



Jubiläum 150 Jahre ETH

Informationsschreiben der drei Vorsteher Prof. Markus Aebi, Prof. François Diederich, Prof. Nicholas Spencer

Zum Gelingen der HCI-Feierlichkeiten 2005 braucht es die Hilfe aller Mitarbeitenden

Zürich, im April 2004

Jubiläumsaktivitäten im HCI anlässlich der „150 Jahre ETH Zürich“

Liebe Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

Wie Sie bereits aus der Hauszeitung „Molekül“ Nr. 7 des D-CHAB erfahren konnten, ist die Kommission „Jubiläumsaktivitäten HCI“ seit einigen Monaten daran, die vom 15. bis 20. März 2005 stattfindende Projekt-Woche: „Materie, Moleküle, Mikroben, Medikamente“ im Rahmen von „Welcome Tomorrow – 150 Jahre ETH Zürich“ zu planen und zu organisieren.

Die Veranstaltungstage sollen das Interesse der Bevölkerung an den Naturwissenschaften verstärken, aber auch dazu beitragen, die Verbindung der Forschenden zu Instituten, Behörden und Unternehmen zu intensivieren.

Wir möchten daher die gesamte Schweiz, insbesondere die Quartiernachbarschaft, Angehörige, Schulen, Medienvertreter und Meinungsbildner aus Politik, Wirtschaft und Verwaltung einladen, die „alten“ und neu eröffneten Räumlichkeiten des HCI zu besuchen.

Natürlich können diese Feierlichkeiten nur mit der Unterstützung und aktiven Mithilfe aller Mitglieder der HCI-Einrichtungen zum Erfolg führen. Daher laden wir Sie herzlich dazu ein, sich die Hintergrundinformationen unter www.chab.ethz.ch/information/publicrelations/aktivitaeten/150_years anzusehen und die entsprechenden Termine für 2005 vorzumerken. Die Seiten werden laufend aktualisiert und ergänzt.

Verschiedene Unter-Kommissionen für die Organisation der Tage für Forschung, Schulen, Informationszentrum, Museum und der offenen Tür werden demnächst gebildet. Wir freuen uns, wenn Sie sich an den für diese Veranstaltungen notwendigen Vorarbeiten beteiligen. Für Anfragen aus dem D-CHAB stehen Ihnen Frau Dr. Brauckmann (brauckmann@chem.ethz.ch), aus dem D-MATL Frau Dr. Kallen (kallen@mat.ethz.ch) und aus dem IMB Herr Prof. Hardt (hardt@micro.biol.ethz.ch) per email zur Verfügung.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung und Mitarbeit.

Mit freundlichen Grüssen

Prof. François Diederich
Vorsteher D-CHAB

Prof. Nicholas Spencer
Vorsteher D-MATL

Prof. Markus Aebi
Vorsteher IMB





Standpunkte und Kommentare

Diskussionsnachmittag mit Verbesserungsvorschlägen zur Interuniversitären Mobilität mit den Gesprächsteilnehmern Dr. Pia Wyrsch, Dr. Otmar Dossenbach, Mattias Fricker, Prof. Detlef Günther, Thomas Müller und Prof. Wilfred van Gunsteren

Ist die jetzige Zeit für die ETH-Herbst-Prüfungssession ein Hemmschuh für die Mobilität?

«Im Jahr 1999 haben die europäischen Bildungsminister in der «Bologna-Deklaration» beschlossen, die Studienabschlüsse der europäischen Universitäten auf der Grundlage des zweistufigen Bachelor-Master-Systems zu harmonisieren. Daraufhin fällt auch die Schulleitung der ETH Zürich 2 Jahre später den Entscheid, bis Ende 2005 alle ETH-Studiengänge auf dieses Bachelor-Master-System umzustellen», erläutert Dr. Pia Wyrsch, Koordinatorin Lehre. «Im D-CHAB wurden die gestuften Bachelor/Master-Studiengänge für die Chemie und Chemieingenieurwissenschaften mit Beginn des WS 2002 eingeführt. Der Bachelor-Studiengang Pharmazeutische Wissenschaften wird zum WS 2004 starten und der für die Interdisziplinären Naturwissenschaften ist spätestens auf das WS 2005 geplant.»

Offensichtlich sind aber ETH-weit noch einige Probleme zu lösen, vor allem in Bezug auf die so genannte horizontale Mobilität, bei der die Studierenden während des Studiengangs an eine Partnerhochschule wechseln. Die Durchführung der «vertikalen» Mobilität, bei der der Bachelor an der Heimhochschule und das Master-Studium an einer anderen Hochschule abgeschlossen werden, scheint nach Meinung vieler Studenten keine derart grossen Hemmnisse aufzuwerfen. Am 29. April fanden sich daher die VCS-Vorstandsmitglieder Mattias Fricker und Thomas Müller sowie Dr. Pia Wyrsch, der Delegierte des Informationszentrums und der Öffentlichkeitsarbeit, Prof. Wilfred van Gunsteren, der Leiter der Mobilitätsstelle, Prof. Detlef Günther, und Studienberater Dr. Otmar Dossenbach zusammen, um über Schwierigkeiten bei der Durchführung der interuniversitären Mobilität im Rahmen der gestuften Bachelor-Master-Studiengänge zu diskutieren.

«Studierende verschiedener anderer europäischer Hochschulen legen bereits nach den SS ihre Examen ab und sind damit ab September für das folgende Semester verfügbar. Auch sind die Prüfungsergebnisse der ETH erst bekannt,

nachdem viele der anderen Hochschulen ihre Semester bereits schon länger begonnen haben. Ausserdem sind die Prüfungen am D-CHAB derzeit noch auf die Zeit kurz vor dem Wintersemester festgesetzt, so dass unsere Mobilitätswilligen häufig die an der neuen Hochschule angebotenen Sprach- oder Einführungskurse verpassen», beschreibt Mattias Fricker, Vize-Präsident des VCS,

«Der Kulturaustausch zwischen den Völkern muss gewährleistet bleiben» «Die Idee besteht eigentlich darin, nach dem Bachelor an eine andere Universität gehen zu können», argumentiert van Gunsteren. «Früher stellte das grosse Schlussdiplom dabei durchaus ein Problem dar. Jetzt ist diese Prüfung aufgeteilt. Die Entkopplung des Bachelor- vom Master-Abschluss verein-



den Eindruck vieler Chemie-Studierenden. «Die Einführung des Bachelor/Master-Systems in der jetzigen Form erschwert uns die Umsetzung der Mobilität und teilweise auch das Absolvieren von Industriepraktika, für die jedoch ein starkes Bedürfnis besteht. Da es im neuen System keinen prüfungsfreien Sommer mehr gibt, muss für jeden Mobilitätsstudierenden aufgrund dieser administrativen Komplikationen jeweils eine aufwändige Individuallösung gesucht werden. Damit tritt die durch das Bologna-Protokoll beabsichtigte Vereinheitlichung und Vereinfachung für den Transfer universitärer Leistungen nicht ein. Auswärtige Studiensemester werden ohnehin nur bedingt oder gar nicht anerkannt.»

VCS-Präsident Thomas Müller formuliert es härter: «Schon im alten System war das ETH-Prüfungssystem der Mobilität nicht unbedingt dienlich. Oft konnten Auslandsemester erst verspätet angetreten werden. Wir wünschen uns eine Erleichterung der horizontalen Mobilität und bitten das Departement daher, uns Lösungen dafür anzubieten.»

facht es, beispielsweise das SS oder WS nach dem Bachelor und damit das 7. oder 8. Semester im Ausland zu verbringen. Das Ziel sollte ja gar nicht sein, die verschiedenen Lehrsysteme und Vorlesungsinhalte anderer Universitäten komplett mit denjenigen der ETH austauschbar zu machen. Der administrative Aufwand, die Gleichwertigkeit von Vorlesungen an den ausländischen Universitäten zu kontrollieren, wäre viel zu hoch. Die an anderen Universitäten erworbenen Kreditpunkte für Semesterarbeit und Praktika werden an der ETH angerechnet. Zugegebenermassen passen die Systeme und Terminanschlüsse nur selten nahtlos aneinander. Eigentlich ergibt es sich damit, dass etwa ein halbes Jahr Zeit für die Mobilität zu investieren ist. In dieser Zeit will man ja vor allem Kultur und Land kennen lernen und Sprachkenntnisse erwerben.» Günther ist gerade aus Toulouse von einem Erasmus/TASEP-Meeting zurückgekehrt. Er formuliert es ähnlich: «Für Industriepraktika sollte ich vorher kontaktiert werden, damit wir die Rahmenbedingungen zur Sicherung der



Qualität abstimmen können. Mobilität jedoch bedeutet prinzipiell, den gleichen Stoff unter anderen Bedingungen in einem anderen Kulturkreis zu studieren. Dafür schicken wir unsere Chemie-Studenten sozusagen als «ETH-Botschafter» an andere Universitäten. Wer Mobilität in Anspruch nimmt, sollte daher leistungsmässig zu den Besten gehören und sicher kein Grenzfall sein.» Um die Anschlusszeiten besser einhalten zu können, läuft in diesem Jahr eine Testphase mit zehn Studierenden, die bereits im 5. Semester wechseln. Dafür wurde das Spektroskopiepraktikum vorverlegt. Für diesen geleisteten Mehraufwand sind die Studenten den Herren Prof. Arthur Schweiger und Dr. Erich Meister sehr dankbar.

Der VCS hat inzwischen einige der im Herbst 2004 an eine andere Universität wechselnden Mobilitätsstudierenden gefragt, warum sie bereits in diesem Jahr im 5. Semester gingen und nicht erst im sechsten: «An einigen Universitäten, zumindestens in Cambridge, finden während des Sommersemesters fast nur Prüfungen statt. Diese Zeit ist



damit unattraktiv für die Mobilität im Sommer», berichtet Fricker. «Die ersten drei Wochen werden üblicherweise für die Ferien und die Anfertigung von Laborberichten verwendet. Es gibt auch Fälle, in denen das SS dazu benutzt wird, den regulären oder den verpasssten Stoff des 5. Semesters zu wiederholen beziehungsweise zu erarbeiten. Manche Studierenden gehen aber auch

vom Ende des WS bis zum SS weg, um die freie Zeit während der WS-Ferien für die Mobilität zu nutzen.»

Nach Meinung des VCS haben die Mobilitätsstudenten die Lage mit Herrn Prof. Günther sehr genau angeschaut und dann nach der vorteilhaftesten Möglichkeit gesucht, auch in Hinblick auf die Anfänge der Semester und Trimester der Gastuniversitäten. «Wie es aussieht, gibt es wohl keine Standardlösung zur Frage, in welchem Semester man weggeht», meint Müller.

«Müsste nun das Spektroskopiepraktikum häufig vorverlegt werden, ist wohl die Schaffung von rechtlichen Rahmenbedingungen Voraussetzung. Denn das Spektroskopiepraktikum zu verschieben, bedeutet nach Auskunft von Prof. Arthur Schweiger einen Zusatzaufwand, der nur in Ausnahmefällen vorgenommen werden sollte. Falls aber eine Vorverlegung der Sessionsprüfungen in Erwägung gezogen wird, muss dies ausserdem mit der Semesterplanung zum Beispiel der Uni Zürich abgestimmt werden», gibt Dossenbach zu bedenken. «Eventuell würde auch die Prüfungsplanstelle zunächst mit der Koordination der Raumplanung Probleme haben.»

Wyrsch weist noch auf eine weitere Vereinbarung hin: «Eine erfolgreiche Bewerbung zu einem Master-Studium anderswo setzt ebenso voraus, dass ein bis zwei Monate vor Beginn des Master-Studiums bekannt ist, ob alle Bedingungen zum Bachelor-Abschluss erfüllt sind. Diese Voraussetzung muss eingehalten werden.»

Günther fasst nun die Diskussionsergebnisse zusammen: «Optimal wäre also ein Vorverlegen der Herbstprüfungssession (HPS) um 3 Wochen, wobei aber schon zwei Wochen ausreichen würden. Wir werden einen entsprechenden Vorstoss beim Rektor einleiten.»

Schriftlicher Vorschlag für die Professoren- und Departementskonferenzen Das von Günther und van Gunsteren verfasste Schreiben enthält folgenden Text: «... es wurde festgestellt, dass

das späte Ende der Herbstprüfungssession an der ETH in der Kalenderwoche (KW) 42 es den Studierenden, die das 5. Semester an einer ausländischen Universität verbringen möchten, verunmöglicht, rechtzeitig zum dortigen Semesterbeginn anwesend zu sein. Das Wintersemester beginnt zum Beispiel am Imperial College in der KW 40, an der Universität Cambridge in den Wochen 39 oder 40 und an der RWTH Aachen in der KW 41. Eine Lösung dieses Problems könnte eine zweiwöchige Vorverschiebung der HPS an der ETH sein. Die zusätzlichen Vorteile einer solchen Vorverschiebung sind:

1.: Die anderen Studierenden haben die Möglichkeit, sich nach der Prüfungssession und vor dem Semesterbeginn von den Prüfungen zu erholen und sich für das Semester zu rüsten. 2.: Die Dozenten mit Kindern im Schulalter haben die Möglichkeit, die Herbstschulferien mit ihrer Familie zu verbringen. Im Gegenzug haben die Studierenden zwei Wochen weniger Zeit, sich auf die Prüfungen vorzubereiten. Die vorgezogene HPS interferiert zwar mit der Saison wissenschaftlicher Konferenzen und Tagungen, an denen die Dozenten üblicherweise teilnehmen. Da aber die PS mit schriftlichen Prüfungen beginnt und der Dozent bei einer solchen Prüfung nicht unbedingt anwesend sein muss, lässt sich dies hinnehmen.

Wir möchten daher der Professorenkonferenz und der Departementskonferenz folgenden Vorschlag unterbreiten: Die PK und DK des D-CHABs beantragen beim Rektor, ab Herbst 2005 die Herbst-PS um 2 Wochen vorzuverlegen, d.h. sie läuft dann von Kalenderwoche 36 bis inklusive Woche 40. Die Prüfungszeit sollte aber nicht verlängert werden. Die schriftlichen Prüfungen werden zu Beginn abgehalten, die Notenkonferenzen finden wie jetzt auch in der ersten Semesterwoche (KW 43) statt ...»

Dieser Vorschlag (Trakt. 4.10) wurde an der DK am 17. Mai einstimmig angenommen und am 26. Mai durch Prof. François Diederich nun schriftlich dem Rektor vorgelegt.



Neuigkeiten aus den Labors: Gesichter und Themen

Prof. J. Wendelin Stark, Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften, D-CHAB, ETH Zürich

Flammenreaktoren für massgeschneiderte Nanopartikel in der Industrie

«Nanopartikel sind so klein, dass ihre Eigenschaften irgendwo zwischen Feststoffen und Gasen liegen. Sie weisen einen tieferen Schmelzpunkt auf, absorbieren Licht bei kürzerer Wellenlänge und unterscheiden sich in ihren mechanischen, elektronischen und magnetischen Eigenschaften von makroskopischen Partikeln des gleichen Materials», erklärt der 28-jährige Wendelin Stark. Er ist seit 2004 Assistenzprofessor für Katalyse am Institut für Chemie und Bioingenieurwissenschaften. Seine Forschung konzentriert sich auf die chemischen Wechselwirkungen funktionaler Materialien für die Katalyse und die Wirkung und Anwendung ultrafeiner Partikel in biologischen Systemen. Momentan besteht seine Gruppe aus vier Doktoranden und zwei Studenten. Stark erlag bereits im Alter von 7 Jahren der Faszination der Chemie. Dies zeigte



sich im Basteln von Feuerwerksraketen oder daran, dass er auf seine Wunschlisten für Weihnachtsgeschenke vor allem Chemikalien schrieb. Mit 12 Jahren wandte er sich ernsthafteren Themen zu und probierte in den Schullabors Veresterungen und einfache organische Synthesen durch. Später nahm er an Chemieolympiaden teil: «Als Jugendliche im Gymnasium fanden wir Chemie einfach klasse, und nebenbei lernte ich auch noch Französisch», erinnert er sich an die Zeit in Lausanne. In den internationalen Wettbewerben in Beijing und Oslo holte er sich 1994 und 1995 eine Silber- bzw. Bronze-Medaille. Um der Chemie noch näher zu kommen, nutzte er auch Ferienjobs. Bei

Givaudan Roure in Dübendorf baute er den zur Verfügung gestellten, kaputtten GC auseinander und reparierte ihn so, dass er schliesslich wieder recht gut funktionierte. «Die «Kiste» hat jahrelang die Analyse von OC-Versuchen stark vereinfacht.» Nach dem Besuch der ETHZ-Maturandentage samt der «Nesper'schen Experimentalvorlesung» folgten Studium und Hilfsassistentenarbeit am Departement Chemie.

An der kalifornischen Universität Berkeley wollte er 1999 bisher verpassten Chemiestoff nachholen. Der Ehrgeiz packte ihn aber erst bei der für fortgeschrittene Studierende des Chemical Engineering gedachten Vorlesung «Fluiddynamik III». Das 7. Semester und die Diplomarbeit absolvierte er wieder an der ETHZ, wegen seines Interesses an der Partikeltechnologie im Departement Maschinenbau bei Prof. Sotiris Pratsinis. Ende 2002 schloss er seine Dissertation ab, die für die chemische Seite von Prof. Alfons Baiker betreut wurde. Die «Aerosol- und Flammenspray Synthese zur Herstellung von Metalloxiden für die Heterogene Katalyse» liess ihn von nun an nicht mehr los, wohl auch, weil manche Flammkatalysatoren herkömmlichen Abgaskatalysatoren durch ihre wesentlich höhere Reinigungsleistung überlegen sind.

Flammeneigenschaften steuern Bildung und Wachstum der Nanopartikel

«In der Flamme, dem eigentlichen Reaktorraum, werden die Ausgangssubstanzen zunächst zu Produktmolekülen und Clustern umgesetzt, die bei hohen Temperaturen von bis zu 3000 °C durch Kollisions- und Sintervorgängen zu Nanopartikeln heranwachsen», berichtet Stark. «Das Partikelwachstum endet, sobald die Sintervorgänge bei niedrigen Temperaturen oberhalb der Flamme unterbunden werden.» Dabei werden in der Aerosol-Synthese beispielsweise vanadium- und titanhaltige Vorläufersubstanzen einzeln verdampft und in einer Methan-Sauerstoff-Flamme verbrannt. Zunächst sind die Oxide

gasförmig, bilden aber nach der unmittelbar anschliessenden Kondensation die begehrten Nanopartikel. Ultrafeines Pigment-Titanoxid, Siliziumoxid, Aluminiumoxid und Russ werden so seit längerem in Grössenordnungen von mehreren Millionen Tonnen pro Jahr im Flammenreaktor hergestellt. Geschickte Wahl von Temperatur und Geschwindigkeit steuern das Wachstum der Partikel, deren Morphologie und Kristallinität. So können selbst exotische Anforderungen aus dem Anwenderbereich erfüllt werden.

«Das Verfahren der Flammensprühpyrolyse hat den Vorteil, dass sogar schwer zu verdampfende Stoffe verwendet werden können. Im Grunde ist es einfach ein brennender Spray, aber damit lassen sich nahezu alle Metalloxide wie auch Edelmetalle in eine Nanopartikelform umsetzen. Durch die gezielte Formulierung von Ausgangslösungen mehrerer Bestandteile entstehen Mehrkomponentensysteme in der gewünschten Zusammensetzung. Da aber die chemische Reaktion und das Partikelwachstum in Zeiträumen von Millisekunden stattfinden, sind viele der wissenschaftlichen Grundlagen der Synthese noch immer nicht ausreichend verstanden», begründet der Wissenschaftler sein spezielles Forschungsinteresse.

Inzwischen sind weitere Projekte gestartet, wie die Methanaktivierung zur Umsetzung von Kohlenwasserstoffen mit katalytischen Prozessen. «In den letzten Monaten haben wir ein Zellkulturlabor aufgebaut und wollen zusammen mit Pharmazeuten und Medizinern untersuchen, wie der menschliche Körper auf Nanopartikel reagiert und welche Art Wechselwirkungen mit den menschlichen Zellen stattfinden.» Längerfristig könnten daraus sogar Medizinalkeramiken entstehen.

«Ein Vorteil der ETH besteht darin, dass sich der administrative Aufwand bis zur Bewilligung von Forschungsgeldern in massvollen Grenzen hält», freut sich Stark, der sich auch für eine optimale Gestaltung von Science City engagiert.



Neuigkeiten aus den Labors: Gesichter und Themen

PD Dr. Michael Hippler, Laboratorium für Physikalische Chemie, D-CHAB, ETH Zürich

Aussagekräftigere Ergebnisse zur Struktur und Dynamik von Molekülen und Clustern

«Im Zentrum meiner Forschung stehen neue Methoden der hochempfindlichen Laserspektroskopie mit verbesserter Aussagekraft», berichtet Dr. Michael Hippler. «Dabei möchte ich aber nicht nur leistungsfähige Instrumente entwickeln und etablieren, sondern diese auch auf wissenschaftliche Fragestellungen und Probleme anwenden, die ohne diese neuartigen Techniken nicht lösbar wären.» Der 1963 in Hardheim in Baden-Württemberg geborene Privatdozent schloss sein Physikdiplom mit einem Thema der Physikalischen Chemie an der Universität Karlsruhe ab und promovierte 1993 an der Heri-



ot-Watt University in Edinburgh. Danach begann er seine Tätigkeit als Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Forschungsgruppe von Prof. Martin Quack, wurde dort im Januar 2000 Oberassistent und erhielt im Oktober 2001 die «venia legendi» im Lehrgebiet Physikalische Chemie.

«Die Spektroskopie mit Infrarotlicht lässt viele Erkenntnisse über die Zusammensetzung der Stoffe und Eigenschaften ihrer Moleküle zu, wenn sich die Spektren richtig interpretieren lassen. Leider sind diese aber oft zu schwach oder durch inhomogene Strukturen überlagert, was eine genaue Analyse erschwert», erklärt er. «In einem IR-Spektrum möchte ich aber alle Linien exakt zuordnen können. Nur dann ermöglicht die spektroskopische Analyse die Interpretation der Molekülbewegungen, was Rückschlüsse auf chemische Reaktionen erlaubt.»

Experimentaltricks zum Verständnis intramolekularer Umverteilungsprozesse

Im Verlauf der letzten Jahre entwickelte Hippler daher etliche experimentelle Verfahren für die Laserspektroskopie von Molekülen und Clustern in der Gasphase: «Damit können die intramolekulare Schwingungsenergieumverteilung und schwingungsmodenselektive Tunnel- und Stereomutationsdynamik von hoch angeregten Molekülen und Clustern untersucht werden.»

Eine wichtige Methode basiert auf der Kühlung in einer Überschallexpansion. «Dabei wird ein Molekülstrahl adiabatisch in ein Vakuum ausgedehnt, so dass er sich auf wenige Kelvin abkühlt. Auf diese Weise vereinfachen sich die Spektren und lassen sich nun viel besser analysieren. Durch die Expansion verdünnt sich aber auch das Gas, und es befinden sich nur noch wenige Moleküle im Nachweisvolumen.»

Zu seinen bedeutenden experimentellen Techniken zählt einerseits die hoch empfindliche «Cavity Ring Down» (CRD)-Spektroskopie in einer gepulsten Überschallexpansion, die mit kontinuierlichen Diodenlasern kombiniert wird. «Eigentlich sind das schwache Lichtquellen, aber sie verfügen über eine sehr hohe Auflösung», fügt der Wissenschaftler an.

Für das Experiment wird das Licht in einem Hohlraum (optischer Resonator) zwischen zwei Spiegeln sozusagen «eingesperrt» und daraufhin die externe Lichtquelle ausgeschaltet. Das im Resonator eingefangene Licht wird aber noch einige Zeit im Probenvolumen hin und her reflektiert.

«Die «zerfallende» Lichtintensität wird beobachtet. Dabei klingt die Intensität schneller ab, wenn Licht im Resonator absorbiert wird. Daraus kann die Absorbanz und somit ein Spektrum bestimmt werden. Für das Licht verlängert sich der effektive Absorptionsweg nun um eine Größenordnung von Kilometern, und das in einem sehr kompakten optischen Aufbau.»

Ein anderer Schwerpunkt betrifft die massenselektive IR-Spektroskopie, bei

der die hochempfindliche IR-Spektroskopie in einem IR-+UV- Doppelresonanzexperiment mit der sehr selektiven Massenspektrometrie kombiniert wird. Hier spielt die Erfassung von Isotopomeren eine zentrale Rolle, um beispielsweise Isotopeneffekte auf innere Bewegungen und chemische Reaktionen zu untersuchen. Bei Isotopomeren handelt es sich um Moleküle, welche aus verschiedenen Isotopen (Elemente mit gleicher Ordnungszahl, aber verschiedenen Atommassen) zusammengesetzt sind.

«Das Anilin mit der Summenformel $C_6H_5NH_2$ und das Anilin-NHD-Isotopomer mit einem Deuterium C_6H_5NHD weisen zum Beispiel verschiedene Massen auf und lassen sich doch wegen des schnellen Wasserstoffaustausches in Lösung chemisch nicht trennen», verdeutlicht Hippler. «Dabei wäre es interessant, das Anilin-NHD zu analysieren, denn es ist von seiner Struktur her chiral. Doch es ändert seine Händigkeit periodisch aufgrund der Inversion am N-Atom (Stereomutation). Mit Hilfe der massenselektiven IR-Spektroskopie lässt sich jetzt aber das Spektrum des Anilin-NHD isolieren und somit der Einfluss von Schwingungsanregung auf die Stereomutation bestimmen.»

Ein Fernziel dieser Forschung zur intramolekularen Dynamik ist es, chemische Reaktionen besser zu verstehen und mit kontrollierten Anregungen gezielt zu steuern.

Im Forschungsbereich «Molekulare Kinetik und Spektroskopie» fühlt sich Hippler besonders wohl, weil hier wissenschaftliche Fragestellungen sowohl mit experimentellen als auch mit theoretischen Methoden bearbeitet werden. Nach dem Ruzicka-Preis vom September 2002 wurde ihm im Mai 2004 eine weitere Auszeichnung zuteil. Auf Anregung der Deutschen Bunsen-Gesellschaft zur Anerkennung seiner wissenschaftlichen Leistungen in der physikalischen Chemie erhielt er zum Gedenken an Max Bodenstein, Fritz Haber und Walther Nernst den Nernst-Haber-Bodenstein-Preis.



Neuigkeiten aus den Labors: Gesichter und Themen

Prof. Antonio Togni, Laboratorium für Anorganische Chemie, D-CHAB, ETH Zürich

«Fluor ist bestimmt kein langweiliges Element»

Eingefügtes Fluor führt zu neuen Materialeigenschaften

«Die Art, wie Fluor den Charakter eines Moleküls verändern kann, ist einzigartig. Fluor-Atome oder fluoridierte Gruppen wie CF_3 erhöhen unter anderem infolge der beträchtlichen C-F-Bindungsenergie in bioaktiven organischen Molekülen gegenüber ihren nichtfluorierten Verbindungen beispielsweise Lipophilie, Polarität und metabolische Stabilität», begeistert sich Antonio Togni. Der 1956 geborene Bündner ist seit April 1999 ordentlicher Professor für Metallorganische Chemie am LAC. Nach seinem Chemie-Studium und der Promotion an der ETH Zürich ging er als Postdoc an das California Institute



of Technology, Pasadena. Von 1985 an war er an den Zentralen Forschungslaboratorien der Ciba-Geigy AG tätig und kehrte 1992 an die ETH zurück. Schwerpunkte seiner Forschung sind die asymmetrische Homogenkatalyse mit molekularstrukturellen Aspekten und mechanistischen Anwendungen sowie metallorganische Materialien mit ihren elektrischen und magnetischen Eigenschaften.

«Viele medizinisch-chemische Verbindungen enthalten daher ein oder mehrere Fluoratome. Weil das Wasserstoff- und das Fluoratom ähnlich gross sind, bleiben trotz der Änderungen der Reaktivität im wesentlichen die molekularen Abmessungen erhalten, wodurch die modifizierten Moleküle teilweise selektiv in den Stoffwechsel eingreifen können.»

Heute enthalten mehr als 17 Prozent aller kommerziell erhältlichen Agro-

chemikalien Fluor. 1996 befanden sich bereits 1500 fluorenhaltende Arzneimittel in der Entwicklung. Die Wirkung des Krebs-Zytostatikums 5-Fluoruracil beispielsweise beruht insbesondere auf der Hemmung der Thymidylatsynthase, welche für die Bereitstellung von DNA-Bausteinen verantwortlich ist. Im Tumorgewebe wird auf diese Weise die Zellteilung verlangsamt. Röntgenkontrastmittel mit Positronen emittierendem Nuklid-Fluor-18 als Tracer machen für die Tumor-Diagnose mit der Positronenemissionstomographie (PET) bestimmte Stoffwechselprozesse sichtbar. Bekannte Entzündungshemmer, Antidepressiva, Antibiotika wie Ciprofloxacin, Neuroleptika, Appetitzügler oder Anti-Malaria-Mittel enthalten ebenfalls Fluor. Die meisten Fluorhalogenkohlenwasserstoffe sind physiologisch inert und eignen sich daher für die Verwendung als Kühlmittel (USA: Freon, Deutschland: Frigen) oder Feuerlöschmittel wie Halon. In der elektronischen Industrie dienen riesige Mengen an Polytetrafluorethylen als Isolationsmittel.

Katalytische stereoselektive Fluorierung und Grundlagenaspekte

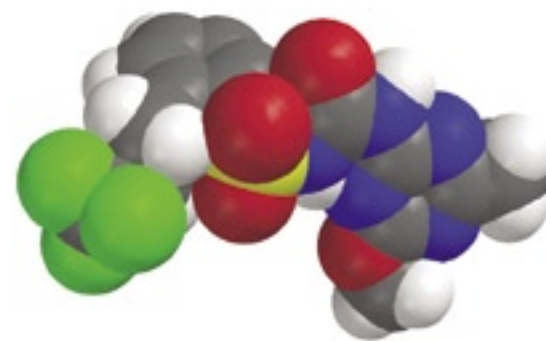
«Mit dem Gebiet der Organofluor-Chemie beschäftige ich mich zwar noch nicht allzu lange», gibt Togni zu, «aber ich kann schon jetzt sagen, dass mich bisher kein Element derart fasziniert hat. Und wegen der Wichtigkeit der fluorierten bioaktiven Moleküle gibt es auch einen gesteigerten Bedarf an neuartigen und effizienten Methoden zu ihrer Synthese.»

Um partiell fluoridierte funktionelle Gruppen gezielt in organische Moleküle einzubauen, ist die stereochemisch kontrollierte Fluorierung bedeutsam. Zur asymmetrischen elektrophilen Übertragung eines F-Atoms stehen steuerbare Wechselwirkungen zwischen einem chiralen enantiomerenreinen Metallkomplex und Donorfunktionen eines achiralen Substrates im Mittelpunkt. «Das Fehlen einer katalytischen Variante zur stereoselektiven Fluorierung veranlasste uns, eine Studie zur Entwick-

lung einer solchen Reaktion in Angriff zu nehmen. Neuere Arbeiten hatten gezeigt, dass N-F-Reagenzien in siedendem Acetonitril Ketone in der α -Stellung fluorieren können. Wir begannen inzwischen eine systematische Untersuchung mit dem monosubstituierten β -Ketoester als Modellverbindung», berichtet der Wissenschaftler.

«Bei einer ersten enantioselektiven und katalytischen Fluorierungsreaktion mit einem chiralen Titankomplex als Katalysator erzielten wir ausgehend von einem Racemat über einen formalen H^+F^+ -Austausch eine Enantiomeren-Ausbeute von etwa 95 Prozent.»

Aber auch Blutersatzmittel und Beatmungsmittel sind für ihn interessant: «Hochgradig fluoridierte organische Substanzen wie perfluorierte Alkane sind befähigt, ähnlich wie der Blutfarbstoff Hämoglobin, im Blut Sauerstoff zu spei-



chern und zu transportieren», fügt er an. «Bei diesen Molekülen werden alle Wasserstoffatome gegen Fluor ausgetauscht. Sie sind frei von biologischem Material, lassen sich lange Zeit bei Zimmertemperatur aufbewahren und stellen damit kein Infektionsrisiko dar.»

Ein Nachteil besteht jedoch darin, dass sie eine Wirkungsdauer von nur 20 bis 30 Stunden aufweisen, während rote Blutkörperchen erst nach etwa 120 Tagen absterben. «Die inzwischen optimierte Emulsion «Oxygent» der US-Firma Alliance, die bei Operationen als Sauerstoffträger zum Einsatz kommt, befindet sich derzeit in Phase III der Arzneimittelprüfung und wird an mehreren tausend Patienten getestet.»



Neuigkeiten aus den Labors: Gesichter und Themen

Prof. Marcus Textor, Oberflächentechnik/BioInterfaceGroup, D-MATL, ETH Zürich

Modifikation, Funktionalisierung und Charakterisierung proteinresistenter Oberflächen

Oberflächen mit kontrollierter biologischer Wechselwirkung

«Von der energetischen Seite aus betrachtet, versucht eine Oberfläche immer, die Grenzflächenenergie zu minimieren, um das System zu stabilisieren. Daher sind Atome an der Oberfläche meist hoch reaktiv», erklärt der Leiter der Forschungsgruppe BioInterfaces vom D-MATL, Prof. Marcus Textor. «Biosensorchips und medizinische Implantate, die in Kontakt zu Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kommen, müssen jedoch proteinresistente Oberflächen aufweisen, damit keine unerwünschten (unspezifischen) Adsorptionsprozesse stattfinden.» Deshalb werden beispielsweise dünne Polymer-schichten auf Oberflächen aufgebracht. «Es konnte gezeigt werden, dass ein Copolymer aus poly-(L-lysin) und poly-Ethylenglykol (PLL-g-PEG) an Oberflächen adsorbiert, indem sich die protonierten Aminogruppen des PLL-Anteils an die negative Metalloxydoberfläche anheften. Die sich ausbildenden, «nicht-interaktiven» PEG-Grenzschichten der Copolymere verhindern, dass sich unerwünschte Proteine an der Oberfläche anlagern und die Makrophagen des Immunsystems aktivieren, was zu Fremdkörper- und Entzündungsreaktionen führen kann.»

Werden Titan-Oberflächen mit Peptid-modifizierten Copolymeren in Nanometer-Dicke beschichtet, können Knochenzellen (Osteoblasten) spezifische Bindungen zur Oberfläche ausbilden, was die Anwendungsmöglichkeiten bei Dental- oder Hüftgelenksimplantationen erweitert. Gleichzeitig sind solche Oberflächen weitgehend resistent gegen Bakterienbesiedelung.

Textor war nach seiner Dissertation als Postdoc zwei Jahre an der University of Sussex, Brighton, tätig, bevor er 1978 in der Zentralen Forschung und Entwicklung bei Alusuisse eine Stellung fand. Dort wurde er Teamleiter im Bereich Oberflächenanalyse und übernahm später die Leitung des Material-Departements mit den Schwerpunkten «Herstellung und Anwendung von Alu-

miniumwerkstoffen für den Automobil- und Verpackungssektor.»

Mikroträger gegen Krebs und Bienenallergie

Nach 16 Jahren wechselte der Chemiker an die ETHZ, wo er 2002 zum Titularprofessor ernannt wurde. Mit seiner Arbeitsgruppe für Oberflächentechnik beschäftigt er sich sowohl mit Forschungsthemen zu Grenzflächeneigenschaften, Funktionalisierung, Oberflächenkräften und Oberflächenanalysetechniken als auch mit Anwendungen in den Bereichen medizinische



Implantate und Biosensorik. Heute besteht Textors BioInterface-Gruppe aus insgesamt 25 Mitarbeitern verschiedener Fachrichtungen und Nationalitäten. Davon sind etwa die Hälfte Frauen. Mit Forschungsgruppen innerhalb und ausserhalb der ETH Zürich sowie mit der Industrie bestehen etliche Kooperationen. Ein weiteres Forschungsgebiet ist die Entwicklung von Mikroträgern für die Arzneimittel-Verabreichung, bei denen die Oberflächen bestimmter Zellen beispielsweise mit Zuckergruppen so verändert werden sollen, dass sie möglicherweise Krebszellen erkennen und diese bekämpfen.

«Das Gebiet «Drug Delivery» interessiert mich auch deshalb, da einer meiner drei Söhne eine schwere Bienenallergie hat und die üblichen Desensibilisierungsmassnahmen bisher nichts nutzten». Im Bereich der Biosensorik befasst sich die Textor-Gruppe mit der Entwicklung von Oberflächen, welche Erkennungs-

moleküle enthalten, wie beispielsweise Oligonukleotide für den Nachweis von DNA/RNA oder Antikörper für den Nachweis von Proteinen, welche sich in Blut oder Zellextrakten befinden.

Analyseverfahren müssen neu entwickelt werden

«Für Modelluntersuchungen müssen Morphologie und Zusammensetzung der Oberflächen definiert und reproduzierbar sein. Zur Untersuchung steht heute eine ganze Reihe von oberflächenempfindlichen Analyseverfahren zur Verfügung, welche allerdings oft im Hochvakuum angewendet werden müssen. Vakuumverfahren sind aber wenig geeignet, um biologische Prozesse an Grenzflächen zu studieren, welche in der Natur immer in wässrigen Lösungen stattfinden», berichtet er. «Deshalb war es notwendig, verschiedene, so genannte in-situ-Techniken anzuschaffen bzw. selber zu entwickeln, welche es erlauben, die Dynamik von Grenzflächen-Prozessen in Lösung und in Echtzeit zu verfolgen.

Wir brauchen als Partner Physiker für die Modellierung von Molekülen und Oberflächen, Chemiker für die Synthese von Polymeren, Pharmazeuten zum Verstehen von Zell-Protein-Wechselwirkungen, Biologen für die Zellkultivierung und Mediziner zur Durchführung und Auswertung von Tierimplantatversuchen», betont Textor. «Einer meiner Wünsche für die Zukunft ist daher die Etablierung eines transdisziplinären und biologie-bezogenen ETHZ-Master-Programmes mit einer starken Material- und Nanotechnologiekomponente.»

Texte, Fotos: Dr. Barbara Brauckmann
Layout: Dr. Otmar Dossenbach
Öffentlichkeitsarbeit Departement Chemie und Angewandte Biowissenschaften, ETH Höggerberg, 8093 Zürich, siehe www.chab.ethz.ch/information/publicrelations
!Die personenbezogenen männlichen Bezeichnungen in allen Texten umfassen beide Geschlechter!

ChemikerInnen im Berufsleben

Dr. Walter Brieden, Leiter der Forschung und Entwicklung, Lonza AG, Visp

Chemische und biotechnologische Verfahren für Exklusivsynthesen auf Kundenbestellung

«Um die Biotechnologie gewinnbringend zu nutzen, spielen nicht nur die Optimierung der Nährmedien für die Mikroorganismen, die Auswahl der Rohstoffe oder die Prozessführung eine Rolle, sondern auch die Schnelligkeit in der Verfahrensausarbeitung, vor allem, wenn das vorgegebene Zeitfenster sehr eng ist», erklärt Dr. Walter Brieden von der Lonza AG. Der 1961 in Bonn geborene Chemiker leitet seit zwei Jahren den neu zusammengelegten Bereich



Forschung und Entwicklung für chemische und mikrobielle Verfahren. Bevor er 1994 seine Arbeit als Gruppenleiter in der chemischen Forschung in Visp begann, studierte er Chemie und promovierte an der Universität Siegen. Das erste Postdoktorat führte ihn an die Stanford-Universität, ein zweites an die Universität Marburg.

«Im Geschäftsbereich Biotechnologie mit Lonza Biotec und Lonza Biologics sind wir fast ausschliesslich als «Custom Manufacturer» tätig. Das heisst, wir führen exklusive chemische und biotechnologische Synthesen für Kunden wie Aventis, Roche, Astra Zeneca oder Syngenta durch. Dazu werden in kurzer Zeit sichere Herstellungsverfahren für Oligonucleotide, therapeutische Peptide, organische Feinchemikalien, kleine Moleküle oder sonstige Zwischenprodukte in bester Qualität verlangt», berichtet er. «Zur Ausarbeitung gehören Schritte wie Zielidentifikation und Auswertung der chemischen Bibliotheken, Kombinatorische Chemie, High Throughput Screening, Identifizierung, Charakterisierung und Entwicklung der

Leitsubstanz, Produktion für klinische Studien oder Markteinführung, Formulierung, Verpackung, Marketing und Verteilung. Die Produktionsmenge der gewünschten Substanzen reicht von Laborproben im Gramm-Massstab bis zur Grossproduktion in Reaktoren mit 10000 Kubikmetern Volumen.»

Die neue Produktlinie für die «SSP» Inzwischen lassen sich die Kernaktivitäten der Lonza zu zwei Dritteln den «Life Sciences» zuordnen. «Entweder wir erhalten vom Kunden das Zielmolekül und müssen für die Synthese ein Verfahren entwickeln, oder wir stellen es exakt nach einer über viele Stufen vorgegebenen «Kochvorschrift» her», beschreibt Brieden die Kundenaufträge. «Die Good Manufacturing Practice einschliesslich des Reinheitsprofils wird jeweils von der Swissmedic kontrolliert, alle Schritte müssen genauestens dokumentiert werden. Während des ganzen Produktlebenszyklus sind verschiedene Serviceeinheiten involviert.»

Für Machbarkeitsstudien und Verfahrensentwicklungen in der ersten Stufe stehen etwa 70 Laboratorien zur Verfügung, in denen analytische Entwicklung oder Laborautomatisierung betrieben werden. Automatisierte Werkstationen sorgen dafür, dass Testreihen parallel durchgeführt werden können. In den Kilo-Labors befinden sich 10- bis 30-Liter-Gefässe, und in der 20 Millionen CHF teuren, im November 2003 fertig gestellten Small Scale Plant (SSP) für die Exklusiv-Synthese von 10 bis 100 Kilogramm sind 16 Reaktoren mit Fassungsvermögen von bis zu 250 Litern untergebracht. 5 Tonnen beträgt die Produktionskapazität in den 27 rund um die Uhr laufenden Viel-Zweck-Anlagen für Volumina von 250 bis 3000 Litern.

«Manchmal entwickeln wir auch ein Verfahren eines Konkurrenten weiter oder erarbeiten auf eigene Kosten einen alternativen Syntheseweg. Im Bereich Aids-Medikamente haben wir beispielsweise mit Investitionen in Millionenhöhe eine kostengünstigere, bessere Produktionsmethode gefunden.»

Hierbei handelt es sich um die katalytische Herstellung von Vince-Lactam, das+ ein essentielles Zwischenprodukt für die Synthese des Reverse Transkriptase-Hemmers (Abacavir) darstellt. «Die bekannten kommerziellen Produktionswege basierten auf einer Diels-Alder-Cycloaddition eines Cyanides. Die Wissenschaftler der Lonza tauschten dieses gegen ein anderes aus und konnten mit Prozessoptimierungen etliche Umwandlungsschritte einsparen sowie die anfallenden Abfallmengen reduzieren.» Inzwischen lassen sich so jährlich etwa 50 Tonnen Vince-Lactam produzieren. «Unsere 400 in der Forschung und Entwicklung tätigen Mitarbeiter können etwa 30 Kundenaufträge gleichzeitig abwickeln. Uns ist es wichtig, ein gutes soziales Umfeld für die Projektteams zu gewährleisten», betont Brieden. «Daher kenne ich von den 70 Chemielaboranten hier fast alle auch mit Namen.»

L-Carnitin wird von der Lonza in industriellem Massstab in Kourim bei Prag über eine Biotransformation (Substanzumwandlung mit ganzen Zellen oder Enzymen) hergestellt. Betain und Glycerin werden als Kohlenstoff- und Energiequelle eingesetzt, Betain liefert auch den Stickstoff. Zur Neutralisierung wird Schwefelsäure verwendet, Aktivkohle entfernt organische Substanzen und die aus dem Rohmaterial stammenden braunen Farbbestandteile. Den Rekrystallisationen wird meist eine Trocknung vorgeschaltet. Die für die Biotransformation verwendete Bakterienart verfügt über Eigenschaften von im Boden vorkommenden Agrobakterien und Rhizobien. Ihr fehlt die Carnitin-Dehydrogenase, so dass synthetisch hergestelltes γ -Butyrobetain nahezu vollständig in L-Carnitin umgewandelt wird. Nur L-Carnitin ist physiologisch wirksam, während die D-Form die positiven Auswirkungen durch kompetitive Hemmung der Aufnahme blockiert und daher als potenziell toxische Verunreinigung gilt.

Den von carnis (Fleisch) abgeleiteten Namen bekam Carnitin, weil es zuerst aus Muskelfleisch extrahiert wurde. Die Bezeichnung «Vitamin BT» geht auf die 1952 gemachte Entdeckung zurück, dass Mehlwürmer Folsäure, andere B-Vitamine und L-Carnitin als essentielle Wachstumsfaktoren benötigen. Die in Leber und Nieren aus Lysin und Methionin produzierte physiologische Substanz findet sich im menschlichen Körper im Muskelgewebe (besonders des Herzens) in Mengen von etwa 20 bis 25 Gramm. Sie transportiert aktivierte Fettsäuren aus dem zytoplasmatischen Zellraum in die für Synthese- und Abbauvorgänge zuständigen Mitochondrien. Acetyl-C-Carnitin spielt eine Rolle als Neurotransmitter und für die Funktionstüchtigkeit der Spermien. Zwar ist der erwachsene Organismus befähigt, Carnitin zu synthetisieren, jedoch kann Mangel durch Dialyse, Leistungssport und einseitige vegetarische Ernährung auftreten. Zeichen für eine Unterversorgung können sich in verringerter Leistungsfähigkeit, Müdigkeit und schneller Erschöpfung äussern.