

## 25 Jahre voller Entdeckungen in der Chemie

François Diederich\*

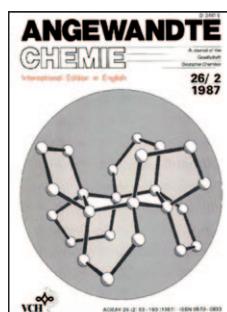


François Diederich,  
Vorsitzender des Kuratoriums

Der 50. Geburtstag der *Angewandte Chemie International Edition* gibt mir die Gelegenheit, auf einige der Höhepunkte der chemischen Wissenschaften der vergangenen 25 Jahre zurückzublicken. In diesem Unterrfangen fand ich besonders wertvolle Unterstützung durch die große Vielfalt an hochkarätigen Aufsätzen, die in der Zeitschrift in diesem Zeitraum publiziert wurden. Zahlreiche der im Folgenden in knapper Form zusammengefassten Entwicklungen wurden mit Nobelpreisen ausgezeichnet.

Die Chemie hat sich stark ausgebretet, und Chemiker sind zunehmend in interdisziplinären Zusammenarbeiten eingebunden. Dies hat zu herausragenden Forschungsergebnissen an den Schnittstellen zu Biologie, Physik und Materialwissenschaften geführt, jedoch hat die Chemie ebenfalls erfrischende Innovationen in ihren Kernfächern aufzuweisen. Sie hat weiter an Statur hinzugewonnen und wird als die zentrale, neue Entwicklungen ermöglichte Wissenschaft anerkannt, die Fortschritte in ihren Nachbardisziplinen befürchtet.

Ein Beispiel hierfür liefern die Entwicklungen in der Kernresonanzspektroskopie. Ausgeklügelte zwei-, drei- und vierdimensionale NMR-Pulssequenzen wurden entwickelt, welche die Aufklärung biologischer Strukturen wie Nukleinsäuren und Proteine mithilfe von NMR-Spektroskopie ermöglichen. So wurden im Jahr 1989 zwei NMR-Strukturen in der Protein Data Bank (PDB) hinterlegt, bis Oktober 2010 dagegen bereits mehr als 8600. Die NMR-Spektroskopie ist somit komplementär zur Röntgenstrukturanalyse, jedoch mit dem Vorteil, dass Strukturen in Lösung ermittelt werden, wie sie auch in den natürlichen Systemen vorliegen. Die Abbildung von Tumoren und in-vivo-metabolische Untersuchungen mithilfe von Kernspintomographie (MRI) sind heute unentbehrliche Methoden in der medizinischen Diagnostik. In der Wirkstoff-Forschung werden verschiedene NMR-Techniken, zum Beispiel HSQC (heteronuclear single quantum coherence), zum Screenen von Verbin-



dungsbibliotheken auf Protein-Ligand-Bindung eingesetzt ebenso wie zur Identifizierung von Bindungsepitopen. Diese Methoden sind vor allem von großem Wert für das Screenen von Fragmentbibliotheken. Die Festkörper-NMR-Spektroskopie ist dabei, die Lösungsuntersuchungen zu ergänzen, und über erste Anwendungen in der Aufklärung biologischer Strukturen, z.B. von Membranproteinen und Amyloidfibrillen, wurde berichtet.

Die Röntgen-Kristallstrukturanalyse bleibt von enormer Bedeutung in der Aufklärung biologischer Strukturen, wie man der Zahl an Kristallstrukturen in der PDB entnehmen kann. Die Zahl der hinterlegten Strukturen wuchs von weniger als 200 im Jahr 1985 auf 11 400 im Jahr 2000 und nähert sich heute 60 000. Prominente Beispiele der vergangenen Jahre sind die Kristallstrukturen der RNA-Polymerasen, des Ribosoms, der Fettsäuresynthase und des Nucleosoms. Nachdem im Jahr 1982 die Kristallstruktur für das photosynthetische Reaktionszentrum als erstes Membranprotein gelöst wurde, wurden zahlreiche weitere Membranproteinstrukturen aufgeklärt. So wurde mit der Strukturbestimmung des Kaliumionenkanals und der Wasserkäne, der Aquaporine, ein Verständnis der Mechanismen des selektiven Ionentransports und des Wassertransports durch biologische Membranen auf atomarer Ebene erreicht. Die erste Kristallstruktur eines G-Protein-gekoppelten Rezeptors (GPCR), des Bakteriorhodopsins, wurde 1990 beschrieben; erst kürzlich wurden weitere GPCR-Strukturen aufgeklärt. Das damit zunehmende Wissen um die Strukturen dieser Klasse von Membranproteinen verspricht die Entwicklung neuer Arzneimittel zu beschleunigen, da GPCRs bevorzugte Ziele in der Bekämpfung unterschiedlicher Krankheiten darstellen.

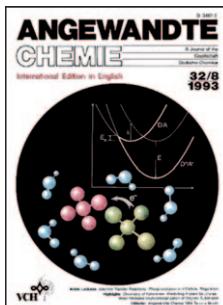
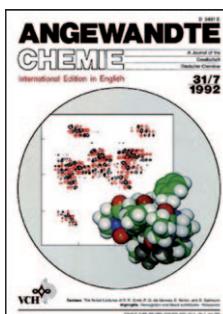
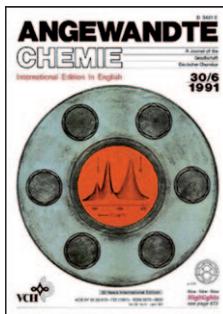
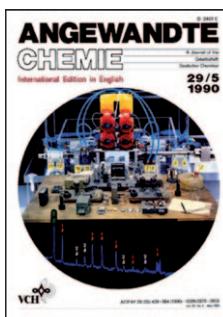
Bei alldem müssen die vergangenen 25 Jahre klar als ein Zeitalter der Massenspektrometrie (MS) bezeichnet werden. Ionenfallen-, Elektrospray-Ionisations-(ESI) und matrixgestützte Laserdesorptionsionisations-Massenspektrometrie (MALDI) haben außerordentliche Fortschritte in zahlreichen Richtungen ermöglicht, vom Screenen von Homogenkatalysatoren über die Charakterisierung von Polymeren und Materialien bis zur Protein-Identifizierung und -Charakte-

[\*] Prof. Dr. F. Diederich  
Laboratorium für organische Chemie, ETH Zürich  
Wolfgang-Pauli-Strasse 10, 8093 Zürich (Schweiz)  
E-Mail: diederich@org.chem.ethz.ch

risierung. Das Gebiet der Proteomik, d.h. das Kartieren des Proteoms, und, in weiterem Sinne, die Systembiologie hätten sich ohne diese Techniken nicht entwickeln können.

Ultraschnelle Schwingungsspektroskopie wurde zur Untersuchung der Hydratisierung von Nukleinsäuren herangezogen, und Raman-optische Aktivität (ROA) wurde zur Konformationsanalyse von Biomolekülen verwendet. Optische Pinzetten finden Anwendung in der Zellsortierung. Schwingungs- und optische Spektroskopie, insbesondere zeitauf lösende Methoden, haben stark von der Weiterentwicklung ultraschneller Lasertechniken profitiert. Wie viele andere Forschungsrichtungen, besonders auf dem Gebiet der chemischen Dynamik, sind sie dank der kontinuierlichen Zunahme an Rechengeschwindigkeit und -effizienz sowie an Datenspeicherkapazität stark vorwärts geschritten. Computersimulationen und theoretische Rechnungen auf quantenmechanischer Basis oder unter Verwendung von Dichtefunktionaltheorie finden heute breite Anwendung in allen Bereichen der Chemie, was durch die Entwicklung ausgezeichneter Programmpakete ermöglicht wurde. Mit zunehmender Rechnerkapazität wird zukünftig die Aufklärung der Proteininfaltung mithilfe von Moleküldynamik-Simulationen möglich werden. Die stark gestiegene Rechnerkapazität ist ebenfalls direkt mit dem Fortschritt des „De-novo“-Proteindesigns verknüpft. Dieses Feld strebt die Entwicklung neuer Enzymkatalysatoren und anderer Proteine, wie Chaperone, durch eine Kombination von Entwurf am Computer und modernen Selektions- und Evolutionsmethoden an.

Die chemische Biologie hat sich rasch der Polymerasekettenreaktion (PCR) als schneller Methode zur Vervielfältigung von DNA in der Mutagenese, der Herstellung genetischer Fingerabdrücke und dem Genklonen bemächtigt. Jahrzehnte nach der Aufklärung der DNA-Struktur haben die Chemiker das genetische Material für sich zurückerober und es fruchtbaren Untersuchungen zugeführt. Synthetische Analoga wie die Peptidnukleinsäuren (PNA) und Nukleinsäuren mit unterschiedlichen, teilweise nichtnatürlichen Nukleobasen und Rückgraten wurden für die „Antisense“-Gentransfektion hergestellt, aber ebenso intensiv für vergleichende Untersuchungen herangezogen, um herauszufinden, warum die Natur gerade DNA und RNA als genetisches Material ausgewählt hat. Trotz dieser Anstrengungen bleibt die Transfektion – das Einschleusen von Nukleinsäuren in Zellen – nach wie vor problematisch, was die Verwendung von Interferenz-RNA (RNAi) zur Kontrolle genetischer Aktivität in therapeutischen Anwendungen stark hemmt. Die Spaltung von RNA durch Ribozyme wurde entdeckt. Selektionsmethoden wurden zur Herstellung von RNA-Aptameren entwickelt, die Liganden fest und hochselektiv binden. Die molekulare Erkennung in der großen und kleinen Furche von



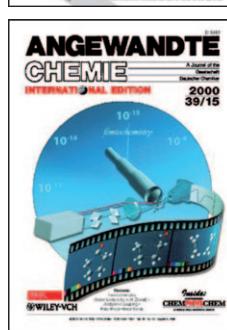
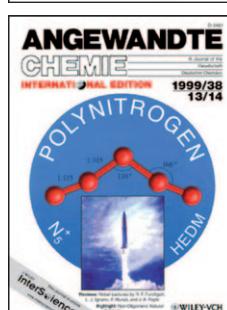
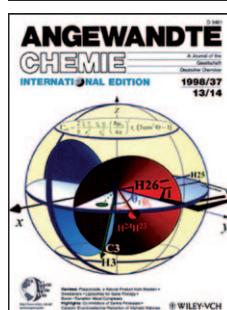
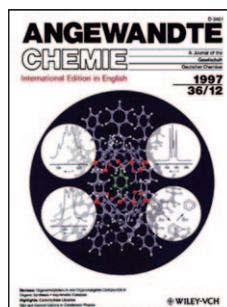
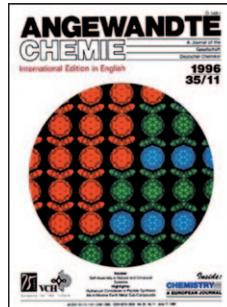
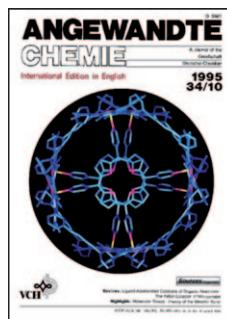
Doppelstrang-DNA wurde detailliert untersucht, wovon die Aufklärung des Mechanismus der Transkriptionsregulierung durch nucleäre Faktoren profitierte. Elektronentransport durch DNA hindurch wurde zum Verständnis von DNA-Spaltungs- und DNA-Reparaturmechanismen untersucht. Schlussendlich wurden maßgeschneiderte DNA-Fragmente in den Materialwissenschaften zur Bildung von Nanostrukturen herangezogen.

Die chemische Forschung hat sich auch den anderen Biopolymeren und ihren Assoziaten zugewandt. Synthetiche Doppelschichtmembranen und entsprechende Modellsysteme wurden entworfen, und ihre Strukturen sowie Transport- und Erkennungseigenschaften wurden untersucht. Komplexe Zucker, Glykopeptide und Glykolipide wurden hergestellt, unter anderem mit dem Ziel der Entwicklung neuer Glyko-Impfstoffe.  $\beta$ -Peptide sind biologisch viel stabiler als  $\alpha$ -Peptide und zeigen eine viel ausgeprägtere Tendenz, helikale Sekundärstrukturen einzunehmen. Die Forschung an katalytischen Antikörpern ergab starke Unterstützung für die von Pauling in den 1940er Jahren geäußerte These, dass die Übergangszustandsstabilisierung einen wesentlichen Mechanismus der Enzymkatalyse darstellt. Aus technologischer Sicht ist jedoch die Modifizierung und Stabilisierung von Enzymen für die industrielle Herstellung nützlicher achiraler und chiraler chemischer Zwischenprodukte („weiße Biotechnologie“) von größerer Bedeutung. Andere wissenschaftliche Höhepunkte mit Einfluss auf die chemische Biologie sind die Aufklärung der Mechanismen des Proteinabbaus in Vertebraten durch Ubiquitinierung und anschließende Beseitigung durch das Proteasom, der NO-vermittelten Zellkommunikation und der zellulären Signaltransduktionswege.

Die Erfindung wirksamer und sicherer Arzneimittel hat besonders von dem zunehmenden Verständnis der Regulation der Signaltransduktionskaskaden durch Proteinkinasen-vermittelte Phosphorylierung und Proteinphosphatasen-vermittelte Dephosphorylierung profitiert. Wie das vollendete Humanenomprojekt aufzeigte, gibt es über 500 menschliche Kinasen. In kreativen chemischen Synthesen gelang die Herstellung hochselektiver Proteinkinasehemmer, von denen einige bereits als Antitumormedikamente auf dem Markt sind. Diese enorme Selektivität für eine oder einige wenige Kinasen gegenüber allen anderen verdient hohe Anerkennung, da sie mit Molekülen erreicht wurde, die in die ATP-Adenin-Bindungstasche eindocken, welche ja allen Kinasen gemeinsam ist. Die Versagensquote in der modernen präklinischen Medikamentenentwicklung wird derzeit durch die Anwendung eines mehrdimensionalen Ansatzes zur Leitstrukturoptimierung gesenkt. Bindungsselektivität und Affinität für die biologische Zielverbindung werden durch sorgfältiges Füllen des chemischen Raums optimiert, wofür neue chemische Bausteine entwickelt

werden, und zunehmend durch strukturbasierte Designstrategien geleitet. Gleichzeitig optimieren Chemiker schon sehr früh in der Leitstrukturentwicklung wichtige physikochemische Eigenschaften wie Bioverfügbarkeit, Pharmakokinetik, metabolische Stabilität und vermeiden unerwünschte Effekte wie die Bindung an andere biologische Moleküle, z.B. an Cytochrom-P-450-Enzyme, oder Bindung an den hERG-Ionenkanal mit unerwünschten, das Herz betreffenden Nebenwirkungen. Diese mehrdimensionale Leitstrukturoptimierung wird zunehmend durch computerchemische Vorhersagen gestützt. Der Austausch von Wasserstoff gegen Fluoratom wird immer öfter zur Verbesserung der Eigenschaften herangezogen, und die Fluorchemie hat ein explosives Wachstum als Folge der zahlreichen Anwendungen in der Optimierung von Arzneimitteln und Pflanzenschutzmitteln erlebt. Ein aktuelles Thema in der Wirkstoff-Forschung stellt derzeit der Austausch von kristallographisch beobachteten Wassermolekülen in den aktiven Zentren von Rezeptoren gegen bindungsfähige Substituenten am Liganden dar. Ein anderes aktuelles Schwerpunktthema ist das nur schwach entwickelte Vermögen, Protein-Protein-Wechselwirkungen gezielt mit niedermolekularen Wirkstoffen aufzubrechen. Obschon solchen nichtpeptidischen Wirkstoffen starke Konkurrenz von biologischen Medikamenten wie therapeutischen Antikörpern und Peptiden erwächst, werden sie weiterhin von großer Bedeutung bleiben, da insbesondere das Problem der oralen Bioverfügbarkeit von Peptidwirkstoffen nicht generell gelöst ist. Die Oberflächenplasmonenresonanz (SPR) sollte an dieser Stelle als eine der herausragenden Techniken für das Hochdurchsatzscreening von Substanzbibliotheken erwähnt werden, um Leitstrukturen gegen neue biologische Zielverbindungen zu erhalten. Pharmazeutische Firmen haben entsprechende Bibliotheken zusammengestellt, die Millionen Verbindungen enthalten.

DNA-Chip- und -Mikroarray-Technologien haben die Genidentifizierung und -analyse profund verändert. Die Entwicklung chemischer und biologischer Sonden für die In-vitro- und In-vivo-Analytik ist eines der bedeutendsten Ziele aktueller chemisch-biologischer Forschung. Sie reichen vom Grün fluoreszierenden Protein (GFP) zu Molekülen, die als fluoreszierende oder Positronenemissionstomographie(PET)-Biomarker zur Detektierung von Amyloid-Plaques eingesetzt werden, bis hin zu Fluoreszenzsonden, um Kinaseaktivitäten zu messen. Amyloid-Plaques treten beispielsweise bei der Alzheimer-Krankheit auf, die die alternde Gesellschaft zunehmend betrifft. In Anbetracht dessen überrascht es eigentlich, dass die Zahl an Hochschulchemikern, die kreative Hirnforschung betreiben, recht klein geblieben ist. Dies wird sich in den kommenden Jahrzehnten sicherlich ändern. Auch kann die Aufklärung und Beeinflussung epigenetischer Genregulation, z.B. durch Histonmodifizierung oder



DNA-Methylierung als ein Gebiet starker zukünftiger chemischer Forschung vorhergesagt werden.

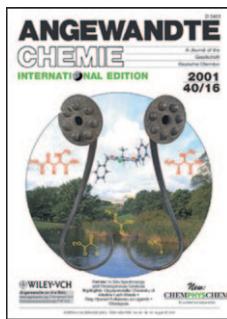
Die supramolekulare Chemie hat mit der Vergabe der Nobelpreise im Jahr 1987 einen enormen Aufschwung erhalten. Nahezu ein Drittel aller Veröffentlichungen in hochkarätigen chemischen Zeitschriften beschreibt supramolekulare Systeme, welche die Chemie mehr als alle anderen Faktoren mit der Biologie und den Materialwissenschaften verknüpfen. Zwischenmolekulare Wechselwirkungen wie Kation- $\pi$ - und Anion- $\pi$ -Wechselwirkungen, Halogenbindung und Dipolwechselwirkungen wurden als bedeutend erkannt und in chemischen und zunehmend auch biologischen Systemen quantifiziert. Trotz mehrerer Untersuchungen bleibt der Einfluss von Wasser als Lösungsmittel auf die supramolekulare Assoziation noch ungenügend verstanden. Faszinierende neue Wirtstrukturen wurden entwickelt, wie die kovalenten oder über Selbstorganisation erhaltenen molekularen Behälter und Kapseln mit einzigartigen Eigenschaften der abgeschirmten inneren Phase. Die reizvollen Strukturmotive molekularer Knoten und Borromäischer Ringe wurden in chemischen Systemen realisiert. Unidirektionale Bewegung wurde erstmals in molekularen Propellern, Rotaxanen und Catenanen verwirklicht, jedoch ist es noch ein weiter Weg bis zur Herstellung praktikabler chemischer Motoren. Diese Forschung wird von biologischen Vorbildern wie der ATPase und dem Actin-Myosin-System der Muskeln stark stimuliert. Die Anwendung von Templateffekten hat die Synthese supramolekularer Systeme in vielfältiger Weise vereinfacht.

Eine besonders vielversprechende Klasse selbstorganisierender Systeme stellen die Metall-organischen Gerüste („metal-organic frameworks“, MOFs) dar – kristalline hochporöse Gitter, die durch Verknüpfung von Metallzentren über geeignete organische Abstandhalter erhalten werden und große Poren für Gaseinschluss, Katalyse und andere Anwendungen enthalten. Als eine Weiterentwicklung der kombinatorischen Chemie, die sich Anfang der 1990er Jahre sprunghaft ausbreitete, kann die dynamische kombinatorische Chemie angesehen werden, ein weiterer origineller Ansatz zum gezielten Aufbau supramolekularer Systeme.

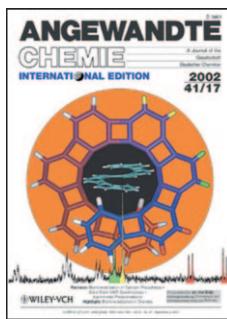
Selbstassoziation erzeugt neue und moduliert bestehende physikalische Eigenschaften, und somit ist es nicht verwunderlich, dass die Prinzipien der supramolekularen Chemie die Forschung an funktionellen Materialien stark beeinflusst haben. Beispielsweise ist der Magnetismus eine dreidimensionale Eigenschaft, die auf der Kommunikation zwischen molekularen oder ionischen Komponenten beruht. Selbstorganisation und kontrollierte Dimensionalität sind von gleichgroßer Bedeutung für die Herstellung organischer Leuchtdioden (OLEDs), Feldeffekttransistoren,

photovoltaischen Zellen oder Solarzellen, um nur einige der wichtigsten Forschungsobjekte zu benennen.

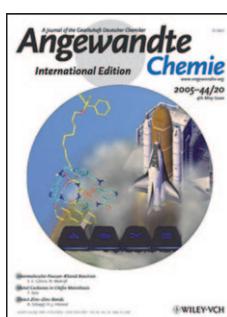
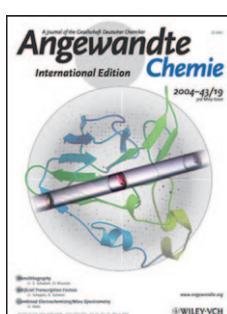
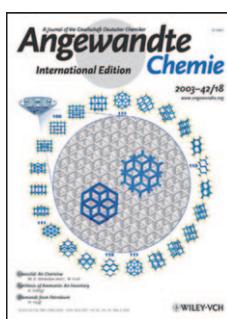
Die chemische Materialforschung hat sich in den vergangenen 25 Jahren rasant entwickelt. Auf die Einführung der ersten metallischen Polymere folgte die stark beachtete Entwicklung elektrolumineszierender konjugierter Polymere. Oligomere wurden als Modelle für unendlich ausgedehnte Polymere intensiv untersucht, stießen jedoch auch wegen ihrer intrinsischen Eigenschaften auf großes Interesse, z.B. für Anwendungen in der Photovoltaik. Trotz alldem muss festgestellt werden, dass in der chemischen Industrie in den vergangenen 25 Jahren kein einziges neues Monomer und damit Polymer eingeführt wurde. Es ist schon sehr bemerkenswert, wie die Eigenschaften der bekannten Polymere, wie Polyurethane und Polyamide, durch intelligente Prozessierung gesteigert und erweitert werden konnten. Hyperverzweigte Polymere und Dendrimere erzeugten großes Interesse als neue weiche Materialien („soft matter“), und ionische Flüssigkeiten versprechen neue Lösungen in der Katalyse.



Weiche Lithographie („soft lithography“) hat sich als Alternative zu photolithographischen Prozessen für die Oberflächenstrukturierung auf der Mikro- und sogar der Nanometerskala etabliert. Die Visualisierung selbstassozierender Moleküle auf Oberflächen wurde durch die Einführung der Rastertunnelmikroskopie (STM) und der Rasterkraftmikroskopie (AFM) ermöglicht, die auch Untersuchungen an einzelnen Molekülen gestatten. Die heterogene Katalyse hat ganz besonders von der Einführung von AFM, STM und der optischen Rasternahfeldmikroskopie (SNOM) profitiert, da diese die Verfolgung von Elementarschritten in Katalyseprozessen ermöglichen. Eine Fülle neuer Feststoffkatalysatoren wurde hergestellt, wobei Fortschritte in der anorganischen Festkörperchemie eine große Rolle spielten. Neue Herstellungsmethoden für keramische Materialien haben deren Anwendungsbereiche stark ausgeweitet. Großes Interesse besteht ebenfalls an biokompatiblen Materialien für medizinische Anwendungen sowie als Ersatz für Körperteile.



Die originellsten Entdeckungen in den Materialwissenschaften wurden jedoch in der Kohlenstoff-Forschung getätigt. Die erstmalige Beobachtung und die nachfolgende praktische Herstellung von Buckminsterfullerenen, C<sub>60</sub>, und höheren Fullerenen führte zur rasanten Entwicklung der Chemie dieser molekularen Kohlenstoffallotropie, die auch heute noch weiterverfolgt wird. Lösliche Fullerene werden mittlerweile als Komponenten von photovoltaischen und Solarzellen eingesetzt. Die unlöslichen Kohlenstoffnanoröhren (CNTs) erregten besonderes Interesse wegen ihren mechanischen Eigenschaften – Härte, Dehnbarkeit und Stabilität – und ebenso wegen ihrer elektronischen



Eigenschaften. Parallel dazu wurden Metalloxid- und Metallsulfid-Nanoröhren entdeckt. All diese Entwicklungen sind im Zusammenhang zu sehen mit der kürzlich entdeckten Methode, Graphit-Monoschichten gezielt herzustellen. Das resultierende Graphen ist ein Material mit faszinierenden Eigenschaften, dem ein zukünftiger Einsatz in zahlreichen Technologien vorhergesagt wird.

Viele der neuen Materialien wurden als Nanopartikel definierter Größe und Form hergestellt, wobei eine große Fülle organischer und/oder anorganischer Stoffe in ihrer Ausdehnung auf die Nanometerskala reduziert wurde und dadurch spezielle Funktionen und Eigenschaften gewann. Andere Verbindungsklassen ließen sich in ihrer Größe stark ausdehnen: So wurden aus Polyoxalaten und anderen Übergangsmetallkomplexen definierte Cluster mit Multinanometerdimensionen hergestellt. Nanopartikel dienen nicht nur als Additive in Kompositmaterialien, sondern sie werden vielfältig erforscht und eingesetzt als Katalysatoren, in Membranen und Trennverfahren, als Transporter zur Gentransfektion, in der Nanoelektronik und in diversen biomedizinischen Anwendungen. Neben STM und AFM spielt die Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) eine bevorzugte Rolle in der Charakterisierung. Die entstandenen Bedenken zur Sicherheit von Nanopartikeln sind Gegenstand ausführlicher aktueller Untersuchungen.

Fortschritte in analytischen Trennverfahren haben auch die organische Synthese stark beeinflusst. Hocheffiziente chirale stationäre Phasen stehen für die Enantiomerentrennung über HPLC zur Verfügung. Die Leistungsfähigkeit chromatographischer Trennverfahren wurde durch die Anwendung sehr hoher Drücke und überkritischer Lösungsmittel stark gesteigert. Die Aufarbeitung von Reaktionsgemischen wurden durch Anwendung der Fluorphasenchemie erleichtert, und Umsetzungen wurden durch Verwendung von Mikrofluidik und Mikrotropfen miniaturisiert.

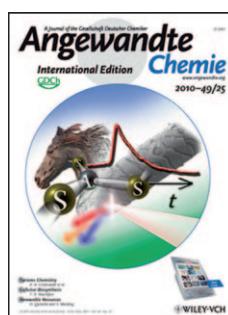
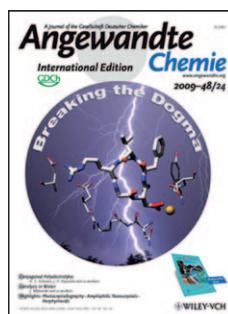
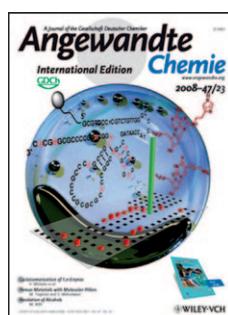
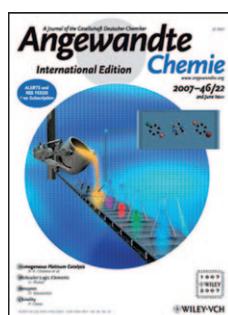
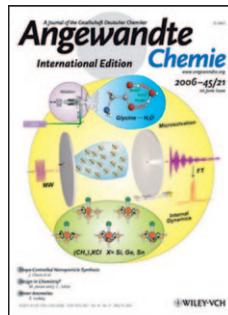
Neue Synthesemethoden werden kontinuierlich in der Totalsynthese komplexer Naturstoffe mit faszinierenden Strukturen getestet. Die Effizienz chemischer Umsetzungen wird durch die Einführung schneller und atomökonomischer Klick-Reaktionen gesteigert, die ihre Produkte in hohen Ausbeuten liefern. Die Zahl der Stufen in mehrstufigen Synthesen wird durch die Einführung von Mehrkomponentenreaktionen und Reaktionskaskaden und durch den Verzicht auf Schutzgruppen reduziert. Umweltverträglichkeit ist von zunehmender Bedeutung, was mit dem Begriff „grüne Chemie“ ausgedrückt wird; ein Beispiel ist der Ersatz toxischer Metallsalze durch Wasserstoffperoxid oder Sauerstoff in Oxidationsreaktionen.

Die Übergangsmetallkatalyse profitiert vom enormen Fortschritt in der Entwicklung neuer Liganden wie den N-heterocyclischen Carbenen (NHCs). Trotzdem verbleiben wichtige Transformationen derzeit ohne befriedigende allgemeine Lösung, zum Beispiel die selektive C-H-Aktivierung von Alkanen. So könnte eine ökonomische Aktivierung von CO<sub>2</sub> einen neuen C<sub>1</sub>-Baustein für die chemische Produktionskette bereitstellen. Der enorme Erfolg in der Entwicklung effizienter Protokolle für die asymmetrische Katalyse bezeugt die hohe Kreativität der synthetisch forschenden Chemiker. Die Organokatalyse hat sich als ein weiteres erfolgreiches Konzept zur selektiven Beschleunigung gewünschter Umsetzungen erwiesen.

Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen haben rasch den Übergang aus den akademischen Forschungslabotorien in die industrielle Produktion geschafft. Kreuzkupplungen erzeugen nicht nur Bindungen zwischen C(sp)- und C(sp<sup>2</sup>)-Zentren sondern zunehmend auch an C(sp<sup>3</sup>)-Zentren, auch wenn es bei letzteren Transformationen noch viel Spielraum für Innovation gibt. Die C-C-Bindungsbildung über Kreuzkupplungen wurde in nützlicher Weise durch die Einführung von ähnlichen Protokollen zur C-O- und C-N-Verknüpfung ergänzt.

Die Entdeckung der Olefinmetathese war von weitreichendem Einfluss. Anfangs vorwiegend als neuer Ansatz zur Polymersynthese angesehen, führte der Zugang zu stabilen vielseitigen Katalysatoren und zu ihrer breiten Anwendung in der organischen Synthese. Insbesondere die Ringschlussmetathese (RCM), ausgehend von Olefinen und zunehmend Alkinen, bildet eine neue Methode zur Herstellung kleiner, mittlerer und großer Ringe. In Makrocyclisierungen ersetzt die RCM derzeit die meisten anderen Ringschlussmethoden. Es fehlt aber nach wie vor an allgemeinen Protokollen zur selektiven Herstellung von ausschließlich *cis*- oder *trans*-konfigurierten Olefinen.

Das Verständnis der chemischen Bindung und ihr Repertoire haben sich stark ausgeweitet, was zu neuen, oft überraschenden Strukturen führte, z.B. in der Siliciumchemie. Die Verknüpfung von Übergangsmetallen und Hauptgruppenelementen über Mehrfachbindungen schaffte eine neue Schnittstelle zwischen der anorganischen Festkörperchemie und der Organometallchemie. Ebenso hat die Bildung von Mehrfachbindungen zwischen den schwereren Hauptgruppenelementen zu neuartigen Komplex- und Ligandenstrukturen geführt. Derartige Fortschritte in der Grundlagenforschung eröffnen der Chemie neue Strukturräume voller überraschender Perspektiven. Es ist zu hoffen, dass in Zeiten der zunehmend auftrags-



und anwendungsorientierten Förderprogramme die Unterstützung für exzellente Grundlagenforschung stark erhalten bleibt, um auch weiterhin echte Entdeckungen zu ermöglichen. Die Grundlagenforschung ist essenziell für die gesunde Zukunft der Chemie.

Die Chemie hat klar ihre Verpflichtung signalisiert, zu nachhaltigen Lösungen für die großen Herausforderungen im Zusammenhang mit der weltweiten Energieversorgung und dem Klimawandel beizutragen. Die Mechanismen atmosphärischer Veränderungen wurden von Chemikern erkannt, und als Folge wurden die Fluorkohlenwasserstoffe ersetzt, die zu einem großen Teil für den Abbau der Ozonschicht verantwortlich sind.

Effiziente homogene und heterogene Katalysen sind zweifelsohne der beste und natürlichste Beitrag der Chemiker zu einer ökologisch nachhaltigen und wirtschaftlichen chemischen Produktion. Die Eliminierung stöchiometrischer Mengen an Koppelprodukten, insbesondere anorganischer Salze, stellt dabei eine echte Herausforderung für die moderne Methodenentwicklung dar.

Leistungsfähige Brennstoffzellen, Batterien, Energiespeichersysteme, Solarenergie sammelnde Systeme wie die Farbstoffsolarzellen, OLEDs mit stark verringertem Energieverbrauch, neue Isoliermaterialien für die Gebäudeisolierung, grüne Biotechnologie, um den Nahrungsbedarf einer stark ansteigenden Weltbevölkerung zu decken, ausreichende Trinkwasserreserven für alle: Diese und viele andere wichtige Ziele können nur durch den Einsatz chemischer Forschung erreicht werden. Deshalb bin ich sehr optimistisch, dass die Chemie auch zukünftig die zentrale Wissenschaft bleibt, die Fortschritte in anderen Disziplinen ermöglicht. Das kann sie aber nur, wenn die Forschung in ihren eigenen Kernfächern – Synthese, Reaktivität, Stereochemie, physikalische Analyse, Analytik – beibehalten und weiter ausgebaut wird, denn diejenigen Chemiker, die in diesen Kernfächern profund ausgebildet sind, liefern die wertvollsten Beiträge zum Fortschritt in fächerübergreifender Forschung und Technologie.

Ich beende diesen Überblick gerne mit einigen Fragen, die unseren zukünftigen Unterricht im Hörsaal und darüber hinaus betreffen: Wie stellen wir sicher, dass wir auch in Zukunft die größten Talente für die Chemie anziehen? Wie kann die enorme Menge breitgefächter Forschungsergebnisse in der Chemie sinnvoll kommuniziert werden? Wie bewahren wir die Stärke der Forschung in den Kernfächern der Chemie in Zeiten der transdisziplinären Forschung? Ich bin natürlich optimistisch, dass die Chemie gute Antworten für diese wichtigen Fragen finden wird.