

Teamwork rund um René Bemsel im HCI-Shop der Zentralen Verwaltung des D-CHAB

„Gute Konditionen und Rabatte plus schnelle Lieferungen und Reparaturen“

„Unser Team möchte die Bedürfnisse der Kunden optimal abdecken und stets eine freundliche, schnelle und kompetente Bedienung bieten. Egal, ob es sich um Dienstleistungen für Forschungslabors, Studentenpraktika oder Sekretariate handelt“, betont René Bemsel, der im Mai 2008 die Leitung des Chemieschalters von Peter Köberle übernahm. Für Vorschläge und Kritik bietet er daher persönliche Gespräche, Emailkontakt und sogar einen Rückmeldungs-Briefkasten im Verkaufsraum an. Zuvor war der seit 1977 bei der ETH angestellte Laborant, der auch Mitglied in der SGU-Kommission und der Arbeitsgruppe Betriebstechnische Anlagen ist, 13 Jahre als Verwalter des Institutes für Pharmazeutische Wissenschaften tätig. Dort war er als Leiter des Pharma-Shops nicht nur für die Inventarverwaltung zuständig, sondern auch für den Einkauf von Investitionsgütern und Geräten. Derzeit umfasst seine Gruppe 20 MitarbeiterInnen, von denen 3 mit Administration, Leitung, Informatik betraut sind, 2 mit Spezial-Bestellungen und 5 mit dem Verkauf im Shop. Ein Mitarbeiter sorgt für den Reparaturservice Geräte und Verkauf, ein anderer für die HCI-Post. Für Glaslager und Nachschub sind 2 der Mitarbeiter verantwortlich, 3 für Glasreinigung sowie 3 für die Warenannahme an der Rampe.

„Anstelle des Namens «Chemie-Schalter» haben wir gemeinsam die neue Bezeichnung «HCI-Shop» gewählt, um zu verdeutlichen, dass wir für alle Institute in den 5 Fingern zur Verfügung stehen. Ein Grossteil der Waren befindet sich ja am Lager und kann sofort ausgehändigt werden. Ausserdem ist die Bezeichnung Shop auch unseren ausländischen Forschern ein Begriff.“ Der Shop ist Teil der zentralen Verwaltung (ZV), welche die Segmente Warenannahme an der Rampe, Glasreinigung, Lösungsmittel- und Flaschenlager, Post und Reparatordienst von Laborgeräten einschliesst.

Einige Gestaltungsänderungen sind inzwischen abgeschlossen: Im hell gestrichenen Eingangsbereich liegen auf einem Gestell die aktuellen Kataloge aller bekannter Hersteller und Händler auf, in einer Glasvitrine sind neu im Shop erhältliche Produkte ausgestellt. An der Seite der

Verkaufstheke können Gerätehersteller ihre Kleingeräte präsentieren und in Zukunft auch während einiger Stunden neue Produkte vorstellen. Die HCI-Postfächer wurden in der Nähe der Rampe platziert und der Raum mit Kühl- und Gefrierschrank ausgerüstet. „Wir bieten auch für Swiss-Post, FedEX, UPS bessere Dienstleistungen und tiefere Preise an. Für die Mikrobiologie, das IPW und D-MATL im Finger 4 und 5 wird die Post wie bisher gebündelt abgegeben. Auf einer Anschlagtafel finden sich Auskünfte über die Post und Platz für private Anzeigen.“

Vision: Zentrale Bestell- und Verwaltungsstelle
Im Life Sciences-Bereich wurde die Produktpalette deutlich erweitert. Bemsel und seine Mitarbeiter sind derzeit damit beschäftigt, die neu aufgenommenen Artikel mit Foto zu katalogisieren. „Für die Bedarfsabdeckungen arbeiten wir mit etwa 250 verschiedenen Firmen als Lieferanten zusammen. Wir bestellen weltweit, liefern die Waren am Schalter aus, bezahlen die Faktura direkt und verrechnen die Bezüge über das interne Verrechnungssystem. So entlasten wir auch die Sekretariate. Wir entrichten im Gegensatz zu Einzelbestellern keine Kleinmengenzuschläge und können mögliche Lieferkosten auf mehrere Bezüge aufteilen. Alle beim Einkauf erzielten Preisvergünstigungen werden weiter gegeben. Der Einkaufspreis gilt als Verkaufspreis, wir müssen schliesslich keinen Gewinn machen“, schmunzelt er. „In der Datenbankapplikation von ExpeReact sind die Preise übrigens ohne obligatorische VOC-Abgabe (aktuell 3.- CHF/kg) und die 7.6 % MWSt angegeben.“

Auch mit dem Wartungs- und Reparaturservice erzielt das Team erhebliche Kostenersparnisse, da bei Revision oder Fehlerbehebung von zum Beispiel Magnetrührwerken, HV- oder Membranpumpen lediglich das Material, aber nicht der Personalaufwand berechnet wird. „Ein Grossteil der Ersatzteile befindet sich am Lager. Am Elektroschalter werden nicht nur Stecker und Schläuche als Zubehör der Energiesäulen angeboten, sondern für Metall- und Elektroteile auch Beratungen. Derzeit etablieren wir einen Kalibrations- und Reparaturservice für Pipetten aller Marken.“



Für einige Life-Science-Artikel wie Einweghandschuhe oder Testkits für die Mikrobiologie und Pharmazie nutzt Bemsel die dafür neu gegründete «Einkaufsgenossenschaft Höggerberg» und erzielt dadurch hohe Rabatte. Konsignationslager werden für die Firmen Invitrogen, Promega und LabForce betrieben, geplant ist das auch für Roche in Selbstbedienung. Dabei stellt der Lieferant eine bestimmte Menge eines Materials zur Verfügung. Die Vorräte lagern physisch beim Abnehmer, bleiben aber vorerst Eigentum des Lieferanten. Erst bei der Entnahme mit einem Badge oder einer über Email erhaltenen Codenummer aus dem Lager entsteht eine Verbindlichkeit. „Frachtkosten entfallen und der Käufer profitiert von den tiefen Einkaufspreisen. Für uns trägt die Lieferfirma die Lagerkosten und das Risiko einer Überalterung der Produkte.“ Reagenzien und Testkits von Invitrogen und Labforce werden am Schalter ausgehändigt. Die über das voll automatisierte Bezugssystem aus dem Promega Freezer im Vorraum des HCI-Shops bezogenen Waren werden direkt von der Firma fakturiert.

„Da alle Geräte mit einem Neuwert von über 5000 CHF zwingend inventarisiert werden müssen, benötigen wir die vorbereitete, gestempelte Originalrechnung, Angaben zu Standort, Seriennummer und eventuell vereinbarter Garantiedauer. Für diese Arbeit sind wir auf die Mithilfe der Labormitglieder im D-CHAB angewiesen.“ Bestellungen für Waren ausserhalb des Shop-Angebots über: bestellung-hci@chem.ethz.ch



MOLEKÜL: Publikation der Öffentlichkeitsarbeit D-CHAB
www.chab.ethz.ch/publicrelations

Texte und Fotos: Dr. Barbara Brauckmann
Layout: Lisa Mark // Abbildung S. 2:
Dr. Otmar Dossenbach
für eine bessere Lesbarkeit wurde häufig nur die männliche Form verwendet.

Dr. Irmgard Werner, Pharmazeutische Analytik des IPW, ETH Zürich

Um Lücken in der Pharmakopöe durch präzise analytische Methodik zu schliessen

„Die Pharmakopöe besteht aus einer Sammlung anerkannter pharmazeutischer Regeln. In den europäischen und schweizerischen Arzneibüchern finden sich üblicherweise ein «Allgemeiner Teil» mit generellen Bestimmungen und Verfahren aus den verschiedenen Bereichen der Pharmazie sowie die Monographien mit Definitionen, Prüfverfahren auf Identität, Qualität, Reinheit und Lagerungsvorschriften für Drogen und Chemikalien“, erklärt Dr. Irmgard Werner, die seit 2006 zunächst noch als Nachfolgerin von Prof. Altörfer und inzwischen bei Prof. Altmann die Gruppe Pharmazeutische Analytik am IPW leitet. Zu ihrem Team gehören ein Doktorand, ein Lehrling sowie zwei LaborantInnen mit insgesamt 120 Stellenprozenten.

„Im Mittelpunkt unserer Tätigkeiten sind die Entwicklung und Validierung von Pharmakopöemethoden, die weltweit verständlich und einheitlich anwendbar sein sollten. Es stellt sich hin und wieder heraus, dass bestehende Methoden überarbeitet und verfeinert werden müssen, damit eine zuverlässige Identifizierung von Arzneidrogen und eine exakte Angabe von Konzentration und Reinheit gewährleistet sind.“ Die 15 Jahre bei der Heilmittelkontrolle des Kantons Zürich (HKZ) und seit drei Jahren wieder am IPW tätige Pharmazeutin studierte an der ETH und schloss dort auch ihr Doktorat ab. Sie ist Expertin verschiedener Fachausschüsse und interessiert sich nicht nur für den Nachweis von Rausdrogen, gerichtsmedizinisch relevanten Drogen, pharmazeutischen Pflanzendrogen und chinesischen Arzneipräparaten auf pflanzlicher Basis. Ein Schwerpunkt ihrer Arbeitsgruppe ist die Entwicklung von Trennungsmethoden enantiomerer Wirkstoffe. Die Problemstellung kennt Werner noch aus ihrer früheren Tätigkeit in verschiedenen Apotheken Zürichs und aus ihrer Zeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der «HKZ».

„Es besteht ein grosser Bedarf an Methoden zur kompletten chiralen Trennung synthetisierter Arzneistoffe, insbesondere, wenn eines der Enantiomere sogar schädliche Nebenwirkungen verursacht. Das ist nicht nur im Interesse der Industrie, sondern auch der Zulassungsbehörden.“

Im Rahmen der kantonalen Heilmittelkontrolle werden daher anlässlich von Inspekti-

onen seit 2002 in Apotheken und Drogerien Proben erhoben und ins Labor zur Analyse gegeben.

„Der Nachweis und die chirale Identifikation als Teil von Reinheitsprüfungen sollen dazu beitragen, die Qualität der Drogen zu verbessern. Da synthetische Öle oft recht billig sind, besteht bei gewissen Händlern nämlich ein Anreiz, teure Pflanzenöle zu verfälschen.“

Die Qualitätsprüfung von Thymianöl galt als besonders problematisch

„Die Thymianöl-Monographie in der Pharmakopöe war beispielsweise nicht umfangreich genug, um den Zusatz von synthetischem Linalool zu erkennen. Dihydrolinalool als ein Nebenprodukt aus der Herstellung von Linalool kommt in natürlichem Thymianöl nicht vor. Mit der Prüfung auf Dihydrolinalool auf der bisher vorgeschriebenen Säule oder einer Prüfung der chiralen Reinheit mit Gaschromatographie könnte dieser Mangel behoben werden“ berichtet Werner.

Die in der Schweiz gültige Pharmakopöe ist die 6. Ausgabe der Europäischen Pharmakopöe mit ihren Nachträgen sowie die 10. Ausgabe der Schweizerischen Pharmakopöe.

„Das Arzneibuch ist ein Werk, welches eigentlich immer wieder ergänzt und verbessert werden muss. Bei der Ausarbeitung von analytischen Vorschriften auf schweizerischem und europäischem Niveau konzentrieren wir uns auf die Identität und Zusammensetzung der Wirkstoffe und Strukturen sowie ihre Reinheit und den Gehalt, äussern uns jedoch nie zur Wirkung und Toxikologie. Wir üben das Reklamationsrecht aus und überwachen, ob die neuen und gültigen Vorschriften brauchbar und gesetzeskonform sind und bringen bei Bedarf Verbesserungsvorschläge ein.“

Laborantin Ruth Alder, die zudem im IPW auch als Betriebsanleiterin, SGU-Vertreterin und Lehrlingsausbilderin tätig ist, wendet für die Untersuchungen der von Händlern oder Herstellern erhaltenen Proben ausser Titrationen und Mikroskopie in erster Linie Chromatographiemethoden an: HPLC, GC-MS, GC, Dünnschicht, aber auch UPLC (Ultra Performance Liquid Chromatography), um Analysenzeiten zu verkürzen und Nachweisgrenzen zu verbessern.



„Wir untersuchen vor allem aus organischen oder biotechnologischen Synthesen stammende chromatographierbare, traditionelle Arzneistoffe mit Molekulargewichten < 600. Ein anderer Arbeitsbereich umfasst synthetische und natürliche sowie aus Mischungen von beidem bestehende Pflanzenöle. Es ist nicht einfach, einen Überblick darüber zu haben, was alles auf dem Markt ist. Daher sollten andere Labors anhand unserer Vorschriften nachprüfen können, ob Fälschungen vorliegen“, berichtet sie.

Viele Hilfsstoffe unzureichend untersucht

„Leider sind zur Zeit viele Hilfsstoffe bezüglich ihrer Reinheit erst ungenügend untersucht und definiert, so dass es auf diesem Gebiet noch einiges abzuklären gibt“, fügt Werner an. „In der Tagespresse wird momentan viel auf die Substanz Bisphenol A in Lebensmitteln hingewiesen. Diese ist eine Ausgangsverbindung zur Herstellung von Kunststoffen und Kunstharzen und damit in zahlreichen verbrauchernahen Produkten enthalten. Gerade bei flüssigen Arzneiformen kann eine Verunreinigung als Problem auftreten.“

In den Herbstsemestern wird ein 5 Wochen dauerndes Praktikum mit (diesmal über 60) Studierenden durchgeführt, damit diese passend zur Vorlesung «Pharmazeutische Analytik» für ihre beruflichen Aufgaben den Umgang mit dem Arzneibuch und den notwendigen Methoden lernen.

„Dabei ist uns eine stimmige Kombination von gutem Unterricht und effektivem Praktikum wichtig“, betonen Werner und Alder, die stolz darauf sind, dass ihnen eine moderne Geräteausstattung bei der GC und HPLC zur Verfügung steht.



Zwei der ERC- Advanced Grants 2008 gehen an Forschungsgruppen des LPC im D- CHAB

Neue Erkenntnisse zu biomolekularen Systemen und kalten Atomen & Molekülen



Der ERC (European Research Council = Europäischer Forschungsrat) fördert als Bestandteil des von 2007-2013 dauernden EU-Programms im Bereich «Ideen» grundlagenorientierte, visionäre Projekte in den Natur- und Ingenieurwissenschaften, Sozial- und Geistes- sowie Lebenswissenschaften. Das einzige Evaluierungskriterium ist deren Exzellenz. Mit den «Advanced Grants» werden herausragende etablierte Wissenschaftler jeder Nationalität in EU-Mitglied- oder assoziierten Staaten mit einer bis zu 100 Prozent betragenden Übernahme direkter Forschungskosten für u.a. Personal, Ausstattung, Material und Dienstreisen unterstützt. Im Jahr 2008 stammen von den etwa 110 geförderten Projekten des Schwerpunktes «Physical Sciences & Engineering» allein drei aus der ETH, zwei davon aus dem D-CHAB.

Wilfred F. van Gunsteren (geb. 1947 in Wassenaar) studierte Physik und Rechtswissenschaft an der Freien Universität Amsterdam und erlangte dort 1976 das Doktorat. Später wechselte er in das Gebiet der «Physik und Chemie von biomolekularen Systemen». Nach 4 Jahren als Postdoc an den Universitäten Groningen und Harvard wurde er 1987 Professor für Physikalische Chemie in Groningen. Seit 1990 ist er ordentlicher Professor für Informatikgestützte Chemie an der ETHZ.

Eine der Zusagen erhielt Prof. Dr. Wilfred van Gunsteren, der das von ihm und Herman Berendsen seit 1980 entwickelte Programm GROMOS (GROningen MOlecular Simulation) zur Simulation von Biomolekülen inzwischen so verfeinerte, dass sich NMR-Daten und molekuldynamische Computersimulationen zur Vorhersage von Proteinstrukturen effektiv ergänzen und Auswertungen für immer komplexere Systeme möglich sind. In biomolekularen Systemen bilden sich ständig unzählige Verbindungen aus Proteinen, DNA und Liganden. Es entstehen Membranen oder Mizellen und Moleküle oder Ionen werden durch Kanäle in Zellkompartimente geschleust. Liganden richten sich aus, Proteine falten sich und Lösungen oder Kristallisationsreaktionen finden statt. Nur wenige dieser Vorgänge lassen sich hinreichend durch Messungen nachvollziehen. Jedoch können Computersimulationen Ex-

perimente ergänzen, indem sie Auskunft beispielsweise über Konformationsverteilungen oder Wechselwirkungen zwischen den Bestandteilen des Systems liefern und deren Eigenschaften in einer gewählten Umgebung vorhersagen. Biomolekulare Modellstudien werden durch die räumliche Auflösung, Zeitskala und die relevanten Freiheitsgrade bestimmt. Allerdings unterliegen sie Einschränkungen, die als Kraftfeldproblem, Such-, Ensemble- und Experimentalproblem umschrieben werden. Experimentelle Daten bilden die Grundlagen für die Konstruktion von klassischen Kraftfeldern. Simulationsmethode und Kraftfeld lassen sich durch einen Vergleich simulierter oder berechneter Werte mit den Messungsdaten validieren und testen.

Ein biomolekulares System ist meist durch 10^4 bis 10^6 oder mehr Freiheitsgrade charakterisiert, wobei die Bewegungen entlang dieser Freiheitsgrade harmonisch, chaotisch oder diffusiv sein können. Die Zeitskala, auf der sich eine bestimmte physikalische Grösse des Biosystems ändert, hängt von seiner Art, Grösse, Eigenschaft oder seinem thermodynamischen Zustand ab. Wegen begrenzter Rechenleistung liegen die meisten molekuldynamischen (MD) Simulationen im Bereich von Nanosekunden. Um ein grosses System mit der gleichen Genauigkeit zu berechnen wie ein kleines, müssen wesentlich mehr Paarwechselwirkungen bestimmt werden. Da dies durch die Näherungen begrenzt ist, auf denen eine Kraftfeldbeschreibung des Systems beruht, braucht es stets den richtigen Mittelweg bei der Auswahl der Freiheitsgrade, des Kraftfeldes, der Simulationsmethode und den Randbedingungen. Inzwischen liefern GROMOS-Simulationen mit verbesserten Kraftfeldern und längeren Äquilibrierungs- und Simulationszeiten immer genauere Werte für verschiedene molekulare und systemische Eigenschaften.

Frédéric Merkt (geb. 1966 in Neuenburg) studierte Chemie an der ETH Zürich und schloss dort 1988 sein Diplom ab. Er promovierte 1992 an der Universität Cambridge (GB) und forschte als Postdoktorand an den Universitäten de Paris-Sud, Stanford und Oxford. 1995 wurde er Assistenzprofessor an der ETH Zürich und ist seit 1999 ordentlicher Professor für Physikalische Chemie.

Im Mittelpunkt der zweiten ERC geförderten Forschungsarbeit der Gruppe von Prof. Dr. Frédéric Merkt steht die Entwicklung neuer experimenteller Methoden zur Steuerung der Bewegung von Atomen und Molekülen in der Gasphase, insbesondere aber zur Erzeugung von kalten Atom- und Molekülwolken mit Temperaturen unter 1 Kelvin. In solchen Wolken lassen sich chemische Prozesse bei sehr kalten Temperaturen untersuchen und spektroskopische Messungen bei sehr hoher Auflösung durchführen. Dabei sind aufgrund der Energie-Zeit-Unschärferelation extrem genaue Frequenzmessungen möglich. Zudem ist

die Dopplerverbreiterung von Spektrallinien bei tiefen Temperaturen vernachlässigbar.

Bis heute kennt man noch keine allgemein anwendbare Technik zur Produktion kalter Wolken. Die in der Atomphysik verwendete Laserkühlung ist nur auf eine sehr beschränkte Anzahl von Atomen anwendbar, in erster Linie von Alkalimetallatomen. Moleküle können wegen ihrer Schwingungs- und Rotationsfreiheitsgrade nicht mit Lasern gekühlt werden. Um kalte Wolken von Atomen und Molekülen zu erzeugen, verwendet die Gruppe von Merkt Überschallstrahlen in Kombination mit der mehrstufigen Zeeman-Abbremsung und der Rydberg-Stark-Abbremsung.

In beiden dieser an der ETH entwickelten Methoden erfolgt die Erzeugung kalter Wolken in zwei Schritten: zunächst lässt man die Moleküle von einem Hochdruckreservoir ins Vakuum expandieren. Durch die Expansion kühlen sich die vibratorischen, rotatorischen und translatorischen Freiheitsgrade auf etwa 1 Kelvin oder weniger herunter und es entsteht ein sogenannter Überschallstrahl, in dem sich die kalten Atome und Moleküle sehr schnell und in einer wohldefinierten Richtung durch die Apparatur bewegen. Sie werden im zweiten Schritt bis zum Stillstand abgebremst und in elektrischen und magnetischen Fallen geladen, wo sie für lange Zeit zur Untersuchung gespeichert bleiben.

Bei einem Rydberg-Stark-Abbremsungsexperiment werden die Atome oder Moleküle in Rydbergzuständen mit einem kurzweiligen Laser angeregt. Rydbergzustände sind elektronisch angeregte Zustände, deren Energien durch die Rydbergformel beschrieben werden, in der «n» die Hauptquantenzahl mit ganzzahligen Werten zwischen 1 und „unendlich“ ist. In diesen Zuständen bewegt sich das äusserste Elektron auf einer „Bohr“-ähnlichen Bahn in grossem Abstand zum Ionenrumpf. In einem Feld entwickeln diese Zustände ein ausserordentlich grosses Dipolmoment mit mehr als 1000 Debye bei $n \gg 20$. Durch Anlegen eines inhomogenen elektrischen Feldes können sehr grosse Bremskräfte auf die Rydberg-Atome oder -Moleküle ausgeübt werden. Da alle Atome und Moleküle Rydbergzustände besitzen, ist diese Methode zur Erzeugung von kalten Proben allgemein anwendbar.

Bei der Zeeman-Abbremsungsmethode werden paramagnetische Atome und Moleküle mit inhomogenen Magnetfeldern abgebremst. Die vollständige Abbremsung und das Laden der Teilchen in einer magnetischen Falle erfolgen in einer Sequenz von vielen Stufen aus je einem Solenoid, durch den hohe Ströme von bis zu 300 Ampere gepulst werden. Durch spektroskopische Messungen an den so erzeugten kalten Proben möchten die Forscher den Prozess der Photoionisation detailliert untersuchen und herausfinden, ob Kernspins, die bisher in der theoretischen Beschreibung der Photoionisation vernachlässigt wurden, die Photoemission beeinflussen und wenn ja, durch welche Mechanismen.