

100 Jahre Max-Planck-Institut für Kohlenforschung

Manfred T. Reetz*

Biokatalyse · Fischer-Tropsch-Verfahren · Heterogene Katalyse · Homogene Katalyse · Ziegler-Katalysatoren

1. Einleitung

Im Jahre 1911 gründete die deutsche Regierung unter Wilhelm II. die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft (KWG).^[1] Dem ersten Präsidenten der KWG, Adolf von Harnack (einem Theologen), zufolge war das Ziel, besonders ausgezeichnete Wissenschaftler zu identifizieren und für jeden ein passendes Institut zu errichten („Harnack-Prinzip“).^[2] Angesichts der Tatsache, dass zu Beginn des 20. Jahrhunderts die deutschen Universitäten international einen ausgezeichneten Ruf genossen, gepaart mit den damals immer knapper werdenden finanziellen Mitteln, nimmt es aus heutiger Sicht Wunder, dass Deutschland diesen Wechsel in der Wissenschaftspolitik ansteuerte. Damals lehrte und forschte in jedem wissenschaftlichen Bereich ein einziger Lehrstuhlinhaber. Mit der rasch zunehmenden Zahl von Studienanfängern in den Naturwissenschaften und dem Ausufern bürokratischer Pflichten kamen die Lehrstuhlinhaber immer weniger zum Forschen.^[3] Die Regierung war überzeugt, dass insbesondere Grundlagenforschung Deutschland in die Lage versetzen würde, mit den anderen europäischen Mächten konkurrieren zu können.^[1] Um eine solide wirtschaftliche Basis zu gewährleisten, sollten private Investoren, besonders die Industrie, maßgeblich an der Finanzierung beteiligt sein, jedoch ohne dabei die wissenschaftliche Unabhängigkeit der einzelnen Institute oder die Autonomie der KWG einzuschränken. Zu den Gründungsvätern der KWG zählten bekannte, auf dem Gebiet der Grundlagenforschung tätige Wissenschaftler, so auch Emil Fischer (1852–1919; Chemie-Nobelpreisträger 1902).^[1] Innerhalb kurzer Zeit wurden in Berlin drei Institute gegründet, darunter das KWI für Physikalische Chemie mit Fritz Haber als erstem Direktor.^[4]

2. Die Franz-Fischer-Ära

Parallel zu diesen Entwicklungen wurden Pläne gemacht, weitere Institute außerhalb Berlins zu gründen. Zu Emil Fi-

schers Visionen zählte die Vorstellung, dass Deutschlands einziger ergiebiger Rohstoff, nämlich Kohle, nicht nur zur Wärmeerzeugung in Häusern und industriellen Anlagen verbrannt werden sollte. Die Kohle könnte auch anderen Zwecken dienen, die aber erst erforscht werden mussten, so seine Überlegung. Deshalb schlug er 1912 vor, ein Kaiser-Wilhelm-Institut für Kohlenforschung zu gründen, ohne dabei die genaue Forschungslinie festzulegen^[5] (auch wenn er von der Idee fasziniert war, das aus Kohle zugängliche Kohlenmonoxid in Methan zu überführen).

In weiser Voraussicht bestand Emil Fischer darauf, Grundlagenforschung an allen KWIs sicherzustellen, was eine spätere industrielle Anwendung nicht ausschloss.^[1] Es war logisch, dass ein solches Institut in der Nähe eines Kohlereviere entstehen sollte, wobei das hoch industrialisierte Ruhrgebiet eine von mehreren Optionen war. Nach intensiven Verhandlungen entschied man sich für Mülheim an der Ruhr, damals relativ weit entfernt von der nächsten Universität. Diese Entscheidung war unter anderem geprägt von der Bereitschaft der von der einflussreichen Stinnes-Familie gegründeten Leonard-Stinnes-Stiftung, sich an der Finanzierung des Instituts zu beteiligen.^[5a] Ironischerweise erwies sich die wirtschaftliche Unterstützung der KWG durch die Montanindustrie durchaus als dürftig, denn die Verantwortlichen unterschätzten die Bedeutung der Grundlagenforschung.^[2,5a] 1913 wurde mit dem Bau des Mülheimer Instituts begonnen, das im Frühjahr 1914 nach nur elf Monaten Bauzeit fertiggestellt wurde (Abbildung 1). Die feierliche Einweihung am 27. Juli 1914 gestaltete sich nicht so ergiebig, wie es bei den anderen Berliner Instituten gewesen war, denn der Kaiser war nicht nach Mülheim gekommen. Grund waren die „Irritationen“, die 1889 zwischen Monarch und den Leitern des



Abbildung 1. Das Kaiser-Wilhelm-Institut für Kohlenforschung kurz vor der Fertigstellung 1914. Links: Laborgebäude; rechts: Dienstvilla von Franz Fischer.

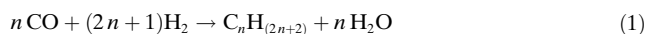
[*] Prof. Dr. M. T. Reetz
Fachbereich Chemie, Philipps-Universität
Hans-Meerwein Straße, 35032 Marburg (Deutschland)
und
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: reetz@mpi-muelheim.mpg.de

Bergbaus entstanden waren. Diese waren enttäuscht über die zustimmende Haltung des Kaisers gegenüber den damals streikenden Bergarbeitern, die unter anderem einen 8-Stunden-Arbeitstag gefordert hatten („Berliner Protokoll“).^[5a]

Franz Fischer (1877–1946; keine Verwandtschaft mit Emil Fischer) wurde als erster Direktor des KWI für Kohlenforschung auserkoren, ein am Elektrochemischen Institut der TH Berlin-Charlottenburg tätiger Anorganiker. Zwar wurde die zukünftige Forschung nicht spezifiziert, jedoch war die Umwandlung von Kohle in elektrische Energie eine von mehreren Möglichkeiten. Einzelheiten der ersten Phase des Mülheimer Instituts und die entscheidende Rolle Franz Fischers sind in der Monographie von Manfred Rasch zu finden.^[5a] An dieser Stelle sei lediglich festgehalten, dass der neue Direktor vor enormen Herausforderungen stand, zumal wenige Wochen später der erste Weltkrieg ausbrechen sollte. Ein Team von 30–40 Mitarbeitern war geplant, bestehend aus Chemikern, Ingenieuren, Technikern usw., aber viele der neu eingestellten männlichen Beschäftigten wurden bald als Soldaten in einen Krieg eingezogen, der verheerende Auswirkungen für ganz Europa haben sollte. Es war also alles andere als eine ideale Zeit, um ein neues Forschungsgebiet ins Leben zu rufen. Auch direkt nach dem Ende des Kriegs sollten sich diese Umstände nicht verbessern. Als Konsequenz des Vertrags von Versailles 1919 hatte Deutschland umfangreiche Reparationskosten zu tragen, was dazu führte, dass die finanzielle Lage des Instituts noch prekärer wurde als in den Kriegsjahren zuvor. Unter diesen Bedingungen waren ehrgeizige Forschungsprojekte unmöglich.^[5] Während der ersten Jahre der Fischer-Ära wurden mehrere verschiedene Ansätze der Kohlenforschung in Erwägung gezogen, einschließlich Kohlehydrierung. Zu Beginn kannten die Mülheimer Wissenschaftler weder das Bergius-Kohleverflüssigungsverfahren, das 1913 von Friedrich Bergius (1884–1949) erfunden wurde, noch die innovativen Verfahren und Entwicklungen der BASF zur Hydrierung von Kohlenmonoxid zu Methanol unter Verwendung von Heterogenkatalysatoren (Alwin Mittasch, Carl Müller und andere).^[5a] Im Laufe der Zeit wurden diese Informationen zugänglich, was Fischers Denken beeinflusste. Mehr und mehr wurde der Schwerpunkt auf Kohlenmonoxid als primären Rohstoff gelegt, einschließlich der katalytischen Transformation in Methan. Die Mülheimer

Chemiker forschten mit Synthesegas bestehend aus H₂ und CO. Durch den Gebrauch verschiedener trägerfixierter Metalle und Metalloxide als Heterogenkatalysatoren erhielten sie zunächst Produktgemische aus Alkoholen, Aldehyden und Ketonen, die „Synthol“ (synthetische Öle) genannt wurden.

Nachdem er die Forschungsrichtung in Mülheim mehrmals geändert hatte, brachte Franz Fischer schließlich ein Forschungsprogramm auf den Weg, das sich der Verflüssigung von Kohle widmete.^[5] Das Ziel war, Kohle in flüssige Kraftstoffe wie Benzin oder Diesel zu verwandeln. Die Wissenschaftler bauten dabei im Wesentlichen auf dem bekannten Kohlevergasungsprozess auf, demzufolge Kohle (oder Koks) mit Wasser und einer begrenzten Menge Sauerstoff bei 1000 °C behandelt wird, wodurch Synthesegas (Syngas) entsteht, eine Mischung aus CO und H₂ (neben etwas CO₂). Fischer und sein Mitarbeiter Hans Tropsch (1889–1935) hatten die Absicht, Synthesegas katalytisch unter Bildung von Kohlenwasserstoffen zu verflüssigen – gemäß der chemischen Gleichung (1), die sie berühmt machen sollte.



Die Aufgabe bestand darin, den richtigen Heterogenkatalysator zu finden. Da sich die Übergangsmetall-basierte heterogene Katalyse Anfang der 1920er Jahre noch im Anfangsstadium befand, konnten Franz Fischer und Hans Tropsch (Abbildung 2) in ihren anspruchsvollen Bestrebun-



Abbildung 2. Franz Fischer (links) und Hans Tropsch (rechts).



Manfred T. Reetz (1943 geboren) promovierte 1969 unter der Anleitung von Ulrich Schöllkopf in Göttingen. Nach einem Postdoktorat im Arbeitskreis von Reinhard W. Hoffmann an der Philipps-Universität Marburg habilitierte er sich dort 1974. Nach einer kurzen Zeit als C3-Professor in Bonn (1978–1980) wurde er nach Marburg zurückberufen, wo er bis 1991 als Lehrstuhlinhaber für organische Chemie wirkte. Das Angebot, Direktor des MPI für Kohlenforschung zu werden, nahm er an und wechselte 1991 nach Mülheim. 1993–2002

fungierte er dort als geschäftsführender Direktor. Nach der Emeritierung 2011 wurde er der erste Hans-Meerwein-Forschungsprofessor am Fachbereich Chemie Marburg und gleichzeitig externer Emeritus-Gruppenleiter des MPI.

gen kaum auf wissenschaftliche Vorarbeiten zurückgreifen. Ihre Experimente zur Synthol-Produktion auf Basis von Metallen und Metalloxiden als Heterogenkatalysatoren fungierten als Leitfaden, was wahrscheinlich wiederum vom Haber-Bosch-Verfahren zur Ammoniaksynthese aus Stickstoff und Wasserstoff (erfolgreich nach Testung von über 20000 verschiedenen Metall- und Metalloxydkatalysatoren und deren Formulierung) inspiriert war. Hans Tropsch und seine Gruppe untersuchten in ähnlicher Weise Übergangsmetalle und Metalloxide als mögliche Katalysatoren bei verschiedenen Temperaturen und Drücken in einer Vielzahl unterschiedlicher Reaktoren. Eisenpartikel auf festen Trägern wie Zink- oder Aluminiumoxid erwiesen sich als die wirksamsten Katalysatorsysteme.

1925 reichten Fischer und Tropsch ein Patent ein (DRP 484337), das die bemerkenswerte Transformation beschrieb, die heute Fischer-Tropsch-Verfahren genannt wird [Gl. (1)]. Ein Jahr später wurde es in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft veröffentlicht.^[6] Im gleichen Jahr wurde die treuhänderisch tätige „Studien- und Verwertungsgesellschaft mbH“ zum Zweck der Patentierung und Patentverwertung gegründet. Nach einigen juristischen Ungewissheiten wurde das Patent 1929 schließlich dem KWI für Kohlenforschung zugewiesen. Das Fischer-Tropsch-Verfahren war so eindrucksvoll, dass der Präsident der KWG, Max Planck, das Institut in Mülheim 1934 besuchte (Abbildung 3).

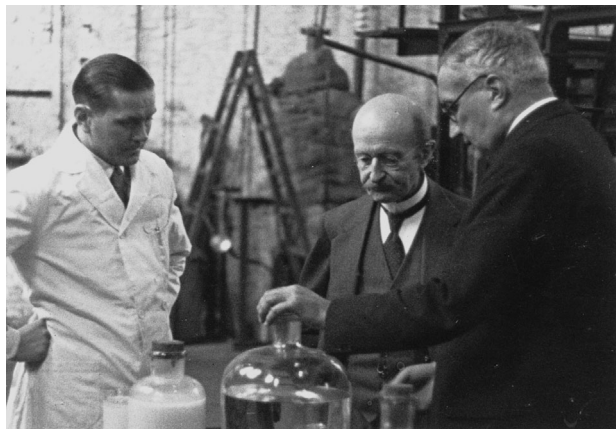


Abbildung 3. Franz Fischer (rechts) und Otto Roelen (links) zeigen dem Präsidenten der KWG, Max Planck, verschiedene Produkte des Fischer-Tropsch-Verfahrens im Jahr 1934.

Die erste Industrieanlage wurde von Ruhrchemie im benachbarten Oberhausen 1935 errichtet und von Tropschs früherem Mitarbeiter Otto Roelen (1897–1993) geleitet. Aufbauend auf seinen Erfahrungen im Mülheimer Institut entwickelte er dort ein zweites industriell bedeutsames Verfahren, die Übergangsmetall-katalysierte Hydroformylierung von Olefinen. In den 1940er Jahren produzierte die Oberhausener Industrieanlage über 70 000 Tonnen flüssiges Benzin pro Jahr. Auf Basis weiterer Anlagen in Deutschland wie auch anderer Betriebe, die das alternative Bergius-Verfahren (Kohlehydrierung) verwendeten, wurde ein Teil des flüssigen Kraftstoffs von der Wehrmacht im Zweiten Weltkrieg genutzt, während der Rest in der chemischen Industrie verwertet wurde. Als nach dem Krieg das Erdölzeitalter begann, war die Kohleverflüssigung nicht mehr wettbewerbsfähig – mit Ausnahme eines riesigen Betriebs in Sasol (Südafrika). Grund dafür war das internationale Ölembargo, das gegen das Apartheidsregime verhängt wurde. Heute sind die Sasol-Anlage sowie einige weitere Fischer-Tropsch-Anlagen z. B. in Malaysia und Katar in Betrieb (wo Synthesegas als Ausgangsmaterial verwendet wird, das wiederum aus natürlichen Gasquellen zugänglich ist).^[5b]

Dank der Einnahmen, die das Institut durch die Lizenzvereinbarungen erhielt, verbesserte sich die finanzielle Lage schnell. In seinen Bemühungen, unabhängiger von der KWG

zu werden, gelang es Franz Fischer, das Institut in eine private Stiftung zur Förderung der Kohlenforschung für das Allgemeinwohl zu verwandeln.^[5] Obwohl die Stiftungssatzung von 1939 nicht die alleinige Verfolgung ökonomischer Ziele erlaubte, stärkte sie die Stellung des Direktors in Hinblick auf die Freiheit der Forschung (wie auch in der Satzung von 1912). Dennoch blieb das KWI für Kohlenforschung eines der Institute der KWG. Wie die meisten deutschen Universitätsprofessoren und Direktoren im öffentlichen Sektor während des Dritten Reiches war auch Franz Fischer NSDAP-Mitglied.^[5,7] Gleichwohl blieb Fischer „*persönlich autonom und nahm weder von Staat, Partei noch Wehrmacht Aufträge an*“, wie der Historiker Rasch hervorhebt.^[5a] Wenngleich die üblichen Propagandaereignisse der Nazis regelmäßig an verschiedenen Plätzen in Mülheim und im Institut stattfanden, konnte Fischer einen gewissen Grad an Unabhängigkeit aufrechterhalten – vermutlich wegen der militärischen Bedeutung des Fischer-Tropsch-Verfahrens.^[5]

Während der letzten Jahre seines Direktorats leitete Franz Fischer das Institut nicht mehr aktiv, sondern verbrachte den Großteil seiner Zeit wegen gesundheitlicher Beschwerden im Harz oder in München, wo er als Honorarprofessor tätig war und ein kleines Forschungsprojekt im Bereich der Cellulosechemie plante.^[5a] Die Bedeutung seiner Erfindung für die weitere Entwicklung der Fischer-Tropsch-Forschung sowie den Einfluss auf die Übergangsmetallkatalyse in den folgenden Jahrzehnten konnte er nicht absehen.^[8] Fischer ging davon aus, dass einer seiner Mülheimer Mitarbeiter, Herbert Koch oder Helmut Pichler, seine Nachfolge als Direktor antreten würde. 1942/1943 fiel die Wahl der KWG allerdings anders aus – Karl Ziegler erhielt den Ruf.

3. Die Karl-Ziegler-Ära

Als Karl Ziegler (1898–1973; Abbildung 4) den Ruf für Fischers Nachfolge am Kaiser-Wilhelm-Institut für Kohlenforschung erhielt, war er schon ein bekannter Vertreter der

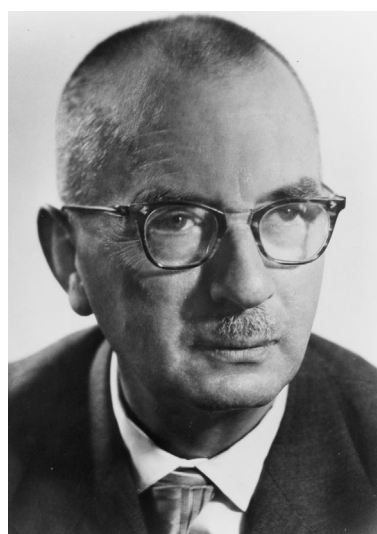


Abbildung 4. Karl Ziegler (1898–1973) zur Zeit seines Umzugs nach Mülheim.

organischen Synthesechemie, der eine Reihe wegweisender Publikationen auf folgenden Gebieten veröffentlicht hatte:

- Chemie der freien Radikale (z.B. Synthese des 1,1,3,3-Tetraphenylallyl-Radikals und des Pentaphenylcyclopentadienyl-Radikals)^[9]
- Organolithiumreagentien (z.B. Herstellung von *n*-Butyllithium)^[10]
- Carbometallierung, z.B. bei der Addition von 2-Phenylisopropylkalium an Stilben^[11]
- Polymerisation von Butadien durch Alkalimetallagentien als Initiatoren^[12]
- *N*-Bromsuccinimid-vermittelte allylische und benzyllische Bromierung^[13]
- Synthese von Cantharidin und anderen Naturstoffen^[14]

Nach Erlangung des Doktorgrades 1920 an der Philipps-Universität Marburg unter der Anleitung des Organikers Karl von Auwers beendete Ziegler seine Habilitation in nur drei Jahren und wurde 1926 Privatdozent in der Gruppe von Karl Freudenberg an der Universität Heidelberg. Wegen einer Freundschaft, die Ziegler mit einer lokalen jüdischen Familie pflegte und trotz politischen Drucks nicht beendete, wurden seine Familie und er durch die Heidelberger NSDAP-Ortsgruppe denunziert.^[15a] Das für die deutschen Universitäten verantwortliche Kultusministerium wurde heimlich über diese Beziehung informiert. Dies hatte zur Folge, dass Ziegler das Angebot für den renommierten Lehrstuhl für Chemie in Karlsruhe^[15a] als Nachfolger von Alfred Stock nicht erhielt. Stattdessen nahm er 1936 eine Stelle an der Universität Halle an. Karl Ziegler war sicherlich kein Nationalsozialist, aber er leistete auch keinen offenen Widerstand.^[15] So heben die Historiker Ute Deichmann^[7b] und Manfred Rasch^[15a] hervor, dass er weder NSDAP- noch SA- oder SS-Mitglied war. So erscheint es aus heutiger Sicht merkwürdig, dass er 1942/1943 dennoch den Ruf auf die wichtige Stelle in Mülheim erhielt. Auf Basis historischer Archive schlussfolgert Manfred Rasch, dass die Nazi-Funktionäre diese Entscheidung befürworteten, weil ein Umzug von Halle nach Mülheim Ziegler von der Universität trennen und damit seinen Einfluss auf Studenten mindern würde.^[15a]

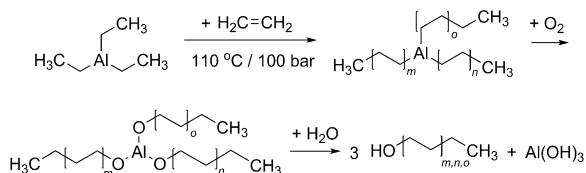
Karl Ziegler nahm das Mülheimer Angebot 1943 an, nachdem ihm der Verwaltungsrat in Übereinstimmung mit der Satzung des Instituts und der Stiftung vollständige Freiheit in der Wahl seines Forschungsgebiets garantiert hatte.^[5b, 15] Tatsächlich entschied er sich dafür, die Kohlenforschung nicht weiter zu verfolgen. Allerdings war es wegen des noch immer anhaltenden Krieges nahezu unmöglich, detaillierte Pläne für künftige Forschungsprojekte zu machen. Zwischen 1943 und 1945 pendelte er zwischen Mülheim und Halle, wo er noch ein Labor hatte. Während Mülheim und das gesamte Ruhrgebiet durch die Bombardements der Alliierten ab 1943 zerstört wurden, wurde das Institut am Rande der Stadt nicht getroffen. Gleichwohl war es in finanzieller und technischer Hinsicht schwierig, die Infrastruktur des Instituts auf metallorganische Forschung auszurichten. Zudem wurden Ziegler mehrere militärische Projekte durch das Regime auferlegt^[15b] – eines davon mit Bezug auf seine Forschung an Polybutadien als möglichem Ersatz für natürliches Gummi.^[16] Ein „Vorteil“ dieser politischen Einmischung durch die

Diktatur war die Möglichkeit, die männlichen Mitarbeiter des Instituts vor der Einziehung als Soldaten in den Krieg zu bewahren, was Ziegler aktiv nutzte.^[15] Nach dem Ende des Kriegs 1945 schlossen die Alliierten alle Institute der KWG – die Gesellschaft selbst wurde für einige Jahre verboten. Da das Institut aber zusätzlich eine Stiftung war, galten die Restriktionen nicht für Mülheim. Im Rückblick scheint Franz Fischers Bemühen, das Institut in eine Stiftung zu verwandeln, eine weise Entscheidung gewesen zu sein.^[15a]

1948 wurde die Max-Planck-Gesellschaft (MPG) als Nachfolgerin der KWG etabliert.^[1] Sie wurde nach Max Planck benannt (1858–1947), der von 1930 bis 1937 Präsident der KWG gewesen war und gebeten wurde, als Interimspräsident der MPG zu fungieren, bis Otto Hahn anschließend den Posten für zwölf Jahre übernahm (1948–1960). Im Unterschied zur KWG, die umfangreiche finanzielle Unterstützung von der Industrie erhielt, wird die MPG von den Bundesländern und dem Bund finanziert. Ab 1948/1949 wurde das Mülheimer Institut als Max-Planck-Institut für Kohlenforschung bezeichnet (Laborjargon: Kofo).

Die Forschung in Zieglers ersten zehn Jahren in Mülheim^[5b] wurde von Günther Wilke in einem faszinierenden persönlichen Bericht zusammengefasst, der 2003 in dieser Zeitschrift erschienen ist und insbesondere die Entdeckung der „Mischkatalysatoren“ – wie Ziegler sie nannte – zum Thema hat.^[17] Hier seien nur die wichtigsten Entwicklungen umrissen. In den 1930er Jahren wandte sich Ziegler von der Radikalchemie den Lithium- und Kaliumagentien zu, von denen einige für die Synthese von Phenyl-stabilisierten Radikalen hergestellt worden waren. Der Einsatz dieser Alkalimetallverbindungen als Butadien-Polymerisationsinitiatoren konnte schon während der Zeit in Halle gezeigt werden.^[12] Mechanistisch gesehen spricht man heute von Carbometallierung, was sowohl die Initiierung als auch die Kettenfortpflanzung angeht. Prototyp dieser C-C-Verknüpfung war die Addition von 2-Phenylisopropylkalium an Stilben.^[11] Um auch Alkylaluminiumverbindungen herzustellen, versetzten die Mülheimer Wissenschaftler Ethylen mit dem Schlesinger-Reagens LiAlH_4 , was das neue Reagens $\text{Li}[\text{AlEt}_4]$ generierte. Dies führte letztlich zur Synthese von AlEt_3 über einen anderen Weg. 1952 wurde das luftempfindliche und potentiell explosive Reagens in Zieglers Labor aus Ethylchlorid und Aluminium im 20-kg-Maßstab hergestellt.^[17] Mehrere Jahre später wurde die Synthese durch Erhitzen einer Mischung aus Aluminium, Wasserstoff und Ethylen noch verbessert.

In einem Wendepunkt der Zieglerschen Chemie setzte man schließlich Ethylen mit AlEt_3 bei 100°C/100 bar um, was zur Oligomerisierung des gasförmigen Ausgangsmaterials führte.^[18] Die so genannte Aufbaureaktion (Kettenwachstum) war zum ersten Mal erfolgt. Nach vielen Optimierungsversuchen wurden die Reaktionsprodukte entweder mit Wasser behandelt, wobei sich *n*-Paraffine bildeten, oder mit Sauerstoff und anschließend mit Wasser zur Generierung langkettiger Alkohole (Schema 1). Es war möglich, den Grad der Oligomerisierung durch Veränderung der Reaktionsbedingungen zu steuern. Die Aufbaureaktion erregte großes, weltweites Aufsehen, und einige Unternehmen erkannten die Möglichkeit, Paraffine oder langkettige Alkohole für zahl-



Schema 1. Die Aufbaureaktion und ihr Gebrauch in der Synthese von langkettigen Alkoholen.

reiche Anwendungen, z.B. zur Herstellung biologisch abbaubarer Detergenzien, zu nutzen.^[5b,17] Bei dem Verfahren fielen große Mengen von Al_2O_3 an, was möglicherweise die spätere weltweite Nutzung dieses Oxids als Material für die Säulenchromatographie anregte.

Ziegler reichte eine Patentanmeldung ein und präsentierte kurz danach, am 19. Mai 1952, die Ergebnisse auf der alljährlichen Versammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) in Frankfurt.^[18] An dieser Tagung nahmen viele namhafte Wissenschaftler teil, darunter auch der italienische Professor für physikalische Chemie am Technischen Institut Mailand, Giulio Natta (1903–1979), der von Ziegler sehr beeindruckt war.^[17] Da er Berater der italienischen Firma Montecatini war, informierte er das Unternehmen. Bald darauf begannen die Lizenzverhandlungen, die in einem Vertrag gipfelten, der eine Sofortzahlung von 600 000 DM vorsah.^[5b,17] Da es sich hierbei zu dieser Zeit um eine immense Geldsumme handelte, war Ziegler vertraglich dazu verpflichtet, Montecatini über alle zukünftigen Forschungsentwicklungen auf dem Gebiet der Aluminiumchemie zu informieren.

Rückblickend war Ziegler Weg von der Radikalchemie zur Aufbaureaktion also alles andere als direkt und begleitet von vielen unerwarteten Ergebnissen. Glückliche Zufälle sollten in der Forschung, die auf den nächsten Durchbruch in der Alkylaluminiumchemie folgte, eine noch größere Rolle spielen.^[5b,17] Eines Tages erlebten die Wissenschaftler eine Überraschung, als sie den Stahlkessel öffneten, in dem normalerweise die Aufbaureaktion unter Druck und erhöhten Temperaturen durchgeführt wurde: Statt der üblichen Oligomerisierungsprodukte hatte sich 1-Buten gebildet! Aber warum? Nach wochenlangen sorgfältigen Experimenten und „detektivischer“ Arbeit wurde klar, dass sich Nickelspuren aus der Kesselwand durch den (sauren) Reinigungsprozess gebildet hatten. In Kombination mit AlEt_3 katalysierte das Nickelsalz die kinetisch bevorzugte schnelle Dimerisierung von Ethylen. Die Hydrovinylierung von Olefinen war geboren, auch heute noch eine wichtige C-C-Verknüpfungsreaktion. Danach ließ man bei der Reinigung der Stahlreaktoren zwischen den Experimenten besondere Vorsicht walten. Ziegler zog einen weiteren Schluss von überragender Bedeutung. Als Folge des „Nickeffekts“ ließ er systematisch andere Übergangsmetalle als mögliche Katalysatoren für die Ethyldimerisierung testen – eine Entscheidung, die letztlich zu einem weiteren dramatischen Wendepunkt führen sollte.^[5b,17]

Eines Tages machte der Doktorand Heinz Breil eine unerwartete und wahrlich sensationelle Entdeckung.^[5b,17] Während des Testens von $\text{Zr}(\text{acac})_4$ (acac = Acetylacetonat)

als Katalysator bildete sich nicht *n*-Buten, sondern ein weißer Feststoff, der als Polyethylen identifiziert wurde! Sodann stellte Breil fest, dass die Mischung von TiCl_4 und AlEt_3 sogar noch besser war. Der Prozess wurde daraufhin von Heinz Martin bei Raumtemperatur und Normaldruck durch Verwendung von $\text{Et}_2\text{AlCl}/\text{TiCl}_4$ als (Heterogen-)Katalysator optimiert. Die Patentanmeldung für Polyethylen (K. Ziegler, H. Breil, E. Holzkamp, H. Martin, DBP 973626) wurde am 17. November 1953 von Ziegler selbst eingereicht, weil der Patentanwalt im Urlaub war. Allerdings wurde in den Ansprüchen nicht Propen als polymerisierbares Olefin erwähnt, was sich als Fehler entpuppen sollte. Erst später gelang Heinz Martin der Nachweis, dass Propen ebenfalls polymerisiert werden kann, wobei sich das ebenso industriell wichtige Polypropylen bildet.

Nach einigen Gerichtsverfahren wurde Mülheim schließlich auch das vollständige geistige Eigentum auf Polypropylen in den USA zugesprochen. Nach kurzer Zeit lizenzierten zahlreiche Unternehmen die Ziegler'sche Erfindung, wenngleich andere die Mülheimer Patente verletzten. Dies führte über Jahrzehnte hinweg zu unzähligen Gerichtsverhandlungen, von denen nahezu alle vom Mülheimer Institut gewonnen wurden. Verantwortlich für diese Erfolgsserie war die Studiengesellschaft Kohle mbH (SGK) (Nachfolge der Studien- und Verwertungsgesellschaft mbH), einer GmbH, die Ziegler 1955 etablierte und die seither als Treuhänder für das gemeinnützige Institut fungiert. Unter der Leitung von Heinz Martin sicherte die SGK während zweier (!) Patentperioden einen kontinuierlichen Fluss an Einnahmen für das Institut.^[5b,17,19] Später schrieb er ein Buch, das viele faszinierende Details der Patentgeschichte enthält, darunter auch die Rolle von Montecatini und Giulio Natta.^[19] Vierzig Jahre lang deckten die Patenteinnahmen die Jahresbudgets des Instituts, ermöglichten den Bau des neuen Laborhochhauses wie auch anderer Gebäude auf dem Mülheimer Campus und stellten der neu gegründeten Ziegler-Stiftung ein beachtliches Vermögen bereit. In dieser Zeit musste die MPG das Institut nicht finanzieren. In den frühen 1960er Jahren schrieb der Präsident der MPG, Adolf Butenandt, einen persönlichen Brief an Karl Ziegler, in dem er dem Mülheimer Direktor die nötige Förderung durch die MPG nach Ablauf der Patente zusicherte.

Zehn Jahre später erhielt Karl Ziegler den Nobelpreis für die Erfindung der Ziegler-Katalysatoren in der Olefinpolymerisation.^[20a] Er teilte sich den Preis mit Giulio Natta, der die Stereochemie (Taktizität) von Polypropylen korrekt untersucht und analysiert hatte.^[20b] Diese beiden Innovationen waren nicht nur in Hinsicht auf industrielle Anwendungen bedeutsam, sie beschleunigten auch die weitere Forschung im sich schnell entwickelnden Gebiet der metallorganischen Chemie und der Polymerchemie – Bereiche, die bis heute florieren. Abbildung 5 zeigt Karl Ziegler während der Entgegennahme des Nobelpreises von König Gustav VI. Adolf von Schweden am 10. Dezember 1963.

Während der Ziegler-Ära beschäftigten sich mehrere Wissenschaftler auch mit Forschung, die nicht direkt mit der metallorganischen Chemie zu tun hatte. Herbert Koch, einer der von der Fischer-Ära verbliebenen Chemiker, entwickelte eine neuartige Synthese sterisch anspruchsvoller Carbonsäuren.



Abbildung 5. Der schwedische König Gustav VI. Adolf (links) gratuliert Karl Ziegler (rechts) während der Nobelpreis-Zeremonie in Stockholm am 10. Dezember 1963.

ren durch Behandlung substituierter Olefine (oder tertiärer Alkohole) mit CO in Gegenwart starker Säuren. In Zusammenarbeit mit seinem Mitarbeiter Wolfgang Haaf wurde das Verfahren später durch Verwendung von Ameisensäure als CO-Quelle verbessert (Koch-Haaf-Verfahren).^[21] In den 1960er Jahren erfand Kurt Zosel eine neue Methode zur Trennung von Verbindungen in Gemischen. Sie nutzt überkritische Gase zur selektiven Extraktion bestimmter Substanzen. Zosels Bemühungen gipfelten 1970 in einem Entkoffeinierungsverfahren, bei dem grüne Kaffeebohnen mit überkritischem CO₂ behandelt werden.^[22] Später wurde die Erfindung als ökologisch bedeutsames und sicheres Verfahren in der Nahrungsmittelindustrie angewendet.

4. Die Günther-Wilke-Ära

Karl Ziegler wählte einen Nachfolger, den er beruflich und persönlich sehr gut kannte. Günther Wilke (geboren 1925; Abbildung 6) hatte Chemie an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg studiert und 1951 unter der Anleitung des Organikers Karl Freudenberg (Cellulosechemie) über organisch-chemische Modellreaktionen, die mit dem Ligninabbau verwandt sind, promoviert. Er vollzog eine komplette Änderung der Forschungsrichtung, indem er 1951 der Ziegler-Gruppe beitrug. Anfangs bat Ziegler ihn, eine verbesserte AlEt₃-Synthese zu entwickeln.^[17] Nach der Entdeckung des „Nickeleffekts“ (siehe Abschnitt 3) begann Wilke, sich auf die metallorganische Chemie von Nickel zu fokussieren, was 1960 in der Habilitation an der RWTH Aachen mündete. Tatsächlich entpuppte sich die Nickelchemie weiterhin als so ergiebig, dass sie der Wegbereiter zu Wilkes Berufung als Karl Zieglers Nachfolger 1969 war.

Als neuer Direktor hatte Wilke auch das Glück, in das neu gebaute Laborhochhaus ziehen zu können (Abbildung 7), das mit den modernsten Laboratorien und Instrumenten ausgestattet war. Zudem befand sich das Institut in einer finanziell ausgezeichneten Lage. Die Wilke-Gruppe publizierte viele Artikel über Ni-Chemie, die nicht nur in ihrem unmittelbaren Gebiet bahnbrechend waren, sondern auch die Ent-



Abbildung 6. Günther Wilke zur Zeit seiner Berufung als Direktor des MPI für Kohlenforschung 1969.

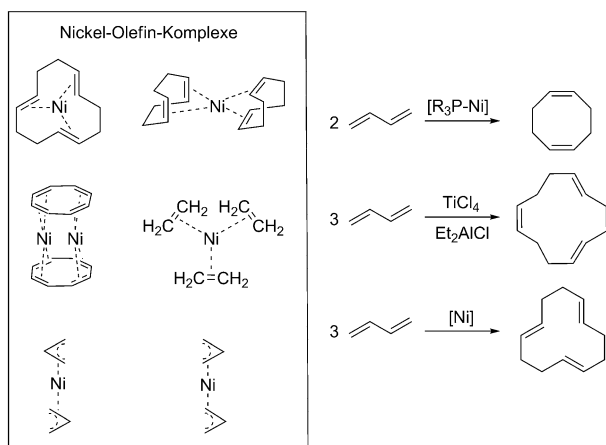


Abbildung 7. Das 1968 erbaute Laborhochhaus des MPI für Kohlenforschung (Foto aufgenommen von Matthias Haenel 1988).^[5b]

wicklung der Übergangsmetallchemie und Katalyse im Ganzen beeinflussten. Besonders die Kristallstrukturanalyse erwies sich als unabdingbar für die Charakterisierung der vielen neuen metallorganischen Verbindungen. So traf Wilke eine weise Entscheidung, als er Carl Krüger einstellte, der eine Service-Abteilung zur Bestimmung der Kristallstrukturen von metallorganischen Verbindungen aufbauen sollte. Zu dieser Zeit waren derartige Experimente zur Kristallstruktur-Bestimmung luftempfindlicher Verbindungen eine äußerst anspruchsvolle Aufgabe. Des Weiteren wurde eine Service-Abteilung für NMR-spektroskopische Analysen metallorganischer Verbindungen etabliert, die anfangs von Ernst G. Hoffmann und später von Reinhard Benn geleitet wurde. Benn leistete Pionierarbeit auf dem Gebiet der heteronuklearen NMR-Spektren einer Vielzahl verschiedener metallorganischer Verbindungen. Die MS-Service-Abteilung wurde von Dieter Henneberg geführt, der gemeinsam mit dem Leiter der Computer-Abteilung, Engelbert Ziegler, eine

Software für MS-basierte Analysen (MassLib) entwickelte, die von vielen Laboren weltweit zur Identifizierung unbekannter Verbindungen verwendet wird. Sogar eine Chromatographie-Abteilung wurde gegründet, die von Gerhard Schomburg geleitet wurde. Roland Köster wurde zum Wissenschaftlichen Mitglied der Max-Planck-Gesellschaft berufen und forschte auf dem Gebiet der Organoborverbindungen. Zusätzlich gab es am Institut eine Reihe von Gruppenleitern, die in der Regel mit der Wilke-Gruppe zusammenarbeiteten und später unabhängige Forschung betrieben. Dazu gehörten Herbert Lehmkuhl, Heinz Hoberg, Roland Rienäcker, Boris Bogdanović, Paul Heimbach, Peter W. Jolly, Klaus Jonas, Helmut Bönnemann und Paul Binger. Weitere Gruppenleiter (Habilitanden) wie Holger Butenschön, Jörg Schneider und Thomas Schmidt verließen das Institut, um anderswo Stellen anzutreten.

Zu den bemerkenswerten Erfolgen der Wilke-Ära zählt die Herstellung, Charakterisierung und Verwendung klassischer metallorganischer Verbindungen wie $[\text{Ni}(1,5\text{-cyclooctadien})]$, $[\text{Ni}(\text{allyl})_2]$, $[\text{Ni}(\text{CH}_2=\text{CH}_2)_3]$ und viele andere (Schema 2).^[23] Da die Ni-Chemie an anderer Stelle im Detail



Schema 2. Links: Typische Wilke-Ni-Verbindungen; rechts: Cyclodimerisierung und Cyclotrimerisierung von Butadien zu acht- bzw. zwölfgliedrigen Ringen in Abhängigkeit vom Katalysator.^[24]

beschrieben ist,^[24] seien hier nur einige Highlights vorgestellt. Eines der spannenden Ergebnisse war die Entdeckung der Cyclodimerisierung und Cyclotrimerisierung von Butadien, die durch Titan- bzw. Nickelkomplexe größenselektiv katalysiert wurde. Die zwölfgliedrigen cyclischen Verbindungen wurden von der nahegelegenen Firma Hüls (heute Evonik) als Ausgangsstoff für die Herstellung zahlreicher Spezialpolymere verwendet. Zum Beispiel wurde nach Reduktion zu Cyclododecan, Oxidation zu Cyclododecanon, Oxim-Bildung und Beckmann-Umlagerung das jeweilige Lactam als Monomer in der Produktion verschiedener Formen von Vestamid eingesetzt. Hierbei handelt es sich um Hochleistungspolyamide, die in einer Reihe verschiedener Anwendungen – von Fußballschuhen bis zu Autoteilen – eingesetzt werden. Ein Überblick über weitere Leistungen der Wilke-Ära, die Entwicklung der Übergangsmetallkatalyse, findet sich an anderer Stelle.^[24]

5. Umstrukturierung des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung

5.1. Manfred T. Reetz als neuer Direktor

Gegen Ende der 1980er Jahre begann Günther Wilke, sich nach einem Nachfolger umzusehen. Die Suche endete 1990 mit der Entscheidung, mich auf diese Stelle zu berufen. Zu dieser Zeit war ich C4-Professor für organische Chemie an der Philipps-Universität Marburg, wo ich metallorganische Forschung mit Schwerpunkt auf chemo- und stereoselektiven Organotitanagentien und Aminosäuren als chiralen Bausteinen in der organischen Synthesechemie betrieb. Nach etwas Bedenkzeit nahm ich den Ruf an, und meine Gruppe zog 1991 nach Mülheim um. Nach weniger als zwei Jahren wurde ich zum Direktor des MPI für Kohlenforschung ernannt und wurde auch Honorarprofessor an der Ruhr-Universität Bochum, wo meine Doktoranden ihren Doktorgrad erlangen konnten. Zu dieser Zeit war der Forschungsgemeinde bekannt, dass das Mülheimer Institut mit den modernsten Instrumenten ausgestattet war und dass von Wilke eine Reihe exzellenter Service-Abteilungen während der 25 Jahre seiner Leitung etabliert worden waren. 1993 hatte das Institut über 275 Angestellte, einschließlich des Personals für Glasgerätereinigung in allen Laboren.

Für einen Chemiker mit primären Interessen in Grundlagenforschung und weniger in organisatorischer Arbeit schien es sich daher um den besten Ort in ganz Deutschland zu handeln. Indes wurde mir in den ersten beiden Jahren vor der Übernahme als Direktor die Notwendigkeit einer Umstrukturierung des Instituts klar. Ein Grund war das Auslaufen der letzten Ziegler-Patente Mitte der 1990er Jahre. Es war vorauszu sehen, dass die MPG einen Großteil des Mülheimer Budgets finanzieren müsste, wie Butenandt Ziegler drei Jahrzehnte zuvor zugesichert hatte (siehe Abschnitt 3). Ein Teil des Gesamtbudgets würde von Ziegler-Fonds und -Stiftung gedeckt werden, was für die MPG ein gutes „Geschäft“ bedeutete. Für das Institut handelte es sich dabei jedoch nicht um zusätzliche Forschungsgelder. Ab 1993 schalteten sich der Präsident der Max-Planck-Gesellschaft, Hans Zacher, und die Bund-Länder-Kommission mit dem Bestreben ein, die laufenden Kosten des Instituts zu reduzieren. Dies umfasste auch die mögliche Abschaffung des hausinternen Gehaltssystems der angestellten Mitarbeiter. Auf der Agenda stand ferner die drastische Kürzung der Mitarbeiterzahl von 275 auf etwa 200. Insgesamt bedeutete dies eine erhebliche organisatorische Herausforderung, die für Unruhe innerhalb der Belegschaft sorgte. Zacher selbst stand unter Druck, weil die Bundesregierung im Zuge der Wiedervereinigung die Gründung 17 neuer MPIs in den neuen Bundesländern ohne volle finanzielle Abdeckung vorgesehen hatte.

Mir war klar, dass ein Institut der Mülheimer Größe mehr als einen Direktor haben sollte, wie dies auch in anderen MPIs der Fall war. Deshalb sah die Umstrukturierung die Gründung von insgesamt fünf Abteilungen vor, die von den jeweiligen Direktoren geleitet werden sollten. Um die besten Köpfe für diese Aufgaben gewinnen zu können, sollten alle Direktoren gleiche Rechte und Pflichten haben. Ferner war ein Rotationssystem hinsichtlich der Position des geschäfts-

führenden Direktors vorgesehen. Mein eigener Bereich (Abteilung für Synthetische Organische Chemie) existierte bereits. Der Rest des Plans sah vor, alle Bereiche der modernen Katalyse unter einem Dach anzusiedeln: Homogene und heterogene Katalyse, neuartige metallorganische Verbindungen als mögliche Katalysatoren, Katalyse bei der effizienten Synthese von Naturstoffen sowie theoretische Aspekte der Katalyse. Während die MPG diesen Plan klar befürwortete, war der Verwaltungsrat skeptisch, was eine Verzögerung in der Änderung der 80 Jahre alten Satzung mit sich brachte. Erst 1995, als Carl Heinrich Krauch (1931–2004), ein bekannter Industriechemiker und früherer Präsident der GDCh, den Vorsitz des Verwaltungsrates übernahm, wurde die Durchführung der notwendigen Veränderungen möglich. Mit der stetigen Unterstützung durch den Leiter der Verwaltung, Reinhard Benn (früherer Leiter der NMR-Abteilung), war die ganze Arbeit, die für die Umstrukturierung des Instituts nötig war, 1999 vollendet.

Die übrige und vielleicht wichtigste Aufgabe betraf das Anwerben der besten Forscherpersönlichkeiten für die neu etablierten Direktorenstellen. Vor Abschluss der organisatorischen Veränderungen wurde 1994 Andreas Pfaltz engagiert, der auf dem Gebiet der asymmetrischen Olefinhydrierung auf Basis der bekannten Pfaltz-Liganden arbeitete, was die weitere Forschung in anderen Gruppen weltweit stimulierte.^[25] Nach einer produktiven Phase (1994–1998) zogen seine Familie und er aus persönlichen Gründen zurück in ihre Heimatstadt Basel (Schweiz). Zu dieser Zeit waren ebenfalls zwei unabhängige Gruppen in der Abteilung für Synthetische Organische Chemie aktiv. Matthias Haenel stieß 1978 zum Institut, mit der Intention, die Forschung über Kohle wieder zu etablieren – ein Organiker, der später die erste Kohlehydrierung mithilfe von Homogenkatalysatoren entwickelte.^[26] Wie schon erwähnt (siehe Abschnitt 4), war Gerhard Fink 1980 von Wilke angestellt worden, um Fachkenntnisse in Kinetik zu etablieren und die Forschung in Übergangsmetall-katalysierter Olefinpolymerisation wieder zu beleben. Im Jahr 2000 kam Lukas Gooßen als Habilitand zur Abteilung und forschte über umweltfreundliche und effiziente Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen, bevor er 2004 nach Aachen und anschließend nach Kaiserslautern zog. Weitere Chemiker schlossen sich dem Institut als Gruppenleiter an, ohne anfangs zu einer Abteilung zu gehören, darunter Donna Blackmond, Wilhelm Maier und John Bradley. Später verließen sie alle Mülheim, um Lehrstühle an anderen Orten anzunehmen.

Im Laufe der Zeit wurden vier neue Direktoren berufen, Alois Fürstner (Abteilung für Metallorganische Chemie), Ferdi Schüth (Abteilung für Heterogene Katalyse), Walter Thiel (Abteilung für Theorie) und Benjamin List (Abteilung für Homogene Katalyse; Abbildung 8). Seit 2002 wechselt unter den Direktoren das Amt des geschäftsführenden Direktors alle drei Jahre. 2011 wurde ich externer Emeritus-Gruppenleiter an der Universität Marburg und gleichzeitig Hans-Meerwein-Forschungsprofessor mit einer Forschergruppe von sechs bis sieben Postdoktoranden.

Externe Wissenschaftliche Mitglieder sind Jack Halpern (Chicago), Alois Haas (Berlin) und Walter Leitner (Aachen). Heute unterstützen fünf Serviceabteilungen die Forschung im



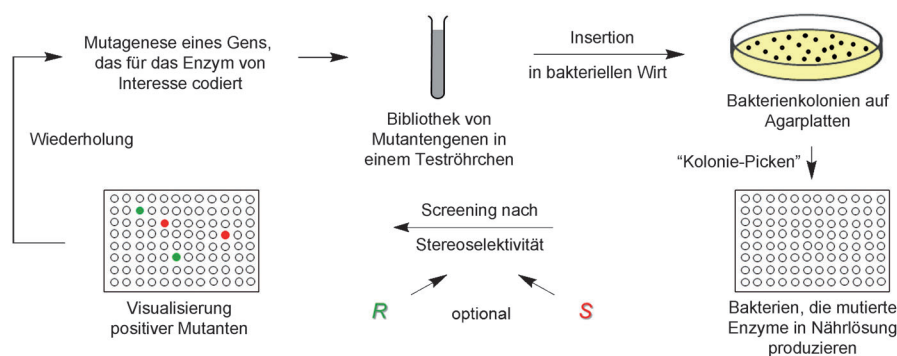
Abbildung 8. Die Direktoren des MPI für Kohlenforschung 2011 (in Klammern: Amtsjahre als geschäftsführender Direktor). Von links nach rechts: Walter Thiel (2006–2008), Ferdi Schüth (2003–2005), Alois Fürstner, (2009–2011), Ben List (2012–2014) und Manfred T. Reetz (1993–2002).

Institut, geleitet von Wissenschaftlern, die mit Ingenieuren und Technikern zusammenarbeiten: NMR-Spektroskopie (Christophe Fares), Massenspektrometrie (Wolfgang Schrader), Kristallographie/Elektronenmikroskopie (Christian W. Lehmann), Chromatographie (Philipp Schulze) und Informationstechnologie/Bibliothek (Peter Fischer). Herrmann Thole leitet die Verwaltung, während Ferdi Schüth Vorsitzender der SGK ist.

5.2. Forschung in der Abteilung für Organische Synthese

Ungeachtet der Aufgaben bezüglich der Umstrukturierung des Instituts initiierte ich in meiner neuen Position als Direktor des MPI und Leiter der Abteilung für Organische Synthese einige gänzlich neue Forschungsprojekte. Eines davon umfasste die größenselektive elektrochemische Herstellung nanostrukturierter Übergangsmetallkolloide im Bereich von 2 bis 5 nm. Dies mündete schließlich in einfachen Vorschriften zur Produktion (wasser)löslicher oder immobilisierter Formen von nanostrukturierten Übergangsmetall-oxiden und ihrem Gebrauch als Katalysatoren in der organischen Chemie.^[27a] Eine andere Richtung betraf den Gebrauch chiraler einzähniger Binol-abgeleiteter Phosphite als günstige und effektive Liganden für Rh-katalysierte asymmetrische Olefinhydrierung.^[27b] Das ungewöhnliche Konzept des Einsatzes von Mischungen aus chiralen und achiralen P-Liganden in dieser und anderen Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen erwies sich als eine effektive und praktische Methode in der kombinatorischen Katalyse,^[27b] was schnell eine industrielle Anwendung fand.^[27c] Eine wiederum andere Richtung betraf die Sol-Gel-basierte Einkapselung von Lipasen. Die festen Immobilisate wirken als stereoselektive Katalysatoren in kinetischen Racemattrennungen und Desymmetrisierungsreaktionen.^[27d]

Das wichtigste neue Forschungsprojekt in unserer Gruppe wurde 1995 begonnen. Die zugrundeliegende Idee entsprach einem neuen Ansatz in der asymmetrischen Katalyse, indem die Prinzipien gerichteter Evolution genutzt wurden.^[28] Zu dieser Zeit war bereits bekannt, dass Protein-Engineering auf Basis wiederholter Durchgänge von Genmutagenese, Expression und Screening (oder Selektion) genutzt werden



Schema 3. Konzept der gerichteten Evolution stereoselektiver Enzyme als Biokatalysatoren für die Anwendung in der organischen Synthesechemie und Biotechnologie.^[28] Unten links: 96-Mikrotiterplatte mit verbesserten Mutanten in Grün (erhöhte *R*-Selektivität) und in Rot (erhöhte *S*-Selektivität).

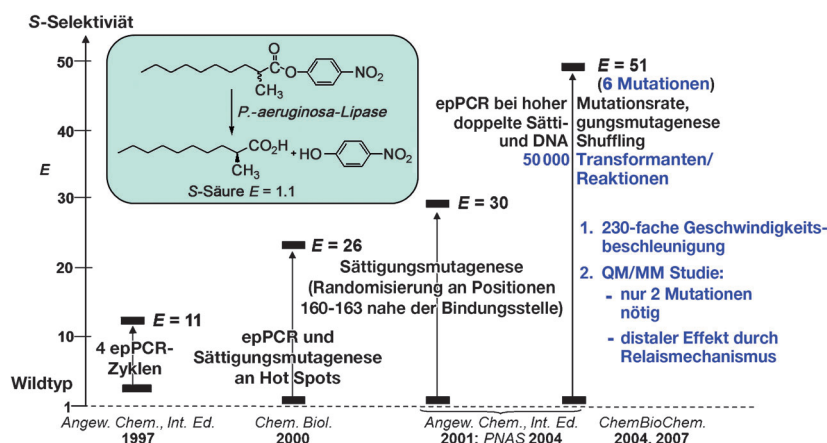
kann, um die Thermostabilität von Proteinen oder ihre Robustheit in organischen Lösungsmitteln zu verbessern.^[29] Dennoch war es nicht sicher, ob ein solcher Darwinistischer Ansatz empfindlich genug sein würde, signifikante Veränderungen in der Stereoselektivität zu erzwingen (Schema 3). Die endgültigen Ziele waren wie folgt definiert: Deutliche Verbesserung der Enantioselektivität hin zu praktischen Anwendungen wie auch optional die Möglichkeit einer kompletten Umkehr der Stereoselektivität. Eine weitere Herausforderung betraf die Notwendigkeit, Hochdurchsatz-Screening-Systeme ganzer Bibliotheken potentiell enantioselektiver Enzym-Mutanten zu entwickeln, die damals nicht existierten. Angesichts der wissenschaftlichen Ungewissheiten, des Mangels an molekularbiologischen Kenntnissen wie auch der Kosten der Bio-Ausstattung und der analytischen Instrumente war das Projekt ein wahrliches Abenteuer. Die anfängliche molekularbiologische Kompetenz wurde durch eine Zusammenarbeit mit Karl-Erich Jaeger sichergestellt, einem Dozenten an der Biologischen Fakultät der nahegelegenen Ruhr-Universität Bochum. Kurz darauf bestand meine Gruppe aus Organikern, Molekularbiologen und Biotechnologen – ein wirklich interdisziplinäres Team.

Schema 3 zeigt eine Agarplatte mit Bakterienkolonien, von denen jede von einer einzigen Zelle stammt und daher eine Enzym-Mutante (nicht eine Mischung von Mutanten) beherbergt. In der Praxis reicht eine Agarplatte nicht aus; hunderte, wenn nicht gar tausende sind nötig. Das mutierte Gen eines bestimmten Treffers (Hit) wird extrahiert und einem weiteren Zyklus unterzogen, wodurch evolutionärer Druck entsteht. Der Prozess wird so lange weitergeführt, bis der gewünschte Grad an Stereoselektivität erreicht wird. Dieses Konzept, das auf der „Evolution im Reagenzglas“ basiert, unterscheidet sich eindeutig von herkömmlichen Ansätzen in der Entwicklung chiraler Katalysatoren mithilfe von Übergangsmetallkomplexen oder Organokatalysatoren.

Mehrere molekularbiologische Methoden der Gen-Mutagenese waren damals verfügbar, darunter die so genannte fehlerhafte Polymerase-Kettenreaktion (epPCR; eine Schrotschuss-Technik),^[30a] Sättigungsmutagenese (Randomisierung an zuvor bestimmten Positionen)^[30b] und DNA-Shuffling (Nachahmung natürlicher sexueller Evolution).^[30c] Leider war es nicht klar, welche Technik für den vorliegenden

Zweck bevorzugt werden sollte. Da das Screening der Flaschenhals in der gerichteten Evolution ist, wurden mehrere Mittel- und Hochdurchsatz-Screening-Systeme zur Ermittlung der Enantioselektivität entwickelt.^[28c] Der erste entscheidende Schritt war der Machbarkeitsnachweis, nicht die industrielle Anwendung. Dieser gelang 1997, als die Lipase aus *Pseudomonas aeruginosa* als Katalysator in der hydrolytischen kinetischen Racemattrennung von *rac*-2-Methyldecano-säure-*p*-nitrophenylester eingesetzt wurde.^[28a] Vier epPCR-Zyklen bei geringer Mutationsrate (eine Punktmutation im Enzym) erhöhten die Enantioselektivität schrittweise von $E = 1.2$ (Wildtyp, WT) auf $E = 11$ zugunsten der *S*-Säure (Schema 4). Der fünfte Zyklus verbesserte die Enantioselektivität leicht auf $E = 13$, was ein klarer Hinweis darauf war, dass multiple epPCR-Zyklen nicht die optimale Strategie sind.^[28c] In den folgenden Jahren wurden alternative Strategien getestet, darunter epPCR bei hoher Mutationsrate (3–4 Punktmutationen im Enzym), Sättigungsmutagenese an mittels epPCR identifizierten „Hot Spots“, Sättigungsmutagenese an einem aus vier Aminosäurepositionen bestehenden Ort („site“) direkt an der Bindungstasche der Lipase und schließlich DNA-Shuffling.^[28c] 2001 schien es, dass eine Kombination dieser Methoden die beste Strategie darstellt,^[28b] denn der Selektivitätsfaktor erreichte so den Wert von $E = 51$ (Schema 4). Diese Vorgänge umfassten das Screening von über 50 000 Mutanten. Auch konnten wir die Richtung der Enantioselektivität zugunsten der *R*-Säure ($E = 30$) umkehren.^[28c] Zudem schlossen sich damals andere Gruppen in dem Bemühen an, das Konzept zu verallgemeinern.^[28c]

Ein wichtiger Nebeneffekt dieser Art von Forschung betrifft die Möglichkeit, von gerichteter Evolution zu lernen. In einer gemeinsamen Arbeit mit der Thiel-Gruppe (Abschnitt 8) wurde eine QM/MM-Studie durchgeführt, um den Ursprung der verbesserten *S*-Selektivität auf molekularer Ebene aufzudecken.^[31] Die meisten der sechs Punktmutationen befinden sich auf Positionen, die weit vom aktiven Zentrum entfernt sind. Dieser überraschende Befund konnte durch einen Relaismechanismus erklärt werden. Was noch wichtiger ist: Die Rechnungen wiesen darauf hin, dass nur zwei der sechs Punktmutationen nötig sind. Die entsprechende Doppelmutante erzielte sogar eine noch bessere



Schema 4. Übersicht über verschiedene Strategien gerichteter Evolution zur Erhöhung der Enantioselectivität von Lipasemutanten als Katalysatoren in der dargestellten hydrolytischen kinetischen Racematspaltung eines chiralen Esters.

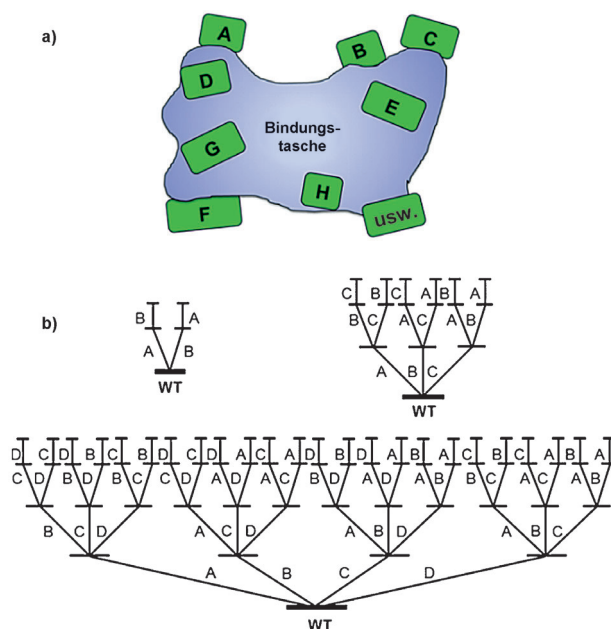
Enantioselectivität ($E = 63$),^[31b] ein Triumph der Theorie! Allerdings war dies auch ein Zeichen, dass unsere Mutagenese-strategie keineswegs als optimal zu betrachten ist.

2003 wurde die Forschung auf dem Gebiet der gerichteten Evolution auf zwei unterschiedliche Schienen gesetzt: 1) Verallgemeinerung des Konzepts unter Einbeziehung anderer Enzymtypen in stereoselektiven Transformationen, z. B. bei Epoxidhydrolasen (EHs) und Baeyer-Villiger-Monooxygenasen (BVMOs); BVMOs benötigen einen Kofaktor, der Probleme verursachen könnte. 2) Voranbringen der Methodenentwicklung, um gerichtete Evolution effizienter und zuverlässiger zu gestalten. Wir wussten, dass die gerichtete Evolution stereoselektiver Enzyme sehr viel schneller als in der Vergangenheit sein müsste, wenn das Konzept jemals industriell genutzt werden sollte. Ein Ansatz bestand darin, weitaus größere Mutantenbibliotheken (z. B. 10^8 Transformanten) zu generieren, die größere Teile des unendlich großen Protein-Sequenzraumes abdecken, und dann bekannte Display- oder Selektionssysteme zu verwenden. Aus mehreren Gründen wurde der Erfolg in diesem Bereich stark erschwert. Der bevorzugte Alternativansatz beruhte auf dem gegenteiligen Trend, nämlich kleinere Mutantenbibliotheken zu kreieren, die aber von höherer Qualität sind und deshalb nur minimales Screening erfordern.

Der erste Schritt war, Wege zur Generierung von Mutantenbibliotheken hoher Qualität zu entwickeln. Dazu wurde die ursprüngliche Idee der Sättigungsmutagenese an einer festgelegten Stelle nahe der Bindungstasche des Enzyms verallgemeinert, um die Stereoselectivität zu verbessern oder umzukehren, was erstmals 2001 gelang.^[28b] Im Geiste von Emil Fischers Schlüssel-Schloss-Prinzip und seiner Erweiterung in Bezug auf die Stabilisierung von Übergangszuständen in enzymatischen Reaktionen nach Linus Pauling systematisierten wir den ursprünglichen Ansatz der Sättigungsmutagenese. Dazu wurden alle Orte berücksichtigt, die um die Bindungstasche eines Enzyms herum verteilt liegen. Als Teil des „Combinatorial Active-Site Saturation Tests“ (CAST) werden Randomisierungsstellen (A, B, C, D usw. genannt) mithilfe von Röntgendaten oder Homologiemodellen ausgewählt, die jeweils eine oder mehrere Aminosäurepositionen darstellen (Schema 5a).^[32] Indem mehrere verschiedene En-

zymtypen in diversen Studien verwendet wurden, erwies sich CASTing als bessere Alternative zu epPCR und DNA-Shuffling, und zwar weil es strukturgesteuert und daher rational ist. Die wahre Stärke des CAST-Ansatzes stellte sich jedoch erst heraus, als wir das Konzept der iterativen Sättigungsmutagenese (ISM) entwickelten. Dabei wird das Gen eines Treffers in der Bibliothek als Templat verwendet, um Sättigungsmutagenese an einem anderen Ort durchzuführen. Der Prozess wird so lange fortgesetzt, bis alle Stellen in einem aufsteigenden Verlauf einmal „besucht“ worden sind (Schema 5b).

In allen frühen ISM-Studien wurden bestimmte Pfade willkürlich ausgewählt, die recht kleine Bibliotheken mit nur 2000 bis 4000 Transformanten mit sich brachten. Diese konnten mithilfe automatisierter GC oder HPLC an chiraler Phase relativ rasch analysiert werden. Dadurch waren keine



Schema 5. a) Ausgewählte CAST-Orte für die Sättigungsmutagenese mit Bildung von fokussierten Mutantenbibliotheken; b) ISM-Schemata für 2-, 3- und 4-Ort-Systeme.^[32]

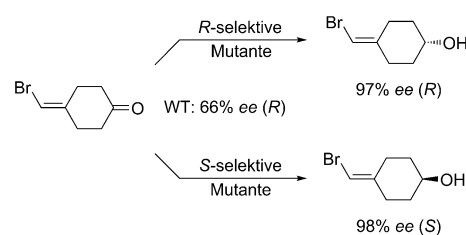
teuren analytischen Anlagen wie das MS-basierte *ee*-Screening-System mehr notwendig. Jüngste methodische Entwicklungen des CASTing/ISM-Ansatzes erhöhten die Effizienz noch folgendermaßen:^[32]

- Verwendung reduzierter Aminosäure-Alphabete
- Verbesserte PCR-basierte Sättigungsmutagenese für schwer zu amplifizierende Template
- Bioinformatische Programme
- Computer-gestützte Programme
- Eliminierung der Bevorzugung bestimmter Aminosäuren
- Entwicklung einer raschen Qualitätskontrolle (QCC)
- Transformanten-Pooling zur weiteren Screeningreduktion

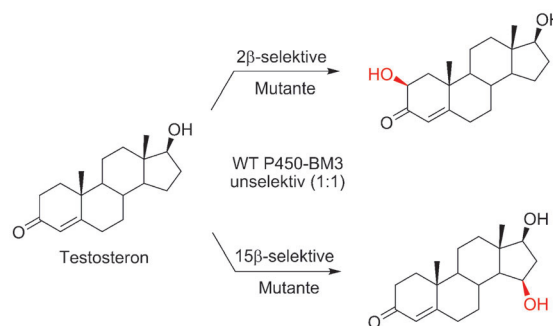
Leitfäden zur optimalen Gruppierung individueller Aminosäurepositionen zu größeren Randomisierungsorten wurden erstellt.^[32a,c] Diese Verbesserungen sind essenziell für die Generierung intelligenter Bibliotheken, wobei statistische Analysen bezüglich des notwendigen Grades an „Oversampling“ notwendig sind. Die CASTER-Computerhilfe, die auf dem Patrick/Firth-Algorithmus beruht, wurde zum benutzerfreundlichen Entwerfen von Mutantenbibliotheken entwickelt.^[33] CASTing/ISM wurde anschließend auf die zuvor untersuchte Lipase-katalysierte Reaktion angewendet (Schema 4), was in einer Mutante mit nur drei Punktmutationen und stark verbesserter Enantioselektivität ($E = 594$) resultierte, während viel weniger Screening benötigt wurde.^[34] Dieses Enzym ist das am systematischsten untersuchte System in der gerichteten Evolution,^[28c,34] was den Vergleich der verschiedenen Mutagenesemethoden und -strategien ermöglicht. Demnach ist CAST/ISM die optimale Methode, um Aktivität, Substratazeptanz, Stereo- und Regioselektivität sowie Thermostabilität zu verbessern. Es ist nicht notwendig, alle theoretisch möglichen Pfade eines ISM-Systems zu beschreiten oder zu untersuchen.^[32] Eine der zugrundeliegenden Ursachen der Effizienz der ISM wurde durch Dekonvolutionsexperimente aufgedeckt.^[32] So wurde festgestellt, dass die individuellen Beiträge der Punktmutationen oder Sätze von Punktmutationen nicht einfach additiv sind. Vielmehr interagieren sie kooperativ miteinander (mehr als mathematische Additivität). Dies gehört zu den wichtigsten Lehren, die wir aus der Forschung in gerichteter Evolution gezogen haben, was erhebliche Auswirkungen auf die Enzymologie im Allgemeinen haben dürfte.^[35]

Nur zwei ausgewählte Beispiele der ISM in der Kontrolle der Stereo- und Regioselektivität werden in Schemata 6 und 7 präsentiert.^[36a,b] Sie entsprechen typischen Syntheseproblemen, die nicht durch derzeitige synthetische Übergangsmetallkomplexe oder Organokatalysatoren gelöst werden können, und verdeutlichen die komplementäre Natur der verschiedenen Ansätze. Ein anderer Fall betrifft das erste Beispiel in der gerichteten Evolution eines P450-Enzyms, in dem sowohl die Regio- als auch die Enantioselektivität kontrolliert wurden.^[36c] Das neueste Beispiel bezieht sich auf P450-katalysierte oxidative Hydroxylierungen, bei denen in einem einzigen C-H-aktivierenden Schritt gleich zwei neue Chiralitätszentren unter hoher Regio-, Diastereo- und Enantioselektivität kreiert werden.^[36d]

ISM kann auch angewendet werden, wenn die Thermostabilität oder Robustheit von Enzymen in denaturierenden



Schema 6. Asymmetrische, von Mutanten der Alkoholdehydrogenase (ADH) katalysierte Ketonreduktion mit Bildung axial-chiraler Alkohole.^[36a]



Schema 7. Regio- und diastereoselektive C-H-aktivierende oxidative Hydroxylierung, katalysiert durch Mutanten von P450-BM3.^[36b]

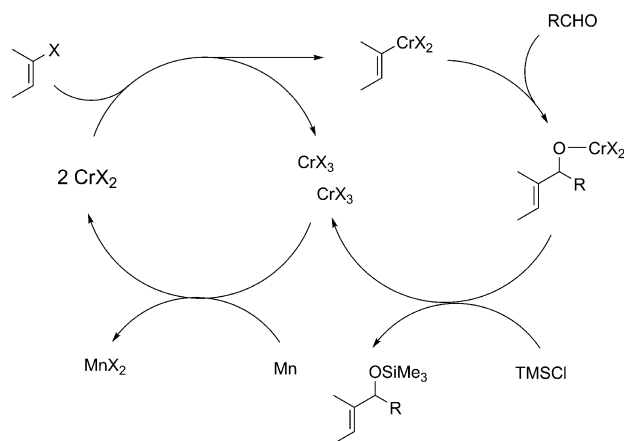
organischen Lösungsmitteln erhöht werden soll. In diesem Fall ist das Kriterium für die Wahl geeigneter Randomisierungsorte anders: Nur diejenigen Aminosäurepositionen werden berücksichtigt, die laut Röntgenstrukturdaten über die höchsten B-Faktoren verfügen (B-FIT-Methode).^[33]

Die langfristigen Forschungstätigkeiten unserer Gruppe –zusammen mit den Beiträgen anderer auf dem Gebiet der gerichteten Evolution tätigen Wissenschaftler^[29,32a,b]– haben gezeigt, dass die traditionellen Einschränkungen des Einsatzes von Enzymen als Katalysatoren in der organischen Chemie und Biotechnologie eliminiert werden können. Zu den seit Jahrzehnten bekannten Problemen zählen 1) die oft beobachtete schwache oder falsche Stereo- und/oder Regioselektivität; 2) begrenzte Substratazeptanz (geringe Aktivität); 3) ungenügende Stabilität unter Einsatzbedingungen. Die Hilfsmittel der gerichteten Evolution, die durch systematische Methodenentwicklung entstanden sind, bieten schnellen Zugang zu einer ergiebigen, nicht versiegenden Katalysatorquelle für asymmetrische Transformationen.^[32] Weitere Anwendungsgebiete umfassen gezielte Veränderungen des Stoffwechsels eines Organismus oder einer Zelle zur Produktion von wertvollen Verbindungen („metabolic engineering“)^[37] und die Konstruktion synthetischer biokatalytischer Kaskadenreaktionen in Designer-Zellen.^[38]

6. Alois Fürstner als Direktor der Abteilung für Metallorganische Chemie

Eine weitere Veränderung in der Forschungspolitik des Mülheimer Instituts der 1990er Jahre betrifft die Förderung von Nachwuchswissenschaftlern, besonders von Habilitanden

oder, in Ausnahmefällen, auch von jungen Professoren. Der Plan sah vor, optimale Forschungsbedingungen und finanzielle Unterstützung bereitzustellen, sodass diese jungen Forscher innerhalb weniger Jahre Angebote für Professorenstellen anderswo erhalten würden. Einer von ihnen war Alois Fürstner (1962 geboren), der 1993 als Juniorgruppenleiter in die Abteilung für Organische Synthese kam, nachdem er bei Hans Weidmann in Graz (Österreich) promoviert hatte (1987), als Postdoktorand bei Wolfgang Oppolzer in Genf (Schweiz; 1990–1991) gearbeitet und sich in Graz habilitiert hatte (1992). Er hatte bereits bedeutende Arbeiten zum Einsatz und der Optimierung von McMurry-Kupplungen als neuem und einfachem Weg zur Herstellung von sonst nur schwer zugänglichen Heterocyclen publiziert.^[39] In Mülheim wandte er sich der Katalyse zu. Ein erster Durchbruch bestand in Carbonylkupplungen mit einem Titankatalysator,^[40] ein anderer betraf die ersten Chrom-katalysierten Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktionen mit billigem Mangan als Elektronenquelle (Schema 8).^[41]



Schema 8. Das Fürstner-Konzept der Chrom-katalysierten Nozaki-Hiyama-Kishi-Reaktion.^[41]

Ungefähr zur selben Zeit machte Fürstner seine ersten Vorstöße in die Olefinmetathese, anfangs mit Katalysatoren, mit denen Robert H. Grubbs und Richard R. Schrock Pionierarbeit geleistet hatten. Obwohl die Ringschlussmetathese (RCM) Mitte der 1990er Jahre gut bekannt war, wurde im Allgemeinen angenommen, dass die Reaktion nicht die effiziente Bildung von mittelgroßen oder makrocyclischen Ringen ermöglichen würde, solange die Substrate nicht konformativ eingeschränkt wären. Durch Einsatz der ersten Generation von Ru-Katalysatoren des Grubbs-Typs wies die Fürstner-Gruppe in einer Reihe wegweisender Publikationen nach, dass dieses Dogma inkorrekt ist.^[42] Tatsächlich wurden sogar vollends flexible Diene mit bemerkenswerter Effizienz cyclisiert. Mit der Zeit wurde klar, dass die RCM einen privilegierten Zugang zu komplexen, makrocyclischen Strukturen aller Art bietet^[43] – ein Befund, der das Denken von Organikern über die Synthese von Naturstoffen verändert hat. Des Weiteren wurde bemerkt, dass die Ru-Carben-Komplexe der ersten Generation Chelate mit bestimmten funktionellen Gruppen der Substrate bilden, was zur Inakti-

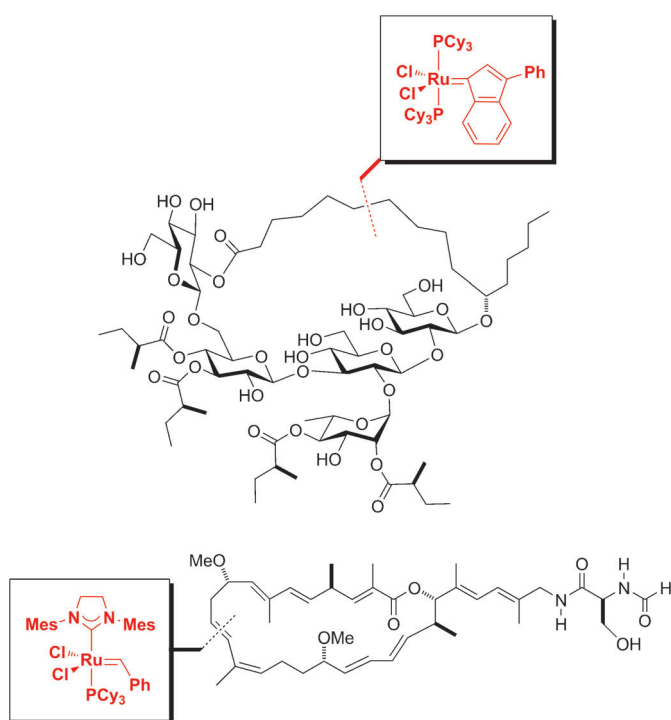
vierung des Katalysators führt. Diese Beobachtungen mündeten in praktische Leitfäden für das Design mehrstufiger Syntheserouten.^[42–44] Während die konventionelle Logik der Synthesechemie die Bildung neuer Bindungen an oder neben polaren Gruppen vorgibt, finden RCM-basierte Makrocyclisierungen am besten an entfernten Stellen statt. Es folgten weitere RCM-basierte Synthesen von Naturstoffen, darunter solche von gespannten Verbindungen. Diese und andere Arbeiten trugen dazu bei, RCM zu einer beliebten Methode zu machen, die bis heute breite Verwendung findet.^[43]

1997/1998 hatte die Fürstner-Chemie einen hohen internationalen Status erreicht. Daher war es keine Überraschung, dass Lehrstuhlangebote in organischer Chemie aus verschiedenen deutschen Universitäten und aus dem Ausland eintrafen. Entgegen der ursprünglichen Intention unternahm das Institut alle Bemühungen, Fürstner in Mülheim zu halten. Es war klar, dass dies nur dann gelingen würde, wenn man ihm eine Direktorenstelle anbieten würde. Nun ist das Procedere, einen Kandidaten als Direktor und wissenschaftliches Mitglied der MPG zu berufen, recht kompliziert und zeitaufwändig, wobei mehrere Schritte durchlaufen werden müssen: Evaluation durch eine Berufungskommission aus deutschen und internationalen Wissenschaftlern, Empfehlungsschreiben von zehn bis zwölf international renommierten Experten, ein Abstimmungsprozess der jeweiligen MPG-Sektion und die endgültige Entscheidung durch den Senat der MPG und den Präsidenten. Zu dieser Zeit war die „Hausberufung“ eines Juniorwissenschaftlers innerhalb eines MPI zum Rang eines Direktors kein gangbares Verfahren. Glücklicherweise stimmte der Präsident der MPG, Hubert Markl, dennoch zu und erlaubte den Beginn des Verfahrens, das in allen Phasen höchst erfolgreich verlief. So wurde Alois Fürstner 1998 Direktor der Abteilung für Metallorganische Chemie. Seine 1993 begonnene Assoziierung mit der Universität Dortmund gilt auch noch heute.

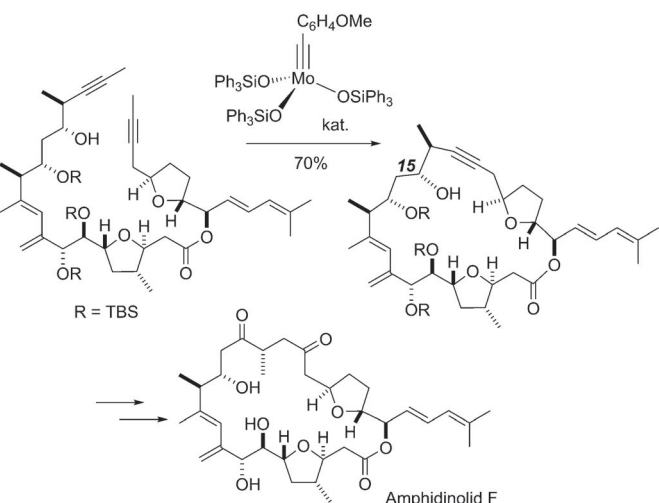
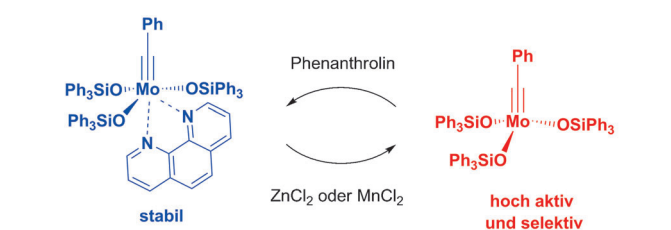
Hiernach expandierte die Fürstner-Gruppe rapide, wobei zunächst der Schwerpunkt auf der RCM-basierten Synthese von Naturstoffen lag. Woodrosin I^[45a] und Iejimalid^[45b,c] seien hier als zwei von vielen Beispielen erwähnt (Schema 9). Parallel zu diesen Arbeiten wurden die Katalysatoren selbst strukturell modifiziert (darunter die Feinabstimmung N-heterocyclischer Carbenliganden) und daraufhin von Fürstners Mitarbeitern und vielen Gruppen weltweit genutzt. Die Olefinmetathesekatalysatoren des Schrock-Typs wurden ebenfalls strukturell modifiziert, um sie luftstabil und benutzerfreundlich zu gestalten.^[46]

In jüngerer Zeit wurde der Weg aufgezeigt, wie die leistungsstarken, aber recht empfindlichen Schrock-Alkylidinkomplexe für die Alkinmetathese durch reversible Adduktbildung benutzerfreundlich gemacht werden können (Schema 10, oben).^[43b,47] Die andere Innovation bezüglich dieses Molybdänkatalysators ist die Gegenwart sperriger Triphenylsilylgruppen anstelle von *tert*-Butylgruppen, die in den ursprünglichen Schrock-Komplexen verwendet werden, was sie erheblich aktiver und selektiver macht.

Indem diese und ähnliche Katalysatoren zum Einsatz kamen, wurde die Ringschlussalkinmetathese nicht nur für die Synthese von großen cyclischen Alkinen praktikabel gemacht.^[43b] Die Methode wurde auch in der Synthese von



Schema 9. Oben: Struktur von Woodrosin I mit der angezeigten Stelle für RCM (weit von möglicherweise störenden funktionellen Gruppen) und der neuartige, von der Fürstner-Gruppe hergestellte Indenyliden-Ru-Katalysator.^[45a] Unten: Struktur von lejalimalid mit der RCM-Stelle und dem im Ringschlussprozess verwendeten Katalysator.^[45b,c] Cy = Cyclohexyl, Mes = Mesityl.

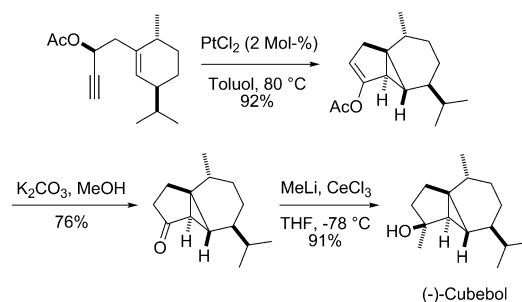


Schema 10. Oben: Stabilisierung des Schrock'schen Alkyldin-Mo-Katalysators durch Phenanthrolinkomplexierung; Zugabe von ZnCl_2 oder MnCl_2 bewirkt die Dekomplexierung und induziert die Katalyse.^[47] Unten: Schlüsseltransformation in der Synthese von Amphidinol F.^[48]

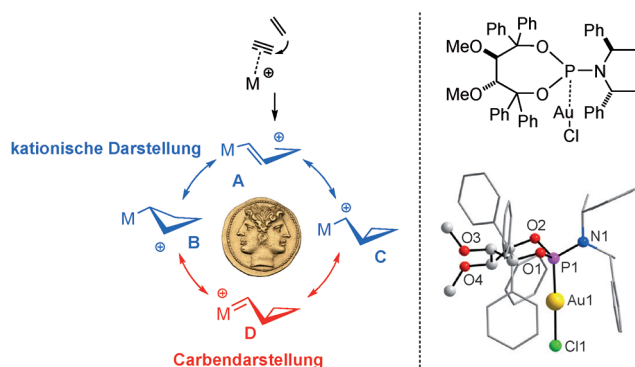
komplexen Naturstoffen angewendet, z. B. von Amphidinol F (Schema 10, unten).^[48] Nach erfolgreichem Ringschluss kann die Alkinfunktion verschiedenartig manipuliert werden, z. B. durch partielle Hydrierung entweder mit *cis*- oder mit *trans*-Selektivität oder mithilfe vollständiger Hydrierung.^[47,48] Jüngst wurde gezeigt, dass Ru-katalysierte Hydroborierung von Alkinen *trans*-selektiv ablaufen kann, ein überraschendes Ergebnis, da es nicht der üblichen, unter traditionellen Brown-Bedingungen beobachteten *cis*-Spezifität entspricht.^[49]

In anderen Projekten wurden alkinophile Lewis-Säure-katalysatoren auf Platin- und Goldbasis untersucht – ein Interessensgebiet auch vieler anderer Wissenschaftler, aber eines, in dem ein hoher Grad an Unsicherheit bezüglich des Mechanismus bestand.^[50] Eine von vielen Transformationen wird in Schema 11 gezeigt, ein Schlüsselschritt in der eleganten Synthese des Sesquiterpens (–)-Cubebol. Die entscheidende Reaktion ist die PtCl_2 -katalysierte Cyclisierung unter Bildung der tricyclischen Vorstufe.^[51]

Die präparativen, röntgenstrukturanalytischen und mechanistischen Studien in Mülheim mündeten in einem Mechanismus mit reaktiven Zwischenstufen, die von „carbenoid“ Art sind, die aber auch als Metall-stabilisierte Carbokationen aufgefasst werden können (Schema 12).^[50,52] Die prädiktive Stärke dieses Modells erklärt sehr schön die oft beobachteten, rätselhaften Synthese-Ergebnisse und ermöglicht das Design neuer Experimente.

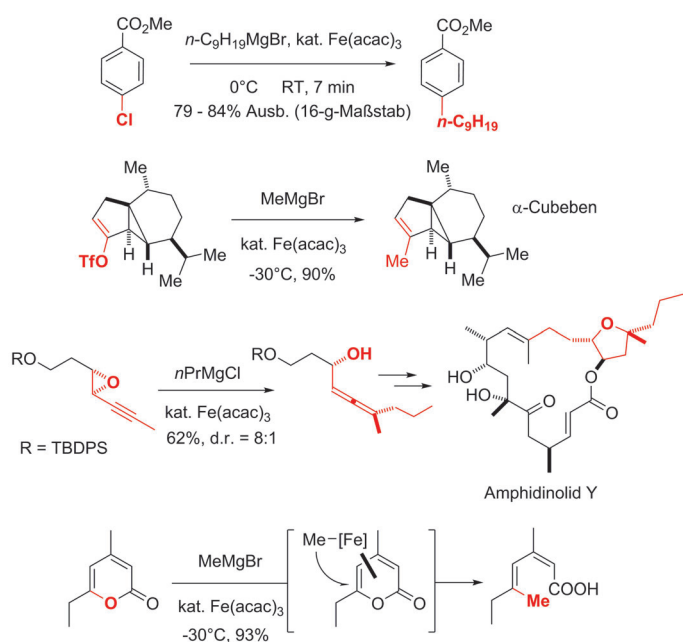


Schema 11. Effiziente Synthese von (–)-Cubebol.^[51]



Schema 12. Links: Fürstners mechanistische Interpretation der Pt- und Au-Katalyse im Sinne eines Kontinuums zwischen einem Carbenoid und einem Metall-stabilisierten Carbokation.^[50] Rechts: Taddol-basierter Au-Komplex mit Struktur im Kristall.^[52]

In weiteren Arbeiten wurde der Einsatz von Eisenkatalysatoren als günstige und umweltfreundliche Alternativen zu etablierten Edelmetallkatalysatoren für einige (aber nicht alle) C-C-Verknüpfungsreaktionen entwickelt, die in der Übergangsmetallkatalyse bekannt sind.^[53] In vielen Fällen wurde eine sehr hohe katalytische Aktivität beobachtet. Typische Fe-katalysierte Transformationen sind in Schema 13 dargestellt. Die rein präparative Arbeit in der Fürstner-Gruppe wurde wie üblich von mechanistischen Studien begleitet, was sich wegen der hohen Empfindlichkeit der Fe-Komplexe als besonders anspruchsvoll erwies.



Schema 13. Typische Beispiele für Fe-katalysierte C-C-Verknüpfungsreaktionen.^[53] TBDPS = *tert*-Butyldiphenylsilyl, Tf = Triflat.

In den letzten Jahren hat die Abteilung mehrere erfolgreiche Organiker der jüngeren Generation hervorgebracht. Manuel Alcazaro leitet zurzeit eine unabhängige Forschergruppe mit Fokus auf Übergangsmetallkatalyse, welche die Fürstner-Chemie bestens ergänzt. Frank Glorius, der ebenfalls innovative Forschung auf dem Gebiet der Übergangsmetallkatalyse in Mülheim betrieben hat, ist heute – nach einer kurzen Zwischenstation in Marburg – Lehrstuhlinhaber für organische Chemie in Münster. Ein weiterer früherer Mitarbeiter der Abteilung, Stefan Hecht, der auf dem Gebiet der funktionalen Verbindungen und molekularen Schalter forscht, ist Lehrstuhlinhaber an der Humboldt-Universität zu Berlin.

7. Ferdi Schüth als Direktor der Abteilung für Heterogene Katalyse

Der Direktor der Abteilung für Heterogene Katalyse wurde ebenfalls 1998 berufen. Ferdi Schüth (1960 geboren) wurde für diese Stelle aus mehreren Gründen ausgewählt:

Entscheidend war, dass er ein Physikochemiker mit Erfahrung in der Synthese von Feststoffen für die Verwendung in der heterogenen Katalyse sowie in ihrer Charakterisierung mithilfe moderner analytischer Methoden war. Hinzu kam sein ausgeprägtes Gespür für mechanistische Fragen, wodurch sein interdisziplinärer Ansatz perfekt mit den Plänen des Instituts für die Etablierung einer neuen Abteilung in Einklang war.

Schüth hatte 1988 an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster bei dem Physikochemiker Ewald Wicke promoviert, wo er primär an physikalischen Aspekten von Edelmetallen und trägerfixierten Edelmetallen als Katalysatoren gearbeitet hatte, z. B. zur Reduktion von NO durch CO. Die Promotionsarbeit umfasste IR-spektroskopische Untersuchungen der oszillatorischen CO/NO- und CO/O₂-Reaktionen auf Palladium und Platin. Er schloss sich danach als Postdoktorand der Gruppe von Lanny D. Schmidt an der University of Minnesota an, mit dem Schwerpunkt auf Themen wie der Synchronizität und der Entstehung von Oszillationschaos auf trägerfixierten Katalysatoren. Im Anschluss folgte die Habilitation 1989–1995 in der Gruppe des Anorganikers Klaus K. Unger an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. In dieser Zeit wendete er sich der Chemie mesoporöser Silicate zu, wobei viele seiner Beiträge aus der fruchtbaren Zusammenarbeit mit Unger resultierten. Zum Beispiel wurde eine Methode zur Kontrolle der räumlichen Verteilung von Aluminium im Zeolith ZSM-5 entwickelt.^[54] Ein weiteres Thema der Habilitation war die Untersuchung von Zeolitheinkristallen durch FTIR-Mikroskopie mit polarisierter IR-Strahlung.^[55] 1993 verbrachte Schüth ein halbes Jahr als Gastwissenschaftler in der Gruppe von Galen Stucky in Santa Barbara (USA), was ebenfalls zu mehreren wegweisenden Beiträgen im damals gerade aufkommenden Gebiet geordneter mesoporöser Silicate führte. Eine allgemeine Vorschrift für die Synthese von periodischen Kompositmaterialien ist einer von mehreren Beiträgen.^[56]

Es dauerte nicht lange, bis Schüth als Habilitand einen Lehrstuhl in Chemie erhielt, und zwar an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt als C4-Professor für Anorganische Chemie. Während der kurzen Frankfurter Zeit (1996–1998) setzte er die Forschung an mesoporösen Silicaten fort, während er auch ein neues Projekt in der heterogenen Hochdurchsatzkatalyse initiierte.^[57] In der Zeit seiner Annahme des Mülheimer Rufes 1998 nutzte Schüth die ersten Ergebnisse seiner Forschung als Basis für die Gründung einer Firma in Heidelberg (hte GmbH), die sich auf Hochdurchsatz-Experimentieren mit Schwerpunkt auf Katalyse spezialisierte. Heute arbeiten über 300 Menschen in dem Unternehmen, das 2012 von der BASF aufgekauft wurde.

Während seiner Ankunft in Mülheim 1998 organisierte Ferdi Schüth die neu etablierte Abteilung für Heterogene Katalyse um seine eigene Gruppe und integrierte mehrere Wissenschaftler, die bereits am Institut arbeiteten. Dazu gehörte Helmut Bönemann, ein Chemiker aus der Wilke-Ära, der von der homogenen Übergangsmetallkatalyse in das Feld der kolloidalen Übergangsmetallpartikel wechselte. Zusätzlich hatte das Institut Mitte der 1990er Jahre John Bradley (Übergangsmetall-Nanopartikel) und Wilhelm Maier (heterogene Katalyse und kombinatorische, automatisierte

Hochdurchsatzkatalyse auf Sol-Gel-Basis)^[58] als außerordentliche Professoren und unabhängige Gruppenleiter eingestellt. Als Bönemann altersbedingt ausschied und Maier das Institut für einen Lehrstuhl in Saarbrücken verließ, wurden einige Juniorwissenschaftler engagiert, von denen alle später erfolgreiche Positionen an Universitäten einnehmen sollten: Stefan Kaskel übernahm einen Lehrstuhl für anorganische Chemie an der TU Dresden, An-Hui Lu kehrte nach China zurück, wo er Lehrstuhlinhaber an der Dalian University of Technology ist, Oliver Trapp ist Professor an der Universität Heidelberg, und Regina Palkovits ist inzwischen Lehrstuhlinhaberin an der RWTH Aachen. Heute sind einige unabhängige Gruppen Teil der Abteilung: Harun Tüysüz (heterogene Katalyse; nachhaltige Energiesysteme), Wolfgang Schmidt (funktionelle Materialien), Claudia Weidenthaler (Pulverdiffraktometrie und Oberflächenspektroskopie), Frank Marlow (Nanostrukturen und optische Materialien), Roberto Rinaldi (Biomassenkonversion) und Michael Felderhoff (Wasserstoffspeicherung). Schüth ist mit der Ruhr-Universität Bochum assoziiert.

Schüths Ansatz zur heterogenen Hochdurchsatzkatalyse komplementierte Maiers Konzept. Es beruht auf paralleler Reaktortechnologie (Abbildung 9), die direkt kompatibel mit konventionellen Reaktoren ist.^[59] Dies bedeutet, dass die Bedingungen der Hochdurchsatzexperimente so nah wie möglich an den Reaktionsbedingungen in realen (industriellen) Reaktoren sind, was die Notwendigkeit zusätzlicher Experimente für eine weitere Katalysatoroptimierung stark verringert. Das Projekt wurde in Mülheim durch die Einbindung künstlicher Intelligenz in den gesamten Hochdurchsatzprozess weitergeführt.^[60]

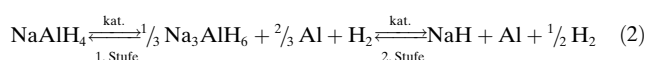


Abbildung 9. Der von der Schüth-Gruppe entwickelte Hochdurchsatzreaktor mit parallelen Kanälen, z. B. für die Methanolsynthese.^[59]

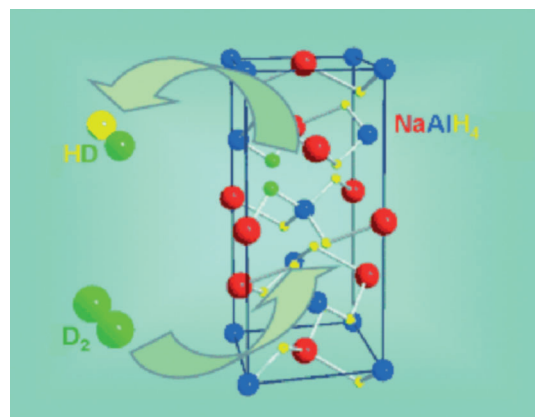
Deskriptorkonzepte, z. B. im QSAR-basierten Medikamenten-Design, waren noch nicht auf Feststoffe übertragen worden. Daher entwickelte die Schüth-Gruppe Deskriptoren für Heterogenkatalysatoren, ein Verfahren, das unter anderem das virtuelle Screening von Feststoffen ermöglicht. Auf diese Weise kann einem Computer „katalytische Intuition“ beigebracht werden.^[60] Mitte der 2000er Jahre hatte die methodische Entwicklung ein recht reifes Stadium erreicht und wurde daher aus dem Institut ausgegliedert. Die Technologie wurde daraufhin von Firmen wie der hte GmbH verwendet

und weiterer Optimierung unterzogen. In der Schüth-Gruppe wird sie routinemäßig zur Unterstützung der Katalyseforschung eingesetzt.

Eine fruchtbare Zusammenarbeit wurde zwischen der Schüth-Gruppe und Boris Bogdanović auf dem Gebiet der Wasserstoffspeicherung initiiert. Zu jener Zeit war das Bogdanović-System von Ti-dotiertem NaAlH₄ das effizienteste bekannte H₂-Speicherungssystem^[61] und inspiriert auch heute noch die Forschung mit anderen Materialien auf diesem Gebiet. Die Gegenwart kleiner Mengen dotierten Titans sichert die Reversibilität [Gl. (2)], aber wegen des Mangels an mechanistischem Wissen war die weitere Optimierung schwierig. Die reversible H₂-Speicherung war eindeutig eine heterogen katalysierte Reaktion, wenngleich eine ungewöhnliche, und folglich wurde die Kompetenz der Schüth-Gruppe bezüglich heterogener Katalyse mit der Erfahrung der Bogdanović-Gruppe hinsichtlich Metallhydriden kombiniert.^[62]



Durch Einsatz eines H₂/D₂-Gemisches wurden mechanistische Details aufgedeckt. Der Ti-Katalysator begünstigt die Dissoziation von Wasserstoff an der Oberfläche des Feststoffes, während er auch die Diffusion innerhalb des Volumenmaterials beschleunigt. Allerdings erwies sich Massentransfer als vermutlich geschwindigkeitslimitierend (Schema 14).^[62c] Später wurde entdeckt, dass eine sich dazwischen bildende Alanspezies die wahrscheinlichste Transportspezies für Aluminium ist.^[62f]



Schema 14. Der Schüth-Bogdanović-Mechanismus der reversiblen Wasserstoffspeicherung in Ti-dotiertem NaAlH₄.^[62c]

Die wichtigste Forschungsrichtung in der Abteilung für Heterogene Katalyse in den frühen 2000er Jahren bestand in der Synthese, Charakterisierung und Anwendung von geordneten mesoporösen Materialien. Inspiriert von der von Ryoo et al. 1999 eingeführten Technik des „hard templating“^[63] entwickelte die Schüth-Gruppe das Verfahren des „repeated hard templating“.^[64] Dabei handelt es sich um eine ausgeklügelte Synthesemethode, die wirkliche Nanocasting-Prozesse ermöglicht, was zu einem positiven Replikamaterial

führt. In der Originalpublikation wurde SBA-15 als Ausgangsmaterial eingesetzt. Nanocasting lieferte zunächst das negative CMK-3, das nachfolgend eingesetzt wurde, um einen weiteren Nanocast durch Imprägnierung mit $\text{Si}(\text{OEt})_4$ und Kondensation, gefolgt von Kalzinierung zur Entfernung des Kohlenstoffs, zu generieren.^[64a] Auf diese Weise wurde das geordnete mesoporöse Silicat NCS-1 gebildet (Schema 15). Mithilfe eines 2007 erworbenen, modernen, hochauflösenden Elektronenmikroskops war die Darstellung der komplexen Porensysteme geordneter mesoporöser Materialien in einer zuvor nicht erreichten Qualität möglich.^[64c]



Schema 15. Schüth-Verfahren des „repeated hard templating“.^[64]

Seitdem wurden die Nanocasting- und die wiederholende Nanocasting-Technik in der Produktion vieler anderer geordneter mesoporöser Materialien genutzt. Das generelle Konzept kann auch in anderen chemischen Systemen angewendet werden, z. B. in Kohlenstoffmaterialien mit kontrollierter Porosität^[64b] wie auch in verschiedenen Arten von Oxiden.^[64c] Zum Beispiel erwies sich Co_3O_4 als ein Stoff mit ungewöhnlichen magnetischen Eigenschaften. Werden die dreidimensionalen magnetischen Heterostrukturen von Co_3O_4 durch Zusatz anderer Metalloxide modifiziert, lassen sich die magnetischen Eigenschaften des festen Materials steuern.^[64c]

In den letzten Jahren wurde die Forschung über Katalysatoren auf Basis geordneter mesoporöser Materialien und anderer Typen von Katalysatorträgern intensiviert. Die gezielte Platzierung der katalytischen Funktionalität an gewünschten Stellen in Feststoffen wurde als primäres Ziel definiert. Am Beginn stand die Arbeit von An-Hui Lu, der damals Postdoktorand in der Schüth-Gruppe war und später zum Gruppenleiter befördert wurde. Magnetische Nanopartikel wurden an der äußeren Oberfläche geordneten mesoporösen Kohlenstoffs platziert,^[65a] aufbauend auf der Synthese von Cobalt-Nanopartikeln durch die Bönemann-Gruppe. In anderen Fällen erfolgte die Synthese solcher Katalysatoren aus geordnetem mesoporösem Kohlenstoff, in dessen Poren Eisenoxidpartikel als Katalysatoren für die Ammoniakzersetzung platziert wurden,^[65b] oder aus mikroporösem Siliciumdioxid, das Pd-Partikel zur selektiven Alkoholoxidation in den Mikroporen enthielt.^[65c] Weitere Arbeiten konzentrierten sich auf die kolloidale Deponierung von Goldpartikeln. Anhand dieser Methode konnte der Einfluss des Trägermaterials auf die Katalysatoraktivität bei der CO-Oxidation überzeugend demonstriert werden. Obwohl dieselben Goldkolloide und eine identische Beladung genutzt wurden, unterschieden sich die Light-Off-Temperaturen um mehr als 100 K für verschiedene Trägermaterialien!^[65d] Die Synthesemethoden wurden durch Hohlkugelnkapselung zur Produktion von sinterresistenten Katalysatoren erweitert (Abbildung 10).^[65e]

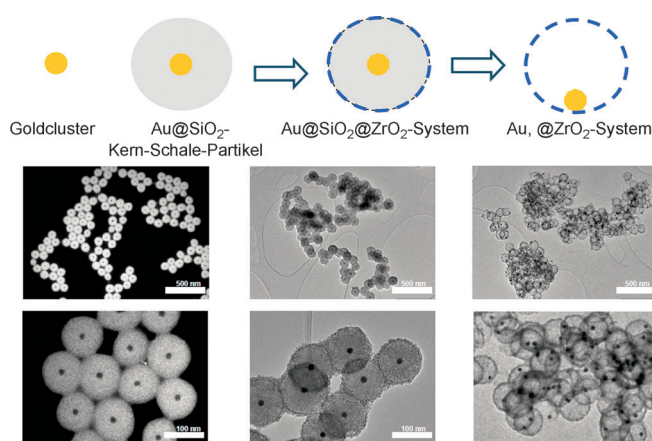


Abbildung 10. Oben: Allgemeines Syntheschema zur Einkapselung von Au-Partikeln in hohle Zirconioxiidschalen. Unten: TEM-Bilder der Au-Materialien; obere Bildreihe: Maßstabsbalken: 500 nm, untere Bildreihe: Maßstabsbalken: 100 nm.^[65e]

Mit der Verlegung des Forschungsmittelpunkts auf katalytische Reaktionen in der zweiten Hälfte der 2000er Jahre änderte sich auch die Art der zu untersuchenden Reaktionstypen. Stoffumwandlungen mit Relevanz in der Energiekonversion rückten stärker ins Zentrum der Forschung. Die Design-Prinzipien im Gebrauch von Nanocasting und der kontrollierten Platzierung von Katalysatoren wurden um die Produktion aktiver, aber vor allem hoch stabiler Brennstoffzellkatalysatoren erweitert. Sie basieren auf hohlen Graphit-Kohlenstoff-Schalen und auf Platin-Nanopartikeln, die in Mesoporen eingebettet sind.^[66] Indem die kontrollierte Umgebung des festen katalytischen Zentrums ins Extreme gebracht wurde, war es möglich, eine feste Version des Periana-Katalysators für die Transferoxidation von Methan mit SO_3 zu kreieren.^[67] Dieser Katalysator ist stabil und lässt sich zurückgewinnen. Inzwischen wurden Systeme entwickelt, die sogar noch aktiver sind als der ursprüngliche Periana-Komplex.

Unter den fundamental neuen Forschungsansätzen in der Abteilung für Heterogene Katalyse sind die Aktivitäten zu Biomasse-Konversionsreaktionen zu nennen, die derzeit in den Gruppen von Ferdi Schüth und Roberto Rinaldi (Forschergruppe 2009 gegründet) verfolgt werden. Die Arbeit umfasst Untersuchungen der Depolymerisation nativer Biomasse, die Konversion dort entstandener Zwischenstufen und selektive Reaktionen von Modellverbindungen. Die Depolymerisation von Lignocellulose-Biopolymeren, die bei Weitem die häufigste Art von Biomasse auf der Erde sind, wurde anhand zweier unkonventioneller Wege angegangen: Der eine ist die säurekatalysierte Depolymerisation in ionischen Flüssigkeiten.^[68a] Wie es nun scheint, ist das zweite Konzept, das auf der mechanokatalytischen Depolymerisation beruht, vielversprechender, denn dabei entstehen vollständig wasserlösliche Oligomere mit niedrigem Molekulargewicht.^[68b] Diese Oligomere sind hochinteressante Rohstoffe für weitere Stoffumwandlungen, z. B. zu Zuckeralkoholen^[68c] oder zu 5-Hydroxymethylfurfural.^[68d] Für die letztgenannte Verbindung wurde vor kurzem ein ertragreiches Verfahren zur Umwandlung in 2,5-Dimethylfuran, einen in-

interessanten alternativen Brennstoff, entwickelt.^[68e] Es beruht auf einem Pt/Co-Dimetallkatalysator auf einem speziellen Kohlenstoffträger. Stoffumwandlungen dieser Art bauen auf der Konversion der Cellulosefraktion der Lignocellulose auf, während die Ligninfraktion viel schwieriger zu verarbeiten ist. Die Rinaldi-Gruppe hat wichtige Beiträge auf dem Gebiet der Hydrierung von Bioölen zu Cyclohexanol und Alkylphenolen oder zu niedrig siedenden Arenen unter milden Bedingungen geleistet. Die Produkte könnten sich als wertvoll für die Produktion nützlicher Chemikalien aus der Ligninfraktion der Lignocellulose erweisen.^[69] Interessanterweise ist diese Forschung nahe an der ursprünglichen Mission des Instituts – Forschung mit der Kohle –, denn verwandte Methoden könnten sich als brauchbar für die Kohlehydrierung erweisen.

8. Walter Thiel als Direktor der Abteilung für Theorie

Die Abteilung für Theorie wurde 1999 mit der Berufung von Walter Thiel (1949 geboren) als ihrem ersten Direktor etabliert. Thiel promovierte 1973 bei Armin Schweig an der Philipps-Universität Marburg auf dem Gebiet der Photoelektronenspektroskopie mit theoretischen Untersuchungen zu Intensitäten und Photoionisierungsquerschnitten. Mit der Entwicklung der MNDO-Methode^[70a] während seiner Postdoktorandenzeit (1973–1975) in der Gruppe von Michael J. S. Dewar wurde er schon sehr früh in seiner Karriere weltbekannt, denn das semi-empirische MNDO-Verfahren wurde schnell zu einer Standardmethode der rechnergestützten Chemie in den 1980er und 1990er Jahren. Nach seiner Habilitation an der Universität Marburg wurde er C3-Professor an der Universität Wuppertal (1983–1992). Vor seinem Umzug nach Mülheim war er Lehrstuhlinhaber an der Universität Zürich (1992–1999), wo er ein breites Forschungsprogramm in theoretischer Chemie verfolgte. Obwohl damals nur wenige seiner Projekte metallorganische Verbindungen und (Bio-)Katalysatoren zum Thema hatten, wurde Thiel wegen seines ausgezeichneten Rufes und der Aussicht auf ein fruchtbares wissenschaftliches Zusammenspiel mit den anderen Abteilungen des Instituts als die ideale Person für die neue Stelle in Mülheim angesehen. Thiel ist mit der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf assoziiert.

Über die letzten 15 Jahre waren die zentralen Forschungsziele der Abteilung für Theorie einerseits theoretische Entwicklungen zur Verbesserung der verfügbaren Rechenverfahren (besonders für große Moleküle) und andererseits die Anwendung theoretischer Methoden zur Untersuchung konkreter chemischer Probleme, vor allem auf dem Gebiet der Katalyse und in enger Zusammenarbeit mit experimentell ausgerichteten Partnern. Die Forschungsaktivitäten der Thiel-Gruppe umfassen die folgenden vier Gebiete:

- Ab-initio-Methoden, Schwingungsrotationsspektroskopie und Elektronenspektroskopie kleiner Moleküle;
- Dichtefunktionaltheorie (DFT), Übergangsmetall-katalysierte und organokatalytische Reaktionen;
- semi-empirische Methoden, photoinduzierte Prozesse und Dynamik im angeregten Zustand;

- kombinierte quantenmechanische und molekülmechanische (QM/MM-)Methoden, Biokatalyse durch Enzyme.

Die Forschungsaktivitäten reichen somit von hochgenauen Rechnungen an kleinen Molekülen bis hin zur näherungsweisen Modellierung sehr komplexer Systeme mit Tausenden von Atomen. Der folgende Überblick fasst ausgewählte Entwicklungen ebenso wie einige Anwendungen in der Katalyse zusammen. Thiel hat auch einen Essay in diesem Heft über die Geschichte, den gegenwärtigen Stand und die Zukunftsperspektiven der Katalysatorforschung auf dem Computer verfasst.^[70b]

8.1. Ab-initio-Methoden

Die theoretische Vorhersage von Schwingungsrotationsspektren erfordert die Generierung von akkuraten Potentialflächen und Dipolmomentflächen, gefolgt von einer Variationsrechnung der Schwingungsrotationsenergien und -intensitäten. Hierfür entwickelte und kodierte die Thiel-Gruppe eine Variationsbehandlung der Kernbewegung, die auf dem Hougen-Bunker-Johns-Ansatz mit einem kinetischen Energieoperator vom Eckart-Typ beruht und dadurch auch großamplitudige Bewegungen handhaben kann.^[71a] Das daraus resultierende TROVE-Programm^[71b] wurde auf mehrere kleine Moleküle wie Ammoniak^[71c] und Thioformaldyd^[71d] angewendet, wobei die Potentialflächen durch Coupled-Cluster-Rechnungen [CCSD(T)] mit Basissatz-Extrapolation und unter Verwendung von Korrekturen für Korrelationseffekte höherer Ordnung, Rumpf-Valenz-Korrelationen und relativistische Effekte generiert wurden. Ein Ziel dieser Studien besteht darin, vollständige und möglichst exakte Listen von Schwingungsrotationsübergängen vorherzusagen, die als Leitfaden für die Zuordnung von hochaufgelösten Spektren im Labor und in der astrophysikalischen Forschung an Exoplaneten nützlich sind. Als Beispiel sei die vor kurzem publizierte Liste für Thioformaldehyd ($\text{H}_2\text{C}=\text{S}$) genannt, die alle Übergänge für Zustände bis 5000 cm^{-1} und bis zu einer Rotationsquantenzahl von $J=30$ (547 926 Übergänge zwischen 41 809 Energieniveaus) umfasst.^[71d] Im Bereich der Elektronenspektroskopie hat die Thiel-Gruppe umfangreiche Benchmarks für eine Vielzahl von typischen organischen Chromophoren vorgelegt, die mittlerweile weltweit zur Methodenvalidierung eingesetzt werden.^[72]

8.2. Dichtefunktionaltheorie

Im Sinne einer fruchtbaren Kooperation mit experimentell ausgerichteten Gruppen auf dem Gebiet der Katalyse wird die DFT-basierte Forschung in der Thiel-Gruppe vor allem durch Projekte mit den anderen Abteilungen des Instituts vorangetrieben. Die DFT-Rechnungen zielen darauf ab, den Mechanismus katalytischer Reaktionen durch Identifizierung aller Übergangszustände und Zwischenstufen in katalytischen Zyklen aufzuklären und die elektronische Struktur aller beteiligten Spezies zu verstehen. Derartige Erkenntnisse haben oft weitere experimentelle Arbeiten in-

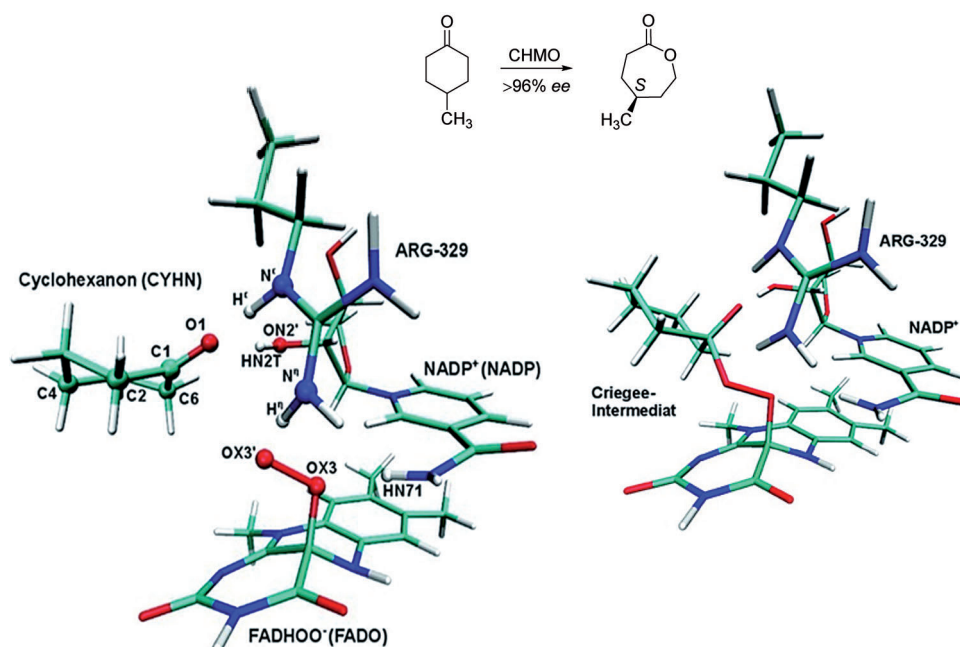
stände und der Photochemie großer Moleküle etabliert werden.

8.4. QM/MM-Methoden

Multiskalenmodelle für komplexe chemische Systeme beschreiben verschiedene Teile des gesamten Systems mit unterschiedlichen Methoden. Zum Beispiel behandeln QM/MM-Ansätze das aktive Zentrum eines Enzyms auf einem genauen und rechnerisch anspruchsvollen QM-Niveau, während die Proteinumgebung auf dem einfacheren und effizienten MM-Niveau beschrieben wird. Wie in umfangreichen Übersichtsartikeln zusammengefasst, trug die Thiel-Gruppe wesentlich zur Entwicklung der QM/MM-Methoden bei (z. B. im Hinblick auf Einbettungsverfahren, die Behandlung der QM/MM-Grenzregion, speziell auf QM/MM zugeschnittene Optimierungs- und Simulationstechniken, Methoden für Gibbs-Energieberechnungen und Standardprotokolle für biomolekulare Anwendungen).^[86] Sie beteiligte sich auch an der Entwicklung der QM/MM-Software ChemShell, die von vielen Gruppen weltweit eingesetzt wird.^[87] Neuere methodische Entwicklungen betreffen die Erweiterung auf dreischichtige QM/MM/Kontinuumsmodelle unter Verwendung von Grenzpotentialen.^[88] Die meisten QM/MM-Anwendungen der Thiel-Gruppe konzentrieren sich auf die Biokatalyse und zielen auf ein detailliertes mechanistisches Verständnis enzymatischer Reaktionen ab. In frühen theoretischen Studien an Cytochrom P450 gelangen die Charakterisierung der Elektronenstruktur der reaktiven Zwischenstufe (Compound I) in der nativen Proteinumgebung^[89a] und die Aufklärung des Hydroxylierungsmechanismus in P450cam, der eine

Zwei-Zustands-Reaktivität aufweist.^[89b] Spätere QM/MM-Studien führten zur Charakterisierung des gesamten katalytischen Zyklus inklusive aller Zwischenstufen.^[90] Zur Veranschaulichung sei in der Folge ein anderes QM/MM-Projekt aus dem Enzyrbereich kurz skizziert.

In einer Zusammenarbeit mit meiner Gruppe wurde zunächst der Ursprung der verbesserten Enantioselektivität in der hydrolytischen kinetischen Racematspaltung eines chiralen Esters, katalysiert durch Lipasemutanten aus der gerichteten Evolution, aufgedeckt.^[91] In der Folge wurde in einem weiteren Gemeinschaftsprojekt ebenfalls auf dem Gebiet der Enzymkatalyse die Desymmetrisierung von 4-substituierten Cyclohexanonderivaten – katalysiert durch die Baeyer-Villiger-Monooxygenase CHMO – wiederum mithilfe von QM/MM-Rechnungen untersucht.^[92a] Diese zeigten zum ersten Mal, dass Substrate wie Cyclohexanon selbst oder 4-Methylcyclohexanon in der Bindungstasche von CHMO in der Sesselform eingelegt werden und so positioniert werden, dass die nukleophile Addition des Flavinperoxids (Fl-OO[•]) an die Carbonylgruppe mit intermediärer Bildung der jeweiligen Criegee-Zwischenstufen glatt abläuft.^[92a] Danach wandert nur eine der flankierenden stereotopen Methylengruppen aufgrund des bekannten stereoelektronischen Effekts einer antiperiplanaren Anordnung der C-C-O-O-Atome. Da 4-Methylcyclohexanon in zwei verschiedenen Sesselformen existieren kann (Methyl äquatorial oder axial), wurden der Ursprung und der Grad der Enantioselektivität auf die aus den QM/MM-Rechnungen bekannte Energiedifferenz der beiden Konformere im geschwindigkeitsbestimmenden Übergangszustand zurückgeführt. Demzufolge wird das *S*-Enantiomer bevorzugt gebildet (Schema 18).^[92a] Dieses Szenario bietet eine qualitative Erklärung für die Verände-



Schema 18. Darstellung aus der QM/MM-Untersuchung der Baeyer-Villiger-Reaktion von Cyclohexanon und 4-Methylcyclohexanon (oben), katalysiert durch die Baeyer-Villiger-Monooxygenase CHMO.^[92a] Unten links: Die energetisch günstigste Positionierung von Cyclohexanon in der Bindungstasche von CHMO in unmittelbarer Nähe des angreifenden nucleophilen Flavinperoxids; unten rechts: Criegee-Intermediat, das zeigt, dass nur eine der wandernden Methylengruppen die elektronisch benötigte antiperiplanare Geometrie der jeweiligen C-C-O-O-Einheit aufweist.

rungen in der Stereoselektivität, die durch gerichtete Evolution von CHMO als Katalysator in der Desymmetrisierung von 4-Hydroxycyclohexanon induziert werden.^[92b] Theoretische Analysen dieser Art werfen Licht auf die Feinheiten der Enzymkatalyse und regen zu weiteren Versuchen in der gerichteten Evolution an.

In ähnlicher Weise hat die Thiel-Gruppe den Mechanismus von mehr als 20 weiteren enzymatischen Reaktionen durch QM/MM-Rechnungen aufgeklärt. Die methodischen Fortschritte und die erfolgreichen Anwendungen der Thiel-Gruppe haben maßgeblich dazu beigetragen, QM/MM-Ansätze, wie sie vor mehr als 35 Jahren ursprünglich von Martin Karplus, Michael Levitt und Arieh Warshel initiiert wurden, als zuverlässige Standardrechenverfahren zur Untersuchung komplexer chemischer Prozesse, insbesondere Biokatalyse mithilfe von Enzymen, zu etablieren.

8.5. Forschung in anderen Gruppen der Abteilung für Theorie

Michael Bühl war mehrere Jahre (1999–2007) Junior-Gruppenleiter, bevor er an die University of St. Andrews ging, um dort einen Lehrstuhl zu übernehmen. Er befasste sich mit der Berechnung von NMR-Spektren (besonders von Übergangsmetallverbindungen) und von homogenkatalytischen Reaktionen. Klaus Angermund war verantwortlich für den Service auf dem Gebiet des Molecular Modeling (1999–2007); in seiner Forschung war er hauptsächlich am Mechanismus und dem stereochemischen Verlauf der Alkenpolymerisation interessiert. Mario Barbatti (seit 2010) entwickelt Ab-initio-Methoden für die Simulation der Dynamik elektronisch angeregter Zustände und den zugehörigen Newton-X-Code. Seine anwendungsorientierten Untersuchungen betreffen ultraschnelle photoinduzierte Prozesse in biologisch relevanten Molekülen und in molekularen Photo-Triggern. Elsa Sánchez-García (seit 2010) widmet sich molekularen Wechselwirkungen in komplexen organischen und biologischen Systemen. Sie interessiert sich insbesondere für den Einfluss von Liganden auf die Proteinfunktion, die Wechselwirkung von Proteinen mit ihrer Umgebung und das Design von Mutationen zur Regulierung der Enzymaktivität.

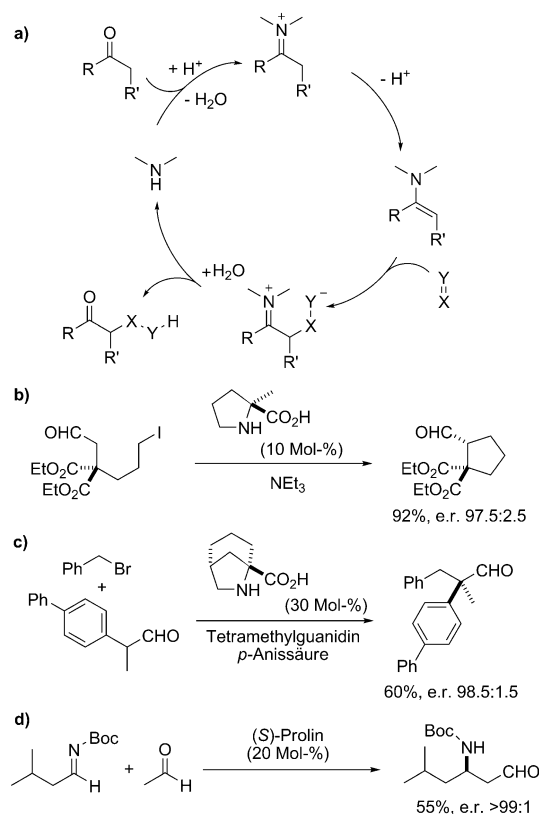
9. Benjamin List als Direktor der Abteilung für Homogene Katalyse

Benjamin List (1968 geboren) promovierte 1997 an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt unter der Leitung von Johann Mulzer, bevor er sich der Gruppe von Richard Lerner am Scripps Institute in La Jolla (USA) anschloss, wo er auf dem Gebiet der katalytischen Antikörper arbeitete. Statt für eine Habilitation nach Deutschland zurückzukehren, zog er es vor, bei Scripps in der Position eines Tenure-Track-Assistenzprofessors zu bleiben. Im Jahr 2000 publizierte er einen bahnbrechenden Artikel über hoch enantioselektive, Prolin-katalysierte intermolekulare Aldolreaktionen,^[93a] was die Tür zu vielen anderen Typen von Enamin-basierten asymmetrischen Transformationen öffnete.^[93b] Bis 2003 hatten seine Beiträge die Aufmerksamkeit der

MPI-Direktoren in Mülheim auf sich gezogen, die ihm das Angebot unterbreiteten, zunächst als unabhängiger Gruppenleiter nach Mülheim zu kommen, aber mit der möglichen Aussicht auf eine Beförderung zum Direktor der Abteilung für Homogene Katalyse. List nahm den Ruf an, zog 2003 nach Mülheim und wurde nach der üblichen MPG-Einstellungsprozedur 2005 zum Direktor ernannt. Dieser schnelle Aufstieg beruhte auf der sich rasch entwickelnden Forschung zur „Enaminkatalyse“ mithilfe von Prolin und anderen Aminen. Seit dem Umzug nach Mülheim ist er mit der Universität zu Köln assoziiert.

Enaminkatalyse ist weiterhin eine der Säulen in Lists Forschung. Das Aktivierungsprinzip basiert auf der Bildung eines Iminiums, das zum entsprechenden Enamin deprotoniert wird. Dieses wiederum geht nukleophile Additionen an ungesättigten Verbindungen $X=Y$ ein, wie Aldehyden, Iminen, Diazoverbindungen oder Michael-Akzeptoren (Schema 19a).^[93,94]

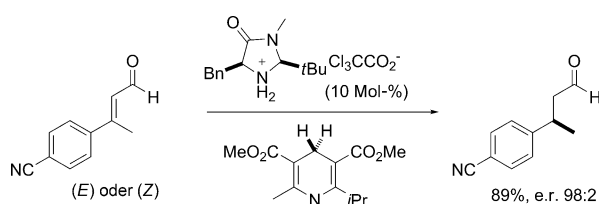
Ein Durchbruch in der Enaminkatalyse war die Entwicklung der ersten asymmetrischen intramolekularen Aldehyd- α -Alkylierung mithilfe von (*S*)- α -Methylprolin als Katalysator (Schema 19b).^[94] Diese Art der katalytischen Substitutionsreaktion war damals unbekannt und inspirierte andere Gruppen, sich den Versuchen zur Verallgemeinerung anzuschließen. Dennoch wurde das anspruchsvolle Problem einer asymmetrischen intermolekularen α -Alkylierung durch



Schema 19. Enaminkatalyse.^[93,94] a) Katalytischer Zyklus von nukleophilen Additionen. b) Intramolekulare α -Alkylierung von Aldehyden. c) Intermolekulare α -Alkylierung von Aldehyden. d) Prolin-katalysierte Mannich-Reaktionen von Aldehyden.

Enaminkatalyse erst ein Jahrzehnt später durch die List-Gruppe gelöst (Schema 19c).^[95a] Zu den weiteren Errungenschaften in der Enaminkatalyse in Mülheim zählen außergewöhnlich enantioselektive Mannich-Reaktionen von Acetaldehyd mit aromatischen und aliphatischen *N*-*tert*-Butoxycarbonyl(Boc)-Iminen mit (*S*)-Prolin als Katalysator, ein eleganter Zugang zu präparativ nützlichen β -Aminoaldehyden (Schema 19d).^[95b]

Ein weiterer Fortschritt bestand in der Entwicklung einer metallfreien katalytischen Transferhydrierung von α,β -ungesättigten Aldehyden, indem der Hantzsch-Ester als Hydridquelle und einfach protonierte Amine wie $(\text{Bn}_2\text{NH}_2)^+(\text{CF}_3\text{CO}_2)^-$ als Katalysatoren verwendet wurden.^[96a] Kurz darauf berichteten die List-Gruppe^[96b] und unabhängig davon MacMillan und Mitarbeiter^[97] von einer hoch enantioselektiven und diastereokonvergenten Version der Methode in Gegenwart eines Katalysators des MacMillan-Typs (Schema 20).



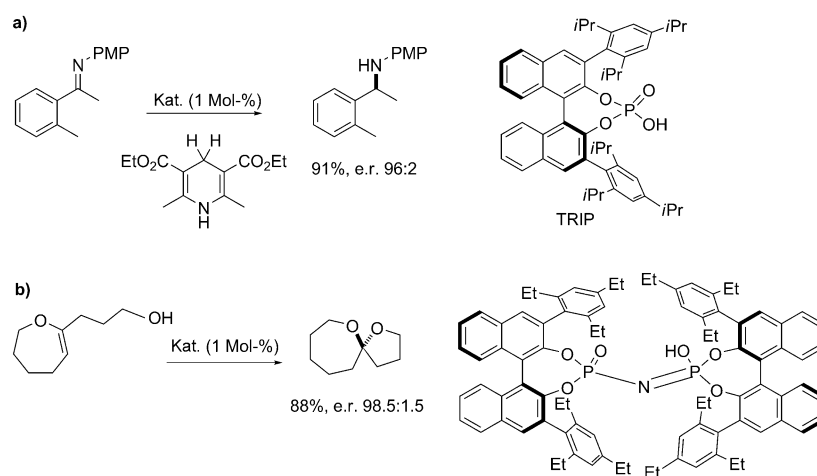
Schema 20. Metallfreie asymmetrische Transferhydrierung von α,β -ungesättigten Aldehyden.^[96b] Bn = Benzyl.

Als Nebeneffekt der Forschung über Prolinkatalyse wandte sich die List-Gruppe der asymmetrischen Brønsted-Säurekatalyse zu. Durch die Pionierarbeiten von Akiyama^[98a] und Terada^[98b] waren Binol-basierte Phosphorsäuren bereits für ihren Nutzen in der Organokatalyse bekannt. In diesem Kontext wurde die sterisch anspruchsvolle und trotzdem hoch aktive Version 3,3'-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-hydrogenphosphat (TRIP) von der List-Gruppe

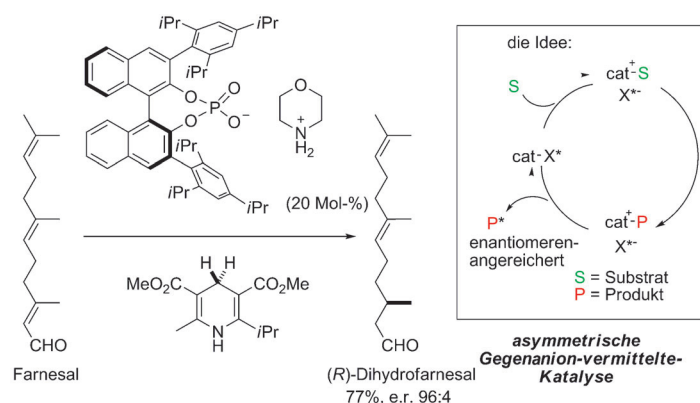
für asymmetrische Ketiminreduktionen und reduktive Aminierungen eingeführt (Schema 21 a).^[99] Eingeschlossene Brønsted-Säurefunktionen, die auf einem C_2 -symmetrischen Imidodiphosphorsäuremotiv beruhen und eine sterisch äußerst anspruchsvolle chirale Mikroumgebung mit einem einzigen katalytisch relevanten und geometrisch eingeschränkten difunktionalen aktiven Zentrum aufweisen, ermöglichen die katalytische enantioselektive Spiroacetalisierung mit exzellentem Enantiomerenverhältnis (Schema 21 b).^[100a] Diese Katalysatorklasse wurde auch in der asymmetrischen Sulfoxidierung und in der asymmetrischen Acetalisierung von Aldehyden eingesetzt.^[100b,c]

Die Kombination von Brønsted-Säurekatalyse und Aminokatalyse führte zum neuen Konzept der asymmetrischen Gegenanion-vermittelten Katalyse (ACDC), das von der List-Gruppe entwickelt wurde.^[101] ACDC wurde zum Design hoch enantioselektiver Reaktionen auf dem Gebiet der Organokatalyse, Übergangsmetallkatalyse und Lewis-Säurekatalyse verwendet.^[101] Das erste Beispiel von ACDC mit hoher Enantioselektivität war eine organokatalytische Transferhydrierung von α,β -ungesättigten Aldehyden mithilfe eines achiralen Ammoniumions und eines chiralen Phosphatanions als katalytischem Ionenpaar (Schema 22).^[102]

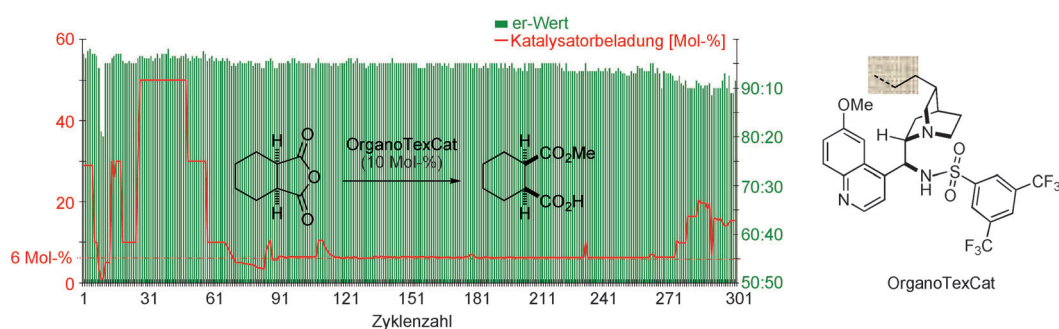
In einer anderen Arbeit wurden chirale, cyclische Disulfonimidkatalysatoren entworfen und als Prä-Lewis-Säurekatalysatoren in enantioselektiven Mukaiyama-Aldol-, Hetero-Diels-Alder-, Mukaiyama-Mannich- und Hosomi-Sakurai-Reaktionen wie auch in Drei-Komponenten-Aminoallylierungen implementiert.^[103] In jüngster Zeit gelang es der List-Gruppe, Organokatalysatoren durch Immobilisierung auf Textilien für den möglichen industriellen Gebrauch zugänglich zu machen.^[104] Eine einfache und zugleich effiziente Methode zur Immobilisierung von Katalysatoren auf Nylon mithilfe ultravioletten Lichts wurde entwickelt, was zu „textilorganischen“ Katalysatoren mit exzellenter Stabilität, Aktivität und Rezyklierbarkeit für zahlreiche organische Transformationen führte. Sehr gute Enantioselektivität wird für mehr als 250 Zyklen der asymmetrischen Katalyse aufrechterhalten (Schema 23).



Schema 21. a) Asymmetrische Transferhydrierung von Ketiminen mithilfe eines TRIP-Katalysators (oben rechts).^[99] PMP = *p*-Methoxyphenyl. b) Asymmetrische Spiroacetalisierung mithilfe einer „eingeschlossenen“ Brønsted-Säure (unten rechts).^[100a]



Schema 22. Links: Beispiel einer asymmetrischen Gegenanion-vermittelten organokatalytischen Transferhydrierung eines α,β -ungesättigten Aldehyds;^[102] rechts: schematischer Mechanismus eines katalytischen ACDC-Zyklus.



Schema 23. Rezyklierung von OrganoTexCat in einer Desymmetrisierungsreaktion für über 300 Zyklen.^[104]

Zwei unabhängige Gruppen sind ebenfalls in der Abteilung für Organische Synthese aktiv: Martin Klußmann arbeitet an oxidativen Kupplungen und umweltfreundlicher Metallkatalyse und Klaus R. Pörschke, der letzte Forscher aus der Wilke-Ära, untersucht neuartige Komplexe der späten Übergangsmetalle, Cisplatin-ähnliche Metallkomplexe und plastische Kristalle. Vor kurzem verließ der Junior-Gruppenleiter Nuno Maulide das Institut, um einen Lehrstuhl für organische Chemie an der Universität Wien anzunehmen. In Mülheim hatte er katalytische asymmetrische Synthesen kleiner Ringe, neue Ylid-Transfermethoden und C-H-Aktivierung erforscht.

10. Förderung junger Wissenschaftler

Wie schon erwähnt, unternimmt das Institut erhebliche Anstrengungen, um junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu identifizieren und im Institut zu fördern. Tabelle 1 enthält die Liste von Gruppenleitern, die seit 2000 das Institut verlassen haben, um anderswo in Deutschland oder im Ausland Professorenstellen anzutreten. Viele ehemalige Mülheimer Postdoktoranden sind ebenfalls erfolgreiche Hochschullehrer geworden.

Tabelle 1: Gruppenleiter, die seit 2000 das MPI verlassen haben, um anderswo Professorenstellen anzunehmen (einige sind weiter berufen worden).

Name	Jahr	Universität
W. F. Maier	2000	Universität Saarbrücken
W. Leitner	2002	RWTH Aachen
G. Vesper	2002	University of Pittsburgh (USA)
F. Glorius	2004	Universität Marburg (dann Münster)
L. Gooßen	2004	Universität Kaiserslautern
S. Kaskel	2004	TU Dresden
D. Belder	2005	Universität Regensburg (dann Leipzig)
S. Hecht	2006	Humboldt-Universität zu Berlin
M. Bühl	2007	University of St. Andrews (Großbritannien)
C. Nevado	2007	Universität Zürich
A. H. Lu	2009	Dalian University (China)
R. Palkovits	2010	RWTH Aachen
N. Maulide	2013	Universität Wien

11. Zusammenfassung und Perspektiven

In den letzten beiden Jahrzehnten fanden weitreichende Veränderungen in der organisatorischen Struktur des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung statt, im Zuge derer neue Forschungsrichtungen durch die fünf Direktoren etabliert wurden. Die neue Ära ist von Forschung gekennzeichnet, die alle wesentlichen Richtungen der Katalyse unter

einem Dach vereint. Dies umfasst solch unterschiedliche Gebiete wie Naturstoffsynthesen mithilfe von Übergangsmetallkatalyse, Generierung chiraler Verbindungen durch Organokatalysatoren oder evolvierte Enzyme, heterogen katalysierte Stoffumwandlungen,^[105] reversible Wasserstoffspeicherung, Biomassetransformation und die Synthese funktionaler Feststoffe. Die Abteilung für Theorie, die sich nicht nur in der Entwicklung neuer Methoden auszeichnet, sondern auch an gemeinsamen Vorhaben mit den anderen vier Abteilungen beteiligt ist, stellt einen integralen Teil des Instituts dar. Mit dem baldigen Kommen des Nachfolgers von Manfred T. Reetz ist das Institut für zukünftige Herausforderungen bestens aufgestellt.

Das Max-Planck-Institut für Kohlenforschung ist nicht das einzige MPI in Mülheim; vielmehr ist das Max-Planck-Institut für Chemische Energiekonversion (MPI CEC) ebenfalls Teil des Mülheimer Chemie-Campus. Der Ursprung dieses Instituts geht auf das Jahr 1957 zurück, als Karl Ziegler eine unabhängige Forschergruppe unter Leitung von Günther O. Schenck etablierte, mit dem Ziel, lichtinduzierte Reaktionen erforschen zu lassen. Später mündete die Gruppe in das eigenständige Max-Planck-Institut für Strahlenchemie mit Schenck als Gründungsdirektor. Später wurden Dietrich Schulte-Frohlinde, Oskar E. Polansky und Kurt Schaffner als Wissenschaftliche Mitglieder und Direktoren berufen. In den 1990er Jahren verlagerte sich die Forschung in Richtung bioanorganische Chemie. An das später in „MPI für Bioanorganische Chemie“ umbenannte Institut wurde 1994 Karl Wieghardt (seit 2010 emeritiert) berufen, gefolgt von Wolfgang Lubitz (2000) und Frank Neese (2011) als weitere Direktoren.

In jüngster Zeit nahm die Richtung der Forschung im Nachbarinstitut mit der Umwidmung zum MPI CEC erneut eine Wende. Kommissarischer Gründungsdirektor ist Robert Schlögl vom Fritz-Haber-Institut.^[4] Zusammen mit Wolfgang Lubitz und Frank Neese bildet er das Direktorium des MPI CEC. Das neue Institut hat sich der Aufgabe verschrieben, die physikalischen und chemischen Phänomene von Energiekonversionsprozessen zu untersuchen. Insgesamt sind vier Abteilungen geplant, sodass in absehbarer Zeit insgesamt neun Direktoren in Mülheim forschen werden. Die Neuorientierung der Forschung im MPI CEC wird von Wissenschaft und Politik begrüßt. So hat das Land Nordrhein-Westfalen die Finanzierung neuer Gebäude auf dem Campus zugesagt.

Die beiden Mülheimer MPIs haben in einigen Punkten ähnliche Zielsetzungen, insofern werden sie in Zukunft von Synergien hinsichtlich der jeweiligen Infrastrukturen und von zunehmender wissenschaftlicher Zusammenarbeit noch stärker profitieren, als es heute schon der Fall ist. Dies wird den Mülheimer Chemie-Campus als einen Schwerpunkt der chemischen Forschung in der Max-Planck-Gesellschaft stärken.

Ich danke Manfred Rasch, Günther Wilke und meinen Mülheimer Kollegen für hilfreiche Diskussionen.

Eingegangen am 11. März 2014

Online veröffentlicht am 24. Juni 2014

Übersetzt von Christina Reetz (Heidelberg)

- [1] Zur ausführlichen Beschreibung der Geschichte der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft und der Max-Planck-Gesellschaft sowie der einzelnen Institute: *Die Kaiser-Wilhelm-/Max-Planck-Institute: Das Harnack-Prinzip* (Hrsg.: B. vom Brocke, H. Laitko), Walter de Gruyter, Berlin, **1996**.
- [2] Historische Kommentare zum Harnack-Prinzip: „Bemerkungen zum sogenannten Harnack-Prinzip. Mythos und Realität“: R. Vierhaus in *Die Kaiser-Wilhelm-/Max-Planck-Institute: Das Harnack-Prinzip* (Hrsg.: B. vom Brocke, H. Laitko), Walter de Gruyter, Berlin, **1996**, S. 129–138.
- [3] „Die Kaiser-Wilhelm-/Max-Planck-Gesellschaft und ihre Institute zwischen Universität und Akademie. Strukturprobleme und Historiographie“: B. vom Brocke in *Die Kaiser-Wilhelm-/Max-Planck-Institute: Das Harnack-Prinzip* (Hrsg.: B. vom Brocke, H. Laitko), Walter de Gruyter, Berlin, **1996**, S. 1–32.
- [4] Essay über 100 Jahre Fritz-Haber-Institut: B. Friedrich, D. H. Hoffmann, J. James, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10198–10225; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10022–10049.
- [5] a) Zur Geschichte des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung bis 1943: M. Rasch, *Geschichte des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung 1913–1943*, VCH, Weinheim, **1989**; b) Übersicht über die Entwicklung des KWI für Kohlenforschung und des MPI für Kohlenforschung bis 2008: M. W. Haenel, *Historische Stätte der Chemie: Karl Ziegler*, **2008**, gratis zu erhalten von der GDCh (Frankfurt).
- [6] a) F. Fischer, H. Tropsch, *Chem. Ber.* **1926**, *59*, 830–831; b) historischer Bericht über den Fischer-Tropsch-Prozess:^[5,8] H. Schulz, *Appl. Catal. A* **1999**, *186*, 3–12.
- [7] a) U. Deichmann, *Flüchten, Mitmachen, Vergessen – Chemiker und Biochemiker in der Nationalsozialistischen Zeit*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; b) U. Deichmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1364–1383; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1310–1328.
- [8] a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 118–131; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 117–130; b) A. Y. Khodakov, W. Chu, P. Fongarland, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1692–1744; c) D. D. Hibbitts, B. T. Loveless, M. Neurock, E. Iglesia, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12499–12504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12273–12278.
- [9] K. Ziegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1921**, *425*, 217–280.
- [10] K. Ziegler, H. Colonius, *Liebigs Ann. Chem.* **1930**, *479*, 135–149.
- [11] K. Ziegler, F. Crössmann, H. Kleiner, O. Schäfer, *Liebigs Ann. Chem.* **1929**, *473*, 1–35.
- [12] K. Ziegler, H. Kleiner, *Liebigs Ann. Chem.* **1929**, *473*, 57–82.
- [13] K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann, E. Winkelmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1942**, *551*, 80–119.
- [14] K. Ziegler, G. O. Schenck, E. W. Krockow, A. Siebert, A. Wenz, *Liebigs Ann. Chem.* **1942**, *551*, 1–79.
- [15] a) Historische Hintergründe über Karl Zieglers Berufung als Nachfolger von Franz Fischer:^[5b] „Universitätslehrstuhl oder Forschungsinstitut? Karl Zieglers Berufung zum Direktor des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung im Jahr 1943“: M. Rasch in *Die Kaiser-Wilhelm-/Max-Planck-Institute: Das Harnack-Prinzip* (Hrsg.: B. vom Brocke, H. Laitko), Walter de Gruyter, Berlin, **1996**, S. 469–504; b) H. Eberle, *Die Martin-Luther-Universität in der Zeit des Nationalsozialismus 1933–1945*, mdv Mitteldeutscher Verlag, Halle (Saale), **2002**.
- [16] In einer Sonderausgabe der *Chemiker-Zeitung* mit der Überschrift „Die Chemie im Dienste der nationalen Roh- und Werkstoffversorgung“, berichtete Ziegler über neuere Arbeiten über künstlichen Kautschuk:^[12] K. Ziegler, *Chem.-Ztg.* **1938**, *62*, 125–127.
- [17] Wilkes Bericht über die Ziegler-Ära: a) G. Wilke, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5150–5159; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*,

- 5000–5008; b) siehe auch: G. Wilke, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 804–833.
- [18] a) K. Ziegler, H. G. Gellert, H. Kühn, H. Martin, K. Nagel, H. Sauer, K. Zosel, *Angew. Chem.* **1952**, 64, 323–329; b) frühe Übersicht über das Mülheimer Polymerisationsverfahren: K. Ziegler, E. Holzkamp, H. Breil, H. Martin, *Angew. Chem.* **1955**, 67, 541–547.
- [19] a) H. Martin, *Polymers, Patents, Profits: A Classic Case Study for Patent Infighting*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; b) H. Martin, *Polymere und Patente*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [20] a) Nobelvortrag, K. Ziegler, *Angew. Chem.* **1964**, 76, 545–553; „Consequences and developments of an invention“: K. Ziegler in *Nobel Lectures: Chemistry 1963–1970*, World Scientific, Singapur, **1999**; b) Nobelvortrag, G. Natta, *Angew. Chem.* **1964**, 76, 553–556; „From the stereospecific polymerization to the asymmetric autocatalytic synthesis of macromolecules“: G. Natta in *Nobel Lectures: Chemistry 1963–1970*, World Scientific, Singapur, **1999**.
- [21] H. Koch, W. Haaf, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, 618, 251–266.
- [22] K. Zosel, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 748–755; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, 17, 702–708.
- [23] Siehe z. B.: a) G. Wilke, B. Bogdanović, *Angew. Chem.* **1961**, 73, 756; b) G. Wilke, B. Bogdanović, P. Borner, H. Breil, P. Hardt, P. Heimbach, G. Herrmann, H.-J. Kaminsky, W. Keim, M. Kröner, H. Müller, E. W. Müller, W. Oberkirch, J. Schneider, J. Stedefeld, K. Tanaka, K. Weyer, *Angew. Chem.* **1963**, 75, 10–20; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, 2, 105–115; c) G. Wilke, B. Bogdanović, P. Hardt, P. Heimbach, W. Keim, M. Kröner, W. Oberkirch, K. Tanaka, E. Steinrück, D. Walter, H. Zimmermann, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 157–172; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, 5, 151–164.
- [24] Umfassende Übersichten über Nickelchemie und Katalyse: a) K. Fischer, K. Jonas, P. Misbach, R. Stabba, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 1001–1012; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 943–953; b) G. Wilke, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 189–211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 185–206; c) P. W. Jolly, G. Wilke, *Organic Chemistry of Nickel*, Bd. I–II, Academic Press, New York, **1974**; P. W. Jolly, G. Wilke, *Organic Chemistry of Nickel*, Bd. I–II, Academic Press, New York, **1975**.
- [25] Persönlicher Bericht der Pfaltz-Chemie mit Schwerpunkt asymmetrische Katalyse: A. Pfaltz, *Synlett* **1999**, 835–842.
- [26] a) M. H. Haenel, J. Narangerel, U. B. Richter, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 1077–1082; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1061–1066; b) „Catalysis in Direct Coal Liquefaction“: M. W. Haenel in *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, Bd. 6 (Hrsg.: G. Ertl, H. Knözinger, F. Schüth, J. Weitkamp), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, S. 3023–3036.
- [27] a) Übersicht über die Mülheimer Methode zur Herstellung nanostrukturierter Metall- und Metalloxid-Kolloide: „Size-selective Synthesis of Nanostructured Metal and Metal Oxide Colloids and Their Use as Catalysts“: M. T. Reetz in *Nanoparticles and Catalysis* (Hrsg.: D. Astruc), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, S. 255–279; b) Übersicht über das Konzept der Verwendung von einzähligen Liganden und Ligandenmischungen zur Kontrolle der Enantio-, Diastereo- und Regioselektivität Übergangsmetall-katalysierter Reaktionen: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 2592–2626; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2556–2588; c) H. M. de Vries, L. Lefort, J. A. F. Boogers, J. G. de Vries, D. J. Ager, *Chim. Oggi* **2005**, 23, 18–22; d) Übersicht über Sol-Gel-Immobilisierungen von Lipasen: „Practical Protocols for Lipase Immobilization Via Sol-Gel Techniques“: M. T. Reetz in *Methods in Biotechnology, Immobilization of Enzymes and Cells*, Bd. 22, 2 (Hrsg.: J. M. Guisan), Humana, Totowa, **2006**, S. 65–76.
- [28] a) M. T. Reetz, A. Zonta, K. Schimossek, K. Liebeton, K.-E. Jaeger, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2961–2963; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2830–2832; b) M. T. Reetz, S. Wilensek, D. Zha, K.-E. Jaeger, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3701–3703; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3589–3591; c) M. T. Reetz, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 5716–5722.
- [29] a) H. Liao, T. McKenzie, R. Hagemann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1986**, 83, 576–580; b) K. Chen, F. H. Arnold, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 5618–5622; c) Übersicht über gerichtete Evolution:^[32] *Protein Engineering Handbook*, Bd. 1–2 (Hrsg.: S. Lutz, U. T. Bornscheuer), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
- [30] a) D. W. Leung, E. Chen, D. V. Goeddel, *Technique* **1989**, 1, 11–15; b) D. A. Estell, T. P. Graycar, J. A. Wells, *J. Biol. Chem.* **1985**, 260, 6518–6521; c) W. P. C. Stemmer, *Nature* **1994**, 370, 389–391.
- [31] a) M. Bocola, N. Otte, K.-E. Jaeger, M. T. Reetz, W. Thiel, *ChemBioChem* **2004**, 5, 214–223; b) M. T. Reetz, M. Puls, J. D. Carballeira, A. Vogel, K.-E. Jaeger, T. Eggert, W. Thiel, M. Bocola, N. Otte, *ChemBioChem* **2007**, 8, 106–112.
- [32] a) Übersicht über gerichtete Evolution^[29c] stereoselektiver Enzyme mit Betonung auf Sättigungsmutagenese und ISM: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 144–182; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 138–174; b) Perspektiven der Biokatalyse und Biotechnologie: M. T. Reetz, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 12480–12496; c) Übersicht über ISM mit praktischen Hinweisen: C. G. Acevedo-Rocha, S. Kille, M. T. Reetz, *Methods Molec. Biol.*, Humana, Totowa, im Druck.
- [33] M. T. Reetz, J. D. Carballeira, *Nat. Protoc.* **2007**, 2, 891–903.
- [34] M. T. Reetz, S. Prasad, J. D. Carballeira, Y. Gumulya, M. Bocola, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 9144–9152.
- [35] Übersicht über additive gegenüber nichtadditiven kooperativen Mutationen in der Enzymologie und im Protein-Engineering: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 2720–2729; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2658–2666.
- [36] a) R. Agudo, G.-D. Roiban, M. T. Reetz, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 1665–1668; b) S. Kille, F. E. Zilly, J. P. Acevedo, M. T. Reetz, *Nat. Chem.* **2011**, 3, 738–743; c) R. Agudo, G.-D. Roiban, M. T. Reetz, *ChemBioChem* **2012**, 13, 1465–1473; d) G.-D. Roiban, R. Agudo, M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 8803–8807; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 8659–8663.
- [37] Verwendung von ISM zur Modifizierung der Lignin-Biosynthese für die effizientere Nutzung von Pflanzen bei der Herstellung von Papier und Biotreibstoff: M.-W. Bhuiya, C.-J. Liu, *J. Biol. Chem.* **2010**, 285, 277–285.
- [38] R. Agudo, M. T. Reetz, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 10914–10916.
- [39] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 171–197; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 164–189.
- [40] A. Fürstner, A. Hupperts, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4468–4475.
- [41] A. Fürstner, N. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12349–12357.
- [42] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3942–3943.
- [43] a) Übersicht zur Olefinmetathese: A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3140–3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3012–3043; b) Übersicht zur Olefin- und Alkinmetathese mit Schwerpunkt Stereoselektivität: A. Fürstner, *Science* **2013**, 341, 1357 (UNSP 1229713); c) Essay über Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen in der Naturstoffsynthese: A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 4907–4911; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 4807–4811.
- [44] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9130–9136.
- [45] a) A. Fürstner, F. Jeanjean, P. Razon, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2203–2206; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2097–2101; b) A. Fürstner, C. Nevado, M. Waser, M. Tremblay, C. Chevrier, F. Teplý, C. Aissa, E. Moulin, O. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 9150–9161; c) J. Gagnepain, E. Moulin, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 6964–6972.

- [46] J. Heppekausen, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7975–7978; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7829–7832.
- [47] Übersicht über die Alkinmetathese: A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2860–2887; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2794–2819.
- [48] G. Valot, C. S. Regens, D. P. O'Malley, E. Godineau, H. Takikawa, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9713–9717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9534–9538.
- [49] a) K. Radkowski, B. Sundararaju, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 373–378; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 355–360; b) B. Sundararaju, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 14300–14304; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14050–14054.
- [50] Übersicht über alkinophile Lewis-Säurekatalysatoren mit Schwerpunkt auf Pt- und Au-Komplexen: A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478–3519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410–3449.
- [51] A. Fürstner, P. Hannen, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3006–3019.
- [52] H. Teller, M. Corbet, L. Mantilli, G. Gopakumar, R. Goddard, W. Thiel, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15331–15342.
- [53] a) A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856–13863; b) Übersicht über Fe-Katalyse: B. D. Sherry, A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1500–1511.
- [54] R. Althoff, G. Schulz-Dobrick, F. Schüth, K. K. Unger, *Microporous Mater.* **1993**, *1*, 207–218.
- [55] F. Schüth, D. Demuth, B. Zibrowius, J. Kornatowski, G. Finger, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1090–1095.
- [56] Q. Huo, D. Margolese, U. Ciesla, P. Feng, T. Gier, P. Sieger, R. Leon, P. M. Petroff, F. Schüth, G. D. Stucky, *Nature* **1994**, *368*, 317–321.
- [57] „High Throughput Experimentation in Heterogeneous Catalysis“: F. Schüth in *Handbook of Heterogeneous Catalysis* (Hrsg.: G. Ertl, H. Knözinger, F. Schüth, J. Weitkamp), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, S. 2053–2074.
- [58] J. Klein, C. W. Lehmann, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3557–3561; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3369–3372.
- [59] a) C. Hoffmann, H. W. Schmidt, F. Schüth, *J. Catal.* **2001**, *198*, 348–354; b) C. Kiener, M. Kurtz, H. Wilmer, C. Hoffmann, H. W. Schmidt, J. D. Grunwaldt, M. Muhler, F. Schüth, *J. Catal.* **2003**, *216*, 110–119.
- [60] C. Klanner, D. Farrusseng, L. Baumes, M. Lengliz, C. Mirodatos, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5461–5463; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5347–5349.
- [61] a) B. Bogdanović, T. H. Hartwig, B. Spliethoff, *Int. J. Hydrogen Energy* **1993**, *18*, 575–589; b) B. Bogdanović, M. Schwickardi, *J. Alloys Compd.* **1997**, *253*, 1–9.
- [62] a) F. Schüth, B. Bogdanović, M. Felderhoff, *Chem. Commun.* **2004**, 2249–2258; b) B. Bogdanović, M. Felderhoff, S. Kaskel, A. Pommerin, K. Schlichte, F. Schüth, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1012–1015; c) B. Bogdanović, M. Felderhoff, A. Pommerin, F. Schüth, N. Spielkamp, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1198–1201; d) M. Felderhoff, K. Klementiev, W. Grünert, B. Spliethoff, B. Tesche, J. M. Bellosta von Colbe, B. Bogdanović, M. Hartel, A. Pommerin, F. Schüth, C. Weidenthaler, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 4369–4374; e) J. M. Bellosta von Colbe, W. Schmidt, M. Felderhoff, B. Bogdanović, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3745–3747; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3663–3665; f) M. Felderhoff, B. Zibrowius, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 17234–17241.
- [63] R. Ryoo, S. H. Joo, S. Jun, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 7743–7746.
- [64] a) A. H. Lu, W. Schmidt, A. Taguchi, B. Spliethoff, B. Tesche, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3639–3642; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3489–3492; b) A. H. Lu, A. Kiefer, W. Schmidt, F. Schüth, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 100–103; c) Y. Q. Wang, C. M. Yang, W. Schmidt, B. Spliethoff, E. Bill, F. Schüth, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 53–56; d) H. Tüysüz, E. L. Salabas, E. Bill, H. Bongard, B. Spliethoff, C. W. Lehmann, F. Schüth, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 2493–2500; e) H. Tüysüz, C. W. Lehmann, H. Bongard, B. Tesche, R. Schmidt, F. Schüth, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11510–11517.
- [65] a) A. H. Lu, W. Schmidt, N. Matoussevitch, H. Bönemann, B. Spliethoff, B. Tesche, E. Bill, W. Kiefer, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4403–4406; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4303–4306; b) A. H. Lu, J. J. Nitz, M. Comotti, C. Weidenthaler, K. Schlichte, C. W. Lehman, O. Terasaki, F. Schüth, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14152–14162; c) A. H. Lu, W. C. Li, Z. S. Hou, F. Schüth, *Chem. Commun.* **2007**, 1038–1040; d) M. Comotti, W. C. Li, B. Spliethoff, F. Schüth, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 917–924; e) P. Arnal, M. Comotti, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8404–8407; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8224–8227.
- [66] C. Galeano, J. C. Meier, V. Peinecke, H. Bongard, I. Katsounaros, A. A. Topalov, A. H. Lu, K. J. J. Mayrhofer, F. Schüth, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20457–20465.
- [67] R. Palkovits, M. Antonietti, P. Kuhn, A. Thomas, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7042–7045; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6909–6912.
- [68] a) R. Rinaldi, R. Palkovits, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8167–8170; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8047–8050; b) N. Meine, R. Rinaldi, F. Schüth, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 1449–1454; c) J. Hilgert, N. Meine, R. Rinaldi, F. Schüth, *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 92–96; d) R. Carrasquillo-Flores, M. Kaldstrom, F. Schüth, J. Dumesic, R. Rinaldi, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 993–997; e) G. H. Wang, J. Hilgert, F. Richter, F. Wang, H. Bongard, B. Spliethoff, C. Weidenthaler, F. Schüth, *Nat. Mater.* **2014**, *13*, 293–300.
- [69] X. Y. Wang, R. Rinaldi, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11713–11717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11499–11503.
- [70] a) M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4899–4907; b) W. Thiel, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8748–8757; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8605–8613.
- [71] a) S. N. Yurchenko, M. Carvajal, P. Jensen, H. Lin, J. Zheng, W. Thiel, *Mol. Phys.* **2005**, *103*, 359–378; b) S. N. Yurchenko, W. Thiel, P. Jensen, *J. Mol. Spectrosc.* **2007**, *245*, 126–140; c) S. N. Yurchenko, R. J. Barber, A. Yachmenev, W. Thiel, P. Jensen, J. Tennyson, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 11845–11855; d) A. Yachmenev, I. Polyak, W. Thiel, *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, 204308.
- [72] M. R. Silva-Junior, M. Schreiber, S. P. A. Sauer, W. Thiel, *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 174318.
- [73] M. T. Reetz, A. Meiswinkel, G. Mehler, K. Angermund, M. Graf, W. Thiel, R. Mynott, D. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10305–10313.
- [74] L. J. Goossen, D. Koley, H. L. Hermann, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11102–11114.
- [75] a) C. Karafilidis, H. Hermann, A. Rufinska, B. Gabor, R. J. Mynott, G. Breitenbruch, C. Weidenthaler, J. Rust, W. Jopek, M. S. Brookhart, W. Thiel, G. Fink, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2498–2500; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2444–2446; b) A. Döhring, V. R. Jensen, P. W. Jolly, W. Thiel, J. C. Weber, *Organometallics* **2001**, *20*, 2234–2245.
- [76] O. Lifchits, M. Mahlau, C. M. Reisinger, A. Lee, C. Farès, I. Polyak, G. Gopakumar, W. Thiel, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6677–6693.
- [77] D. Audisio, G. Gopakumar, L.-G. Xie, L. G. Alves, C. Wirtz, A. M. Martins, W. Thiel, C. Farès, N. Maulide, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6434–6438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6313–6316.
- [78] J. Carreras, M. Patil, W. Thiel, M. Alcarazo, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16753–16758.
- [79] C. Loerbrooks, R. Rinaldi, W. Thiel, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16282–16294.

- [80] a) N. Otte, M. Scholten, W. Thiel, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 5751–5755; b) M. R. Silva-Junior, W. Thiel, *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 1546–1564; c) M. Korth, W. Thiel, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 2929–2936.
- [81] A. Kosłowski, M. E. Beck, W. Thiel, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 714–726.
- [82] E. Fabiano, T. W. Keal, W. Thiel, *Chem. Phys.* **2008**, *349*, 334–347.
- [83] X. Wu, A. Kosłowski, W. Thiel, *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 2272–2281.
- [84] a) O. Weingart, Z. Lan, A. Kosłowski, W. Thiel, *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 1506–1509; b) A. Kazaryan, Z. Lan, L. V. Schäfer, W. Thiel, M. Filatov, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 2189–2199; c) G. Cui, Z. Lan, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1662–1672; d) G. Cui, W. Thiel, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 451–454; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 433–436.
- [85] Y. Lu, Z. Lan, W. Thiel, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6996–6999; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6864–6867.
- [86] Übersichten über QM/MM-Untersuchungen von Enzymen: a) H. M. Senn, W. Thiel, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *268*, 173–290; b) H. M. Senn, W. Thiel, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1220–1254; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1198–1229.
- [87] S. Metz, J. Kästner, A. A. Sokol, T. W. Keal, P. Sherwood, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2014**, *4*, 101–110.
- [88] a) T. Benighaus, W. Thiel, *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 3114–3128; b) E. Boulanger, W. Thiel, *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 4527–4538.
- [89] a) J. C. Schöneboom, H. Lin, N. Reuter, W. Thiel, S. Cohen, F. Ogliaro, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8142–8151; b) J. C. Schöneboom, S. Cohen, H. Lin, S. Shaik, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4017–4034.
- [90] a) S. Shaik, D. Kumar, S. P. de Visser, A. Altun, W. Thiel, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2279–2328; b) S. Shaik, S. Cohen, Y. Wang, H. Chen, D. Kumar, W. Thiel, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 949–1017.
- [91] Siehe Lit. [31].
- [92] a) I. Polyak, M. T. Reetz, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2732–2741; b) I. Polyak, M. T. Reetz, W. Thiel, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 4993–5001.
- [93] a) B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395–2396; b) Übersicht über frühe Arbeiten zur Enaminkatalyse: B. List, *Synlett* **2001**, 1675–1686.
- [94] N. Vignola, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 450–451.
- [95] a) B. List, I. Čorić, O. O. Grygorenko, P. S. Kaib, I. Komarov, A. Lee, M. Leutzsch, S. C. Pan, A. V. Tytmsunik, M. van Gemmeren, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 286–289; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 282–285; b) J. W. Yang, C. Chandler, M. Stadler, D. Kampen, B. List, *Nature* **2008**, *452*, 453–455.
- [96] a) J. W. Yang, M. T. H. Fonseca, B. List, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6829–6832; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6660–6662; b) J. W. Yang, M. H. Fonseca, N. Vignola, B. List, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 110–112; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 108–110.
- [97] S. G. Ouellet, J. B. Tuttle, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 32–33.
- [98] a) T. Akiyama, J. Itoh, K. Yokota, K. Fuchibe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1592–1594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1566–1568; b) D. Uraguchi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356–5357.
- [99] S. Hoffmann, A. M. Seayad, B. List, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7590–7593; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7424–7427.
- [100] a) I. Čorić, B. List, *Nature* **2012**, *483*, 315–319; b) J. H. Kim, I. Čorić, S. Vellalath, B. List, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4570–4573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4474–4477; c) S. Liao, I. Čorić, Q. Wang, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10765–10768.
- [101] Übersicht über ACDC: M. Mahlau, B. List, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 540–556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 518–533.
- [102] S. Mayer, B. List, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4299–4301; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4193–4195.
- [103] a) P. García-García, F. Lay, P. García-García, C. Rabalakos, B. List, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4427–4430; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4363–4366; b) L. Ratjen, P. García-García, F. Lay, M. E. Beck, B. List, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 780–784; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 754–758; c) J. Guin, C. Rabalakos, B. List, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8989–8993; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8859–8863; d) M. Mahlau, P. García-García, B. List, *Chemistry* **2012**, *18*, 16283–16287; e) Q. Wang, M. Leutzsch, M. van Gemmeren, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15334–15337; f) S. Gandhi, B. List, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2633–2636; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2573–2576.
- [104] J. W. Lee, T. Mayer-Gall, K. Opwis, C. E. Song, J. S. Gutmann, B. List, *Science* **2013**, *341*, 1225–1229.
- [105] Im gesamten Essay werden die Ausdrücke „Homogenkatalysator“ und „Heterogenkatalystor“ verwendet wie international üblich. Streng genommen sollten sie durch „molekularer Katalysator“ bzw. „fester Katalysator“ ersetzt werden. Ein Prozess kann heterogen durchgeführt werden, aber die katalytisch aktive Spezies muss nicht heterogen sein, sie kann auch homogen sein wie im Falle eines Metallnetzes. Ich danke Ferdi Schüth für diesen Hinweis.