

Wohin geht die Chemie in den nächsten zwanzig Jahren?

Von George M. Whitesides*

Der zukünftige Weg der Chemie wird sowohl von Forderungen der Gesellschaft als auch von der Entwicklung neuer Ideen durch die Grundlagenforschung geprägt werden. Dieser Aufsatz skizziert vier Gesellschaftsbereiche, in denen die Chemie zur Lösung von Problemen gefordert sein wird – nationale Sicherheit, Gesundheitsfürsorge, Umweltschutz und Energieversorgung –, sowie vier Bereiche, in denen die Grundlagenforschung wichtige Impulse geben wird – Materialforschung, Biochemie, Computerchemie und die Erforschung der Grenzen von Größe und Geschwindigkeit chemischer Phänomene.

1. Einleitung

Chemischer Fortschritt hat zwei Triebfedern: die eine ist die praktische Verwertbarkeit, die andere die Neugierde. Eine Voraussage ihres zukünftigen Weges kann nur eine Vermutung basierend auf ihrer Entwicklung in der Vergangenheit sowie ihrem derzeitigen Stand sein. Die interessantesten und wichtigsten Ergebnisse – die, die eine radikale Abkehr vom Bestehenden mit sich bringen werden – kann ich nicht voraussagen. Was ich aufzeigen kann, sind gesellschaftliche Probleme, die wahrscheinlich (wenigstens teilweise) technische Lösungen erfordern, sowie wissenschaftliche Ideen, die genauso wahrscheinlich die Grundlagenforschung zumindest für einige Zeit vorantreiben werden. Was sind das für gesellschaftliche Probleme? Was sind die wissenschaftlichen Ideen?

Tabelle 1. Anforderungen der Gesellschaft und „Impulse“ der Grundlagenforschung werden den Weg der Chemie bestimmen.

Anforderungen der Gesellschaft	Impulse der Forschung
Nationale Sicherheit ökonomischer statt militärischer Wettbewerb	Materialforschung Polymere Oberflächen und Grenzflächen funktionale und „intelligente“ Materialien
Gesundheitsfürsorge älter werdende Bevölkerung weltweite Epidemien Kostendämpfung Drogenmißbrauch	Werkstoffe für die Produktion umweltverträgliche Materialien
Umweltschutz weltweite Veränderungen Abfallbehandlung Toxikologie	Biochemie molekulare Erkennung Evolution und Selbstorganisation Bioenergetik
Energieversorgung Alternativen zu fossilen Brennstoffen Elektrizität	Computerchemie wachsende Rechnerleistung neue Rechnerarchitekturen: Parallelrechner und neuronale Netzwerke
Globalisierung	Kleinere Gebiete der Grundlagenforschung Erforschung der Grenzen: sehr klein, sehr schnell, sehr groß

Ich möchte diesen Beitrag nach „Anforderungen“ durch gesellschaftliche Belange und „Impulse“ durch Wissenschaft und Technologie gliedern, und vier Schlagworte in jeder Kategorie vorsehen (Tabelle 1). Ein fünfter Punkt unter den

„Anforderungen“, die Globalisierung, ist als bestimmender Faktor für die gesellschaftlichen Belange wahrscheinlich genauso wichtig. Die technischen Aspekte der Globalisierung sind – im Gegensatz zu den politischen und ökonomischen Aspekten – im großen und ganzen in den anderen Schlagwörtern enthalten. Beginnen möchte ich mit den vier aktuellen gesellschaftlichen Fragen, nicht etwa weil sie wichtiger sind als die vier Grundlagenforschungsthemen, sondern weil sie den Boden für die Diskussion der Anwendung der Grundlagenforschung bereiten.

2. Forderungen der Gesellschaft an die Chemie

2.1. Nationale Sicherheit

Das Bedürfnis nach nationaler Sicherheit bestimmt im wesentlichen die Verteilung der Ressourcen; „national“ wird zweifellos bei fortschreitender Globalisierung in Zukunft durch – Region hier im Sinne von Großraum, z. B. Region Europa, Region Südostasien – „regional“ ersetzt werden, das Bedürfnis bleibt jedoch das gleiche. Belange der nationalen Sicherheit, die in der Vergangenheit üblicherweise mit militärischer Sicherheit gleichgesetzt wurde, waren eine Hauptquelle für Motivation, Forschungsgelder und für neue Technologiemärkte. Atomkraftwerke, Superbenzin, Penicillin, Computer, Düsenflugzeuge und Satellitenkommunikation hatten wie vieles andere auch alle ihre Wurzeln in militärischen Problemen.

Auf absehbare Zeit und möglicherweise für immer können wir hoffen, daß die Wahrscheinlichkeit großer Kriege zwischen den Supermächten gering ist. Was wird dann die Stelle des Krieges als Mittel zum nationalen/regionalen Wettbewerb einnehmen? Was werden beim Rückgang der Entwicklung von Militärtechnologie die Folgen für die Entwicklung neuer Technologien sein?

Eine Form des Wettbewerbs, die sicherlich an Bedeutung gewinnen wird, ist der ökonomische Wettbewerb. Der zukünftige Erfolg oder Mißerfolg von Nationen, definiert als die Fähigkeit, wichtige Dienstleistungen für ihre Bürger zu bezahlen, wird im großen und ganzen von ihrer Konkurrenzfähigkeit in globalen Märkten abhängen. Ich glaube, daß dieser Wettbewerb den bevorzugen wird, der in der Lage ist, für die Verbrauchermärkte qualitativ hochwertige Produkte zu akzeptablen Kosten herzustellen und zu verkaufen. Da die Chemie praktisch alle Produktionszweige mit wichtigen Materialien versorgt^[1], wird sie sicherlich auch eine Schlüssel-

[*] Prof. Dr. G. M. Whitesides
Chemical Laboratories, Harvard University
12 Oxford Street, Cambridge MA 02138 (USA)

rolle im Produktions- und ökonomischen Wettbewerb spielen. Weiterhin wird bei einer zunehmenden Integration des Produktionsprozesses, in dem beispielsweise Konstrukteure von Kunststoffteilen für Automobile die genaue Molekulargewichtsverteilung der Polymere, aus denen diese Teile gefertigt werden, bestimmen, um die Qualität und Reproduzierbarkeit ihrer Spritzgußteile sicherzustellen, die Chemie notwendigerweise in zunehmendem Maße auch in Fragen des Materials, der Entwicklung und der Produktion involviert werden. *Chemikalien nur herstellen zu können, wird nicht mehr zum wirtschaftlichen Erfolg genügen.*

Die Verlagerung des Schwerpunktes der nationalen Sicherheit von nationaler Verteidigung zu wirtschaftlicher Wettbewerbsfähigkeit wird wahrscheinlich eine Verschiebung der Akzente von der Entwicklung von Hochleistungswerkstoffen zu Materialien für die Produktion begünstigen. Gleichzeitig wird die staatliche Förderung der Materialforschung zurückgehen und ein größerer Anteil dieser Forschungs- und Entwicklungskosten den Firmen abverlangt werden. Sollten nicht grundlegende politische Änderungen eintreten, die die Förderung der Produktion als Regierungsaufgabe definieren – dies ist in den meisten Ländern unwahrscheinlich, da sich der Kapitalismus triumphal durchgesetzt hat –, bedeutet die Verlagerung von militärischer zu ökonomischer Absicherung letztendlich eine Privatisierung der Aufgabe, die nationale Sicherheit zu gewährleisten.

Ein weiterer, kleinerer Teil des nationalen Wettbewerbs (vielleicht auch der Zusammenarbeit) wird voraussichtlich bei der Mittelverteilung für Technologie und Wissenschaft, hauptsächlich bei Großforschungsprojekten, stattfinden. Die Beweggründe für diese Vorhaben sind vielfältig, aber durch Entscheidungen über die Fortsetzung der Projekte zur bemannten Erforschung der Planeten, zur Entwicklung des supraleitenden Teilchenbeschleunigers (SSC) oder zur Kartierung des menschlichen Genoms könnte man nationale Prioritäten für Forschung und Technologie setzen. Jedes dieser Projekte hat eine molekulare Komponente, die relativ groß (bei der Kartierung des menschlichen Genoms) bis unbedeutend klein (bei der Entwicklung des SSCs) sein kann.

2.2. Gesundheitsfürsorge

Gesundheitsfürsorge bleibt eine wichtige gesellschaftliche Aufgabe (Tabelle 2). Vier Bereiche der Gesundheitsfürsorge werden in den nächsten Jahren von Bedeutung sein, und alle haben Auswirkungen auf die Chemie,

„Problem“ Nummer eins ist das Altern. Der überwiegende Teil der Kosten für die Gesundheitsfürsorge wird durch die Behandlung altersbedingter Krankheiten verursacht: Herzkrankheiten, Krebs, Schlaganfall, Diabetes, Arthritis und andere. Mit steigendem Durchschnittsalter der Bevölkerung steigt auch die Anzahl der von diesen Krankheiten Betroffenen. Zusätzlich treten neue Probleme, wie die Alzheimer-Krankheit und verwandte Nervenerkrankungen auf. Die Bedeutung der Chemie für die Entwicklung neuer Arzneimittel zur Behandlung dieser Krankheiten wird wachsen und damit auch die Notwendigkeit für die Chemie (und die Gesellschaft) zur Lösung dieser medizinischen Probleme mit der Biologie und der Medizin zu einem fruchtbaren Austausch zu kommen. Die Mehrzahl der Arzneimittel wird

Tabelle 2. Vorkommen menschlicher Krankheiten in den USA [Millionen Personen]. Die Liste menschlicher Krankheiten ist je nach Standpunkt eine Aufzählung von Problemen oder ein Markt der Gelegenheit für biomedizinische Forschung (entnommen aus *In Vivo*, Januar 1990, Quelle: Jack Mattson).

Krankheit	Vor-kommen	Krankheit	Vor-kommen
Periodontitis	45.0	Polypen (Colon/Rectum)	7.0
Fettleibigkeit	34.0	Diabetes	6.0
Chronische Nasennebenhöhlenentzündung	28.1	Schlaflosigkeit	6.0
Arthritis	25.9	Krebs	4.8
Bluthochdruck	23.7	Herzinfarkt	4.0
Osteoporose	18.0	Geschwüre (Magen, Darm)	3.8
Hypercholesterinämie	17.8	Schlaganfall	2.2
Herzkrankheiten	16.4	Alzheimer-Krankheit	2.0
Allergien	15.6	Emphyseme	2.0
Rückenschmerzen	15.0	Psoriasis	2.0
Depression	11.1	Prostatahypertrophie	1.0
Migräne	7.7	AIDS und AIDS-verwandte Krankheiten	0.7

auch weiterhin chemischer Natur sein, hergestellt durch chemische Synthesen.

Problem Nummer zwei ist das Auftreten weltweiter Epidemien. Der schnelle Austausch von Menschen und Gütern zwischen den Ländern im großen Maßstab macht es wahrscheinlich, daß neu auftretende Erkrankungen sich rasch ausbreiten: AIDS, Erkrankungen durch Antibiotica-resistente Bakterien und durch neue Stämme von Grippeerregern sind aktuelle Beispiele. Es wird von zunehmender Bedeutung sein, auf diese Epidemien rasch mit analytischen und klinischen Tests, Medikamenten und Impfstoffen reagieren zu können.

Problem Nummer drei sind die Kosten. Auch wenn niemand bestreitet, daß die Gesundheitsfürsorge ein wesentlicher Bestandteil eines hohen Lebensstandards ist, behaupten doch viele, daß die Ausgaben momentan zu hoch sind. Es wird einen starken Druck der Regierungen und Krankenversicherer auf die Kosten geben und daraus resultierend einen Wettbewerbsdruck unter den Firmen mit dem Ziel, die Ausgaben für Entwicklung und Produktion neuer Medikamente zu senken. Die Tatsache, daß ein Großteil der Kosten ihre Ursache in behördlichen Bestimmungen haben, wird diesen Druck nicht vermindern, vielmehr werden diejenigen Firmen einen Wettbewerbsvorteil haben, die diesen Auflagen gerecht werden können. Die Erfüllung dieser Anforderungen wird zur Optimierung aller Schritte der Entwicklung eines Medikamentes, sprich Screening, zielgerichtetes Wirkstoffdesign, Optimierung, toxikologische und klinische Tests, Herstellung, Formulierung und Vertrieb, einen engen Schulterschluß von Chemie und Biologie erfordern.

Problem Nummer vier ist der Drogenmißbrauch. Die direkte Auswirkung von Drogenmißbrauch auf den Lebensstandard ist besonders in den Großstädten ausgeprägt und zeigt wachsende Tendenz. Die indirekten Auswirkungen, wie Verbreitung von Krankheiten, Schädigungen von Kindern drogenabhängiger Mütter und Ausfall von Arbeitskräften, sind vielleicht sogar bedeutender. Merkwürdigerweise hat die Chemie bisher im Zusammenhang mit Drogenmißbrauch eine bescheidene Rolle gespielt; ihre Beiträge sind in erster Linie die Entwicklung einiger klinischer Tests sowie einiger weniger Medikamente zur Behandlung Drogenabhängiger. Mit dem Fortschritt der Neuropharmakologie könnte die Chemie in diesem Bereich stärker involviert werden.

2.3. Umweltschutz

Der Umweltschutz wird für die Gesellschaft noch auf Jahre hinaus eine wichtige Aufgabe sein (Tabelle 3). Die Ursachen hierfür liegen gleichzeitig in emotionaler Anteilnahme der Öffentlichkeit, in ungenügender wissenschaftlicher Erkenntnis sowie in außerordentlich schwierigen politischen Sachlagen, die internationale Kooperation und Übereinkommen erfordern^[2, 3]. Sowohl die Analyse des Problems als auch die technische Komponente einer Lösung werden wesentliche Beiträge aus der Chemie sowie die intensive Kooperation mit anderen Disziplinen erforderlich machen.

Tabelle 3. Wie die amerikanische Umweltschutzbehörde (Environmental Protection Agency, EPA) zeigen konnte, korrelieren Popularität und Bedeutung von Umweltproblemen kaum miteinander (nach L. Roberts, *Science* 249 (1990) 616.).

Die wichtigsten Umweltprobleme nach EPA-Einschätzung (ungeordnet)	Sorgen der Öffentlichkeit (nach Bedeutung geordnet)
Ökologische Risiken	1. Offene Sondermülldeponien (67%)
Globale Klimaveränderung	2. Stillgelegte Sondermülldeponien (65%)
Ozonerstörung in der Stratosphäre	3. Wasserverschmutzung durch Industrieabfälle (63%)
Lebensraumveränderungen	4. Beruflicher Umgang mit giftigen Chemikalien (63%)
Artensterben und Verlust der biologischen Vielfalt	5. Umweltverschmutzung durch auslaufendes Öl (60%)
Gesundheitsrisiken	6. Zerstörung der Ozonschicht (60%)
Ubiquitäre Luftverunreinigungen (z. B. Smog, O ₃ , SO ₂ , NO _x)	7. Kernkraftwerksunfälle (60%)
Luftverunreinigungen (z. B. Benzol)	8. Schadstofffreisetzung durch Industrieanfälle (58%)
Radon	9. Strahlung aus radioaktiven Abfällen (58%)
Giftige Luftverschmutzung in Räumen	10. Luftverschmutzung durch Industrieanlagen (56%)
Verunreinigung des Trinkwassers	11. Leckagen in unterirdischen Tanklagern (55%)
Berufsbedingter Kontakt mit Chemikalien	12. Verunreinigung der Küstengewässer (54%)
Verwendung von Pflanzenschutzmitteln	13. Fester Müll und herumliegender Abfall (53%)
Ozonerstörung in der Stratosphäre	14. Gefährdung der Landwirte durch Pflanzenschutzmittel (52%)
	15. Wasserverschmutzung durch Landwirtschaft (51%)
	16. Wasserverschmutzung durch Kläranlagen (50%)
	17. Luftverschmutzung durch Kraftfahrzeuge (50%)
	18. Pflanzenschutzmittel in Lebensmitteln (49%)
	19. Treibhauseffekt (48%)
	20. Trinkwasserunreinigung (46%)
	21. Zerstörung der Feuchtgebiete (42%)
	22. Saurer Regen (40%)
	23. Wasserverschmutzung durch städtische Abwässer (35%)
	24. Hausmülldeponien (31%)
	25. Biotechnologie (30%)
	26. Luftverschmutzung in geschlossenen Räumen (22%)
	27. Medizinische Röntgenstrahlung (21%)
	28. Radon in Häusern (17%)
	29. Strahlung aus Mikrowellenherden (13%)

Die globale Erwärmung ist eines der drängendsten Probleme unserer Zeit und wird es auch so lange bleiben, wie die Folgen der durch menschliche Aktivitäten (Verbrennung fossiler Brennstoffe und moderne Landwirtschaft) verursachten weltweiten Klimaveränderungen nicht gelöst sind (Abb. 1). Wenn tatsächlich bewiesen werden kann, daß menschliche Aktivitäten für die globale Erwärmung verantwortlich sind und diese Erwärmung nicht wünschenswert ist, muß es möglich und wird es notwendig sein, diese Klimaveränderungen durch Modifizierung der Aktivitäten oder durch korrigierende Maßnahmen in den Griff zu bekommen. Auf diesem Gebiet wird die Rolle der Chemie entscheidend sein. Die analytischen Methoden zur Erfassung stabiler und reaktiver chemischer Verbindungen in den Weltmeeren und in der

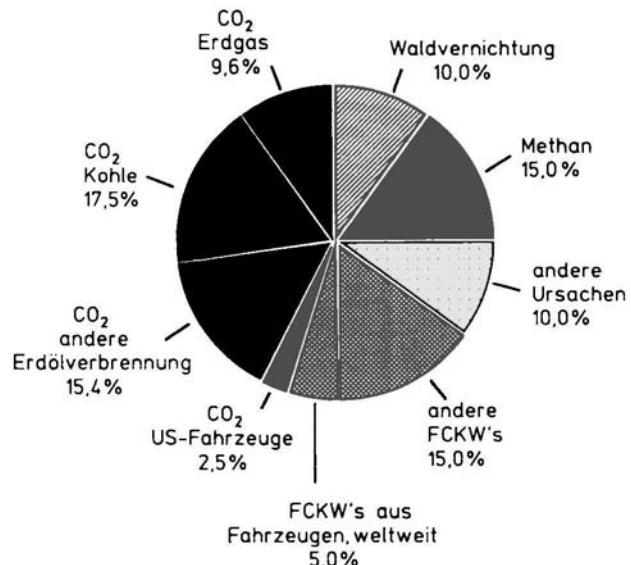


Abb. 1. Die bisher ausgemachten Hauptursachen für die globale Erwärmung sind die Verbrennung fossiler Brennstoffe, Landwirtschaft und die Freisetzung von Fluorchlorkohlenwasserstoffen (FCKWs). Die angegebenen prozentualen Beiträge sind nur Schätzwerte. In Fahrzeugen finden sich FCKWs vor allem in Klimaanlagen.

Atmosphäre sind immer noch unzureichend; die Kenntnis der Kinetik von Reaktionen dieser Chemikalien ist eine unerlässliche Voraussetzung zur Erstellung globaler Modelle; die Suche nach alternativen Energiequellen und Brennstoffen, die kein CO₂ produzieren (Elektrizität aus Kernkraft-, Solar- oder Windkraftwerken, Wasserstoff aus thermischen Kernprozessen) wird die Entwicklung entsprechender Werkstofftechnologien notwendig machen. Die biochemischen Mechanismen der CO₂-Aufnahme sowie der Methanproduktion sind nur lückenhaft bekannt. Vorschläge mit globalen Auswirkungen, beispielsweise der, durch Zugabe von Eisen in die Polarmeere eine Steigerung der CO₂-Fixierung durch Algen zu ermöglichen, erfordern vorab eine genaue Überprüfung im Modell. Es könnte von uns verlangt werden, einen chemischen CO₂-Absorber zu entwickeln, der ein Äquivalent zum Amazonasregenwald darstellt!

Industrielle und kommunale Abfälle sind ein weiteres Umweltproblem, das ökonomisch und technisch gelöst werden muß. Die Reinigung von Altlasten wird innovative Technologien erfordern, besonders dann, wenn Wertstoffe durch Aufarbeitung zurückgewonnen werden sollen. Bei der Entwicklung neuer industrieller Fertigungsprozesse, bei der Überarbeitung oder Substitution alter Methoden sowie bei der Integration der Herstellung von Grundprodukten in den Produktionsprozeß wird der Abfallvermeidung eine Schlüsselrolle zukommen. Mit den steigenden Kosten der Abfallbehandlung wird der Faktor „Ausbeute“ zunehmend wichtiger werden und könnte eine grundlegende Überarbeitung der Katalysatoren und Herstellungsprozesse für chemische Großprodukte erfordern. Die Reduzierung der Abfallmenge und der Umweltbelastung sowie die Berücksichtigung der mangelnden Akzeptanz in der Öffentlichkeit für industrielle Abfälle (Nebenprodukte, die im chemischen Herstellungsprozeß anfallen, Ausschuß, Lösungsmittel und Materialien, die bei Fabrikation, Verpackung, Gebrauch und Beseitigung entstehen, kurz, der bei Produktion und während des Lebenszyklus entstehende Abfall) werden in zunehmendem

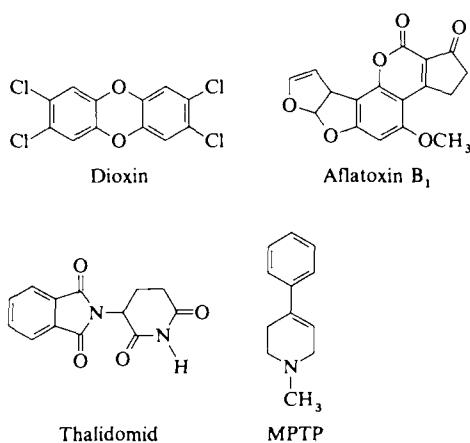


Abb. 2. Die Gefährlichkeit vieler heute sehr bekannter Chemikalien (Dioxin, Aflatoxin, Thalidomid, MPTP) wurde erst sehr spät erkannt; in den meisten Fällen konnte man die von diesen Verbindungen ausgehende Gefahr nicht aus der Kenntnis des Metabolismus ableiten. Eine exakte Vorhersage der Toxizität neuer Chemikalien verlangt ein viel tieferes Verständnis des Metabolismus und der molekularbiologischen Vorgänge.

Maße die Kosten der Produkte bestimmen. Zwar ist die Minimierung von Kosten, insbesondere der für Abfallbehandlung, längst nicht so aufregend wie die Entwicklung neuer Materialien und Produkte, aber dies wird ein wesentlicher (und wahrscheinlich auch streng reglementierter) Teil eines jeden Geschäfts werden, in dem Chemikalien oder Werkstoffe involviert sind.

Die Probleme der Abfallbehandlung werden, nach dem Lauf der Dinge, wahrscheinlich auch die Richtung der Grundlagenforschung nachhaltig beeinflussen. Noch weniger als die Industrielaboratorien können die Universitätslaboratorien die Kosten für die Beseitigung von Chemikalien und die Behandlung von Abwässern tragen; sie haben keine Verbraucher, auf die die Kosten abgewälzt werden können. Die Ausgaben für den Umweltschutz eines Universitätslaboratoriums, das sich mit Biochemie beschäftigt, sind wesentlich geringer als die eines Laboratoriums, das Synthesen mit selenorganischen Verbindungen erforscht. Dieser Unterschied wird zweifellos die Forschung auf einigen Gebieten auf Kosten anderer Teilbereiche stimulieren, die Geschwindigkeit beeinflussen, mit der neue Ideen in den verschiedenen Bereichen kreiert werden und letztendlich die Anzahl der auf diesen Gebieten ausgebildeten Chemiker bestimmen.

Ein letztes Dauerthema im Rahmen der Umweltbetrachtungen ist das Verständnis der Giftigkeit von Chemikalien und Werkstoffen, sowohl die der Produkte als auch die der Abfallstoffe (Abb. 2). Es mag zuviel verlangt sein, zu hoffen, daß die Gesetzgebung für eine kontrollierte Freisetzung von Chemikalien in die Umwelt oder am Arbeitsplatz, während der Produktion, des Gebrauchs, der Beseitigung oder bei Unfällen, eine *rationale* Grundlage erhalten wird; mit Sicherheit wird es aber völlig *irrationale* Reglementierungen geben, sollte es uns nicht gelingen, ein solides Verständnis des Metabolismus und der Toxikologie von Chemikalien und Werkstoffen sowie der Umwandlungen, die sie während ihrer Herstellung und in der Umwelt erfahren, zu erwerben.

2.4. Energieversorgung

Das vierte Hauptanliegen der Gesellschaft wird weiterhin die Energieversorgung sein. Mit zunehmender Ausbeutung

der bequem zugänglichen Welterdölsreserven werden die Kosten für Energie in den nächsten zwanzig Jahren steigen. Ob sich bedeutende neue Einsatzgebiete für die Chemie auf den Gebieten der sekundären Erdölförderung, der Suche nach neuen fossilen Brennstoffen, bei der Entwicklung neuer Technologien zur Energieeinsparung und Verbesserung des Wirkungsgrades fossiler Brennstoffe oder auch in der mehr oder weniger rational begründeten Suche nach alternativen Kraftstoffen wie Methanol oder Ethanol, aufzeigen werden, bleibt abzuwarten.

Die einzige Technologie, die wirklich imstande ist, fossile Brennstoffe auch in großem Maßstab zu ersetzen, ist die Kernenergie. Wenn es der Kernkraft gelingen sollte, ihre politische Akzeptanz als Energiequelle zurückzugewinnen, wird der Ersatz der flüssigen Kohlenwasserstoffe durch die Elektrizität als Antriebsmittel für Fahrzeuge eine Unzahl von Möglichkeiten auf dem Gebiet der Batterien und Materialien für die Elektroindustrie (wie etwa Leiter, Isolatoren und Dielektrika) schaffen (Abb. 3). Auch wenn der Über-



Abb. 3. „Impact“, ein Prototyp eines Elektroautos von General Motors. Umweltprobleme und der Rückgang der Erdölvorkommen lassen wieder Überlegungen zum Bau von Elektroautos und Vielstoffverbrennungsmotoren in den Vordergrund treten. Die Konstruktion solcher Fahrzeuge erfordert neue Materialien und Technologien für die Speicherung und Nutzung elektrischer Energie, für die Leichtbauweise, für die aerodynamische Konstruktion und für den sicheren Betrieb.

gang von fossilen Brennstoffen zur Kernkraft langsam ist, scheinen Bestimmungen, die dazu gedacht sind, die Luftverschmutzung in den Städten zu begrenzen, die Entwicklung von Vielstoffverbrennungsmotoren und Elektroautos voranzutreiben. Diese Entwicklung ist am weitesten in Südkalifornien vorangekommen. Hier gilt wohl mit hoher Wahrscheinlichkeit das Motto: „Wie heute in Los Angeles, so morgen in der Welt!“

Die Entwicklung kleiner, sicherer Atomreaktoren müßte auf längere Sicht die Elektrochemie und Hochtemperaturchemie interessant für neue chemische Prozesse machen.

3. Impulse für die Chemie aus der Forschung

Ein Grund wissenschaftliche Forschung zu betreiben, ist das Lösen von Problemen, ein anderer, das Funktionieren der Natur zu verstehen. Drei Gebiete der Chemie, die chemische Materialforschung, die Biochemie und die Compu-

terchemie, haben das Interesse vieler Chemiker auf sich gezogen und ihre Phantasie beflogen, weil diese Gebiete der Grundlagenforschung wichtige Probleme bieten und eine rasche Entwicklung der Technologie zur Lösung dieser Probleme und Möglichkeiten einer praktischen Nutzanwendung sich abzeichnen. Jedes dieser drei Gebiete wird in den kommenden Jahren weiterhin starke Beachtung finden.

Eine breite Vielfalt von anderen Teilbereichen der Grundlagenforschung wird auch in den kommenden Jahren, wenn auch in kleinerem Maßstab, erforscht werden. Aus dieser Vielzahl von Forschungsgebieten habe ich eines ausgewählt, das meiner Meinung nach sicherlich wichtige neue wissenschaftliche Erkenntnisse bringen wird: Forschung in den Bereichen von Größe, Zeit und Kraft, die in der Vergangenheit als Grenzgebiete der Chemie definiert wurden. Dabei werden Phänomene untersucht, die im atomaren Bereich liegen oder die schneller als Bindungsschwingungen sind.

3.1. Chemische Materialforschung

Die Chemie der Materialien ist das erste große wissenschaftliche Gebiet, das der chemischen Forschung in der Zukunft starke Impulse geben wird^[4]. Die Chemie hat sich vom Studium der Atome und kleinen Moleküle zur Untersuchung großer Moleküle und Molekülverbände bewegt. Ein Brennpunkt dieser Forschung ist die Chemie der Werkstoffe – ein Gebiet mit fließenden Grenzen und mit vielen Berührungspunkten mit der Polymer- und Festkörperchemie, der Physik kondensierter Materie, sowie der Werkstoffkunde und den Ingenieurwissenschaften. Zwei Teilbereiche dieses breiten Gebietes sind die Erforschung der Zusammenhänge zwischen makroskopischen Eigenschaften von Materie und mikroskopischer (atomarer) Struktur und die Herstellung neuer Materialien mit neuartigen Eigenschaften. Typische Fragen in diesen Gebieten sind: „Wie kann man die Struktur und Module eines organischen Polymers voraussagen, wenn man nur die Struktur der monomeren Bausteine kennt?“ und „Wie kann man einen Festkörper herstellen, der bei Raumtemperatur supraleitend ist?“. Die chemische Materialforschung ist ein außerordentlich weites Feld, und ich will hier nur einige Themen ansprechen.

3.1.1. Künstliche Polymere

Künstliche Polymere sind historisch gesehen der wichtigste Beitrag der Chemie zur Entwicklung von Werkstoffen. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, daß in der Zukunft noch viele völlig neuartige Polymere eingeführt werden. Ein neues Polymer müßte grundsätzlich neue Eigenschaften aufweisen oder bei gleichen Eigenschaften in der Herstellung wesentlich billiger sein, um seine Einführung zu rechtfertigen; beides scheint wenig realistisch. Neue Verfahren zur Herstellung bekannter Monomere und Polymere werden jedoch aus Gründen der Vermeidung von Nebenprodukten, Minimierung von Kosten für den Umweltschutz, sowie Anpassung an ein verändertes Angebot von Rohstoffen wichtig sein. Diese Optimierung der Herstellung von Großchemikalien (und Kohlenwasserstoffen) sowie die Entwicklung neuer Verfahren für die Produktion von speziellen Kunststoffen

werden die Katalysatorforschung weiterhin vor wichtige, außerordentlich anspruchsvolle Probleme stellen.

Heterogene Polymersysteme, wie phasengetrennte Copolymeren, Legierungen und faserverstärkte Verbundwerkstoffe, stellen ein Gebiet von großem Interesse und Anwendungsbreite dar^[5]. Die Entwicklung eines Verständnisses selbst der grundlegenden Aspekte dieser Systeme steckt noch in den Kinderschuhen. Faserverstärkte Verbundwerkstoffe sind ein besonders gutes Beispiel. Theoretisch haben diese Stoffe sehr attraktive Eigenschaften, in der Praxis wird ihre Anwendung jedoch aufgrund des mangelnden Verständnisses über fast jeden Aspekt ihres Verhaltens stark eingeschränkt: Was ist der atomare Hintergrund bei einem Bruch im Verbundwerkstoff? Wie hängen die Eigenschaften des Verbundwerkstoffes von den grundlegenden Eigenschaften der Matrix, der Faser und der Matrix-Faser-Grenzfläche ab? Wie wird im Feststoff Energie auf molekularer Ebene verteilt? Die Beantwortung dieser Fragen erfordert ein grundlegendes Verständnis des Verhaltens von Feststoffen auf atomarer und molekularer Ebene unter Belastung.

3.1.2. Oberflächen und Grenzflächen

Oberflächen und Grenzflächen sind allgegenwärtig, angefangen von mikroelektronischen Schaltungen über heterogene Katalysatoren bis hin zu lebendem Gewebe^[6]. Ein Trend geht hin zu Materialien, die im Nanometerbereich strukturiert sind; sie sind aus Komponenten in der Größenordnung von 0,2–100 nm aufgebaut. In diesen Materialien können die Grenzflächen einen signifikanten Anteil am Gesamtvolume ausmachen und letztendlich der dominierende Faktor für die Eigenschaften des Gesamtsystems sein. Die Grenzfläche kann gewissermaßen als isolierte Phase der Materie angesehen werden. Grenzflächen sind Bereiche, in denen sich Eigenschaften drastisch ändern können und in der Struktur, Eigenschaften und Reaktivität völlig verschieden von der der isolierten, reinen Phasen sein können (Abb. 4).

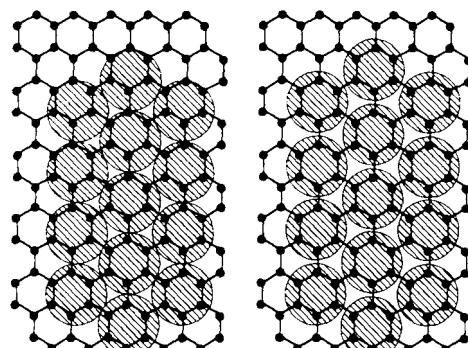


Abb. 4. Ein Stoff kann in monomolekularen Schichten anders geordnet sein als im großen Stoffverband. So kann z. B. Krypton in zwei Formen auf Graphit kristallisieren: in der einen Modifikation entspricht die Packung der Kryptonatome der des Graphitgitters, im zweiten Fall sind die Atome entsprechend der üblicherweise begünstigten dichtesten Kugelpackung angeordnet (nach R. Birgeau, Science 232 (1986) 329).

Neue analytische Methoden, von der Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) bis zur Rastertunnelmikroskopie (STM), haben die Erforschung von Grenzflächen revolutioniert^[7]. Methoden wie die Aufdampfung von Chemikalien (chemical vapor deposition, CVD)^[8] und die molekulare

Selbstorganisation gestatten es, die Struktur der Grenzflächen in hohem Maße zu kontrollieren. Die Kombination dieser Analyse- und Herstellungstechniken machen nun die Chemie der Grenzflächen so gut zugänglich, wie es die Chemie in Lösung in der Vergangenheit war.

3.1.3. Funktionelle und „intelligente“ Werkstoffe

Eine der Herausforderungen der chemischen Materialforschung ist das Design und die Herstellung von Stoffen mit außergewöhnlichen Eigenschaften. Drei Beispiele aus der jüngsten Vergangenheit sind Hochtemperatursupraleiter auf Metalloxid-Basis^[19], von Polyanilin abgeleitete organische Leiter^[10] und durch Gasphasenabscheidung hergestellte Diamantfilme^[11]. Die Wunschliste neu zu entwickelnder Stoffe ist lang genug, um die Kreativität derjenigen, die am festen Aggregatzustand interessiert sind, für die nächsten Jahre in Anspruch zu nehmen. Beispiele dafür sind „Raumtemperatur-Supraleiter“ ($T_c \approx 300$ K), Verbindungen mit sehr großem nichtlinearem optischen Koeffizienten^[12], organische Ferromagnete^[13], Feststoffe mit negativem Poisson-Verhältnis^[14], wärmeleitfähige organische Feststoffe und Hochtemperatur-Elastomere.

Die Verfügbarkeit von Stoffen mit ungewöhnlichen Eigenschaften führt zwangsläufig zu dem, was eines der Hauptarbeitsgebiete in der Werkstoffforschung der nächsten Jahre zu werden verspricht: die Entwicklung von „intelligenten“ Materialien und Strukturen – Materialien und Strukturen, die auf Änderungen in ihrer Umgebung mit großen Änderungen einer oder mehrerer ihrer Eigenschaften reagieren. Beispiele „intelligenter“ Materialien sind photochrome Gläser^[15], die bei Lichteinwirkung ihre Farbe ändern, ferromagnetische Flüssigkeiten, die ihre Form in Abhängigkeit von einem magnetischen Feldgradienten ändern^[16], und elektrorheologische Flüssigkeiten, die ihre Viskosität mit dem elektrischen Feld ändern^[17].

Diese Materialien zeigen ihre interessanten Eigenschaften oftmals als Reaktion auf kooperative Effekte, wie Phasenübergänge und Aggregation, die in der Grundlagenforschung breit untersucht werden. Sie sind die Basis für gänzlich neue Erfindungen (in den gegebenen Beispielen sind das Sonnenbrillen, kreisende magnetische Dichtungen und Kupplungen).

3.1.4. Werkstoffe für die Fertigung

Die gestiegene Bedeutung des grundsätzlichen Verständnisses und der effektiven Kontrolle von Produktionsprozessen hat neue Fragen aufgeworfen, die sowohl grundlegender als auch anwendungstechnischer Natur sein können. So sind zum Beispiel Kenntnisse über die Vorgänge bei der Befestigung von Feststoffen durch Polymere und über das Fließverhalten von Polymeren unter dem Einfluß hoher Scherkräfte von zentraler Bedeutung bei der Herstellung von Verbundwerkstoffen, beim Spritzgußverhalten von Polymeren und einer Reihe anderer Technologien. Diese Arbeitsgebiete befürchteten auch Versuche zur rationalen Deutung des Fließverhaltens von Flüssigkeiten (besonders der von polymeren Flüssigkeiten) an Grenzflächen^[18]. Mit der Entwicklung komplexer integrierter Schaltkreise wurde es notwendig, die Auswirkung von Zugspannung auf dünne Filme zu

verstehen und die Adhäsion und den thermischen Ausdehnungskoeffizienten in diesen Systemen zu kontrollieren.

Eigentlich werden bei jedem Fertigungsschritt, wie Schmelzen, Verformen, Schweißen und Beschichten, elementare Fragen der Grundlagenforschung angesprochen, von denen man in der Vergangenheit glaubte, daß sie zu kompliziert und/oder „zu angewandt“ seien, um beantwortet werden zu können (Abb. 5). Die Kombination neuer analyti-

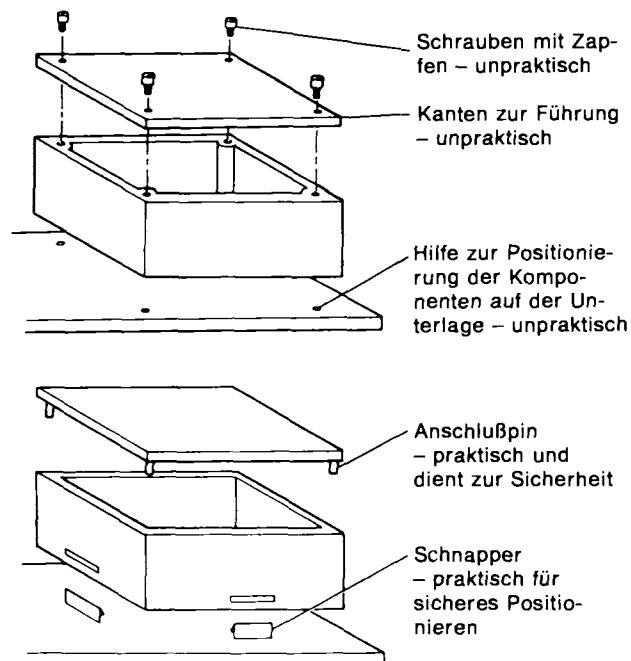


Abb. 5. Moderne Produktionsplanung (design for manufacturing, DFM) führt zu komplizierteren Formteilen (unten) als herkömmliche Produktion. Die erfolgreiche Anwendung erfordert eine strikte Material- und Prozeßkontrolle (nach einer Zeichnung von Munro and Associates).

scher Methoden und fortgeschrittener Computertechnologie sowie die praktische Notwendigkeit rücken nun die Bearbeitung dieser Probleme in den Vordergrund. Im gleichen Maße, wie ein Großteil biochemischer Grundlagenforschung unter Zuhilfenahme des Schlagwortes „Gesundheitsfürsorge“ finanziell unterstützt wurde, könnte der Begriff „Fertigung“ (im Gegensatz zum Schlagwort „Hochleistungsverbundwerkstoffe für die Verteidigung“) die Rechtfertigung für die Konzentration auf die Bearbeitung bislang vernachlässigter, aber sehr interessanter Probleme der chemischen Materialforschung liefern.

3.1.5. Umweltverträgliche Werkstoffe und Fertigungsmethoden

Das Umweltbewußtsein der Gesellschaft hielt nur sehr langsam Einzug in das Bewußtsein der Chemiker. Noch langsamer gelang die Umsetzung in Programme zur Entwicklung umweltverträglicher Werkstoffe. Aus den Umweltbedenken heraus werden zumindest zwei Arbeitsgebiete der Werkstoffforschung verstärkt (wenn auch noch in bescheidenem Rahmen) bearbeitet: die Suche nach wiederverwertbaren^[19] und biologisch abbaubaren^[20] Werkstoffen. Die Bedeutung beider Arbeitsgebiete ist selbstverständlich erkannt, doch ist noch nicht absehbar, welchen Einfluß sie auf die

Entwicklung neuer Werkstoffe und Herstellungsprozesse haben werden.

3.2. Biochemie

Das zweite, die chemische Grundlagenforschung zur Zeit dominierende Gebiet, das auch in der Zukunft der Chemie Impulse geben wird, ist das Studium biologisch relevanter Substanzen und Reaktionen. Die Biologie war der Mittelpunkt einer der großen intellektuellen Revolutionen dieses Jahrhunderts, und ihre Faszination wird noch viele Jahre anhalten. Die Zurückführung der ursprünglich sehr groben Beschreibungen der Biologie auf die molekulare Ebene, die Übertragung der molekularen Erkenntnisse auf die pharmazeutische und Agrochemie sowie das Herausarbeiten neuer Reaktions- und Organisationsprinzipien für die Entwicklung von nichtbiologischen Systemen sind nun wichtige Arbeitsgebiete der Chemie. Die Breite und die Geschwindigkeit, mit der sich Biologie und Biochemie entwickeln, sind zu umfangreich, als daß sie einfach und in Kürze zu beschreiben wären, aber für die Chemie zeichnen sich schon jetzt einige zukunftsreiche Arbeitsgebiete ab.

3.2.1. Molekulare Erkennung

Vielen biologischen Prozessen ist ein Merkmal gemeinsam: Die selektive Erkennung eines Moleküls oder eines Molekülfragments durch ein anderes in so komplexen Mischungen, wie sie in einer Zelle oder in einem Organismus vorliegen, und die Zusammenlagerung dieser beiden Komponenten^[21]. Obwohl diese Phänomene – wie die Erkennung des Substrates (und vielleicht des Übergangszustandes) durch ein Enzym oder die Erkennung eines Rezeptors durch seinen Liganden – allgegenwärtig sind, ist die Gewinnung genauer Kenntnisse für die Deutung und Vorhersage solcher Prozesse unerwartet schwierig^[22, 23].

Die Chemie war sehr erfolgreich im Umgang mit einfachen starken Bindungen wie der kovalenten Bindung oder der Wasserstoffbrückenbindung. Die selektive Erkennung in biologischen Systemen scheint auf einer großen Zahl von relativ schwachen Wechselwirkungen, die über eine große Moleküloberfläche verteilt sind, und noch wenig verstandenen Beiträgen des Lösungsmittels zu beruhen.

Eine Palette verschiedener Methoden, angefangen von der ortsspezifischen Mutagenese über zweidimensionale NMR-Spektroskopie bis hin zur Röntgenstrukturanalyse und Computersimulation, wird heute angewendet, um das Verständnis der molekularen Erkennung in biologischen Systemen zu verbessern. Es scheint sicher, daß auf diesem Gebiet schnell Fortschritte erzielt werden, aber es gibt keinen Grund zur Annahme, daß nur eine Lösung dieses Problems existiert oder daß die molekulare Erkennung sich letztendlich als einfache Angelegenheit erweisen wird.

Eine Anwendung der Erkenntnisse zur molekularen Erkennung ergibt sich bei der gezielten Wirkstoffsynthese^[24]. Das gegenwärtige Vorgehen der Wirkstoffforschung ist teuer und langsam, da noch viel Zeit in weitgehend dem Zufall überlassenen Versuchsreihen investiert wird. Bei der konsequenten Anwendung von Methoden der Molekularbiologie sollte es im Prinzip möglich sein, dieses Vorgehen effizienter zu gestalten. Eine mögliche Vorgehensweise (stark verein-

facht) enthält drei Schritte: erstens, die Identifizierung des für die Krankheit wichtigen Schlüsselenzyms oder Rezeptors in biologischen Studien; zweitens, die Klonierung des Gens dieses Proteins zur Gewinnung ausreichender Mengen für weitere Studien, z. B. für eine Röntgenstrukturanalyse; drittens, das Entwerfen und die Synthese von Verbindungen, die sehr stark vom aktiven Zentrum gebunden werden (Abb. 6).

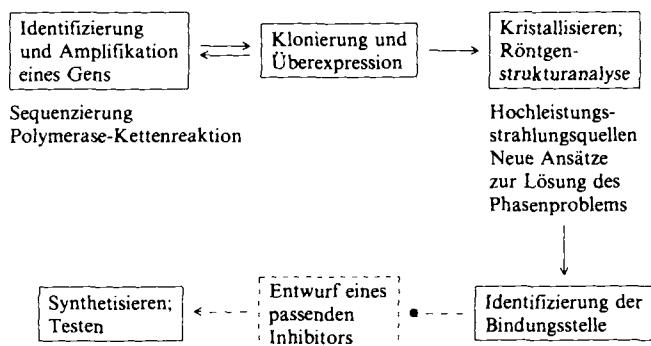


Abb. 6. Idealverlauf gezielter Wirkstoffforschung. Prinzipiell funktioniert bereits jeder Schritt bis zu dem Punkt, an dem organische Moleküle konzipiert werden müssen, die in das aktive Zentrum des Proteins hineinpassen.

Diese Vorgehensweise würde natürlich nur zu fest bindenden Inhibitoren für das Zielprotein führen und die anderen Schritte der Wirkstoffforschung, wie Prüfung auf eventuell vorhandene toxische Eigenschaften sowie auf pharmakologische Effizienz und Fragen der Herstellung, nicht berühren. Dennoch würde dadurch der Gesamtprozeß verkürzt werden. Jeder Schritt bei dieser Vorgehensweise funktioniert, bis auf den des Entwerfens von Molekülen, die in das aktive Zentrum passen. Hier erwies sich das Problem der molekularen Erkennung als schwierig, und obwohl man bei einzelnen Systemen beeindruckende Resultate erzielt hat, sind die verbliebenen Probleme groß, und bis zum Erfolg wird noch viel Arbeit geleistet werden müssen^[25].

Ein dritter Aspekt der molekularen Erkennung, dem man zunehmend Aufmerksamkeit widmet, hat mit der „biologischen Vielfalt“ zu tun. Die Natur, so das teleologische Argument, erzielt eine feste Bindung, indem sie nach dem Zufallsprinzip viele Verbindungen (zum Beispiel Polypeptide) synthetisiert und daraus diejenigen auswählt, die biologisch aktiv sind. Kann die Chemie die gleiche Strategie verfolgen? Kann sie Verbindungen nach dem Zufallsprinzip generieren und aus dieser Vielfalt die Verbindung mit den gewünschten Eigenschaften effizient auswählen?

Es ist klar, daß dieser Ansatz ausgezeichnet funktionieren kann, besonders dann, wenn Chemie und Biologie Hand in Hand arbeiten. Ein Beispiel dafür ist die Entwicklung katalytischer monoklonaler Antikörper, indem man Antikörper gegen Übergangszustands-Analoga herstellte^[26]. Für diesen Prozeß existiert bislang noch keine rein chemische Variante, da es schwierig ist, die Selektions- und Verstärkungsmechanismen die ja das Leben ausmachen, in einem nichtbiologischen System zu imitieren. Da die Entwicklung praktikabler Strategien zur Erzeugung von vielen Verbindungen und die Identifizierung derjenigen mit gewünschter Aktivität eine enorme Herausforderung darstellt, wird daran bereits aktiv gearbeitet.

Ein weiteres Thema der molekularen Erkennung ist die Frage, wie einfache Moleküle aneinander^[22, 23] und an rela-

tiv geordnete Zielverbindungen wie Nucleinsäuren^[27] binden. Ausgehend von der Entdeckung der Kronenether und der Erkenntnis, daß molekulare Erkennung auf Wasserstoffbrückenbindungen beruhen kann, gelang es, zufriedenstellende spezifische Wechselwirkungen zu erzeugen; dabei wurden häufig in der Natur vorkommende Strukturelemente eingebaut. Die Erweiterung dieser Systeme auf selbstreplizierende Strukturen, auf komplexe, sich selbst organisierende Strukturen und ähnliche Themen, versprechen einen substantiellen Zugewinn im Verständnis der molekularen Erkennung und ermöglichen letztendlich die Synthese von strukturierten Aggregaten, die auf nichtkovalenten Wechselwirkungen beruhen, sowie die Herstellung neuer Reagentien für die Biochemie.

3.2.2. Evolution und Selbstorganisation

Der Ursprung des Lebens und das Wesen der Evolution sind mit die großen Fragen der Naturwissenschaften. Frühe Experimente zeigten, daß unter den wahrscheinlichen präbiotischen Bedingungen die Bildung einfacher Moleküle möglich war. Sie gaben aber keine Hinweise darauf, wie sich aus den einfachen Molekülen komplexe Strukturen formten oder gar Leben bildete^[28].

Das Aufzeigen plausibler Synthesewege für Porphyrine aus HCN und für Ribose aus Glycolaldehydphosphat demonstrierte, wie diese Art von Problemen zu untersuchen ist und lieferte den Beweis, daß der Weg von einfachen zu komplexen Molekülen bemerkenswert direkt sein kann^[29]. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen legen den Schluß nahe, daß eine ganze Reihe der molekularen Vorgänge aus den frühen Tagen der Evolution nochmals neu überdacht werden sollten und die dabei gewonnenen Erkenntnisse vielleicht als Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer chemischer Reaktionen genutzt werden könnten. Diese Untersuchungen öffnen eine neue Tür im Korridor, der (vielleicht) von einer undifferenzierten Ursuppe zum Leben führt. Andere Türen bleiben jedoch noch weiter verschlossen oder werden nur einen Spalt breit geöffnet. Die spontane Zusammenlagerung bestimmter Gruppen von Molekülen in Agglomerate oder Strukturen, die durch nichtkovalente Bindungen zusammenhalten, ist von zentraler Bedeutung bei der Beantwortung der Frage, wie sich aus Molekülen Leben bildete. Selbstorganisation ist ganz sicher wichtig bei der Bildung von Lipidmembranen und der Faltung von Polypeptiden in globulären Proteinen wie auch bei einer breiten Vielfalt anderer Prozesse, die zu organisierten Strukturen in biologischen Systemen führen^[30–32]. Selbstorganisation hat das Interesse daran geweckt, die Spielregeln dieser Systeme aufzudecken und sie dann in nichtbiologischen oder quasi-biologischen Systemen anzuwenden mit dem Ziel, neue Strukturen zu erhalten, z. B. geordnete monomolekulare Filme, Flüssigkristalle und Liposomen.

Diese Fortschritte in vielen Disziplinen erklären Teilschritte des Weges von Molekülen zum Leben. Ein Schlüsselschritt auf diesem Weg – der der Selbstreplikation einer organisierten Einheit, wie sie eine primitive Zelle darstellt – bleibt verborgen^[33]. Ein wesentlicher Beitrag zum Verständnis selbstreplizierender Systeme könnte die Chemie in die Lage versetzen, ernsthafte Vorschläge zum Ursprung des Lebens zu machen.

3.2.3. Bioenergetik

Eines der interessantesten und bislang noch ungelösten Rätsel in biologischen Systemen rankt sich um die „vektorielle“ Chemie (Abb. 7). Energie wird im gewissen Umfang in allen Organismen in Form von Ionenkonzentrationsgefällen über Membranen gespeichert^[34]. Trotz ihrer enormen Wichtigkeit existiert zu dieser Idee – Mitchells berühmter chemoosmotischer Hypothese – tatsächlich kein nichtbiologisches Modell. Wie ist der Abbau des Konzentrationsgefälles mit der Bildung von ATP aus ADP verknüpft^[35]?

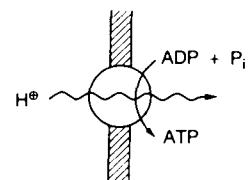


Abb. 7. Energie wird in biologischen Systemen teilweise in Form von Konzentrationsgefällen über Membranen gespeichert. Die mit dem Ausgleich von Konzentrationsgefällen gekoppelte Bildung einer chemischen Bindung, ein allgemeinwährender Prozeß in der Biologie, ist auf molekularer Ebene noch wenig erforscht.

Die Strukturen der Proteine, die an diesen vektoriellen Prozessen beteiligt sind, werden langsam aufgeklärt und ihre Kenntnis wird bei der Lösung des Rätsels behilflich sein^[36]. Solange es keine Modelle mit Vorhersagekraft gibt, bleibt jedoch das Rätsel, wie Energie gespeichert und über Konzentrationsgradienten regeneriert wird, ungelöst.

3.3. Computerchemie

Die Anwendung von Computern ist der dritte wichtige Impuls für die Chemie der Zukunft. Rechnerkapazität ist einer der wenigen Posten in der Chemie, der immer leichter zugänglich wird. Untersuchungen mit großem Rechenaufwand waren in der Vergangenheit die Domäne der Quantenmechaniker. Rechnungen, insbesondere semiempirische, wie Kraftfeldrechnungen^[37], Moleküldynamik-Rechnungen^[38] und „Großsimulationen“, werden immer mehr zu einem unverzichtbaren Bestandteil von Versuchsprogrammen, die sich insbesondere mit komplexen Systemen befassen. Die Aussagekraft von Computer-Rechnungen ist mittlerweile so groß, daß sie in manchen Punkten, wie dem Erkennen von Trends oder dem Auseinandividieren von Beiträgen einzelner Faktoren, die Aussagekraft experimenteller Ergebnisse übertreffen. Es ist zum Beispiel sehr leicht möglich, per Computersimulation eine NH-Gruppe in einem Protein in eine CH₂-Gruppe zu überführen und dabei alle anderen Elemente im Molekül unverändert zu lassen, oder auch die Dielektrizitätskonstante von Wasser zu ändern^[39, 40]. Diese Transformationen sind ganz offensichtlich experimentell schwieriger durchzuführen, wenn nicht gar unmöglich.

Einige in der Computertechnologie anstehende Veränderungen sind recht leicht zu identifizieren: Allgemein gesagt ist die Chemie eher ein Mitläufer in der Anwendung von Computern als ein Schrittmacher. Daher muß man sich Gebiete, die mit der Anwendung von Computern mehr vertraut sind, wie etwa Elektrotechnik, Flüssigkeitsdynamik oder Computerwissenschaften ansehen, um erkennen zu können, was in Zukunft verfügbar sein wird.

Außer noch niedrigeren Kosten pro bit und pro flop werden in den nächsten Jahren in der Chemie zwei wichtige neue Computerarchitekturen in Forschung und Anwendung eingesetzt werden: Parallelrechner und neuronale Netzwerke (Abb. 8). Die erste Technologie sollte es ermöglichen, Probleme zu bearbeiten, in denen eine Vielzahl von Atomen (oder anderen Teilchen) berücksichtigt werden müssen; die neuronalen Netzwerke sind zwar noch wenig für die Bearbeitung von Problemen, die einer hohen numerischen Präzision bedürfen, geeignet, ihre Stärke liegt aber in der Lösung von Problemen wie denen der Erkennung von Mustern, von nichtlinearen Beziehungen oder von Zusammenhängen zwischen Parametern, deren Verknüpfung mathematisch noch nicht definiert werden konnte^[41, 42]

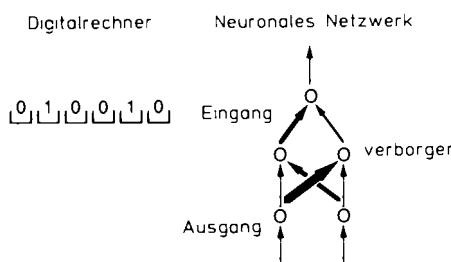


Abb. 8. In einem Digitalrechner (einem konventionellen Computer) wird die Information in Form von Bits (0 oder 1) an definierten Stellen abgelegt. Ein neuronales Netzwerk speichert Informationen in Form von unterschiedlich starken Verbindungen zwischen Knoten. Ihre besondere Stärke entfalten die neuronalen Netzwerke bei der Analyse komplexer, nichtlinearer Probleme, die keine hohe numerische Präzision erfordern, sowie bei der Erkennung von Mustern. Die Tatsache, daß viele chemische Probleme derartiger Natur sind, läßt vermuten, daß neuronale Netzwerke zu ihrer Lösung beitragen werden.

Auf welche Art von Problemen werden diese neuen Methoden angewendet werden? Natürlich für Berechnungen im Bereich der molekularen und supramolekularen Strukturen und Reaktivitäten, aber auch für ein Bündel von Problemen, die in der Vergangenheit sehr am Rande oder außerhalb des Arbeitsgebiets der Chemie lagen: Materialbruch, miteinander gekoppelte Reaktionen, wie sie in der Atmosphäre oder der Zelle vorkommen, das Fließverhalten eines Nicht-Newtonschen Polymers und die Faltung von Proteinen. Wie jede andere Technik wird der routinemäßige Einsatz von Großrechnern die Art und Weise beeinflussen, wie Chemie betrieben wird.

3.4. Erkundung der Grenzen: Sehr klein, sehr schnell, sehr groß

Dieses vierte Gebiet, das der Chemie Impulse geben wird, ist eines von vielen, wie man sie in der Grundlagenforschung antrifft. Die neuen Möglichkeiten und Ideen, die stetig aus der Chemie und den Nachbardisziplinen Physik und der Biologie hervorgehen, sind ein erstaunliches Zeugnis für die Vitalität dieser Wissenschaften. Auf manchen Gebieten hat die Chemie damit begonnen, ihre traditionellen Grenzen zu verschieben. So ist es heute zum Beispiel möglich, Atome direkt sichtbar zu machen oder Prozesse zu studieren, die schneller ablaufen als eine Bindung schwingen kann. Jetzt und in Zukunft kann durch das Studium der Phänomene, die im Grenzbereich der „Chemie“ auftreten, noch sehr viel gelernt werden. Ob die Chemie dann ihr Betätigungsgebiet dadurch

erweitert, daß sie diese jetzt erreichten Grenzen weiter hinausschiebt, z. B. indem sie die Elektronen der inneren Schalen untersucht, oder aber, was wahrscheinlicher ist, sie sich anderen Grenzbereichen zuwenden wird, z. B. der Untersuchung sehr komplexer Systeme oder der Chemie der Erkennung, der Wahrnehmung und des Erinnerungsvermögens^[43], bleibt abzuwarten. Einige Aktivitäten der Grundlagenforschung an den gegenwärtigen Grenzen seien im Folgenden kurz erwähnt.

3.4.1. Sehr klein

Das Rastertunnelmikroskop (STM) und seine vielen Abwandlungen haben die direkte Beobachtung von atomaren Strukturen revolutioniert^[44]. Die Auflösung bis in den subatomaren Bereich, dem Grenzbereich des Interesses für nahezu alle chemischen Probleme von nicht periodisch geordneten Strukturen, ist in vielen Fällen bereits Routine, obgleich die Interpretation der durch STM gewonnenen Bilder immer noch eine Herausforderung ist. Mit Sicherheit ist das STM ein Schlüsselinstrument bei der hochauflösenden Strukturbestimmung von elektrisch leitfähigen Materialien. Komplementäre Information, insbesondere auch über Isolatoren liefert die Kraftfeld-Mikroskopie.

Der Begriff „sehr klein“ paßt sowohl auf Menge als auch auf Größe. Mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) kann auch mit einer sehr kleinen Kopienzahl eines Gens routinemäßig gearbeitet werden^[45]. Da immer mehr Methoden aus der Biologie Eingang in die Chemie finden, werden die PCR-Technik und noch zu entwickelnde Techniken zur Genidentifizierung, -amplifikation und Modifizierung unverzichtbar sein.

3.4.2. Sehr schnell

Auch die Femtosekunden-IR-Spektroskopie geht an die Grenzen des Interesses von Chemikern^[46]. Zwar ist die Möglichkeit, einen charakteristischen IR-Chromophor in noch kürzeren Zeiträumen als der Zeitbedarf einer molekularen Schwingung zu beobachten, keine breit anwendbare Technik, aber sie erlaubt detaillierte Einblicke in so wichtige Prozesse wie Bindungsbildung, Bindungsbruch und Energie-

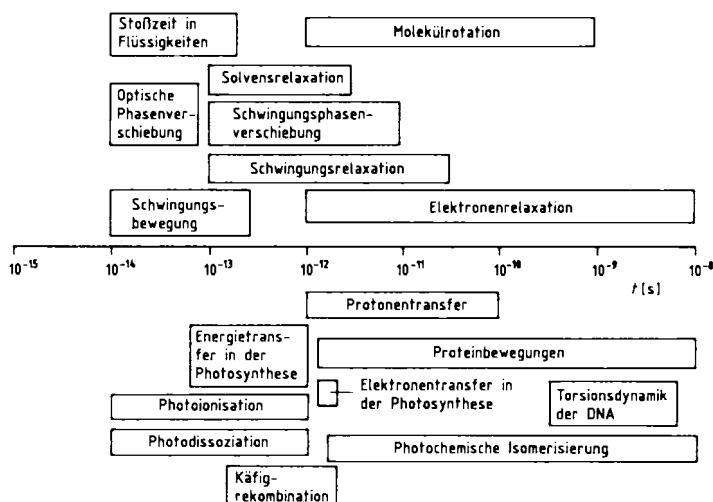


Abb. 9. „Schnelle“ Spektroskopien haben die Erforschung der schnellsten, die Chemie interessierenden Prozesse ermöglicht (nach G. R. Fleming, P. G. Wolynes, *Phys. Today* 43 (1990) Nr. 5, S. 36).

transfer (Abb. 9). Die Femtosekunden-Spektroskopie ist abhängig von Lasern mit sehr kurzen Lichtpulsen.

Ein Gebiet, bei dem starke Photonenquellen Anwendung finden, ist die Blitz-Röntgenstrahlbeugung. Dabei benutzt man ein Synchrotron als Röntgenstrahlquelle und einen Flächendetektor; in kurzer Zeit erhält man so Beugungsdaten, mit denen es möglich ist, die Struktur eines Proteins aufzuklären^[47].

3.4.3. Sehr groß

Die sehr großen elektromagnetischen Felder, die durch gebündelte Laser erzeugt werden, ermöglichen es, Partikel auf völlig neue Art zu ordnen („Lichtmaterie“)^[48]; sogar das Einfangen und Beobachten einzelner Atome (in Lichtfällen)^[49] ist möglich. Die Synthese von isotopenreinen ¹²C-Diamanten^[50] hat die theoretische Vorhersage bestätigt, daß dieses Material die bisher größte Wärmeleitfähigkeit hat, und illustriert gleichzeitig die Verknüpfung von Theorie und Praxis in der Materialforschung.

4. Schlußfolgerung

Obwohl sich die Interessensgebiete der Chemie in den letzten zwanzig Jahren stark verändert haben und in den nächsten zwanzig Jahren noch gravierendere Änderungen zu erwarten sind, bleibt die Chemie in ihrem Grundcharakter bestehen. Sie ist die bodenständigste aller Wissenschaften, die sich mit der physisch wahrnehmbaren Realität beschäftigen. Die Erforschung von Galaxien und Nucleonen ist zwar außerordentlich interessant, aber doch sehr weit entfernt von der alltäglichen Erfahrung. Die Biologie reduziert sich letztlich auf die Chemie. Die Chemie vereinigt das Verständnis für Moleküle und Reaktionen, die der Realität, wie wir sie täglich erfahren, zugrunde liegen – von lebloser Materie und Feuer bis zum Leben –, und sie liefert uns Werkzeuge, diese Realität zu verändern: Polymere, Brennstoffe, Medikamente etc. Sie vereinigt Neugierde und Nützlichkeitsdenken im direkten Dienst für die Menschheit.

Gerade die Nuancen in den neueren Entwicklungen der Chemie lassen ihren zukünftigen Weg erkennen. Im kommerziellen Bereich ist die Ära der „einfachen“, zu Großprodukten führenden Chemie als Triebkraft der Innovation vorüber. Da die Rahmenbedingungen, wie geringe Kosten, geringstmöglicher Kapitaleinsatz, Sicherheit und Umweltverträglichkeit, immer enger gesteckt werden, ist die Suche nach neuen Verfahren zur Herstellung neuer Produkte weitestgehend von den Bemühungen zur Auffindung neuer hochentwickelter Verfahren zur Produktion bereits vorhandener Verbindungen abgelöst worden. Obwohl neue Reaktionen oder neue Katalysatoren auch immer die Gelegenheit zur Entwicklung neuer Herstellungsprozesse bieten, haben sich die Arbeitsschwerpunkte verlagert: das wichtigste ist die Veredelung existierender Großprodukte, beispielsweise durch Legieren und Mischen oder durch einen Schritt nach vorn in der Produktlinie, hin zur Produktion komplexer Systeme wie Beschichtungen, Multischicht-Filmen und Einzelkomponenten von Verbundwerkstoffen. Besser spezifizierte Ausgangsmaterialien, die der Herstellung qualitativ hochwertiger Produkte gerecht werden, müssen die Chemikalienproduzenten entweder von sich aus anbieten, oder der Wei-

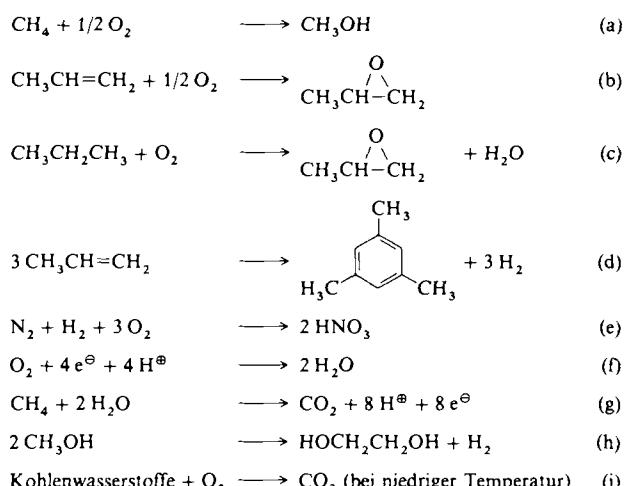


Abb. 10. Katalyse, eines der wichtigsten Gebiete der Chemie, bietet auch weiterhin große Herausforderungen. All diese Reaktionen sind unbekannt oder noch nicht realisierbar. Die Entwicklung effizienter Prozesse und Katalysatoren zu ihrer Durchführung wäre nützlich für die Herstellung von Grundchemikalien (b, c, d, e, h), den Transport von Treibstoffen (a), den Betrieb von Brennstoffzellen (f, g) und die Kontrolle der Abgase von Automobilen (i).

terverarbeiter und Verbraucher wird in Zukunft solche Produkte verlangen.

Um ihre Gewinnspanne zu erhöhen, scheint sich die Chemische Industrie den Werkstoffen, vielleicht sogar der Produktion von hochentwickelten Bauteilen zuwenden zu müssen. Die Katalyse wird auch weiterhin eine tragende Rolle beim Auffinden wirtschaftlicher Verfahren zur Herstellung von Basischemikalien und Endprodukten spielen (Abb. 10). Obwohl die Werkstoffe und Bauteile große Möglichkeiten bieten, sind sie aber auch anspruchsvoll in Design und Herstellung und erfordern einen regen, für viele chemische Unternehmen ungewohnten Kontakt mit Kunden.

Die pharmazeutischen Unternehmen erwarten, zweifellos zurecht, eine Fülle neuer Inspirationen aus der Biochemie, der Biologie und der medizinischen Forschung. Die chemische Synthese wird aber weiterhin die dominierende Technologie zur Herstellung von Medikamenten bleiben.

Auch in der Grundlagenforschung hat sich der Schwerpunkt von der „einfachen“ Chemie, wie der Synthese neuer organischer und anorganischer Verbindungen (mögen sie noch so komplizierte Strukturen haben) und der Untersuchung einfacher Reaktionen, hin zum Studium komplizierter Moleküle, Molekülverbände und Prozesse verlagert. Die Physikoorganische Chemie, die sich vor zwanzig Jahren mit der Solvolyse von Norbornyltosylat beschäftigte, hat sich zu einer Wissenschaft entwickelt, die heute mit Hilfe der ortsspezifischen Mutagenese die Faktoren erforscht, die die Bindung von Oligopeptiden an Proteine beeinflussen. Während man früher Wechselwirkungspotentiale durch Molekularstrahlstreuung bestimmte, beschäftigt man sich heute mit der zweidimensionalen Phasentrennung von Lipiden an immobilisierten Doppelschichten.

Die von der Biologie und dem Verhalten kondensierter Phasen aufgeworfenen Fragen bieten eine Unmenge von Gelegenheiten für den, der sich durch Komplexität herausgefordert fühlt. Computer, völlig neuartige Lichtquellen und eine neue Generation von analytischen Instrumenten, mit denen man auch sehr kleine Objekte und sehr schnelle Prozesse beobachten kann, sind die Werkzeuge zur Erforschung dieser Problembereiche. Die ersten Silberstreifen an Erkennt-

nissen zur Beantwortung einiger fundamentaler Fragen, wie dem Ursprung des Lebens oder der molekularen Komponente des Erinnerungsvermögens, erscheinen am Horizont.

Welche völlig unerwarteten Entwicklungen in den nächsten Jahren auf uns zukommen werden, kann selbstverständlich niemand vorhersagen, doch ist die Geschwindigkeit des Fortschritts in der Chemie und den angrenzenden Wissenschaften glücklicherweise genügend groß, daß ohne Zweifel unvorhersehbare Entwicklungen eintreten werden. Ich bin froh, wenn von meinen hier getroffenen Voraussagen in den nächsten zehn Jahren einige wenige zutreffen; was danach kommt, ist reine Spekulation.

Eingegangen am 9. August 1990 [A 795]

- [1] Board on Chemical Science and Technology: *Opportunities in Chemistry*, National Academy Press, Washington, DC, USA 1985.
- [2] F. di Castri, *La Recherche* 21 (1990) 882.
- [3] D. R. Hopper, *Chem. Eng. N. Y.* 96 (1989) Nr. 8, S. 94; B. Hileman, *Chem. Eng. News* 67 (1989) Nr. 11, S. 25; J. H. Seinfeld, *Science* 243 (1989) 745; M. B. McElroy, R. J. Salawitch, *ibid.* 243 (1989) 763; S. H. Schneider, *ibid.* 243 (1989) 771; D. E. Gushee, *CHEMTECH* 19 (1989) 470.
- [4] Committee on Materials Science and Engineering: *Materials Science and Engineering for the 1990s*, National Academy Press, Washington, DC, USA 1989; P. A. Psaras, H. D. Langford (Hrsg.): *Advancing Materials Research*, National Academy Press, Washington, DC, USA 1987.
- [5] H. Ishida: *Interfaces in Polymer, Ceramic and Metal Matrix Composites*, Elsevier, New York 1988.
- [6] A. Adamson: *Physical Chemistry of Interfaces*, 4. Aufl., Wiley-Interscience, New York 1982; J. N. Israelachvili: *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, New York 1985.
- [7] L. C. Feldman, J. W. Mayer: *Fundamentals of Surface and Thin Film Analysis*, North-Holland, New York 1986. D. Griggs, M. P. Seah: *Practical Surface Analysis by Auger and X-ray Photoelectron Spectroscopy*, Wiley, New York 1988.
- [8] G. S. Girolami, J. E. Gozum in T. M. Besmann, B. M. Gallois (Hrsg.): *Chemical Vapor Deposition of Refractory Metals and Ceramics*, Proc. Mater. Res. Soc., Vol. 168, Pittsburgh, PA, USA 1990, S. 319; D. P. Stinton, T. M. Besmann, R. A. Lowden, *Am. Ceram. Soc. Bull.* 67 (1988) 350.
- [9] M. B. Maple, *MRS Bull.* 15 (1990) 31.
- [10] Polyaniline: J. M. Ginder, A. J. Epstein, A. G. MacDiarmid, *Synth. Met.* 29 (1989) E 395. Polyacetylene: T. M. Swager, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 4413.
- [11] W. A. Yarbrough, R. Messier, *Science* 247 (1990) 688; J. C. Angus, F. A. Buck, M. Sunkara, T. F. Groth, C. C. Hayman, R. Gat, *MRS Bull.* 14 (1989) 38; J. C. Angus, C. C. Hayman, *Science* 241 (1988) 913.
- [12] D. Pugh, J. N. Sherwood, *Chem. Br.* 24 (1988) 544; Y. R. Shen, *Nature* 337 (1989) 519.
- [13] A. Izuoka, S. Murata, T. Sugawara, H. Iwamura, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 2531; W. E. Broderick, J. A. Thompson, E. P. Day, B. M. Hoffman, *Science* 249 (1990) 401; J. S. Miller, A. J. Epstein, W. M. Reiff, *ibid.* 240 (1988) 40; *Acc. Chem. Res.* 21 (1988) 114.
- [14] J. Cherfas, *Science* 247 (1990) 630.
- [15] K. Bange, T. Gambke, *Adv. Mater.* 2 (1990) 10; G. C. Basak, *Trans. Indian Ceram. Soc.* 42 (1983) 135. Im Zusammenhang damit ist auch photochemisches Lochbrennen zu sehen: W. E. Woerner, *Top. Curr. Phys.* 44 (1988); J. Friedrich, D. Haarer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 96; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 113.
- [16] T. A. Witten, *Phys. Today* 43 (1990) Nr. 7, S. 21; S. A. Safran, N. Clark (Hrsg.): *Physics of Complex and Supermolecular Fluids*, Wiley, New York 1987; K. Kendall, *Contemp. Phys.* 21 (1980) 277.
- [17] N. Webb, *Chem. Br.* 26 (1990) 338.
- [18] F. Heslot, A. M. Cazabat, P. Levinson, N. Fraysse, *Phys. Rev. Lett.* 65 (1990) 599; F. Heslot, A. M. Cazabat, P. Levinson, *ibid.* 62 (1989) 1286; F. Heslot, N. Fraysse, A. M. Cazabat, *Nature* 338 (1989) 1289; P. G. de Gennes, *Rev. Mod. Phys.* 57 (1985) 827.
- [19] R. B. Seymour, *Rev. Plast. Mod.* 55 (1990) 759, 765.
- [20] J. D. Evans, S. K. Sikdar, *CHEMTECH* 20 (1990) 38; F. Rodriguez, *ibid.* 20 (1990) 409.
- [21] A. Fersht: *Enzyme Structure and Mechanism*, Freeman, New York 1987; J. Darnell, H. Lodish, D. Baltimore: *Molecular Cell Biology*, Freeman, New York 1986.
- [22] J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* 102 (1990) 261; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 245.
- [23] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* 100 (1988) 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 89; D. J. Cram, *ibid.* 100 (1988) 1041 bzw. 27 (1988) 1009.
- [24] W. G. J. Hol, *Angew. Chem.* 98 (1986) 765; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 767; T. J. Perun, C. L. Propst (Hrsg.): *Computer-Aided Drug Design: Methods and Applications*, Marcel Dekker, New York 1989; N. C. Cohen, J. M. Blaney, C. Humbert, P. Gund, D. C. Barry, *J. Med. Chem.* 33 (1990) 883; P. M. Dean: *Molecular Foundations of Drug-Receptor Interaction*, Cambridge University Press, Cambridge, Großbritannien 1987.
- [25] S. L. Graham, K. L. Shepard, O. W. Woltersdorf, Jr., H. Schwan, *J. Med. Chem.* 32 (1989) 2486, 2548; M. Sandler, H. J. Smith: *Design of Enzyme Inhibitors as Drugs*, Oxford Science Publications, Oxford 1989.
- [26] P. G. Schultz, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1336; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1283; S. J. Pollack, P. G. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 129; S. J. Pollack, P. Hsiun, P. G. Schultz, *ibid.* 111 (1989) 5961; A. W. Schwabacher, M. I. Weinhouse, M.-T. M. Andotor, R. A. Lerner, *ibid.* 111 (1989) 2344; K. D. Janda, M. I. Weinhouse, D. M. Schloeder, R. A. Lerner, S. J. Benkovic, *ibid.* 112 (1990) 1274; siehe auch C. Tuerk, L. Gold, *Science* 249 (1990) 505; L. Abelson, *ibid.* 249 (1990) 488.
- [27] L. C. Griffin, P. B. Dervan, *Science* 245 (1989) 967; L. J. Maher, P. Wold, P. B. Dervan, *ibid.* 245 (1989) 725.
- [28] M. Eigen, W. Gardiner, P. Schuster, R. Winkler-Oswatitsch, *Sci. Am.* 244 (1981) Nr. 4, S. 88; *Spektrum Wissensch.* 1981, Nr. 6, S. 36.
- [29] G. Ksander, G. Bold, R. Lattmann, C. Lehmann, T. Fruh, Y. B. Xiang, K. Inomata, H. P. Buser, J. Schreiber, E. Zass, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 70 (1987) 1115; S. Dreukard, J. Ferris, A. Eschenmoser, *ibid.* 73 (1990) 1373; E. Wagner, Y.-B. Xiang, K. Baumann, J. Glück, A. Eschenmoser, *ibid.* 73 (1990) 1391; D. Müller, S. Pitsch, A. Kitakata, E. Wagner, C. F. Wintner, A. Eschenmoser, *ibid.* 73 (1990) 1410; A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 100 (1988) 5; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 5.
- [30] L. R. Faulkner, *Chemtracts: Anal. Phys. Chem.* 1 (1989) 169; C. D. Bain, G. M. Whitesides, *Angew. Chem. Adv. Mater.* 101 (1989) 522; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. Adv. Mater.* 28 (1989) 506; *Adv. Mater.* 1 (1989) 110.
- [31] N. Boden, *Chem. Br.* 26 (1990) 345; J. H. Fendler: *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York 1982.
- [32] T. E. Creighton: *Proteins, Structures and Molecular Principles*, Freeman, New York 1983; P. Friedrich: *Supramolecular Enzyme Organization*, Pergamon, Oxford 1984.
- [33] T. Tjivikua, P. Ballester, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1249; S. A. Strobel, P. B. Dervan, *Science* 249 (1990) 73; siehe auch G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* 98 (1986) 932; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 932.
- [34] W. A. Hamilton, D. F. Niven, *Biochem. Soc. Trans.* 2 (1974) 797; G. D. Greville, *Curr. Top. Bioenerg.* 3 (1969) 1; P. Mitchell, *Biochem. J.* 116 (1970) 5P.
- [35] V. P. Skulachev, P. C. Hinkle: *Chemiosmotic Proton Circuits in Biological Membranes*, Addison-Wesley, Reading, MA, USA 1981.
- [36] L. J. Stern, P. L. Ahl, T. Marti, T. Mogi, M. Dunach, S. Berkowitz, K. J. Rothschild, H. G. Khorana, *Biochemistry* 28 (1989) 10035; C. G. Brouillette, R. B. McMichens, L. J. Stern, H. G. Khorana, *Proteins: Struct. Funct. Genet.* 5 (1989) 38.
- [37] F. Mohamadi, N. G. Richards, W. C. Guida, R. Liskamp, M. Lipton, C. Caulfield, G. Chang, T. Hendrickson, W. C. Still, *J. Comput. Chem.* 11 (1990) 440; U. Burkert, N. L. Allinger: *Molecular Mechanics* (ACS Monogr. 177) American Chemical Society, Washington, DC, USA 1982.
- [38] J. McCammon, S. C. Harvey: *Dynamics of Proteins and Nucleic Acids*, Cambridge University Press, Cambridge, Großbritannien 1987; W. F. van Gunsteren, H. J. C. Berendsen, *Angew. Chem.* 102 (1990) 1020; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 992.
- [39] P. A. Bartlett, C. K. Marlowe, *Science* 235 (1987) 569.
- [40] B. Jayaram, R. Fine, K. Sharp, B. Honig, *J. Phys. Chem.* 93 (1989) 4320.
- [41] D. E. Rumelhart, J. L. McClelland (Hrsg.): *Parallel Distributed Processing*, MIT Press, Cambridge, MA, USA 1986; S. F. Zornetzer, J. D. Davis, C. Lau (Hrsg.): *An Introduction to Neural and Electronic Networks*, Academic Press, San Diego, CA, USA 1990; T. Poggio, S. Edelman, *Nature* 343 (1990) 263; C. Mead: *Analog VLSI and Neural Systems*, Addison-Wesley, Reading, MA, USA 1989.
- [42] L. H. Holley, M. Karplus, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86 (1989) 152.
- [43] M. Barinaga, *Science* 248 (1990) 1603; R. A. Zalutsky, R. A. Nicoll, *ibid.* 248 (1990) 1619; D. L. Alkon, *Sci. Am.* 261 (1989) Nr. 1, S. 42.
- [44] G. Binnig, H. Rohrer, *Angew. Chem.* 99 (1987) 622; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 606; P. K. Hansma, J. Tersoff, *J. Appl. Phys.* 61 (1987) Nr. 21; J. A. Golovchenko, *Science* 232 (1986) 48; D. Rugar, P. K. Hansma, *Phys. Today* 43 (1990) 23; H. K. Wikramasinghe, *Sci. Am.* 261 (1989) Nr. 4, S. 98; R. J. Hamers, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 40 (1990) 531; J. E. Griffith, G. P. Kochanski, *Annu. Rev. Mater. Sci.* 20 (1990) 219.
- [45] B. I. Eisenstein, *New Engl. J. Med.* 322 (1990) 178; S. P. Watson, W. James, *Trends Pharmacol. Sci.* 10 (1989) 346; K. B. Mullis, *Sci. Am.* 262 (1990) Nr. 4, S. 56.
- [46] J. H. Glownia, J. Misewich, P. P. Sorokin, *Chem. Phys. Lett.* 139 (1987) 491; P. A. Anfinrud, C.-H. Han, P. A. Hansen, J. N. Moore, R. M. Hochstrasser, *Ultrafast Phenomena VI* (1988) 442; P. A. Anfinrud, C.-H. Han, R. M. Hochstrasser, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86 (1989) 8387; M. Gruebele, A. H. Zewail, *Phys. Today* 43 (1990) 24; G. R. Fleming, P. G. Wolynes, *ibid.* 43 (1990) 36.
- [47] C. T. Prewitt, P. Coppens, J. C. Phillips, L. W. Finger, *Science* 238 (1987) 312.
- [48] M. M. Burns, J.-M. Fournier, J. A. Golovchenko, *Phys. Rev. Lett.* 63 (1989) 1233; M. M. Burns, J.-M. Fournier, J. A. Golovchenko, *Science*, im Druck.
- [49] R. Pool, *Science* 248 (1990) 1076.
- [50] T. R. Anthony, W. F. Banholzer, J. F. Fleischer, L. Wei, P. K. Kuo, R. L. Thomas, R. W. Pryor, *Phys. Rev. B* 42 (1990) 1104.