

Von Solarzellen bis zu Nanopartikeln, und immer wieder organische Synthese: die 48. Bürgenstock-Konferenz

Jens Hasserodt*

Nanopartikel · Solarzellen · Synthesemethoden · Tagungsbericht

Etwa 120 Teilnehmer konnten bei der diesjährigen Bürgenstock-Konferenz den traditionellen Cocktail aus Vorträgen herausragender Forscher aus den Bereichen Molekül-, Material- und Biowissenschaften genießen. Was die „Bürgenstock-Erfahrung“ einzigartig macht, ist die Bereitschaft der Teilnehmer, über ihren eigenen Horizont zu schauen und aus den Erfahrungen der Kollegen der verschiedenen Unterdisziplinen Nutzen zu ziehen, was die lebhaften Diskussionen belegen, die jedem Vortrag folgen und die oft mehr als eine halbe Stunde dauern.

Die Präsidentin des Meetings, Luisa de Cola (Straßburg und Karlsruhe), bewies in ihrer Speaker-Auswahl einen bewundernswerten Überblick über die international führenden ebenso wie über die aufstrebenden Forscher. Die Konferenz wurde von Michael Grätzel (Lausanne) eröffnet, dessen Beiträge seit 1988 die Forschung zu preiswerten Solarzellen revolutioniert haben. Es war damals eine riesige Überraschung, dass der Wirkungsgrad einer Zelle mit einer nanoporösen TiO₂-Matrix, auf der ein geeigneter lichtempfindlicher organischer Farbstoff aufgebracht ist, mit dem von herkömmlichen Halbleiterzellen konkurrieren kann. Die Farbstoffsolarzelle (die „Grätzel-Zelle“) dringt seitdem immer mehr in den Alltag der Menschen ein, was Grätzel unter anderem zum fünftmeistzitierten Chemiker der Welt gemacht hat. Der Montag begann mit Jeffrey Hubbel (auch aus Lausanne), der mit seiner offenkundigen Faszination für das Verständnis der Geweberegenerierung fesselte. Seine Gruppe befasst sich unter anderem mit dem Immobilisieren von Wachstums- und Adhäsionsfaktoren auf Fibrin (oder künstlichen Polymeren) durch elektrostatische Kräfte oder enzymausgelöste kovalente Bindung. Solche Materialen verwenden sie dann, um das In-vivo-Wachstum neuen Gewebes auszulösen und so grundlegende Phänomene wie die Angiogenese (das Wachstum neuer Blutgefäße) zu studieren oder die Wundheilung oder das Knochenwachstum zu fördern. Zwei seiner bioaktiven Materialen befinden sich zurzeit in der klinischen Testphase.

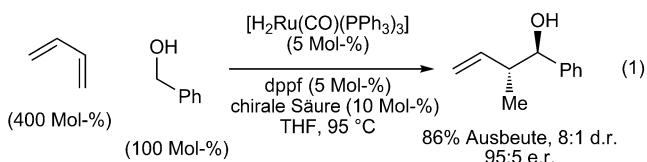
Nach einer typisch lebhaften Diskussion kam die Reihe an Heather Maynard (Los Angeles). Sie war Postdoktorandin in der Gruppe von J. Hubbell und hat in den vergangenen Jahren ihr eigenes, vielversprechendes Projekt zur Stabilisierung von empfindlichen Proteinen durch Einschließen in künstliche Polymere verfolgt. Ihre Wahl, viele Kopien der Trehalose als integralen Bestandteil eines Polymers zu präsentieren und mehrere Kopien dieses Polymers an ein Modellprotein zu binden, hat sich als recht erfolgreich herausgestellt. Kürzlich hat ihre Forschung Schlagzeilen mit der Verwendung von Sulfonat präsentierenden Polymeren gemacht, die Heparin nachahmen. Diese stabilisieren bFGF, einen empfindlichen Wachstumsfaktor, gegen viele Stress-Einflüsse, die das unveränderte Protein nicht überlebt. Nach einer vierstündigen Pause folgte die erste Poster-Session. Dabei mischen sich immer mit Leichtigkeit etablierte und jüngere Wissenschaftler, und beide Gruppen erhalten viel Aufmerksamkeit seitens aller Teilnehmer.

Das Abendessen fand wie immer in der beeindruckenden Halle des Kongresshotels statt, wo schon vor langer Zeit Europas Adelige und selbst einige gekrönte Häupter gespeist haben und wo Winston Churchill 1908 seine Flitterwochen verbracht hat. Der Redner des Abends, Dennis P. Curran (Pittsburgh), wurde von Scott Denmark (Urbana-Champaign) eingeführt, der Currans Versprechen verriet, dass „wir heute abend [endlich] richtige organische Chemie erleben würden“. Tatsächlich überzeugte er mit seinem Vermögen, die hochmonotonen Konfigurationsmotive bestimmter komplexer Naturstoffen durch die Konzeption neuer Synthesewege aufzuklären. Diese nutzen als zentrales Hilfsmittel die enormen Trennkraft der von ihm entwickelten chromatographischen Technik „Fluoroflash“, wenn die Analyten unterschiedlich lange fluorierte molekulare Etiketten (Difluormethylengruppen) tragen.

Der Dienstag begann wieder mit organischer Synthesechemie. Aber was für einer Chemie! Wir wurden Zeuge eines echten Meisters am Werk. Natürlich kannten viele von uns die historischen Meerwein-Ponndorf-Verley- und Oppenauer-Reaktionen. Aber die Kraft der Vision von Michael Krische begann uns langsam klar zu werden, als er uns die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kupplungen beschrieb, die durch seine neuen Transferhydrierkatalysatoren möglich werden. Diese Übergangsmetallkomplexe können direkt mit einer

[*] Prof. Dr. J. Hasserodt
Laboratoire de Chimie
Université de Lyon – ENS
46 allée d'Italie, 69364 Lyon (Frankreich)
E-Mail: jens.hasserodt@ens-lyon.fr

maskierten Version des Aldehyd-Elektrophils, einem Alkohol, „gefüttert“ werden. In einer fast unwahrscheinlich anmutenden Entwicklung bewies Krische uns dann, dass ein geeigneter Hydrierkatalysator den Wasserstoffgehalt eines Alkohols unter Bildung des Aldehyds mobilisieren und dessen anschließende reduktive Kupplung mit ungesättigten Reaktanten katalysieren kann [Gl. (1)]. Eine hohe Wert-



schöpfung verlangt natürlich nach einem stereoselektiven Prozess, und Krische lieferte uns viele Beispiele. Darunter dürften insbesondere solche mit auf Erdöl basierenden Basissstoffen wie Butadien oder Methanol(!) die Aufmerksamkeit der vielen Kollegen aus der Industrie erregt haben. Krische schloss mit dem Beweis, dass mit seinem Verfahren die Zahl der Synthesestufen zu manchen berühmten Naturstoffen fast halbiert werden kann.

Véronique Gouverneur (Oxford) ging in ihrem Vortrag zunächst auf das überraschende kürzliche Wachstum des Forschungsfeldes der Fluorierung organischer Moleküle und danach auf ihre eigenen Beiträge ein. Die PET-Bildgebung (Positronenemissionstomographie) wird heute beim Prüfen von Medikamentenkandidaten an Tier und Mensch von der Pharmaindustrie sehr geschätzt. Dabei werden vor allem molekulare PET-Sonden mit einem radioaktiven Fluoratom (^{18}F) eingesetzt. Gouverneur machte uns bewusst, wie sehr neue, milde Fluorierungsmethoden die PET-Bildgebung und damit die Medikamentensuche befördern können. Ihre Methoden können dank der milden Bedingungen auch auf Substrate mit empfindlichen Substituentenmotiven angewendet werden. Sie versprechen daher den Zugang zu einer Vielzahl fluorierter Varianten bekannter Medikamente und insbesondere auch neuer Kandidatenmoleküle. Der Tag schloss mit dem traditionellen Konzert. Dazu hatte Luisa de Cola eine junge, talentierte Sängerin aus Italien (Pilar) eingeladen, die, von zwei männlichen Instrumentalkünstlern begleitet, moderne, Jazz-artige Lieder sang und damit uns alle bezauberte, und manche sogar verzauberte.

Der erste Vortragende am Mittwoch, Christoph Weder (Fribourg, Schweiz), führte uns zurück zu den Themen von Sonntag und Montag, den Polymeren und Materialien, die er allerdings verknüpfte. Wie? Durch das Druckformen einer getrockneten Mischung zweier Polymerlösungen bei 80°C . Eine Komponente ist dabei meist ein Effektor-Substituenten tragendes synthetisches Polymer. Die andere, eine „Nanocellulose“, ist von Weders Gruppe in einem einfachen Meeresorganismus entdeckt worden, der in vielen Freizeithäfen dieser Welt leicht „geerntet“ werden kann. Diese Nanocellulose besteht aus starren Fasern und verleiht Kompositmaterialien Eigenschaften wie Mechano-, Wasser- und Lichtre-

aktivität. Weder belegte mit Filmen überzeugend die Formveränderung dieser Materialen, z.B. den spontanen Verschluss von frischen Kratzern(!), oder eine Veränderung der Fluoreszenzeigenschaften durch Einwirkung eines Stimulus.

Der zweite Vortragende, Gianluca M. Farinola (Bari, Italien), schilderte drei seiner bemerkenswert unterschiedlichen Projekte. So hat seine Gruppe ein chirales Polymer hergestellt, das die beiden Citronellol-Enantiomere mit einer um drei Größenordnungen höheren Empfindlichkeit unterscheidet als irgend ein bisheriges Polymer und auch die menschliche Nase noch um eine Größenordnung schlägt. Doch insbesondere seine erfolgreiche Herstellung eines leistungsfähigen hybriden Photosynthesystems ist Beweis für herausragenden Mut. Dafür wurden ausreichende Mengen des einfachsten Lichtsammelproteins produziert und dieses ortsspezifisch mit einem maßgeschneiderten organischen Chromophor verknüpft. Farinola schloss mit einer weiteren Hybridstruktur, die er mithilfe eines Biomaterials erhielt: den komplexen, mikroporösen Kieselsäurestrukturen, die aus den Tausenden verschiedener Diatomeenspezies (Abbildung 1) unserer Gewässer isoliert werden können.



Abbildung 1. Ernst Haeckels Darstellung von Diatomeen von 1904.

Nach einem freien Nachmittag trafen wir uns zum Abendvortrag von Huw Davies (Atlanta), der uns seine Begeisterung für die Funktionalisierung nicht oder schwach aktivierter C–H-Bindungen spüren ließ, eine herausfordernde Thematik, die noch in den 1990er Jahren als „Heiliger Gral“ betrachtet wurde, wie ich mich lebhaft erinnern kann. Was diesen Chemiker aber wirklich herausragen lässt, ist seine lobenswerte Initiative, die unmittelbaren Kollegen in seinem Forschungsfeld zu einem Team mit einem gemeinsamen Ziel zusammenzuschweißen. Er begann daher seinen Vortrag mit der Beschreibung des neu gegründeten „Center for Selective C–H Functionalization“ (CCHF), das von der NSF der USA finanziert wird, wandte sich dann aber ohne Umschweife seinen Rhodium- und Iridiumkatalysatoren zu. Diese vermögen aus Diazoverbindungen erzeugte Carbene stereoselektiv in nichtaktivierte aliphatische und aromatische C–H-Bindungen (inkl. Adamantan) einzufügen.

Der nächste Morgen war der chemischen Biologie reserviert. Nicolas Winssinger (Genf) erzählte über effektive Etikettierungsstrategien für das Aufspüren von stark bindenden Proteinliganden. Er nutzt kurze Peptidnucleinsäure-Oligomere als robuste Etiketten zur Kodierung von molekularen Bausteinen in Kupplungsreaktionen, die zu hochdiversen Molekülbibliotheken führen. Er machte uns auch auf die neuerdings im Handel verfügbaren Mikroarray-Systeme aufmerksam, mit denen Chemiker schnell Hochdurchsatztests an geringsten Mengen von Mitgliedern großer Bibliotheken durchführen können. Bei der Suche nach stark bindenden Liganden hat seine Gruppe gelernt, die merklichen Unterschiede in der Bindungsstärke zu schätzen, die durch nur geringe Änderungen der Längen der molekularen Abstandhalter zwischen zwei Bausteinen verursacht werden. Der zweite Vortragende, Tom Muir (Princeton), ließ uns an seinen Überlegungen zur Chromatinforschung teilhaben, einem „heißen“ Feld in Biologielabors weltweit. Er unterstrich seine zusätzliche Motivation durch die Perspektive, schwerste genetische Krankheiten in den Griff zu bekommen, sollten wir zu einem besseren Verständnis der posttranslatorischen Veränderung von Chromatinproteinen und damit der Zell-differenzierung gelangen. Dem gelernten Peptidchemiker gelang das Auffinden eines kleinen Peptids, das ein Enzym zur Methylierung von Lysinresten inhibiert und damit das Abschalten eines Gens unterbindet. Solche molekularen Werkzeuge sind von unerhörter Bedeutung für das Verständnis epigenetischer Zusammenhänge, und Muir überzeugte mit seiner Aufforderung, parallel zur modernen Hochdurchsatz-Genomik und -Proteomik an traditionellen biochemischen Strategien festzuhalten.

Der spätere Nachmittag war einer zweiten Runde von rund 20 Postern gewidmet. Die gelernte Biophysikerin Viola Vogel (Zürich) begann danach ihren Abendvortrag mit dem Titel „the art of making and breaking a bond“. Aber welche Art Bindung meinte sie? Es war die zwischen einer lebenden Zelle, Bakterie oder Eukaryot, und ihrer Umgebung. Das Verständnis dieser Bindung ist essenziell, da mechanische Kräfte eine zusätzliche Dimension der funktionellen Regulierung von Zellen bilden. Und diese Bindungen erfordern Adhäsionsproteine, die aus ihrer Gleichgewichtsstruktur heraus gespannt oder komprimiert werden (Abbildung 2). Viola Vogel machte uns bewusst, wie wenig Aufmerksamkeit diesen Strukturen gewidmet wird im Vergleich zu jenen, die in den vielen bekannten Strukturdatenbanken enthalten sind. Sie zeigte uns Chemikern auch auf, dass wir den kooperativen Effekt als Beitrag zur Stabilität peptidischer β -Faltblattstrukturen als thermodynamische Stabilität interpretieren, während sie eine mechanische Stabilität sieht. Dies veranschaulichte sie anhand des Reißverschlusses, der an den beiden Enden, die einander gegenüberliegen, leicht aufgerissen werden kann, nicht aber an den beiden Enden, die sich an den jeweils fernen Enden beider Hälften befinden.

Antonio M. Echavarren (Tarragona), der designierte Präsident der nächsten Bürgenstock-Konferenz, führte die zwei Vortragenden vom Freitagmorgen ein. Der erste, Jun-ichi Yoshida (Kyoto), ist der Erfinder der „Blitz-Chemie“. Diese

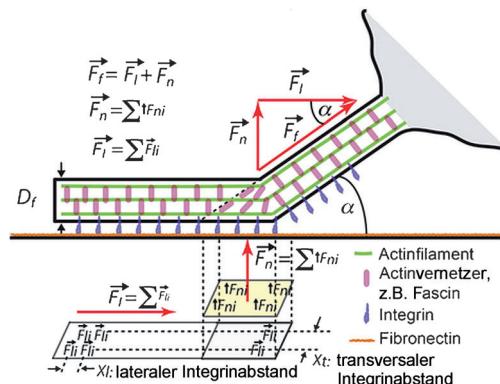
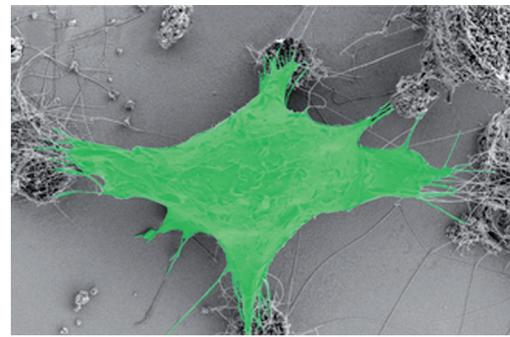


Abbildung 2. Oben: Ein Fibroblast unter Stress, gebunden an künstliche Nanorähte; unten: Verteilung der Kräfte, die auf ein Integrinprotein wirken, das an Adhäsion beteiligt ist.

unterscheidet sich von der „Batch-Chemie“ (\Rightarrow Kolben) durch das Verwenden von Mikromischkammern und Mikroreaktoren in Form von gewickelten Stahlleitungen. Die Mischzeiten müssen selbstverständlich deutlich kürzer sein als die Reaktionszeiten. Wir waren überrascht über die präzise Kontrolle der Produktverteilung durch Reduktion der Reaktionszeiten auf einige Zehntel Sekunden und der Mischzeiten auf nur eine halbe Millisekunde(!). J.-i. Yoshida bewies die phantastischen Möglichkeiten der „Blitz-Chemie“ anhand des kontrollierten Auffangens kurzlebiger molekularer Spezies wie Organolithium-Zwischenprodukte oder Glycosyl-Ionen, aber auch anhand des Ausführens lebender Polymerisationen, die zu bemerkenswert geringen Polydispersitäten führen. Am verblüffendsten allerdings war die Erkenntnis, dass Mikroreaktor keineswegs mit Mikromästab gleichzusetzen ist. Tatsächlich kann man mit hoher Fließgeschwindigkeit und kurzen Verweilzeiten die Reaktion im industriellen Maßstab betreiben!

Zum Schluss berichtete Bruno Chaudret (Toulouse) von seinen Durchbrüchen bei der Herstellung von Metallnanopartikeln. Er betonte wiederholt (und entschuldigte sich für) seine Anorganiker-Kultur. Die bedeutende technologische Neuerung seiner Arbeiten besteht in der Verwendung von Cyclooctadien- und -trien-Übergangsmetall-Komplexen, die unter viel mildereren Reaktionbedingungen umgesetzt werden können, als in diesem Arbeitsgebiet typisch ist. Der Grund ist ihre Destabilisierung durch Hydrierung (das Publikum war für die Vorzüge sanfter Hydrierungen schon durch den Vortrag von Michael Krische empfänglich gemacht worden). Die

von Chaudret präsentierten Ergebnisse belegten überzeugend, dass seine Metallnanopartikel der organischen Synthese dienen können (Katalyse), aber ihre bemerkenswerte Qualität und Formenvielfalt prädestiniert sie natürlich auch sehr für traditionellere Anwendungen. Der Ehrengast, Professor Reinhoudt (Enschede), dankte ihm öffentlich für die erfrischende Wirkung, die seine Thematik hatte, bei einer Konferenz, deren Schwerpunkt immer noch tendenziell die organische Chemie ist, und das trotz ihrer nun wohl etablierten, und wohl aufgenommenen(!), Ambition, alle Aspekte moderner chemischer Forschung zu umfassen.

Bei der traditionellen Schlussveranstaltung wurde zunächst und vor allen Dingen Luisa de Cola für ihren Einsatz für den

Erfolg der 48. Bürgenstock-Konferenz gedankt, die von ihrer herzlichen und zurückhaltenden Art profitierte, die den Dingen erlaubte, ihren natürlichen Lauf zu nehmen, und die ganze Konferenz bereichert hat. Danach wurde allen Mitgliedern des Hotelteams für die freundliche Betreuung und den fabelhaften Service gedankt. Und abschließend gab das Organisationskomitee den Vizepräsidenten für 2014 bekannt, Antonio Togni (Zürich), der damit die Konferenz 2015 leiten wird. Es sollte nicht unerwähnt bleiben, dass die Tagung durch ernsthaft konkurrierende Veranstaltungen bedroht war, nämlich durch zwei Halbfinalespiele der Champions League. Es spricht für die Qualität der diesjährigen Konferenz, dass nur wenige der Versuchung erlagen.