

Innovationsforum und Kontaktbörse

Fein- und Spezialchemikaliensynthese
für Wirkstoffe und HighTech-Produkte

am 25. und 26. November 2004
in Wolfen/Sachsen-Anhalt

((Logos))

Tagungsband

Innovationsforum und Kontaktbörse

Fein- und Spezialchemikaliensynthese für Wirkstoffe und
HighTech-Produkte

am 25. und 26. November 2004
in Wolfen/Sachsen-Anhalt

Ansprachen

Plenarvorträge, Posterbeiträge, Firmenpräsentationen

Schlusswort

Teilnehmerverzeichnis

Veranstalter:

EWG Entwicklungs- und Wirtschaftsfördergesellschaft Bitterfeld-Wolfen mbH, Bitterfeld

TIG TechnologieInteressenGemeinschaft e.V., Bitterfeld

TGZ Technologie- und Gründerzentrum Bitterfeld-Wolfen GmbH, Wolfen

Projekträger:

EWG Bitterfeld-Wolfen mbH, Dr. B. Schmidt

Moderator:

Prof. Dr. E. Fanghänel

TGZ Bitterfeld-Wolfen GmbH, Wolfen

CPI ChemiePark Institut GmbH, Bitterfeld

Wissenschaftliches Programmkomitee:

Prof. Dr. E. Fanghänel	TGZ Bitterfeld-Wolfen GmbH, Wolfen CPI ChemiePark Institut GmbH, Bitterfeld
Prof. Dr. H. Hennig	CPI ChemiePark Institut GmbH, Bitterfeld
Dr. H. Mustroph	FEW Chemicals GmbH, Wolfen
Dr. O. Seidelmann	ChiroBlock GmbH, Wolfen

Vorwort

Das Innovationsforum „Fein- und Spezialchemikaliensynthese für Wirkstoffe und HighTech-Produkte“ wurde langfristig durch ein Mikrosymposium (November 2001, Potenzialzusammenführung im ChemiePark Bitterfeld Wolfen) und durch ein wissenschaftliches Symposium aus Anlass des 10jährigen Bestehens des Technologie- und Gründerzentrums Bitterfeld-Wolfen (November 2002) vorbereitet.

Es war das Anliegen der Veranstalter, mit dem Forum internationale Entwicklungstrends auf dem Gebiet der Fein- und Spezialchemikaliensynthese aufzuzeigen, sie für die regionalen Produzenten nutzbar zu machen und das Leistungspotenzial in der Region in einem wirksamen Netzwerk für den Markt zu bündeln. Darüber hinaus sollte durch das Forum der vom BMBF geförderte Wachstumskern der Nassbeschichtungstechnologie produktseitig ergänzt und unterstützt werden.

Das Innovationsforum fand mit 268 Teilnehmern aus der Region und ganz Deutschland eine bemerkenswert starke Resonanz und war wissenschaftlich und wirtschaftspolitisch eine außerordentlich erfolgreiche Veranstaltung. In den Plenarvorträgen auf wissenschaftlich anspruchsvollem Niveau kam das große Potenzial der organischen Synthese sowohl für moderne Technologien (Nanotechnologie, Informationstechnologien) als auch für die Wirkstoffherstellung, -entwicklung und -forschung überzeugend zum Ausdruck. Auch wichtige materialwissenschaftliche Aspekte wurden berührt. In einer kompetent mit Erfahrungsträgern aus ganz Deutschland besetzten Podiumsdiskussion wurden die großen Chancen für - auf innovative Spezialchemikalien ausgerichtete - mittelständische Produzenten herausgearbeitet, ohne die Risiken (vor allem durch Konkurrenz aus Fernost) zu verschweigen. Es wurde das Fazit gezogen, dass verstärkte Forschung, Nutzung der Synergien durch Kooperationen im regionalen Netzwerk, Flexibilität am Markt und kundennahe Produktion der Schlüssel für eine weiterhin erfolgreiche mittelständische Spezialchemikalienproduktion in der Region Bitterfeld-Wolfen ist. Zur Stärkung des Netzwerkes wird ein Wachstumskern „Fein- und Spezialchemikaliensynthese“ als realistisches Ziel eingeschätzt.

Von teilnehmenden Repräsentanten der Politik wurde die Bedeutung der Fein- und Spezialchemie für zukunftsträchtige Arbeitsplätze in der Region Bitterfeld-Wolfen nachdrücklich unterstrichen.

Die Veranstalter

Das Innovationsforum „Fein- und Spezialchemikaliensynthese für Wirkstoffe und HighTech-Produkte“ wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Für die ideelle und materielle Unterstützung des Rahmenprogramms sowie die flankierenden Maßnahmen zur Nachhaltigkeit des Forums wird den folgenden Institutionen und Firmen herzlich gedankt:

*Ministerium für Wirtschaft und Arbeit Sachsen-Anhalt
Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V. Frankfurt/Main
Stadtverwaltung Wolfen
ChemiePark Bitterfeld Wolfen GmbH
ChemiePark Institut Bitterfeld GmbH*

*Act.On GmbH, Bingen
Akzo Nobel Base Chemicals GmbH, Bitterfeld
Bayer Bitterfeld GmbH, Greppin
BNT Chemicals GmbH, Bitterfeld
CBW Chemie GmbH, Wolfen
Degussa AG, Düsseldorf
FEW Chemicals GmbH, Wolfen
FilmoTech GmbH, Wolfen
Kreissparkasse Bitterfeld
Miltitz Aromatics GmbH, Wolfen
ORGANICA Feinchemie GmbH, Wolfen
OSC OrganoSpezialChemie GmbH, Bitterfeld
Q-Cells AG, Thalheim/Wolfen
Sensient Imaging Technologies GmbH, Wolfen
Tricat Zeolites GmbH, Bitterfeld
Wolfener Analytik GmbH, Bitterfeld*

Inhalt

Eröffnung, Begrüßung und Ansprachen (A1 – A5)

Eröffnung und Begrüßung (A1)

Manfred Kressin, Geschäftsführer TGZ Bitterfeld-Wolfen

Ansprache des Ministerpräsidenten des Landes Sachsen-Anhalt (A2)

Prof. Dr. Wolfgang Böhmer, Ministerpräsident des Landes Sachsen-Anhalt, Magdeburg

Ansprache des Vertreters des BMBF (A3)

Dipl.-Ing. Manfred Hempe, DLR Bonn

Ansprache des stellvertretenden Oberbürgermeisters der Stadt Wolfen (A4)

Joachim Teichmann, Stadtverwaltung Wolfen

Ansprache des Landrates des Landkreises Bitterfeld-Wolfen (A5)

Uwe Schulze, Landrat Landkreis Bitterfeld

Plenarvorträge (PV1 – PV13)

„Nano“ – hat Mode Zukunft? (PV1)

Prof. Dr. K. Müllen, Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz

Heterostrukturierte mehrfarbige OLEDs – hergestellt aus Lösung (PV2)

Prof. Dr. K. Meerholz, Universität Köln

Bedeutung der Katalyse für die industrielle Feinchemie (PV3)

Prof. Dr. K. Drauz, Degussa AG, Hanau

Chemische Auftragsforschung als Geschäftsmodell – eine innovative und Perspektivreiche Dienstleistung (PV4)

Dr. O. Seidelmann, ChiroBlock GmbH, Wolfen

Synthetische Glykopeptide für die Entwicklung von Antitumor-Vakzinen (PV5)

Prof. Dr. H. Kunz, Universität Mainz

Innovative Forschung im modernen Pflanzenschutz – die Chloronikotinyll- Insektizid-Familie (PV6)

Dr. P. Jeschke, Bayer CropScience AG, Monheim

Heteroaromatische Amine als Bausteine für neuartige mikroelektronische und optoelektronische Funktionsmaterialien (PV7)

Prof. Dr. H. Hartmann, FH Merseburg

CBW GmbH Bitterfeld-Wolfen – Partner in der mittel- und großtonnagigen Auftragsproduktion von Fein- und Spezialchemikalien für Wirkstoffe und HighTech Produkte (PV8)

Dr. P. Adler, CBW Chemie GmbH Bitterfeld-Wolfen

Native Epoxide – Schlüsselsubstanzen für zukünftige Industriepflanzenverwertung (PV9)

Prof. Dr. B. Adler, DRACOSA AG, Wolfen

Epothilone – neue Wirkstoffe in der Krebstherapie (PV10)

Prof. Dr. D. Schinzer, Universität Magdeburg

Synthese antiviral-, antipathogen- und anti-prionen-aktiver Verbindungen (PV11)

Prof. Dr. R. Csuk, Universität Halle

Flüssigkristalle – von einfachen zu komplexen Morphologien (PV12)

Prof. Dr. C. Tschierske, Universität Halle

Chromophore als Basis für zukünftige Technologien.

Neue Strukturen, neue Anwendungen, neue Perspektiven. (PV13)

Prof. Dr. H. Langhals, Universität München

Podiumsdiskussion (PD)

Fein- und Spezialchemikaliensynthese im Globalisierungswettbewerb

Moderator: Prof. Dr. E. Fanghänel, TGZ Bitterfeld-Wolfen, CPI GmbH Bitterfeld

Wissenschaftliche Posterbeiträge (PB1 – PB16)

(Kurzreferate)

Triphenylisothiazol-3(2H)-one 1,1-Dioxides as Potential HLE-Inhibitors (PB1)

J. Fahrig, B. Schulze, Universität Leipzig

Synthesis of Noval Chiral Benzosultams as Catalysts for

Asymmetric Epoxidation (PB2)

A. Einfeld, F. G. Gelalacha, B. Schulze, Universität Leipzig

2-Oxo-D-gluconic Acid from Fermentation as a Starting Material for

Organic Syntheses (PB3)

A. Sicker, J. Andresch, S. Schmidt, L. Teich, H. Wilde, D. Sicker, Universität Leipzig

Methylthiomethyl-(2-ethyl-5-oxo-hexyl)-phthalate as Side Product of the Swern Oxidation: Improved Synthesis of Ring-deuterated Major Metabolites of Bis-(2-ethylhexyl)-phthalate (PB4)

H.-D. Gilsing, J. Angerer, D. Prescher, IDM Teltow, Universität Erlangen

Potential Hole Transporter for OLEDs Based on Acetylenes (PB5)

M. Herm, E. Fanghänel, CPI Bitterfeld

Azo Dye Pigments with Increased Electrophotographic Sensitivity (PB6)

C. Damm, E. Fanghänel, Le van Hinh, G. Israel, F. W. Müller, A. M. Richter, Universität Halle

Polythiophene Derivatives for Electrochromic Applications (PB7)

H.-D. Gilsing, D. Prescher, K.-H. Hecker, A. Kraft, M. Rottmann, IDM Teltow, Gesimat GmbH Berlin

Chemical Template Syntheses of Polypyrrole Nanotubes (PB8)

B. Schulz, I. Diez, K.-D. Tauer, Universität Potsdam, MPI Kolloidwissenschaften Potsdam

Ultrathin Films Based on Polyimides for Nanofabrication and Devices (PB9)

B. Schulz, Th. Köpnick, M. Schirmer, Universität Potsdam, IDM Teltow, Allresist GmbH Straußberg

Strahlengehärtete Nanokomposit-Beschichtungen mit verbesserten oberflächenechanischen Eigenschaften (PB10)

H.-J. Gläsel, S. Rummel, E. Hartmann, F. Bauer, R. Mehnert, W. Böhlmann, Leibniz-IOM Leipzig

Mikrowellen-assistierte Reaktionen und Prozesse zur Herstellung von Spezialchemikalien im Labor- und Pilotmaßstab (PB11)

M. Nüchter, B. Ondruschka, A. Tied, J. Freitag, Universität Jena

Ultraschall zur Unterstützung organischer Synthesen – Anwendungen bei der Phasentransferkatalyse (PB12)

J. Hofmann, U. Freier, M. Wecks, Institut für Nichtklassische Chemie Leipzig

Approach to Fluorine-containing Pyridazines Using Fluorinated Diazodiketones (PB13)

V. M. Zakharova, L. Hennig, V. A. Nikolaev, B. Schulze, Universität Leipzig

The Präparation of 1,2-Epoxyoctane via Epoxidation of Octene-1 by tert-Butyl Hydroperoxide in the Presence of Catalysts (PB14)

M. Makota, Yu. Trach W. Suprun, B. Schulze, Nationale Universität Lviv, Ukraine, Universität Leipzig

Polyelectrolyte-modified Microemulsions as New Templates for the Formation of Nanoparticals (PB15)

J. Bahnemann, J. Koetz, B. Tiersch, S. Kosmella, Universität Potsdam

Oxidation akzeptorfunktionalisierter Azomethine zur Synthese neuer O,N,S-Heteropentalene (PB16)

S. Schmidt, A. Kolberg, B. Schulze, Universität Leipzig

***Firmenpräsentationen (FP1 - FP6)
(Kurzsreferate)***

Becit GmbH, Wolfen (FP1)

CONVERTEX Chemie GmbH, Wolfen (FP2)

ChiroBlock GmbH, Wolfen (FP3)

Institut für Angewandte Chemie (ACA), Berlin-Adlershof (FP4)

Institut für Kolloidchemie, Universität Potsdam (FP5)

ASV Innovative Chemie GmbH, Wolfen (FP6)

Weitere Firmen waren mit Präsentationen vertreten: FP7 – FP20

Schlusswort (SW)

Prof. Dr. H. Hennig,
Wissenschaftlicher Direktor, CPI ChemiePark Institut GmbH Bitterfeld

Teilnehmerverzeichnis (TV)

Eröffnung, Begrüßung, Ansprachen (A1-A5)

A1 Eröffnung und Begrüßung

Manfred Kressin
Geschäftsführer der Technologie und Gründerzentrum GmbH Bitterfeld-Wolfen

Sehr geehrte Damen und Herren,
ich habe die ehrenvolle Aufgabe Sie im Namen des TIG e.V., der EWG und des TGZ herzlich zum 2. Innovationsforum der Region zu begrüßen. Das Forum findet zum Thema „Fein- und Spezialchemikaliensynthese für Wirkstoffe und HighTech Produkte“ statt.

Ich hoffe, Sie hatten alle eine gute Anreise. So wie es üblich ist, wenn hier in Wolfen eine bedeutsame Veranstaltung durchgeführt wird, haben wir hervorragendes Wetter, blauen Himmel und Sonnenschein, was sicher auch ein gutes Omen für unser Innovationsforum ist.

Mit besonderer Freude sehe ich, dass die Veranstaltung eine große Resonanz gefunden hat. Viele Gäste mit hohem wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und politischen Rang sind heute zugegen, und es ist mir eine besondere Freude, den Ministerpräsidenten des Landes Sachsen-Anhalt, Herrn Prof. Dr. Wolfgang Böhmer, ganz herzlich begrüßen zu können.

Ich begrüße des weiteren Herrn Manfred Hempe vom Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt und gleichzeitig als Vertreter des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. Herzlich Willkommen Herr Hempe.

Ich begrüße Herrn Hans-Joachim Hennings, Abteilungsleiter des Ministeriums für Wirtschaft und Arbeit des Landes Sachsen-Anhalt. Sie, lieber Herr Hennigs und Ihre Mitarbeiter haben uns in der Vorbereitung des Forums tatkräftig unterstützt. Unseren herzlichen Dank dafür!

Aus unserer Region begrüße ich allseits bekannte Führungskräfte aus der Politik, an erster Stelle den Landrat, Herrn Uwe Schulze.

Stellvertretend für die Oberbürgermeisterin der Stadt Wolfen, Frau Wust, die heute wichtige Aufgaben in Israel erfüllt, ist der stellvertretende Oberbürgermeister, Herr Teichmann, zu Gast. Willkommen!

Ich begrüße den Bürgermeister der Stadt Bitterfeld, Herrn Dr. Werner Rauball.

Als weitere Ehrengäste des heutigen Tages begrüße ich

Herrn Prof. Dr. Neubert, Prorektor für Forschung, wissenschaftlichen Nachwuchs und internationale Beziehungen der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,
Herrn Dr. Janson, Kanzler der Fachhochschule Merseburg,
die Vizepräsidentin der Hochschule Anhalt, Frau Prof. Dr. Griehl,
den Vorstandsvorsitzenden der Kreissparkasse Bitterfeld, Herrn Franz Halbritter,
den Geschäftsführer des ChemiePark Instituts Bitterfeld, Herrn Eilhardt.
den Geschäftsführer der P-D Chemieparkgesellschaft Bitterfeld Wolfen, Herrn Dr. Polk.

Meine sehr verehrten Damen und Herren,
herzlich begrüße ich unsere Landtagsabgeordneten - in alphabetischer Reihenfolge der Parteien - von der CDU Herrn Lars-Jörn Zimmer und Frau Christel Vogel, von der PDS Herrn Dr. Thiel und von der SPD Frau Brigitte Jahr.

Willkommen heiße ich auch die anwesenden Kreistagsabgeordneten sowie Stadt- und Gemeinderäte.

Mein besonderer Gruß und mein Dank gilt allen Vortragenden und den Disputanten des Podiumsgesprächs.

Meine sehr verehrten Damen und Herren,
wenn man eine Begrüßung vornimmt, ist man geneigt darüber nachzudenken, unter welchen Leitgedanken man die Grußworte stellen sollte.

Ich bin nach einiger Zeit innerer Konflikte dahin gekommen, dass es nicht der Begriff „Selbstgefälligkeit“ sein kann! Denn selbstgefällig ist genau das, was wir nicht sein wollen! Wohl aber war es Selbstbewusstsein, Zuversicht in unsere eigenen Fähigkeiten und kritische Analyse, was der Auslöser dafür war, dass wir uns nach dem ersten Innovationsforum zu Funktionellen Schichten bereits 2001 zusammengesetzt haben, um eine nachhaltige Wirkung nicht nur auf dem technologischen Gebiet der Nassbeschichtung, sondern produktseitig auch auf chemischem Gebiet zu organisieren. Die Fein- und Spezialchemikaliensynthese für Wirkstoffe und HighTech-Produkte erschien uns die notwendige und zielführende Ergänzung zur Nassbeschichtungstechnologie zu sein.

Wenn Wahlkampf ist, dann zählt man als Kommunalpolitiker, der ich bin, oft auf, was man alles hat. Wir haben viel! Es trifft dies für unsere Region insgesamt zu, aber vielleicht ist der Ausdruck „vieles“ besser. „Vieles“ drückt auch aus, dass viel da ist, aber sicherlich das eine oder andere noch nicht optimal miteinander abgestimmt ist. Und ich bin überzeugt, dass der heutige Tag ein Mosaikstein dafür sein wird, dass wir die Kräfte hier in der Region bündeln, und zwar in der Wirtschaft, das funktioniert in Form eines Wachstumskernes „Nassbeschichtung“ und in Form von anderen Netzwerken ganz gut, aber ebenso wichtig für eine positive wirtschaftliche Entwicklung wird auch sein, dass wir unsere Kräfte auf kommunaler Ebene sinnvoll bündeln und das ist dringend notwendig!

Meine sehr verehrten Damen und Herren,
nach dem ersten Innovationsforum, das - wie gesagt - mit entsprechender Nachhaltigkeit in einem Wachstumskern mündete, haben wir diese Veranstaltung 2001 mit einem „Mikrosymposium“ zur Bündelung der mittelständischen Kräfte und anlässlich des 10jährigen Bestehens des TGZ mit einem wissenschaftlichen Symposium vorbereitet. Mit dieser Veranstaltung wollen wir einen weiteren Wachstumskern zur Fein- und Spezialchemikaliensynthese anvisieren!

Ich hoffe, dass wir mit der heutigen und morgigen Veranstaltung diesem Ziel ein gutes Stück näher kommen.

Zum Abschluss möchte ich drei Dinge aussprechen.

Erstens habe ich die Gewissheit, meine sehr verehrten Damen und Herren, dass wir eine hochkarätige Veranstaltung erleben werden.

Zweitens hege ich den Wunsch, dass Sie abwechslungsreiche und gewinnbringende Gespräche führen und neue Kontakte knüpfen mögen und angenehme Erinnerungen mit nach Hause nehmen werden.

Ich habe drittens die Hoffnung, dass mit diesem Innovationsforum die Region als ein mittelständisch geprägtes Leistungszentrum der chemischen Produktion auf dem Gebiet der Spezialchemikalien in unserem Land und deutschlandweit mit gutem Klang nachhaltig wahrgenommen wird.

Meine verehrten Damen und Herren,
ich wünsche Ihnen einen angenehmen Aufenthalt, viele Gespräche, viel Erfolg und behalten Sie unsere Region in guter Erinnerung.

A2

Ansprache des Ministerpräsidenten des Landes Sachsen-Anhalt

Prof. Dr. Wolfgang Böhmer, Magdeburg

Verehrter Herr Professor Fanghänel als wissenschaftlicher Leiter dieser Veranstaltung, meine Herren Geschäftsführer der tragenden Organisationen, meine Damen und Herren Abgeordnete und Bürgermeister, Herr Landrat, meine sehr verehrten Damen und Herren,

es ist mir eine Freude und eine Ehre, Sie heute hier für die Landesregierung begrüßen zu dürfen.

Es ist mir eine Freude, weil Sie genau das tun, was wir in allen neuen Bundesländern, aber in Sachsen-Anhalt in besonderer Weise nötig haben, nämlich nach innovativen neuen Möglichkeiten zur Markterschließung zu suchen. Es ist mir eine Ehre, weil ich freimütig vor Ihnen zugeben möchte, nachdem ich die Themen der Vorträge Ihrer Veranstaltung gelesen habe, dass ich davon nichts mehr verstehe. Aber ich betrachte das als ein gutes Zeichen.

Wenn ich lese, dass Sie sich mit den heterostrukturierten mehrfarbigen OLEDs beschäftigen, dann gebe ich zu, dass mir bisher noch niemand erklären konnte, was OLEDs eigentlich sind.

Oder wenn ich lese, dass Sie sich mit synthetischen Glykopeptiden für die Entwicklung von Antitumor-Vakzinen beschäftigen wollen, so hat mich das irritiert. Denn da ist nicht ein spezieller Tumor gemeint, was ich mir noch vorstellen könnte, sondern es wird ein allgemeiner Anspruch formuliert. Es muss ein ganz toller Ansatz sein, wenn das am Ende aufgehen sollte.

Oder die heteroaromatischen Amine für die optoelektronischen Funktionsmaterialien. Es handelt es sich also um neue Technologien. Zu der Zeit, als ich studiert habe, kannte man weder Einzelheiten von den heteroaromatischen Aminen, noch wusste man, was optoelektronische Funktionsmaterialien waren. Oder ich muss damals nicht gut aufgepasst haben. Wenn ich an anderer Stelle lese, dass Sie sich über die Synthese antiviral-, antipathogen- und anti-prionen-aktiver Verbindungen unterhalten, wäre schon eines allein eine kleine Sensation, aber das nun alles noch zusammen! Das müssen wirklich Sachen von fast sensationeller Bedeutung sein, wenn sie zu dem Erfolg führen, den sich die Autoren möglicherweise vorgestellt haben.

Deshalb stehe ich heute mit Respekt und einer gewissen Ehrfurcht vor Ihnen und kann nur hoffen, dass aufgeht, was Sie sich - praktisch im wissenschaftlichen Vorlauf - zu diskutieren vorgenommen haben.

Aber eines habe ich gut verstanden: Dies ist schon die zweite Innovationsveranstaltung dieser Art, die auch mit Mitteln des Bundesforschungsministeriums gestützt und finanziert wird. Das ehrt die Organisatoren!

Denn es ist eine Auslese, wenn man in relativ kurzer Zeit zum zweiten Mal für ein solches Projekt die finanzielle Unterstützung des Bundesforschungsministeriums bekommt. Jeder weiß, dass auch dort die Mittel relativ begrenzt sind und eine strenge Auslese der Anträge einer solchen Entscheidung voraus geht.

Sie haben auf die im Jahre 2001 stattgefundene Veranstaltung „Funktionelle Schichten“ hingewiesen und, dass daraus die Nassbeschichtungstechnologie hervorgegangen ist. Die Veranstaltung hat sich also nicht nur gelohnt, sondern die Wünsche der damaligen Veranstalter sind aufgegangen. Es wurden Technologien etabliert, mit denen neue Marktnischen erschlossen werden konnten. Und das ist doch das Grundsätzliche. Hier in den neuen Bundesländern, nach 13, 14 Jahren eines weltweit einmaligen wirtschaftlichen Transformationspro-

zesses mit erheblichen Schwierigkeiten, angefangen von der Reprivatisierung, der Klärung der Eigentumsverhältnisse, der absolut notwendigen technologischen Modernisierung, der ökologischen Sanierung, stehen wir jetzt vor dem wirtschaftspolitischen Grundsatzproblem, uns Marktnischen erschließen zu müssen! Ich betone das bei jeder nur denkbaren Gelegenheit, denn wir sind in einer Situation, bei der wir gelegentlich auch in der Öffentlichkeit mit falschen Maßstäben gemessen werden.

Wie häufig habe ich mir erzählen lassen müssen, vor allem in der ersten Hälfte der 90iger Jahre bei Veranstaltungen, am schlimmsten bei den Finanzministerkonferenzen: „Wie schön, dass Ihr jetzt auch Euer Land aufbauen könnt. Ihr müsst das machen, was wir in den alten Bundesländern in den 50iger und frühen 60iger Jahren getan haben. Ordentlich die Ärmel hochkrepeln und ranklotzen, dann werdet Ihr's schon schaffen. Wir haben das damals auch gemacht, uns hat auch niemand geholfen (stimmt nicht ganz, aber ist heute zu übersehen) und wir haben es geschafft.“ Das ist richtig. Es war das bekannte westdeutsche Wirtschaftswunder, aber das war, meine Damen und Herren, der Wirtschaftsaufbau in einen leeren Markt. Da konnte man produzieren was man wollte. Ob Fahrräder oder Kinderwagen oder die ersten PKW oder Landwirtschaftsmaschinen, was auch immer. Alles wurde gebraucht und sobald Geld da war, wurde alles auch gekauft.

Der Markt war leer und man musste wirklich nur tüchtig und fleißig sein. Das hat geklappt und ist in bewundernswerter Weise aufgegangen. Und jetzt gibt es viele, die sagen, warum klappt es denn bei denen nicht im Osten. Sie kriegen so viel Geld zur Entwicklung der Infrastruktur, zum Aufbau der Wirtschaft und jammern immer noch und kommen nicht aus der Knete. Wir waren doch damals so fleißig und die packen es nicht!

Der absolute Unterschied, weshalb die Entwicklungen nicht vergleichbar sind, ist, dass die Wirtschaft in den neuen Bundesländern nach diesem Transformationsprozess gegen einen im Wesentlichen gesättigten Markt aufgebaut werden muss. Und häufig ist mir auch gesagt worden: „Wenn wir bei uns in den westlichen Bundesländern unsere Wirtschaft, unsere Betriebe, unsere Laufbänder 20 Minuten länger am Tage laufen lassen würden, dann könnten wir alles produzieren für Euch da drüben. Weshalb also so viel Geld ausgeben, um dort die Wirtschaft aufzubauen?“

Und auch das ist richtig. Unser Problem ist, dass wir in die Märkte hinein kommen müssen, dass wir uns Marktchancen suchen müssen, dass wir eben nicht weiter kommen, wenn wir nur das anbieten, was andere bis zur Marktsättigung schon angeboten haben und auch weiter anbieten. Wir sind auf neue Marktnischen angewiesen! Wir sind auf Innovationen angewiesen! Wir sind darauf angewiesen, pfiffige Angebote zu machen, die irgendetwas - und sei es nur eine marginale Eigenschaft - Neues bieten, das uns die Märkte öffnet.

Deswegen sind solche Innovationsforen wichtig. Das weiß jeder von Ihnen. Sie wissen es besser als ich, dass man dazu auch einen gewissen Atem braucht. Wolfen ist bekannt geworden in der deutschen Wirtschafts- und Industriegeschichte durch einige Alleinstellungsmerkmale: Es war Agfa in Wolfen, die 1936 den ersten Farbfilm auf den Markt gebracht haben. Jeder weiß, dass das keine Sache von 14 Tagen war, dass dem langjährige Forschungsarbeiten voraus gegangen sind und dass auch die industrielle Umsetzung mit Schwierigkeiten verbunden war. Es hat letztlich längere Zeit gedauert, bis diese Region ein weltweit anerkannter Standort mit einem Alleinstellungsmerkmal und Angebot war, das einen Markt erschlossen hat.

Wir stehen heute vor der gleichen Aufgabe - auch in anderen Wirtschaftsbereichen - mit innovativen Angeboten neue Märkte zu erschließen. Die Möglichkeiten, mit Fein- und Spezialchemikalien, die nicht Angelegenheit der großen chemischen Produktionsbetriebe sein werden, sondern vor allem von kleineren mittelständischen Betrieben angeboten werden können, sind aussichtsreich. Es werden nicht Tonnen, sondern häufig nur Kilogrammengen, wenn überhaupt, in dieser Größenordnung benötigt. Aber diese Produkte erfordern schon wegen ihrer Feinheit und der Spezialität einen hohen technologischen Aufwand und bieten

im Grunde genommen gute Chancen für einen zukünftigen Markt. Wenn die heutige Veranstaltung mit den Themen, die Sie vorgegeben haben, zu neuen Marktchancen führt, dann denke ich, sind Sie genau auf dem Weg, den wir in vielen Bereichen der Wirtschaft brauchen, um Sachsen-Anhalt als zukunftsfähigen Wirtschaftsstandort weiter zu entwickeln.

Wenn es Ihnen nun auch noch gelungen ist, Herr Kressin, die einzelnen Organisationsformen, Wirtschaftsfördergesellschaften, Initiativkreise und was es sonst noch alles gibt, zusammen zu führen, um in dieser Kooperation die Kräfte zu bündeln, dann sind Sie nahezu zum Erfolg verpflichtet. Ich hoffe auch, dass er sich einstellen wird.

Wir brauchen solche Entwicklungspotenziale in allen Bereichen und wir haben sie zum Teil auch. Wir benötigen sie im Bereich der Ernährungswirtschaft, wo wir in der letzten Zeit sehr weit vorwärts gekommen sind. Es entstehen jährlich neue Arbeitsplätze. Wir brauchen sie auch im Bereich der chemischen Industrie! Was die Großproduktionsanlagen betrifft, so sind wir an bestimmte Grenzen gestoßen. Was die Spezialitätenchemie angeht, gibt es noch einen Markt zu erschließen.

Wenn diese Potenziale von hier ausgehen, dann kann man Sie dazu nur beglückwünschen. Wenn es Ihnen gelingt, unter Nutzung der Möglichkeiten des ChemieParks, der industriellen Verarbeitung wissenschaftlicher Ergebnisse und dem Potenzial an Entwicklungs- und Forschungskapazitäten, die Sie in unterschiedlichen Organisationsformen schon aus der Zeit der ehemaligen DDR-Kombinate über die schwierige Phase des Strukturwandels, ich sage einmal, selbst gerettet haben, jetzt wieder an die moderne wissenschaftliche Entwicklung anzuschließen und die industrielle Verwertung durch ein Institut für industrielle Vorlauforschung zu organisieren, dann sind Sie genau auf dem Weg, den wir in diesem Bereich in Sachsen-Anhalt brauchen. Nur so können wir - auch wenn sich inzwischen vieles geändert hat - den Chemie- und Wirtschaftsstandort Bitterfeld-Wolfen wieder zu dem zu machen, was er früher einmal in der Wirtschaftsgeschichte Deutschlands war.

Die Sentenz stammt nicht von mir, aber ich zitiere sie in diesem Zusammenhang gern: „Früher starben die Menschen mit einem Durchschnittsalter von 39 bis 40 Jahren, heute hört man gelegentlich, dass sie noch mit 95 auf die Chemie schimpfen.“

Das alles trifft auf den Wirtschaftsstandort Mitteldeutschland nicht zu. Wir haben eine auch gegenüber der chemischen Industrie aufgeschlossene Region mit hoch qualifizierten und kompetenten Mitarbeitern in diesem Bereich. Das macht uns zu einem Standort, der zunehmend auch internationales Ansehen genießt.

Ich habe gestern in Berlin eine über unsere Landesmarketinggesellschaft organisierte Präsentation des Wirtschaftsstandortes Sachsen-Anhalt eröffnet. Ich habe zugehört, wie die Vertreter von 12 verschiedenen ausländischen Investoren - es wurde Wert darauf gelegt, dass es nur ausländische Investoren waren, auch hier aus der Region Bitterfeld-Wolfen - die speziellen Möglichkeiten am Wirtschaftsstandort Mitteldeutschland, besonders in Sachsen-Anhalt, vorgestellt haben. Da kann ich nur sagen, wenn sich dies weiter herum spricht, sind wir wirklich auf einem guten Weg.

Es ist immer das Gleiche und hängt mit der menschlichen Mentalität zusammen: Die Zukunft hat für uns recht unterschiedliche Namen. Für die Schwachen ist sie immer das Unerreichbare, bedacht mit einer gewissen Ängstlichkeit. Für die Furchtsamen ist sie das Unbekannte und für die Mutigen die Chance, sie zu gestalten.

Und ich wünsche Ihnen, dass Sie eine starke Region mit Mut zur Zukunft werden. Sie nehmen die Gestaltung mit solchen Foren selbst in die Hand. Dazu viel Erfolg.

Vielen Dank!

A3

Ansprache des Vertreters des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Dipl.-Ing. Manfred Hempe, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V., Bonn

Sehr geehrter Herr Ministerpräsident,
sehr geehrter Herr Hennings, sehr geehrte Frau Mushack als Repräsentanten der Landesregierung,
sehr geehrter Herr Teichmann, Herr Dr. Rauball und Herr Landrat Schulze, von dieser aufstrebenden Region Bitterfeld-Wolfen,
sehr geehrter Herr Kressin, Herr Rahmig, Herr Dr. Stehlow, Herr Prof. Dr. Fanghänel und Herr Dr. Schmidt.

Sie sehen schon an der Aufzählung, es sind sehr viele Initiatoren hier, die sich für das Vorhaben engagieren. Ich darf Sie, liebe Gäste und natürlich die Akteure aus der Wirtschaft und aus der Wissenschaft und auch aus den unterstützenden Unternehmen und Institutionen ganz herzlich in Bitterfeld-Wolfen willkommen heißen.

Auch im Namen von Herrn Hiepe, der kurzfristig absagen musste und an dessen Stelle ich hier stehe, möchte ich Ihnen die herzlichsten Grüße des BMBF übermitteln und dieser Veranstaltung viel Erfolg wünschen. Die Grüße des BMBF kommen nicht von ungefähr, denn es ist das zweite Mal, dass in dieser Region und an diesem Ort ein Innovationsforum stattfindet. Ich habe die große Freude gehabt, schon das erste Forum zu besuchen und darf nun mit Ihnen das zweite eröffnen.

Ich weiß, dass es eine große Hürde war, dieses Ziel zweimal zu erreichen, denn beim zweiten Mal hängen die Lorbeeren noch höher als beim ersten Mal. Es ist Ihnen damit wirklich ein großes Ding gelungen. Der neue Erfolg fußt natürlich auch auf dem Erfolg des ersten Innovationsforums. Wenn Sie sagen, Herr Kressin, dass Selbstgefälligkeit hier in dieser Region nicht stattfindet und dass dies Gift wäre, welches Innovation lähmt, so möchte ich dem hinzufügen - als Außenstehender kann ich das gut beurteilen - hier in dieser Region ist Rührigkeit und Umtriebigkeit angesagt!

Die Erfolgsformel der Region Bitterfeld-Wolfen setzt sich aus meiner Wahrnehmung aus drei Elementen zusammen: Kreativität, Können und Engagement, was man auch hier wieder an einem vollen Saale sehen kann.

Für mich ist das ein Zeichen, dass Sie mit dem Thema „Fein- und Spezialchemikalien“ wieder den Punkt getroffen haben, wo Ideen zu Innovationen werden können. Dass BMBF unterstützt diesen Prozess und das Engagement der Menschen unter der Dachmarke „Unternehmen Region“, einem Förderprogramm mit mehreren Förderbausteinen. Es beginnt mit den Innovationsforen. Ein einmaliges Förderprogramm, mit dem Netzwerke in einer frühen Phase gefördert werden. Ausgehend von einer Netzwerkkategorie und engagierten Initiatoren und Promotoren soll versucht werden, den Prozess der Netzwerkbildung in Gang zu bringen.

Ein zweites Förderprogramm, was Sie auch schon kennen und in Anspruch genommen haben, ist das Förderprogramm der „Innovativen regionalen Wachstumskerne“. Ein Programm, das auch die Markteinführung von neuen Innovationen und Produkten fördert, aber weit über das hinaus geht, was der Startimpuls der Innovationsforen auszuüben vermag.

Ein Förderprogramm, das dieses erfolgreiche Programm der Innovationsforen mit begründet hat, ist „InnoRegio“. Sie kennen es alle. 23 InnoRegios sind in den neuen Bundesländern vom BMBF gestartet worden. Als letztes möchte ich noch das Förderprogramm „Zentren für Innovationskompetenz“ nennen, ZIK genannt. Es versucht, den wissenschaftlichen Nach-

wuchs an den Hochschulen zu fördern und damit den Standort Ost als Wissenschaftsstandort zu festigen.

Wichtig ist, und ich komme jetzt wieder auf das Programm der Innovationsforen zurück, dass Innovationsbarrieren mit diesem Förderprogramm überwunden werden sollen. Denn oft ist der Innovationsgrad der Geschäftsidee sehr hoch, aber der Weg zu marktfähigen Produkten ist sehr lang, risikobeladen und kostenintensiv. Daher heißt das Förderprogramm auch „Innovationsforen für die Märkte von morgen“, wobei man Zeithorizonte von 3, 5 oder 8 Jahren bis zur Markteinführung im Sinn hat.

Innovationsforen sind Inkubatoren für Projektideen. Sie tragen dazu bei, die erste Hürde zu nehmen. Auch die Kompetenz der Initiatoren stellt natürlich einen Erfolgsfaktor dar, aber die kann noch so groß sein, es fehlt in den neuen Bundesländern zumeist die Marktmacht der Ideenträger, der KMU, die Innovation auch auf den Markt zu bringen. Hier bietet sich das Element der Netzwerkförderung an. Was einer nicht schafft, erreichen viele gemeinsam.

Innovationsforen fördern die Zusammenarbeit von Unternehmen und Organisationen in einer frühen Phase. Vor allem die Gründungsphase soll mit diesem Instrument überbrückt werden, bis hin zur Bildung stabiler Netzwerke. In dem Moment, wo ein Netzwerkmanagement eingerichtet ist und die Partner ihre Organisations- und Kommunikationsstrukturen errichtet haben, ist ein Level erreicht, auf dem die Netzwerkpartner dann aus eigener Kraft und eigenen Mitteln weiter arbeiten können. Mit der Förderung vom BMBF können die Initiatoren auf diesen Level gelangen. In den folgenden Phasen der Netzwerkarbeit sind FuE-Projekte zu planen, zu finanzieren und natürlich auch umzusetzen, bevor dann die Markteinführung beginnen kann.

Ich darf, und ich bin sehr froh darüber, hier in Sachsen-Anhalt einen Umstand besonders hervorheben, nämlich die gute Zusammenarbeit zwischen Bund und Land. In Sachsen-Anhalt gelingt es offenbar sehr gut, die Förderpolitik des Landes und auch des Bundes auf Regionen mit einer besonderen Dynamik zu konzentrieren und damit Mittel einzusparen und dennoch besondere Erfolge zu erringen.

Es hat sich in Sachsen-Anhalt eine Arbeitsteilung eingestellt, wobei das Land vor allem in die Hardware investiert, hier in Bitterfeld-Wolfen z. B. durch die Errichtung der neuen Universalbeschichtungsanlage im Gründerzentrum. Oder wie in Halle, wo in dem Innovations- und Gründerzentrum für Fügetechnik ebenfalls eine sehr zukunftsweisende Investition getätigt wurde. In Ergänzung dazu passt die Förderung des BMBF über die Förderbausteine von Unternehmen Region, die schwerpunktmäßig Köpfe und Prozesse fördert. Offensichtlich ist das eine Kombination, die auch hier in Bitterfeld-Wolfen schon gefruchtet hat und ich freue mich, dass nun ein zweites Projekt dieser Art stattfinden kann.

Ich wünsche der Veranstaltung viel Erfolg und dem neuen Vorhaben natürlich auch einen guten Start, damit sich mittelfristig Markterfolge einstellen und neue Arbeitsplätze hier in der Region Bitterfeld-Wolfen entstehen können.

Werden Sie so erfolgreich, wie es das erste Innovationsforum war, dann werden sich alle Erwartungen, wohl auch die eigenen, erfüllen.

Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit.

A4

Ansprache des stellvertretenden Oberbürgermeisters der Stadt Wolfen

Joachim Teichmann, Wolfen

Herr Ministerpräsident,
meine sehr geehrten Damen und Herren,
die vielen genannten und ungenannten,

ich möchte die Namen nicht alle wiederholen. Sie sind für mich alle wichtig, so wie Sie hier sitzen.

Als ich vor wenigen Tagen, es waren wirklich nur wenige, darum gebeten wurde, hier ein Grußwort zu halten, habe auch ich, wie der Herr Ministerpräsident, zunächst in das Tagungsprogramm geschaut und es tröstet mich ungemein, wenn Sie, Herr Ministerpräsident als Mediziner und Wissenschaftler sagen, Sie haben wenig verstanden, dann habe ich wahrscheinlich guten Grund, noch weniger verstehen zu dürfen.

Als ich die Tagesordnung dann weiter gelesen habe und gesehen habe, dass vor mir und danach auch einige sprechen, die wahrscheinlich mit dem gleichen biologischen, chemischen, naturwissenschaftlichen Sachverstand hier oben auftreten, wusste ich, dass ich wahrscheinlich auch zum Tagungsanliegen nicht sehr viel Neues sagen können. Deshalb möchte ich mich auf das beschränken, was ich kann, nämlich Sie hier in Wolfen in unserer schönen Stadt und im Städtischen Kulturhaus stellvertretend für unsere Oberbürgermeisterin, Frau Wust, zu begrüßen. Ich heiße Sie herzlich willkommen hier in unserer Stadt.

Ich hoffe, dass Sie eine gute Anreise hatten und schnell einen Parkplatz gefunden haben. Wir haben versucht, es für Sie so angenehm wie möglich zu gestalten: es ist warm, es ist trocken, es ist hell, also alle äußeren Voraussetzungen sind gegeben, die Sie brauchen, um zu einem guten Ergebnis zu kommen.

Ich kann Ihnen das nur wünschen, denn für unsere Region ist das ungemein wichtig. Unsere Region lebt davon, dass sich hier in Wolfen und in der gesamten Region Bitterfeld-Wolfen Firmen ansiedeln, die im innovativen Bereich tätig sind. Massenproduktion, das wissen wir, wird es in Deutschland perspektivisch in der Form, wie es in der Vergangenheit war, nicht mehr geben. Andere produzieren billiger als wir. Wir können in der Region und in Deutschland insgesamt nur überleben, wenn wir auf Neuigkeiten setzen, die andere nicht drauf haben.

Produziert wird vielleicht dann auch wieder woanders, aber vielleicht auch hier und das wäre besonders wichtig.

Sowohl Forschung als auch Produktion schaffen Arbeitsplätze, und das ist es, was wir in unserer Region dringend brauchen. Dazu brauchen wir Sie, Ihr Mittun, Ihre Forschungsergebnisse.

Gestern hatte ich die Gelegenheit, in einer kleinen Runde zu erfahren, was aus dem ersten Innovationsforum geworden ist: ein erfolgreicher Wachstumskern! Das macht mir sehr viel Mut und wenn Sie zu den richtigen Ergebnissen kommen, dann wird es auch in der Zukunft so weitergehen, wie wir uns das alle wünschen.

Ich wünsche Ihnen für die Veranstaltung viel Erfolg!

A5

Ansprache des Landrates des Landkreises Bitterfeld

Uwe Schulze, Bitterfeld

Sehr geehrter Herr Ministerpräsident,
Sehr geehrte Damen und Herren Landtagsabgeordnete,
lieber Manfred Kressin,
sehr geehrte Damen und Herren aus Wirtschaft, Wissenschaft und Politik,

ich begrüße Sie recht herzlich hier im Kulturhaus Wolfen und Herr Ministerpräsident, ich weiß, dass Sie die Entwicklung unserer Region schon sehr lange verfolgen. Insbesondere nach der friedlichen Revolution und in der Zeit, als Sie damals Sozialminister und später Finanzminister waren.

Ich glaube, es war im Spätherbst 1993, als ein paar 100 Meter von hier entfernt der Vertreter der Treuhandanstalt damals das Aus für die Gesamtprivatisierung der Filmfabrik Wolfen verkündete und die alte deutsche Eiche ORWO/Agfa WOLFEN fiel. Sie wurde gefällt, weil sie teilweise morsch und in der Welt nicht konkurrenzfähig war. Sie wurde aber auch gefällt, sag ich einmal, weil sie manchem vielleicht im Blickfeld stand.

Wie auch immer, die Frage war, wie geht es weiter in einer Stadt, die fast vollständig auf eine Firma ausgerichtet war. Wir haben seitdem einen umwälzenden Strukturwandel in der Region und insbesondere in der Stadt Wolfen erfahren, der seinesgleichen sucht. Und wir können deshalb auch mitempfinden, wenn es jetzt in altbundesdeutschen Standorten zu Strukturumwälzungen in ähnlichen Größenordnungen kommen sollte, wie groß die Probleme sind und die Befindlichkeiten, insbesondere die Ängste der Menschen, die mit ihrer Arbeit für ihre Familien entsprechend Lohn und Brot verdienen wollen.

Und wenn man sich das einmal verdeutlicht, eine Stadt Wolfen, die damals 43.000 - 45.000 Einwohner hatte und jetzt mittlerweile auf 26.000 geschrumpft ist und sich in einer Phase der Umstrukturierung befindet, dann weiß man, was damit alles zusammenhing und noch hängt. Ich war dankbar, dass es in dieser schwierigen Zeit damals einen Kanzler gab, der sagte, wir wollen, dass der Chemiestandort Bitterfeld-Wolfen erhalten bleibt. Und, er hat es nicht nur gesagt, er hat es getan.

Es siedelten sich hier insbesondere auch aufgrund der Unterstützung der Bundesregierung Firmen an, die zu den Leuchttürmen und zu den strukturbestimmenden Betrieben im Landkreis zählen. Auch die Samen des alten Baumes Filmfabrik und dessen Ausläufer fanden guten Boden, der allerdings bereitet werden musste und das insbesondere für die Damen und Herren, die sich mit ihren Mitarbeitern, mit ihren Kolleginnen und Kollegen von damals ausgegründet haben. Ihnen allen ist es zu verdanken, dass sie nach einem langen Tal der Tränen und Entbehrungen und auch vielen Problemen zum heutigen Stand ihrer Firmen gekommen sind, die gute Zahlen im schwarzen Bereich aufweisen und ihre Mitarbeiterschaft mittlerweile verdoppelt und verdreifacht haben. Es sind Firmen, die forschen und entwickeln und die aus meiner Sicht gemeinsam mit den Großfirmen eine äußerst gute Basis für ein neues Wachstum in unserer Region ausmachen.

Dazu beigetragen hat auch das erste Innovationsforum im Jahre 2001. Man hat sich im Nachhinein zusammengerauft und erkannt, wenn wir gemeinsam auf dem Markt sind, dann sollten wir nicht Kontrahenten, sondern Partner sein und gemeinsam etwas Ergänzendes zum Nutzen aller gestalten. Aus diesem Innovationsforum ist innerhalb von 3 Jahren ein bundesweit beachtlicher und beachteter Wachstumskern im Bereich der Nassbeschichtung entstanden. Das wird anerkannt und gefördert von Seiten der Bundesregierung und unterstützt vom Land. Nachdrücklich und nachhaltig geschieht das ebenso von Seiten der Ge-

bietskörperschaften im Landkreis Bitterfeld. Da zähle ich nicht nur den Landkreis dazu, sondern auch die Städte und Gemeinden, wenn Sie gestatten, dass ich auch in Ihrem Namen das hier sagen darf.

Ich freue mich, dass heute ein zweites Innovationsforum mit dem Kernbereich Chemie stattfindet und die Chemie ist es, die uns nach außen hin kennzeichnet.

Unser Landkreis hat viele Facetten, aber am bekanntesten und beliebtesten ist er für die Chemie und so hoffe ich, dass sich auch aus diesem Innovationsforum eine ähnlich positive Entwicklung ergibt wie aus dem ersten Forum.

Wir stehen dieser Entwicklung von unserer Seite aus nicht nur aufgeschlossen gegenüber. Wir werden sie nachhaltig unterstützen, denn wir sollten insbesondere das machen, was wir in der Region ganz gut können und das ist sehr gute Chemie.

Ich wünsche dem Forum einen guten Verlauf und Ihnen viel Neues und Wissenswertes.
Danke!

**Plenarvorträge
(PV1 – PV13)**

PV1

„Nano“ – hat Mode Zukunft?

Prof. Dr. Klaus Müllen

Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Ackermannweg 10, D-55128 Mainz
e-mail: muellen@mpip-mainz.mpg.de

„Die Größe macht's“.

Das ist wahr, aber nicht neu in der Chemie. Im Mittelalter wurden kolloidale Gold-oder Silber-(Nano)teilchen zum Färben von Glas benutzt; Latices und Pigmente sind seit langem Elemente einer industriell genutzten Nanotechnologie.

Heute stehen uns physikalische Verfahren zur Verfügung, mit denen nanometergroße Teilchen bis hin zu Einzelmolekülen als diskrete Objekte visualisiert und manipuliert werden können. Andererseits nimmt der Wunsch nach Miniaturisierung physikalischer Funktionseinheiten zu. Beide Tendenzen werfen die Frage nach einem spezifisch synthetischen Beitrag zu den Nanowissenschaften oder gar zur Nanotechnologie auf.

Dieser Frage wird nachgegangen durch (i) einen Vergleich von Latexteilchen mit Dendrimeren (ii), die Einführung strukturdefinierter Graphenmoleküle als Halbleiter einer molekularen Elektronik und (iii) die Entwicklung eines Einzelmolekül-Feldeffekttransistors.

Max-Planck-Institut für Polymerforschung
Max Planck Institute for Polymer Research



Why size matters

Mass	Number of spheres	Radius of each sphere	Surface comparison
1 kg	1	1 dm	
	1000	1 mm	
	10^{16}	1 μm	
	10^{22}	10 nm	100 x 





Why size matters

Nanocomposites:
properties of the
material are mainly
influenced by the size
of the particles

Optical transparency

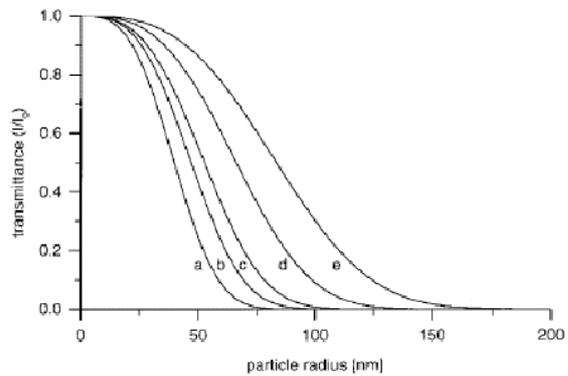
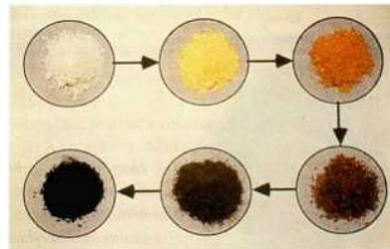
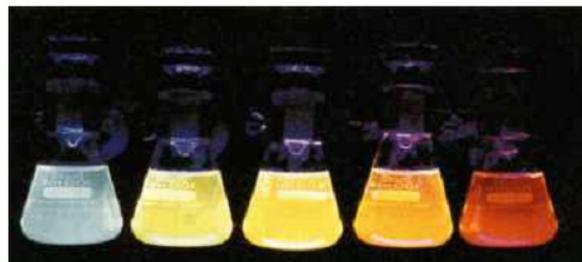


Fig. 2. Intensity loss of light (wavelength 500 nm) passing a nanocomposite of 3 mm thickness consisting of a matrix (80% v/v) with refractive index 1.5 and particles (20% v/v) of (a) refractive index 4, (b) 3, (c) 2.5, (d) 2, and (e) 1.75; calculated according to Eq. (1)



Cadmiumphosphide Cd_3P_2



Cadmiumsulfide CdS





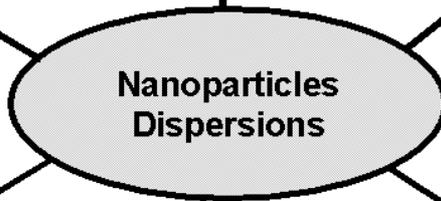
Colors; pigments



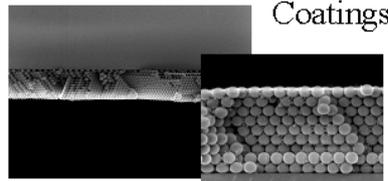
Paper industry



Cosmetics



Natural products



Coatings

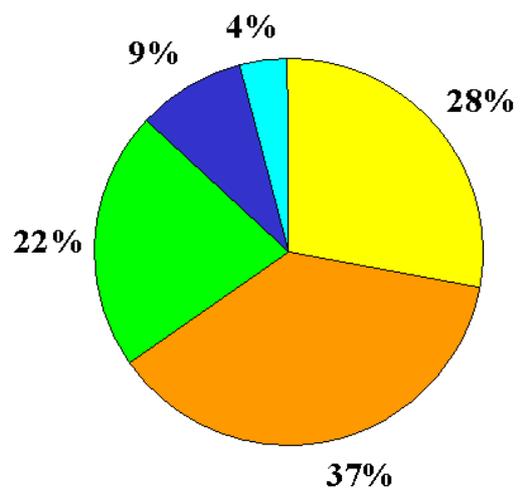
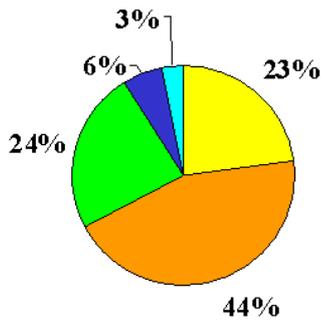
And many more examples....



Worldmarket in Nanotechnology

2001: 54 Billion €

2010: 220 Billion €



- Nanoparticles and nanocomposites
- Ultrathin layers
- Characterization of nanostructures
- Ultraprecise processing of nanostructures
- Lateral nanostructures

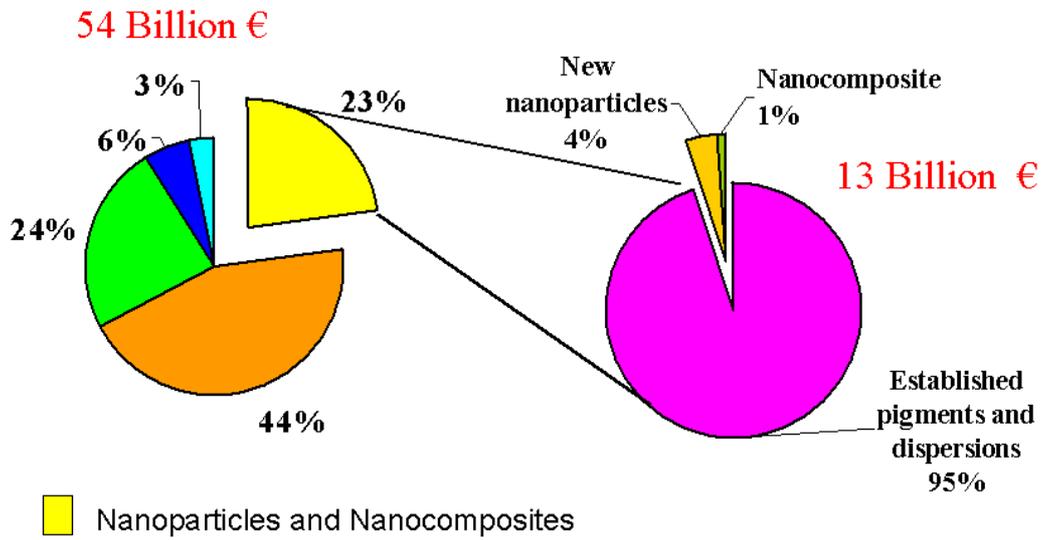
Source: DB Bank



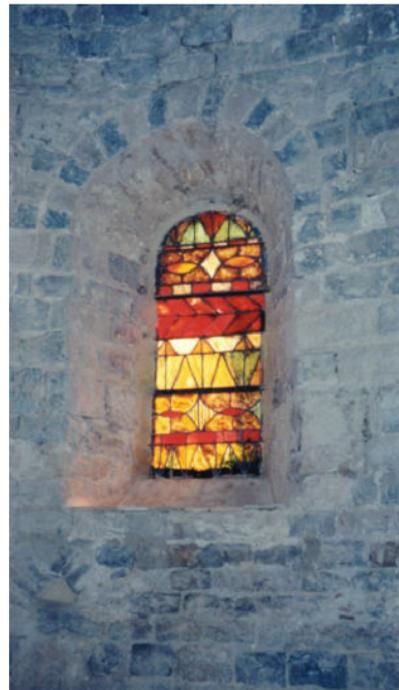


Nano means not new !!!

World Market in Nanoparticles and Nanocomposites

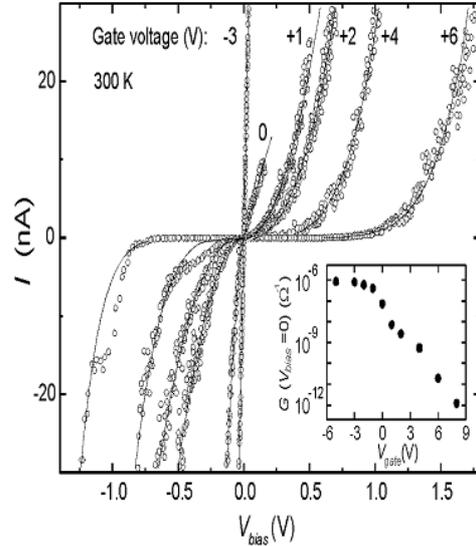
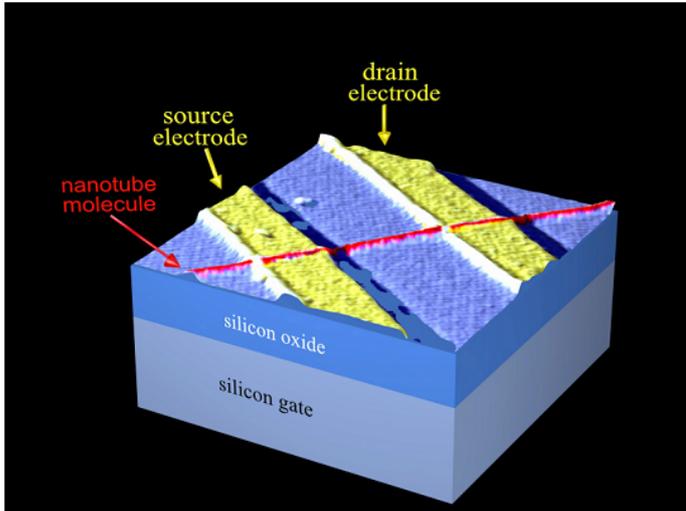


Source DB Bank

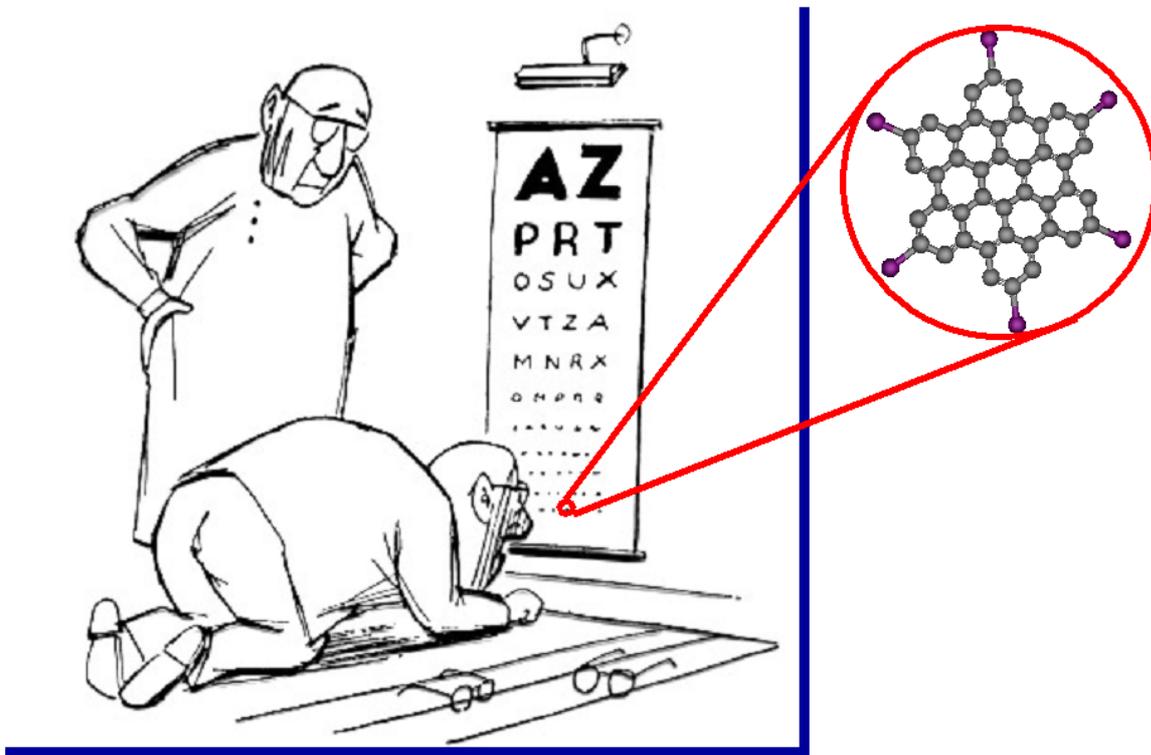




A Single Carbon Nanotube Based Room-Temperature Transistor

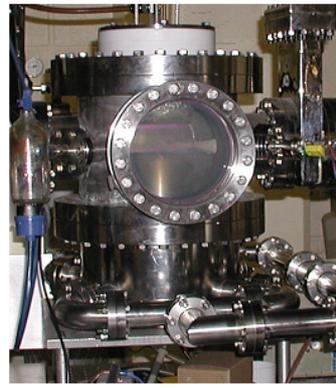
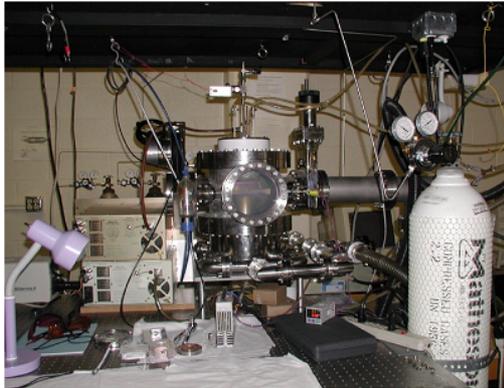


Dekker, C. *et al.*, *Nature* **393**, 49-52 (1998).





Plasma Chemical Vapor Deposition (CVD) System



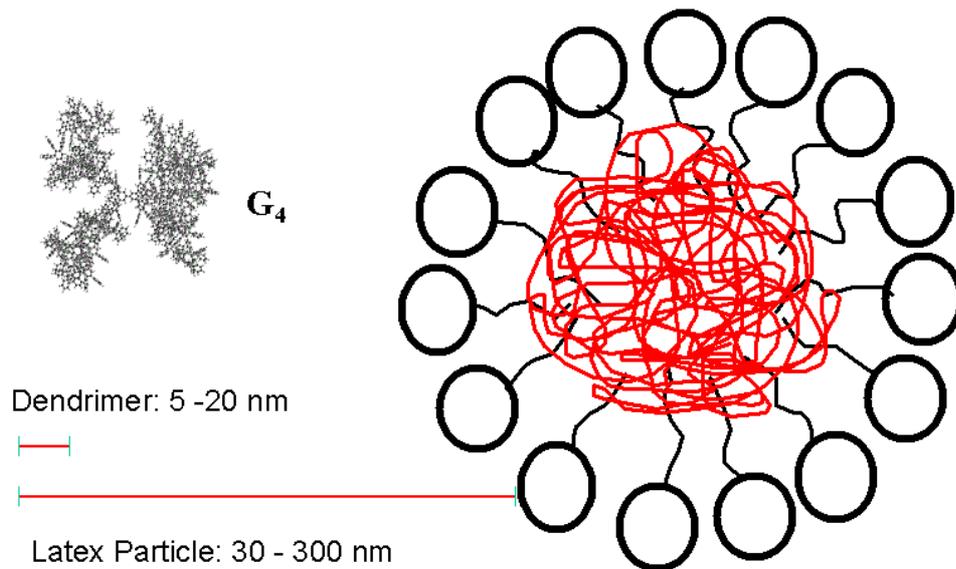
Thermal Chemical Vapor Deposition (CVD) System

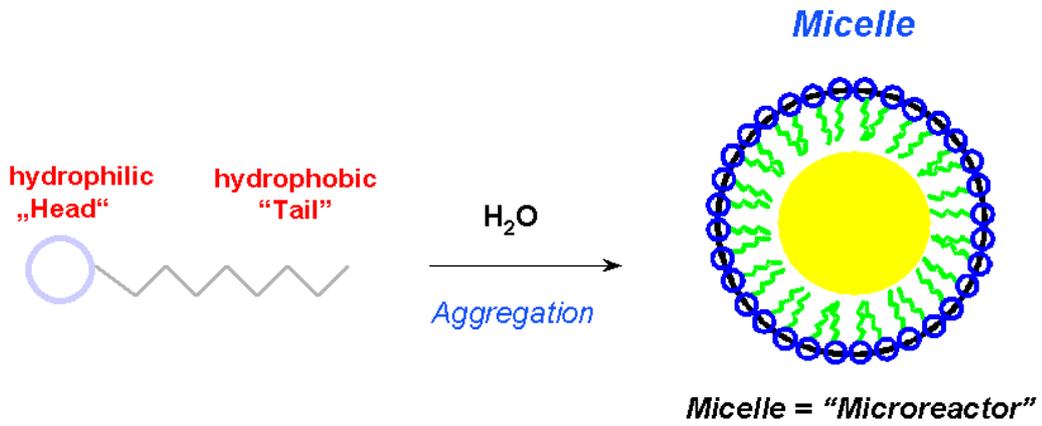




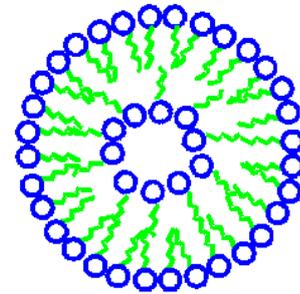
Organic Functional Nanoparticles

- **Latices**
- **Dendrimers**
- **Carbon Nanoparticles**

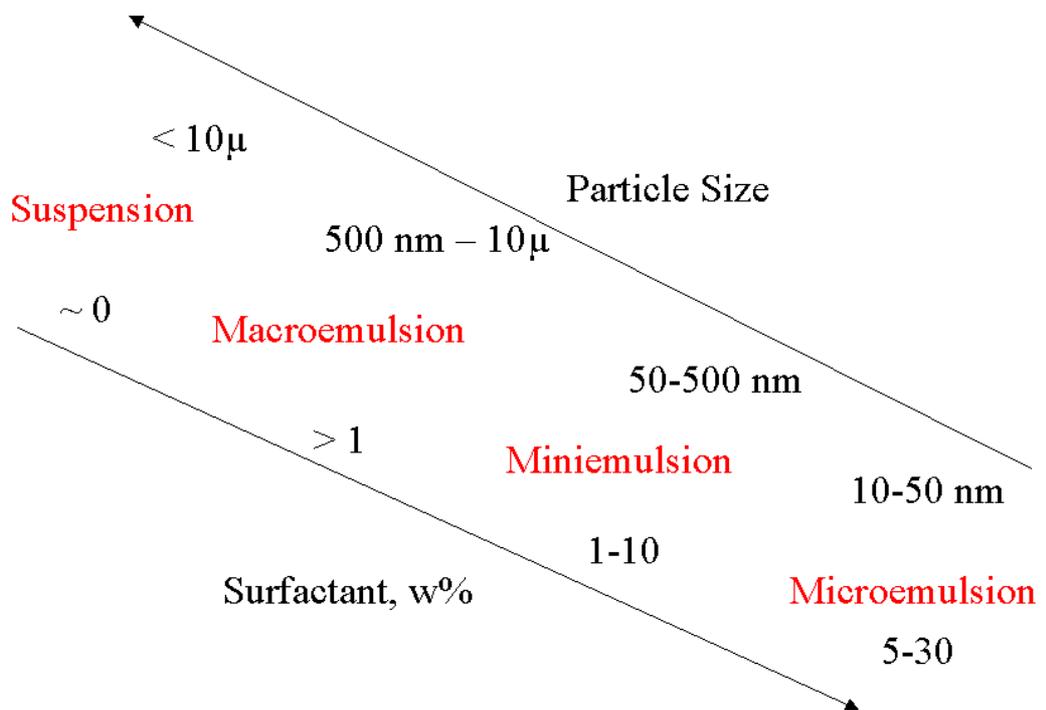




Surfactant; Sodium dodecylsulfate

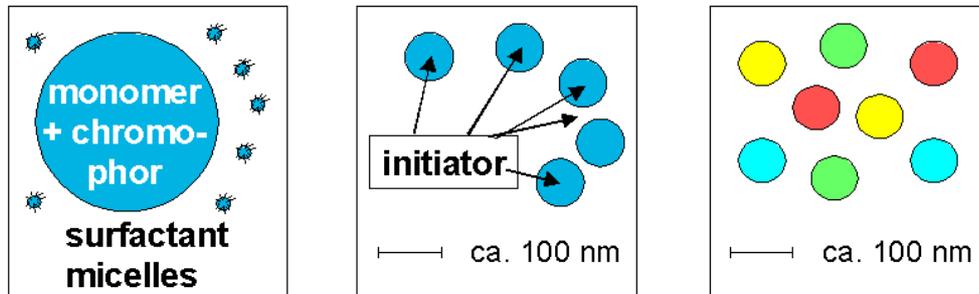


Liposom





Colored Miniemulsion Polymerization



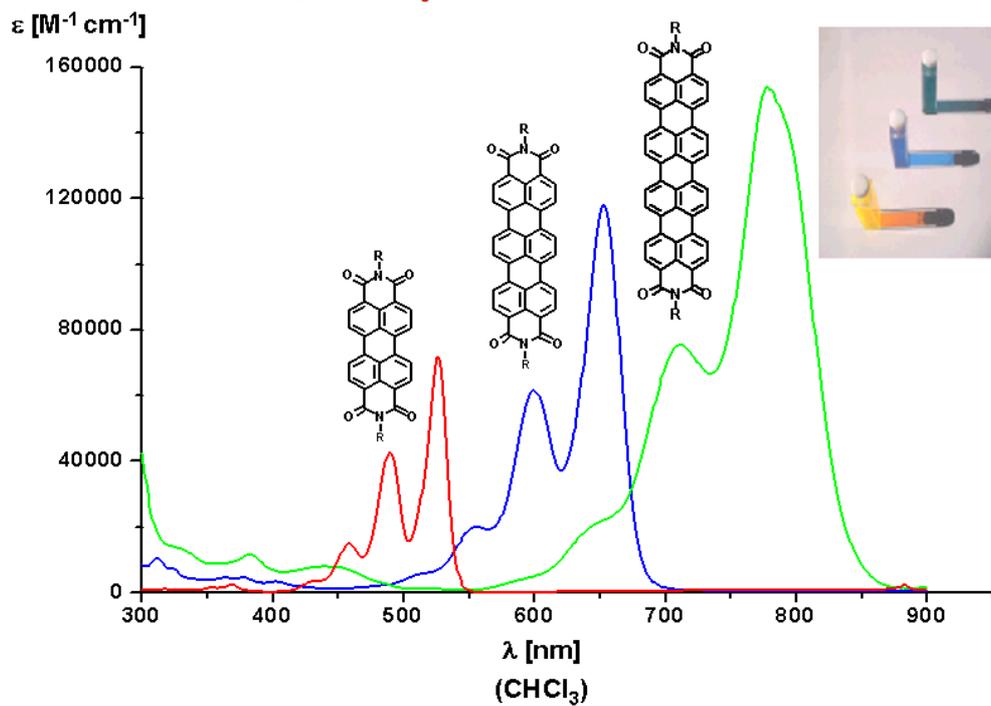
biphasic mixture \longrightarrow miniemulsion \longrightarrow NanoColorant

homogenization
(continuous)

polymerization
(semi-batch)

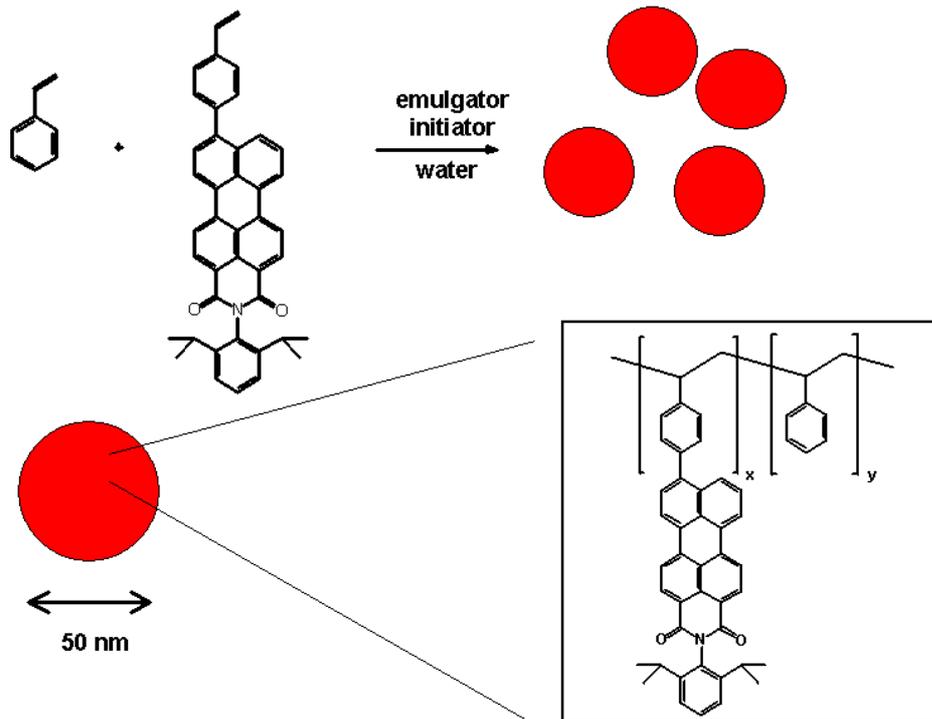


UV / VIS-Spectra of Perylene-, Terrylene- and Quaterrylenediimide



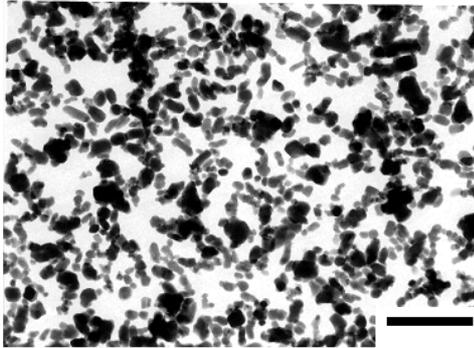


Emulsion Polymerization

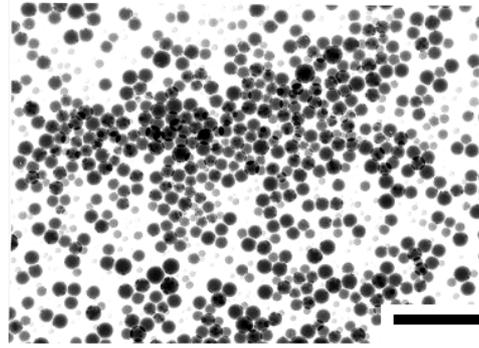




Morphology - NanoColorant versus Pigment



morphology of a typical organic pigment



optimized morphology of a NanoColorant



NanoColoration of Plastics

+ **brilliance**

+ **excellent migration fastness and temperature stability**

Migration fastness



Dyestuff **NanoColorant**
Migration fastness in flexible PVC

Left side: Perylene dye, significant migration visible on the superimposed sample

Right side: NanoColorant, no migration, superimposed sample unchanged

Brilliance



Pigment **NanoColorant**
Hue in flexible PVC

Left side: Perylene pigment (concentration of the chromophore 0.3 %)

Right side: Red NanoColorant (concentration of the chromophore 0.05 %)

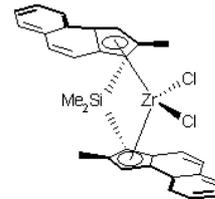




Metallocenes for Olefin Polymerization

Advantages

Tailor made catalysts e.g. for control of tacticity



Single site systems

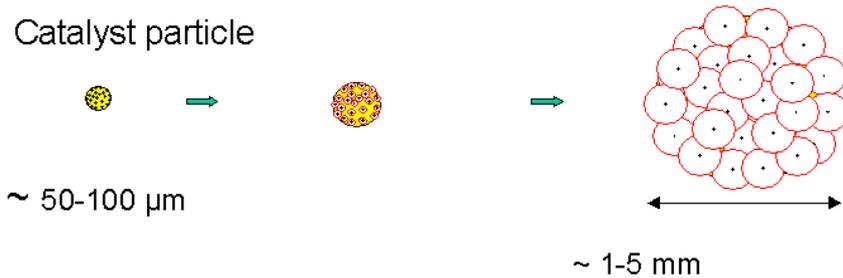
Narrow molecular weight distribution

Comonomers are built in at a constant rate

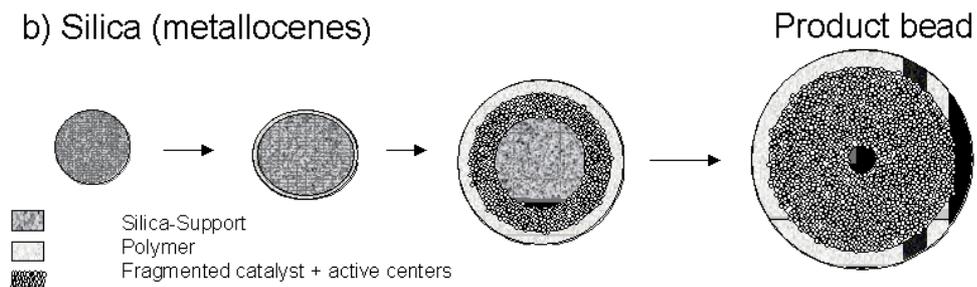


Particle Growth Process

a) $MgCl_2$ (Ziegler-Natta-Polymerization)

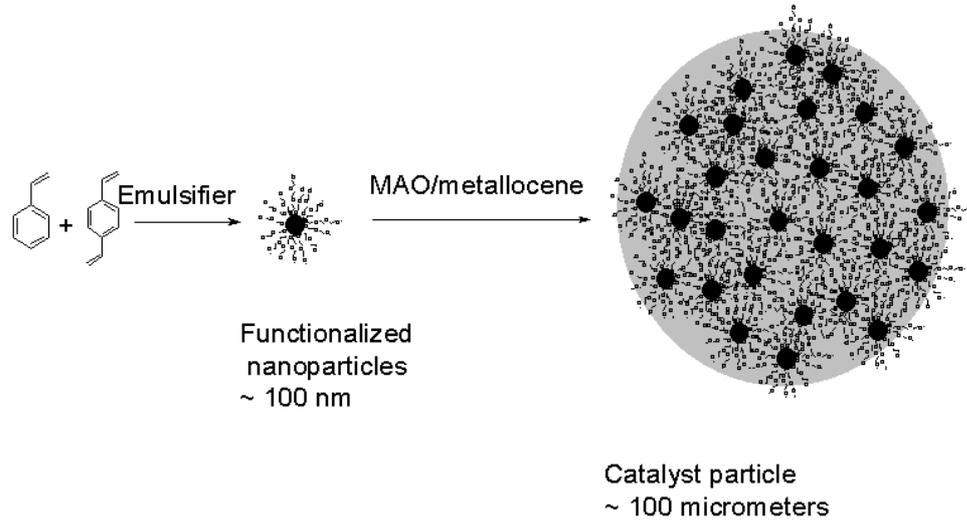


b) Silica (metallocenes)





Formation of catalyst particles



Morphology control



Morphology control

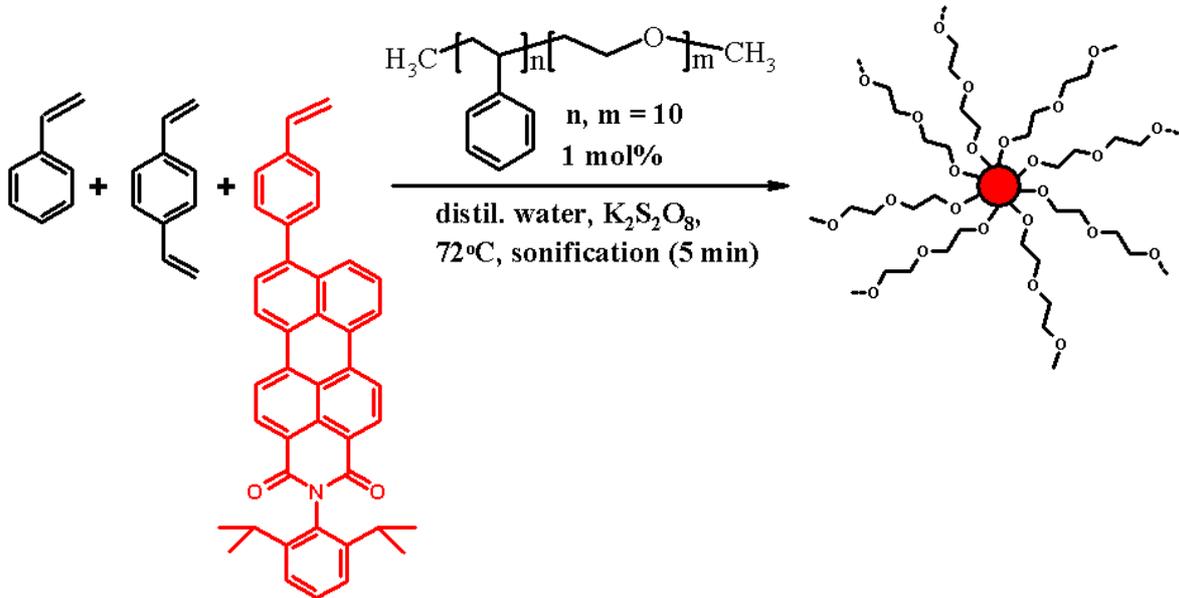
of the produced PE particle by

- variation of crosslinking,
- loading with zirconocene /
- activation with MAO
- the polymerization conditions.

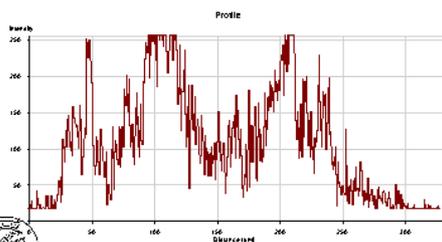
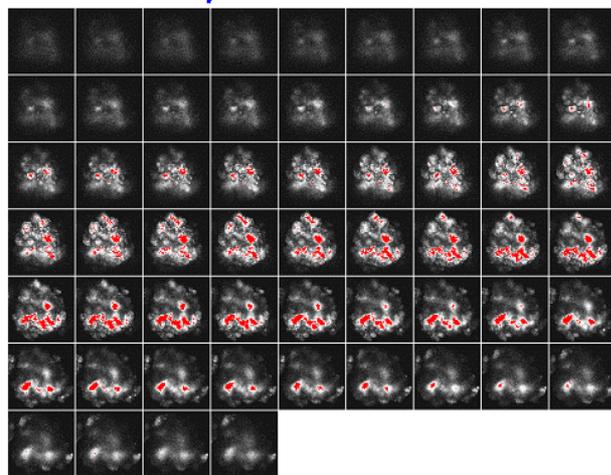
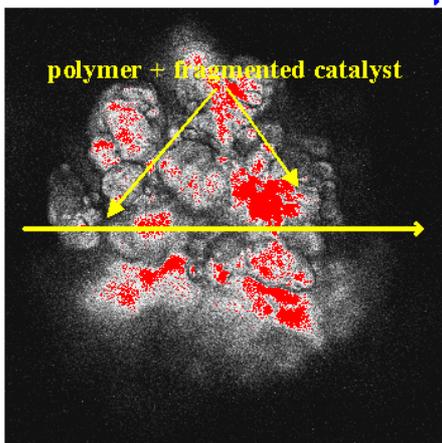




Dye-tagged nanosized PS (f. PEO) support



PE single particle (5 min) from nanosized PS (f. PEO) supported catalyst

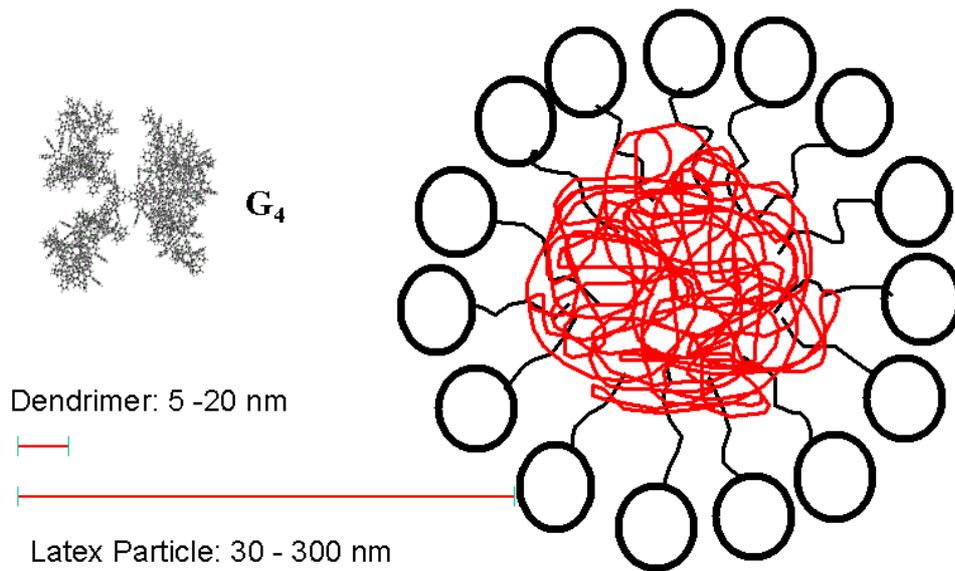


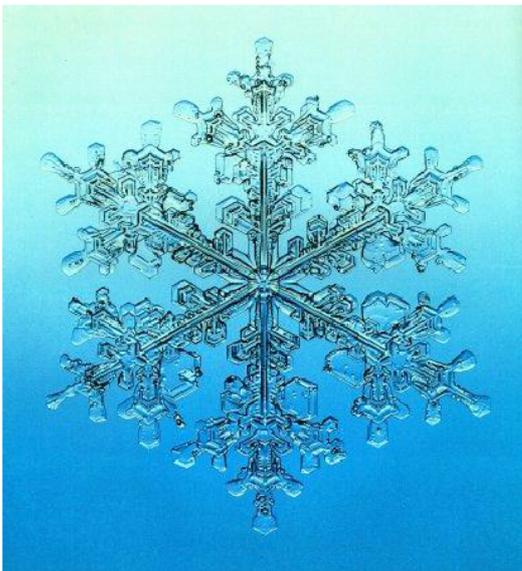
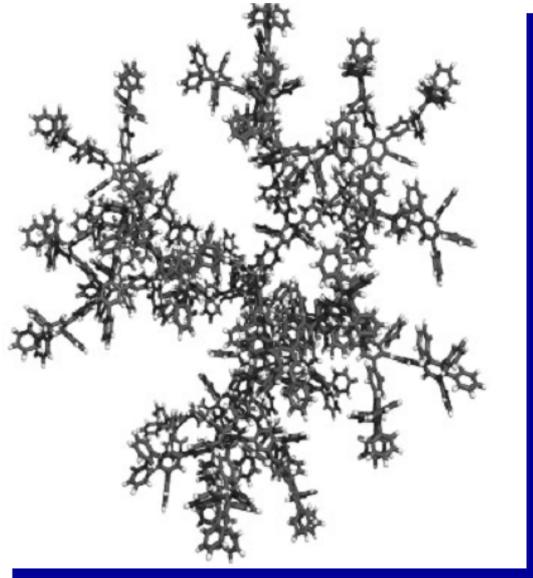
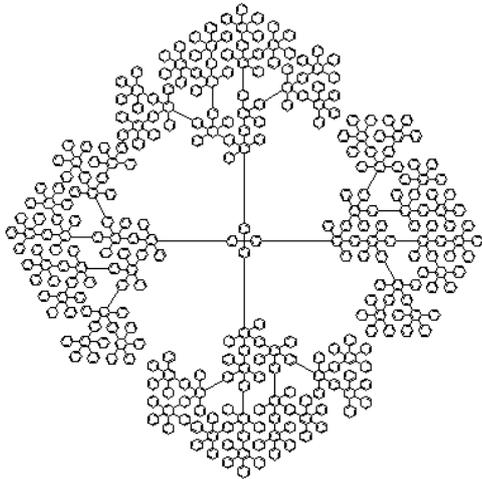
→ Catalyst fragmented inside and outside simultaneously, not keeping the shape of support particle



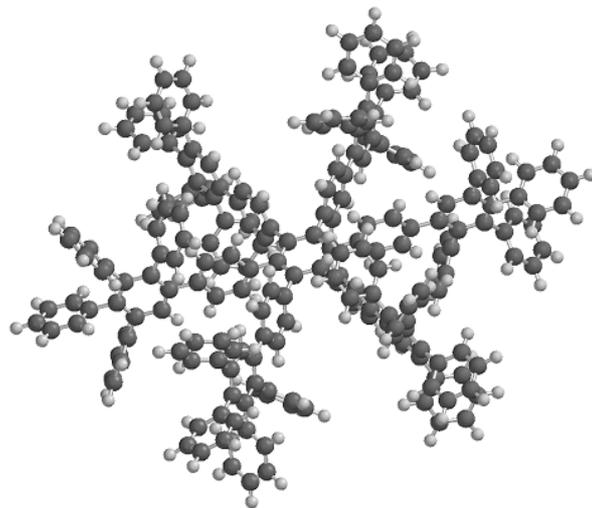


- Latices
- **Dendrimers**
- Carbon Nanoparticles





Dendritic structure in nature

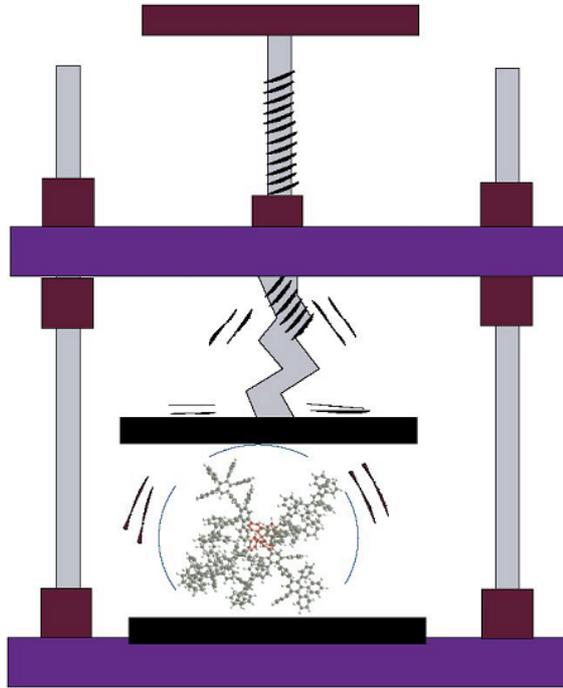


Dendrimer - a synthetic
"snow crystal"



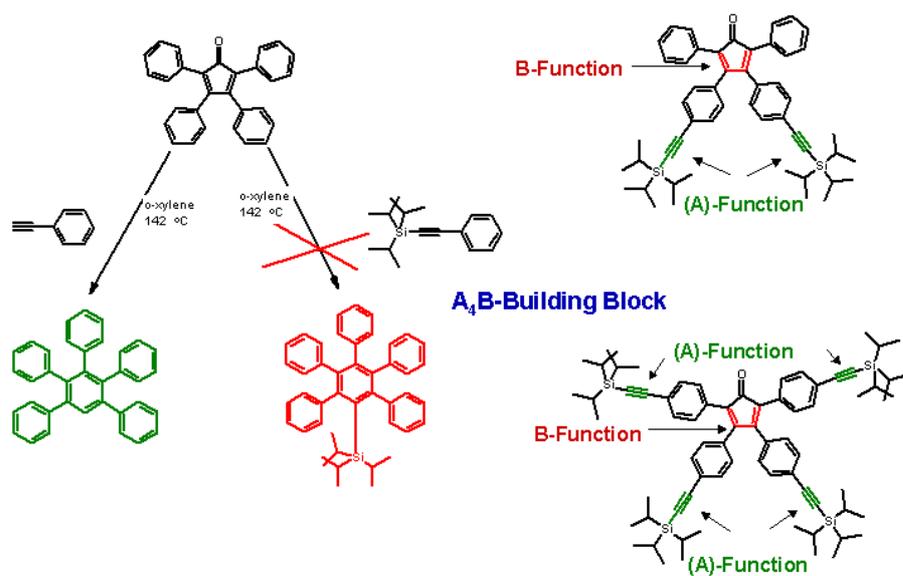


Stiff Polyphenylene Dendrimers



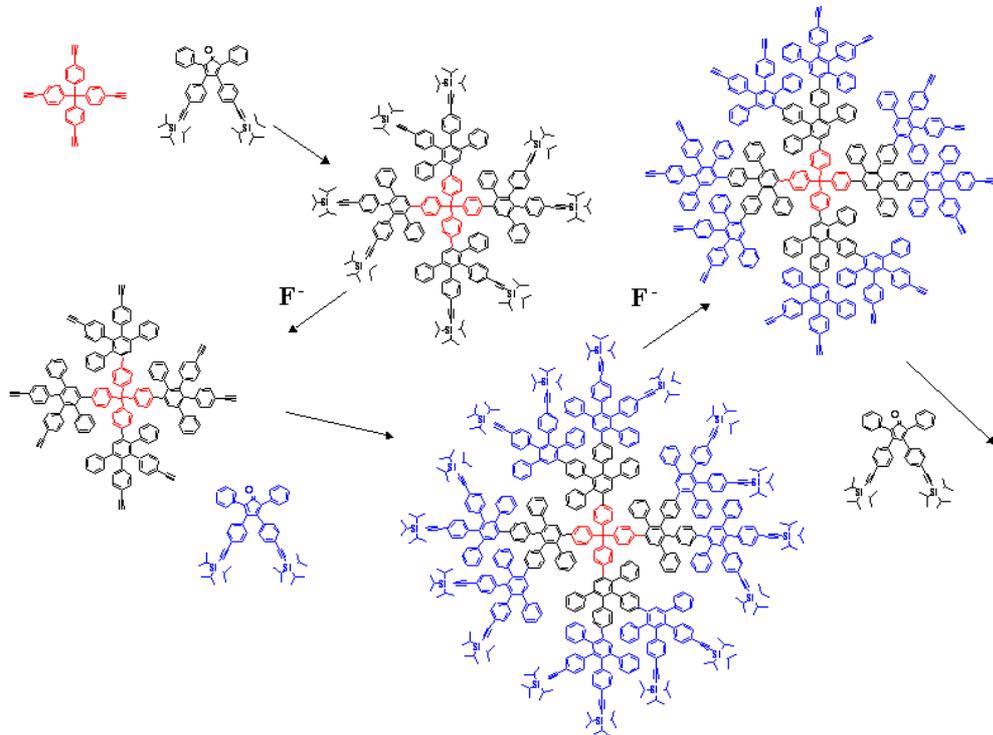
The Diels-Alder Cycloaddition

A₂B-Building Block

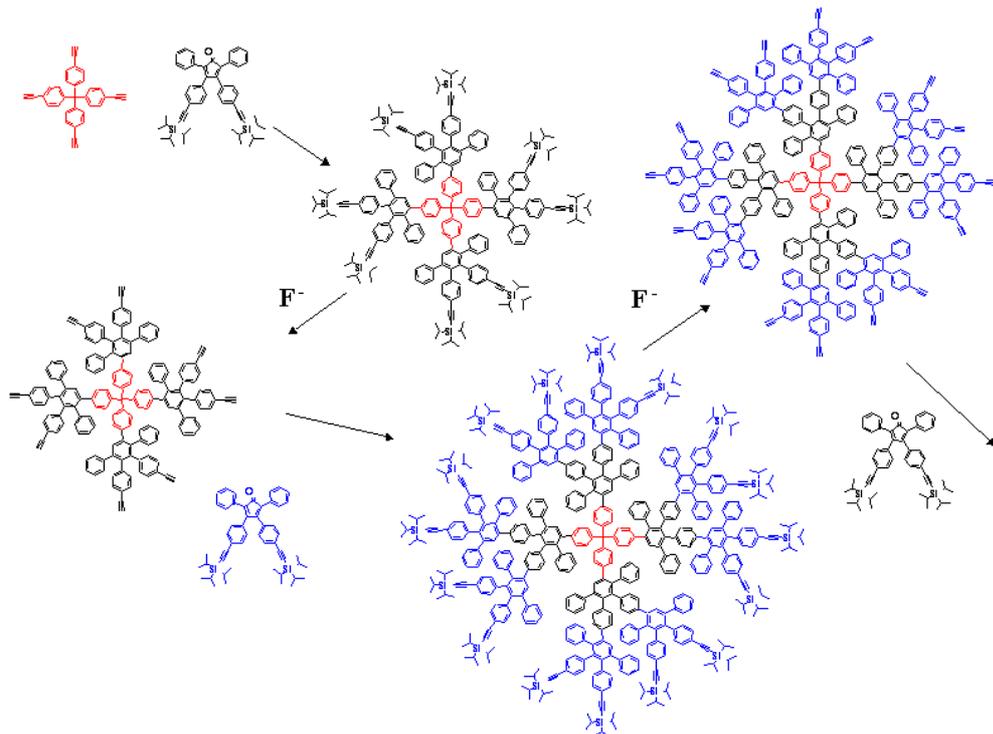


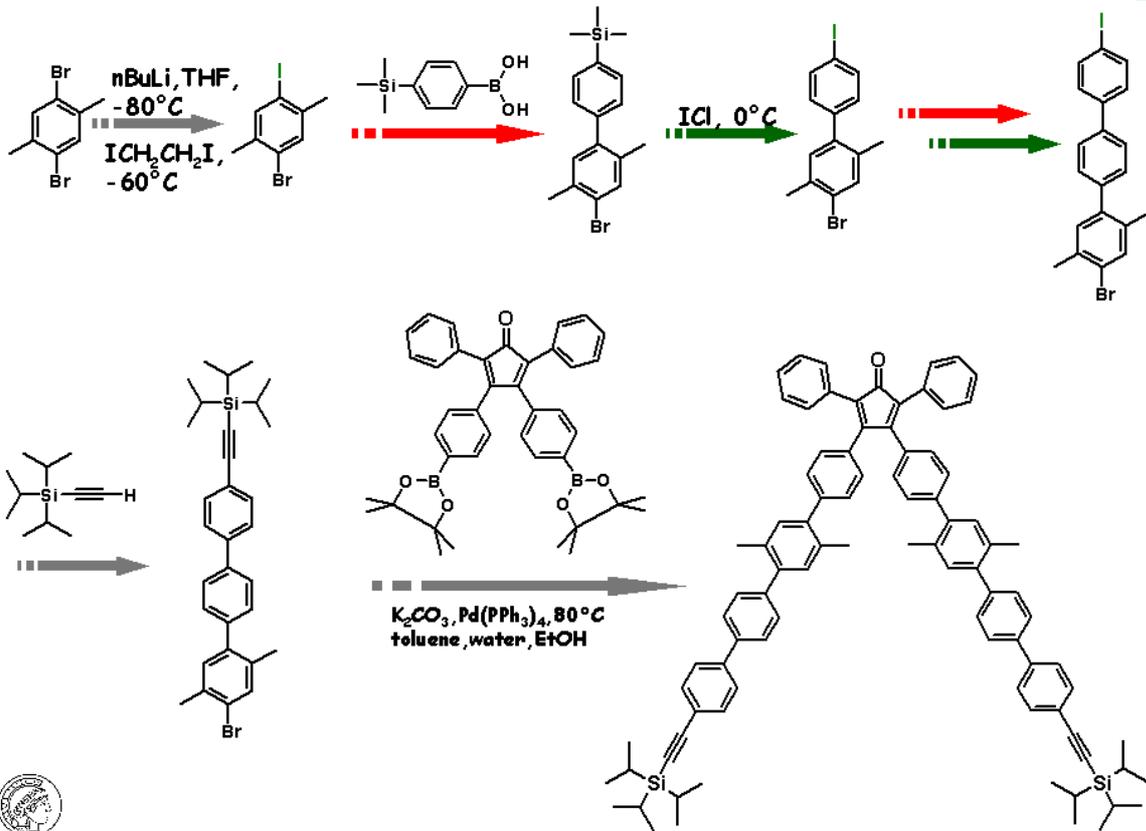


Polyphenylene Dendrimers - Divergent route

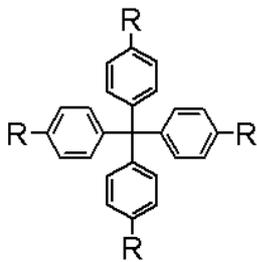


Polyphenylene Dendrimers - Divergent route

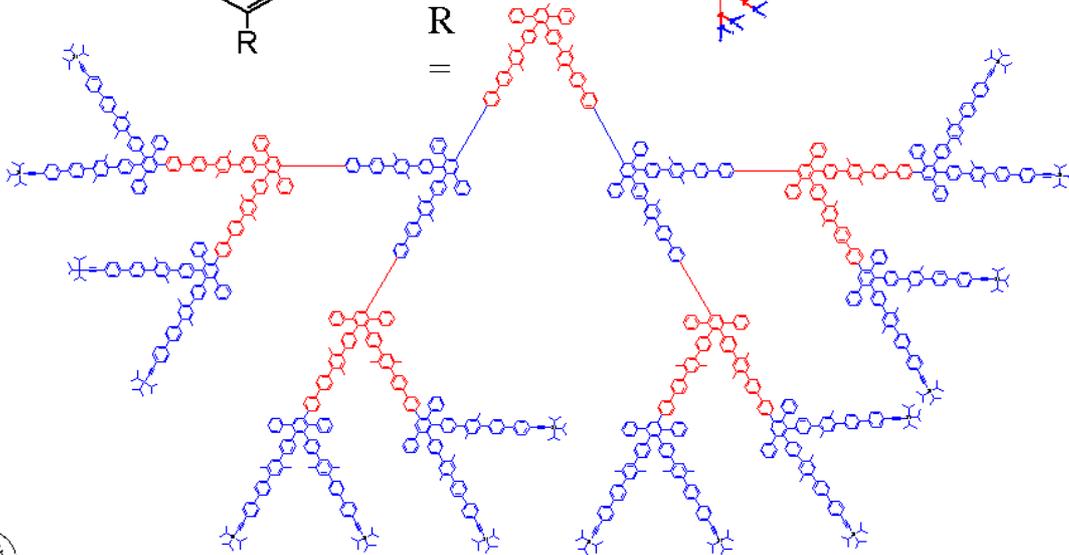




G4

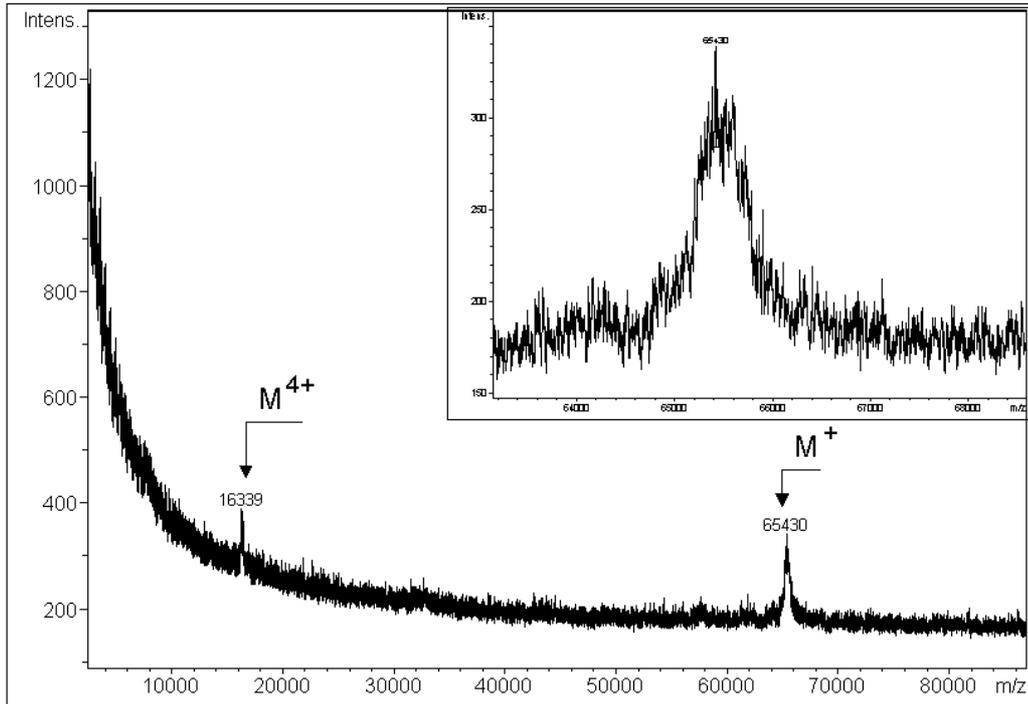


R =

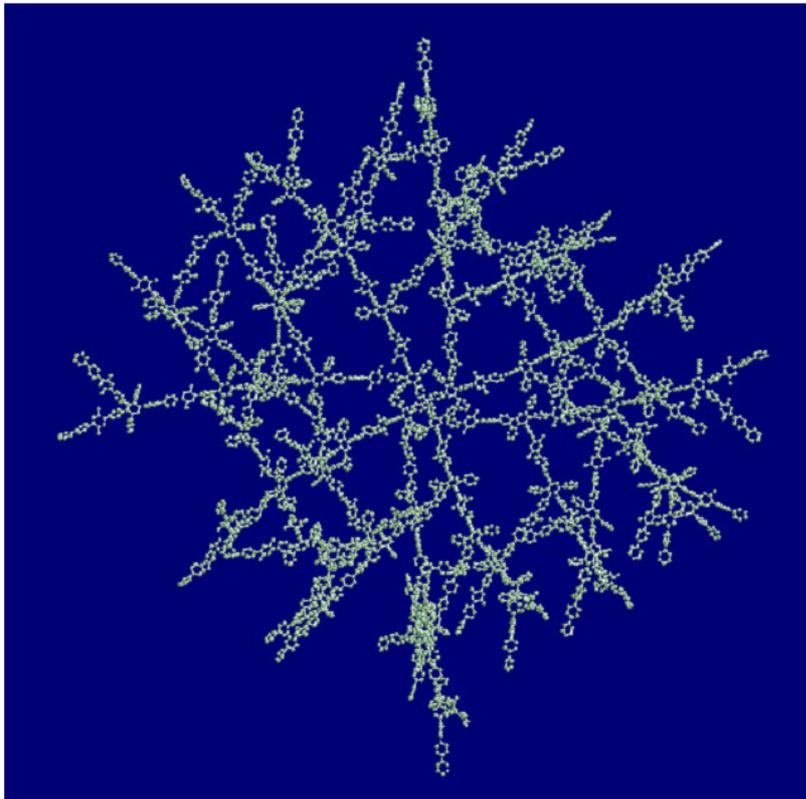


Exact MW: 65360



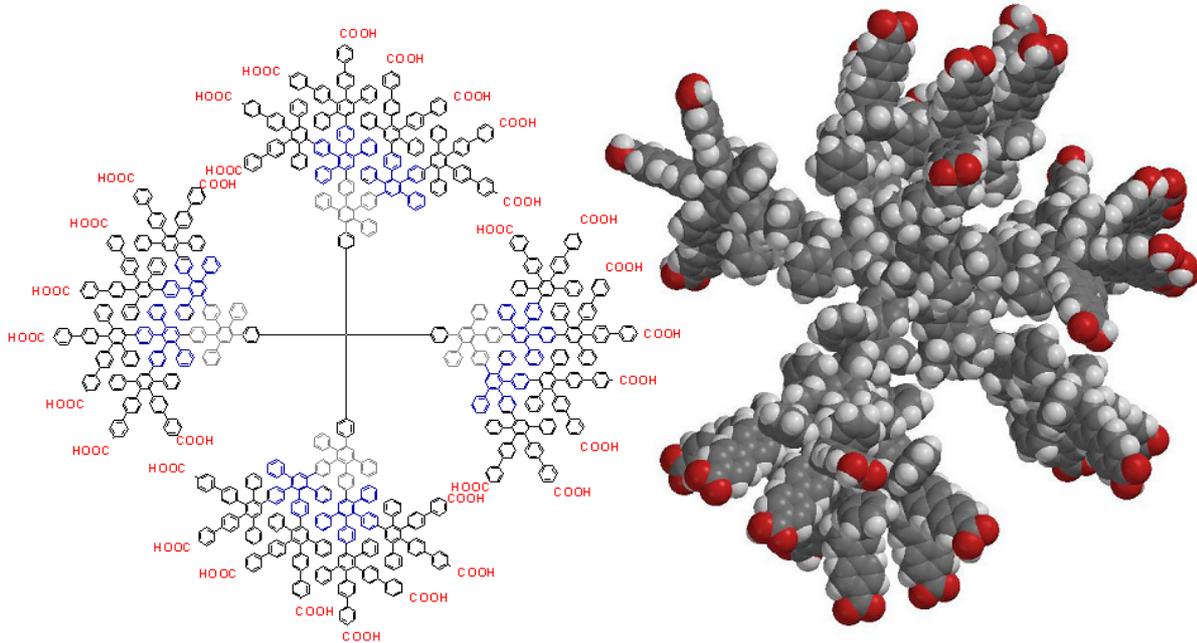


MALDI-TOF: Dithranol, THF, with salt K, linear modus





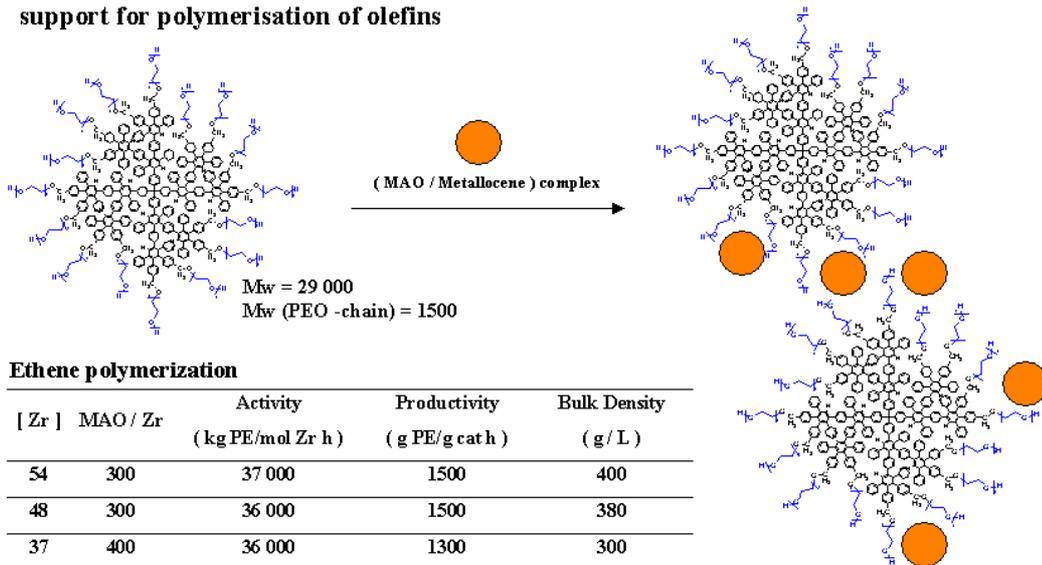
Carboxyl-Functionalised Polyphenylene Dendrimers



Dendrimers as catalytic supports



G₂- polyphenylene dendrimers containing PEO - chains, used as support for polymerisation of olefins



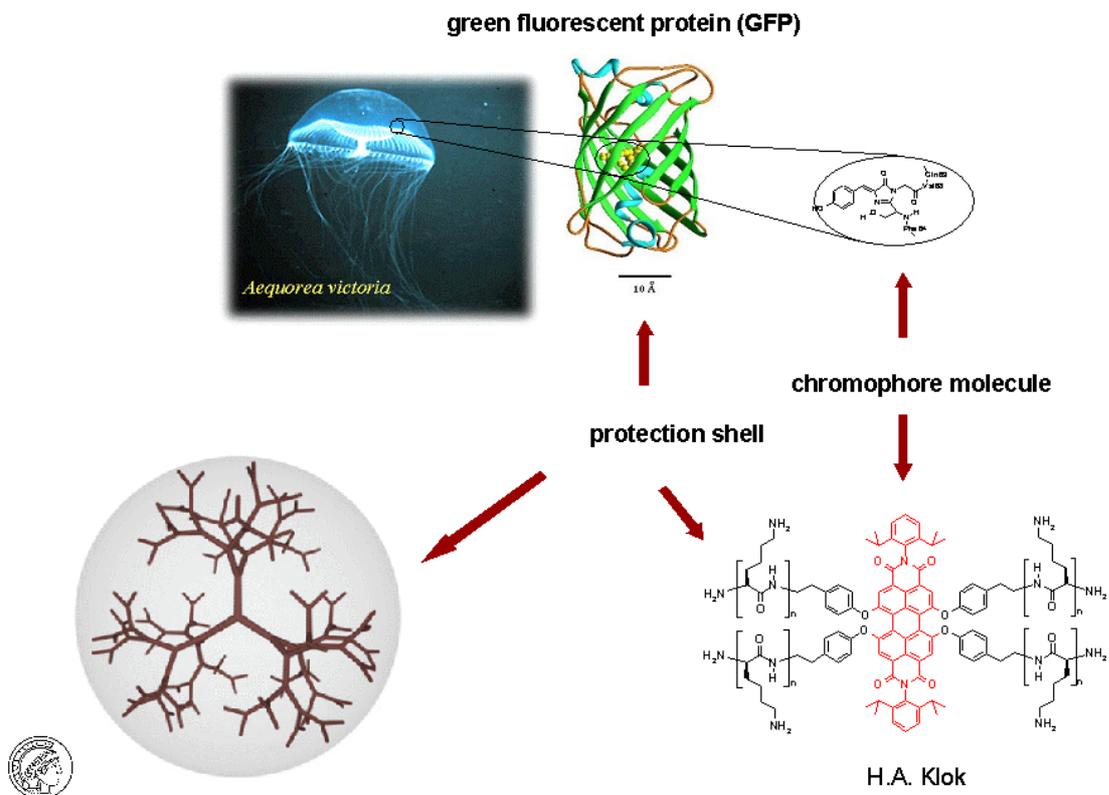
Ethene polymerization

[Zr]	MAO / Zr	Activity (kg PE/mol Zr h)	Productivity (g PE/g cat h)	Bulk Density (g / L)
54	300	37 000	1500	400
48	300	36 000	1500	380
37	400	36 000	1300	300
25	600	30 000	800	250

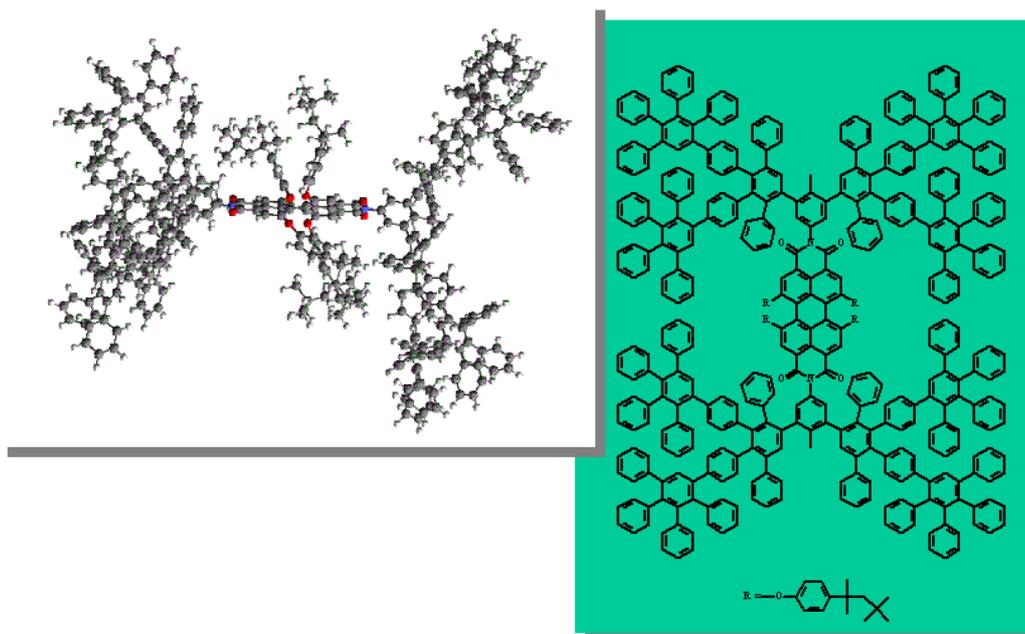
Polymerization conditions: 400ml isobutane, 5ml TIBA, 37 bar ethene pressure, 60 min., 70°C



Applications: Fluorescence sensors

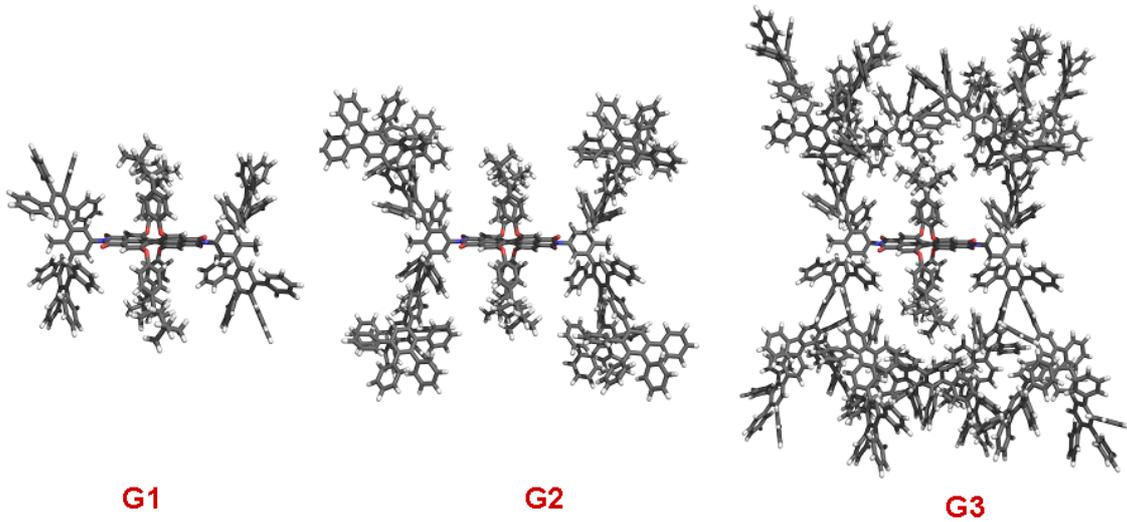


Generation 2 with Perylenediimide as a Core

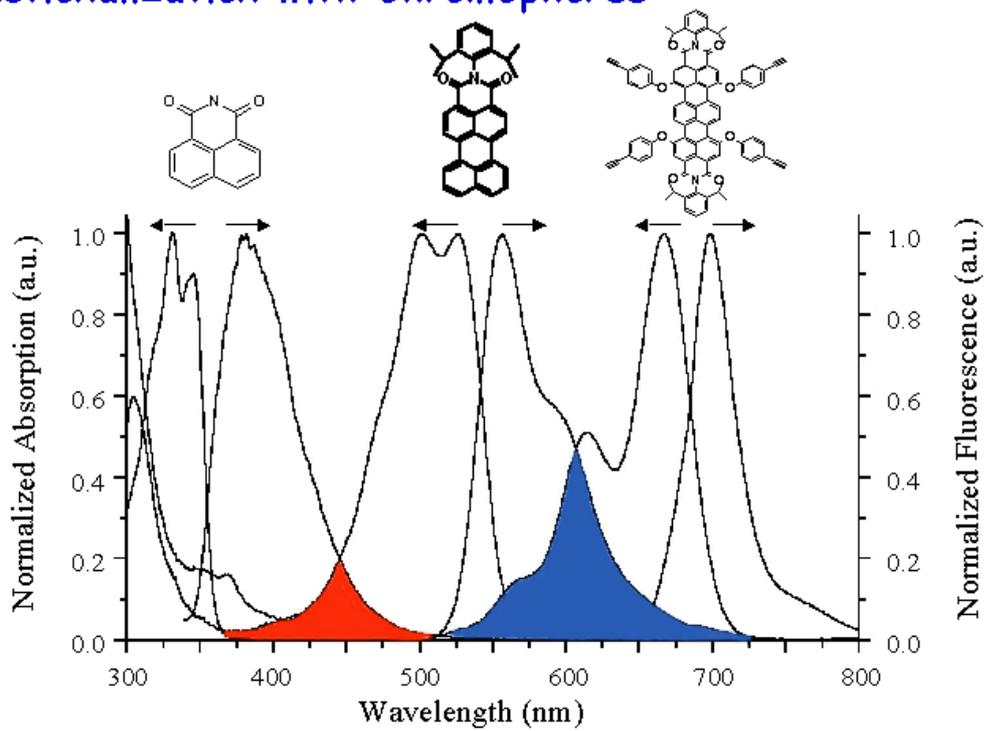




PDI Dendrimers

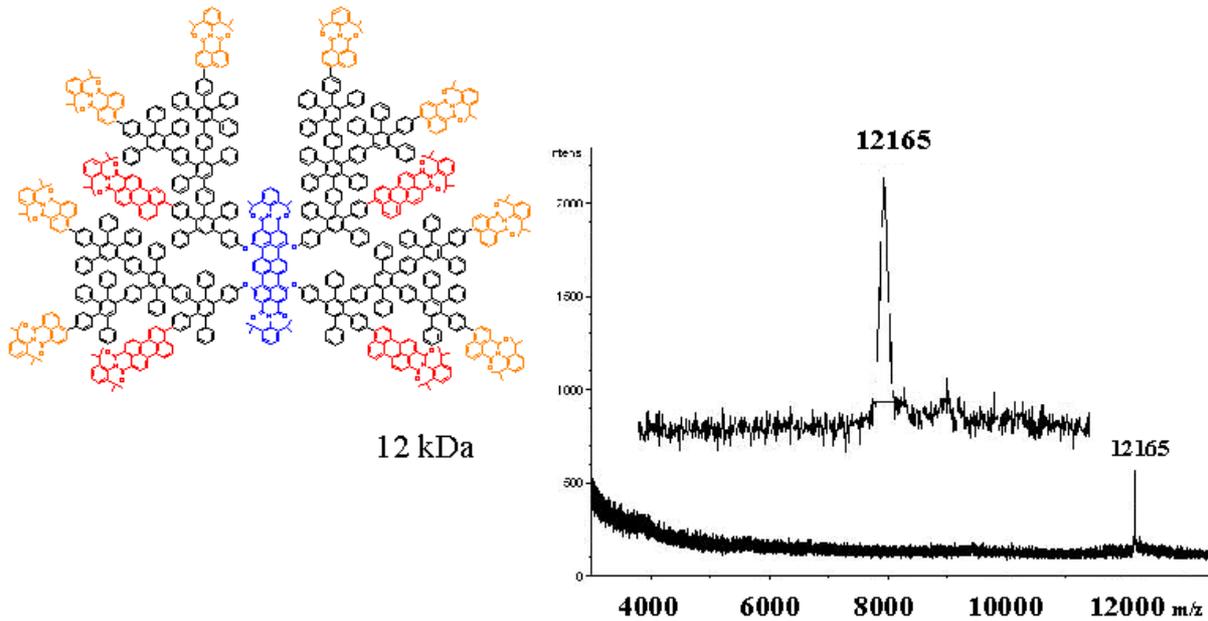


Dendritic Multichromophores Functionalization with Chromophores





Dendritic Light Harvesting Arrays

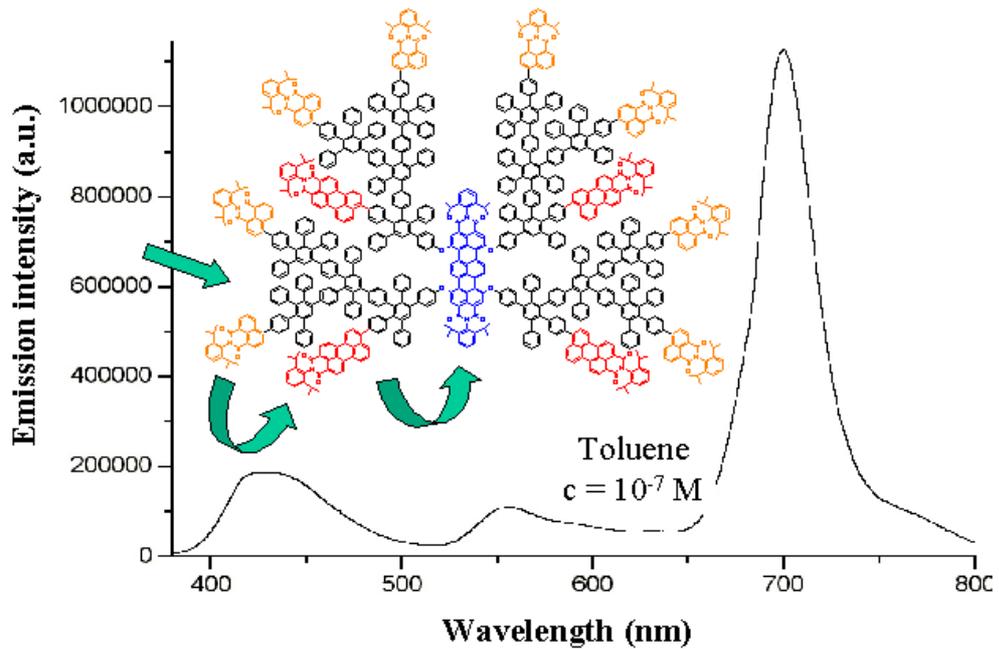


A Naphthalenediimide - Perylenemonoimide- Terrylenediimide (NPT - Triad)
Containing Multichromophore



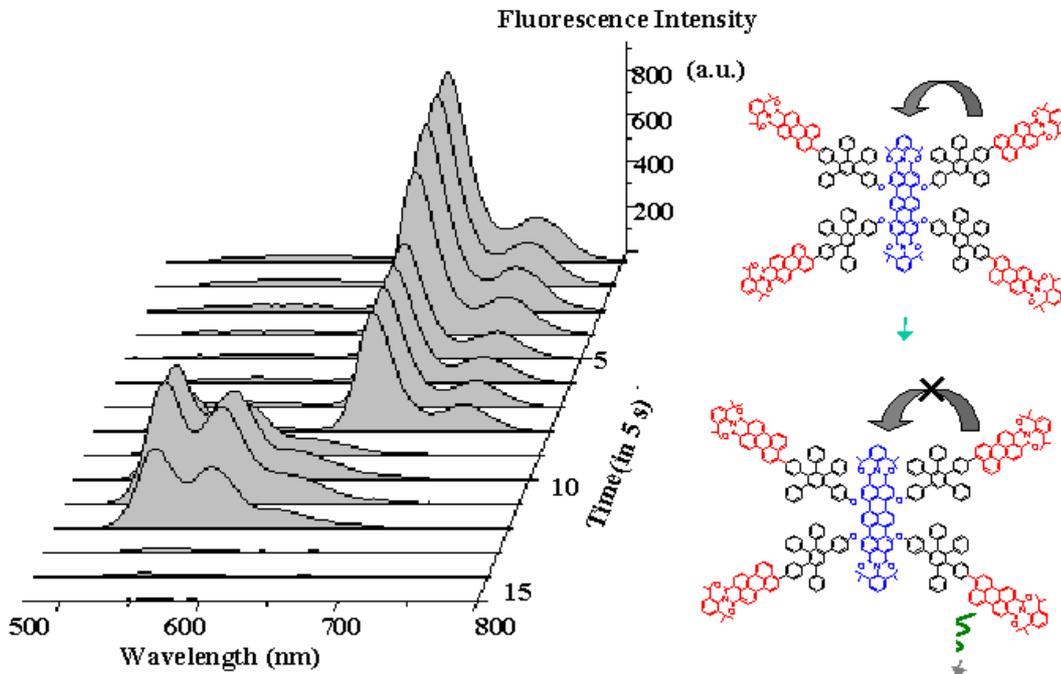
Dendritic Light Harvesting Arrays

Excitation at 370 nm \Rightarrow Emission at 700 nm





Multichromophore Systems



Single photon sources

Why is a source of Single Photons important?

Quantum cryptography

- Quantum mechanics provides unconditional security for communication.
- Information is encoded in the polarization of the single photons.

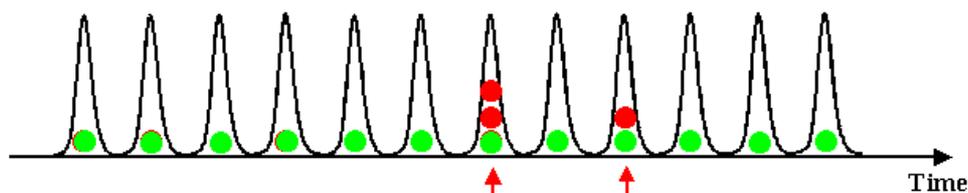
N. Gisin et al. *Rev. Mod. Phys.* **2002**, *74*, 145.

C. H. Bennett et al. *Sci. Am.* **1992**, *267*, 50.

Quantum computing

- Quantum logic gates based on single photons have been demonstrated.

Q. Turchette et al. *Phys. Rev. Lett.* **1995**, *75*, 4710.

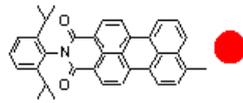




Different structures tested

Multichromophoric dendrimers embedded in a thin polymer matrix

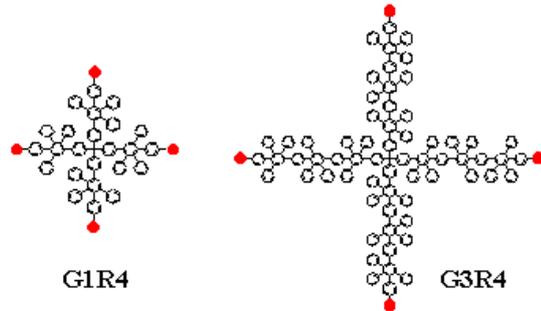
Chromophore :
 peryleneimide



$$\epsilon = 38000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

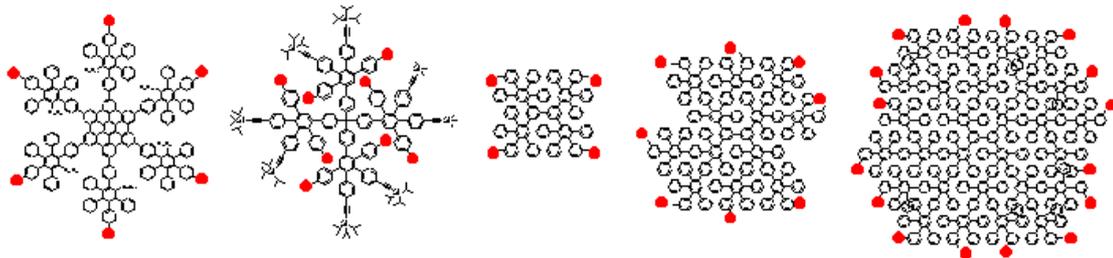
Fluorescence quantum yield

$$\Phi_f = 0.98$$



G1R4

G3R4



R6

G1R8

G1F4

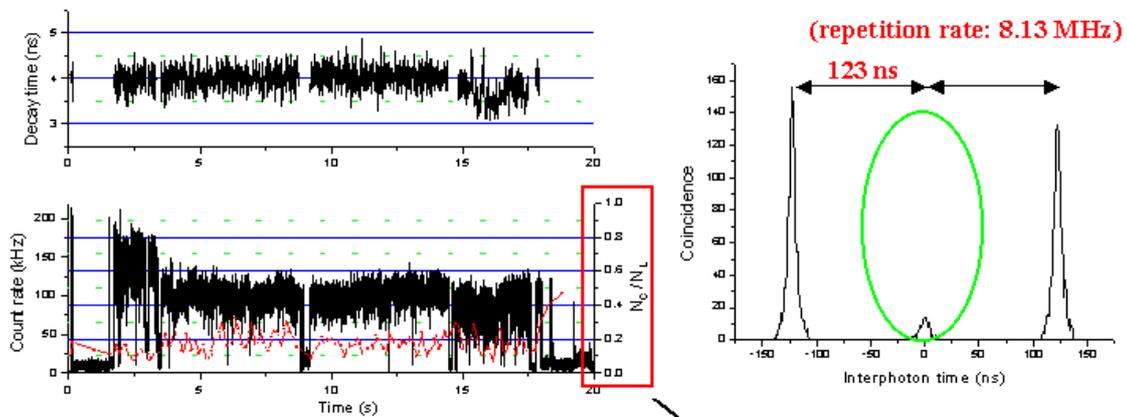
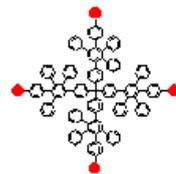
G2F8

G3F16



Results of Coincidence Measurements Singlet-singlet annihilation

Time traces of G1R4 in PMMA



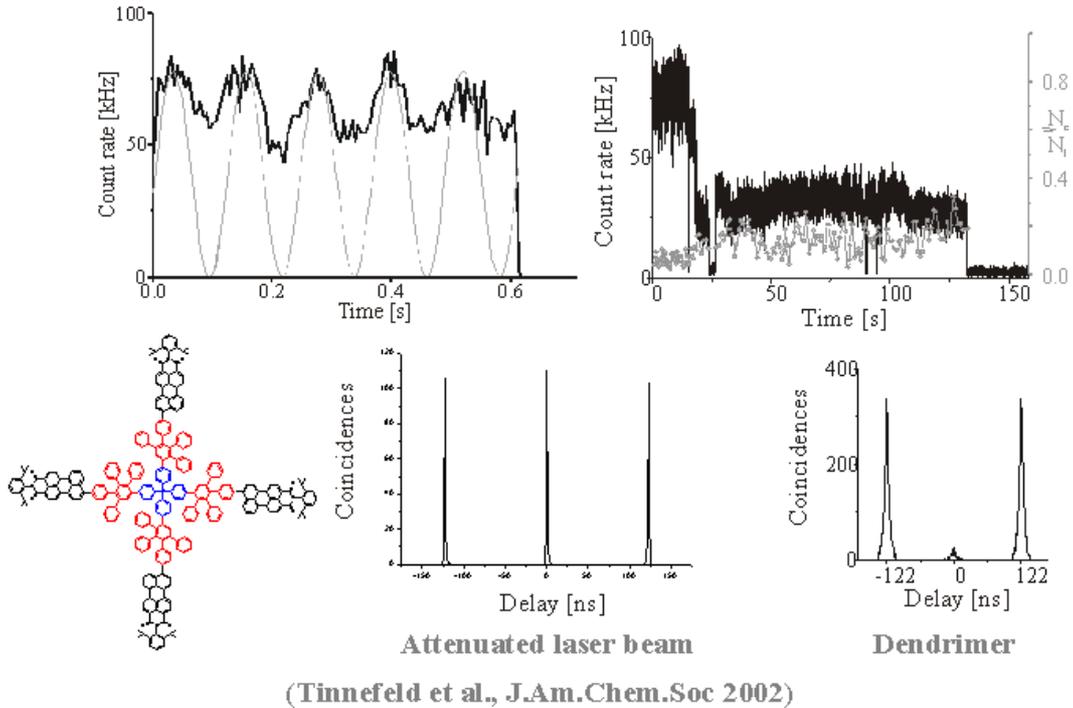
The ratio of the center peak to the lateral peak

$$N_C/N_L < 0.5 : \text{single photon per pulse}$$





Results : tetrachromophoric dendrimer

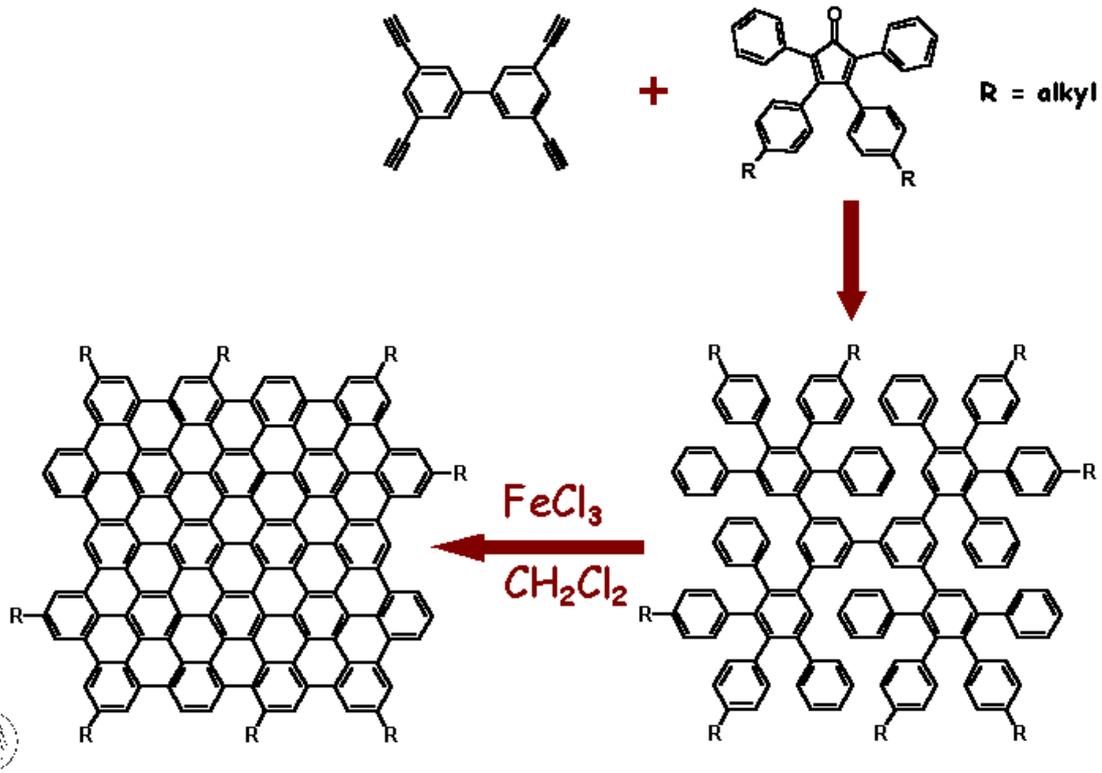


- Latices
- Dendrimers
- Carbon Nanoparticles



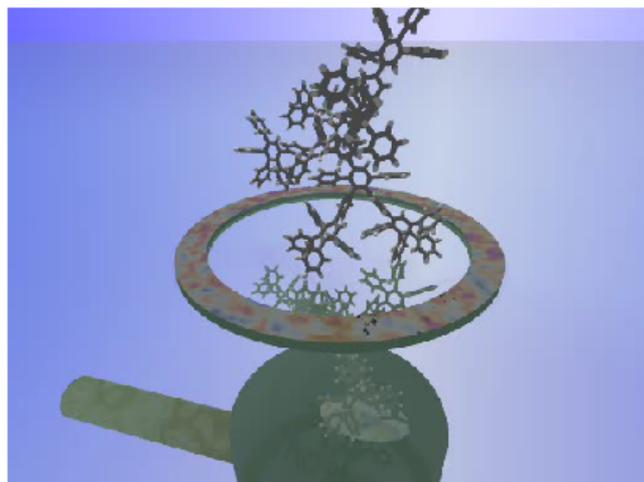


Easy synthesis of C132-graphene



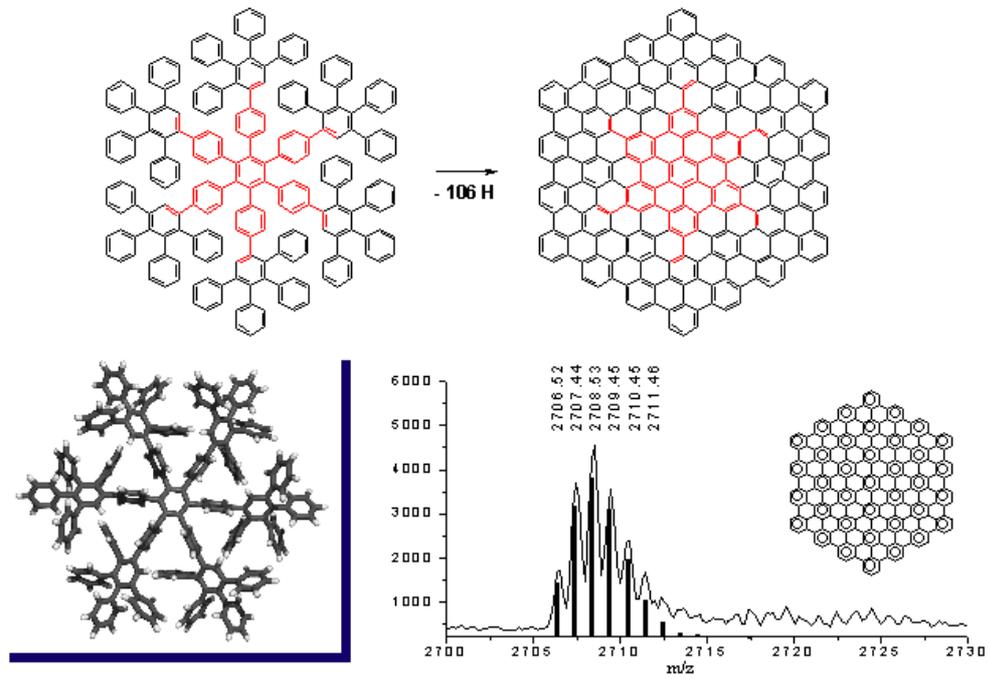
Polyphenylene Dendrimers to Disks :

3D to 2D



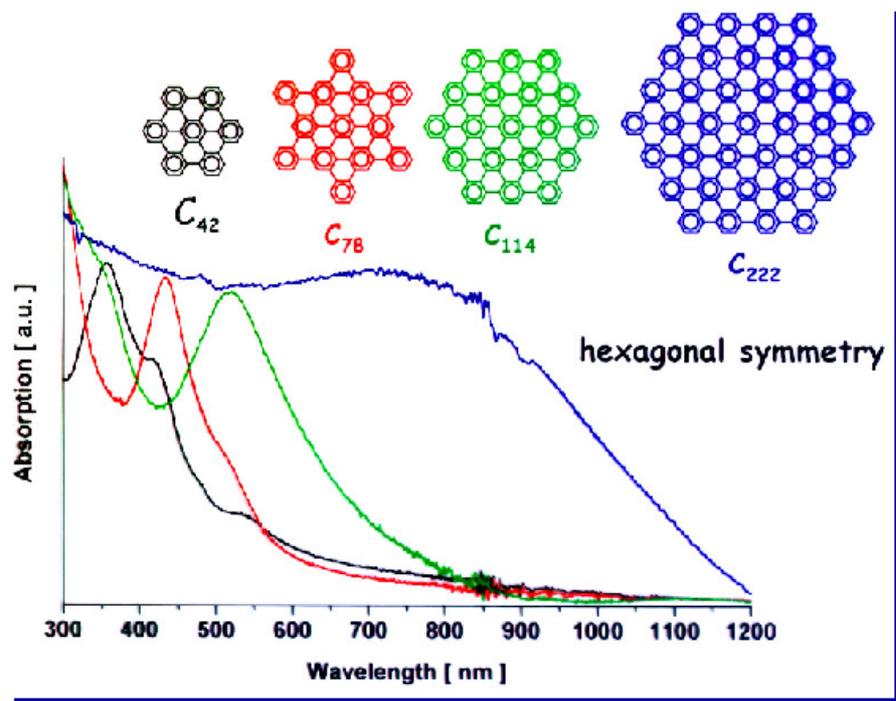


C222-graphene

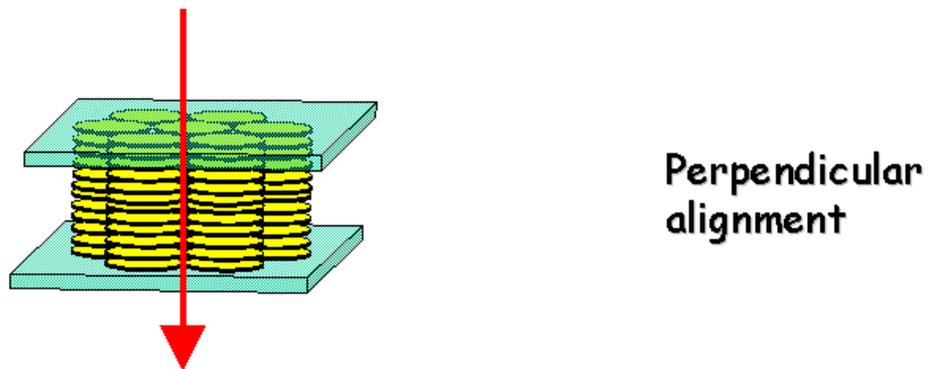
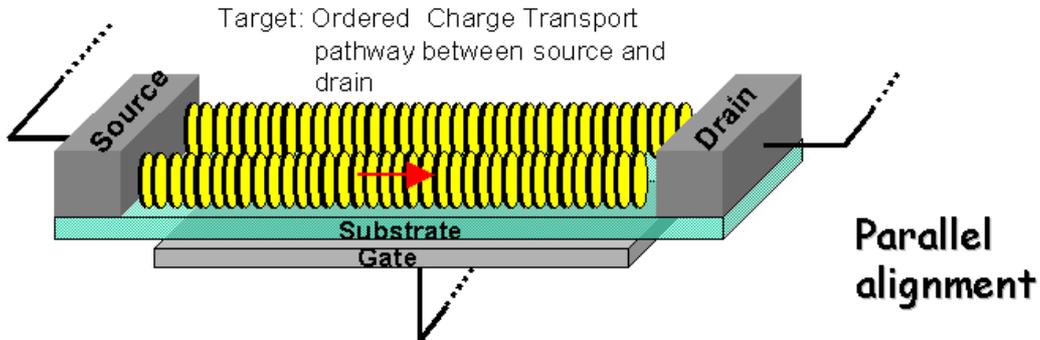


All-Benzenoid PAHs

Solid-State UV-Vis spectra

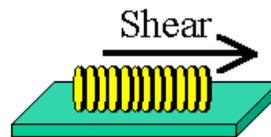


Aligning Discotics for Electronic Devices



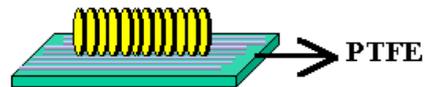
Controlling Alignment: External Forces

Shearing Forces

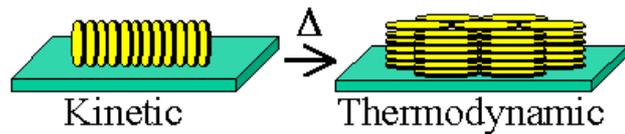


Surface Effects

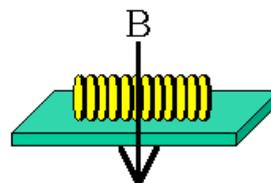
***Alignment Layers**



***Thermodynamics**



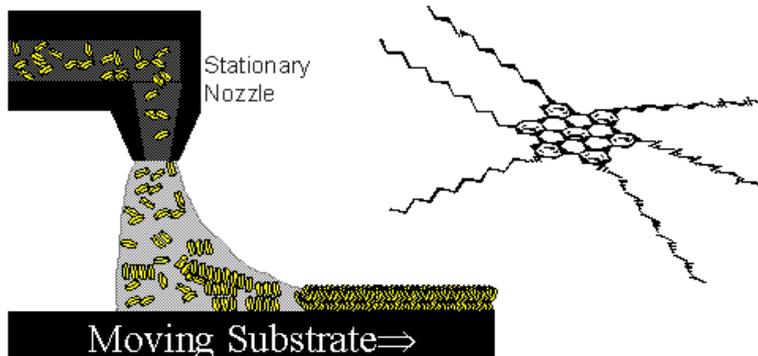
External Field



Uniaxially Oriented Films: Zone-Casting



Solution casting with concentration/temp. gradients



No alignment layer!

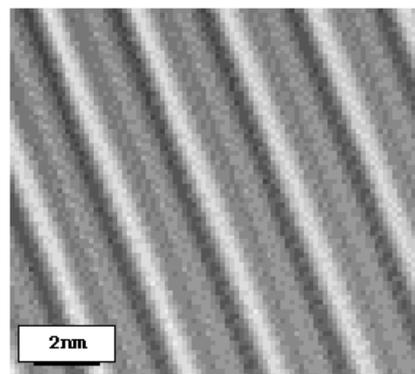
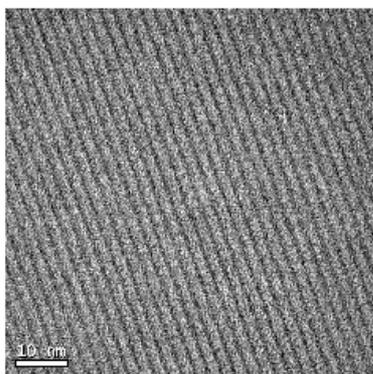
No external forces (e.g. shearing)!



Structure analysis of zone-cast HBC-C₁₂

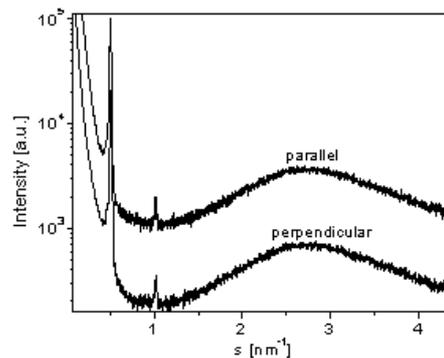


HR-TEM



inversed
FFT

FFT

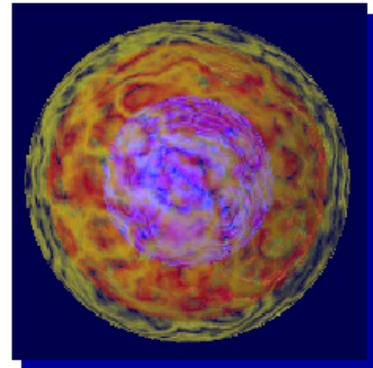
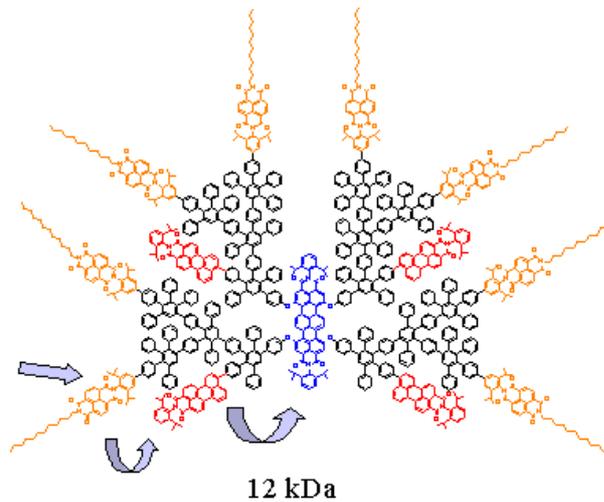


XRD





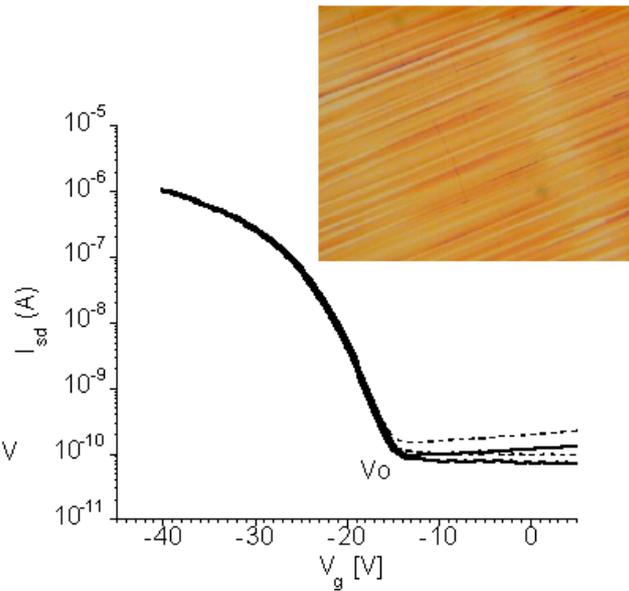
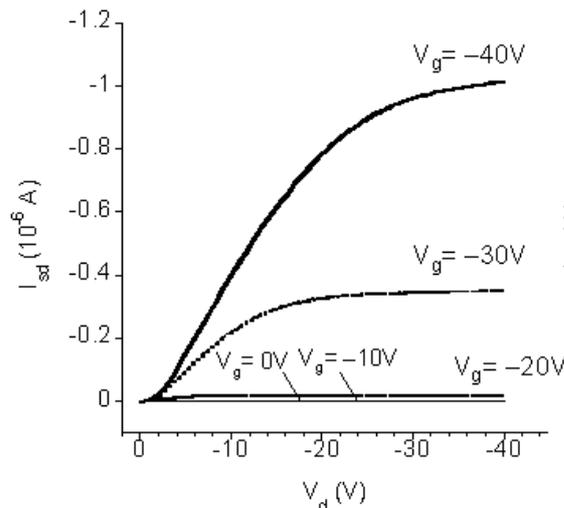
Cascade-type energy transfer for light harvesting



A Naphthalenediimide - Perylenemonoimide- Terrylenediimide (NPT - Triad)
 Containing Multichromophore



Field-effect of zone-cast HBC-C₁₂



$\mu_{\text{sat.,FET}} \sim 10^{-2} \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$

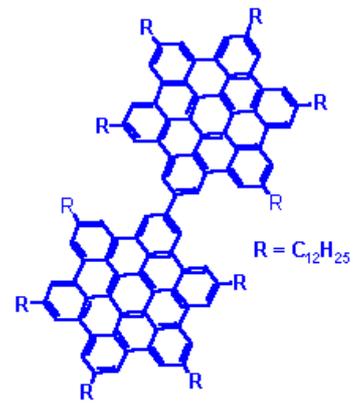
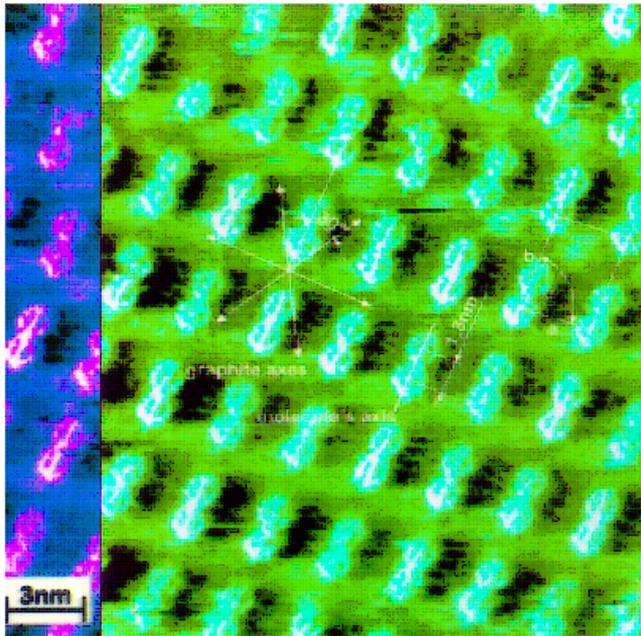
$V_0 \sim -15 \text{ V}$

$\text{ON/OFF} \sim 10^4$

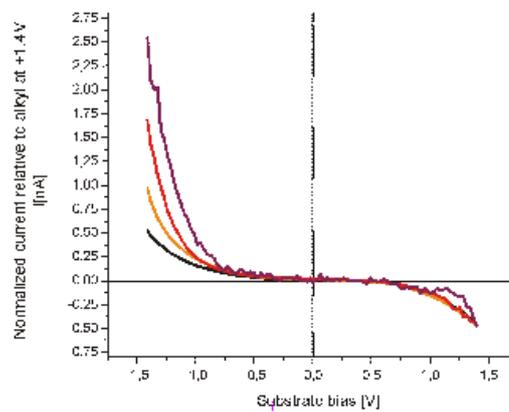
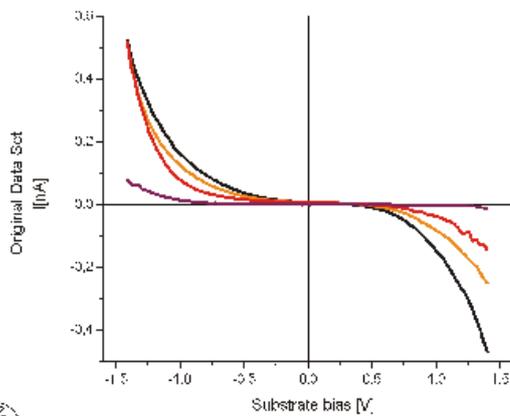




"Superbiphenyl" with alkyl chains

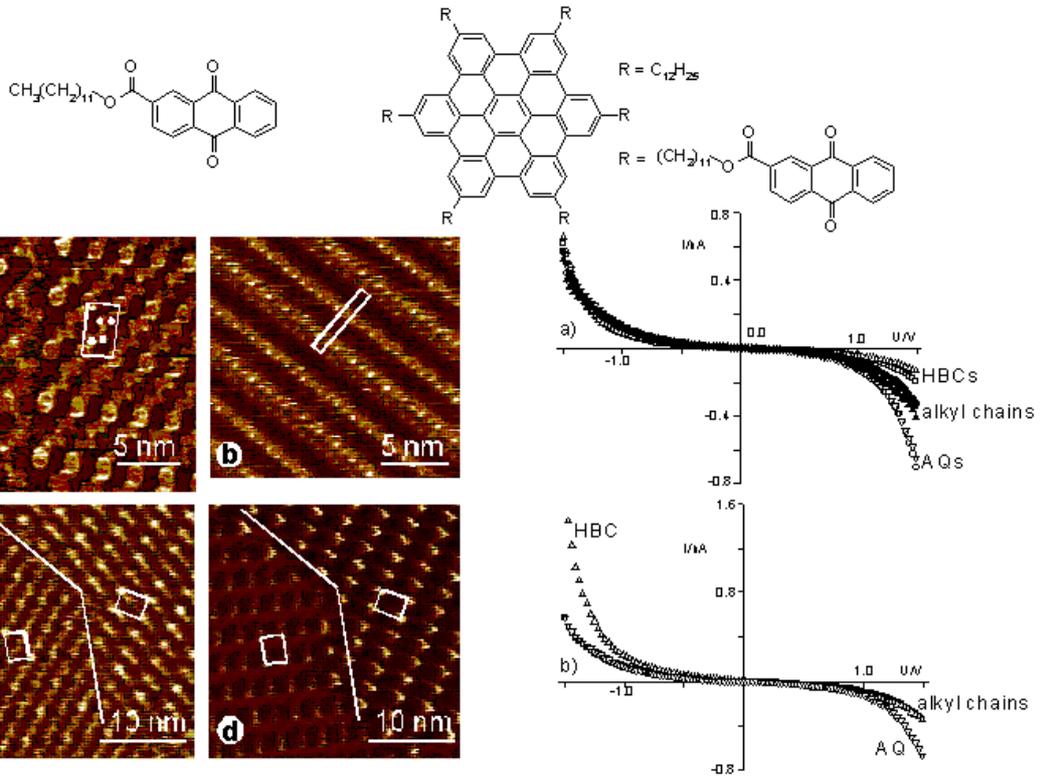


Scanning Tunneling Spectroscopy of a Homologous Series

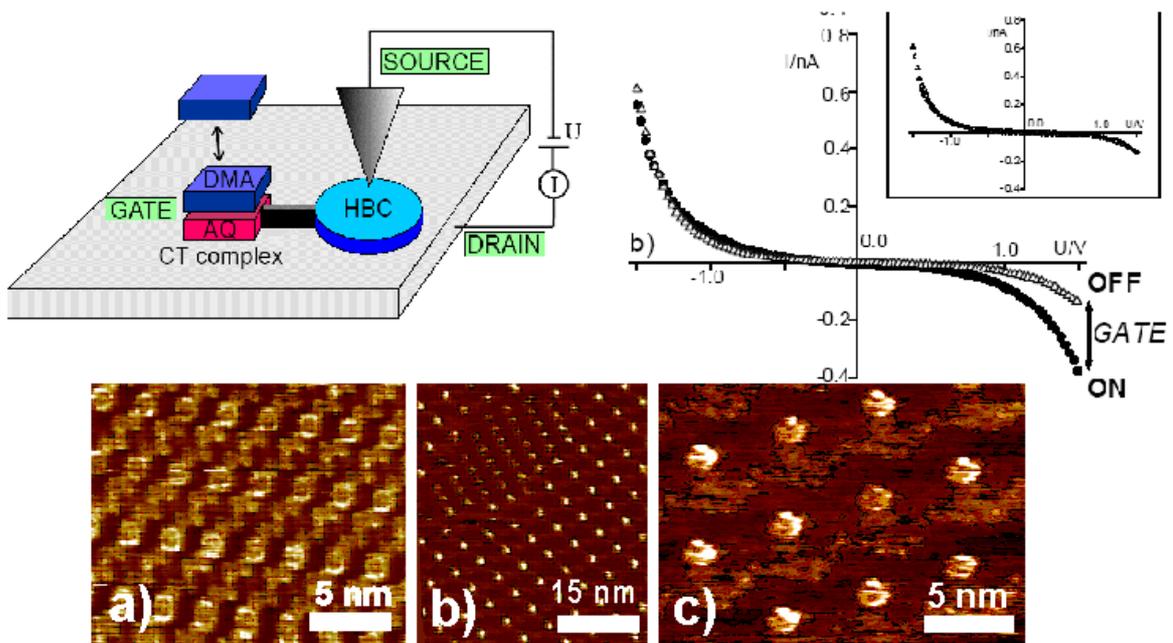




HBC-Anthraquinone Diode Array System

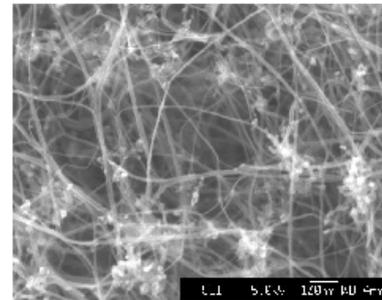
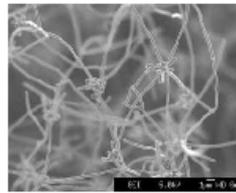
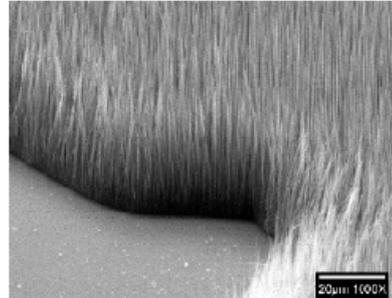
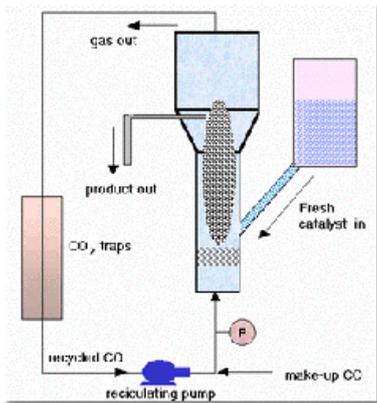


Single Molecule Chemical Field Effect Transistor





Chemical Vapor Deposition (CVD) Synthesis of Carbon Nanotubes

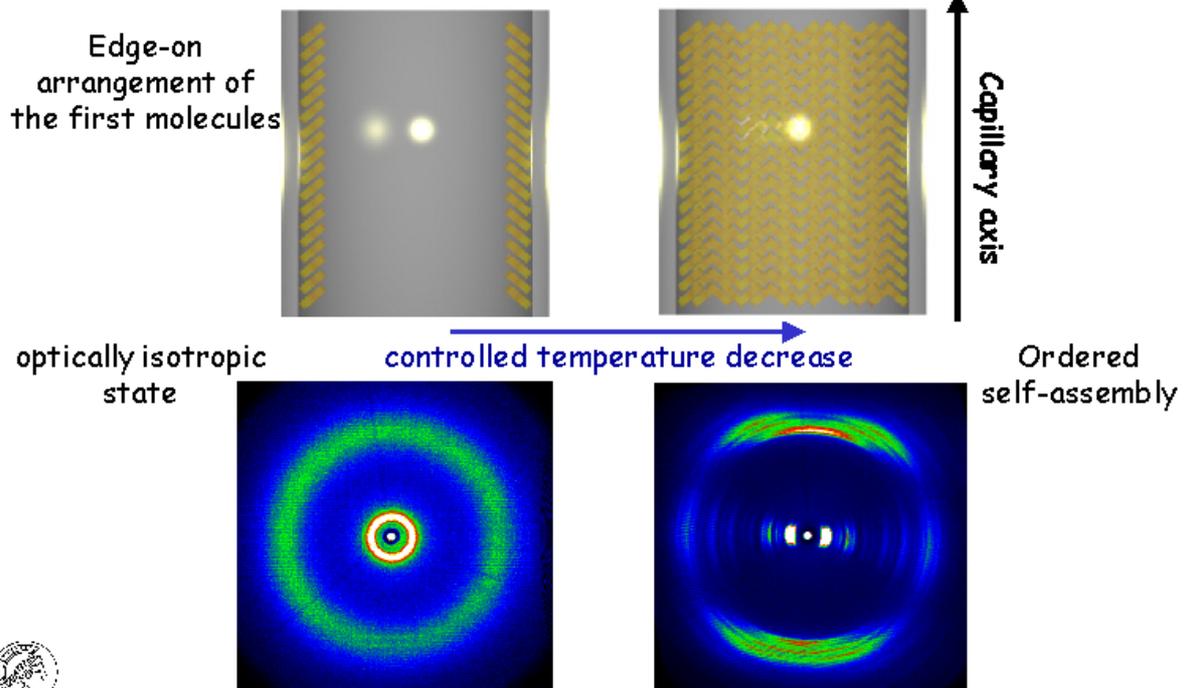


Large-scale CVD production of nanotubes

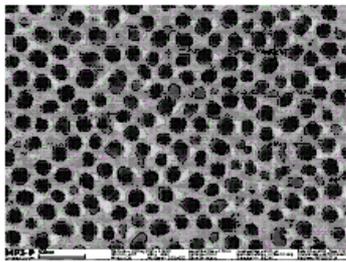


Extraordinary self-assembly from the isotropic state

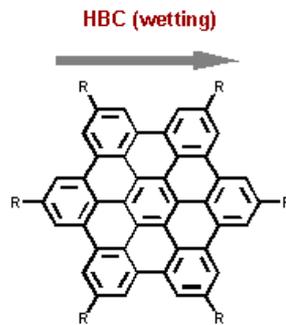
Crystallization in a capillary



Pyrolysis of HBC in Porous Template



Porous Alumina

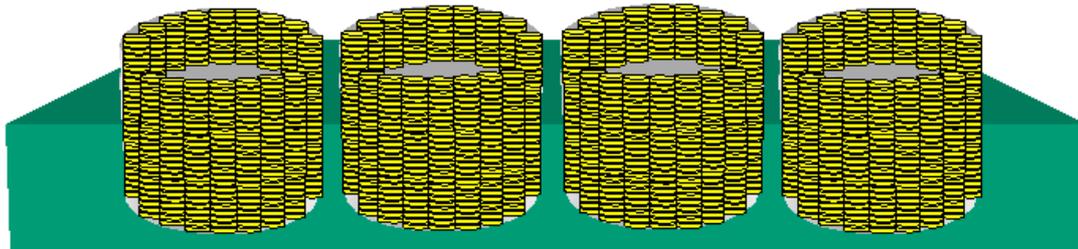


Pyrolysis

Removing of the template

Carbon nanotubes!

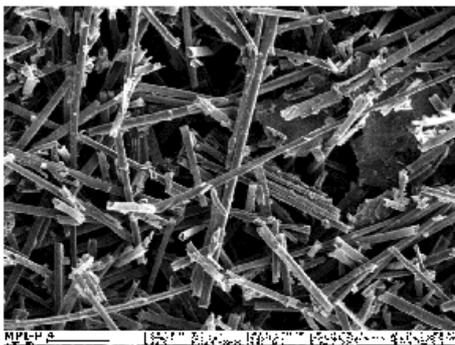
Preorganization



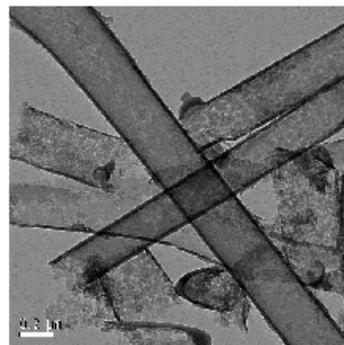
Pyrolysis of HBC in Porous Template



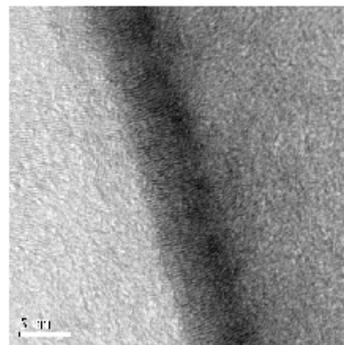
Near-quantitative transformation!



SEM 700 °C, 5h

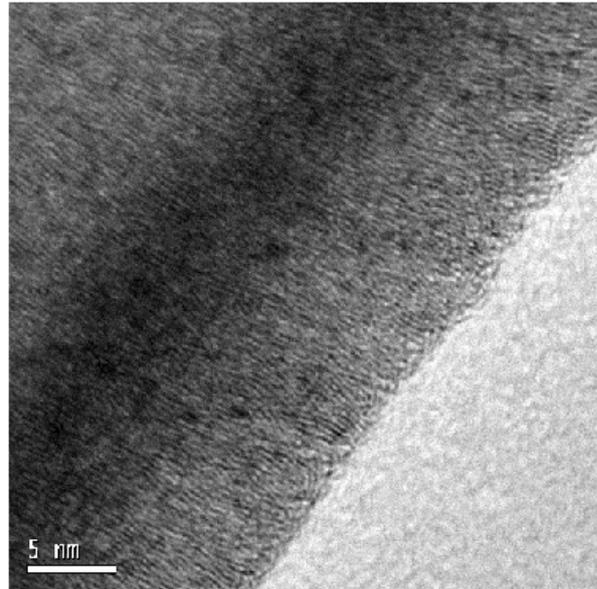


TEM

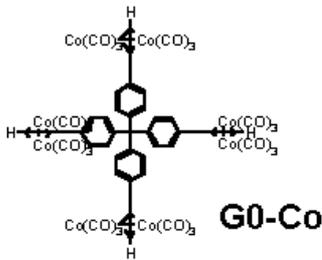




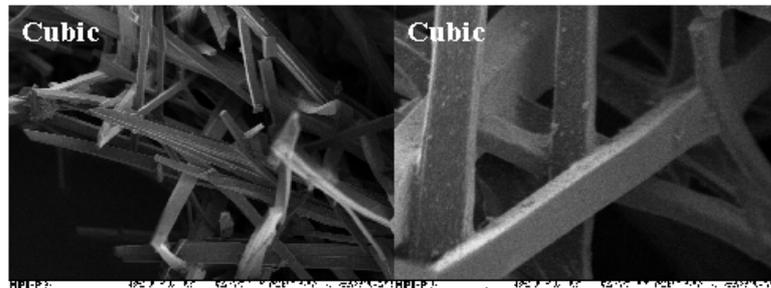
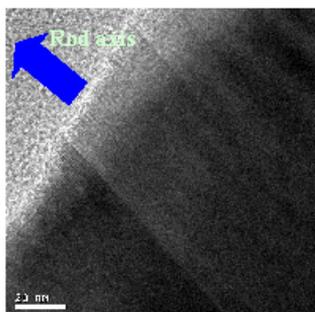
A new type of carbon nanotube



Pyrolysis of Polyphenylene Dendrimer-Co Complexes in the Solid-state



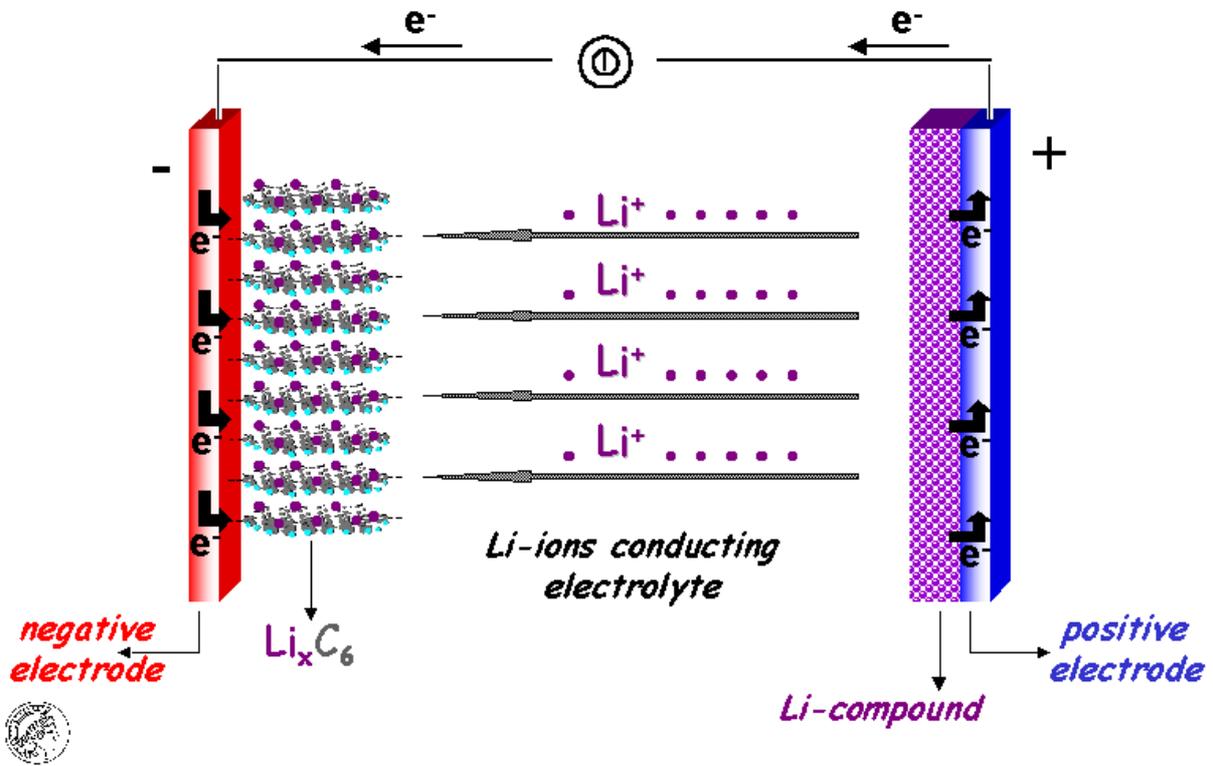
a) 600 °C 8h



a) 800 °C 8h, only graphitic rods with square cross section



Li-ion secondary battery



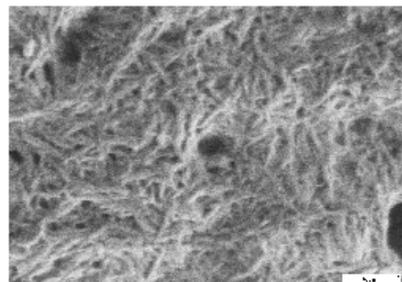
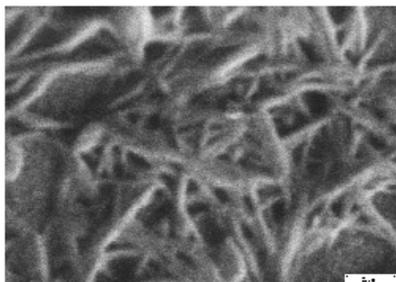
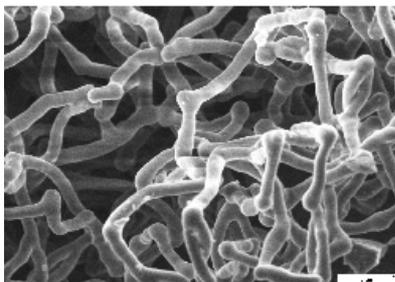
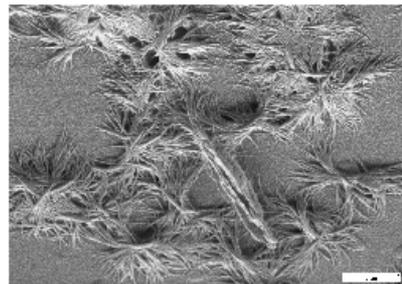
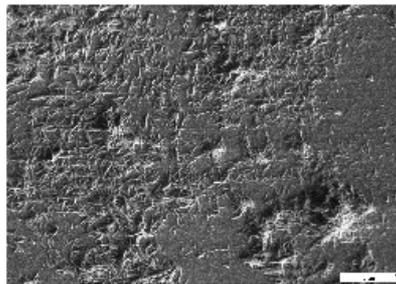
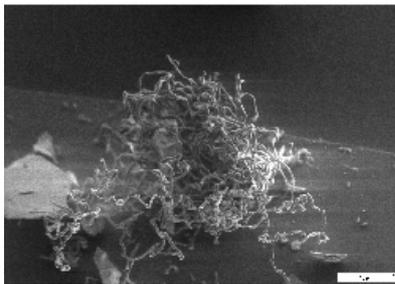
B) Pyrolysis of HPB at 600°C



1) 24h (isolated objects on top of the carbon film)

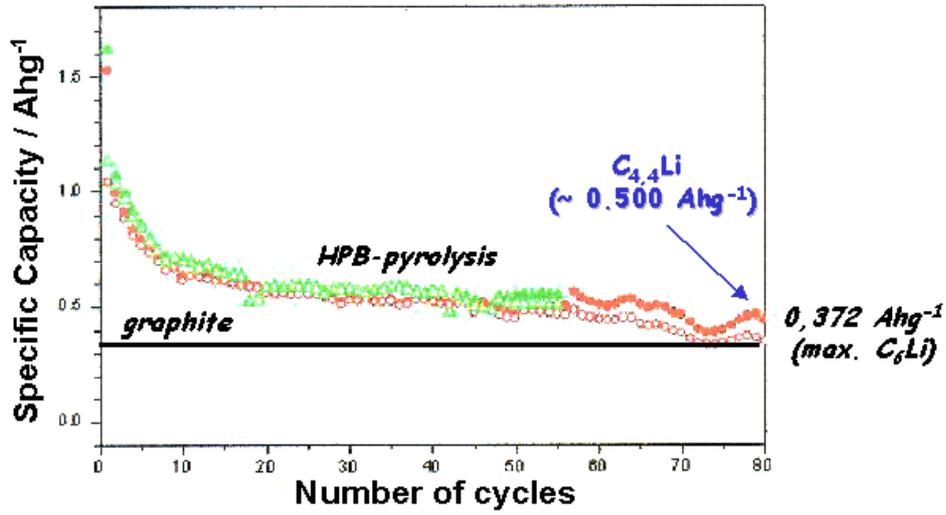
2) 60h

3) 5 days, slow cooling





Li-ion secondary battery



PV2

Heterostrukturierte mehrfarbige OLED hergestellt aus Lösung

Prof. Dr. Klaus Meerholz

Universität Köln, Institut für Physikalische Chemie, Luxemburgstr.116, D-50939 Köln
e-mail: klaus.meerholz@uni-koeln.de

Der Displaysektor ist, getrieben durch Neuentwicklungen bei Handys, digitalen Kameras oder ähnlichen portablen elektronischen Geräten, weltweit eine der am stärksten boomenden Branchen. Die relativ junge OLED-Technologie (engl. *organic light-emitting diodes*), wird schon in naher Zukunft mit der etablierten LCD-Technologie in Konkurrenz treten. Die attraktiven Eigenschaften der OLED-Technologie versprechen eine innovative Produktpalette für den Anzeigen-, aber auch den Beleuchtungsmarkt.

Bislang werden OLED-Displays meistens über teure Vakuumverfahren hergestellt. Dagegen ist es unser Ziel, eine kostengünstige und schnelle Herstellung von Multischicht-Strukturen und RGB-Displays aus Lösung zu ermöglichen. Durch die Fusion zweier bewährter Technologien wird eine nächste Generation organischer Halbleiter mit bislang unerreichtem Eigenschaftsprofil und einer Vielzahl von industriell wichtigen Vorteilen geschaffen. Ausgehend von „normalen“ (also nicht vernetz- bzw. photostrukturierbaren) organischen Halbleitern mit *state-of-the-art* Performance wird eine neue Materialklasse entwickelt, die zusätzlich die Eigenschaften negativ arbeitender Photolacke aufweist. Negative Photolacke, die z.B. in der Halbleiterindustrie bei der IC-Herstellung Verwendung finden, werden durch UV-Belichtung unlöslich. Durch die Auswahl der Oxetanfunktionalität konnten Materialien entwickelt werden, die eine ganze Palette von zusätzlichen, positiven Eigenschaften (*added values*) aufzeigen. Diese umfassen beispielsweise die absolute Phasenstabilität der vernetzten Schichten und die *on-chip* Integration optischer Funktionalitäten.

Fabrication of Red-Green-Blue OLEDs by Solution Processing

Klaus Meerholz

Physical Chemistry Department
University of Cologne



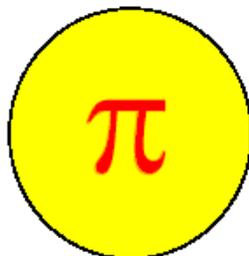
klaus.meerholz@uni-koeln.de

Smart Polymers

... contain de-localizable π -electrons

*lowest unoccupied
molecular orbital*

LUMO



HOMO

*highest occupied
molecular orbital*

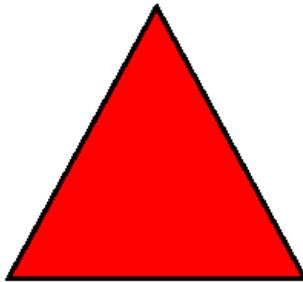
Give rise to

- Color
- Fluorescence / Emission
- Redox Activity
- Conductivity
- Optical nonlinearity

- etc.

Fundamental / Applied Science

MOLECULES
structure/property relations

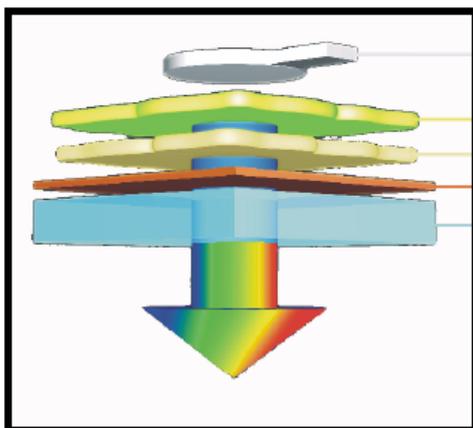


MATERIALS
formulation

DEVICES
fabrication
performance

APPLICATION

Organic Light-Emitting Diodes



CATHODE:

Ca

EMITTER
HOLE-CONDUCTOR

} 100 nm

ANODE:
SUBSTRATE:

ITO (INDIUM-TIN-OXIDE)
GLASS OR POLYMER

surface emission
all colors can be made

Light

Selected Applications



digital camera (2")
(Kodak)



shaver display
(Philips)



13" full-color display
(Sony)



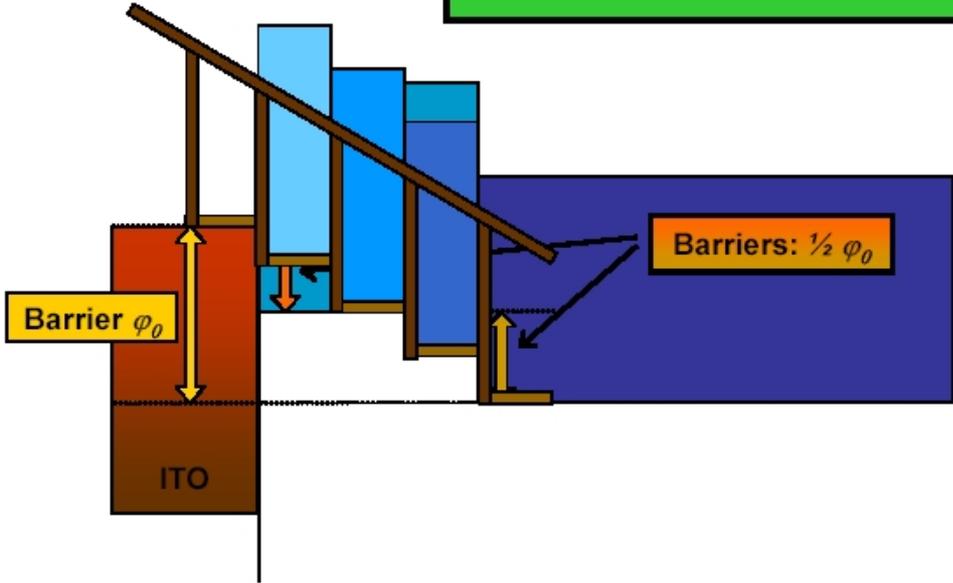
40" full-color display
(Epson)

Production line



Selected Applications

*multiple injection layers
„electronic stairs“*



GOAL 1

**Realisation of
Multi-Layer Structures**

using

***solution-based
deposition techniques***

OLED-based RGB-Displays



Active-matrix RGB-Display

GOAL 2

**Pixelation Method
(controlled deposition)**

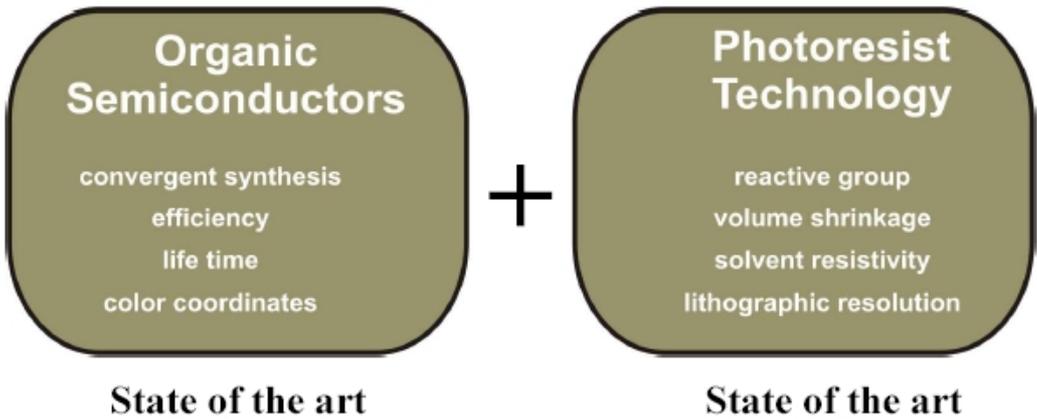
using

***solution-based
deposition techniques***

OLED Fabrication Methods

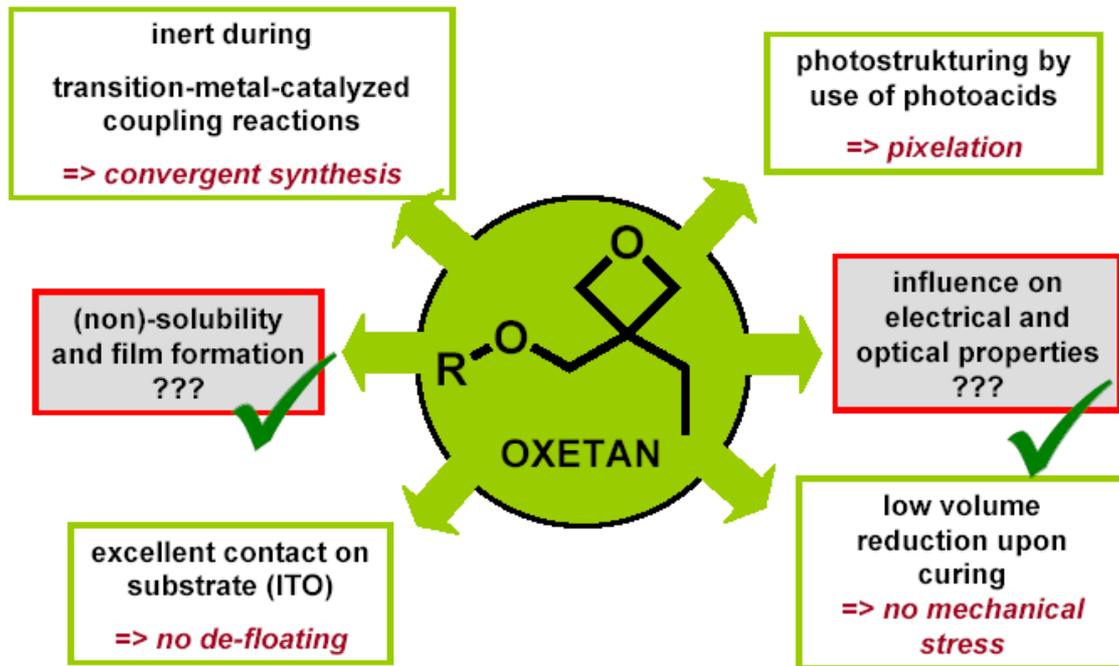
<u>Small Molecules</u> (vacuum)		<u>Polymers</u> (Solution)
very good good very good	<i>Purity</i> <i>Device Performance</i> <i>Life Time</i>	good very good good
GOAL 1 simple	<i>Multiple-layers</i>	difficult ?
GOAL 2 simple	<i>Pixelation</i>	difficult ?
expensive slow small sublimable	<i>Equipment</i> <i>Deposition rate</i> <i>Area</i> <u>Material Limitations</u>	low cost high large solubility, film formation

The Concept

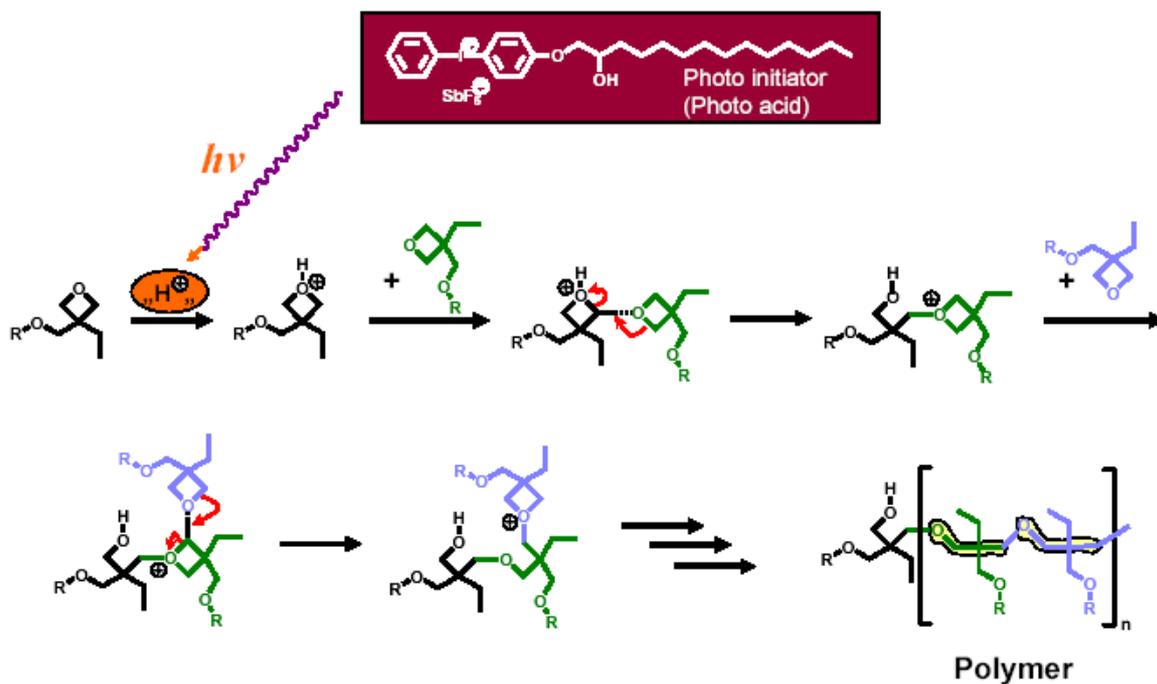


1 + 1 = 2 ?

Oxetanes

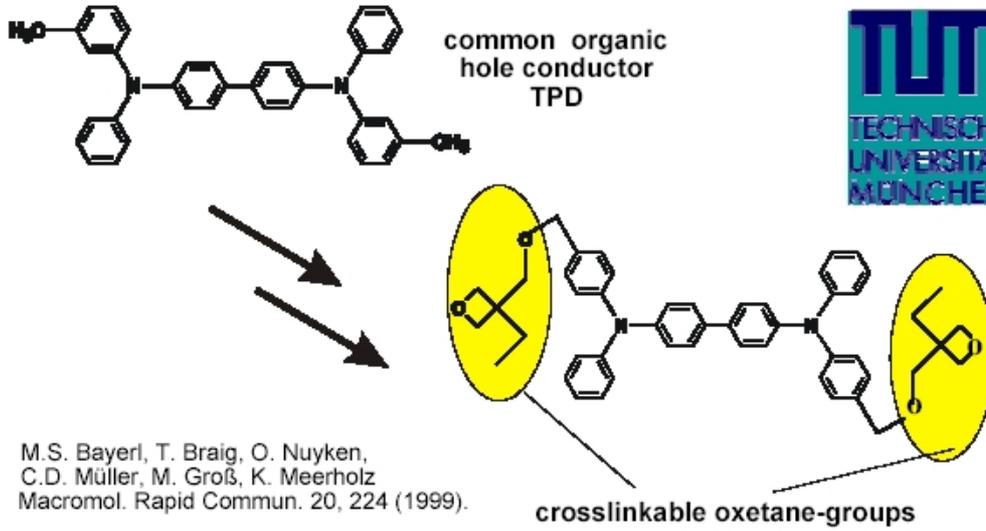


Cationic Ring-Opening Polymerization

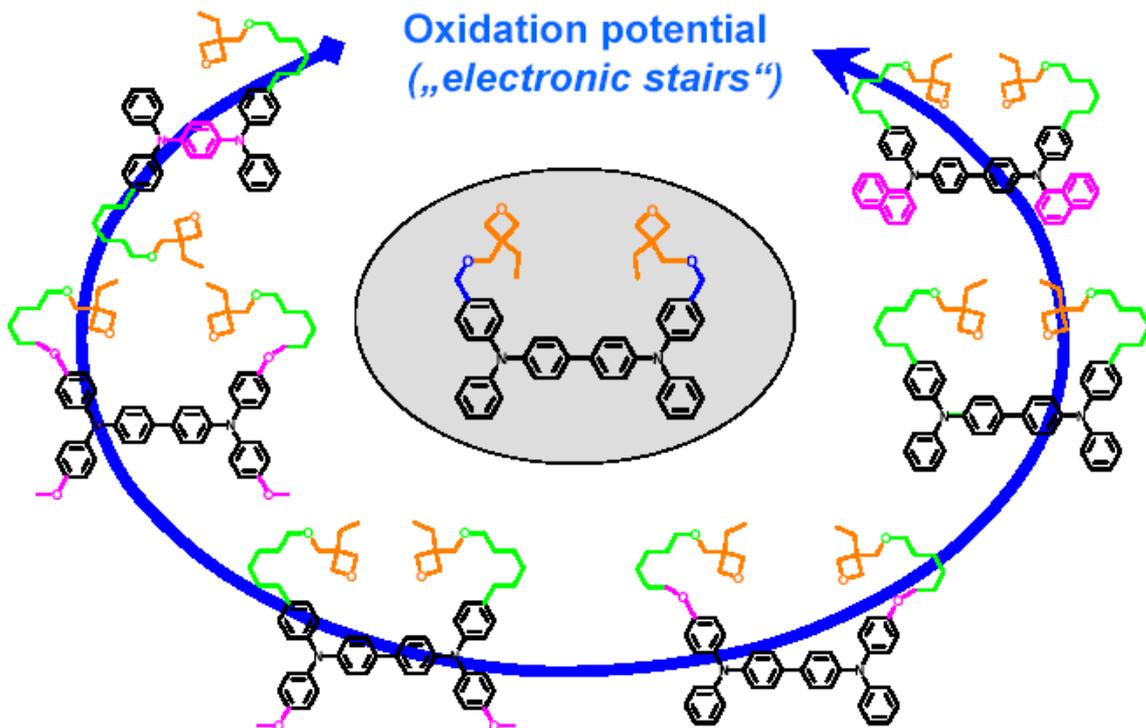


Hole Conductors

Collaboration
Prof. O. Nuyken



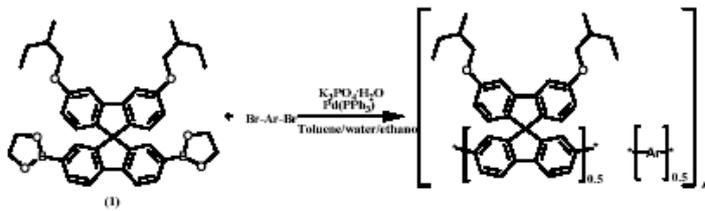
Hole Conductors



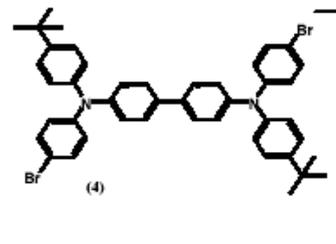
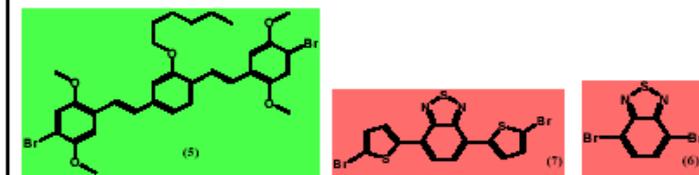
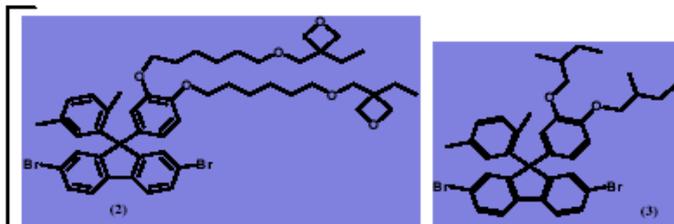
Next Step

Transfer to EL polymers

X-linkable Emitters



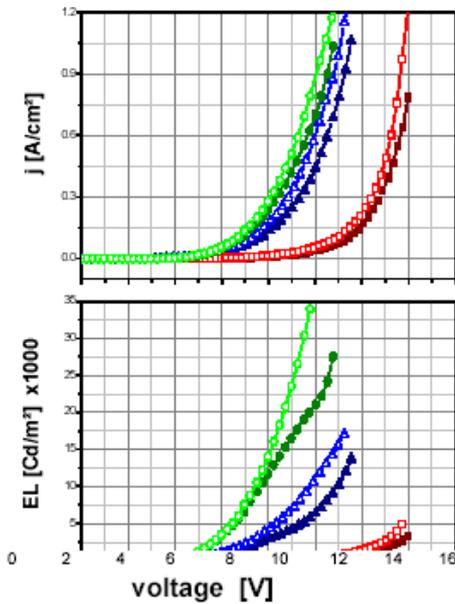
	BLUE	X-BLUE	X-GREEN	X-RED
(1)	50	50	50	50
(2)	-	25	25	25
(3)	40	15	5	--
(4)	10	10	10	10
(5)	--	--	10	--
(6)	--	--	--	10
(7)	--	--	--	5
EL	454	457	507	650
x	0.15	0.16	0.31	0.67
y	0.16	0.19	0.58	0.33



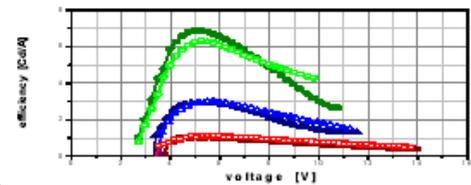
Falcou & Becker

COVION

Device Characteristics



Solid symbols: non-crosslinked
Open symbols: crosslinked

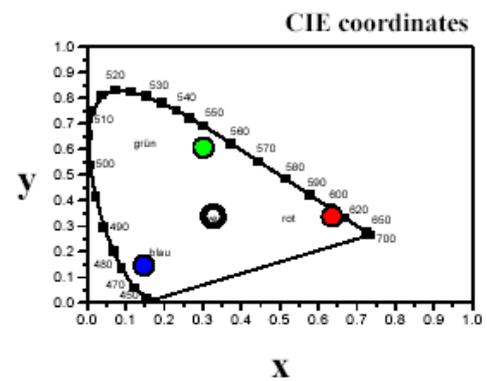
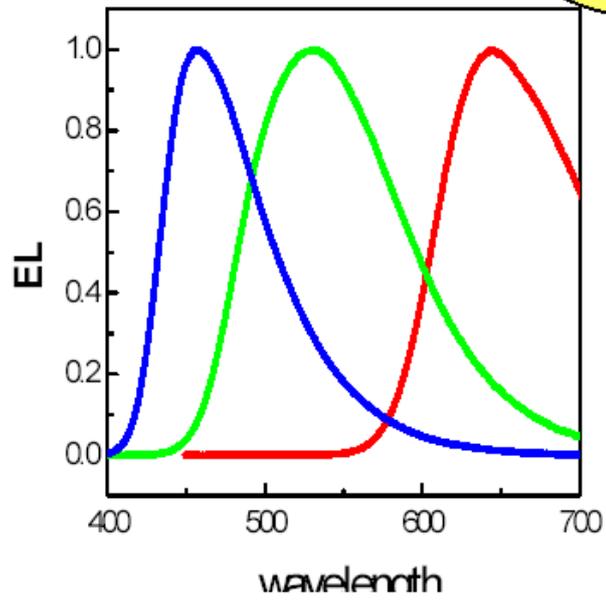


Reference

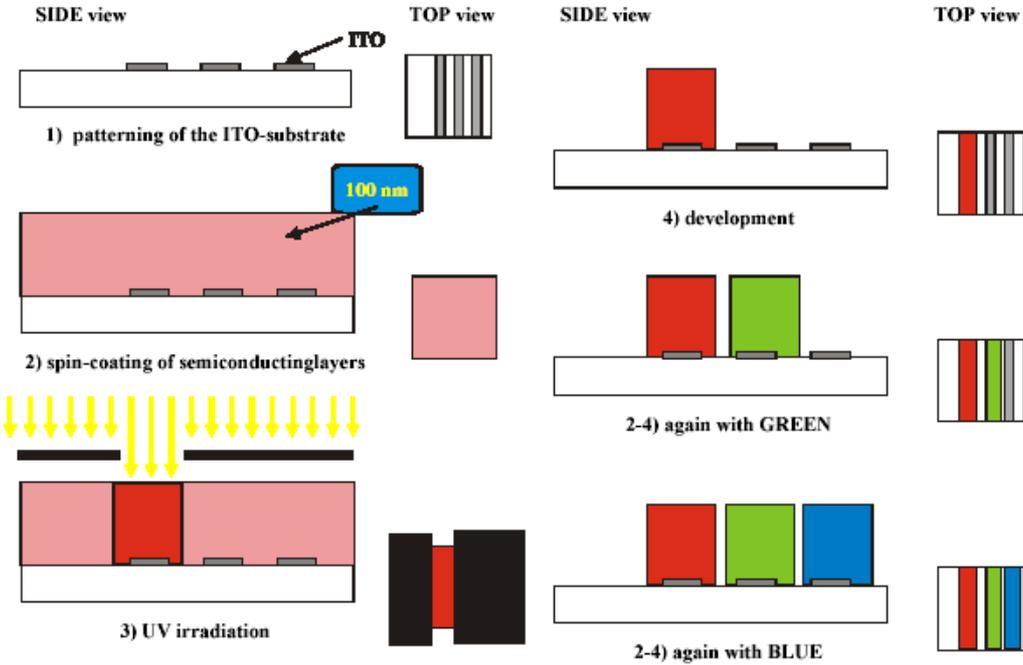
Müller, Falcou, Reckfuß, Rojahn, Wiederhirn, Nuyken, Becker & Meerholz, *Nature* **421**, 829 (2003).

Emission Spectra

non-crosslinked = crosslinked



Fabrication of RGB-Device

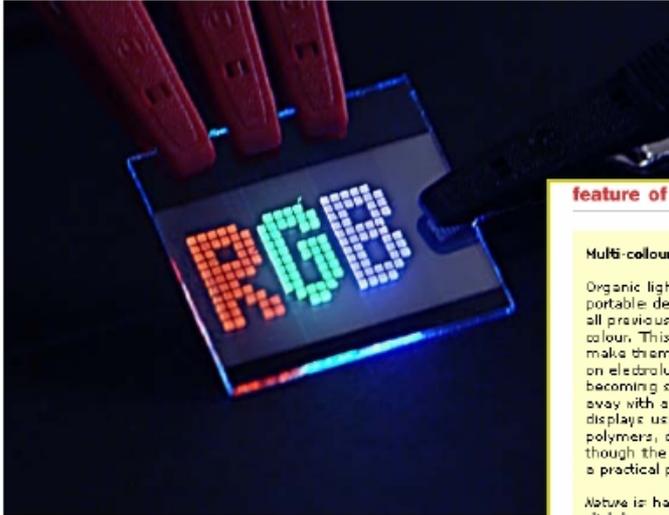


RGB-Device



Independent of sequence of deposition
⇒ no interdiffusion

Fabrication of Red-Green-Blue Organic Light-Emitting Diodes (OLED) with Solution-Processed Electroluminescent Polymers



feature of the week

Multi-colour organic light-emitting displays by solution processing

Organic light-emitting diodes (OLEDs) are promising candidates for use in portable devices such as cellular phones and personal organizers. And as with all previous such technologies the natural progression is from monochrome to colour. This has been achieved with OLEDs, but it has not been possible to make them using convenient solution-based methods. A new process based on electroluminescent polymers that act like 'photoresist' materials — becoming soluble under ultraviolet light so that exposed areas can be washed away with a solvent — now makes it possible to fabricate colour matrix displays using OLEDs. Pixelated devices can be constructed with these polymers, displaying red, green and blue. The blue emitter performs well, though the red and green will need to be improved before the devices become a practical proposition.

Nature is happy to provide online access to this week's feature free: simply [click here](#).

To stay in touch with the latest happenings in science, with News & Views, comment and reviews — subscribe to *Nature* today. Visit: www.nature.com/nature/subscribe

Reference

Müller, Falcou, Reckfuß, Rojahn, Wiederhirn, Nuyken, Becker & Meerholz, *Nature* **421**, 829 (2003).

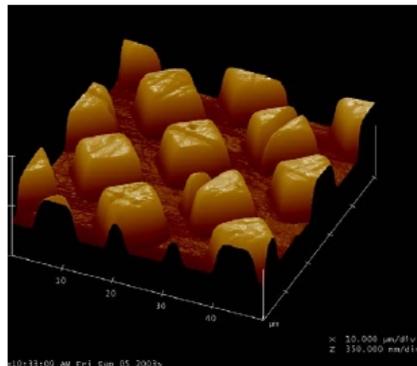
Testing Lithographic Resolution

Under conditions used for fabrication of OLED devices, the cationic polymerization is a living polymerization (no termination of chain ends).

use TEM-grid as shadow mask

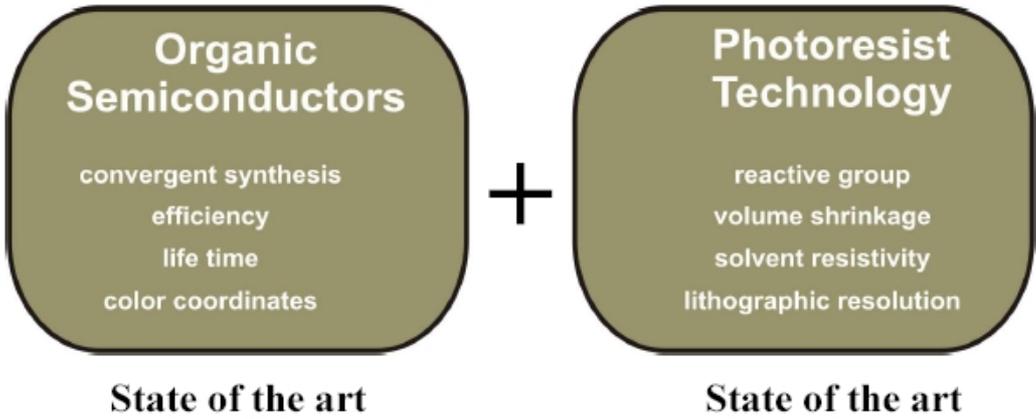


EXPERIMENTAL CONDITIONS
concentration TPD: 50 mg/ml in THF
concentration Initiator: 1%wt
UV-source: handlamp @ 366 nm
mask: TEM-grid/ 1500 mesh
curing: 100 °C / 30 s / hot plate
development: THF



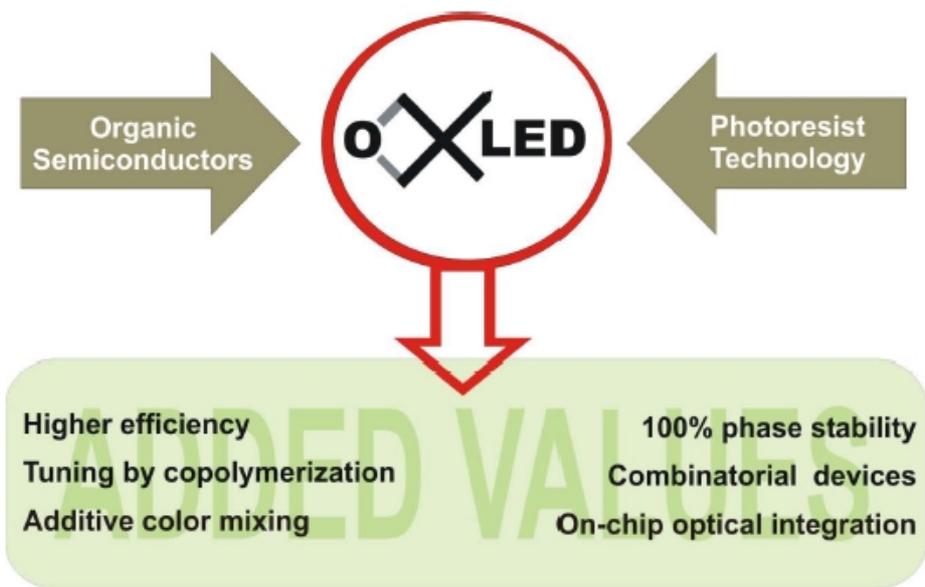
→ holes 8 μm, wires 5 μm

The Concept



$$1 + 1 = 2 ?$$

... works well !!!



Conclusion

$$1 + 1 > 2$$

Future

The screenshot shows the NeMa website interface. The header includes the NeMa logo and the tagline "Der Marktplatz der Werkstofftechnik". Navigation links include "english", "Über uns", "Newsebo", "Kontakt", "Anfahrt", "FAQ", and "Sitemap". A search bar is located on the left. The main content area features a news article titled "Polymer-Technologie als Zukunftschance" dated 12.05.04. The article discusses the use of LEP technology for producing organic substrates and full-color displays. A contact box for "Frost & Sullivan" is also visible. The right sidebar contains sections for "NeMa-Glossar", "RoundTable", and "NeMa-Mitglieder - RoundTable".

NeMa
Der Marktplatz der Werkstofftechnik

english Über uns Newsebo Kontakt Anfahrt FAQ Sitemap

Suche
Bitte auswählen

Leistungen:
Mitgliedschaft
Messe-Service
Presse-Service
Online-Service

Informationen:
NeMa-News
Anbieter
Werkstoffe
Termine
RoundTable
Foren
Links

Presse-Bereich

gefördert von:
Ministerium für Wirtschaft und Arbeit des Landes Nordrhein-Westfalen

Hans > Nachrichten > Nachrichtenliste > Nachricht

Polymer-Technologie als Zukunftschance

12.05.04 Durch Einsatz von Tintenstrahl- und Siebdruck auf organischen Substraten lassen sich bei der LEP-Produktion (Licht emittierende Polymere) infolge intelligenter Materialnutzung Kosten erheblich reduzieren.

Bei der LEP-Technologie ist die Ausstrahlung von rotem, grünem oder blauem Licht durch verschiedene Bänder möglich. Dadurch wird auch die Produktion von Vollfarb-Displays mit leuchtendem LEP durchaus rentabel. Mithilfe intensiver Forschung ist es mittlerweile gelungen, das Polymer "Polyphenylenvinyl" (PPV) durch Unterbrechung seiner Konjugation mit nichtkonjugierten Einheiten blau zum Leuchten zu bringen. Rotes Licht lässt sich produzieren, indem an die Phenyl-Ringe der PPV-Alkoxy-Nebengruppen angehängt werden.

Ein Vollfarb-Monitor auf Polymerbasis erfordert die Pixelierung der Farbe durch Kombination leitfähiger Polymere mit variierenden Bandlücken. Welche Farbe sich aus der jeweiligen Mischung ergibt, hängt von der angelegten Spannung ab. Alternativ wäre der Einsatz von weiß leuchtenden Dioden denkbar, um eine Microcavity zu erzeugen, deren Länge die Farbe des ausgestrahlten Lichts bestimmt. "LEP-Produkte brauchen weniger Strom, operieren mit niedriger Spannung und bieten damit sämtliche Vorteile einer Niedermolekular-Technologie", erläutert Technical-Insights-Analyst Joe Constance. "LEP-Monitore liefern hohe Helligkeitswerte und eine gute Auflösung. Um den traditionellen Flüssigkristall-Displays (LCD) ernsthaft Konkurrenz zu machen, muss bei LEP die strukturelle Anordnung aber umfassend kontrolliert werden", so Constance.

Frost & Sullivan
Herr Stefan Gerhardt
Tel.: +49 (0)69-77033-11
Clemensstrasse 9
D-60487 Frankfurt/Main
stefan.gerhardt@frost.com

NeMa-Glossar
Neue Werkstoffe
Analytik
Oberflächentechnik
Fertigungstechnik

RoundTable

NeMa-Mitglieder - RoundTable
Gespräche
2004 Wissen,
Kommunikation,
Kooperation...
regionale
Zusammenarbeit
stärken!

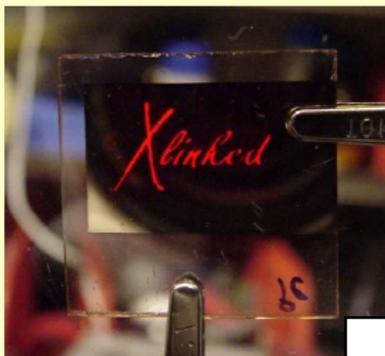
NeMa-News
Melden Sie sich an!

Acknowledgements

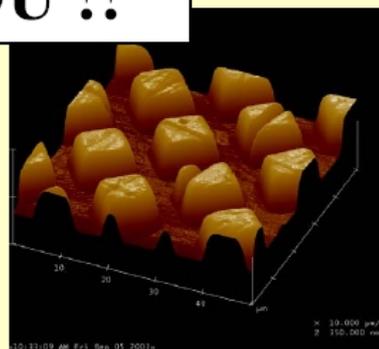
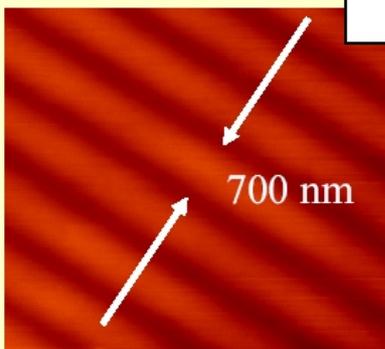
- David Müller, Nina Reckefuß, Paula Rudati & Matthias de la Rosa
University of Cologne
- Oskar Nuyken and his team
Technical University of Munich
- Heinrich Becker and colleagues
Covion Organic Semiconductors, Frankfurt
- BMBF (Optische Technologien), FCI, DFG
financial support

RGBlume ©NR

Semiconducting Photoresists



THANK YOU !!



PV3

Bedeutung der Katalyse für die industrielle Feinchemie

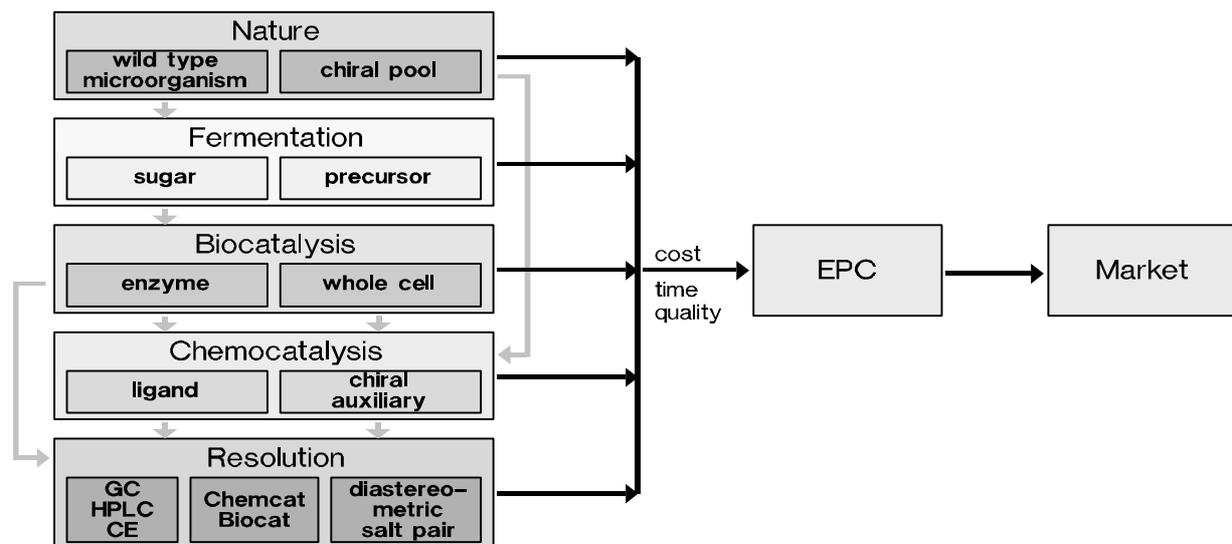
Prof. Dr. Karlheinz Drauz

Degussa AG, Rodenbacher Chaussee 4, D-63457 Hanau
e-mail: karlheinz.drauz@degussa.com

Die Feinchemie beschäftigt sich mit der Herstellung von Molekülen und deren Bausteinen, die eine spezifische Wirkung entfalten. Die wichtigsten Marktsegmente sind die Pharma-/ Agrochemie und der Nahrungsmittelsektor, sowie Kosmetik, Kunststoffadditive und Electronic Chemicals als Beispiele für den Non-life-Science-Bereich.

Das Spektrum der Feinchemikalien reicht von einfachen Zwischenprodukten bis hin zu hochkomplizierten, enantiomerenreinen Verbindungen. Die wichtigste Aufgabe in der Feinchemie ist die Einführung und Umwandlung funktioneller Gruppen, wobei OH-, NH₂-, COOH-Funktionen allein oder in Kombination, ergänzt durch Epoxide, spezielle Schwefel- und Phosphorverbindungen, den überwiegenden Anteil ausmachen. Die wichtigsten Reaktionstypen sind Reduktionen, Oxidationen, C-C-Verknüpfungen, spezielle Hydrolysen und Isomerisierungen.

Die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen hat für die Herstellung biologisch aktiver Moleküle eine überragende Bedeutung.



Viele der Aufgaben sind nur unter Verwendung hochselektiver und -aktiver Katalysatoren wirtschaftlich befriedigend zu lösen.

Chemo- und Biokatalyse inkl. Fermentation stellen ein reichhaltiges Repertoire an Methoden zur Verfügung, deren Leistungsfähigkeit in den letzten 20 Jahren enorm gestiegen ist. Mit Beispielen aus dem Bereich Chemo- und Biokatalyse zur Gewinnung von Aminosäuren, Pharma- und Agrowirkstoffen soll dies belegt werden.

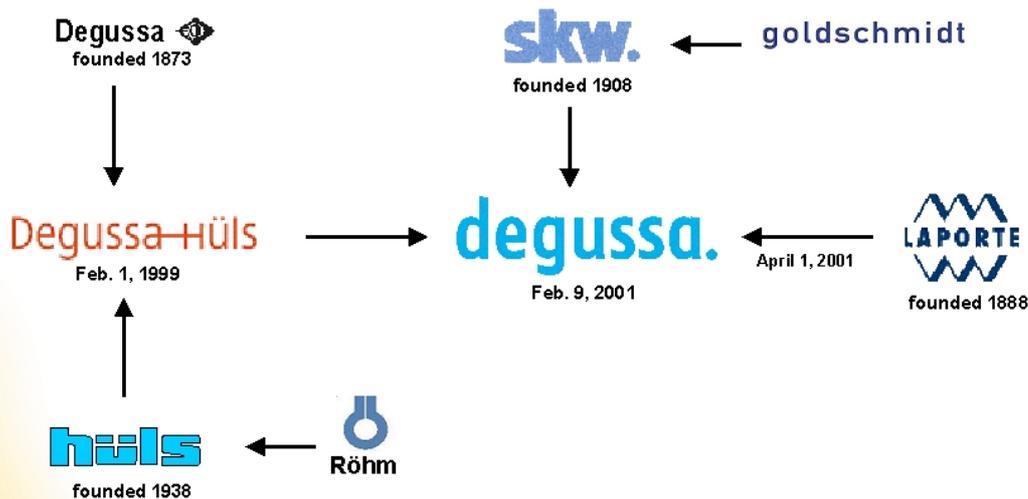
Bedeutung der Katalyse für die industrielle Feinchemie



TGZ Bitterfeld Wolfen
25./26. November 2004

Karlheinz Drauz
Degussa AG
Chief Technology Officer
Business Unit Exclusive Synthesis and Catalysts
D-63457 Hanau-Wolfgang
e-mail: karlheinz.drauz@degussa.com

History of Degussa



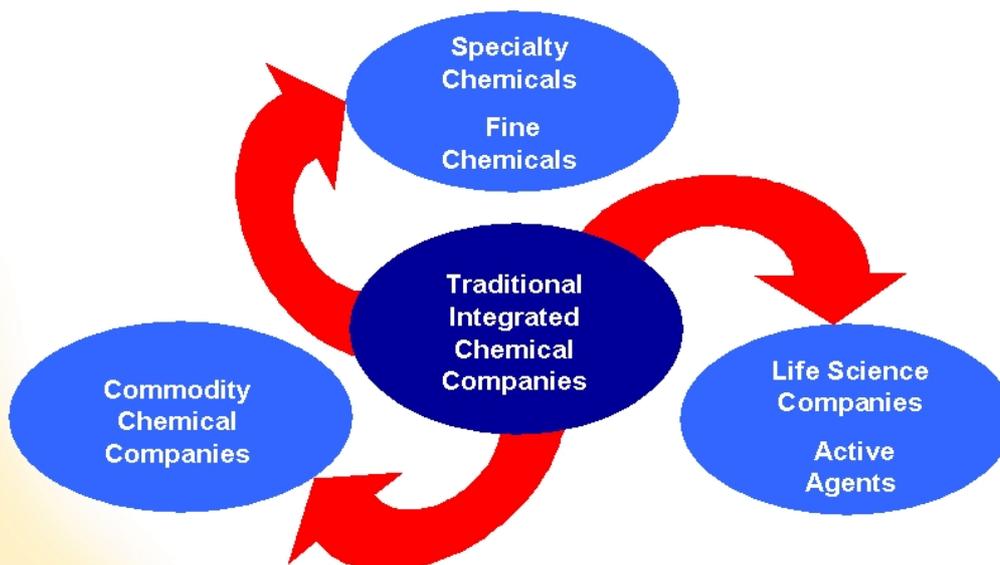
Degussa shareholders (01.06.2004): RAG 50.10 %, E.ON 42.86 %, Free float 7.04 %

Degussa				
Divisions				
Construction Chemicals	Fine & Industrial Chemicals	Performance Materials	Coatings & Advanced Fillers	Specialty Polymers
Business Units				
Admixture Systems North America	Building Blocks	Superabsorbents	Coatings & Colorants	High Performance Polymers
Admixture Systems Europe	Exclusive Synthesis & Catalysts	Care Specialties	Aerosil & Silanes	Specialty Acrylics
Admixture Systems Asia/Pacific	Peroxygen Chemicals	Oligomers & Silicones	Advanced Fillers & Pigments	Methacrylates
Construction Systems Americas	C ₄ Chemistry	Food Ingredients		Plexiglas
Construction Systems Europe	Feed Additives			

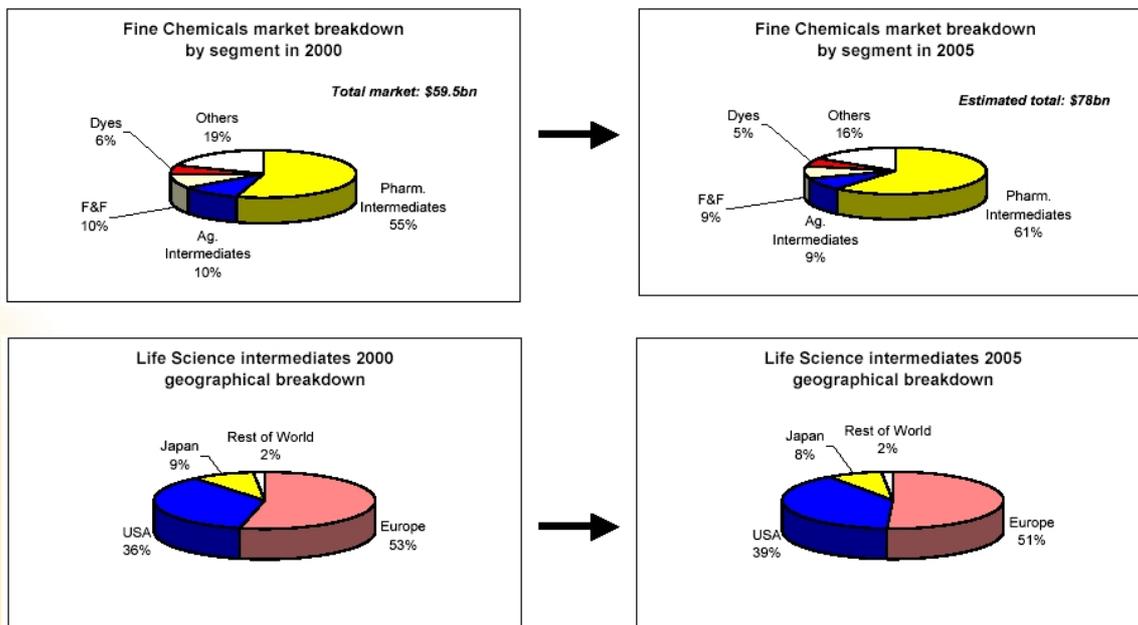
Management Board: Felcht (CEO), Wagner (CFO), Oberholz (CDO), Schoeneberg (CHRO),
in 2003: 11.4 Bn € sales, 47.000 employees

Development of Chemical Companies

The integrated approach of the chemical industry has been abandoned in favor of increasingly specialized segments.



Fine Chemicals Market 2000 - 2005



Source: Jan Ramakers 2000-2002

Exclusive Synthesis & Catalysts

EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld Wolfen 25./26.11.2004

5

Definition Fine Chemicals



- > 3 synthetic steps from basic chemicals
- Properties are intrinsic in molecular structure
- or
- Products are used as building blocks

Exclusive Synthesis & Catalysts

EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld Wolfen 25./26.11.2004

6

- For Fine Chemicals the chemo, regio- and stereoselective introduction and transformation of functional groups is essential
- COOH: acids, esters, nitriles, amides, lactones, lactams
- OH: alcohols, diols, polyhydroxy compounds
 α , β , ... hydroxy acids, hydroxy amines
- NH₂: amines, amino alcohols, α , β , ... amino acids
- others: enes, ines, cyclopropane compounds, epoxides, sulfur, silicon and phosphorus compounds

Types of Catalysis

- **Chemo- and Biocatalysis**
- **Heterogeneous Catalysis**
 - liquid phase
 - gas phasewith or without metals, whole cell biocatalysts, tethered or heterogenized homogeneous catalysts
- **Homogeneous Catalysis**
 - achiral catalysis
 - asymmetric catalysis
 - TML-catalysis
 - metal-free systems: (asymmetric) organo catalysis
 - enzymes / cofactors
 - CMR-catalysis: polymerbound soluble catalysts in membrane reactors
 - catalytic antibodies

How to Choose the Right Catalyst

**Metal-
Ligands**

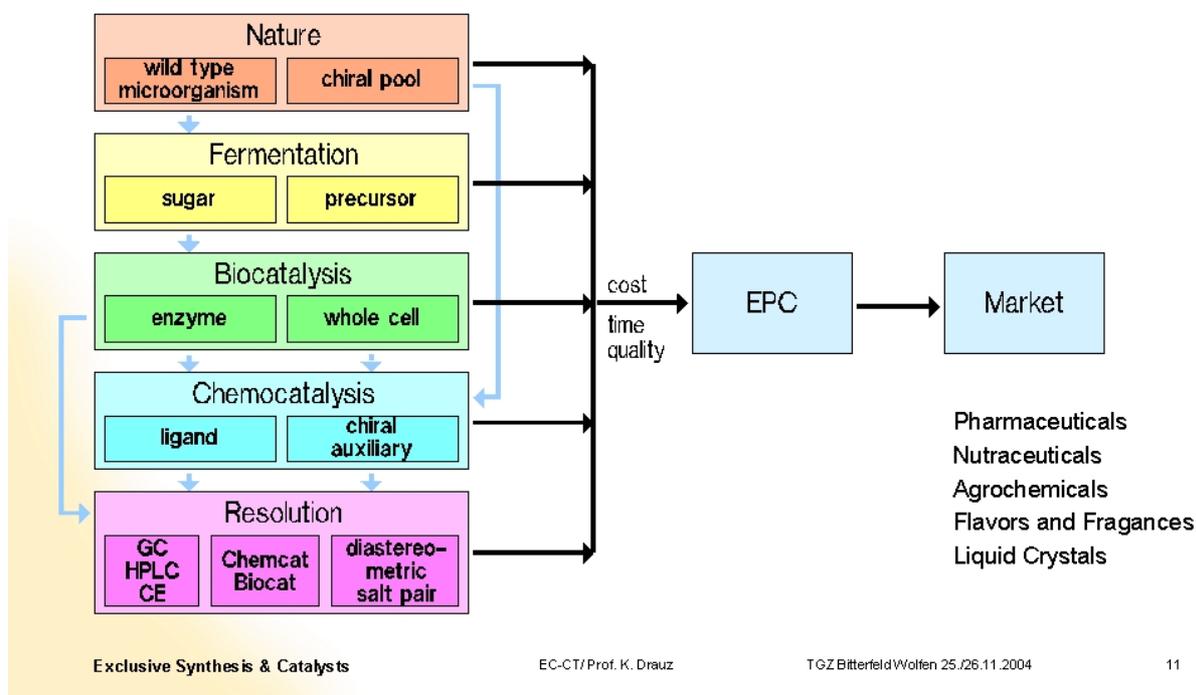
**Amino-/
Organo-
catalysis**

Overall Success Criteria in Catalysis

- Quality / Efficiency / Complementarity
- Reliability
- Speed
- Price

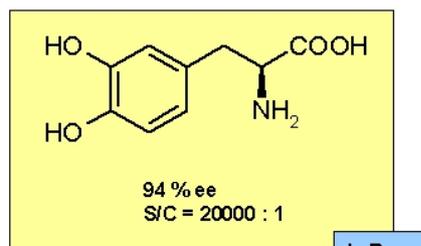
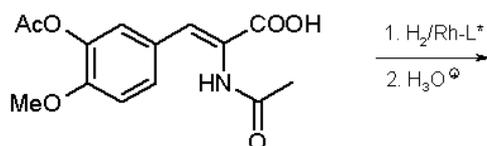
Chirality

Induction of asymmetry is the ultimate challenge in catalysis



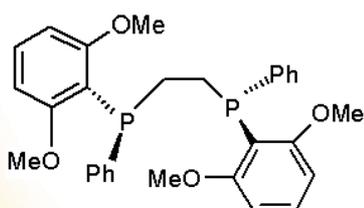
Process of the Seventies: L-Dopa, Monsanto

Classical asymmetric amino acid synthesis



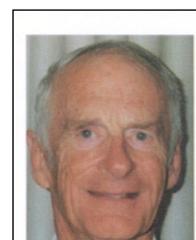
L-Dopa

L* =



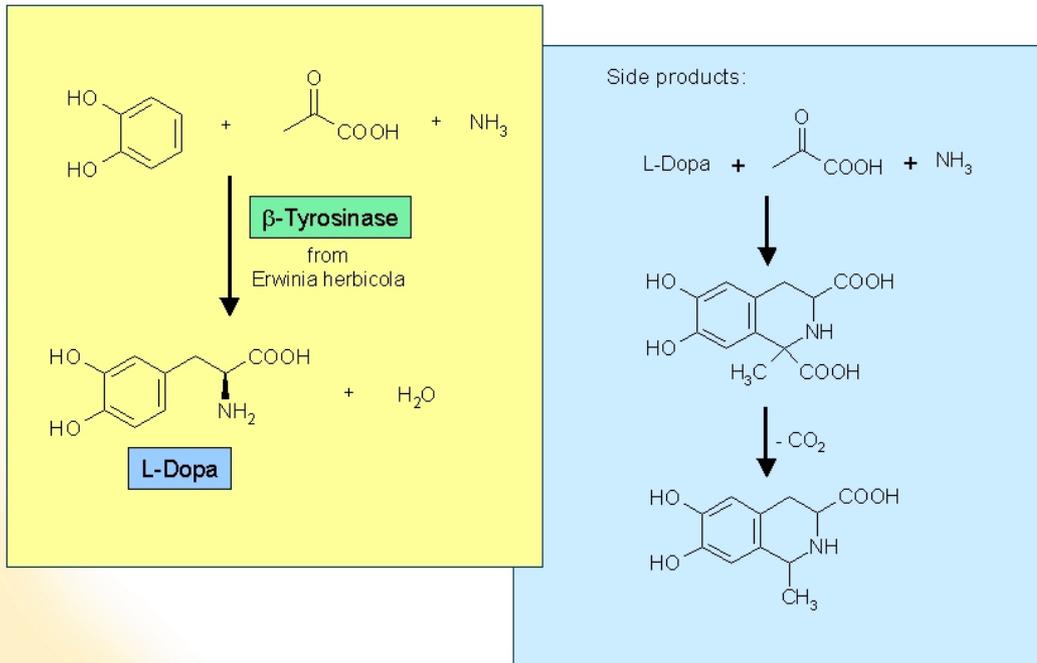
DIPAMP
(Knowles)

JACS 97 (1975), 2567



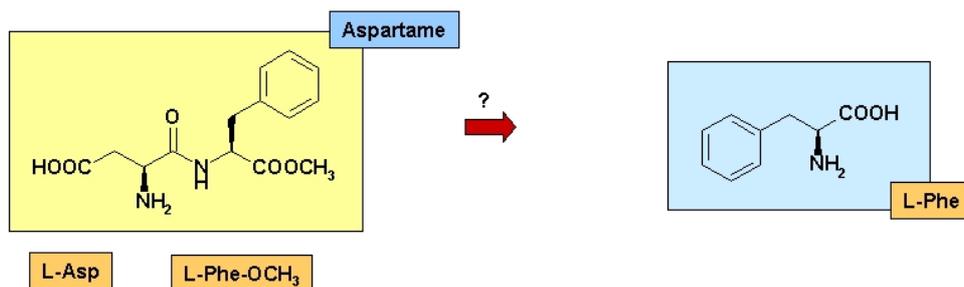
Bill Knowles
Chemistry Nobel

New L-Dopa Process (H. Yamada, Ajinomoto)

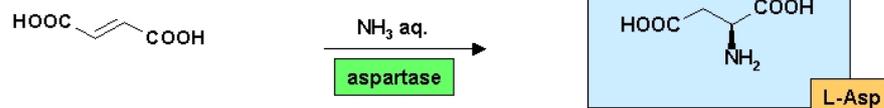


Peptide Sweeteners: Need for L-Phe

- Aspartame (> 10.000 tpy)

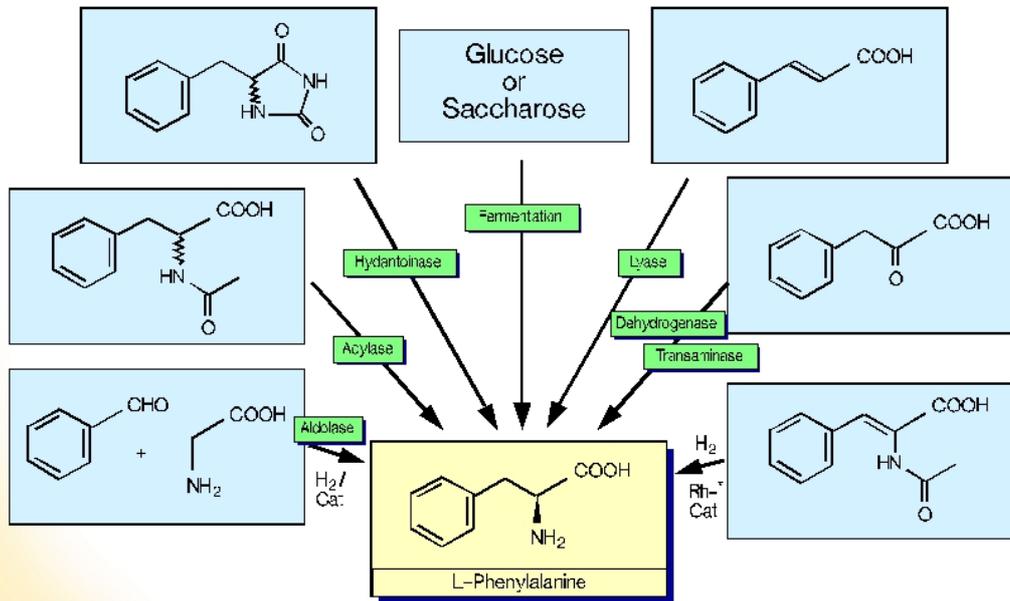


- Supply of L-Asp is secured:



Aspartase (L-aspartate ammonia-lyase E. C. 4.3.1.1) from *P. fluorescens* since 1932

Asymmetric Synthesis for L-Phe



Exclusive Synthesis & Catalysts

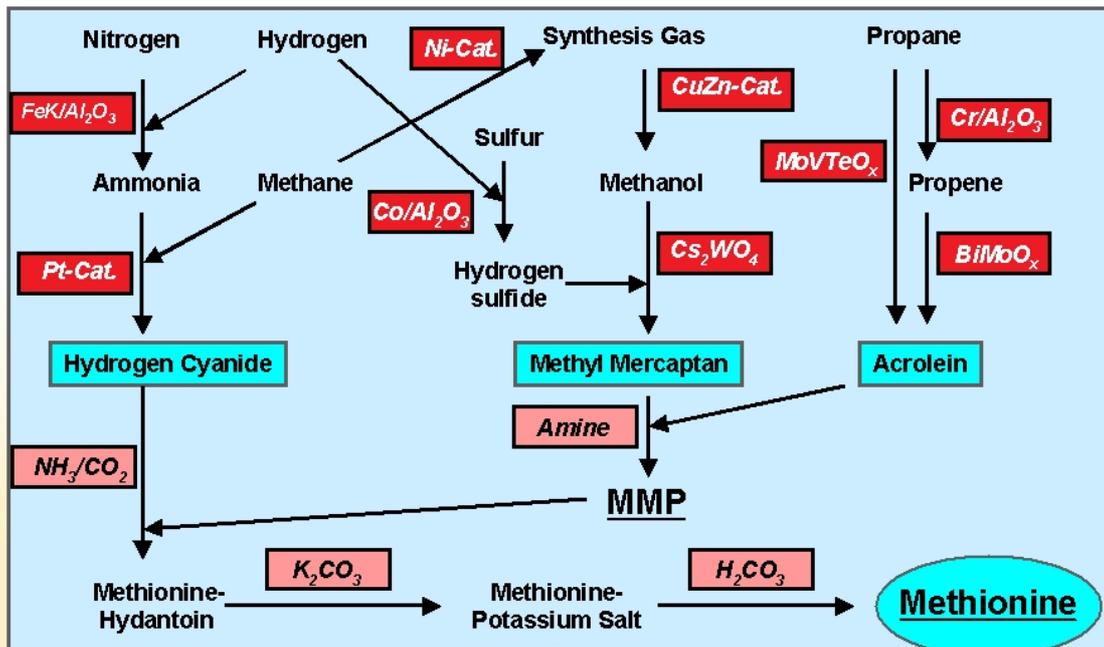
EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld Wölfen 25./26.11.2004

15

D,L-Methionine: Degussa Process

- Most important amino acid for feed additives
- No way without heterogeneous catalysis



Exclusive Synthesis & Catalysts

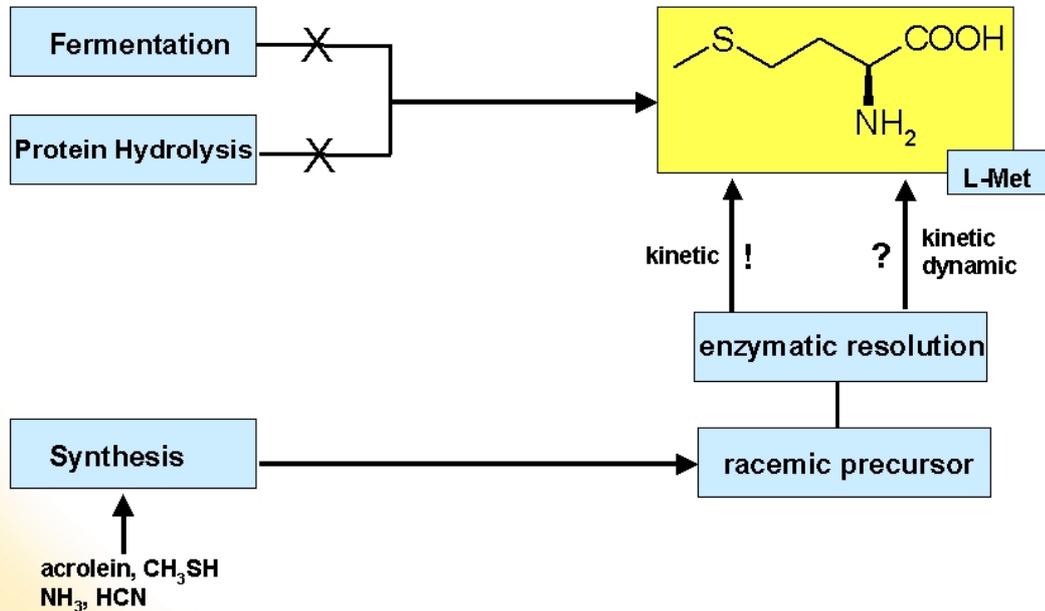
EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld Wölfen 25./26.11.2004

16

L-Methionine: Most Important Essential Amino Acid in TPN

- Need for the most favourable amino acid resolution process



Exclusive Synthesis & Catalysts

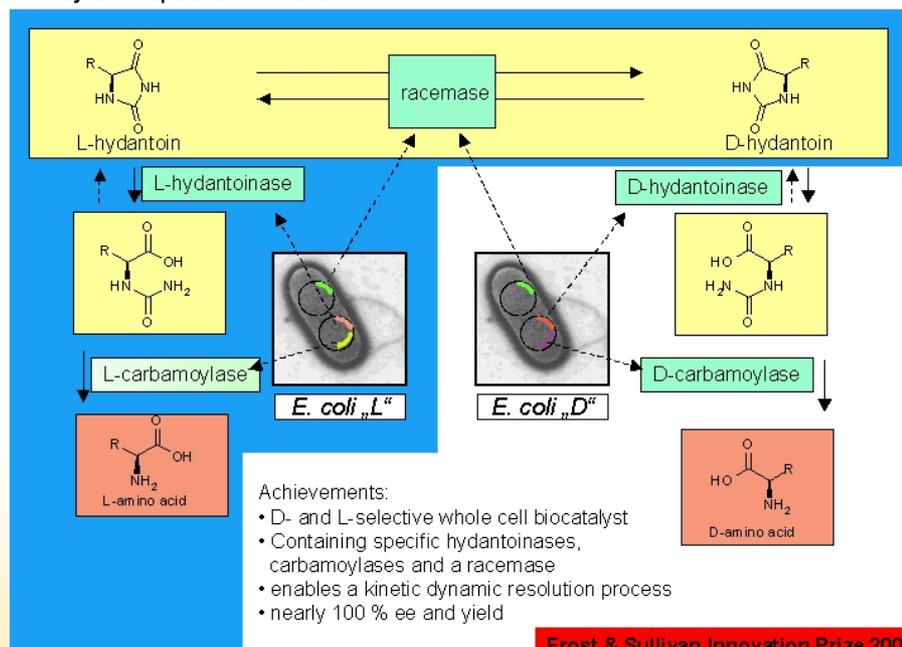
EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld Wölfen 25./26.11.2004

17

Hydantoinase-System: Degussa's first Designer Bug Whole Cell Biocatalyst

- Firstly developed for L-Methionine



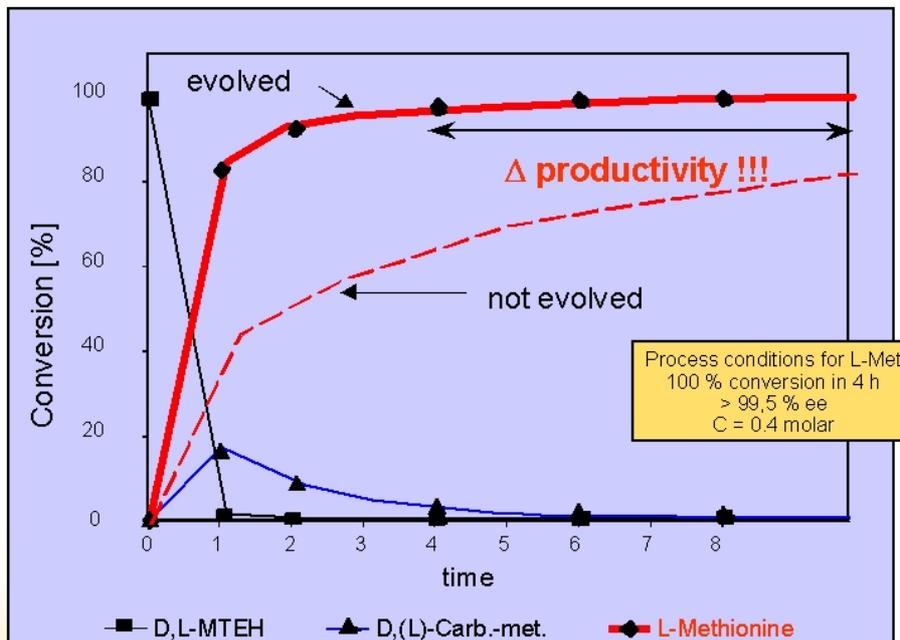
Frost & Sullivan Innovation Prize 2003

Exclusive Synthesis & Catalysts

EC-CT/Prof. K. Drauz

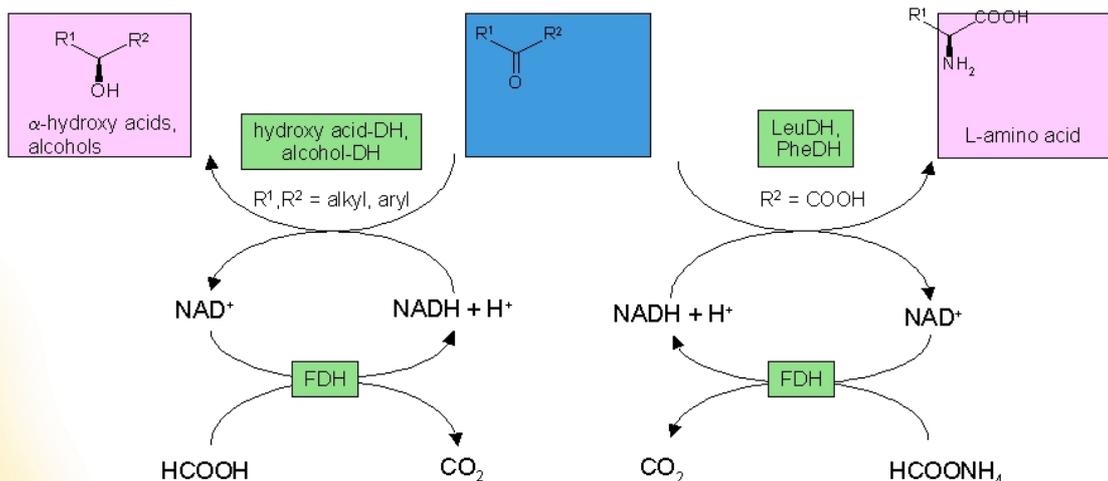
TGZ Bitterfeld Wölfen 25./26.11.2004

18



Technology Platform Dehydrogenase

- Besides substrate dehydrogenase also cofactor and regeneration enzyme required

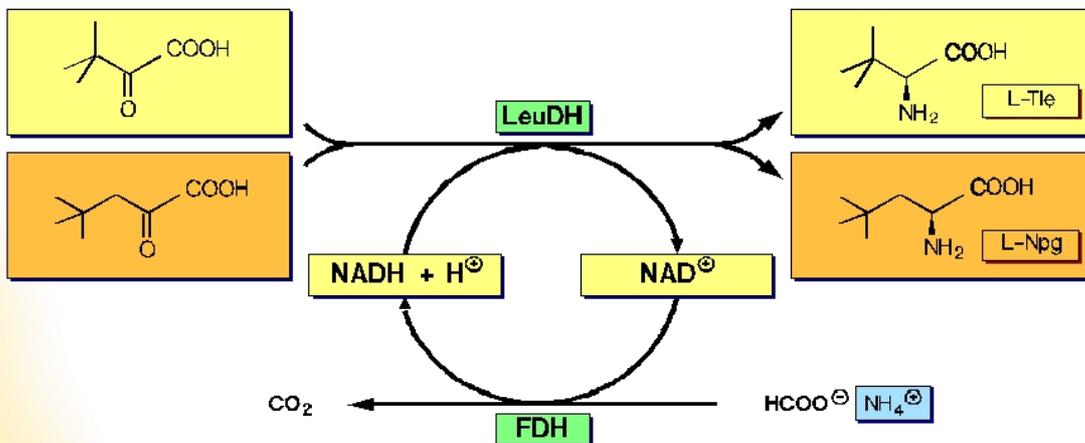


- Established on production scale
- Important target molecules: chiral alcohols, α -, β -hydroxy acids, high priced amino acids such as Tle, Npg and analogues
- New development: working in biphasic systems

Cofactor Dependent Enzymatic Reductive Amination

degussa.
creating essentials

- The current Degussa production process for L-Tle and L-Npg is using 2 isolated enzymes and a cofactor



Advantages:

- LeuDH enantiospecific: yielding: $\geq 99.9\%$ optical purity
- $> 95\%$ conversion, no racemisation: high chemical yields
- no other amino acids involved

Exclusive Synthesis & Catalysts

EC-CT/Prof. K. Drauz

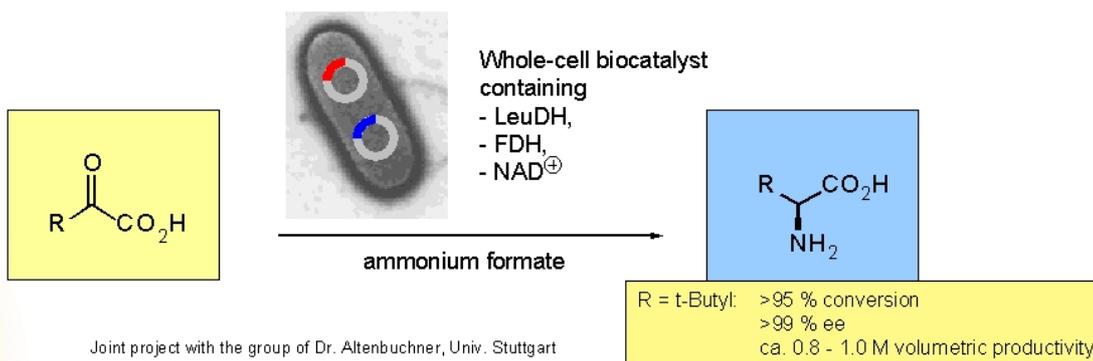
TGZ Bitterfeld Wölfen 25./26.11.2004

21

Whole-cell Reductive Amination Process

degussa.
creating essentials

- Further development in 2003/2004 and application for L-Tle production



- Advantage:
 - Use of whole-cells containing both LeuDH and FDH instead of isolated enzymes from different sources
 - no external cofactor required
 - simplifying process technology
 - whole-cell process will replace current isolated enzyme technology

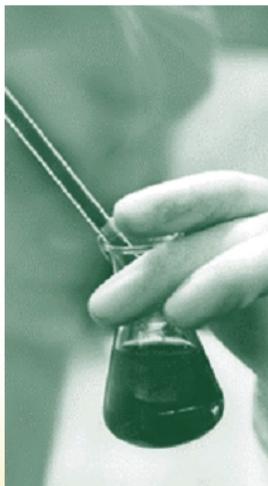
Exclusive Synthesis & Catalysts

EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld Wölfen 25./26.11.2004

22

■ For reduction of ketones



Joint project with
the group of
Priv.-Doz. Hummel,
FZ Jülich

Exclusive Synthesis & Catalysts

- Development of an NADH-dependent (S)-ADH covering a broad substrate range
- Making this (S)-ADH available on a large scale (successful expression in *E. coli*)
- Discovery of compatible solvents for the (S)-alcohol dehydrogenase ((S)-ADH) and formate dehydrogenase (FDH)
- Process development for reductions using organic solvents, leading to:
 - high volumetric productivities
 - high conversion rates
 - high enantioselectivities (>99% ee)

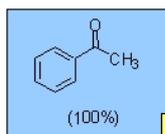
EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld/Wolfen 25./26.11.2004

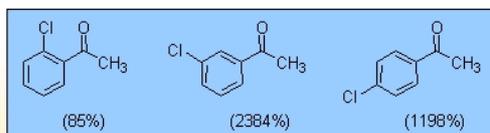
23

The ADH Substrate Range:
Aromatic and Aliphatic Ketones

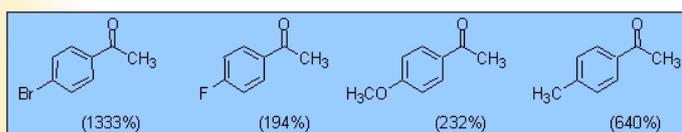
■ Aromatic Ketones:



acetophenone



o,m,p-chloroacetophenones



p-substituted acetophenones

W. Hummel, K. Abokitse, K. Drauz, C. Rollmann, H. Gröger,
Adv. Synth. Catal. **2003**, 345, 153-159.

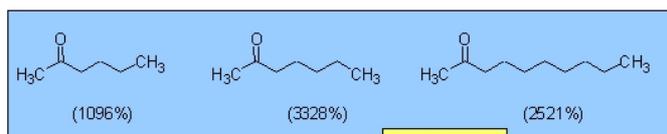
Exclusive Synthesis & Catalysts

EC-CT/Prof. K. Drauz

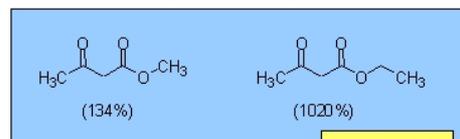
TGZ Bitterfeld/Wolfen 25./26.11.2004

24

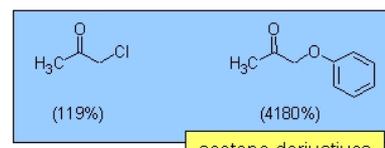
■ Aliphatic Ketones:



2-alkanones



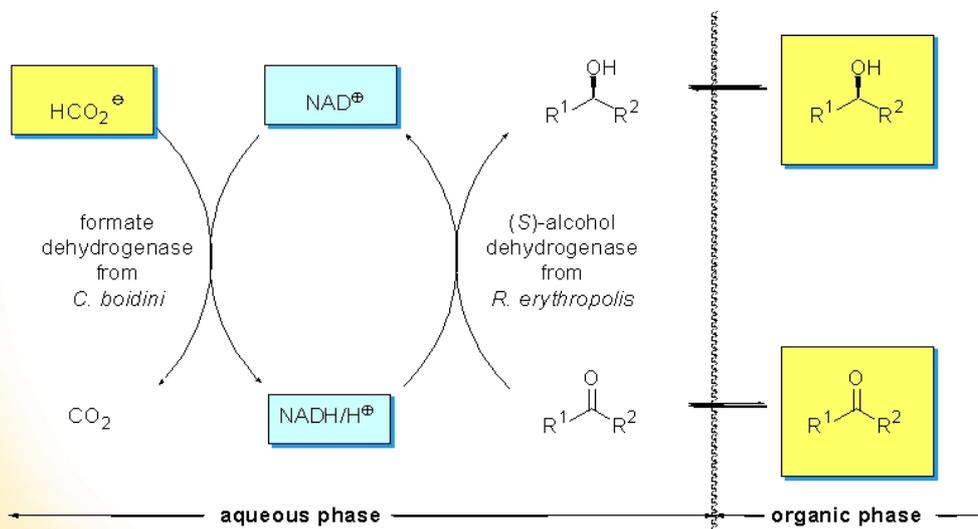
β -keto ester



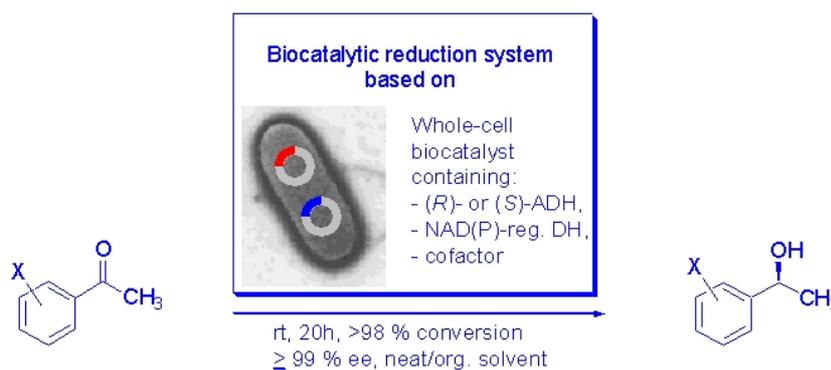
acetone derivatives

The Target Process: Batch Reduction in Biphase Media

- Low substrate solubilities in aqueous phase are no longer limiting



Whole-Cell Ketone Reductions at a Glance



- (*R*)- and (*S*)-alcohols
- High conversions and enantioselectivities
- Substrate concentrations of 0,3 - 1,5 M

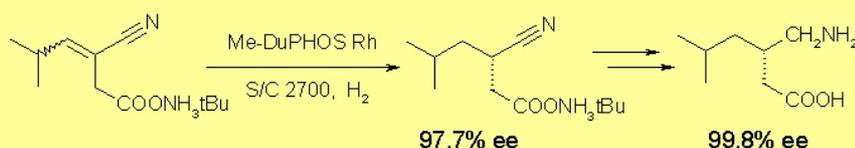
Asymmetric hydrogenations are the most important transformations in industrial EPC business

Status 2001: Asymmetric homogeneous TM catalysis

Transformation	Production	Pilot	Bench scale
Hydrogenation	10	31	20
Oxidation	4	3	6
Others (e.g. Isomerisation)	2	3	1

Blaser et. al. Applied Catalysis A: General 2001, 119.

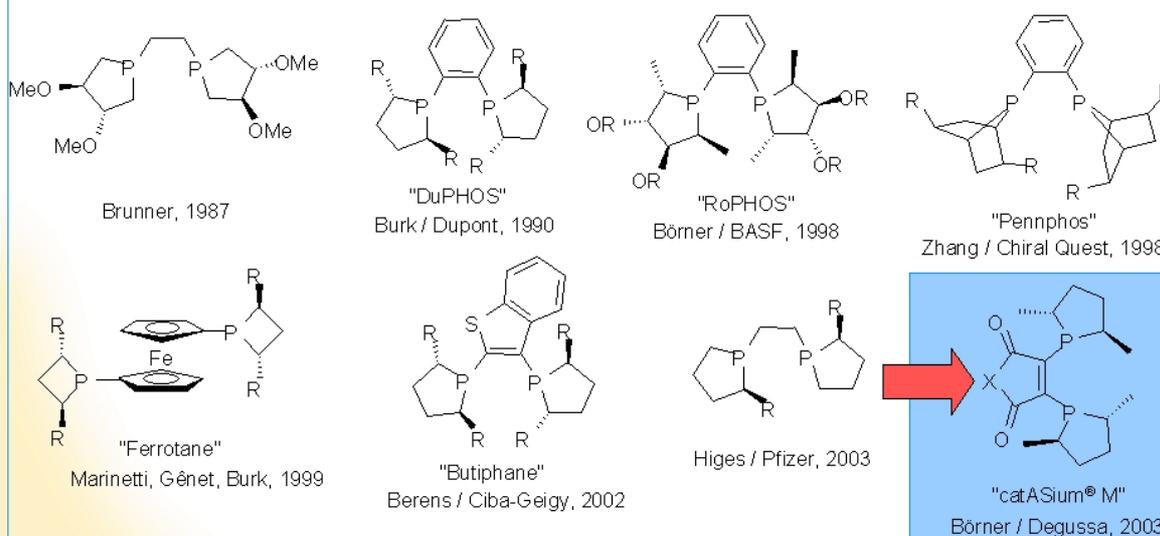
Pregabalin (Pfizer)



Lennon et al. Curr. Opinion in Drug Discovery & Development 2003, 855.

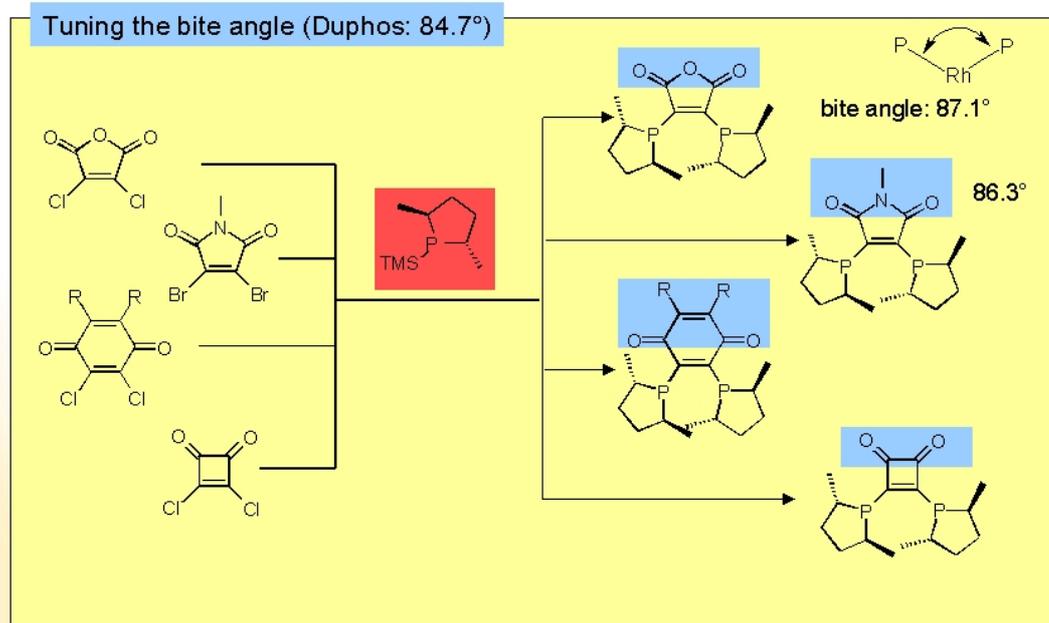
Phospholanes induce high asymmetry, but allow limited variations

State-of-the-art systems



catASium® M is a genuinely tunable ligand family

degussa.
creating essentials



Exclusive Synthesis & Catalysts

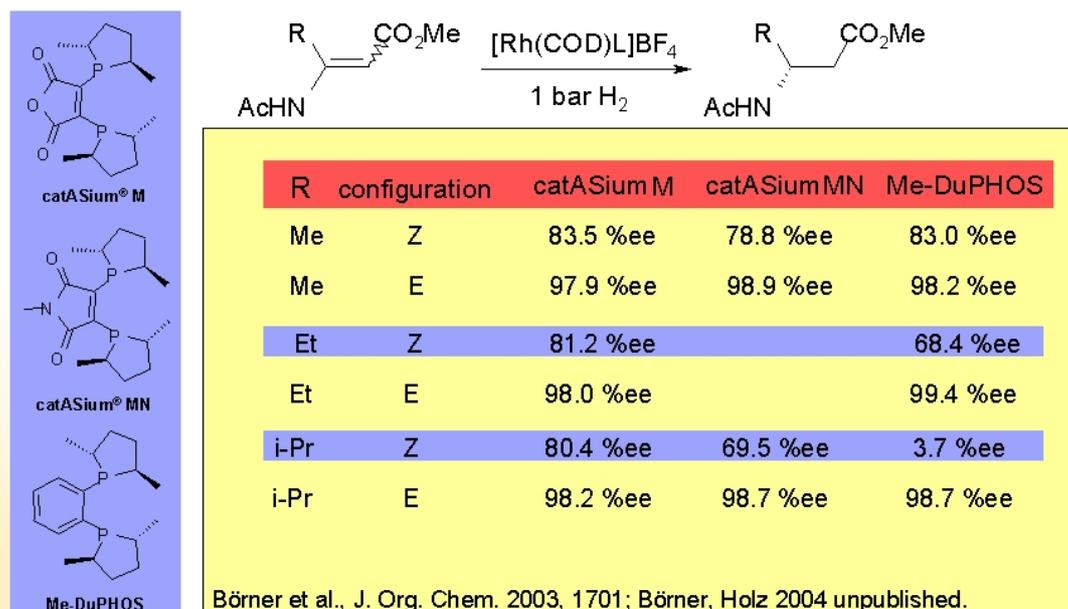
EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld/Wolten 25./26.11.2004

29

catASium® M is often superior compared with the benchmark

degussa.
creating essentials



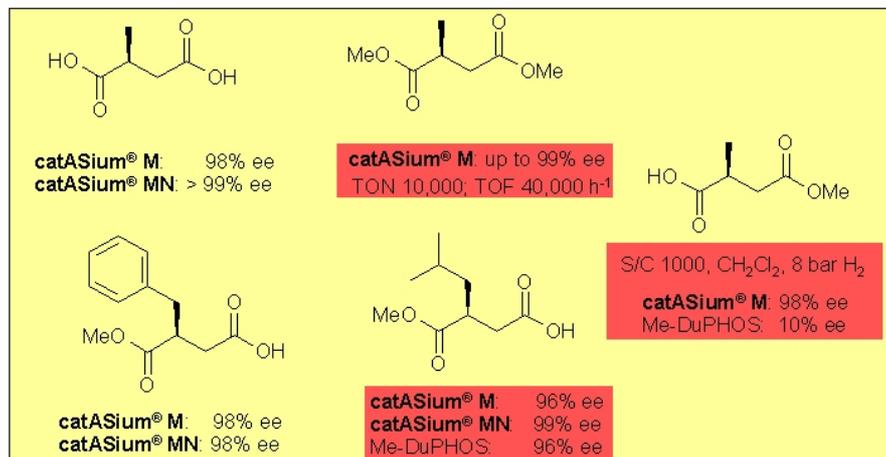
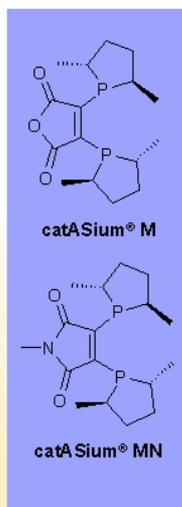
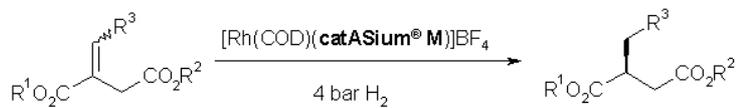
Exclusive Synthesis & Catalysts

EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld/Wolten 25./26.11.2004

30

catASium® M is a highly efficient ligand for the hydrogenation of itaconates



J. Almena 2004, submitted.

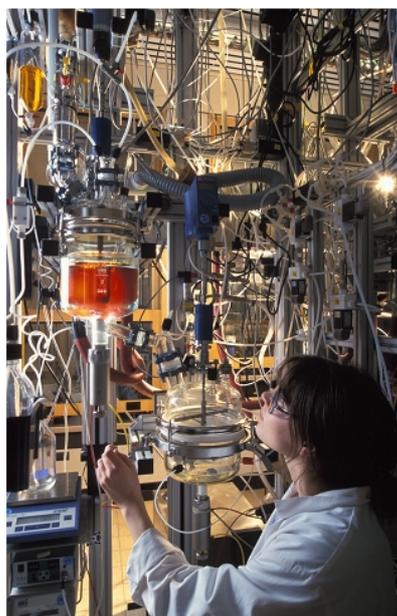
Parallel Rapid Screening of Catalysts and Reaction Conditions



Scale up and Production Expertise

degussa.
creating essentials

- Lab synthesis for the preparation of samples
- Route optimization
- Fully automated mini-plant (2 l) for synthesis of ligands with integrated work-up and purification
- Scale up mini plant (10 l)
- Pilot plant up to 630 l



Exclusive Synthesis & Catalysts

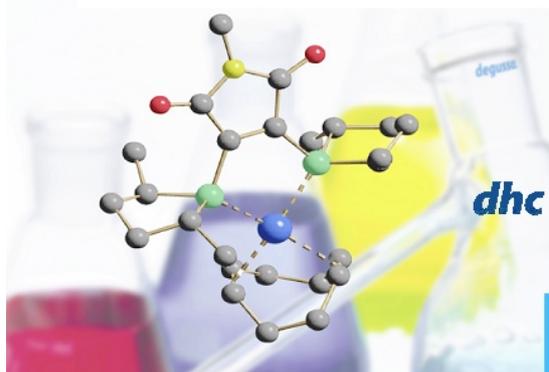
EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld/Wolffen 25./26.11.2004

33

Heterogeneous, Homogeneous and Bio-Catalysis at Degussa: Solutions for Customers

degussa.
creating essentials

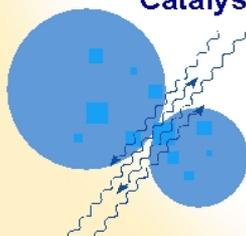


proferm»»
PROJECT HOUSE

dhc degussa homogeneous catalysts

degussa.Catalysts

Catalysts by degussa.



Exclusive Synthesis & Catalysts

Service Center Biocatalysis

Your Full-Service Provider for Industrial Biocatalysis



SERVICE CENTER BIOCATALYSIS

BU&SUPT

SCREENING

ENZYME OPTIMIZATION

BIOCATALYST SUPPLY

PROCESS DESIGN & PILOT PRODUCTION

LARGE SCALE PRODUCTION

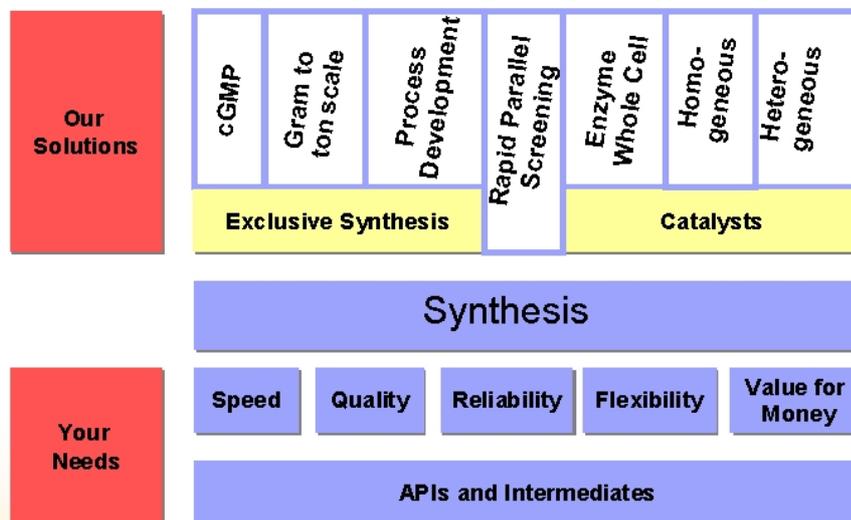
EC-CT/Prof. K. Drauz

TGZ Bitterfeld/Wolffen 25./26.11.2004

34

Catalysis is a core technology in our Exclusive Synthesis business

Our capabilities mirror our customers' needs



Outlook: Future Trends

- Green Chemistry / Catalysis
 - high TOFs and TTNs including recycling and reuse of catalysts: cost reduction
 - high substrate-catalyst ratio
 - increased substrate specificity / acceptance
 - using ionic liquids / supercritical fluids
 - organocatalysis: no metals required
- Biotechnology
 - tailor made technical biocatalysts by directed evolution
 - more new enzymes by increased screening efficiency (metagenome, in silico)
 - designer-bug concept: use of whole cell biocatalysts for reaction sequences
 - better expression systems, high cell density fermentation

Acknowledgement

Our cooperation partners from universities:

- Prof. M.-R. Kula and Dr. M. Pohl
- Prof. C. Wandrey
- Prof. K. Faber
- Prof. S. Roberts
- Prof. M. Müller
- Prof. B. List
- Prof. C. Bolm
- Dr. J. Altenbuchner
- Prof. W. Hummel

From Degussa

all colleagues involved from:

- Degussa Homogeneous Catalysts
- Service Center Biocatalysis
- Business Line Catalysts
- Business Line Exclusive Synthesis
- Analytical Department

Thank you!

degussa.



Exclusive Synthesis



Catalysts

PV4

Chemische Auftragsforschung als Geschäftsmodell – eine innovative und perspektivreiche Dienstleistung

Dr. Oliver Seidelmann

ChiroBlock GmbH, Andresenstr. 1a, D-06766 Wolfen
e-mail: seidelmann@chiroblock.de

1. Begriffe

Das so genannte ‚industrielle Chemiezeitalter‘ ist unzweifelhaft seit mindestens 20 Jahren beendet. Es wurde abgelöst durch jüngere, nunmehr im Mittelpunkt der industriellen Entwicklung stehenden Technologien wie Computertechnik, Telekommunikation, Biotechnologie, Gentechnik und Nanotechnologie. Daraus den Schluss zu ziehen, dass wegen des Auftretens dieser neuen Technologiefelder die Innovationskraft oder die wirtschaftliche Bedeutung der Chemie sinken würde, ist allerdings verfehlt.

Im Gegenteil: Ein Pfeiler all dieser neueren Technologien ist die Chemie; Fortschritte dort erfordern auch Innovationen hier¹. Diese (somit steigende) Nachfrage nach chemischen Produkten, Zwischenprodukten und Dienstleistungen, sowie insbesondere nach chemiebezogenem Wissen, trifft zusammen mit tiefgreifenden branchen- und länderübergreifenden Veränderungen des Wirtschafts- und Arbeitslebens. Die bekannten Ursachen dafür sind Globalisierung, Vernetzung und exponentiell steigende Wissensmengen als Folge des Wegfalls der Grenzen von Wirtschaftsräumen und politischen Einheiten, sowie als Resultat der Fortschritte in Computer- und Kommunikationstechnik.

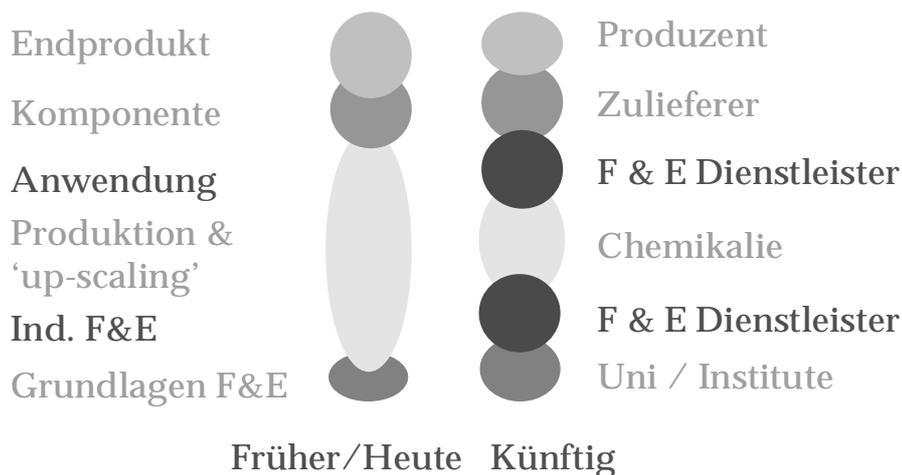
Ohne auf die Theorie der künftigen Wirtschaftswelt im Detail einzugehen, werden weitgehend einheitlich die folgenden Tendenzen für Unternehmensformen der Zukunft benannt:

- Einerseits world-scale-Anlagen für Endprodukte und ‚commodity‘-Zwischenprodukte.
- Andererseits hoch spezialisierte, kleine Unternehmen der Forschung, Entwicklung, Dienstleistung, Zulieferindustrie mit der daraus folgenden Notwendigkeit der starken Vernetzung. Die Ausrichtung derartiger Unternehmensnetzwerke ist dabei weniger statisch, sondern projektbezogen und kompetenzorientiert flexibel.
- Hauptbetätigungsfeld dieser Unternehmen wird die Wandlung von Informationen in Wissen sein. Umsätze mit Wissen und wissensbasierten Dienstleistungen überflügeln jene mit klassischen Produkten.

Dieser Wandel der Wirtschaftswelt einerseits und die ungebremste, ja steigende Nachfrage nach chemiebezogenen Produkten, Wissen und Dienstleistungen andererseits erfordern auch in der 150 Jahre alten chemischen Industrie neue Strukturen und Geschäftsmodelle. In den Prozess von der Grundlagenforschung bis zum Endprodukt werden, dem Beispiel anderer Industriezweige folgend, zunehmend weitere Partner, namentlich F&E-Dienstleistungsunternehmen, integriert (Grafik 1)²:

¹ M. Antoniotti, Nachr. Chem. (2004) 1139.; Technology Review (2004) 43.;

² J. Stebani, Nachr. Chem. (2004) 1006.

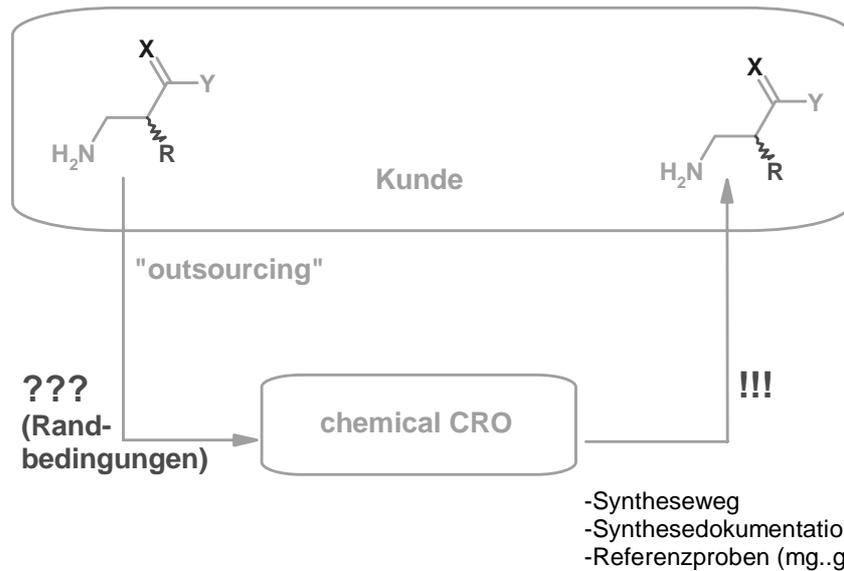


Ein solches perspektivreiches F&E-Geschäftsmodell ist die Dienstleistung ‚chemische Auftragsforschung‘ in vergleichsweise kleinen und unabhängigen Unternehmen³. Industrielle chemische Forschung ist so alt wie die Chemieindustrie, doch war (und ist) diese überwiegend in produzierende Chemieunternehmen zu Beginn der langen internen Wertschöpfungskette integriert. Auch chemieorientierte dienstleistende Unternehmen gibt es seit Jahrzehnten. Diese allerdings waren bisher vorwiegend auf Auftragsproduktion oder standardisierte Serviceleistungen (wie Analytik) fokussiert. Um das hier betrachtete Geschäftsmodell ‚chemische Auftragsforschung‘ klar von anderen Unternehmensinhalten abzugrenzen, sind einige Begriffsklärungen erforderlich.

Der Terminus ‚Chemische Auftragsforschung‘ bezeichnet zugleich sowohl *Technologiefeld* (Chemie) als auch den *Markttyp* (Dienstleistung) und die *Position* dieser Dienstleistung *in der Wertschöpfungskette* (Forschung = Beginn, Produktferne, Innovation). Durchgesetzt hat sich für diese Art von Unternehmen die Abkürzung der englischen Bezeichnung ‚Contract Research Organisation‘ = (chemical) ‚CRO‘. Klar davon zu trennen sind komplementäre Begriffe und Geschäftsmodelle wie: Produktion oder (exklusive/nicht exklusive) Auftragsproduktion (Contract Manufacturing Organisation = ‚CMO‘) oder die entlang einer Wertschöpfungskette ‚voll integrierten‘ Dienstleistungsunternehmen *eines Technologiebereichs* (z.B. chemiebezogener Service von Forschung über Entwicklung bis zur Produktion) sowie *über mehrere Technologiebereiche* integrierte CROs / CMOs (z.B. komplettes, technologieübergreifendes Dienstleistungsangebot für Pharmafirmen: von Targetsuche / -validierung über Leadgeneration, Toxizitätsstudien, Tests, Zulassung, Produktion; sogenannte ‚one-stop-shops‘).

Davon deutlich abgegrenzt sollen hier CROs betrachtet werden, die, beschränkt auf chemische Problemstellungen, im Kundenauftrag exklusiv und ausschließlich Forschung betreiben. Deren Betätigungsfeld lässt sich mit der folgenden Grafik zusammenfassen:

³ z.B.: Marktstudie: ‚Outsourcing in der Wirkstoffforschung‘, Frost & Sullivan, Frankfurt / M. (2003).



Eine chemische CRO sucht / erforscht / optimiert (exklusiv) für einen Kunden den chemischen Syntheseweg zu einem gegebenen (neuen) Molekül unter Berücksichtigung vorgegebener Randbedingungen (Ausbeute, Nebenprodukte, Anforderungen an Reagenzien, Umweltaspekte...). Derartige Unternehmen können des weiteren nach ihrer Rechtsform in (teil-) öffentliche und private unterschieden werden. Von letzteren, den privaten chemischen CROs soll im Folgenden ausschließlich gesprochen werden.

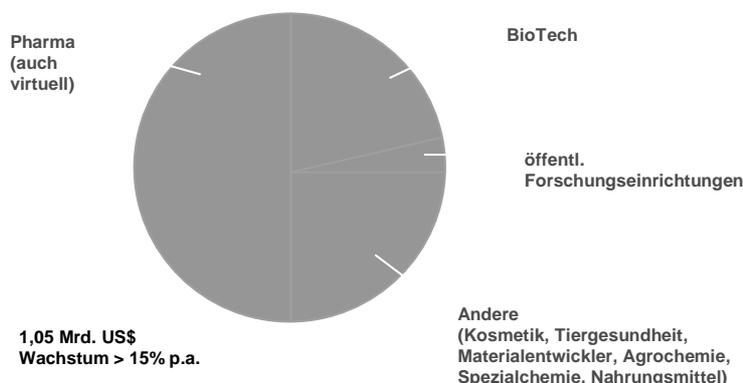
2. Markt

Um die Aussichten eines derartigen Geschäftsmodells einschätzen und die Anforderungen an ein derartiges Unternehmen ableiten zu können, ist zunächst eine genaue Untersuchung der Marktsituation notwendig.

Wie groß ist der Markt? Wie entwickelt er sich? Wer fragt diese Art der Dienstleistung nach? Wer bietet sie an?

Eine Übersicht zu Volumen, Wachstum und Nachfrage ist der folgenden Abbildung zu entnehmen:

Volumen Outsourcing an chemische CROs (2004) nach Kundengruppen gegliedert



Die life-science-Industrien im weitesten Sinne stellen folglich die Hauptkunden dar, doch ist das Betätigungsfeld der CROs nicht auf diese begrenzt.

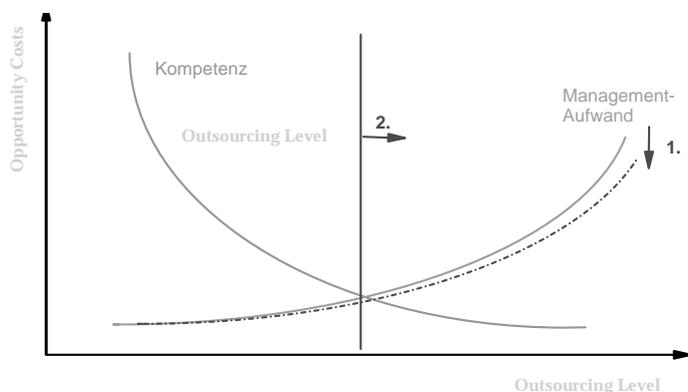
Wegen der Produktferne des klar umrissenen Betätigungsfelds der CRO ist es vordergründig für diese Unternehmen vollkommen unerheblich (und teilweise ihnen selbst tatsächlich auch unbekannt), wofür das Zielmolekül beim Kunden verwendet werden soll. Nicht Produkteigenschaften, sondern die zu schaffende Molekülstruktur steht im Mittelpunkt des Tätigkeitsfelds, weshalb diese Unternehmen formal der Fein- und nicht der Spezialchemie zuzurechnen sind.

Was sind nun die Ursachen für die Existenz und vor allem das starke Wachstum dieses Marktes? Zwei Effekte überlagern sich hier: Zunächst wachsen die (Produkt-) Märkte der Kunden an sich bereits stark (life-sciences, neue Materialien). Das erfordert und ermöglicht verstärkte Investitionen in die jeweilige (Produkt-) Forschung. Zusätzlich wird der Anteil des ‚outsourcing‘ (chemischer) Forschung bei den Kunden deutlich erhöht (Konzentration auf Kernkompetenz; im Gegensatz zum ‚outsourcing‘ von Produktion -reifer Markt, Überkapazitäten- hier noch ‚embryonaler‘ Marktstatus (erst 20-25% des ‚outsourcing-Potentials‘ waren 2003 ausgeschöpft).

Warum werden aber überhaupt industriennahe chemische Forschungsarbeiten, welche ja insbesondere hinsichtlich der Urheberschaft geistigen Eigentums und nachfolgender Patentstrategien zumeist hochsensibel sind, von den Kunden ausgelagert? Auch hier gilt zunächst das betriebswirtschaftliche Grundgesetz, dass immer dann ausgelagert wird (werden kann / sollte), wenn die damit einhergehende Erhöhung des Managementaufwandes kleiner ist als die damit verbundene Senkung der Opportunitätskosten. Sinnvoll ist das immer dann,

- wenn der betrachtete Prozess nicht zur Kernkompetenz (strategische Entscheidung) gehört,
- wenn die mit der Auslagerung verbundenen Risiken beherrschbar sind und
- wenn der Prozess hinreichend komplex und abgrenzbar ist (Grafik 3)⁴:

Warum wird (allgemein) nachgefragt?



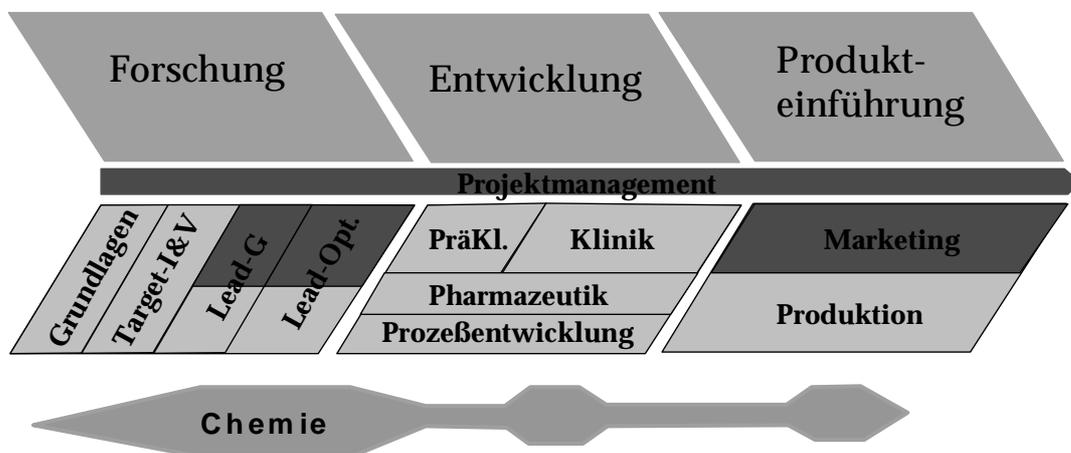
In einem Wirtschaftssystem, welches -wie oben dargelegt- auf immer größere Spezialisierung der teilnehmenden Unternehmen setzt, werden die Kompetenzprofile zunehmend schmäler. Dies und die durch Computer- und Kommunikationstechnik mögliche Senkung des Aufwandes zum Management von unternehmensübergreifenden Schnittstellen befördert das ‚outsourcing‘ ganz allgemein.

Speziell für die chemische Forschung wird der Trend noch dadurch beflügelt, dass nicht nur (schon immer) chemiebezogene Industrien -wie die Pharmaindustrie- nun Teile ihrer chemischen Entwicklung auslagern, sondern, dass neue Industrien (BioTech, Nanotechnologie, neue Materialien...) sich trotz eines hohen Bedarfs an chemischer Kompetenz oftmals von vornherein strategisch gegen eine ‚in-house‘-Implementierung von Chemiekompetenz entscheiden.

⁴ G.Festel, M. Falk, U.C.Hofmeier; ‚Outsourcing Compendium‘ (Supplement to ‚Chimica Oggi / Chemistry Today‘) (2003) 6.

Am Beispiel des komplexen Prozesses der Entwicklung eines neuen Wirkstoffs in der Pharmaindustrie lässt sich sehr gut demonstrieren, wie sinnvoll ‚outsourcing‘ im Allgemeinen und das Auslagern chemiebezogener Teilprozesse im Speziellen sein kann, besonders vor dem Hintergrund der zunehmenden Erfolgslücke zwischen Forschungsaufwendungen und zugelassenen NMEs⁵ (Schema 4)⁶

Warum wird (konkret) nachgefragt? (Beispiel Pharma)



Unstreitig zur Kernkompetenz eines pharmazeutischen Unternehmens gehören lediglich die rot hinterlegten Felder des Prozesses (Extremfall: ‚virtuelle Pharmafirma‘). Je nach Art und Weise des zu entwickelnden Wirkstoffs (chemisch, biotechnologisch) sind chemiebezogene Prozesse mehr oder weniger stark an allen Phasen beteiligt. Entsprechend der strategischen Ausrichtung können nun bestimmte oder alle Teile der Chemie ausgelagert werden. Als Resultat profitiert der Auftraggeber (die Pharmaindustrie) damit von -flexiblerer Kostenstruktur (Kosten), - effizientem Nutzen von Ressourcen (Zeit), -zusätzlicher Expertise (Innovation); der Gesamtprozess wird effektiver. Ähnliches gilt für alle anderen Kundengruppen chemischer CROs.

Ein so attraktiver und stark wachsender Markt ist naturgemäß das Ziel einer Vielzahl von Unternehmen, die von verschiedenen Seiten und mit unterschiedlichen Konzepten versuchen, daran erfolgreich zu partizipieren. Drei große Gruppen von Marktteilnehmern lassen sich identifizieren: - ‚alte‘ chemische Großunternehmen mit dafür neugeschaffenen Abteilungen/ Profit-Centern (Degussa, Aldrich, DSM, rund 30 Marktteilnehmer), - ‚junge‘ Chemiedienstleister (Evotec OAI, Peakdale, Girindus, Albany Molecular Research..., über 450 Marktteilnehmer) und -(halb-) öffentliche Forschungseinrichtungen.

Der Markt ist stark fragmentiert; die Übersichtlichkeit wird zudem dadurch erschwert, dass die wenigsten Unternehmen ausschließlich auf chemische Auftragsforschung fokussiert sind, sondern zusätzlich oft andere Dienstleistungen oder gar Produkte anbieten. Dabei wird von Marktbeobachtern immer wieder betont, dass es praktisch keine Synergien zwischen Produktion und dieser Dienstleistung oder etwa Vorteile durch Unternehmensgröße gibt⁷.

Wie bereits angedeutet, werden Forschungsleistungen nicht ohne Grund tendenziell zögerlicher ausgelagert als Produktionsschritte oder standardisierte Dienstleistungen. Die für produktorientierte Unternehmen essenzielle Frage nach der Urheberschaft und dem Schutz erworbenen Wissens sind die bedeutsamsten Argumente gegen eine outsourcing-Entscheidung von Forschung. Nur wenn sichergestellt werden kann, dass einerseits die Geheimhaltung gewährleistet ist und andererseits die Übertragung des Wissens auf den Auftraggeber

⁵ NME..New Molecular Entities (neue Wirkmoleküle)

⁶ G.Festel; Nachr. Chemie (2002) 1377; Nachr. Chemie (2003) 944.

⁷ P.Pollak; C&EN (2003) 4.; R.Mullin; C&EN (2003) 35.

zu definierten, kalkulierbaren Bedingungen erfolgt, wird ein entsprechendes outsourcing erfolgen. Die wesentlichen Marktanforderungen an eine chemische CRO sind folglich⁸:

- Geheimhaltung
- Exklusivität
- Kompetenz
- Zuverlässigkeit
- Flexibilität
- Kommunikation mit dem Auftraggeber

Nachgeordnet sind demgegenüber:

- Lage der CRO
- Preis

Daraus ergeben sich für die ideale CRO folgende Merkmale⁹:

- *Dienstleistungsorientierung* statt Produkt (nicht: ‚Dienstleistung, falls nicht mit Produktion ausgelastet‘)
- Spezialisierung auf *wirklich darstellbares Kompetenzfeld* (nicht: ‚wir können alles‘)
- Hochqualifiziertes *Personal* (mindestens so, wie es beim Kunden ist/wäre)
- ‚state-of-the-art‘ *Ausrüstung* (mindestens so, wie es beim Kunden ist/wäre)
- Weitgehender Zugang zu fachbezogenen aktuellen *Informationen*
- *Konzernunabhängigkeit* (geringe Gefahr der Eigenproduktentwicklung, der Verletzung der Geheimhaltung)
- *Beschränkte Größe* (Transparenz, Flexibilität)
- *Flexible Preis- und Vertragsmodelle* (Sicherstellung Profitabilität CRO bei gleichzeitiger Gewährleistung des Wissenstransfers und der Kalkulierbarkeit der Risiken)
- Schaffung *passfähiger Schnittstellen* (Senkung des Managementaufwandes auf beiden Seiten)
- Standort nebensächlich (Minimalforderung: chemische Infrastruktur, Zugang zu Informationen und Personal)

Besonders wichtig ist die Berücksichtigung der Unterschiede zwischen Dienstleistungs- und produzierendem Unternehmen. Das betrifft sowohl die Profitabilitätskurven (permanente Profitabilität vs. Produktzyklus), als auch die zu schaffenden / zu berücksichtigenden Markteintrittsbarrieren / die Konkurrenzsituation (Prozess - know-how vs. Patentschutz), wie die wesentlichen Kostenfaktoren (Anlagen, Material, Energie, Transport vs. Wissen, Personal und Informationsverarbeitung).

In der Konsequenz sind privatwirtschaftlich geführte, ausschließlich auf Dienstleistung orientierte chemische CROs eine geeignete, zukunftssträchtige und innovative Unternehmensform, die oben skizzierten Marktanforderungen standortunabhängig – und damit nicht notwendigerweise die Schwellenländer favorisierend¹⁰ – zu befriedigen.

3. Lösungsansätze

Ausgehend von diesen allgemeinen Darstellungen, sollen im Folgenden konkreter mögliche Umsetzungen - auch am Beispiel der ChiroBlock GmbH - erörtert werden.

Wie oben dargestellt, sind für eine erfolgreiche Teilnahme an diesem Markt zunächst chemisch-fachliche Qualitäten (Kompetenz, Personal, Spezialisierung, Ausrüstung, Wissen) die unabdingbaren Voraussetzungen; entscheidend für den Erfolg erweisen sich dann jedoch die

⁸ sp2 (2003) 24.

⁹ Contract Pharma (2004) 40.; C&EN (2004) 33.

¹⁰ Auch in den Schwellenländern wächst die CRO-Industrie rapide: C&EN (2002) 16.; M.McCoy, C&EN (2003) 15.

organisatorisch-strukturellen Merkmale (Management von Prozessen, Qualität, Wissen und Risiko; Struktur, Kommunikation) einer solchen CRO.

Die ChiroBlock GmbH, zunächst als rein produktorientiertes Unternehmen mit Fokus auf e-nantiomerenreine Aminosäuren und Glycosyldonoren gegründet, hat sich vollständig auf die chemische Syntheseforschung mit der Kernkompetenz ‚stereospezifische Synthesen‘ umgestellt. 90% des Umsatzes kommen dabei aus extern gestellten Forschungsaufträgen, sind also dem Markt der chemischen CROs zuzurechnen, auf welchen sich die ChiroBlock GmbH in ihrer gesamten Struktur ausgerichtet hat. Im Einzelnen bedeutet dies für die chemisch-fachlichen Qualitäten:

- Spezialisierung / Kompetenz:
 - Chemische Synthese komplexer Moleküle
 - Niedermolekulare Stoffe
 - Spezialfokus: stereoselektive, katalysierte Reaktionen¹¹
 - Forschung
 - Maximal Gramm-Synthesen
- Ausrüstung:
 - Fokussierung auf moderne lab-scale Geräte zur Synthese, (chiralen) Analytik und Reinigung
 - Soft- und Hardware zur Dokumentation, zum Qualitäts-, Prozess-, Projekt- und Wissensmanagement, sowie für Schnittstellen / Kommunikation
- Personal:
 - Qualifikation \geq jene beim Kunden (Auswahl, Weiterbildung)
 - Entlohnung \geq Marktwert (auch über Unternehmensbeteiligung)
 - Starke Motivation / geringe Fluktuation / ‚matching‘ von Ausbildung und Berufsbild (chemische Syntheseforschung) / Einfluss auf Entscheidungen / aber: Verzicht auf Publizität
- (Fach)Wissen
 - Permanente externe / interne Weiterbildung
 - eigeninitiierte Forschung mit Publikationen / Patenten (10%)
 - Wissenschaftskooperationen (Universitäten, Forschungs-Verbundprojekte)
 - Zugang zu aktuellem, externem Wissen

Während es eine Vielzahl von Unternehmen gibt, die - zumindest große Teile - der vorge-nannten chemisch-fachlichen Voraussetzungen erfüllen, sind die Wettbewerbsvorteile der ChiroBlock GmbH vor allem in den entscheidenden organisatorisch-strukturellen Merkmalen zu suchen, die gleichzeitig Abgrenzung zur Konkurrenz und Gegenstand permanenter Weiterentwicklung und Optimierung sind.

Zunächst sind die ‚harten‘ strukturellen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Teilnahme am CRO – Markt mit den folgenden Merkmalen gegeben:

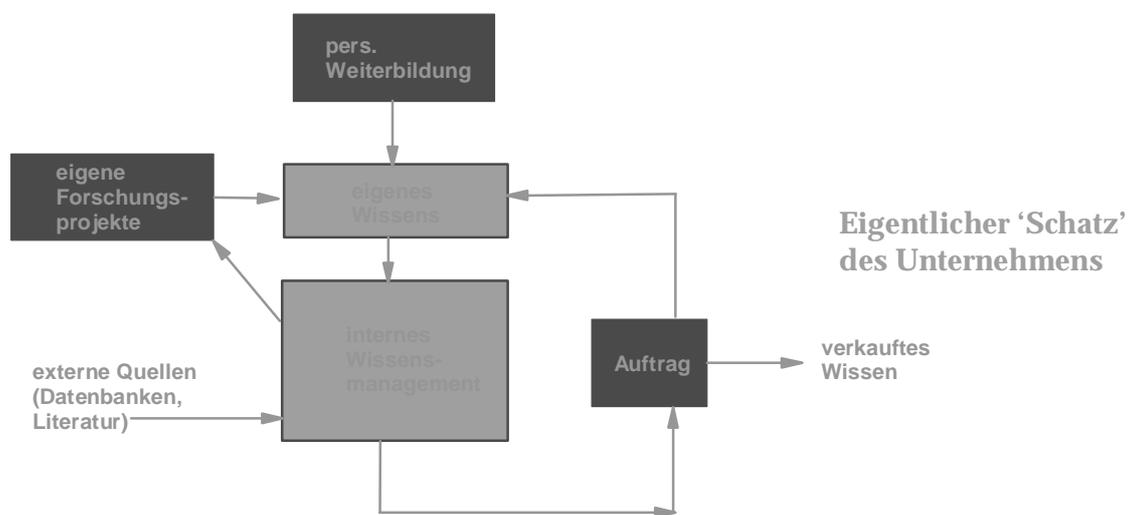
- inhabergeführtes Privatunternehmen mit Beteiligung der Mitarbeiter (Effizienz, Motivation, Mitarbeiterbindung)
- Übereinstimmung von Geschäftsziel mit Mitarbeiterqualifikation (chemische Synthese / Synthesechemiker)
- Unabhängigkeit (Flexibilität, Geheimhaltung)

¹¹ Beispiel für die Bedeutung derartiger Synthesen für die Pharmaindustrie: jährl. Marktwachstum der enantio-merenreinen Wirkstoffe: 11,4% von heute 8,6 Mrd. \$ auf 15,0 Mrd. \$ bis 2009, davon 62% durch Chemokatalyse und 38% durch Biokatalyse (C&EN, (2004) 47.)

- Mit heute 10 Mitarbeitern überschaubare Größe (sinnvoll in diesem Markt: 5-50 Mitarbeiter, keine ‚Wirtschaftlichkeit der Größe‘¹², sonst Verlust der Vorteile, Marktmenge der Nische des gewählten Kompetenzfeldes)
- Komplettausrichtung als Dienstleister

Bei den ‚weichen‘ Faktoren, dem Management von Wissen, Prozessen und Projekten wurden bei der ChiroBlock GmbH entsprechende Abläufe konzipiert und umgesetzt, die es ermöglichen sollen, die entsprechenden Dienstleistungen möglichst kompetent, transparent und effizient zu erbringen. Diese können zwar nicht im Detail offengelegt werden, doch werden im folgenden die entsprechenden Schwerpunkte benannt:

Da das *Wissen* bei diesem Geschäftsmodell das Hauptprodukt darstellt, kommt dessen Management eine herausgehobene Bedeutung zu. Das aus internen und externen Quellen gespeiste, akkumulierte Wissen stellt den eigentlichen Schatz des Unternehmens dar, der entsprechend vermehrt, gepflegt und geschützt werden muss (Abbildung)

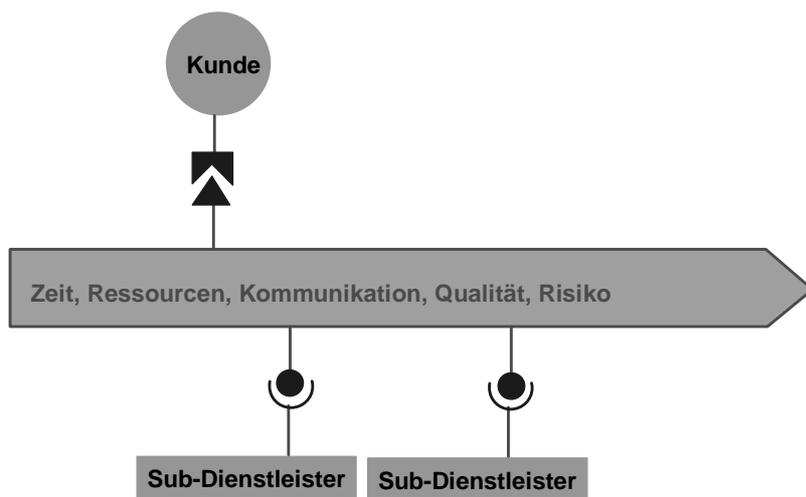


Dabei ist eine Klassifizierung nach exklusiv einem Kunden verkauftem Wissen und allgemein verwertbarem Wissen essentiell. Die Verfügbarkeit und die schnelle, effiziente Verknüpfung interner mit externen Informationen, sowie die Umwandlung in verkaufbares Wissen stellt die Basis dieses Unternehmensmodells dar.

Weiterhin sind - wie bei jedem Dienstleistungsunternehmen - das Management von *Prozessabläufen* und deren permanente Optimierung bedeutsam. Das betrifft sowohl die nicht unternehmensspezifischen ‚allgemeinen Prozesse‘ - wie jene der Angebotserstellung, des Controlling oder der Qualitätssicherung - als auch die unternehmensspezifischen, wertschöpfenden Prozesse‘ (hier: ‚Synthese‘, ‚Analytik‘, ‚Substanzreinigung‘). Während bei den erstgenannten auf branchenübergreifende Konzepte zur Einbindung von Aufgaben aus Unternehmensbereichen in Unternehmensabläufe zurückgegriffen werden kann (nach entsprechender Adaption an die Problemstellungen eines CRO), kommen der Gestaltung und Optimierung der wertschöpfenden Prozesse eine wettbewerbsentscheidende Bedeutung zu. Innovationen vollziehen sich hier also nicht nur *im Ergebnis der chemischen Forschungsarbeit*, sondern sie sind auch bei der *Gestaltung des Forschungsprozesses* notwendig, um mit risikobehafteter Forschung permanent Gewinne erzielen zu können.

Schließlich muss ein solches Dienstleistungsunternehmen über ein geeignetes *Projektmanagement* mit effizienten und reibungsarmen *Schnittstellen* zum Auftraggeber und zu Subdienstleistern verfügen (Abbildung):

¹² P.Pollak; Chemweek (2002) 7.



Durch geeignete Preis- und Vertragsvarianten ist dabei sicherzustellen, dass bei für beide Seiten beherrschbarem Risiko im vorgesehenen Zeit- und Kostenrahmen Resultate nachvollziehbarer Qualität zu beiderseitigem Nutzen geliefert werden können.

Mit diesem Geschäftsmodell und der angedeuteten internen Struktur wurden von der Chi-roBlock GmbH bereits eine Reihe von Forschungsaufträgen ganz unterschiedlicher Auftraggeber und Zielmärkte erfolgreich - und für beide Seiten wirtschaftlich lohnend - erfüllt:

- Die Syntheseentwicklung eines neuen Waschmittelzusatzes zur besseren Fleckentfernung (Auftraggeber: Waschmittelkonzern)
- Die Entwicklung von Synthesewegen zu Referenzsubstanzen für Stoffwechsel-Metabolite von Wirkstoffen (Auftraggeber: Pharmaindustrie)
- Die Syntheseentwicklung für fluorierte Saccharidmoleküle für neurologische Forschungsgruppe (Auftraggeber: Universität)
- Die Adaption einer Wirkstoffsynthese auf voll-deuterierte Molekülvariante (Auftraggeber: virtuelle Pharmafirma)
- Syntheseentwicklung für kardiovaskulär wirksame Moleküle im Rotwein (Auftraggeber: Lebensmittelindustrie - ‚functional food‘)
- Syntheseentwicklung für Clathratmolekül als Wirkkomponente in elektrochemischen Sensoren (Auftraggeber: Sensor-Industrie)

4. Perspektiven

Chemische CRO sind eine geeignete Form, um unter den sich verändernden allgemeinen wirtschaftlichen Bedingungen die weiter steigende Nachfrage nach industrienahem, chemiebezogenem ‚know-how‘ zu befriedigen. In dem Maß, wie Grenzen zwischen Branchen, Unternehmen, Regionen und Technologien weiter abgebaut werden und im Gleichschritt mit der weiter zunehmenden Spezialisierung von einzelnen Unternehmen, eröffnet sich ein attraktives Tätigkeitsfeld für Dienstleister ganz allgemein.

Anbieter von Forschungsdienstleistungen, Wissen und Lösungsansätzen werden in einer Informationsgesellschaft überproportional von dieser Entwicklung profitieren. Schon gegenwärtig entstehen hier - im Gegensatz zu produktorientierten Großkonzernen - zahlreiche neue Arbeitsplätze, welche zudem durch die zu lösenden anspruchsvollen Aufgabenstellungen hochattraktiv sind¹³.

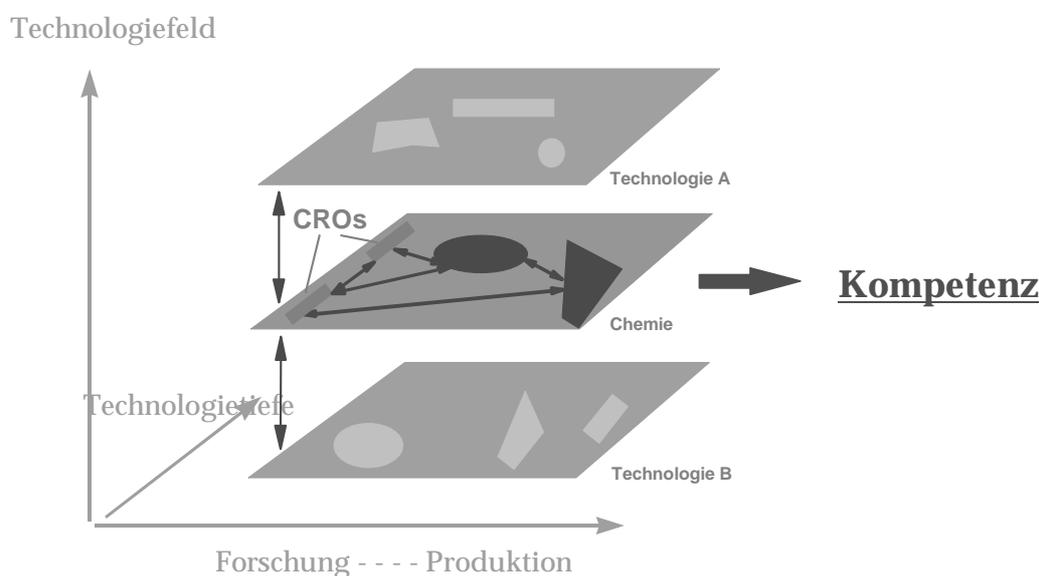
¹³ G.Ruecroft; Chemistry in Britain (2003) 78.

Die Tatsache, dass das forschende Unternehmen das Wissen verkauft und nicht selbst die darauf basierenden Produkte produziert, wirkt nur vor dem Hintergrund traditioneller Geschäftsmodelle irritierend und nachteilig - es muss dies bei geeigneter Wahl der Vertragsbeziehungen für keine der beiden Seiten sein.

In einer zunehmend arbeitsteiligen Welt wird es immer weniger einsichtig, warum ein Unternehmen, welches Kompetenzen in einem (hinreichend komplexen) Bereich eines Technologiefelds besitzt (z.B. der chemischen Syntheseforschung) gleichzeitig am effizientesten in der Lage sein soll, diese Synthesen im Maßstab zu vergrößern und einen Produktlebenszyklus zu managen (horizontale Integration) oder auf ganz anderen Technologiefeldern (z.B. der Biotechnologie) gleichzeitig marktführende Kompetenz vorzuweisen und zu behalten.

Stattdessen werden die Vernetzung und das damit einhergehende Management von arbeitsteiligen Forschungs- und Produktionsabläufen innerhalb dieser Netzwerke immer wichtiger. Dass auch in der Chemie ein solches Netzwerk kleiner, spezialisierter Unternehmen effizienter, innovativer und insgesamt wertschöpfender ist, als einzelne, voll integrierte Großunternehmen beweist beispielsweise der Vergleich dieser Industrie zwischen der Schweiz (Unternehmen kleiner, vernetzter, Anteil der Chemie am Bruttoinlandsprodukt >5% und steigend, Beschäftigungswachstum) und Deutschland (Unternehmen größer, weniger vernetzt, Anteil der Chemie am Bruttoinlandsprodukt 2% und abnehmend, Beschäftigungsabbau)¹⁴.

Vor diesem Hintergrund wird die Bedeutung von chemischen CROs (als Beispiel forschender Dienstleister) für horizontal integrierte Netzwerke der Fein- und Spezialchemie deutlich: Gemeinsam mit Produzenten von Feinchemikalien, mit Produzenten von Spezialchemikalien, mit Unternehmen, welche die Maßstabsvergrößerung von chemischen Synthesen beherrschen, mit Dienstleistern für chemische Produktion und Analytik, sowie im Verbund mit öffentlichen und universitären Forschungseinrichtungen kann hier die gesamte Breite eines Technologiefeldes (das der chemischen Synthese) flexibel und effizient dem Markt angeboten werden (Abbildung).



¹⁴ Nachr. Chem. (2004) 45.

PV5

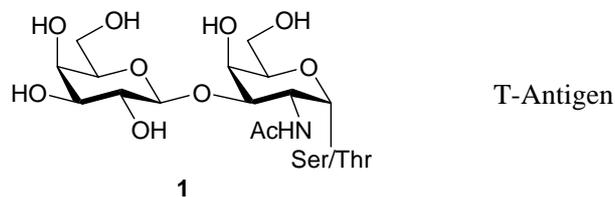
Synthetische Glycopeptide für die Entwicklung von Antitumor-Vakzinen

Prof. Dr. Horst Kunz, Stefanie Keil, Sebastian Dziadek, Sven Wittrock und Constanze Brocke

Institut für Organische Chemie, Universität Mainz, Duesbergweg 10-14, D-55128 Mainz
e-mail: hokunz@mail.uni-mainz.de

1. Einleitung und Hintergrund

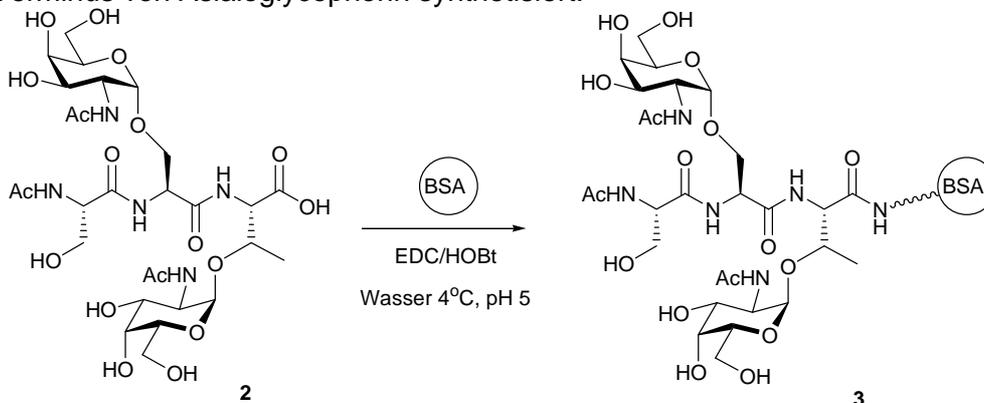
Kohlenhydrate genossen lange Zeit den Ruf, lediglich Speicherformen biologischer Energie zu bilden oder als Gerüstsubstanzen zu dienen, also Verbindungen zu sein, denen kaum eine Funktion in der biologischen Selektivität zukommt. Allerdings hat schon Karl Landsteiner¹ mit der Entdeckung der Blutgruppensubstanzen gezeigt, dass diese Unterschätzung der Kohlenhydrate in biologischen Erkennungsvorgängen nicht gerechtfertigt ist. In den vergangenen Jahren hat man gefunden, dass Kohlenhydrate von Glycoproteinen und Glycolipiden nicht nur an Immundifferenzierungen, sondern auch bei viralen und bakteriellen Infektionen, bei Zelladhäsions- und Zelldifferenzierungsprozessen und an der Regulierung des Zellwachstums als Zelloberflächen-Erkennungsstrukturen entscheidend beteiligt sind.^{2,3} Es war danach nicht überraschend, dass die Glycoproteinmuster auf normalen Zellen und auf Tumorzellen sich als markant unterschiedlich herausstellten. Die veränderten Glycoproteine auf Tumorzellen wurden als tumorassoziierte Antigene identifiziert, so von G. Springer et al.⁴ die Thomsen-Friedenreich- (oder T-)-Antigen-Glycoproteine mit den typischen Strukturelementen **1**, die auf vielen Epitheltumoren festgestellt wurden.



Schema 1

2. T-Antigen-Glycopeptide aus Asialoglycophorin

Entsprechend diesen damals publizierten Strukturvorgaben über tumorassoziierte Glycoproteinantigene wurden von uns Glycopeptide wie **2** mit T-Antigen-Saccharid-Seitenketten aus dem N-Terminus von Asialoglycophorin synthetisiert.⁵



EDC: N-Ethyl-N'-dimethylaminopropyl-carbodiimid; HOBt: 1-Hydroxy-benzotriazol

Schema 2

Durch Anknüpfen dieser strukturell definierten Glycopeptide an Rinderserumalbumin erhielten wir so schon vor ca. 20 Jahren synthetische Vakzine **3**, gegen die in Mäusen Antikörper

induziert werden konnten.⁶ So erhaltene monoklonale Antikörper gegen **3** banden tatsächlich an Zellen zahlreicher epithelialer Tumorgewebe, mit einer etwas schwächeren Affinität aber auch an gesunde Zellen in diesen Geweben. Daraus und aus der interessanten Differenzierungsfähigkeit des mit **3** induzierten monoklonalen Antikörpers gegen die zwei blutgruppenspezifischen Formen M und N des Asialoglycophorins, die sich bei zahlreichen gleichen T-Antigen-Saccharidseitenketten neben einer zweiten nur in der N-terminalen Aminosäure unterscheiden, mussten wir schließen, dass es außer eines tumorassoziierten Saccharid-Antigens auch einer tumorselektiven Peptidstruktur bedarf, wenn ein genügend tumorselektives Antigen gewonnen werden soll.

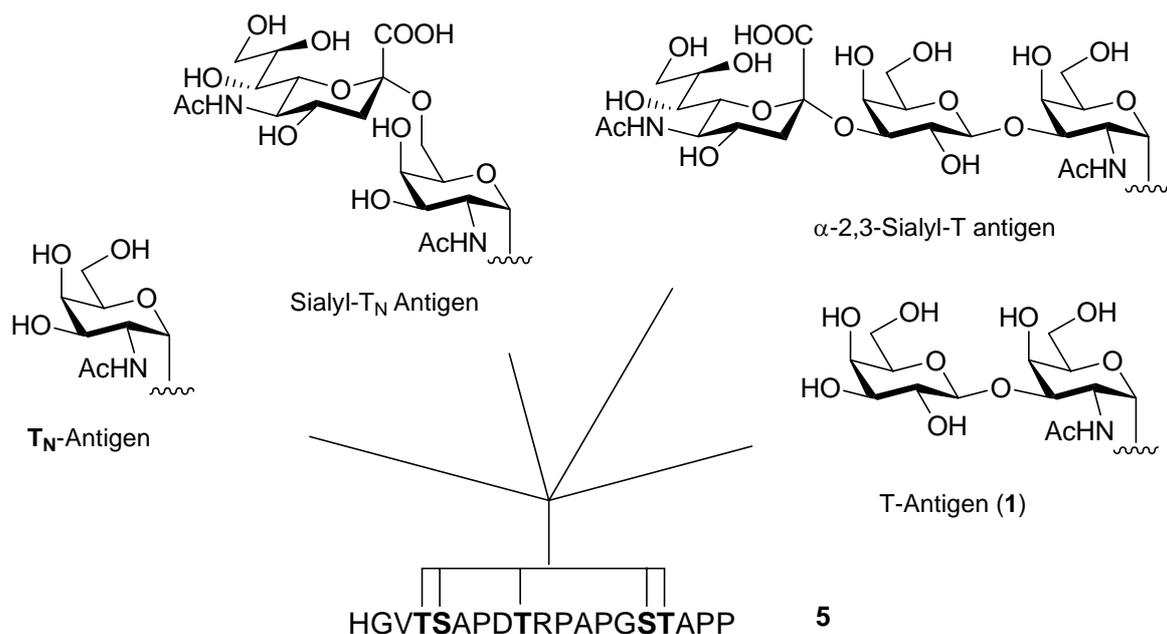
3. Glycopeptid-Antigene aus dem Mucin MUC1

In den vergangenen Jahren sind nun wichtige Strukturinformationen über solche tumorassoziierten Glycoproteine veröffentlicht worden, die auch die Peptidsequenzen einschließen. Sie betreffen insbesondere das epitheliale Mucin MUC1 in seiner tumorassoziierten Form.⁷ MUC1 ist ein membrangebundenes Mucin. Auf Tumoren ist es stark überexprimiert. Im großen extrazellulären N-terminalen Teil enthält es eine ausgedehnte Domäne, die aus zahlreichen Wiederholungseinheiten (Tandem Repeats) der Zwanzig-Aminosäure-Sequenz **4** aufgebaut ist.



In diesen Wiederholungseinheiten liegen die meisten Glycosylierungspositionen (Serine S und Threonine T) des hochglycosylierten Proteins. Im MUC1 auf den gesunden Epithelzellen sind die Glycanseitenketten lang. Sie bewirken eine gestreckte Konformation des großen Glycoproteins (die an eine Reagenzglasbürste erinnert). Im MUC1 auf den epithelialen Tumorzellen sind die Glycane dagegen wegen der Herunterregulierung bestimmter Glycosyltransferasen nur unvollständig, d. h. kurz ausgebildet. Durch die kurzen Saccharidseitenketten werden nun Peptidepitope für das Immunsystem zugänglich, die im MUC1 der gesunden Zellen völlig abgedeckt sind.

Um eine möglichst tumorselektive Glycopeptid-Antigenstruktur zu erhalten, synthetisieren wir daher Glycopeptide **5**, in denen tumorassoziierte Saccharid-Antigene, wie das T-Antigen **1**, oder Sialyl-T_N-Antigen sowie (2-3)Sialyl-T-Antigen mit Sequenzen der Tandem-Repeat-Region **4** von MUC1 kombiniert sind.⁸

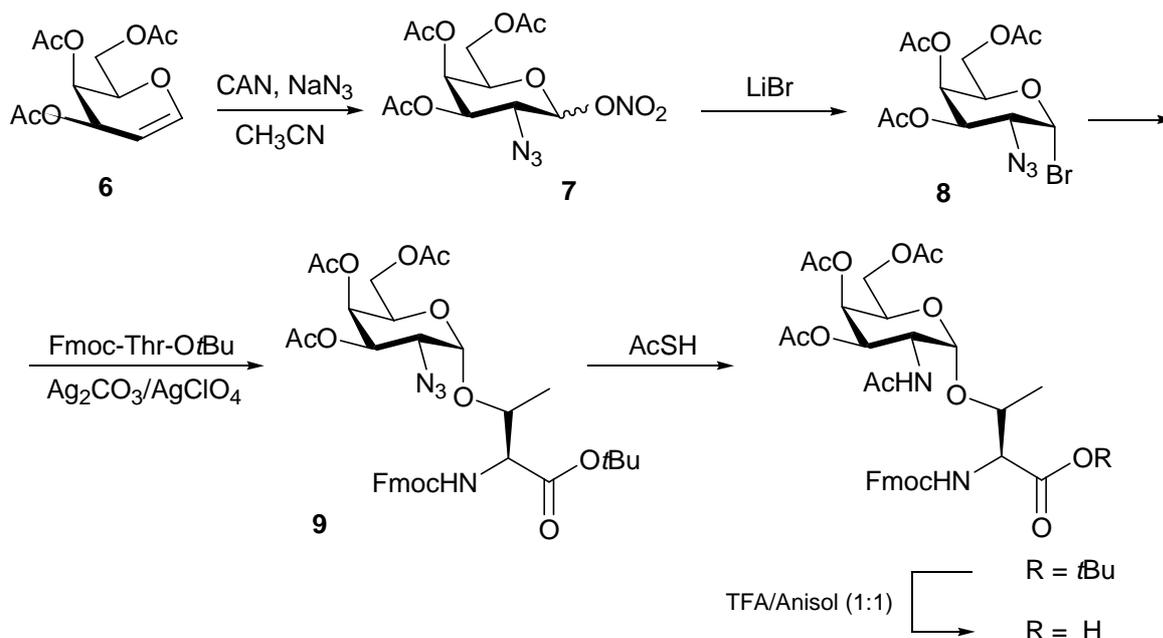


Schema 3

Zur Synthese von Glycopeptiden mit diesen Struktureigenschaften müssen zunächst die

O-glycosylierten Aminosäurebausteine hergestellt werden, die dann in Festphasensynthesen eingesetzt werden, welche auf die sowohl säure- als auch basenlabilen O-Glycosyl-serin- bzw. -threonin-Strukturen zugeschnitten sind.

Am Beispiel eines Glycopeptidantigens aus MUC1 mit tumorassoziiertes Sial-T_N-Antigen-Seitenkette sei dieses Vorgehen illustriert (Schemata 4-6).⁹ Zunächst wird in einer konvergenten Synthese das monosaccharidische T_N-Antigen-Threonin-Konjugat aufgebaut. Aus dem Galactal **6** gewinnt man durch Azidonitratisierung¹⁰ über **7** durch anomeren Austausch das 2-Azido-galactosylbromid **8**, welches mit Fmoc-Threonin-tert-butylester dank des fehlenden Nachbargruppeneinflusses¹¹ stereoselektiv zum α-glycosidisch verknüpften T_N-Antigen-Konjugat **9** umgesetzt wurde.¹² Nach acidolytischer Spaltung des tert-Butylesters kann dieser Baustein zum Aufbau von T_N-Antigen-Glycopeptiden eingesetzt werden.

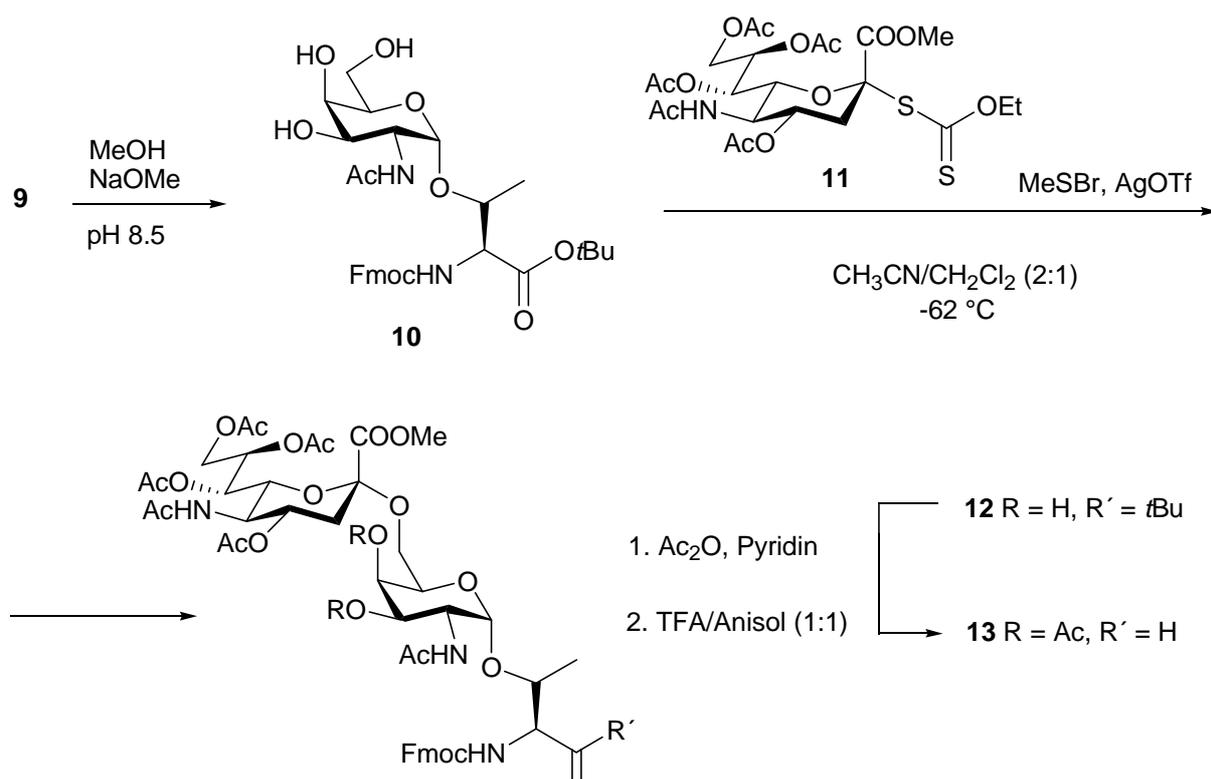


Schema 4

Zur Gewinnung des interessanten, aber wesentlich anspruchsvolleren Sialyl-T_N-Bausteins müssen zunächst aus **9** die O-Acetylgruppen selektiv abgelöst werden, ohne dass die basenlabile Fluorenyl-methoxycarbonyl-(Fmoc)-Gruppe¹³ beschädigt wird. Das gelingt durch eine von Natriummethanolat katalysierte Umesterung in Methanol, wobei der pH-Wert kontrolliert bei 8.5 gehalten wird.⁹ An der so gewonnenen Verbindung **10** muss nun eine regio- und stereoselektive Sialylierung an der 6-OH-Gruppe vorgenommen werden.

Unter den geprüften Verfahren erwies sich die Reaktion von **10** mit dem Xanthogenat **11** des O-geschützten Sialinsäuremethylesters¹⁴ als am wirksamsten, wenn die Reaktion in Gegenwart von Acetonitril bei unter -60 °C ausgeführt wurde (Schema 5).⁹

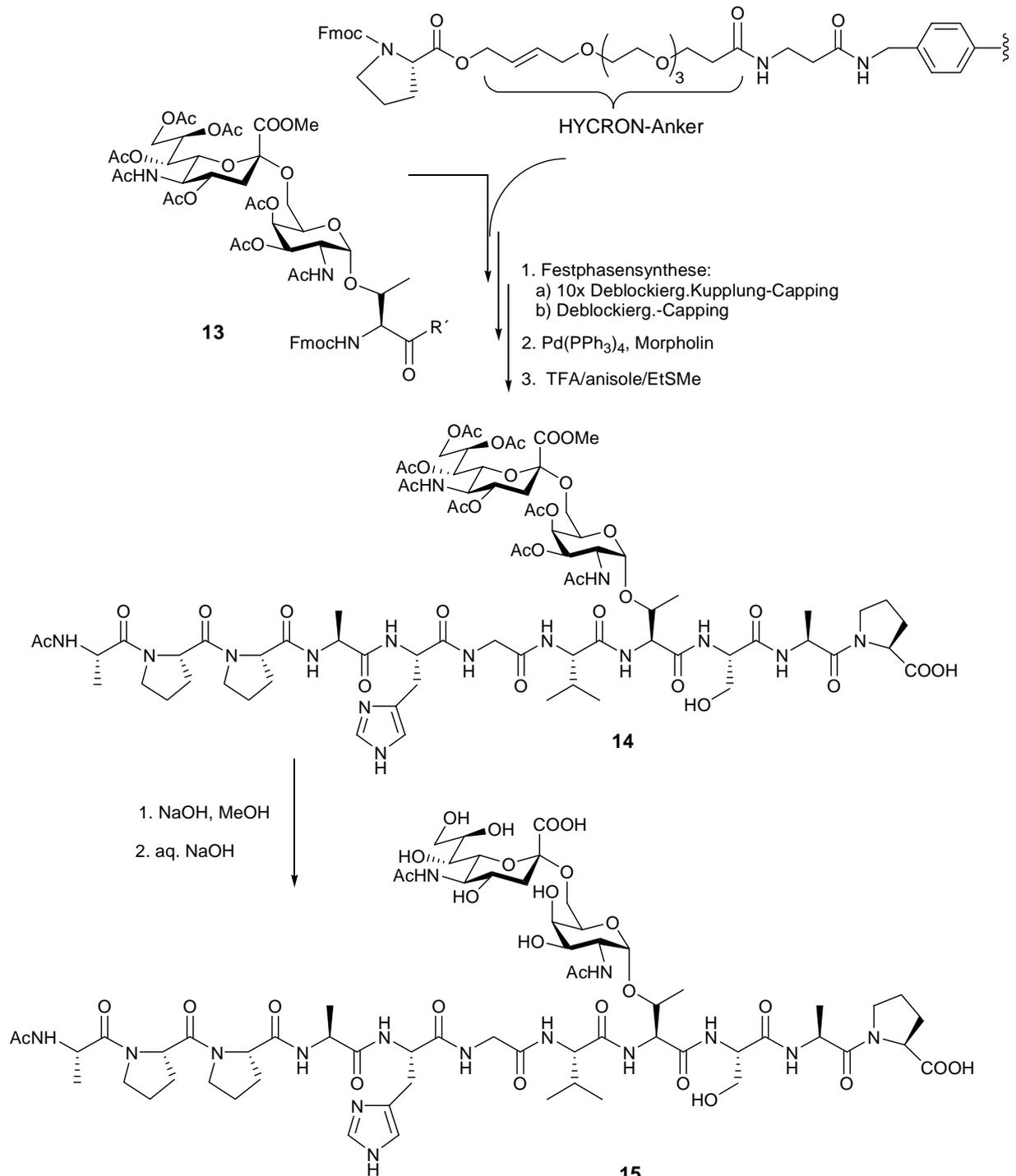
Nach Reinigung des Sialyl-T_N-Antigen-Threonin-Konjugats **12** durch präparative HPLC wurde durch O-Acetylierung der 3,4-OH-Gruppen eine genügende Säurestabilität¹⁵ installiert, so dass die nachfolgende acidolytische Spaltung des tert-Butylesters glatt den für die Festphase geeigneten Sialyl-T_N-Antigen-Threonin-Baustein **13** lieferte.⁹



Schema 5

Die Festphasensynthese wurde an einem Harz mit allylischem Ankerester (HYCRON-Anker)¹⁶ durchgeführt. Der allylische Anker ist stabil gegen Säuren und Basen, so dass sowohl Fmoc- als auch Boc-(tert-Butyloxycarbonyl)-Schutzgruppen als temporäre Aminoschutzgruppen eingesetzt werden können (Schema 6).

Im Zuge dieser Festphasensynthese verfährt man nach Fmoc-Strategie, wobei die Fmoc-Gruppe mit der schwachen Base Morpholin im Sinne einer E1cB-Reaktion abgespalten wird.¹⁷ Auf der Stufe des festphasengebundenen Dipeptids setzt man aber die Boc-Gruppe ein, bei deren acidolytischer Spaltung mit Trifluoressigsäure (TFA) der Allylanker ebenfalls stabil bleibt. Das hat auf der Dipeptidstufe den Vorteil, dass die terminale Aminogruppe in protonierter Form vorliegt, was die intramolekulare Aminolyse des Esters unter Abschneuerung eines Diketopiperazins unterbindet. Nach dieser kritischen Stufe wurde unter Einsatz Fmoc-geschützter Bausteine einschließlich **13** das Glycoundecapeptid am Harz aufgebaut, durch Palladium-(0)-katalysierte Spaltung des sonst stabilen Allylankers vom Harz abgelöst und mit Trifluoressigsäure (TFA) von den säurelabilen Seitenkettenschutzgruppen zu **14** befreit. Besonders kritisch war nun die Entfernung des recht stabilen Methylesters aus dem Sialinsäureteil. Mit NaOH in wässrigem Methanol ließen sich bei pH 10 alle O-Acetylgruppen entfernen. Zur Hydrolyse des Methylesters musste aber in Wasser und wenig Methanol aufgenommen und der pH auf 11.5 erhöht werden. Dann bildete sich sauber das freie Sialyl-T_N-Glycopeptid-Antigen **15**.



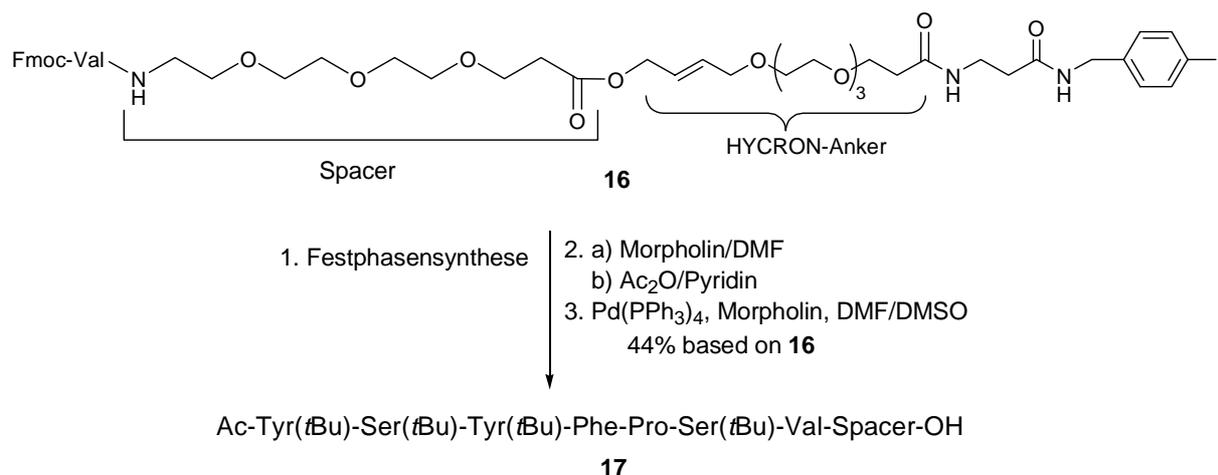
Schema 6

Die Reaktion erfordert sorgfältige Kontrolle. Bereits bei pH 12 entstehen zahlreiche Nebenprodukte, das prominenteste durch β -Eliminierung der Kohlenhydratseitenkette.

4. Konstrukte aus MUC1-Glycopeptidantigen und T-Zell-Epitop

Da sich die nach diesem Prinzip synthetisierten naturidentischen Glycopeptidantigene nur in wenigen Fällen als ausreichend immunogen erwiesen, wurde das Konzept der synthetischen Antigene aus MUC1 erweitert, indem diese über einen hydrophilen Spacer mit Teilstrukturen aus bekannten T-Zell-Peptidepitopen, z. B. aus Tetanus-Toxin, kombiniert wurden.¹⁸

Zur Synthese eines solchen Konstrukts wurde am allylischen HYCRON-Anker zunächst das aus Fmoc-geschützter C-terminaler Aminosäure und Spacer-Aminosäure vorgebildete Konjugat als Ester **16** angebunden (Schema 7).

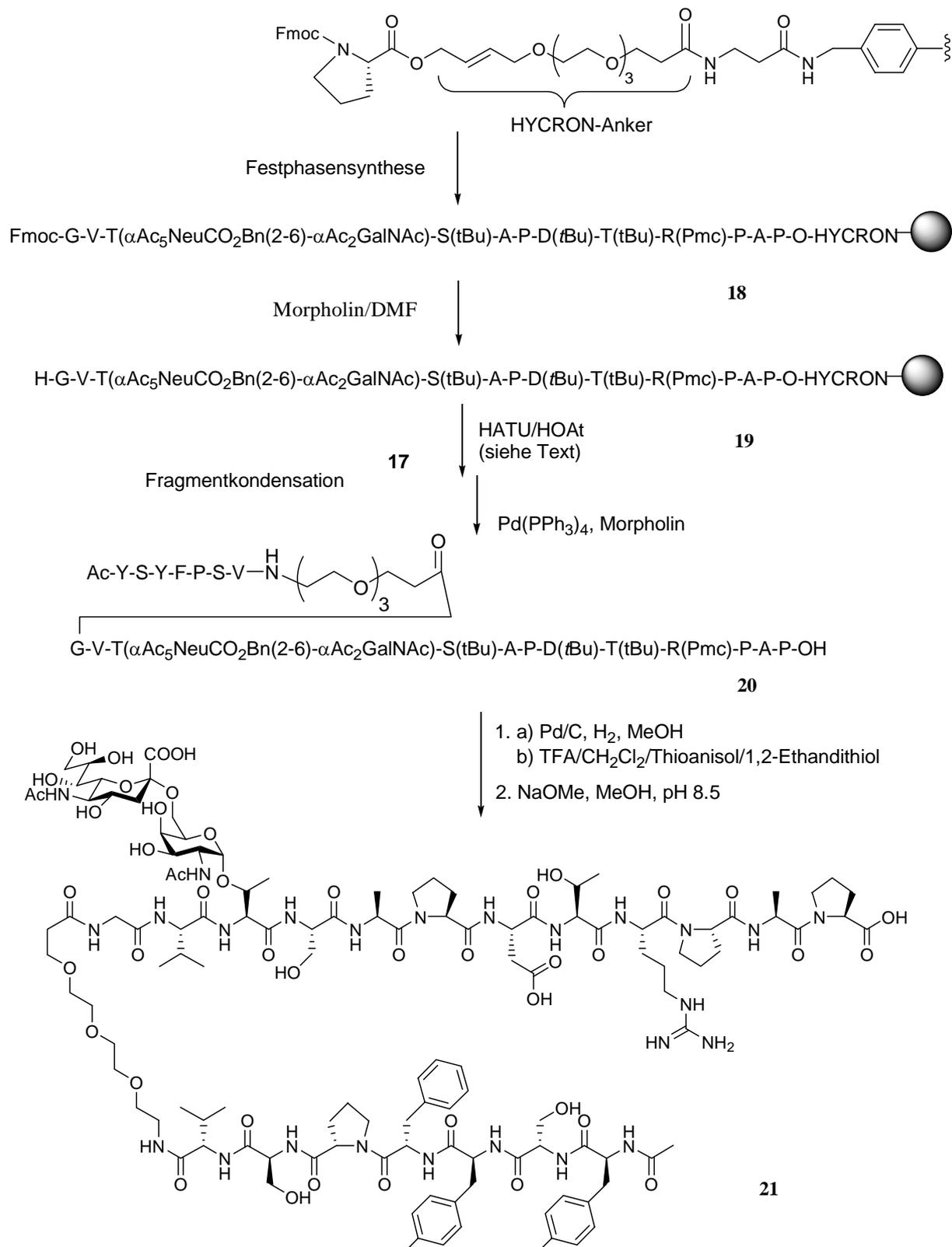


Schema 7

Die nach Fmoc-Strategie vorgenommene Festphasensynthese führte nach abschließender Lösung des allylischen Ankers zum seitenkettengeschützten Konjugat **17** der Heptapeptid-Partialsequenz aus dem Tetanustoxin mit der Spacer-Aminosäure.¹⁸

Parallel dazu wurde wiederum am allylischen Anker die Glycododecapeptid-Sequenz aus der MUC1-Tandem-Repeat-Region mit Sialyl-T_N-Antigen-Seitenkette zu **18** aufgebaut.¹⁸ Die Carboxylgruppe der N-Acetylneuraminsäure (Sialinsäure) ist in dieser Synthese als Benzylester geschützt. Nach Ablösung der N-terminalen Fmoc-Gruppe mit Morpholin wurde in einer Fragmentkondensation das Tetanuspeptid-Spacer-Aminosäure-Konjugat **17** mit [O-7-Azabenzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyl]uronium-hexafluorophosphat (HATU)¹⁹ aktiviert und an das festphasengebundene MUC1-Glycopeptid-Antigen angekuppelt. Nach Pd(0)-katalysierter Spaltung des allylischen HYCRON-Ankers konnte unter Erhaltung aller Schutzgruppen das gewünschte Konstrukt **20** nach Reinigung in einer Gesamtausbeute von 33% bezogen auf das HYCRON-verankerte Fmoc-Prolin isoliert werden (Schema 8).¹⁸

Die Entfernung der Schutzgruppen erforderte Hydrogenolyse des Sialinsäure-benzylesters, acidolytische Spaltung der säurelabilen Seitenketten-Schutzgruppen und katalytische U-mesterung der O-Acetylgruppen und ergab laut Hochfeld-NMR-Spektrum, analytischer HPLC und MALDI-Massenspektrum reines Konstrukt **21** aus tumorassoziierten MUC1-Glycopeptid-Antigen und Tetanustoxin-T-Zell-Epitop.¹⁸



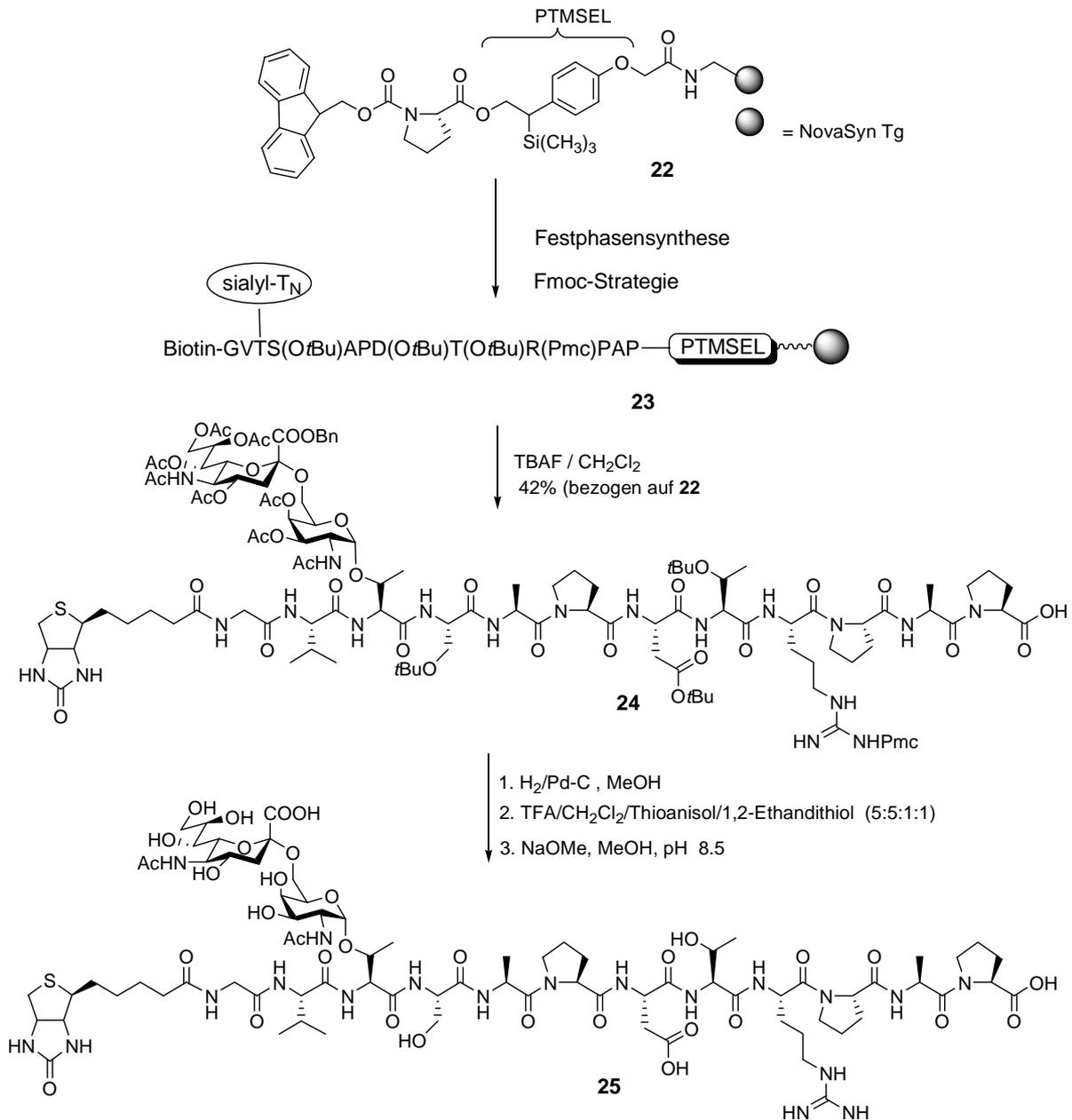
Schema 8: Pmc: Pentamethyl-chroman-6-sulfonyl; Bn: Benzyl

In Kooperation mit W. Dippold et al. (1. Med. Klinik, Univ. Mainz) wurde die immunologische Auswertung des Konstrukts **21** durch Behandlung von peripheren Blutlymphozyten (PBLs) in synthetischen und biochemischen Medien untersucht. Zum Vergleich wurden außer Kontroll-experimenten analoge Behandlungen der PBLs mit dem MUC1-Glycopeptid-Teil, mit dem entsprechenden unglycosylierten Peptid, mit der glycosylierten Aminosäure (Sialyl-T_N-

Threonin) sowie mit dem Tetanus-Heptapeptid (mit und ohne Spacer-Aminosäure) durchgeführt.

Biochemische (^3H -Thymidin-Inkorporation) und immunologische Charakterisierungen (ELISA, FACS-Analyse) ergaben, dass unter der Wirkung von **21** T-Zellen proliferieren. Sie produzieren Interferon- γ und exprimieren den Cluster CD_3 . Die proliferierenden T-Zellen exprimieren zu mehr als 50% zugleich CD_8 . Es sind also cytotoxische T-Zellen. Mit den o. gen. Teilen des Konstrukts, so auch mit dem Glycopeptid-Antigen, wird ebenfalls die Proliferation von CD_3 -positiven Zellen (T-Zellen) induziert, aber kaum eine signifikante Proliferation von CD_8 -positiven Zellen. Die Induktion einer cytotoxischen T-Zell-Immunantwort mit dem Konstrukt **21** kann jedoch als ermutigendes Zeichen auf dem Weg zu einer synthetischen Antitumor-Vakzine gewertet werden.¹⁸

Auf dem Weg zu einer solchen Vakzine sind noch eine Reihe von wichtigen Schritten zu bewältigen. So muss die Spezifität der Immunantwort gegen das MUC1-Glycopeptidantigen durch Induktion spezifischer Antikörper belegt werden. Dazu bedarf es der Anbindung des synthetischen Glycopeptids an Trägerproteine. Das Glycopeptidantigen in **21** enthält drei Carboxylgruppen. Jede Aktivierung derselben müsste bei Reaktionen mit Lysin-Seitenketten von Proteinen zu unübersichtlichen Gemischen von Strukturen führen. Daher wurden neue Wege ausgearbeitet, indem das Glycopeptidantigen, dieses Mal an dem neuen 2-Phenyl-2-trimethylsilyl-ethylester-Anker (PTMSEL)²⁰ **22**, hier beladen mit Fmoc-Prolin, aufgebaut und zum Schluss N-terminal mit einem Biotinylrest in **23** versehen wurde (Schema 9). Der PTMSEL-Anker ist so empfindlich, da seine Spaltung mit Tetrabutylammonium-fluorid-(TBAF)-trihydrat in Dichlormethan gelingt. Dabei bleibt die Hydrathülle am Fluorid erhalten, und im Gegensatz zu analogen Reaktionen in THF oder DMF sind die Bedingungen praktisch neutral. Das Glycopeptid **24** wurde so unter Bewahrung aller Schutzgruppen und ohne Gefahr der Umlagerung über ein Aspartimid vom Harz abgelöst.²¹ Die anschließende komplette Deblockierung ergab das N-terminal biotinylierte MUC1-Glycopeptid **25** in reiner Form (Schema 9).²¹



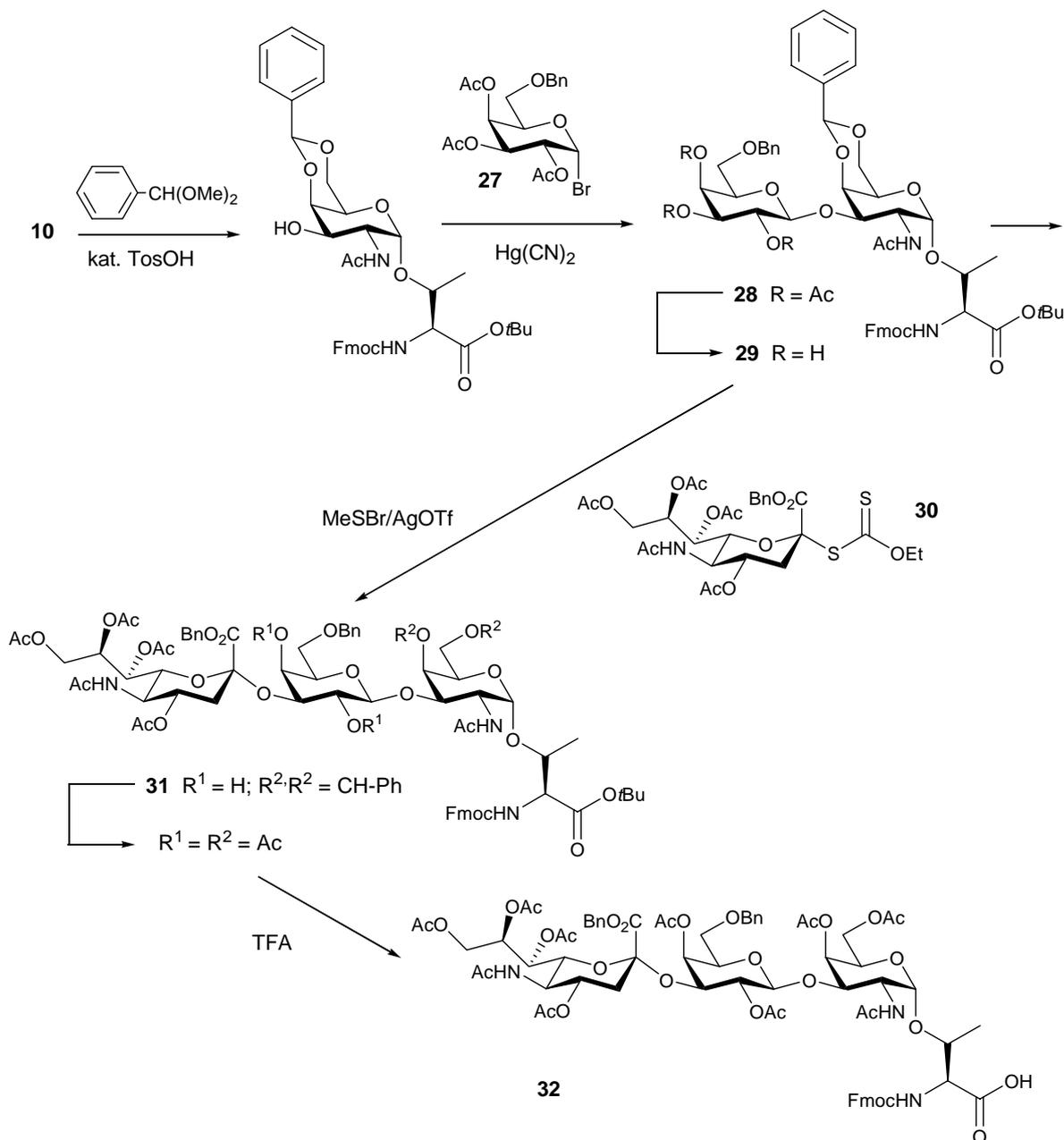
Schema 9

Durch Komplexbildung von **25** mit Streptavidin wurde ein (Neo)Glycoprotein als synthetische Vakzine gewonnen, die in den vier Biotin-Bindungstaschen jeweils das Glycopeptidantigen in definierter Struktur präsentiert. Leider zeigte der Komplex bisher nur geringe Immunogenität nach der Immunisierung von Mäusen.

5. (2,3)-Sialyl-T-Antigen-Glycopeptide aus MUC1

Um mangelnde Immunogenität zu überwinden, verfolgen wir weitere Strategien, die zu synthetischen Vakzinen führen sollen. Diese betreffen sowohl die Kupplungsreaktionen an Proteine als auch die Synthese von Glycopeptiden aus der MUC1-Wiederholungseinheit mit anderen bedeutenden tumorassoziierten Saccharidantigenen. Ein besonders wichtiges unter diesen ist das 2,3-Sialyl-T-Antigen. Wir hatten es bereits in einer chemoenzymatischen Synthese auf- und in N-terminale Glycopeptide aus dem Leukosialin eingebaut.²² Hier sei zum Abschluss eine vollständig chemische, nichtsdestoweniger biomimetische Synthese (Schema 10) gezeigt, nach deren vereinheitlichendem Prinzip alle bedeutsamen tumorassoziierten Saccharidantigene aus dem schon gezeigten monosaccharidischen T_N-Threonin- (bzw. -

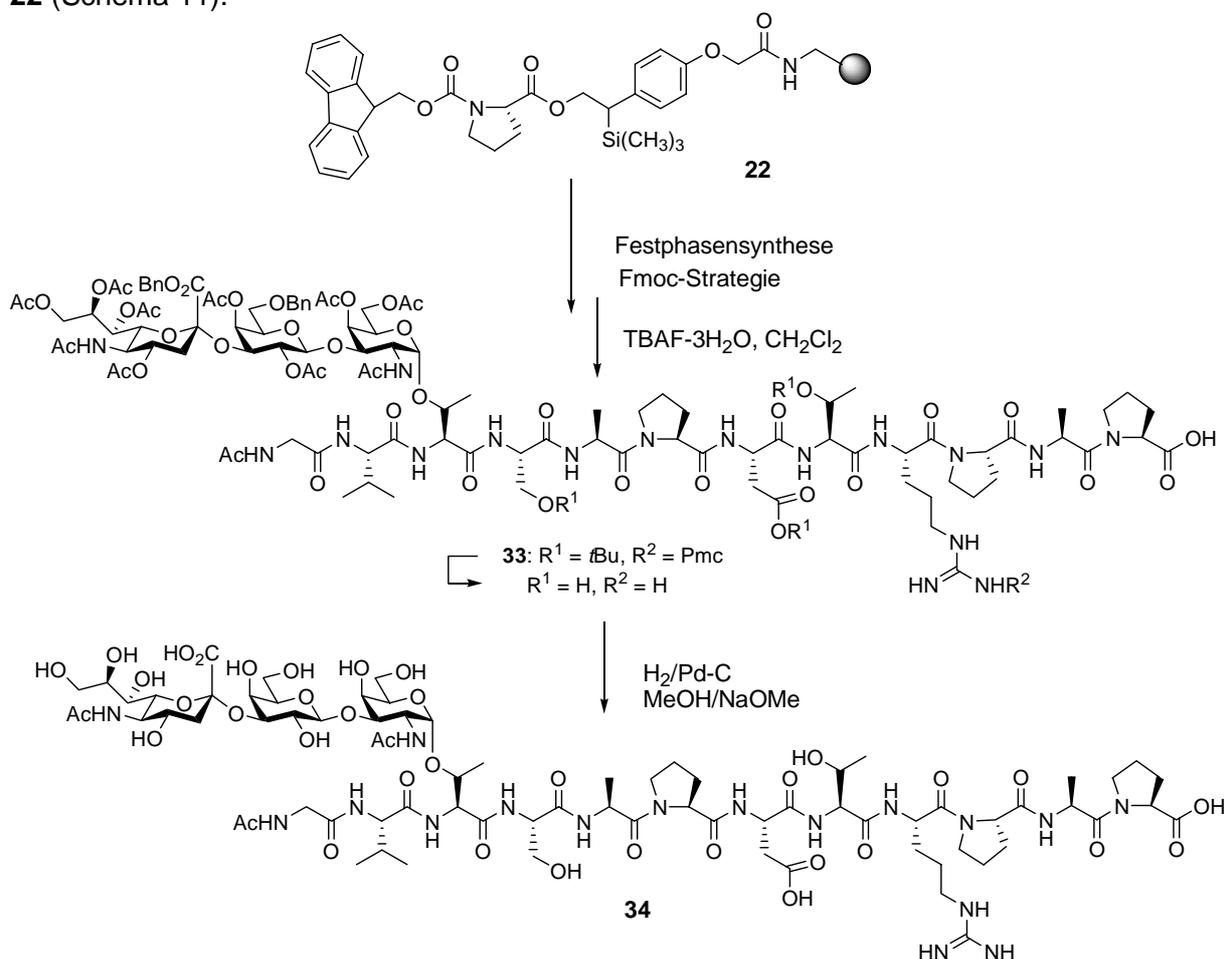
Serin-) Baustein **10** entwickelt werden können.^{23,24} Bei allen Umsetzungen dieser Verbindung **10** muss natürlich auf die Basenempfindlichkeit der Fmoc-Gruppe und auf die Säurelabilität des tert-Butylesters Rücksicht genommen werden (Schema 10).



Schema 10

Unter kontrollierter Säurekatalyse ließ sich eine 4,6-Benzyliden-Schutzgruppe in **10** einführen. Das so erhaltene monofunktionelle Produkt **26** wurde einer Galactosylierung mit dem Galactosylbromid **27** unterworfen, wobei sich Quecksilbercyanid als Promoter nach Helleferrich besonders bewährte.²³ Die Entfernung der O-Acetylgruppen aus dem T-Antigen-Threonin-Derivat **28** erforderte wieder sorgfältig kontrollierte Basenkatalyse der Umesterung, weil sonst die Fmoc-Gruppe in Mitleidenschaft gezogen würde. Ein weiterer herausfordernder Schritt war die nachfolgende regio- und stereoselektive Sialylierung an der 3'-OH-Gruppe von **29**. Er gelang wieder mit dem Xanthogenat **30**, dieses Mal von Sialinsäure-benzylester unter speziellen Bedingungen. Das damit gewonnene (2,3)-Sialyl-T-Threonin-Konjugat **31** wurde einer acidolytischen Entfernung der Benzyliden-Gruppe unterworfen, wobei der tert-Butylester nicht angegriffen werden durfte.

Nach anschließender O-Acetylierung ist genügend Säurestabilität installiert,¹⁵ so dass der tert-Butylester mit TFA gespalten und der angestrebte 2,3-Sialyl-T-Threonin-Baustein **32** für die Festphasensynthese isoliert werden konnte.^{23,24} Die Festphasensynthese des tumorassoziierten Glycopeptidantigens²⁴ startete wiederum von **22** (Schema 11).



Schema 11

Nach der Spaltung des PTMSEL-Ankers mit TBAF-Trihydrat in Dichlormethan wurde das geschützte Glycopeptid **33** in einer Gesamtausbeute (bezogen auf **22**) von 39% isoliert. Die sukzessive Abspaltung der Schutzgruppe ergab die reine Zielverbindung **34**, ein Glycododecapeptid aus der MUC1-Wiederholungseinheit²⁴ mit der als tumorassoziiertem Antigen besonders gewichtigen (2,3)-Sialyl-T-Struktur²⁵ als Seitenkette.

Arbeiten zur Variation und Ausdehnung der MUC1-Peptidkette, zu Position und Zahl der Glycosylierungen in diesen Glycopeptiden, sowie insbesondere Untersuchungen der Konformation der synthetischen Glycopeptide in Abhängigkeit vom Glycosylierungsmuster und Synthesen von Proteinkonjugaten zur Gewinnung von synthetischen Vakzinen mit diesem Strukturspektrum werden zur Zeit ausgeführt.

Die bisherigen Ergebnisse belegen aber, dass die ausgearbeiteten Methoden die komplexen tumorassoziierten Glycopeptide im Hundertmilligramm-Maßstab und in reiner Form zugänglich machen. Das sind für immunologische Versuche mehr als ausreichende Mengen. Erste Immunreaktionen, insbesondere die Induktion einer cytotoxischen T-Zellantwort, ermutigen dazu, den eingeschlagenen Weg konsequent weiter zu verfolgen, zumal er zur ständigen Innovation in der chemischen Synthese anregt oder gar zwingt.

Literatur

1. K. Landsteiner, *Wien. Klein. Wochenschr.* **1901**, *14*, 1132.
2. T. D. Butters, R. A. Dwek, F. M. Platt, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4683.
3. K. Drickamer, M. E. Taylor, *Ann. Rev. Cell. Biol.* **1993**, 237.
4. G. F. Springer, *Science* **1984**, *224*, 1198.
5. H. Kunz, S. Birnbach, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 354.
6. a) W. Dippold, A. Steinborn, K.-H. Meyer zum Büschenfelde, *Environ. Health. Perspect.* **1990**, *88*, 255; b) H. Kunz, P. Wernig, M. Schilling, J. März, C. Unverzagt, S. Birnbach, U. Lang, H. Waldmann, *Environ. Health Perspect.* **1990**, *88*, 247.
7. Kurze Übersicht: J. Taylor-Papadimitriou, J. Burchell, D. W. Miles, M. Daziel, *Biochim. Biophys. Acta* **1999**, *1455*, 301.
8. a) S. Dziadek, C. Gonzalez Espinola, H. Kunz, *Austr. J. Chem.* **2003**, *56*, 513; b) H. Kunz, *J. Pept. Sci.* **2003**, *9*, 563; c) H. Herzner, T. Reipen, M. Schultz, H. Kunz, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4495.
9. B. Liebe, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 629; *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 1473.
10. R. U. Lemieux, R. M. Ratcliffe, *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 1244.
11. H. Paulsen, J.-P. Hölck, *Carbohydr. Res.* **1982**, *109*, 89.
12. H. Paulsen, K. Andermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 751.
13. L. A. Carpino, *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 401.
14. A. Marra, P. Sinaÿ, *Carbohydr. Res.* **1989**, *187*, 35.
15. H. Kunz, C. Unverzagt, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1763.
16. O. Seitz, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 901.
17. P. Schultheiß-Reimann, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 64.
18. S. Keil, C. Claus, W. Dippold, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 379.
19. L. A. Carpino, A. S. El-Faham, C. Minor, F. Albericio, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 201.
20. M. Wagner, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 315; *Z. Naturforsch.* **2002**, *57b*, 928.
21. M. Wagner, S. Dziadek, H. Kunz, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 6018.
22. N. Bézay, G. Dudziak, A. Liese, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2350.
23. C. Brocke, H. Kunz, *Synlett*, **2003**, 2052.
24. S. Dziadek, C. Brocke, H. Kunz, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4150.
25. F. G. Hanisch, S. Müller, *Glycobiology* **2000**, *10*, 439.

PV6

Innovative Forschung im modernen Pflanzenschutz - die Chloronicotinyl Insektizid Familie

Dr. Peter Jeschke

Bayer CropScience AG, Research-Global Chemistry Insecticides, Building 6240
Alfred Nobel Str. 50, D-40789 Monheim, Germany
e-mail: peter.jeschke@bayercropscience.com

1. Marktentwicklung der Neonicotinoide

Bis heute wird der Insektizid-Weltmarkt von Acetylcholinesterase (AChE) Inhibitoren, den Organophosphaten (OPs) und Carbamaten (CAs), dominiert. Jedoch ist der Marktanteil dieser gut etablierten AChE Inhibitoren stetig zurückgegangen. Während ihr Anteil im Jahre 1987 noch 71% betrug, waren es 1999 nur noch 47%. Allerdings decken die AChE Inhibitoren gemeinsam mit den Verbindungen, die am spannungsabhängigen Natrium-Kanal (vSoCh) wirken, den Pyrethroiden, noch rund zwei Drittel des Gesamtmarktes ab.^[1]

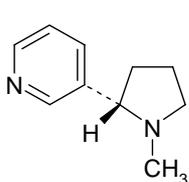
Tabelle 1. Top 100 Insektizide/Akarizide ohne Begasungsmittel (Fumigants) und Verbindungen mit einem unbekanntem Wirkungsmechanismus^[1]

Wirkungsmechanismus	1987 (in %)	1999 (in %)	Veränderung in (%)
Acetylcholinesterase	71,2	47,4	-23,8
Spannungsabhängiger Natrium-Kanal	16,5	16,4	-0,1
Nikotinerger Acetylcholin Rezeptor	1,5	10,6	+9,1
GABA-gesteuerter Chlorid-Kanal	5,0	7,7	+2,2
Chitin Biosynthese	2,1	2,8	+0,7

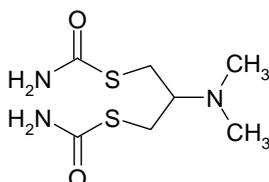
Ein biochemisches Target für moderne Insektizide mit ansteigender Bedeutung ist der nikotinerge Acetylcholin Rezeptor (nAChR). Die Zunahme von kommerziell mehr oder weniger irrelevanten 1,5 % auf ca. 11 % innerhalb von 12 Jahren ist vor allem der enormen Erfolgstory des ersten Chloronicotinyl-Insektizids (CNI) - Imidacloprid von Bayer CropScience - zu verdanken, dem z. Zt. weltweit bedeutendsten Insektizid (s. Tab. 1).

2. Substanzklassen mit Wirkung am nAChR

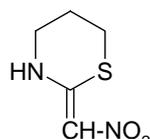
Der nAChR ist eines der ältesten Targets für Insektizide in der Landwirtschaft. (S)-Nicotin, das aus den Blättern von *Nicotiana tabacum* isoliert werden kann, wurde lange Zeit als natürliches Insektizid in Form wässriger Tabakextrakte verwendet. Allerdings ging aufgrund der starken Säugertoxizität und der verhältnismäßig geringen insektiziden Wirksamkeit keine bedeutende insektizide Substanzklasse aus der Leitstruktur (S)-Nicotin hervor.



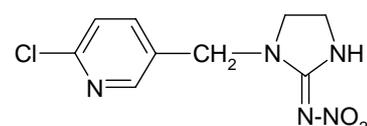
(S)-Nicotin, 1893



Cartap (Takeda, 1967)



Nithiazin (Shell, 1978)



Imidacloprid (Bayer, 1991)

Auf der anderen Seite zählt zu den registrierten Verbindungen mit Wirksamkeit am nAChR die kleine Gruppe sogenannter Nereistoxin Analoga - beispielsweise Takeda's Cartap, welches seit 1967 Verwendung findet. Im Jahre 1978 wurde die insektizide Wirksamkeit von Nithiazin, einem Neonikotinoid der ersten Generation, von der Firma Shell beschrieben. Aber die photolabile 2-Nitromethylen-Einheit verhinderte eine Vermarktung in der Landwirtschaft. Mit dem Debüt von Imidacloprid (Bayer) wurde 1991 die Ära der Neonikotinoide der zweiten Generation begonnen.

Sechs Jahre später brachte die Dow AgroScience das makrocyclische Lacton Spinosad auf den Markt. Die Bindestelle (binding site) für Spinosad liegt offensichtlich auf einer anderen Untereinheit des nAChRs, entfernt von der Imidacloprid-Bindestelle.

3. Chloronicotinyl Insektizide - Neonicotinoide

3.1 Vom Nithiazin zum Imidacloprid (Admire[®], Gaucho[®], Confidor[®], Provado[®])

Der Weg zu den Neonikotinoiden der zweiten Generation war zunächst stark Biologie orientiert. In den frühen 70iger Jahren testeten Wissenschaftler der Shell innerhalb ihres Suchprogramms zahlreiche Substanzen von der Purdue Universität. Beginnend mit der schwach wirksamen Leitstruktur, dem 2-Dibrom-nitromethyl-3-methyl-pyridin (SD-031588) führte die Optimierungsarbeit schließlich zum Nithiazin (SKI-71), das bereits unter Laborbedingungen gegen spezielle Insekten rund 1700 mal potenter war als die Ausgangskomponente (Abb. 1).

	Nithiazin E = S	(NTN 32692) X = -CH=	(NTN 33893) Imidacloprid X = -N=
λ_{max} (in nm) =	343	323	269
Wasserlöslichkeit (g/l at 20 °C)	200	3.4	0.57
=	40	0.32	0.32
LC ₉₀ (in ppm) =			

Abbildung 1. Elektronische Absorption (λ_{max} in nm), Wasserlöslichkeit (g/l bei 20°C) und insektizide Wirksamkeit (in ppm) von Nithiazin (SKI-71), Nitromethylen (NTN 32692) and Imidacloprid (NTN 33893) gegen die Grüne Reiszikade (*N. cincticeps*); LC₉₀ = Konzentration bei der > 90% der Insekten abgetötet werden.^[2]

Im Jahre 1979 begann Nihon Tokushu Noyaku Seizo K. K. (Bayer CropScience K. K.) mit der Synthesearbeit auf Basis dieser ersten Neonikotinoid Leitstruktur. Die Grüne Reiszikade (*Nephotettix cincticeps*), ein wichtiger Reisschädling, wurde als Targetinsekt für das Screening und die Strukturoptimierung verwendet. Zunächst konzentrierte sich die Variation auf 5-Ring Nitromethylen. Durch Einführung eines N-Substituenten, den 6-Chlor-pyrid-3-yl-methyl (CPM) Rest, konnte die insektizide Wirksamkeit um den Faktor 125 verbessert werden. Nach Darstellung von mehr als 2000 Verbindungen wurde Imidacloprid (NTN 33993), aufgrund der Photostabilität des 2-N-Nitro-imino Pharmakophors und der hervorragenden Gewächshaus- und Freilandwirkung identifiziert.

Ausgehend vom *N*-Methyl-2-nitromethylen-imidazolidin ($R=Me$) führte der lange Optimierungsweg des Substituenten R unter Ausnutzung der Bioisosterie, als ein „tool“ für das Molekül-Design, zur Entdeckung des CPM-Restes. Dieser neue Substituent zeigte gegenüber den Alkylresten einen ca. 3000-fachen Anstieg der insektiziden Wirksamkeit. Das Auffinden dieses bedeutenden Restes veranlasste eine weitere intensive Suche nach bioisosteren Heterocyclen, die schließlich zum 2-Clor-1,3-thiazol-5-yl-methyl (CTM)-Substituenten führte (Abb. 2).

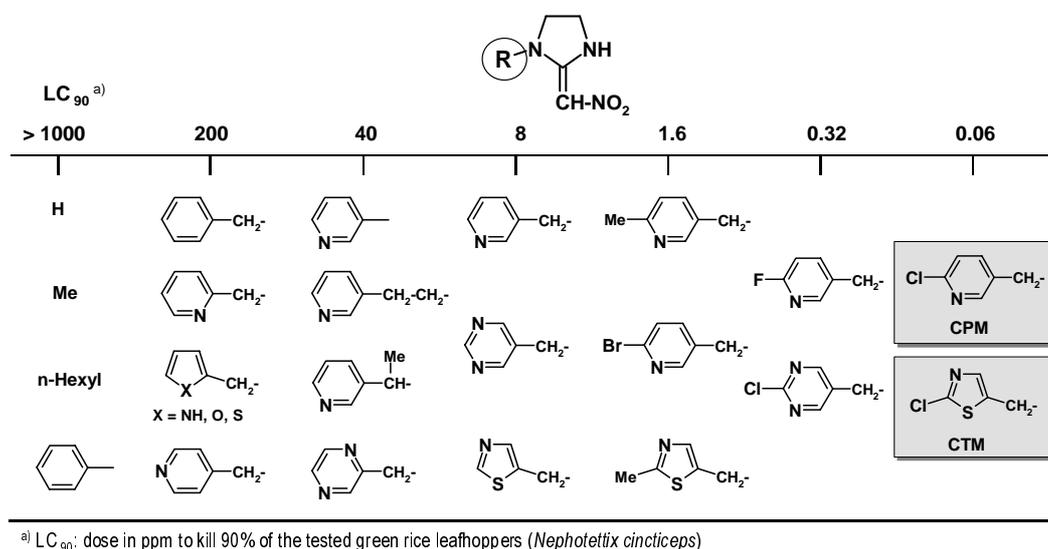


Abbildung 2. Optimierungsweg der Nitromethylen Insektizide.^[3]

Die stetige Verbesserung der biologischen Wirksamkeit des 5-Ringsystems ($=X: =CH-NO_2$) gegen die Grüne Reiszikade wurde insbesondere durch Variation des Heteroatoms E vom Oxazolidin- ($E=O$; 8 ppm) hin zum Thiazolidin- ($E=S$; 0,32 ppm) und Imidazolidinsystem ($E=NH$; 0,32 ppm; NTN 32692) erreicht. Gleichermäßen gelang die Identifizierung des Pharmakophors in 2-Position (Abb. 3).

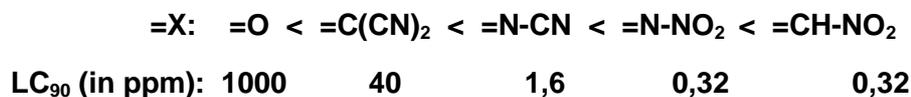
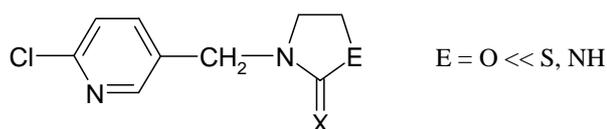
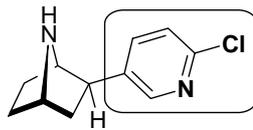


Abbildung 3. Insektizide Wirksamkeit (in ppm) der Neonikotinoide gegen die Grüne Reiszikade (*N. cincticeps*); LC_{90} = Konzentration bei der > 90% der Insekten abgetötet werden.

Es ließ sich zeigen, dass sich der *N*-Cyano- und der *N*-Nitro-imino-Rest als bedeutend photostabiler gegenüber dem Nitromethylen-Rest erwies. Als optimales Molekül wurde dann das heutige Imidacloprid ($E=NH$; $=X: =N-NO_2$; NTN 33893) identifiziert.

Überraschenderweise gelang 1992 die Isolierung eines Naturstoffs mit dem Namen Epibatidin (6-Chlor-pyridyl-azabicyclo[2.2.1]heptan) aus Hautextrakten des Südamerikanischen Pfeilgiftfrosches *Epipedobates tricolor*. Dieses Alkaloid enthält ebenfalls den 6-Chlor-pyrid-3-yl-Rest als bedeutendes Strukturelement.^[4, 5]



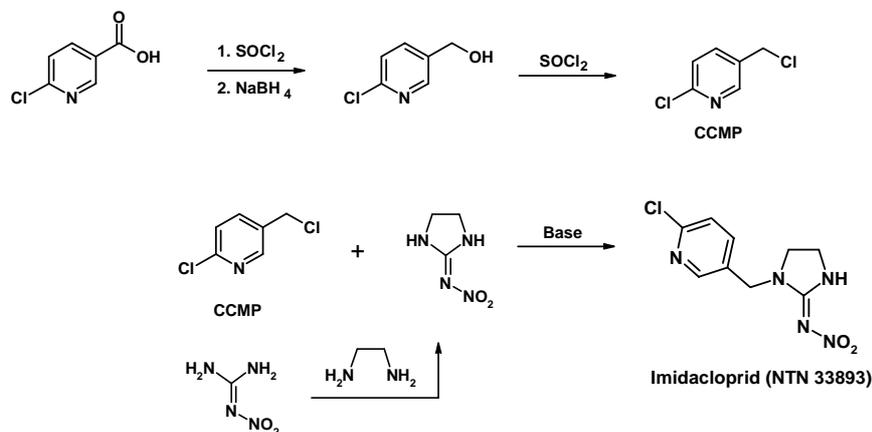
(-)-Epibatidin

Das bicyclische Alkaloid ist als nicht-opioides Analgetikum zu betrachten, denn es ist im Mausversuch ca. 200-mal wirksamer als Morphin und somit eines der stärksten nAChR Agonisten am $\alpha 4\beta 2$ -Rezeptor (Schmerzrezeptor). Die Totalsynthese des Alkaloids ist seit 1993 bekannt und inzwischen sind auch zahlreiche, exzellente Übersichtsartikel zum Epibatidin erschienen.

3.1.1. Synthese von Imidacloprid (1st CNI)

Eine effiziente chemische Synthese der Wirkstoffe ist die Basis für den wirtschaftlichen Erfolg. So wurde für die Herstellung der CNITM-Familie nach kommerziell gut zugänglichen Zwischenprodukten oder auch „Synthonen“ gesucht, die in hohen Ausbeuten miteinander reagieren können. Geeignete Synthone ermöglichen u.a. die Bildung der Ringsysteme oder gestatten die Einführung erforderlicher Funktionalisierungen.

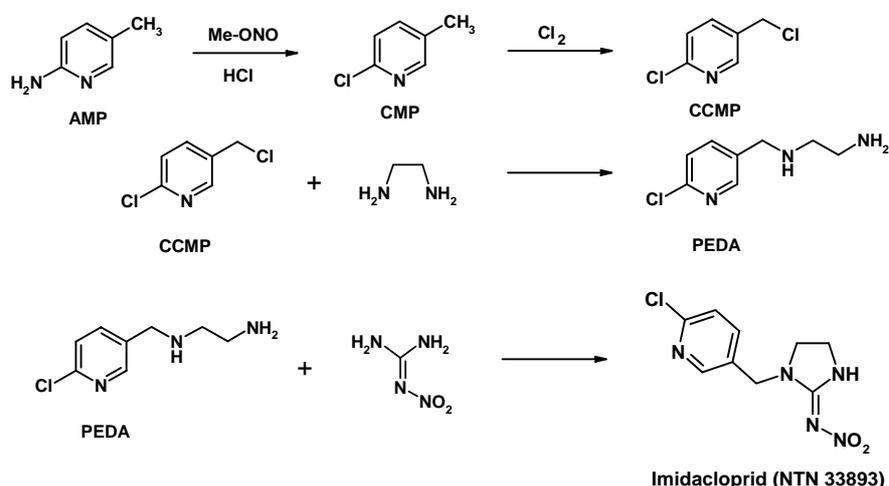
In der Laborsynthese von Imidacloprid wurde zunächst Chlornicotinsäure (CNA) als Ausgangssubstanz verwendet. Durch Reduktion und anschließende Chlorierung des gebildeten heterocyclischen Alkohols entsteht das Intermediat 6-Chlor-3-chlormethylpyridin (CCMP). Diese Verbindung konnte mit 2-N-Nitroiminoimidazolidin umgesetzt werden, das durch Cyclisierung aus N-Nitroguanidin und 1,2-Diaminoethan gebildet wird (Schema 1). Um einen praktikablen technischen Prozess zu entwickeln, der auf kommerziell gut zugänglichen Materialien basiert, erfolgte ein intensives Studium der Reaktion.



Schema 1. Laborsynthese von Imidacloprid (NTN 33893).

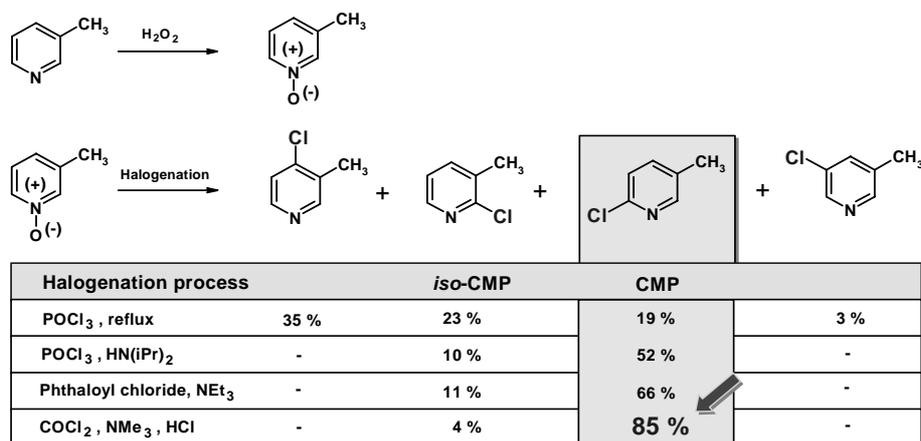
Allerdings verlief bereits die Reduktion der CNA keineswegs glatt. So führte die katalytische Reduktion zur Eliminierung des Chlorsubstituenten am Pyridin. Die Reduktion des Säurechlorids mit einem equiv. NaBH_4 war sehr langsam und ergab den Ester aufgrund der Alkoholbildung als Nebenreaktion. Größere Mengen an NaBH_4 führten zwar zu besseren Resultaten, waren aber ökonomisch unakzeptabel. Daher stand die Suche nach alternativen Wegen für die Darstellung von 2-Chlor-5-methylpyridin (CMP) und CCMP im Vordergrund. In der Literatur sind eine Reihe unterschiedlicher Herstellungsprozesse beschrieben.^[6]

Beispielsweise führt die Tschitschibabin-Aminierung von β -Picolin auch unter technischen Reaktionsbedingungen zum 2-Amino-5-methylpyridin (AMP) in guten Ausbeuten. Die sich anschließende Diazotierung und Sandmeyer-Reaktion ergibt CMP, das dann in Gegenwart von Chlor zu CCMP umgesetzt werden kann. Zur Herstellung von Imidacloprid wird zunächst 1,2-Diaminoethan mit CCMP unter Ausbildung von Chlorpyridylmethyl-ethylenediamin (PEDA) *mono-N*-alkyliert und im nachfolgenden Reaktionsschritt mit *N*-Nitro-guanidin cyclisiert (Schema 2).^[6]



Schema 2. AMP-Prozess - Synthese von Imidacloprid (NTN 33893).

Der β -Picolin-*N*-oxid Prozess ist eine Verbesserung der CMP Synthese, da hierbei generell auf die Diazotierung verzichtet werden kann. Die *N*-Oxidation von β -Picolin führt zum β -Picolin-*N*-oxid, das dann in Gegenwart eines geeigneten Halogenierungsmittels zum Chlorpyridin umlagert. Allerdings war es zunächst erforderlich, die Bedingungen der Halogenierungsreaktion des β -Picolin-*N*-oxids zu optimieren (Schema 3).^[7]



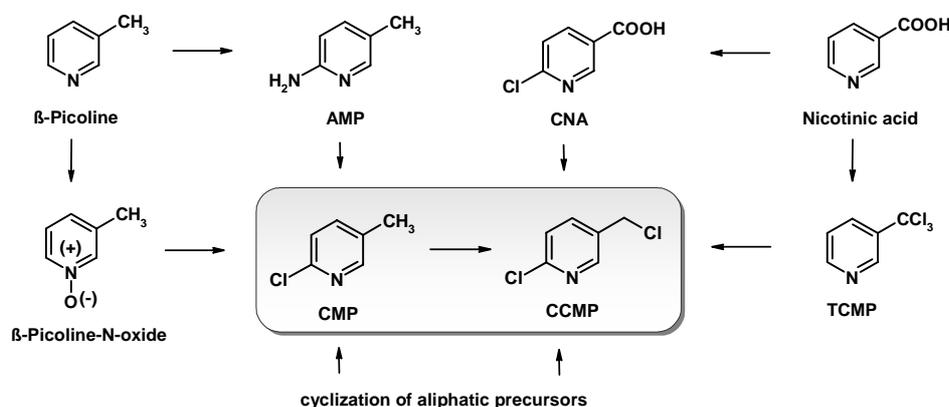
Schema 3. β -Picolin-*N*-oxid Prozess - CMP Synthese.

So bildet sich bei Verwendung von Phosphoroxychlorid in der Siedehitze ein Chlorpyridin-Isomerenmischung, in dem das gewünschte CMP nur zu 19 % enthalten ist. In Gegenwart von *N,N*-Diisopropylamin steigt zwar der prozentuale Anteil von CMP auf 52 % an, *iso*-CMP liegt aber noch mit 10 % als Nebenprodukt vor.

Eine weitere Verbesserung der CMP-Ausbeute (66 %) kann mit dem Halogenierungsmittel Phthalsäuredichlorid/Triethylamin erreicht werden. Als besonders vorteilhaft erweist sich jedoch die Halogenierung mit Phosgen/Trimethylamin-hydrochlorid. Hierbei entsteht das CMP in 85 %iger Ausbeute, andere Isomere werden nicht oder nur in geringem Maße gebildet.

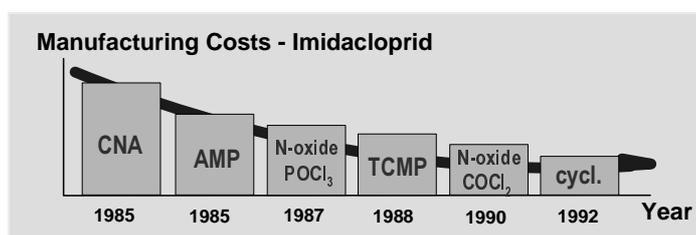
CMP kann aber auch durch Cyclisierung aus aliphatischen Vorstufen, wie beispielsweise einem als Enamin-geschützten Propionaldehyd und Acrylsäureester erhalten werden. Im Anschluss an die Additionsreaktion erfolgt eine Cyclisierung zum 6-Ring Lactam, das dann in Gegenwart von Phosgen zu CMP halogeniert wird.

Die Gesamtheit attraktiver Synthesewege zum CMP/CCMP, die auf den kommerziell erhältlichen Startkomponenten basieren, wie beispielsweise β -Picolin, den Nikotinsäurederivaten oder auf den zuvor genannten aliphatischen Vorstufen wird in Schema 4 verdeutlicht. Durch die Halogenierung von CMP kann anschließend das CCMP erzeugt werden.



Schema 4. Synthese des Schlüsselintermediates CCMP.

Welchen enormen Einfluss die Ausgangsstoffe bei der Verbesserung der Synthese von CCMP auf die Herstellungskosten des Imidacloprids haben können, zeigt das Schema 5.



Schema 5. Herstellungskosten von Imidacloprid.

So ließen sich die Herstellungskosten von Imidacloprid bereits beim Übergang auf den AMP-Prozess deutlich verringern. Weitere Kostenreduktionen waren durch Anwendung des β -Picolin-*N*-oxid Verfahrens und durch Einsatz zuvor genannter aliphatischer Vorstufen möglich.

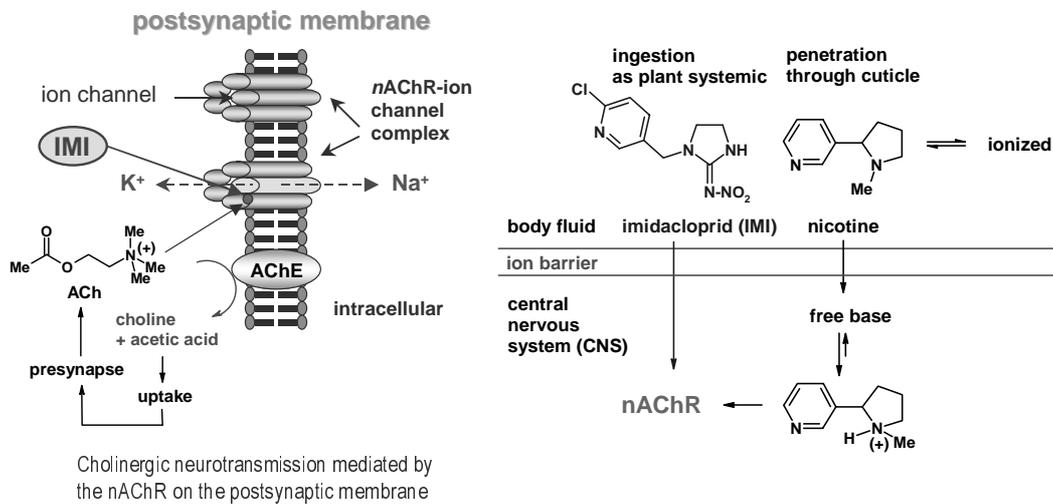
3.1.2. Wirkungsmechanismus von Imidacloprid

Nikotinoide mit insektizider Wirksamkeit wie Nikotin, Nornikotin oder Anabasin besitzen einen basischen Stickstoff, der unter physiologischen Bedingungen zumeist protoniert ist. Ionisiertes Nikotin kann nur geringfügig durch die „Ionen-impermeable“ Barriere im Zentralnervensystem (ZNS) der Insekten penetrieren. Hingegen ist die kationische Struktur von Nikotin (analog dem Ammoniumstrukturteil von ACh) eine essenzielle Voraussetzung für die Bindung an den nAChR. Dies ist auch die Ursache für die geringe insektizide Wirksamkeit von Nikotin.

Die Penetration von Neonikotinoiden wie Imidacloprid in das ZNS der Insekten hängt mit der Hydrophobie zusammen und ist größer als die des ionisierten Nikotins.

Aufgrund ihrer Translokation und "target site"-Wechselwirkung haben die Neonikotinoide nicht den Nachteil der Nikotin-Ionisierung (Schema 6).^[8]

Der Wirkstoff Imidacloprid ist deutlich toxischer gegenüber Insekten als gegenüber Vertebraten. Diese hohe Insekten/Vertebraten Selektivität entspricht dem "target site level" und kann als ein generelles Merkmal der Neonikotinoide betrachtet werden.



Schema 6. Wirkungsmechanismus - Vergleich von Imidacloprid mit Nikotin.

Auf der anderen Seite sind Nikotinoide wie Nikotin oder Epibatidin deutlich wirksamer gegenüber Vertebraten als gegenüber Insekten und wesentlich potenter am $\alpha 4\beta 2$ -Rezeptor als am nAChR von *Drosophila melanogaster*. Dieser Selektivitätsunterschied wird auch für Imidacloprid und dem *N*-Desnitroimidacloprid deutlich.^[8]

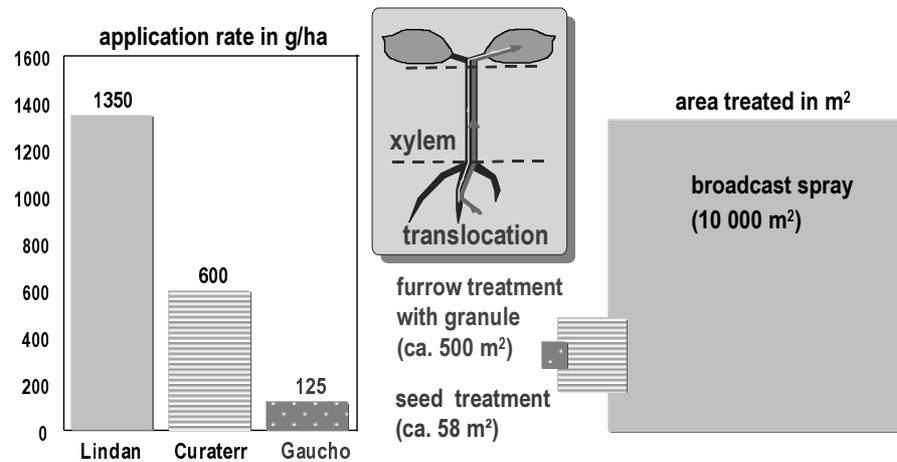
3.1.3. Biologische Wirksamkeit von Imidacloprid

Imidacloprid ist nach wie vor das größte Insektizid der Welt und gleichzeitig das Beispiel für Innovation im modernen Pflanzenschutz der letzten Jahre. Betrachtet man das biologische Profil und die Anwendungsmethoden dieses bedeutenden Wirkstoffs, so sind die folgenden Eigenschaften hervorzuheben:

- (i) der unterschiedliche Wirkungsmechanismus verglichen mit OPs, CAs, oder Pyrethroiden,
- (ii) die starke Wirksamkeit gegenüber saugenden und einigen beißenden Insekten,
- (iii) die systemische Eigenschaft und die damit verbundene enorme Bedeutung für die Boden- und Saatgutbehandlung,
- (iv) die gute Wirksamkeit gegen resistente Populationen,
- (v) die lang anhaltende Wirksamkeit und gute Pflanzenverträglichkeit,
- (vi) der „antifeedant“ Effekt (d. h. Fraß-Stopp),
- (vii) die Virus Kontrolle in Zuckerrüben und Getreide und das bevorzugte toxikologische- und Umweltverhalten.

Verglichen mit älteren Anwendungstechniken konnte durch die Saatgutbehandlung mit Imidacloprid die Aufwandmenge Wirkstoff / pro zu behandelnde Fläche signifikant verringert werden. In früheren konventionellen Behandlungen wurden z. B. 1,3 kg Lindan auf ca. 10.000 m² versprüht. Durch die modernere in-Furchen-Granulatapplikation, beispielsweise von Curaterr (Carbamat), verringerte sich die Aufwandmenge auf 600 g/ha und damit die Fläche auf 500 m². Bei der Saatgutbehandlung mit Imidacloprid werden nur noch 125 g/ha benötigt - so gelingt eine weitere Reduktion auf 60 m². Aufgrund der langanhaltenden Wirksamkeit von Imidacloprid, wird zudem die erste Sprühapplikation unnötig. Ein Vorteil für den Farmer ist die Zeitersparnis. Ein Vorteil für die Umwelt ist, dass die Pflanze nur eine geringe

Wirkstoffmenge durch die Wurzel aufnimmt und diese mittels Xylem (Flüssigkeitsstrom) in der Pflanze verteilt (Schema 7).



Schema 7. Saatgutbehandlung - eine umweltverträgliche Applikationstechnik.

Heute ist Imidacloprid die Nummer EINS in der modernen Schädlingsbekämpfung und übertrifft z. B. als Beizmittel im Zuckerrüben-, Mais- und Getreideanbau alle Erwartungen. Unter den Handelsnamen **Admire®**, **Gaucho®**, **Confidor®** und **Provado®** wird es in mehr als 100 Ländern und in mehr als 65 verschiedenen Kulturen erfolgreich eingesetzt. Dabei kommen neben der Saatgutbehandlung auch die Boden-, Blatt- und Stammbehandlung in Betracht (Abb. 4).

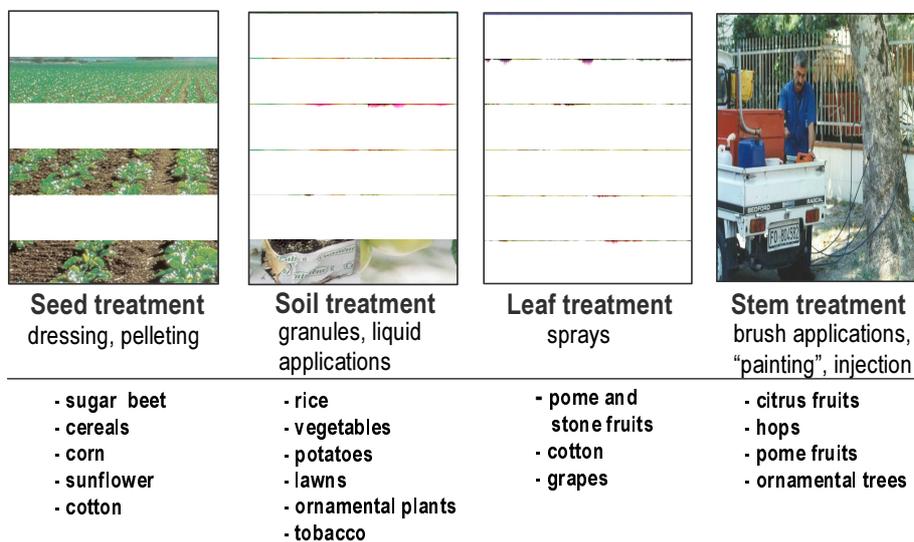


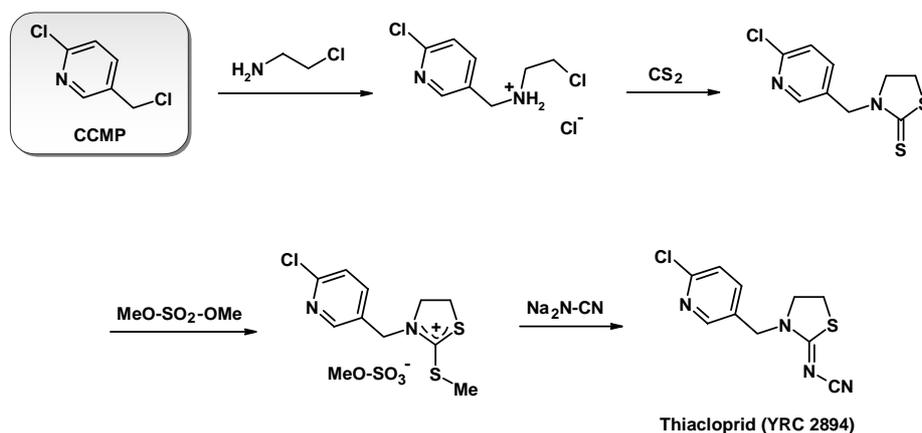
Abbildung 4. Biologisches Profil von Imidacloprid und Anwendungsmethoden.

Durch erfolgreiche Kombination mit fungiziden Wirkstoffen bietet Imidacloprid zusätzliche Einsatzmöglichkeiten und Marktchancen. Wegen dieser gemeinsamen Anwendung können Landwirte ihr Saatgut gleichzeitig vor Schadpilzen und tierischen Schädlingen schützen.

3.2. Thioclopid (Calypso™, Bariard™, Alanto™)

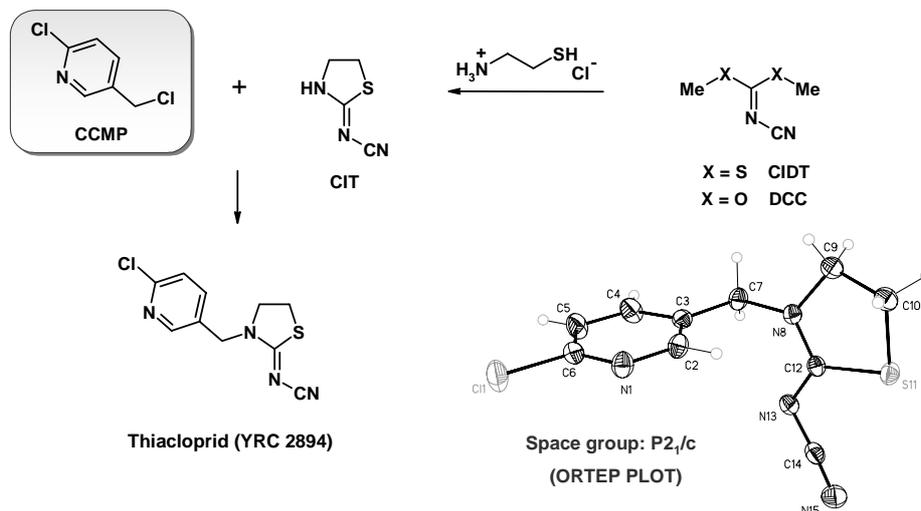
3.2.1. Synthese von Thioclopid (2nd CNI)

Thioclopid (YRC 2894) ist das zweite Mitglied der CNI™-Familie. Im Labor gelingt die Darstellung des Wirkstoffs nach Schema 8 in vier Reaktionsschritten: 2-Chlorethylamin wird mit CCMP *N*-alkyliert und anschließend mit Schwefelkohlenstoff zum Thiazolidin-2-thion cyclisiert. Nach *S*-Methylierung mit Dimethylsulfat kann in Gegenwart des Dinatriumsalzes von Cyanamid die Einführung des *N*-Cyanimino Pharmakophors unter Ausbildung des Thioclopidis erfolgen.



Schema 8. Laborsynthese von Thioclopid (YRC2 894).

In der Praxis kann der Wirkstoff Thioclopid über eine konvergente Einstufenreaktion aus den beiden Schlüssel-Intermediaten *N*-Cyaniminothiazolidin (CIT) und CCMP hergestellt werden (Schema 9). Der inzwischen kommerziell erhältliche Synthesebaustein CIT ist durch eine basenkatalysierte Cyclisierung aus den *N*-Cyanimo-*O,O*- (DCC) oder -*S,S*-acetalen (CIDT) mit Cysteamin-hydrochlorid zugänglich.^[9]



Schema 9. Herstellung und Einkristallröntgenstruktur von Thioclopid (YRC 2894).

Die Einkristallröntgenstrukturanalyse des kristallinen Wirkstoffs zeigt, dass Thioclopid in der Raumgruppe $P2_1/c$ kristallisiert und ausschließlich in der *Z*-Konfiguration vorliegt.

3.2.2. Biologische Wirksamkeit von Thiacloprid

Der Anwendungsschwerpunkt für Thiacloprid ist die Blattapplikation. Mit diesem Produkt wird das Anwendungsspektrum und der Applikationszeitraum für moderne Blattinsektizide erheblich vergrößert. Thiacloprid weist eine akute Kontakt- und Fraßwirkung auf. Entsprechend dem Imidacloprid zeigt auch das Thiacloprid eine exzellente systemische und Breitspektrum-Aktivität, beispielsweise gegen saugende Insekten wie Blattläuse, die Weiße Fliege, Mikrolepidopteren wie Blattminierer und gegen den Apfelwickler *Cydia pomonella* sowie gegen Rüsselkäfer und verschiedene andere Käferarten.

Aufgrund seines Wirkungsmechanismus ist Thiacloprid ebenso wie Imidacloprid für das Resistenz-Management von großer Bedeutung, insbesondere bei der Bekämpfung des Apfelwicklers *C. pomonella*. Ein Befall mit diesem Schädling wurde bisher traditionell mit OPs, CAs und Pyrethroiden behandelt.

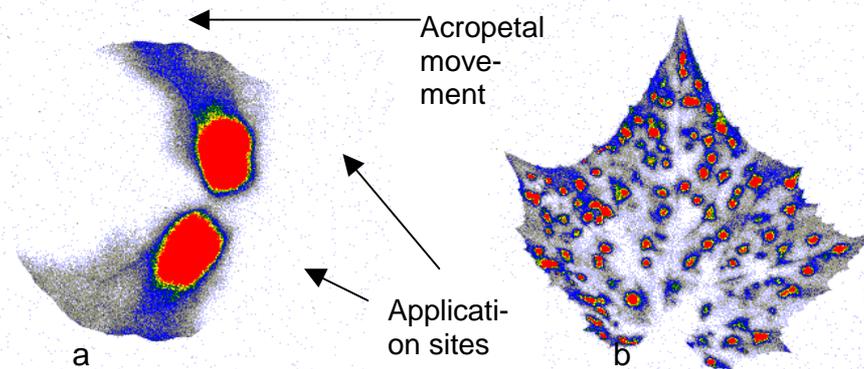


Abbildung 5. Translokation von $[^{14}\text{C}]$ -Thiacloprid: (a) in Kohl Pflanzen 1 Tag nach Applikation von $2 \times 5 \mu\text{l}$ Tropfen auf die Blätter, (b) nach Sprühen auf ein Gurkenblatt.^[10]

In den Laborstudien konnte nach Blattapplikation gegen Blattläuse (*M. persicae*) an Kohl und Gurkenblättern eine sehr gute translaminare Wirkung festgestellt werden (Abb. 5). Im Aphizidversuch ließ sich der translaminare und akropetale Transport (in Pfeilrichtung) nachweisen, der den systemischen Effekt von Thiacloprid in Kohl belegt. Dabei entsprach die Penetration und das Translokationsverhalten von $[^{14}\text{C}]$ -Thiacloprid Äquivalenten dem vom Imidacloprid.^[10]

Thiacloprid ist nützlingsschonend gegenüber zahlreichen bestäubenden Insekten (z. B. Bienen, Hummeln) und Raubmilben. In Abhängigkeit vom Schädlingsbefall kann der Wirkstoff entweder in der frühen oder späten Saison angewendet werden. Hieraus ergibt sich eine sehr flexible Anwendungszeit, d. h. auch eine Behandlung während der Blüte ohne Nützlingsgefährdung ist möglich. Thiacloprid gestattet somit einzigartige Vorteile im Obstanbau und ist in idealer Weise für Integrierte Pest Management (IPM)-Programme geeignet.

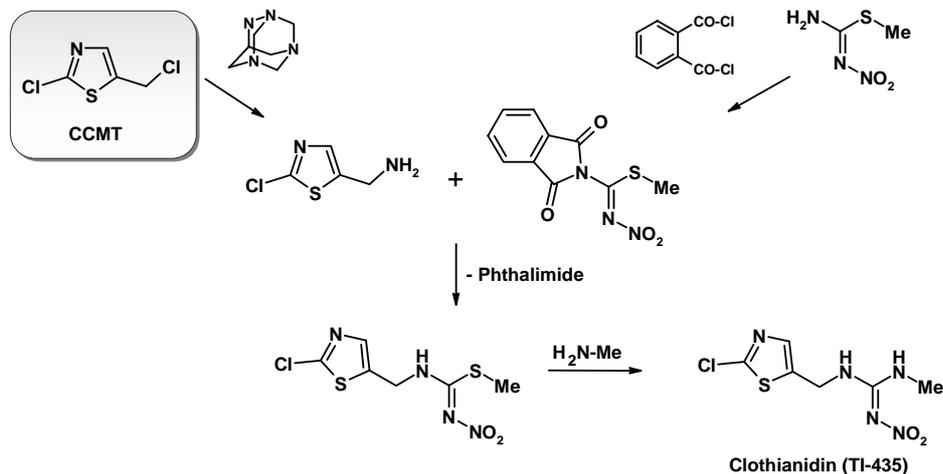
3.3. Clothianidin (DantotsuTM, FullswingTM, Poncho[®])

3.3.1. Synthese von Clothianidin (3rd CNI)

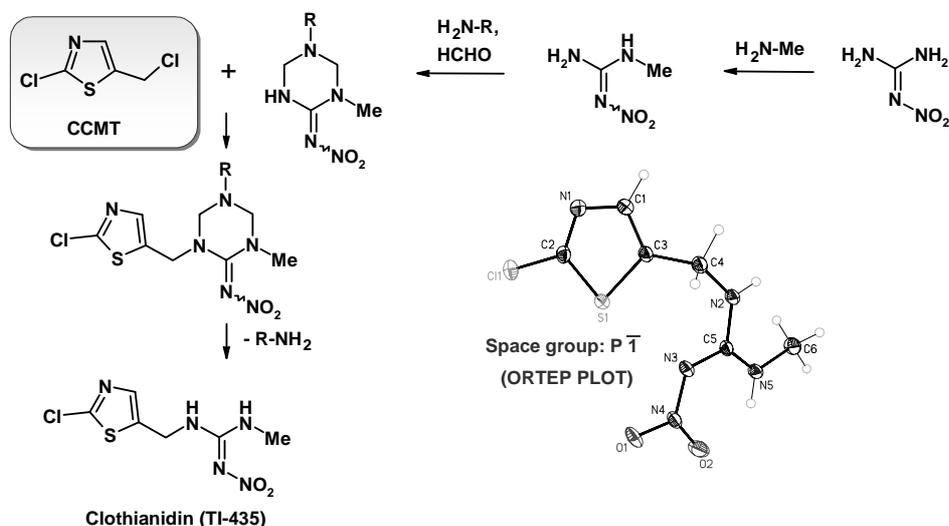
Das dritte und jüngste Mitglied der CNITM-Familie, das Clothianidin (TI-435), lässt sich im Labor durch eine konvergente Synthese aus 5-Amino-methyl-2-chlor-1,3-thiazol und dem S-Methyl-N-nitro-N'-phthaloyl-isothioharnstoff herstellen (Schema 10). Beide Komponenten sind einfach zugänglich zum einen durch Aminierung von CCMT mit Hexamethylenetetramin und zum anderen aus Phthaloylchlorid und S-Methyl-N-nitro-isothioharnstoff. Die nucleophile Substitution des Phthaloylrestes führt schließlich zum S-Methyl-N-nitro-N'-chlor-1,3-thiazo-

lylmethyl-isothioharnstoff, der in Gegenwart von Methylamin unter Austausch des Methylthio-Restes das gewünschte Clothianidin bildet. Allerdings ist dieser Reaktionsweg nicht praktikabel, da als Nebenprodukt äquimolare Mengen Phthalimid entstehen, die anschließend abgetrennt werden müssen.

Unter praxisrelevanten Bedingungen kann Clothianidin in einer recht eleganten Variante über die Synthese einer "Hexahydro-1,3,5-triazin Vorstufe" hergestellt werden. Ausgehend vom Nitroguanidin wird hierbei zunächst das *N*-Methyl-nitroguanidin gebildet, welches dann in Gegenwart eines geeigneten aliphatischenamins und Formaldehyd via Mannich-Reaktion zum *N*-Methyl-hexahydro-1,3,5-triazol cyclisiert (Schema 11).^[11]



Schema 10. Laborsynthese von Clothianidin (TI-435).

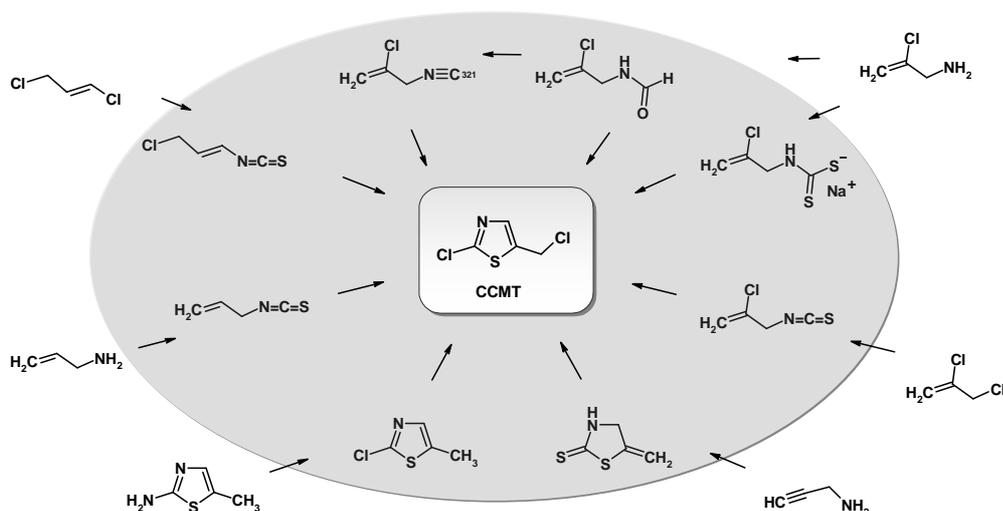


Schema 11. Herstellung von Clothianidin (TI-435).

Nach der *N*-Alkylierung mit CCMT lässt sich das Hexahydro-1,3,5-triazin sauer spalten. Man erhält auf diese Weise das Clothianidin in hoher Reinheit und kann zugleich das zurückgewonnene Amin erneut der Cyclisierungsreaktion zuführen. Die Einkristallröntgenstrukturanalyse des kristallinen Wirkstoffs belegt, dass Clothianidin in der Raumgruppe $P\bar{1}$ kristallisiert und in der *E*-Konfiguration vorliegt.^[11]

3.3.2. Darstellungsmethoden für CCMT

Bis heute wurden zahlreiche Darstellungsmethoden (ca. 20 Patente) für das bioisostere CCMT untersucht, um einen möglichst praxisrelevanten und ökonomischen Weg für dieses essenzielle Intermediat zu finden.



Schema 12. Synthese von CCMT aus verschiedenen Synthonen.^[11]

Wie in Schema 12 gezeigt, sind zahlreiche attraktive Synthesewege beschrieben, die auf kommerziell gut zugänglichen Heterocyclen und nicht-cyclischen Ausgangsstoffen beruhen. So kann CCMT beispielsweise:^[11]

- (i) durch Chlorierung von 5-Methylen-thiazolidin-4-thion entstehen, das aus Propargylamin gebildet wird,
- (ii) mittels Sandmeyer-Reaktion aus 2-Amino-5-methyl-1,3-thiazol und anschließender Halogenierung der Methylgruppe in 5-Position erzeugt werden, oder
- (iii) durch Umsetzung von 2-Propenyl-isothiocyanat, 3-Chlor-1-isothiocyanato-1-propene oder 2-Chlor-3-isothiocyanato-1-propene mit Chlorierungsagenzien oder durch Cyclisierung der entsprechenden Derivate des 1-Amino-2-chlor-2-propens erhalten werden.

3.3.3. Biologische Wirksamkeit von Clothianidin

Clothianidin ist das Ergebnis einer erfolgreichen Gemeinschaftsentwicklung zwischen Bayer CropScience und Sumitomo Chemical Takeda Agro Company (SumiTake). Dieses Neonicotinoid ist ein stark wirksames Insektizid für die Blattapplikation, Boden- und Saatgutbehandlung und kombiniert systemische Eigenschaften mit einer relativ geringen Aufwandmenge. Es zeigt eine gute Pflanzenverträglichkeit in allen relevanten Kulturen.

Clothianidin wird von SumiTake unter dem Handelsnamen "DantotsuTM" vor allem in Fernost in den Zielkulturen Reis, Tee, Obst und Gemüse eingesetzt. Bayer CropScience wird den Wirkstoff in Amerika und Europa unter dem Handelsnamen "Poncho[®]" als Saatbeizmittel, insbesondere im Maismarkt zur Kontrolle des Maiswurzelbohrers, *Diabrotica spp.*, vermarkten - erste Mengen wurden bereits 2004 in den USA erfolgreich verkauft.



Abbildung 6. Maisschädigung durch die Larve des Maiswurzelbohrers *Diabrotica* spp.^[12]

Die Maisschädigung wird durch die gelblich-weiße Larve des Maiswurzelbohrers dem sogenannten "corn rootworm" verursacht (s. Abb. 6). Die *Diabrotica* Larven fressen an primären und sekundären Wurzeln. Pflanzen mit schweren Wurzelfraßschäden können schlechter Wasser und Nährstoffe aufnehmen und diese zu den oberen Pflanzenteilen transportieren. Damit steigt das Risiko für eine Infektion. Die Maispflanzen haben nicht mehr genug Stabilität und knicken in Bodennähe ab. Darüber hinaus haben Fraßschäden auch einen erheblichen Einfluss auf das Wurzel- und Pflanzenwachstum und damit auf den Ertrag, insbesondere dann, wenn die klimatischen Bedingungen unvorteilhaft trocken sind. Clothianidin gewährleistet eine langanhaltende Kontrolle von praxisrelevanten Schädlingen im Maisanbau sowohl oberhalb des Bodens als auch im Boden:

- (i) durch die Wanderung des Wirkstoffs aus dem Saatgut, um einen sogenannten „Beizhof“ um die Wurzeln zu bilden, der die gefräßigen Larven auf Distanz hält,
- (ii) durch die Aufnahme des Wirkstoffs aus der „Ummantelung“ in die Wurzeln und Translokation in der gesamten Pflanze, und schließlich
- (iii) durch die hohe intrinsische insektizide Wirksamkeit.

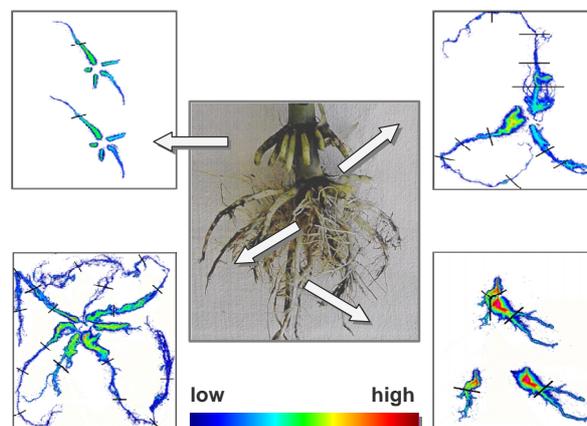
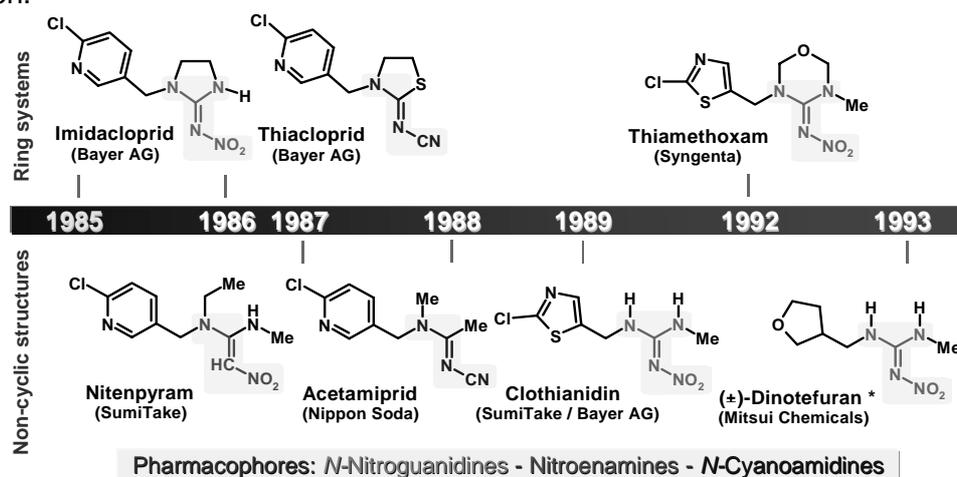


Abbildung 7. Autoradiogramm mit [¹⁴C]-Clothianidin 6 Wochen nach Aussaat; auch junge Wurzeln enthalten bereits den Wirkstoff.^[12]

Der Wirkstoff ist systemisch und wird von dem jungen Keimling bzw. der sich entwickelnden Pflanze über die Wurzeln aufgenommen (Autoradiogramm mit [¹⁴C]-markierter Substanz). Über den Transpirationsstrom verteilt sich Clothianidin dann akropetal über das gesamte pflanzliche Gewebe (s. Abb. 7). Sobald die Schädlinge den Wirkstoff durch Fraß oder durch Saugen in dem so geschützten Gewebe oral aufnehmen, wird die Nahrungsaufnahme umgehend gestoppt („antifeedant Effekt“).^[12]

4. Die strukturelle Diversität der Neonicotinoid Handelsprodukte

Die strukturelle Diversität kommerzieller Neonicotinoide wird auf in Schema 13 gezeigt. Nach Identifizierung der beiden CNIs Imidacloprid und Thiacloprid von Bayer CropScience ist es nicht überraschend, dass zwei weitere Neonicotinoide, das Nitenpyram von SumiTake und das Acetamiprid von Nippon Soda ebenfalls den charakteristischen CPM-Substituenten aufweisen. In den anderen Strukturtypen wie beispielsweise Clothianidin von SumiTake/Bayer und dem Thiamethoxam von Syngenta befindet sich anstelle des CPM- ein CTM-Substituent im Molekül. Im (\pm)-Dinotefuran, einem Neonicotinoid der Firma Mitsui Chemicals, ist der CPM-Substituent durch einen racemischen (*R,S*)-Tetrahydrofurylmethyl (TFM)-Rest ersetzt. Im Allgemeinen unterscheiden sich die sieben kommerziellen Neonicotinoide bezüglich ihrer Strukturelemente. Es gibt 5-Ringsysteme wie Imidazolidin oder Thiazolidin und ein 6-Ringsystem, wie das Perhydro-1,3,5-oxadiazin, sowie mittlerweile vier nicht-cyclische Strukturen.



Schema 13. Strukturelle Diversität der Neonicotinoide; Priorität der Patentanmeldung.

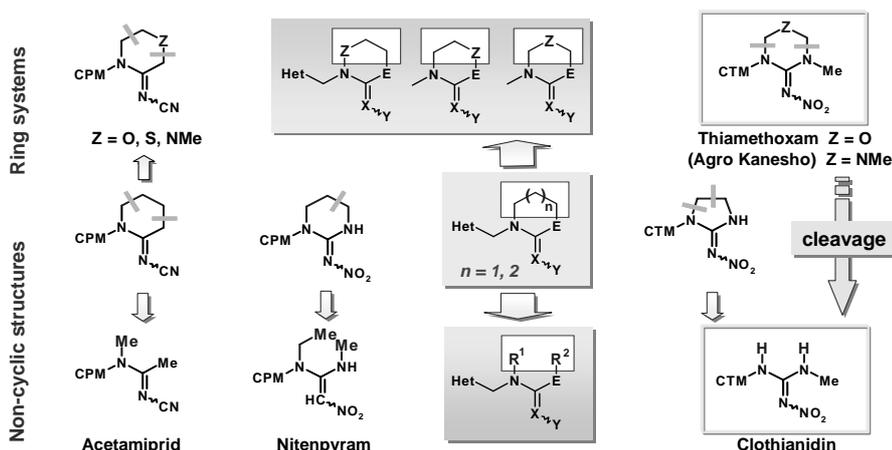
Darüber hinaus unterscheiden sich die Verbindungen hinsichtlich ihres Pharmakophorrestes im Molekül, dem jeweils hervorgehobenen *N*-Nitroguanidin-, Nitroenamin- und *N*-Cyanoamidin-Rest.^[13]

4.1. Korrelation zwischen elektrophysiologischen- und Radioligand Bindungsstudien

Alle Neonicotinoide der zweiten Generation wirken als Agonisten am nAChR der Insekten und sind entsprechend dem "Insecticide Resistance Action Committee (IRAC)" als Teil einer "Single mode of action group" für das Resistenzmanagement einsetzbar. Allerdings ist die Bindungsaffinität zum Rezeptor und die agonistische Wirksamkeit der Neonicotinoide recht unterschiedlich, wie an *Heliothis virescens* Präparationen gezeigt werden konnte (Neonicotinoid / pl_{50} -Wert: Thiamethoxam / 5,8; Nithiazin / 6,8; Nitenpyram / 8,6; Acetamiprid / 8,7; Clothianidin / 9,2; Imidacloprid / 9,3).^[1]

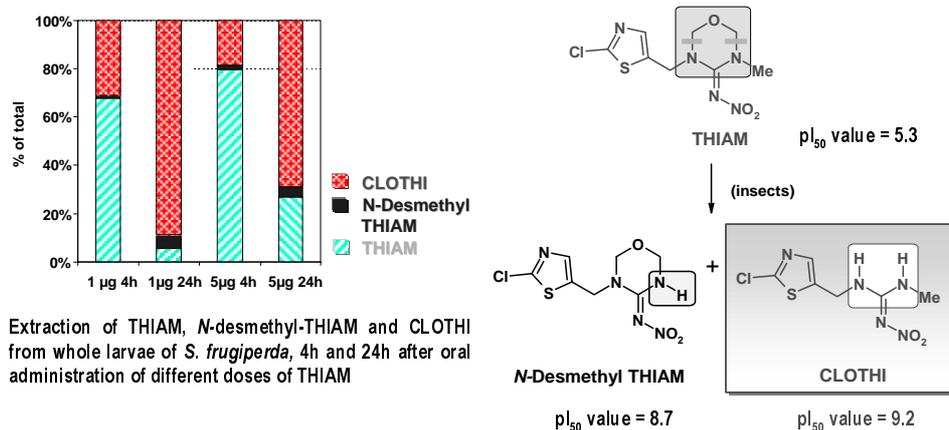
4.2. Ringsysteme versus nicht-cyclische Strukturen

Verglichen mit den entsprechenden Ringsystemen, die auch Heteroatome Z wie Sauerstoff ($Z=O$), Schwefel ($Z=S$) oder Stickstoff ($Z=NR$) in unterschiedlichen Ringpositionen enthalten, zeigen die nicht-cyclischen Strukturen eine ähnlich breite insektizide Wirksamkeit.^[13]



Schema 14. Ringsysteme vs. nicht-cyclischer Handelsprodukte.^[13]

Dabei können die kommerziellen Handelsprodukte Acetamiprid, Nitenpyram und Clothianidin als Beispiele herangezogen werden, wenn man retrosynthetische Betrachtungen zugrunde legt. Hingegen ist die Ringspaltung von Thiamethoxam (Z=O) oder von dem Agro Kanesho Neonikotinoid (Z=NMe) in Clothianidin bereits beschrieben (Schema 14).^[14]

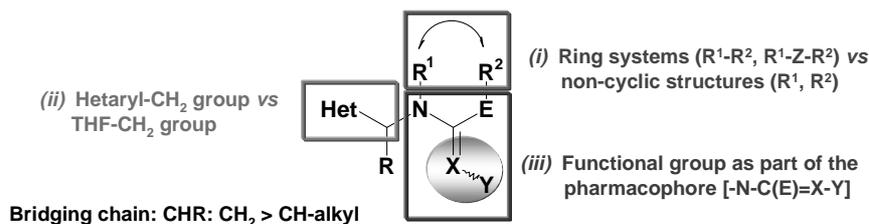


Schema 15. Nachweis von Metaboliten des Neonikotinoide Thiamethoxam.^[14]

Damit ist das cyclische Thiamethoxam (THIAM) ein sogenanntes Prodrug des nicht-cyclischen Clothianidins (CLOTHI). Es ließ sich zeigen, dass bereits 24 Stunden nach Applikation von 1 µg Thiamethoxam, ca. 90 % Clothianidin und jeweils 5% N-Desmethylthiamethoxam (N-Desmethyl THIAM) und Thiamethoxam im Insekt vorhanden sind. Dies deutet auf einen metabolischen Abbau von Thiamethoxam zu Clothianidin hin. Das gleiche Ergebnis wurde erhalten, wenn man 5 µg Thiamethoxam appliziert. Anhand der Daten konnte nachgewiesen werden, dass die Ausgangsverbindung Thiamethoxam nicht nur schnell in Pflanzen metabolisiert, sondern auch innerhalb weniger Minuten in Noctuid Larven (wie dem Heerwurm *Spodoptera frugiperda*) zu Clothianidin gespalten wird (Schema 15).^[14]

5. Retrospektive Betrachtungen

Retrospektive Betrachtungen bezüglich bioisosterer Segmente der Neonikotinoide verdeutlichen essentielle Strukturelemente für alle Ringsysteme und für die nicht-cyclischen Strukturen. Im Allgemeinen setzen sich die biologisch aktiven Neonikotinoide aus unterschiedlichen Segmenten zusammen.^[13, 15]

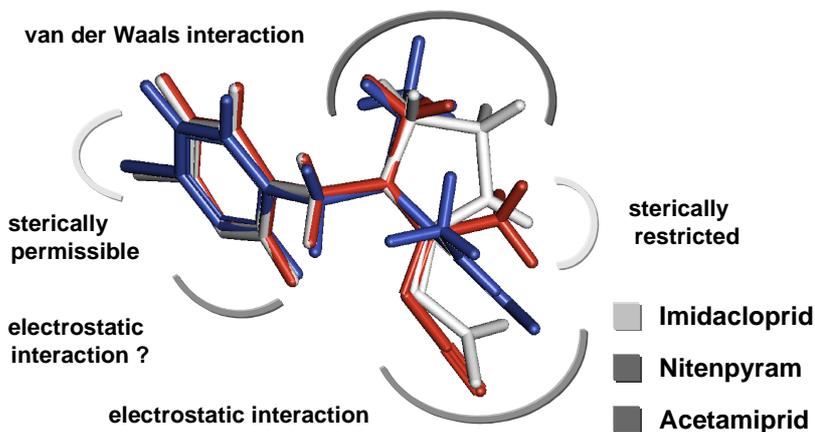


- (i) für Ringsysteme aus dem Brückenfragment R¹-R² oder R¹-Z-R², und für nicht-cyclische Strukturen aus den separaten Substituenten R¹ und R²
- (ii) einer Hetarylmethylen- oder Tetrahydrofurylmethylen (TFM)-Gruppe,
- (iii) einer funktionellen Gruppe (=X-Y) als Teil des Pharmakophors und dem Brückenglied CHR, wobei die Methylengruppe besonders vorteilhaft ist.

Durch Vergleich des Imidazolidins mit den isosteren Systemen Thiazolidin, Perhydro-1,3,5-oxadiazin, Hexahydro-1,3,5-triazin und den unterschiedlichen Pharmakophorresten wurden einige allgemeine Molekülmerkmale bereits von Tomizawa *et al.*^[16] diskutiert. Nach Superposition der aktivsten Derivate konnten erste Rückschlüsse bezüglich Ähnlichkeit der Molekülgestalt der Neonicotinoide gezogen werden. Es ließ sich zeigen, dass die elektrostatische Ähnlichkeit der aktivsten Verbindungen gut mit ihrer Bindungsaffinität korreliert. Eine ähnliche Korrelation wurde durch CoMFA Studien erhalten.

5.1. Konformations- und Bindungsstudien

Die z. T. hohe Wirksamkeit der *N*-Nitroimine, Nitromethylene und *N*-Cyanoimine implizieren ein positives elektrostatisches Potenzial an der entsprechenden Insekten nAChR "recognition site". Bei der Suche nach neuen Wirkstoffen sind insbesondere Kenntnisse über Struktur-Wirkungs-Beziehungen der Handelsprodukte wichtig. Die Eigenschaften der Neonicotinoid "binding site" wurde bereits von Okazawa *et al.*^[17] diskutiert (Schema 16).



Schema 16. Stabile Konformationen - Prognostizierte Eigenschaften der "binding-site".

Die Superpositionen der stabilen Neonicotinoid-Konformationen von Nitenpyram, Acetamiprid und Imidacloprid verdeutlichen eine für die Bindung bevorzugte Region für das negative elektrostatische Potenzial in der Nähe des Sauerstoffatoms der Nitrogruppe sowie eine sterisch unerlaubte Region am Imidazolidin-Stickstoffs in 3-Position des Imidacloprids. Der Bereich um das 6-Chloratom des Pyridylrestes wird durchaus als sterisch erlaubte Region bewertet. Anscheinend sind die sterischen Wechselwirkungen bedeutender für die nicht-cyclischen Strukturen als für das cyclische Derivat, wie Imidacloprid.

Schließlich wurde auch gezeigt, dass die nicht-cyclischen Strukturen ähnlich wie Imidacloprid an der nAChR "recognition site" binden, und dass die nicht-cyclischen Verbindungen eine *quasi*-cyclische Konformation am Rezeptor einnehmen können.

5.2. Isostere Alternativen zu heterocyclischen N-Substituenten

Die *N*-haltige Hetarylmethylgruppe hat einen bemerkenswert starken Einfluss auf die insektizide Wirksamkeit der Neonikotinoide. Die Einkristallröntgenstrukturanalyse von Imidacloprid und anderen Neonikotinoiden belegt, dass der Abstand zwischen den *van der Waals* Oberfläche vom Stickstoff des CPM-Restes und dem *N*-Atom im Pharmakophor im Bereich von 5.45-6.06 Å liegt. Dieser Bereich entspricht auch dem Abstand zwischen dem Ammoniumstickstoff und Carbonylsauerstoff von ACh und gleichzeitig dem Abstand zwischen beiden *N*-Atomen im Nikotin. Außerdem sind die Reste CPM und CTM in der Lage eine *H*-Brücke einzugehen, analog dem Pyridinring im Nikotin, was essentiell für eine insektizide Wirksamkeit ist.

Überraschenderweise hat nun der Ersatz beider *N*-Heterocyclen durch einen Tetrahydrofuryl-Rest, einem Sauerstoff-haltigen 5-Ring, zur Entwicklung des Insektizids Dinotefuran (Mitsui Chemicals) geführt. Zur Erklärung dieses Sachverhalts wurden die *H*-Bindungsregionen der *N*-Substituenten auf ihre jeweiligen Connolly Oberflächen projiziert (s. Abb. 8).^[11]

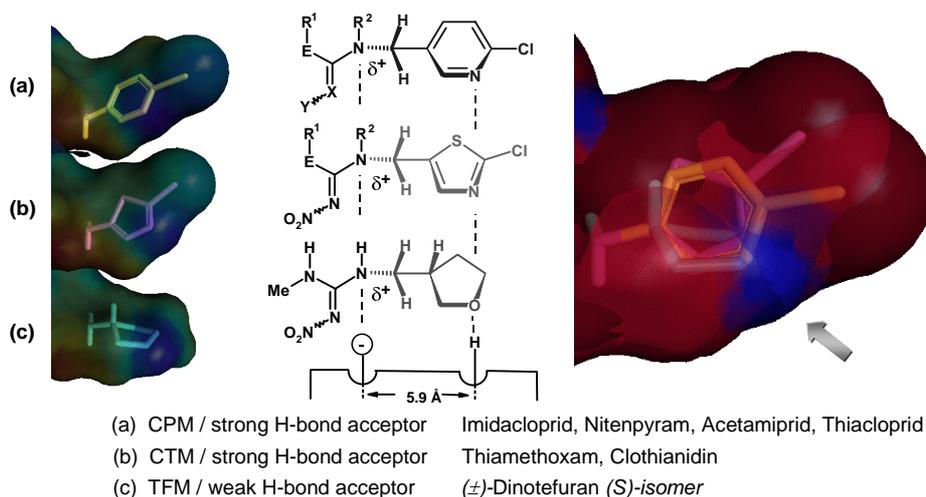


Abbildung 8. Isostere Alternativen zu heterocyclischen *N*-Substituenten.^[11]

Durch Messungen konnte bestätigt werden, dass die *N*-haltigen Heterocyclen stärkere *H*-Bindungsakzeptoren sind. Hingegen ist der Tetrahydrofuryl-Rest, insbesondere das besser bindende (*S*)-Isomer, ein deutlich schwächerer Akzeptor (*H*-Bindungsregionen sind in Abb. 8 dargestellt).

5.3. Bioisostere Pharmacophore

Die teilweise hohe Potenz der Neonikotinoide liegt an dem *N*-Nitroimino, *N*-Cyano-imino oder Nitromethylen-Pharmakophor, der ein negatives elektrostatisches Potenzial verursacht und somit ein positives elektrostatisches Potenzial für die entsprechende Insekten nAChR "recognition site" bewirkt. Daher wurde ein beträchtliches Interesse an der Beteiligung des pharmakophoren Stickstoffs in der Neonikotinoid-Wirkung gewidmet.

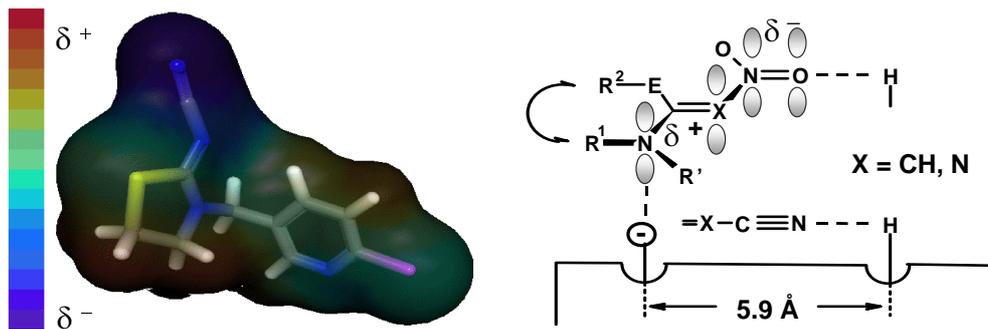


Abbildung 9. DFT Optimierte Geometrie von Thiacloprid, Partial Atomaladungen auf eine Connolly Oberfläche projiziert (links). Bindung an der putativen kationischen Untereinheit am nAChR (rechts).^[13]

Wie bereits in einem alternativen Bindungsmodell für Imidacloprid beschrieben^[3], beträgt der interatomare Abstand ca. 5.9 Å zwischen dem Sauerstoff der *N*-Nitrogruppe und dem Stickstoff in der 1-Position. Das heißt, dass der Sauerstoff der *N*-Nitrogruppe und die *N*-Cyanogruppe als Acceptoren für eine Wasserstoffbrücke gut geeignet sind. Damit ist das π -konjugierte System, das aus einer *N*-Nitro- oder *N*-Cyanogruppe besteht und dem in Konjugation befindlichen Stickstoff in 1-Position, ein wichtiges Strukturelement für die Bindung der Neonicotinoide an der putativen kationischen Untereinheit des Insekten nAChRs (s. Abb. 9).

6. Ausblick

Die Entdeckung der Neonikotinoide der zweiten Generation als neue Liganden des nikotinergen AChR kann als Meilenstein in der Insektizidforschung betrachtet werden und gestattet gleichzeitig ein zunehmendes Verständnis der funktionalen Eigenschaften der nAChRs in Insekten. Zukünftige Aktivitäten im Rahmen der Neonikotinoid-Chemie werden sich fokussieren auf:

- die Differenzierung neuer Verbindungen, die einen Zugang zu neuen Marktsegmenten für Insektizide ermöglichen,
- die Verwendung von Target Assays, um neue Chemie mit unterschiedlichen physikochemischen Eigenschaften zu identifizieren; allerdings ist die Expression von funktionalen nAChRs in Insekten *in-vitro* noch nicht beschrieben,
- die Strukturaufklärung des nAChR in Insekten als Target mit ausreichender Auflösung, beispielsweise verwendbar für ein "rational design".

6.1. Fortschritte in der Strukturaufklärung des nikotinergen Acetylcholin Rezeptors

Es ist schon bemerkenswert, dass bis heute die meisten gebräuchlichen Informationen bezüglich der nikotinergen AChRs aus Untersuchungen mit Vertebratenrezeptoren resultieren. Aus dem Vergleich der bekannten Aminosäuresequenz und Eigenschaften kann geschlossen werden, dass der Insektenrezeptor eine dem Vertebratenrezeptor vergleichbare Gestalt, wie in der Elektron-kryomikroskopischen Aufnahme von Unwin *et al.*^[18] gezeigt, haben sollte. Allerdings ist die exakte Faltung des Proteins z. Zt. noch unklar.

- (a) Im Jahre 2001 wurde die pentamere Kristallstruktur eines Schnecken-Acetylcholin-bindungsproteins (AChBP) publiziert - ein strukturell und funktionales Homolog der amino-terminalen Liganden-Bindungsdomäne einer nAChR Untereinheit. Mit dieser Struktur wurde eine erste detaillierte 3-D Information über die Faltung und Gestalt der ACh "binding site" gegeben (s. Abb. 10).^[19]

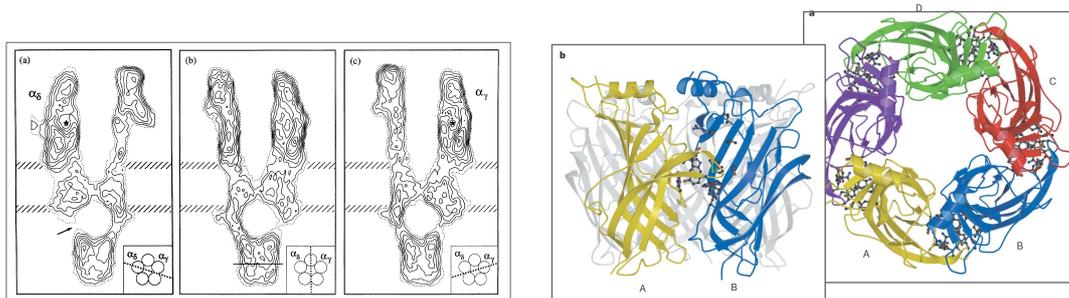


Abbildung 10. Elektronenmikroskopische Aufnahme des nAChR von *Torpedo californica* mit einer Auflösung von 4.6 Å^[20] (links). Pentamere Kristallstruktur eines Schneckens AChBP aus *Lymnaea stagnalis*^[19] (rechts).

- (b) 2003 diskutierten Myazawa *et al.*^[21] anhand entsprechender Modell Vorstellungen den Öffnungs-Mechanismus der nAChR Pore.
- (c) Basierend auf der unter (a) genannten Kristallstruktur des Schneckens-AChBP wurden mit Hilfe der 3D Modellings Ligandenbindungsstudien am $\alpha 7$ nAChR durchgeführt. So verdeutlichten beispielsweise Kombinatorische Mutationen in den Loops D (Arg 79) und F (Asp 189) eine deutlichen Beeinflussung der Imidacloprid Bindung am $\alpha 7$ nAChR.^[22]

Literaturverzeichnis

- [1] Nauen, R.; Ebbinghaus-Kintscher, A.; Elbert, A.; Jeschke, P.; Tietjen, K. In: *Biochemical Sites of Insecticide Action and Resistance*, Ishaaya, I. (ed.). Springer Press, pp 77-105, 2001.
- [2] Mencke, N.; Jeschke, P. *Curr. Topics Med. Chem.* 2, 701-715, 2002.
- [3] Kagabu, S. *Molecular Design of Neonicotinoids: Past, Present and Future*. In: *Chemistry of Crop Protection – Progress and Prospects in Science and Regulation* (eds. G. Voss, G. Ramos). Wiley-VCH Press, pp. 193-212, 2003.
- [4] Quian, C.; Li, T.; Shen, T. Y.; Libertine-Garahan, L.; Eckman, J.; Biftu, T.; Ip, S. *Epibatidine is a nicotinic analgesic*. *Eur. J. Pharmacol.* 250, R13-R14, 1993.
- [5] Spande, T. F.; Garraffo, H. M.; Edwards, W. M.; Yeh, H. J. C.; Pannell, L.; Daly, J. W.; *Epibatidine - a novel (chloropyridyl)azabicycloheptane with potent analgesic activity from Ecuadoran poison frog*. *J. Am. Chem. Soc.* 114, 3475-3478, 1992.
- [6] Diehr, H.-J.; Gallenkamp, B.; Jelich, K.; Lantsch R. *Synthesis and chemical-physical properties of the insecticide imidacloprid (NTN33893)*. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 44, 107-112, (1991).
- [7] Wollweber D.; Tietjen K. *Chloronicotinyln insecticides: A success of the new chemistry*. In: *Neonicotinoid insecticides and the nicotinic acetylcholine receptor* (eds. I. Yamamoto, J. E. Casida), Berlin Heidelberg New York, Springer Press, pp. 109-125, 1999.
- [8] Tomizawa M.; Casida J. E. *Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors*. In: *Annual review of entomology* (eds. M. R. Berenbaum, R. T. Cardé, G. E. Robinson). Vol. 48, Annual Reviews Press, pp. 339-364, 2003.
- [9] Jeschke P.; Moriya K.; Lantsch R.; Seifert H.; Lindner W.; Jelich K.; Göhr A.; Beck M. E.; Etzel W. *Thiacloprid (Bay YRC2894) - A new member of the chloronicotinyln insecticide (CNI) family*. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 54, 147-160, 2001.

- [10] Elbert, A.; Buchholz, A.; Ebbinghaus-Kintscher, U.; Erdelen, C.; Nauen, R.; Schnorbach, H.-J. The biological profile of thiacloprid - a new chloronicotinyl insecticide. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 54, 185-208, 2001.
- [11] Jeschke P.; Uneme H.; Benet-Buchholz J.; Stölting J.; Sirges W.; Beck M. E.; Etzel W. Clothianidin (TI- 435) - The third member of the chloronicotinyl insecticide (CNITM) family. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 56, 5-24, 2003.
- [12] Andersch, W.; Schwarz, M. Clothianidin seed treatment (Poncho[®]) - the new technology for control of corn rootworms and secondary pests in US-corn production. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 56, 147-172, 2003.
- [13] Jeschke, P.; Schindler, M.; Beck, M. E. BCPC Conf. Pests Dis. 1, 137-144, 2002.
- [14] Nauen R.; Ebbinghaus-Kintscher U.; Salgado V. L.; Kaussmann M. Thiamethoxam is a neonicotinoid precursor converted to clothianidin in insects and plants. *Pest. Biochem. Physiol.* 76, 55-69., 2003.
- [15] Jeschke, P.; Nauen, R. In: *Comprehensive Molecular Insect Science*, Gill, S. S. (ed.). Elsevier, in press 2005
- [16] Tomizawa M.; Lee D. L.; Casida J. E. Neonicotinoid insecticides: Molecular feature conferring selectivity for insect versus mammalian nicotinic receptors. *J. Agric. Food Chem.* 48, 6016-6024, 2000.
- [17] Okazawa A.; Akamatsu M.; Nishiwaki H.; Nakagawa Y.; Miyagawa H.; Nishimura K.; Ueno T. Three-dimensional quantitative structure-activity relationship analysis of acyclic and cyclic chloronicotinyl insecticides. *Pest Manag. Sci.* 56, 509-515, 2000.
- [18] Unwin, N.; Miyazawa, A.; Li, J.; Fujiyoshi, Y. Activation of the nicotinic acetylcholine receptor involves a switch in conformation of the α subunits. *J. Mol. Biol.* 319, 1165-1176, 2002.
- [19] Brejc, K.; van Dijk, W. J.; Klaassen, R. V.; Schuurmans, M.; van der Oost, J.; Smit, B. A.; Sixma, T. K. Crystal structure of an ACh-binding protein reveals the ligand-binding domain of nicotinic receptors. *Nature* 411, 269-276, 2001.
- [20] Miyazawa, A.; Fujiyoshi, Y. Stowell, M.; Unwin, N. Nicotinic Acetylcholine Receptor at 4.6 Å Resolution: Transverse Tunnels in the Channel Wall. *J. Mol. Biol.* 288, 765-786, 1999.
- [21] Miyazawa, A.; Fujiyoshi, Y.; Unwin, N. Structure and gating mechanism of the acetylcholine receptor pore. *Nature* 423, 949 - 955, 2003.
- [22] Shimomura, M.; Okuda, H.; Matsuda, K.; Komai, K.; Akamatsu, M.; Sattelle, D. B. Effects of mutations of a glutamine residue in loop D of the $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor on agonist profiles for neonicotinoid insecticides and related ligands. *Br. J. Pharmacol.* 137, 162-169, 2002.

PV7

Niedermolekulare organische Gläser auf dem Weg zu wertvollen Materialien für die Mikroelektronik und Optoelektronik ^{*)}

Prof. Dr. Horst Hartmann

Fachhochschule Merseburg, Geusaer Str., 06217 Merseburg
e-mail: Hartmann@ppprs1.phy.tu-dresden.de

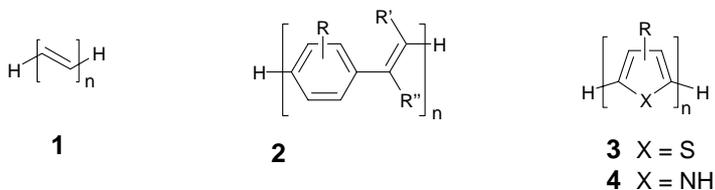
Organische Materialien, in denen durch eine anodische Oxydation oder kathodische Reduktion, aber auch durch einen lichtinduzierten heterolytischen Bindungsbruch oder einen thermisch induziertem Elektronentransfer von einem Elektronendonator zu einem Elektronenakzeptor Ladungsträger erzeugt werden können, die in diesen zudem noch eine hohe Stabilität sowie eine große Beweglichkeit besitzen, haben in letzter Zeit eine überragende Bedeutung erlangt. Sie lassen sich u. a. zur Herstellung von organischen Feldeffekt-Transistoren (OFETs),^[1] organischen Leuchtdioden (OLEDs)^[2] sowie organischen Solarzellen (OSCs),^[3] aber auch zur Herstellung von Informationsaufzeichnungs- und Speichermaterialien in Photokopieren und Laserdruckern^[4] sowie zur holographischen Bildaufzeichnung^[5] verwenden. Solche Materialien fungieren damit als zentrale Bau- und Funktionswerkstoffe in mikroelektronischen und optoelektronischen Bauelementen und Geräten.

In den letzten Jahrzehnten sind verschiedene Klassen organischer Verbindungen für diese Zwecke erschlossen worden. Bei einer ersten Klasse handelt es sich um niedermolekulare organische Verbindungen, die ein ausgedehntes, über das gesamte Molekülsystem hinweg delokalisiertes π -Elektronensystem besitzen und eine ausgezeichnete Kristallisationstendenz aufweisen. Zu dieser Klasse der sog. *organischen Molekülkristalle* gehören solche Verbindungen, wie das Pentacen, verschiedene Oligothiophene mit unterschiedlichem Substitutionsgrad und variabler Kettenlänge, C₆₀, sowie eine Reihe von sog. Charge-Transfer-Verbindungen, wie TTF oder TCNQ, die aus je einer Komponente mit gutem Elektronendonator- und Elektronenakzeptorvermögen bestehen.^[6]

Bei einer zweiten Klasse handelt es sich um hochpolymere Verbindungen, die ebenfalls ein ausgedehntes π -Elektronensystem besitzen. Zu diesen sog. *konjugierten Polymeren* gehört als Prototyp das Polyacetylen **1**, das als einer der ersten Vertreter dieses Polymertyps hinsichtlich seiner elektrischen Leitfähigkeit näher untersucht wurde.^[7] Es wurde vor etwa 25 Jahren von Shirakawa, McDiarmid und Heeger, den Nobelpreisträgern des Jahres 2000, entdeckt und ließ sich durch chemische Dotierung in ein elektrisch gut leitendes Material überführen.^[8] Allerdings erwies sich dieses Polymer im praktischen Einsatz zu instabil, um daraus brauchbare Funktionsmaterialien herstellen zu können.

Durch grundlegenden Arbeiten von Hörhold und Koßmehl sowie Wegener und Naarmann in Deutschland,^[9] die etwa zeitgleich aufgenommen wurden, rückten aber bald andere Typen konjugierter Polymere in den Mittelpunkt des Interesses. Hierbei handelt es sich um Verbindungen, die aus konjugativ miteinander verknüpften aromatischen oder heteroaromatischen Struktureinheiten aufgebaut sind. Beispiele hierfür stellen u. a. die mit unterschiedlichem Substitutionsmuster zugänglichen Polyvinylphenyle **2**^[10] oder Polythiophene **3**^[11] dar. Aber auch Polypyrrol **4** ist hier zu nennen, das meist in unsubstituierter Form hergestellt wird und üblicherweise auf elektrochemischem Wege aus Pyrrol gewonnen wird und dabei in einer oxydierten Form erhältlich ist.^[12]

*) Teilaspekte eines Vortrages zum Innovationsforum für Fein- und Spezialchemikalien am 25. und 26. 11. 2004 in Bitterfeld-Wolfen, gehalten unter dem Titel „**Heteroaromatische Amine als Bausteine für neuartige mikroelektronische und optoelektronische Funktionsmaterialien**“. Die dort verwendeten Abbildungen befinden sich am Ende dieses Beitrages.



Jeder Typ dieser beiden Klassen der hier genannten leitfähigen Materialien hat besondere Vorzüge, aber auch verschiedene Nachteile, die ihren praktischen Einsatz u. U. merklich begrenzen. Zu den Vorzügen der Klasse der Organischen Molekülkristalle gehört vor allem ihre Fähigkeit, gut zu kristallisieren, wodurch günstige Voraussetzungen für die Gewinnung hochreiner Materialien geschaffen werden.^[13] Ein merklicher Nachteil dieser Stoffklasse ist aber, dass die für eine gute elektrische Leitfähigkeit notwendige hohe Beweglichkeit geeigneter Ladungsträger nicht nur von der Ausbildung korngrenzen- und fehlerstellenfreier Einkristalle, sondern auch vom Auftreten einer bestimmten Kristallmodifikation im jeweiligen Material bestimmt wird. So ist es für das Auftreten hoher Ladungsträgerbeweglichkeiten und damit für eine hohe elektrische Leitfähigkeit erforderlich, dass die einzelnen Baukomponenten im Kristallverband in besonders geschichteten Stapeln angeordnet sind, in denen eine optimale Überlappung der π -Elektronensysteme benachbarter Moleküleinheiten gegeben ist. Da eine solche Anordnung aber nur sehr schwer gezielt zu steuern ist, blieb das Arsenal der für optoelektronische und mikroelektronische Anwendungen verwendbaren Materialien aus dieser Substanzklasse trotz intensiven Suchens bisher noch recht klein.

Zu den besonderen Vorzügen der Klasse der konjugierten Polymeren gehört dagegen neben ihrer Fähigkeit, Ladungsträger meist recht hoher Stabilität zu liefern, eine ausgezeichnete Tendenz zur Bildung amorpher Gläser. Sie sorgt dafür, dass diese Materialien ebenso wie einkristalline Materialien korngrenzenfreie Schichten und Strukturen bilden, in denen sich die jeweils in ihnen erzeugten Ladungsträger weitgehend störungsfrei bewegen können.

Zu den Nachteilen der konjugierten Polymere zählt aber, dass diese Verbindungen oft nur sehr schwer in der für Anwendungszwecke notwendigen Reinheit verfügbar sind. Dies hängt oftmals mit ihren Darstellungsverfahren zusammen, bei denen häufig eine Vielzahl von Verbindungen entstehen oder dass zu ihrer Gewinnung Schwermetalle als Katalysatoren bzw. Verknüpfungsreagenzien verwendet werden, die bereits in extremen Spuren einen negativen Einfluss auf die elektronischen Eigenschaften der jeweiligen Materialien haben. Dadurch wird häufig eine Nachreinigung der hergestellten Materialien notwendig, die vielfach dadurch sehr erschwert wird, dass übliche Reinigungsverfahren, wie Rektifizierung oder Umkristallisation, bei polymeren Materialien nicht ohne weiteres anwendbar sind oder dass sie, wie bei chromatographischen Methoden der Fall, sehr zeit- und kostenaufwendig sind, insbesondere wenn es sich um die Reinigung größerer Materialmengen handelt.

Unter diesem Blickwinkel verdient eine Verbindungsklasse eine besondere Aufmerksamkeit, die gewissermaßen zwischen den beiden vorgenannten Klassen steht. Hierbei handelt es sich um niedermolekulare Verbindungen, die wie die konjugierten Polymere eine hohe Tendenz zur Bildung amorpher Gläser besitzen, in denen die in ihnen erzeugbaren Ladungsträger eine große Stabilität und eine hohe Beweglichkeit besitzen, aber wie andere niedermolekulare Verbindungen leicht verdampfbar und damit gut zu reinigen sind.^[14]

Typische Bausteine für solche sog. niedermolekularen organischen Gläser (NOGs) sind Verbindungen, die aus weitgehend starr gebaute π -elektronenhaltige Struktureinheiten bestehen, die über mehr oder weniger flexible Bindeglieder miteinander verknüpft sind.

Die π -elektronenhaltigen Struktureinheiten sind dabei maßgeblich verantwortlich für die Bildung und Stabilität der jeweiligen, für die Leitfähigkeit des Materials verantwortlichen Ladungsträger, während die betreffenden Bindeglieder dafür sorgen, dass sich entweder möglichst viele unterschiedliche Konformere in ein und demselben Material ausbilden können oder dass weitgehend sperrige Molekülstrukturen entstehen, die eine geringe Tendenz zur Bildung eines dicht gepackten Kristallgitters aufweisen. Damit wird das Kristallisationsvermögen des betr. Materials stark herabgesetzt oder gänzlich unterbunden und die Bildung amorpher Gläser begünstigt. Die Bindeglieder zwischen den weitgehend starr gebauten π -elektronenhaltigen Struktureinheiten müssen aber auch dafür Sorge tragen, dass sich die einzelnen π -elektronenhaltigen Struktureinheiten nicht zu weit voneinander entfernen, damit

ein effektiver Ladungstransfer zwischen den einzelnen Molekülen im jeweiligen Festkörperverband und damit eine hohe Ladungsträgerbeweglichkeit im Material nicht behindert wird. In Abbildung 1 sind einige typisierte Strukturvarianten für die molekularen Bausteine von NOGs mit hoher elektrischer Leitfähigkeit angegeben, wobei die gezeigten Ovale bestimmte π -elektronenhaltigen Struktureinheiten und Striche und Punkte verschiedene Verknüpfungselemente symbolisieren. Dabei ist anzumerken, dass die einzelnen Strukturelemente auch mehrfach in einem Molekül auftreten können, so dass sich u.a. auch recht große Moleküle mit teilweise recht komplexen Molekülbau ergeben können.

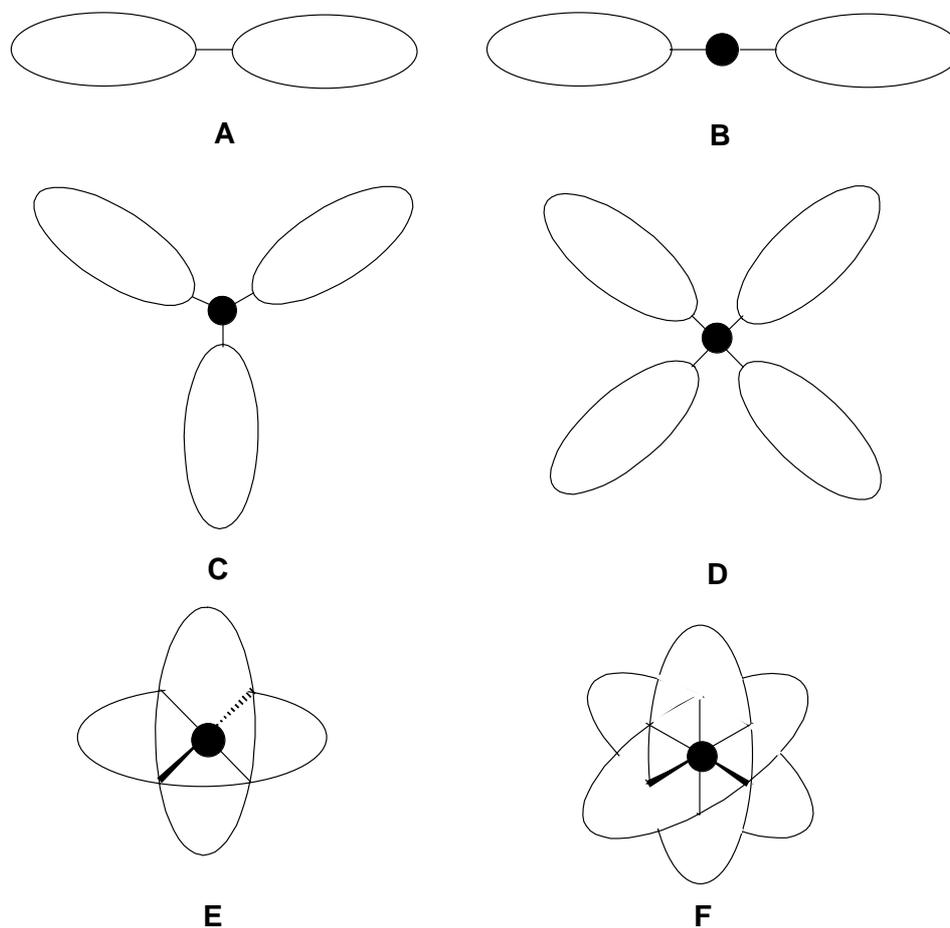
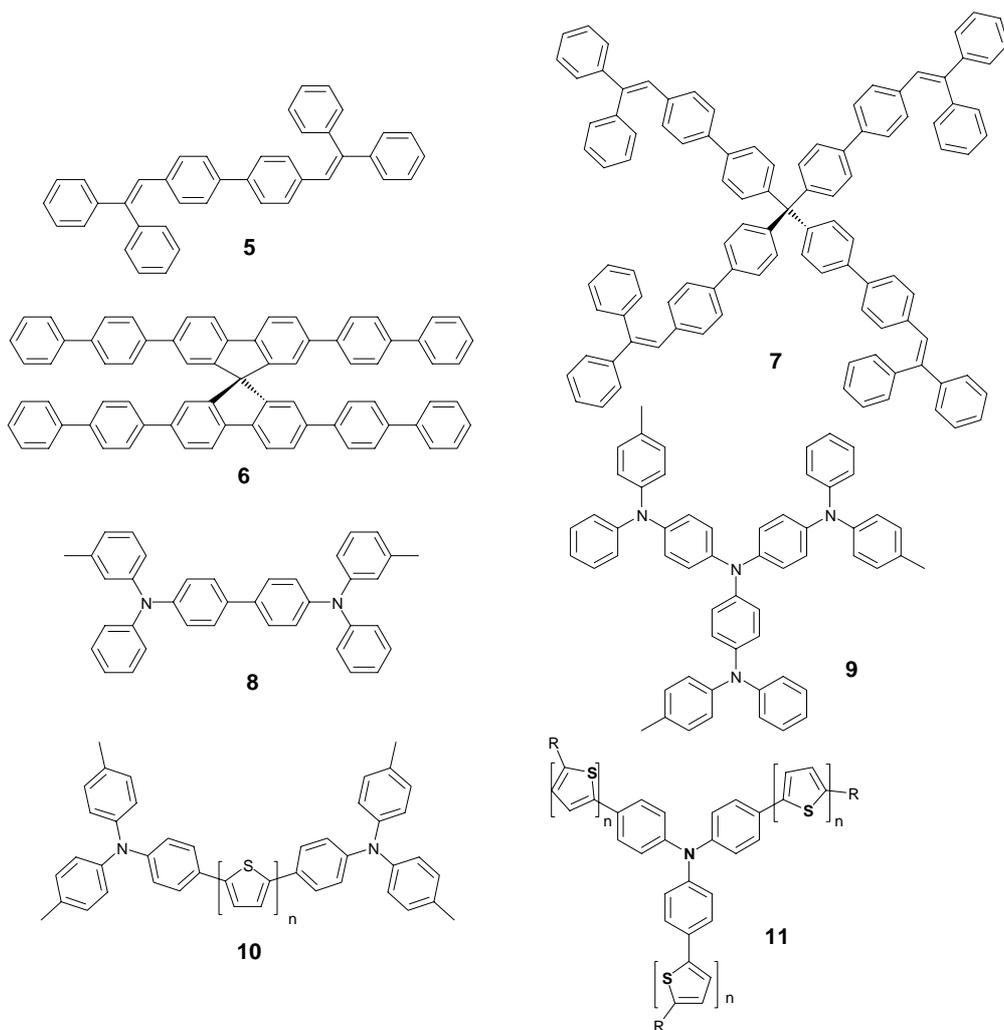


Abbildung 1

Konkrete Beispiele für die angegebenen Strukturtypen sind unter den zahlreich inzwischen bekannt gewordenen NOGs die Verbindungen des Formeltyps **5** – **7**, die aus unterschiedlich miteinander verknüpften Aryl-Einheiten bestehen. Während Verbindung **5** dem Strukturtyp **A** bzw. **B** zugeordnet werden kann, ist Verbindung **6** ein Repräsentant aus der Klasse der Spiroverbindungen, die sich durch den Strukturtyp **E** symbolisieren lässt, und Verbindung **7** ein Repräsentant aus der Klasse tetrahedraler Verbindungen, die dem Strukturtyp **D** zugeordnet werden kann.



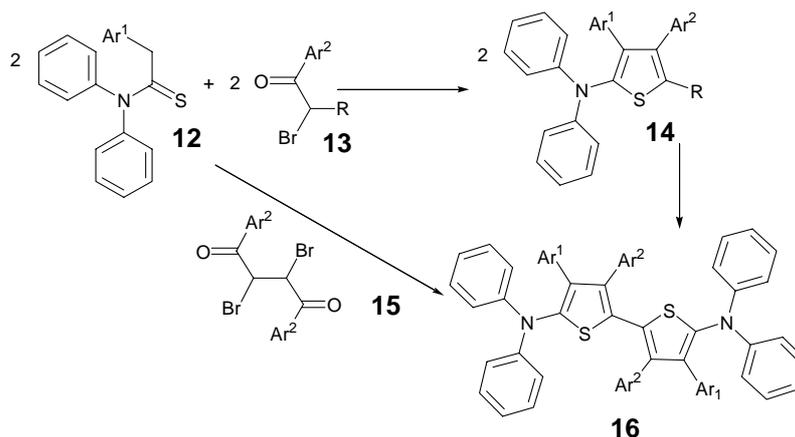
Eine ganz besondere Bedeutung unter den inzwischen bekannt gewordenen NOGs erlangten inzwischen aber Verbindungen, bei denen an einem bestimmten, zumeist carbocyclischen

π -System, Diarylamino-Gruppierungen angebracht sind. Hierzu gehören u.a. die Benzidin-Verbindung **8** und die Starburst-Verbindung **9**. Sie besitzen neben einem sehr guten Glasbildungsvermögen eine hohe Tendenz zur Bildung stabilisierter Radikalkationen, die in diesen Materialien eine hohe Ladungsträgerbeweglichkeit besitzen und damit eine bemerkenswert hohe elektrische Leitfähigkeit der betreffenden Materialien verursachen.

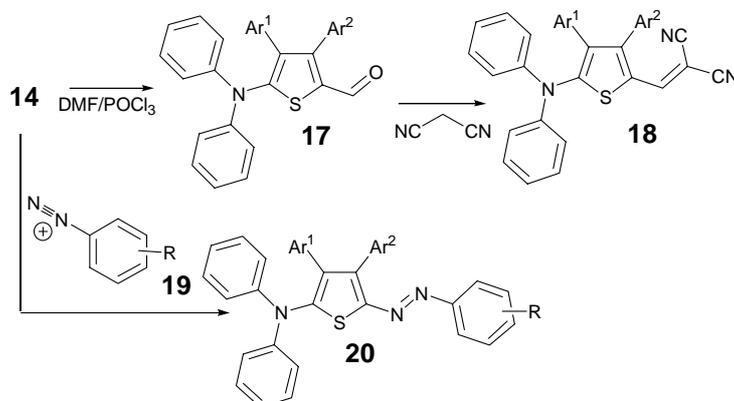
Bei der Suche nach weiteren geeigneten NOGs für Anwendungen auf optoelektronischem und mikroelektronischem Gebiet ist man neuerdings auch auf heterocyclische Analoga der hier genannten Diarylamino-substituierten Verbindungen vom Formeltyp **10** und **11** aufmerksam geworden.^[15, 16] Diese Verbindungen besitzen wegen ihrer heterocyclischen Strukturlemente ebenfalls ein gutes Glasbildungsvermögen sowie eine teilweise sehr hohe Tendenz zur Bildung stabilisierter Radikalkationen. Darüber hinaus haben sie oftmals den Vorzug einer bequemerer Darstellbarkeit. Während carbocyclische Verbindungen mit Diarylamino-Flügelgruppen zumeist über Schwermetall-katalysierte C,C- oder C,N-Kupplungsreaktionen eines Diarylamins mit einer entsprechenden Halogen-substituierten Arylverbindung zugänglich gemacht werden,^[17] lassen sich solche heterocyclischen Verbindungen nicht nur auf analogem Weise, sondern oftmals auch auf dem Wege einer Heterocyclisierungsreaktion schwermetallfrei gewinnen. Dies bringt den Vorzug, dass nach erfolgter Umsetzung keine aufwendigen Reinigungsoperationen zur Abtrennung der benutzten Schwermetalle erforderlich sind, die auch in Spuren einen großen und zumeist unerwünschtem Einfluss auf die Leitfähigkeitscharakteristik der betr. Materialien besitzen.

In unseren Arbeiten haben wir uns daher in letzter Zeit besonders mit schwermetallfreien Darstellungsmethoden für Diarylamino-substituierte Heterocyclen aus der Thiophen- und

Thiazol-Reihe befasst und ihre Eignung als optoelektronische Materialien untersucht. So werden Verbindungen vom Thiophen-Typ zugänglich, wenn z.B. Diaryl-substituierte Acetamide des allgemeinen Formeltyps **12** mit Halogenketonen des Typs **13** im Sinne einer Hantzsch-Reaktion miteinander umgesetzt werden. In Abhängigkeit vom eingesetztem Halogenketon können hierbei entweder Verbindungen mit freier oder durch bestimmte Substituenten blockierter 5-Stellung entstehen.^[18] Verbindungen des erstgenannten Typs lassen sich anschließend zumeist leicht weiter funktionalisieren, wobei deren Oxydation zu 5,5'-Bis-diaryl-amino-substituierten 2,2'-Bithiophenen **16** von besonderer Bedeutung ist,^[19] da sich diese Verbindungen, die übrigens auch durch Umsetzung von **12** mit den Dibrom-Diketoverbindungen **15** in einem Schritt gewinnbar sind,^[20] als heterocyclische Benzidin-Analoga eine besondere Glasbildungs- und Radikationen-Tendenz besitzen.

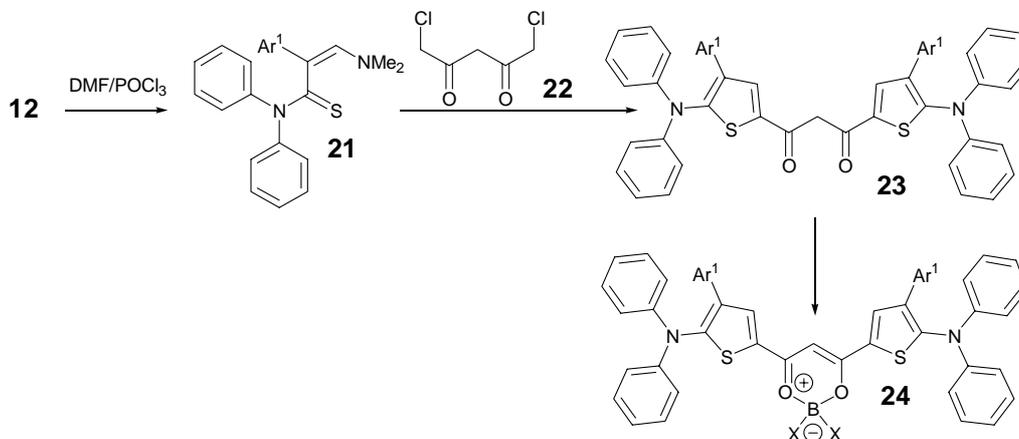


Bei Einsatz von N,N-diarylsubstituierten Thioharnstoffen anstelle der Thioacetamide **12** sind auf den beschriebenen Wegen auch 2-Diaryl-amino-thiazole und 2,2'-Bis-diaryl-amino-5,5'-bithiazole als heteroanaloge Derivate der genannten Thiophene **14** und **16** zugänglich.^[20] Die leichte Funktionalisierbarkeit von 5H-substituierten 2-Diaryl-amino-thiophenen des Typs **14** mit $R = H$ kann dazu genutzt werden, beispielsweise über entsprechende Formylderivate **17** oder über eine Azokupplung, zu Verbindungen mit interessanten Eigenschaftsmerkmalen zu gelangen. So lassen sich auf diese Weise Verbindungen des Formeltyps **18** oder **20** gewinnen, die bei einem gutem Glasbildungsvermögen und einer hohen thermischen Stabilität eine bemerkenswert hohe optische Nichtlinearität bzw. photochrome Eigenschaften besitzen.^[21] Damit werden solche Verbindungen als Informationsträger in Datenspeichersystemen interessant.

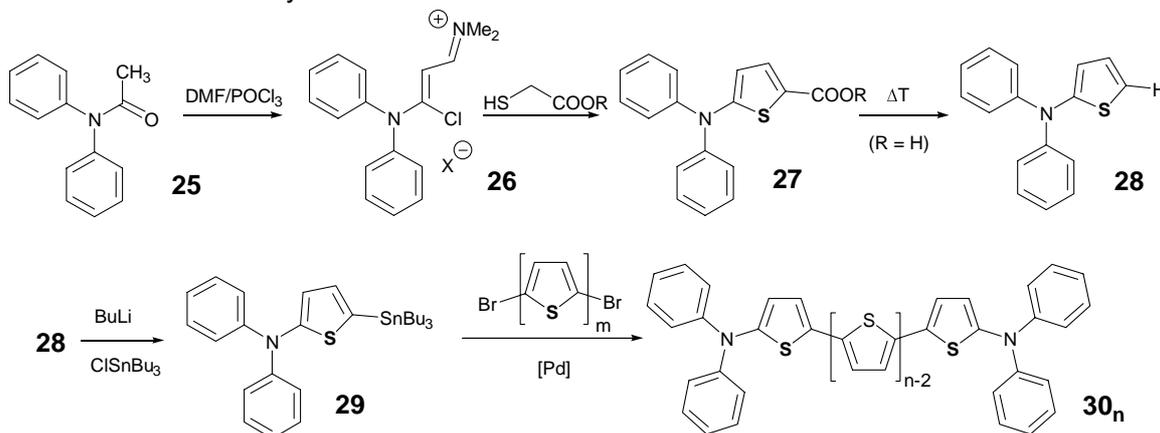


Diaryl-substituierte 2-Aminothiophene und 2-Aminothiazole können alternativ auch über eine Heterocyclisierungsreaktion gewonnen werden, bei der zunächst aus N,N-diarylsubstituierten Thioacetamiden bzw. Thioharnstoffen entsprechende Thioacrylamide **21** hergestellt werden, die anschließend durch Reaktion mit einer Acceptor-substituierten und dadurch aktivierten Halogenmethylenverbindung in entsprechende heterocyclische Arylamino-Verbindungen umgesetzt werden. Die hierbei entstehenden Acceptor-substituierten Thiophene und Thiazole

le sind ebenfalls bei geeigneter Substitution von großem praktischem Interesse. So konnten auf diesem Wege bei Einsatz bifunktioneller Halogenmethylverbindungen von Typ **22** über die Verbindungen des Typs **23** borhaltige Komplexverbindungen des Typs **24** gewonnen werden, die aufgrund ihrer besonderen Emissionseigenschaften und hohen Glasbildungstendenz sowie beachtlichen thermischen Stabilität als rot leuchtende Emittier für OLEDs in Anspruch genommen wurden.^[22]



Auf Basis der bequem zugänglichen 2-Diarylthiophene und ihrer leichten Funktionalisierbarkeit bei freier 5-Stellung konnte von uns neuerdings eine geschlossene Serie von α,α' -Diarylthiophen-substituierten Oligothiophenen hergestellt und hinsichtlich ihrer Eigenschaftencharakteristik näher charakterisiert werden. Wie für den Fall der Diphenylthiophen-substituierten Verbindungen **30_n** gezeigt, startet die entsprechende Synthese mit dem einfach zugänglichen N,N-Diphenylacetamid **25**, das über eine Vilsmeier-Haak-Arnold-Reaktion in ein reaktives Iminiumsalz **26** überführt wird,^[23] aus dem dann mit Thioglykolester das 2-Diphenylthiophen-System **27** aufgebaut wird. Nach Eliminierung der Alkoxy-carbonylgruppe, die zu **28** führt, lässt sich mittels einer Stille-Kupplung über die Stannyl-Verbindung **29** das entsprechende Oligothiophen-System **30_n** aufbauen, von dem bisher Vertreter von $n = 1 - 9$ synthetisiert werden konnten.^[24]



Die α,α' -Bis-diphenylthiophen-substituierten Oligothiophene **30_n** besitzen eine Reihe bemerkenswerter Eigenschaften, die ihren Einsatz als lochleitende Materialien nahe legen. So bilden sie leicht stabile Radikationen **30_n^{•+}** und Dikationen **30_n²⁺**, mit ein Kettengliederzahl $n > 6$ zudem sogar stabile Triationen **30_n³⁺** und Tetraationen **30_n⁴⁺**, die sich besonders durch ihre langwellige Lichtabsorption auszeichnen, wobei die betreffenden Absorptionswellenlängen mit steigendem n monoton zunehmen.^[25] Die von den Radikationen aufgenommenen ESR-Spektren (vgl. Abbildung 2, linke Spalte) indizieren eine weitgehend gleichmäßig über das gesamte π -Elektronensystem verteilte Spindichte, wobei diese in den Radikalmonokationen die einzelnen Schwefelatome auslöst, in den entsprechenden Radikaltrikationen diese Atome jedoch stark mit einbezieht. Demzufolge lassen sich für die einzelnen Oxydati-

onsstufen der untersuchten α,α' -Bis-diphenylamino-substituierten Oligothiophene 30_n folgende, die jeweilige Elektronenstruktur korrekt beschreibende Strukturformeln (vgl. rechte Spalte in Abbildung 2) aufschreiben:

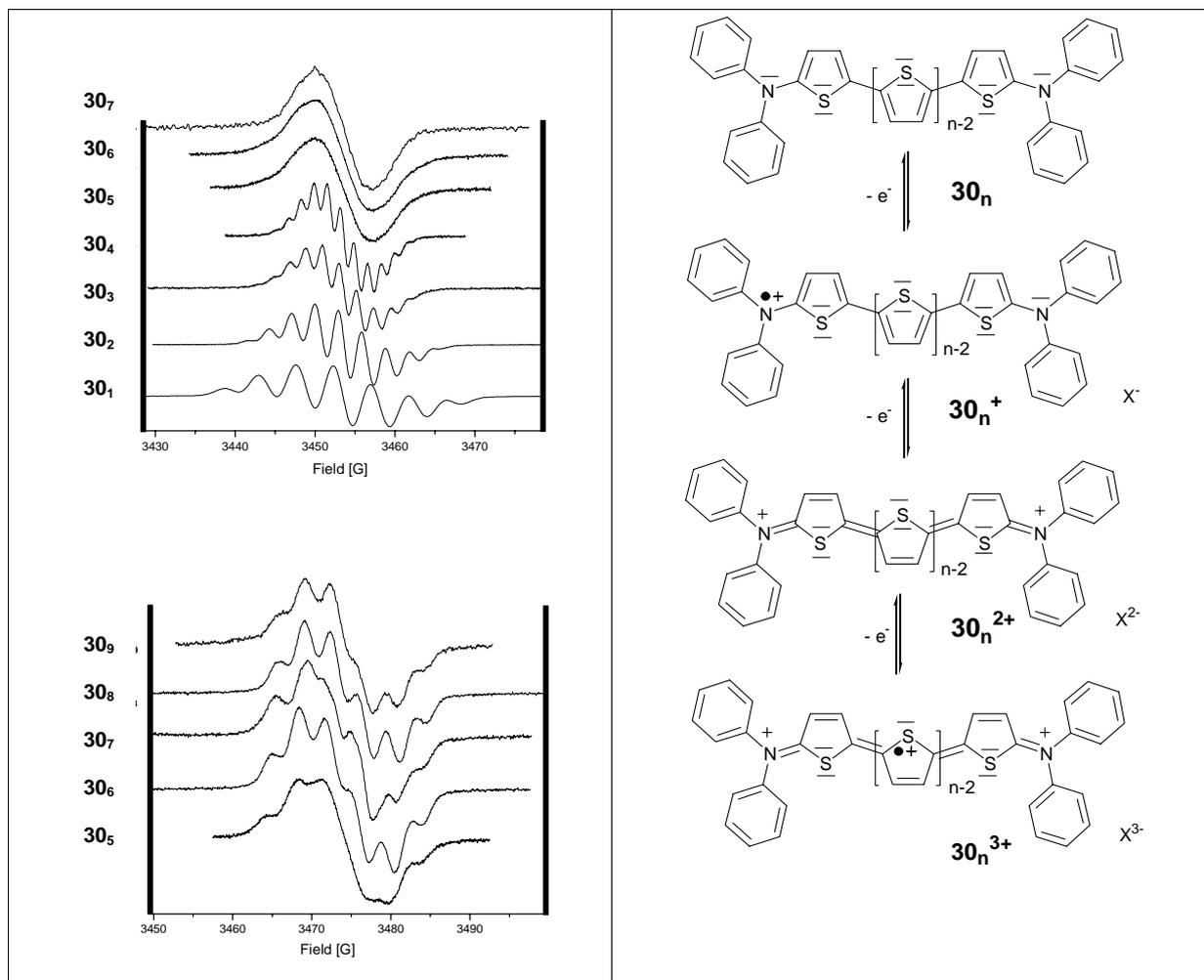
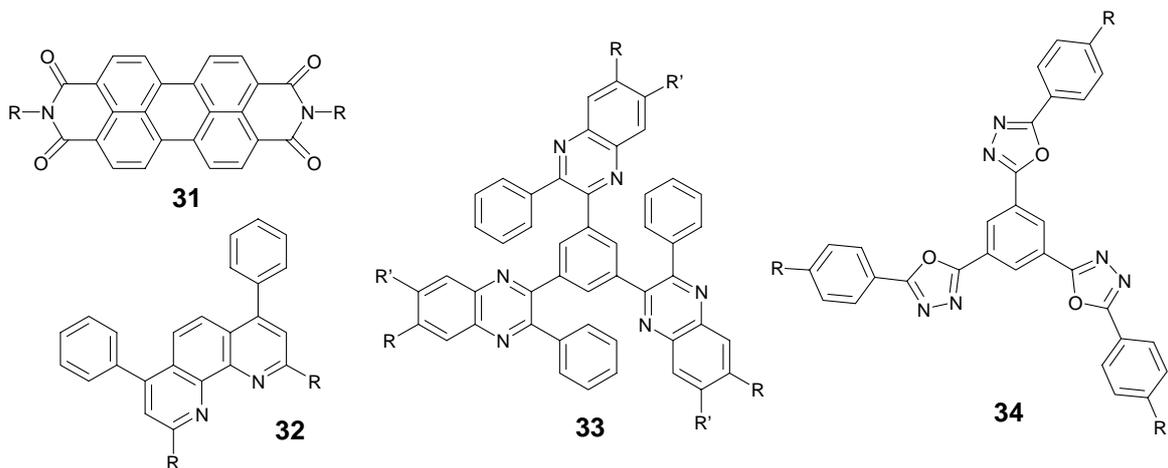
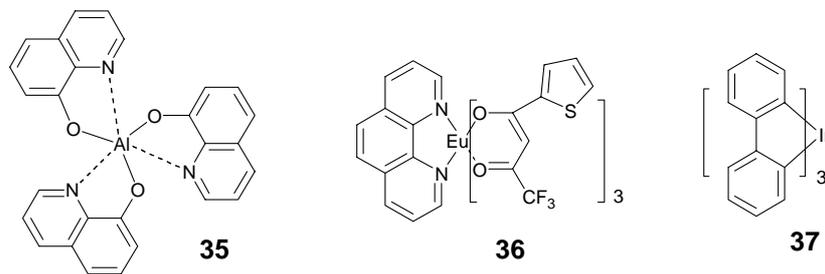


Abbildung 2

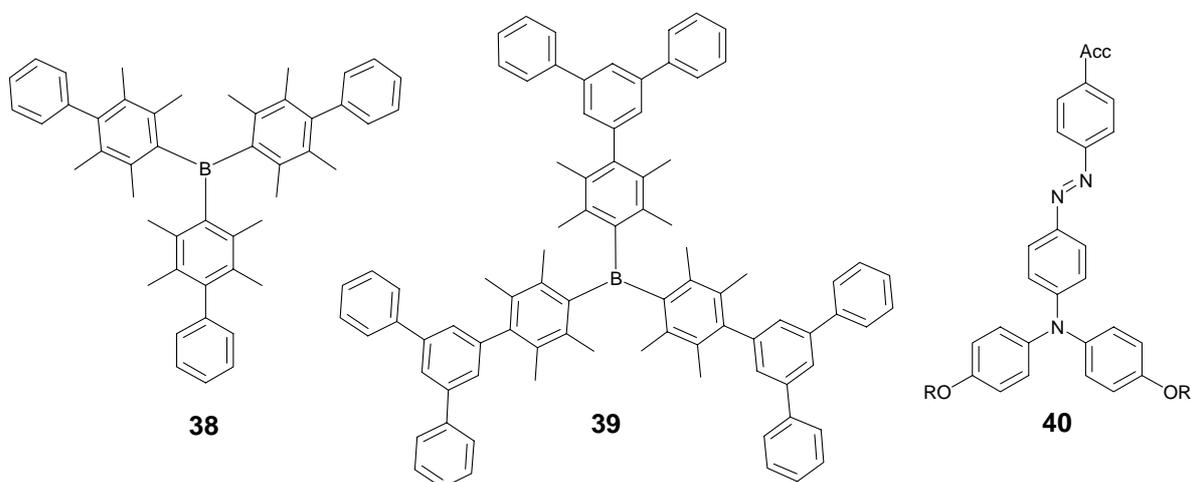
Wie oben erwähnt, sind die hier genannten Materialien mit Diarylamino-substituierten Seitengruppen vor allem dadurch ausgezeichnet, dass sie hervorragende Lochleiter-Eigenschaften besitzen. Sie eignen sich jedoch i. a. nicht als Elektronenleiter. Um zu Materialien mit solchen Eigenschaften zu gelangen, muss man sich anderer Strukturelemente bedienen. So sind Verbindungen mit gutem Elektronenleitungsvermögen erhältlich, wenn beispielsweise geeignete Carbonylgruppen- oder Azagruppen-haltige Verbindungen verwendet werden. Dies ist z.B. bei den Naphthalimiden des Typs 31 ,^[26] den Phenanthrolinen des Typs 32 ,^[27] den Chinazolin-Verbindungen des Typs 33 ^[28] sowie den Oxadiazol-Verbindungen des Typs 34 ^[29] der Fall, die in letzter Zeit bei geeigneter struktureller Modifizierung als elektronenleitende Materialien mit gutem Glasbildungsvermögen vorgeschlagen wurden.



Bei der bisherigen Betrachtung blieb außer Acht, dass neben den elektrischen Eigenschaften der hier genannten Materialien aus der Klasse der NOGs auch andere Eigenschaften, wie z.B. ihr Emissionsvermögen oder ihr photochemisches Verhalten, für viele Anwendungen von großer Bedeutung sind. So sind bekanntlich elektrisch leitende und gleichzeitig noch effizient emissionsfähige NOGs, wie z.B. die unter der Bezeichnung Alq₃ gehandelte Komplexverbindung **35**, als Emittermaterial zur Konstruktion von OLEDs mit großem Vorteil verwendbar.^[30] Hierzu gehören neuerdings auch bestimmte Europium- und Iridium-Verbindungen, wie die Verbindungen **36** und **37**,^[31,32] die neben einen guten Glasbildungsvermögen meist hohe Emissionseffizienzen dadurch erlangen, dass bei ihnen der mit größerer Wahrscheinlichkeit durch Rekombination zweier offenschaliger Ladungsträger gebildete Triplett-Zustand emissionsfähig ist.



Zu emissionsfähigen Komplexverbindungen sind auch die borhaltigen Verbindungen des Typs **38** und **39** zu zählen, die neuerdings zugänglich gemacht werden konnten und zudem neben einem guten Glasbildungsvermögen noch ein hervorragendes Elektronenleitungsvermögen besitzen.^[33]



Weiterhin ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen, dass NOGs beginnen, klassische Polymere, wie die häufig als Einbettungsmedium für bestimmte Funktionsträger dienenden Vinylpolymere vom PMMA- oder PS-Typ, so etwa zur Datenspeicherung verwendbare photochrome Verbindungen^[34] oder zur optischen Signalkonvertierung nutzbare Verbindungen mit nichtlinear-optischen oder phororefraktiven Eigenschaften,^[35] zu verdrängen. Als Beispiel für solche Anwendungsfelder sollen die mit photochromen und nichtlinear-optischen Eigenschaften ausgestatteten Azoverbindungen des Typs **40** genannt sein, die durch ihre starren, durch Anbindung an die Aminogruppe jedoch beweglichen Arylsubstituenten ermöglichen, dass solche Verbindungen gute Glasbildungseigenschaften erlangen.^[36] Von Vorteil ist weiterhin, dass durch den Verzicht auf ein zusätzliches Einbettungsmedium bei Materialien dieses Typs auch die Effizienz der jeweiligen optoelektronischen Effekte pro Volumeneinheit drastisch vergrößert wird, was im Anwendungsfall letztlich einer Verkleinerung der jeweiligen Bauelemente zugute kommen kann.

Beim gegenwärtigem Stand der Dinge bleibt abzuwarten, in welche Richtung und zu welchen neuen Ufern die Konkurrenz zwischen den etablierten, in der Mikroelektronik und Optoelektronik eingesetzten niedermolekularen Verbindungen mit gutem Kristallisationsvermögen und konjugierten Polymeren einerseits und den neuartigen NOGs andererseits führen wird, wobei vor allem bei letzteren den Verbindungen mit heteroaromatischen Strukturelementen wegen ihres zumeist recht einfachen und schwermetallfreien Zuganges sowie einer leichten Abstimmbarkeit ihrer elektronischen Eigenschaftsmerkmale durch geeignete Wahl ihrer heterocyclischen Bausteine die größten Entwicklungschancen und Anwendungspotentiale eingeräumt werden. Ganz sicher sind dabei auf dem hier skizzierten Gebiet noch interessante Entwicklungen und umwälzende Ergebnisse zu erwarten.^[37]

Literatur

- [1] a) G. Horowitz, *Adv. Mat.* **1998**, *10*, 365; b) B. Crone, A. Dodabalapur, Y.-Y. Lin, R. W. Filas, Z. Bao, A. LaDuca, R. Sarpeshkar, H. E. Katz, W. Li, *Nature*, **2000**, *403*, 521; c) A. R. Brown, C. P. Jarrett, D. M. de Leew, M. Matters, *Synth. Met.* **1997**, *88*, 37.
- [2] a) A. Kraft, A. C. Grimsdale, A. B. Holmes, *Angew. Chem.* **1998**, *111*, 416; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 402; b) J. R. Sheets, Y.-L. Chang, D. B. Roitman, A. Stocking, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 193; c) R. H. Friend, R. W. Gymer, A. B. Holmes, J. H. Burroughes, R. N. Marks, D. D. C. Bradley, D. A. Dos Santos, J. L. Bredas, M. Löglund, W. R. Salaneck, *Nature (London)* **1999**, *397*, 121.
- [3] a) C. J. Brabec, N. S. Sariciftci, J. C. Hummelen, *Adv. Funct. Mater.* **2001**, *11*, 15-26; b) U. Bach, D. Lupo, J. E. Moser, F. Weissörtel, J. Salbeck, H. Spreitzer, M. Grätzel, *Nature (London)* **1998**, *393*, 583.
- [4] M. D. McGehee, A. J. Heeger, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1655.
- [5] W. E. Moerner, S. M. Silence, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 127.
- [6] (a) N. Karl, in *Organic Electronic Materials* (R. Farchioni, G. Grosso, Eds.), Part II; Springer, Berlin, **2001**; p. 283; (b) G. G. Roberts, N. Aspley, R. W. Nunn, *Phys. Reports* **1980**, *60*, 59.
- [7] H. Shirakawa, E. J. Louis, A. G. MacDiarmid, C. K. Chiang, A. J. Heeger, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 578.
- [8] a) H. Shirakawa, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2642; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 2574; b) A. G. MacDiarmid, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2649; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 2581; c) A. J. Heeger, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2660; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 2591.
- [9] H. H. Hörhold, M. Helbig, D. Raabe, J. Opfermann, U. Scherf, R. Stockmann, D. Weiß, *Z. Chem.* **1987**, *27*, 126.
- [10] a) J. Murase, T. Onishi, T. Nogishi, M. Hirooku, *Synth. Met.* **1987**, *17*, 639; b) H. H. Hörhold, J. Opfermann, *Macromol. Chem.* **1970**, *131*, 105.
- [11] a) G. Tourillon, *Handbook of Conducting Polymers*, Vol. 1 (Ed. T. A. Skotheim), M. Dekker, Inc.; New York, **1986**, 293; b) J. Roncali, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 711.
- [12] A. F. Diaz, J. Bargon, *Handbook of Conducting Polymers*, Vol. 1 (Ed. T. A. Skotheim), M. Dekker, Inc.; New York, **1986**, 82.

- [13] N. Karl, *Organic Semiconductors*, in Landolt-Börnstein, New Series Group III, Vol. 41 Subvol. E (O. Madelung, U. Rössler, M. Schulz, Eds.); Springer, Berlin; **2000**, p. 517.
- [14] a) Y. Shirota, *J. Mater. Chem.* **2000**, *10*, 1; b) P. Strohrigl, J. V. Grazulevicius, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1439; c) T. Fuhrmann, J. Salbeck, *Adv. Photochem.* **2002**, *27*, 83.
- [15] I. Noda, N. Noma, Y. Shirota, *Adv. Mater.* **1997**, *9*, 239.
- [16] Yamamoto, M. Higuchi, K. Uchida, Y. Kojima, *Macromolecules* **2002**, *35*, 5782.
- [17] a) J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2046; b) D. Priem, J.-M. Campagne, D. Joseph, B. Andrioletti, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2041.
- [18] O. Zeika, H. Hartmann, *Synthesis* **2004**, 377.
- [19] O. Zeika, H. Hartmann, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8213.
- [20] a) A. Kanitz, J. Schumann, M. Scheffel, S. Rajoelson, W. Rogler, H. Hartmann, D. Rohde, *Chem. Lett.* **2002**, 896; b) J. Schumann, A. Kanitz, H. Hartmann, *Synthesis* **2002**, 1268.
- [21] a) K. Eckert, A. Schröder, H. Hartmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1327; H. Hartmann, I. Zug, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 4316.
- [22] A. Hunze, A. Kanitz, H. Hartmann, D. Rohde, WO 02065600; *Chem. Abstr.* **2003**, *137*, 187010.
- [23] H. Hartmann, P. Gerstner, D. Rohde, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1673.
- [24] A. Tabet, H. Hartmann, *Synthesis*, im Druck.
- [25] a) A. Tabet, A. Schröder, H. Hartmann, D. Rohde, L. Dunsch, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1817; b) D. Rohde, L. Dunsch, A. Tabet, H. Hartmann, J. Fabian, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [26] a) L.-B. Lin, S. A. Jenekhe, P. M. Borsenberger, *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng.* **1997**, *3144*, 53; b) E. H. Magin, P. M. Borsenberger, *J. Appl. Phys.* **1993**, *73*, 787.
- [27] S. Naka, H. Okada, H. Onnagawa, T. Tsutsui, *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *75*, 109.
- [28] a) J. Bettenhausen, M. Greczmiel, M. Jandke, P. Strohrigl, *Synth. Met.* **1997**, *91*, 223; b) C. Hohle, M. Jandke, S. Schlöter, N. Koch, R. Resel, D. Haarer, P. Strohrigl, *Synth. Met.* **1999**, *102*, 1535; c) M. Jandke, P. Strohrigl, S. Berleb, E. Werner, W. Brütting, *Macromolecules* **1998**, *31*, 6434.
- [29] J. Bettenhausen, P. Strohrigl, *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 507.
- [30] C. H. Chen, J. Shi, C. W. Tang, *Macromolec. Symp.* **1997**, *125*, 1.
- [31] a) Z. Hong, C. Liang, R. Li, W. Li, D. Zhao, D. Fan, D. Wang, B. Chu, F. Zang, L.-S. Hong, S.-T. Lee, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1241; b) G. Yu, Y. Liu, D. Zhu, H. Li, L. Jin, M. Wang, *Synth. Met.* **2001**, *121*, 1719.
- [32] C. Adachi, M. A. Baldo, S. R. Forrest, S. Lamarsky, M. E. Thompson, R. C. Kwong, *Appl. Phys. Lett.* **2001**, *78*, 1622.
- [33] a) S. Yamaguchi, S. Akiyama, K. Tamao, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11372; b) S. Yamaguchi, S. Akiyama, K. Tamao, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6335; c) S. Yamaguchi, T. Shirasaka, K. Tamao, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4129.
- [34] I. Willner, B. Willner, *Adv. Mater.* **1997**, *9*, 351.
- [35] F. Würthner, R. Wortmann, K. Meerholz, *Chemphyschem.* **2002**, *3*, 17.
- [36] a) A. Perschke, T. Fuhrmann, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 841; b) M. Kusumoto, K. Moriwaki, H. Nakano, Y. Shirota, *J. Photopolym. Sci. Techn.* **1998**, *11*, 29; c) D. Nakahama, T. Ujike, K. Moriwaka, S. Yoshikawa, H. Nakano, Y. Shirota, *J. Photopolym. Sci. Techn.* **1998**, *12*, 277.
- [37] K. H. Knapp, *Elektronik* **2002**, *10*, 40.

Heteroaromatische Amine als Bausteine für neuartige
mikroelektronische und optoelektronische
Funktionsmaterialien

Innovationsforum

für Fein- und Spezialchemikaliensynthese

Bitterfeld-Wolfen

25. und 26. November 2004

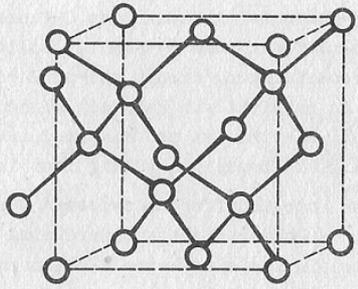
Prof. Dr. Horst Hartmann
FH Merseburg/TU Dresden

Silizium

Basismaterial der optoelektronischen und mikroelektronischen Industrie

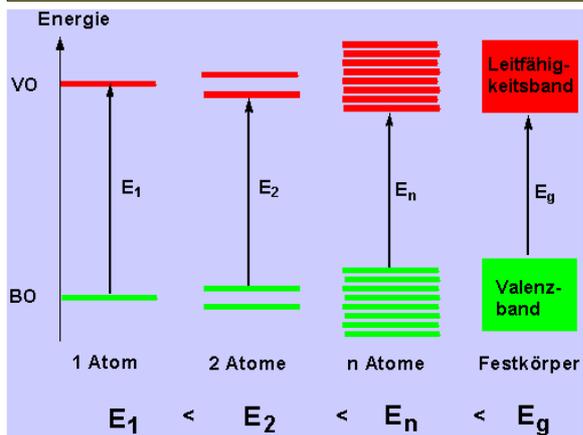
Hauptgruppen								
Periode	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
K 1	H 1							He 2
L 2	Li 3	Be 4	B 5	C 6	N 7	O 8	F 9	Ne 10
M 3	Na 11	Mg 12	Al 13	Si 14	P 15	S 16	Cl 17	Ar 18
N 4	K 19	Ca 20	Ga 31	Ge 32	As 33	Se 34	Br 35	Kr 36
O 5	Rb 37	Sr 38	In 49	Sn 50	Sb 51	Te 52	I 53	Xe 54
P 6	Cs 55	Ba 56	Tl 81	Pb 82	Bi 83	Po 84	At 85	Rn 86
Q 7	Fr 87	Ra 88	Nebengruppen					

Elemente der 4. Hauptgruppe kristallisieren im Diamant-Gitter

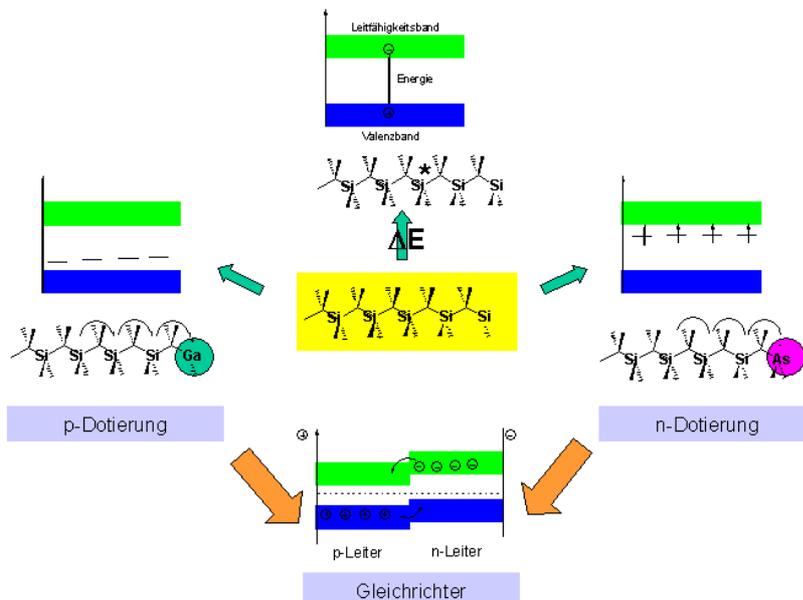


Unterschiedliche Bindungsstärke bei Elementen der 4. Hauptgruppe führt zu unterschiedlichen optischen und elektrischen Eigenschaften

Element	E_g [eV]	σ [S/cm]	Typ
C	6,0	10^{-14}	Isolator
Si	1,1	10^{-4}	Halbleiter
Ge	0,7	10^{-2}	Halbleiter
Sn	0,1	10^6	Metall



Elektronische Vorgänge in einem Silizium-Kristall



- 1947 1.-Silizium-Transistor (Bardeen, Bartain, Shockley)
- 1960 Integrierter Schaltkreis (Kilbey, Noyce)

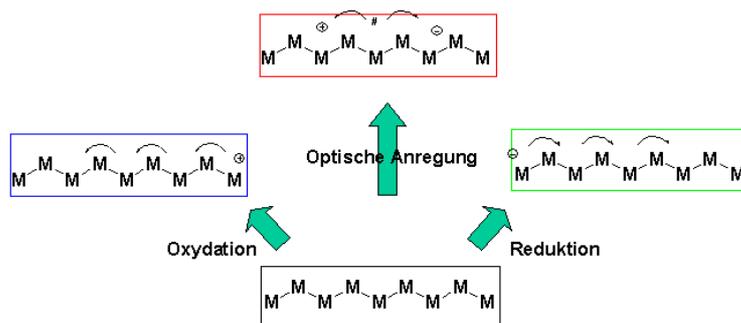
Beispiele optoelektronischer Bauelemente auf Silizium-Basis

Gleichrichter

- Transistoren → Integrierte Schaltkreise
- Solarzellen
- Laserdioden
- Mikroprozessoren
- Sensoren
- CCD-Kameras und Recorder
- LCD-Matrices
- Kerr-Zellen

Nach ca. 60 Jahren stürmischer Entwicklung Grenzen der Siliziumtechnologie erreicht ? →

Organische Verbindungen als optoelektronische Materialien ?



Erfordernisse, Probleme:

- **geringe Bandlücke** ($E_g < 3,0 \text{ eV} \sim 400 \text{ nm}$)
- **einfache Generation** geeigneter Ladungsträger (IP, EA)
- **hohe Beweglichkeit** der Ladungsträger durch perfekte Stapelung der Moleküle
- **hohe Stabilität** der einzelnen Ladungsträger über lange Zeiträume
- **gute Prozessierbarkeit** der Materialien (in homogenen Schichten definierter Dicke)

Kristalline Organische Farbstoffe als Halbleiter

Konkurrenz für Silizium ?

(Wartanjan UdSSR 1946, Nelson USA 1951, H. Meier BRD 1954)

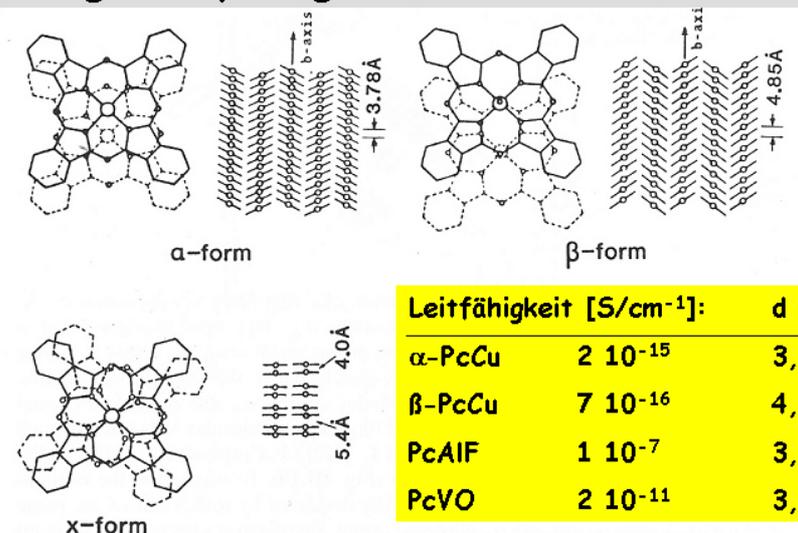
Vorteile:

- in großer Variationsbreite verfügbar
- Eigenschaftsvariation durch strukturelle Abwandlung möglich

Nachteile:

- geringere thermische Stabilität
 - Probleme bei Reinigung und Prozessierbarkeit (OVDP)
- geringere Stabilität des Kristallgitters → polykristallines Material
 - Probleme bei Verarbeitung
- geringere Beweglichkeit der Ladungsträger
 - Probleme bei Funktionsfähigkeit der optoelektr. Bauelemente

Phthalocyanine als organische Halbleiter günstige Stapelung der Moleküle im Kristall



Stapelung begünstigt Ladungsträgerbeweglichkeit μ ,
jedoch geringe Ladungsträgerkonzentration n !

Drude: $\sigma = ? n^v e^v \mu^v$

Verbindungen mit graphitartiger Struktur als Halbleiter (Aromatische Kohlenwasserstoffe)

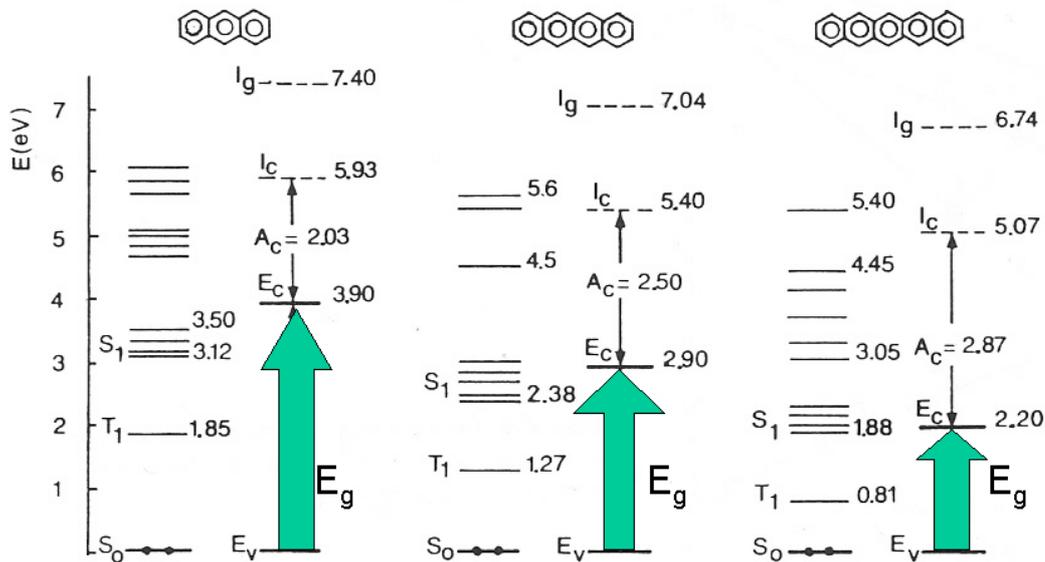
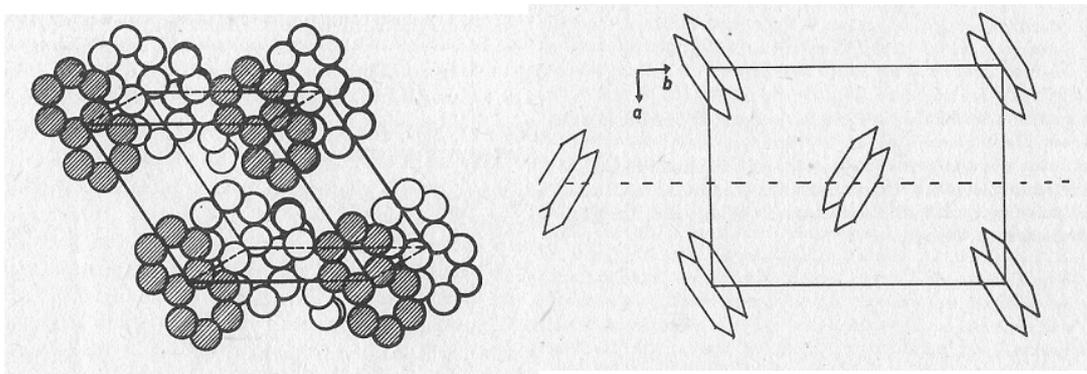


Fig. V.4. Energy-level diagrams for anthracene, tetracene, and pentacene. (After Ref. [6])

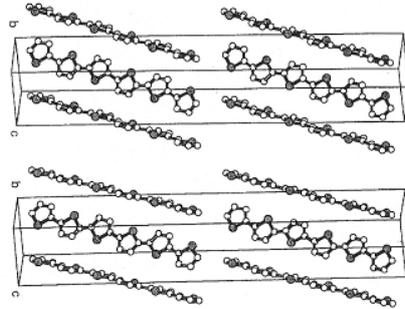
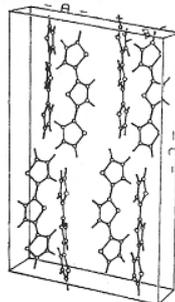
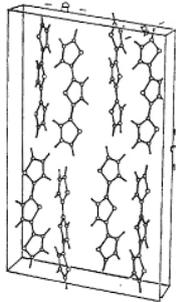
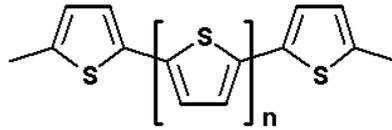
Jedoch Kristallgitter der aromatischen Kohlenwasserstoffe ungünstig für effizienten Ladungstransport

Beispiel: Naphthalin

geringe Ladungsträgerbeweglichkeit



Kristallpackung verschiedener Oligothiophene



Kristallpackung des Terthiophens

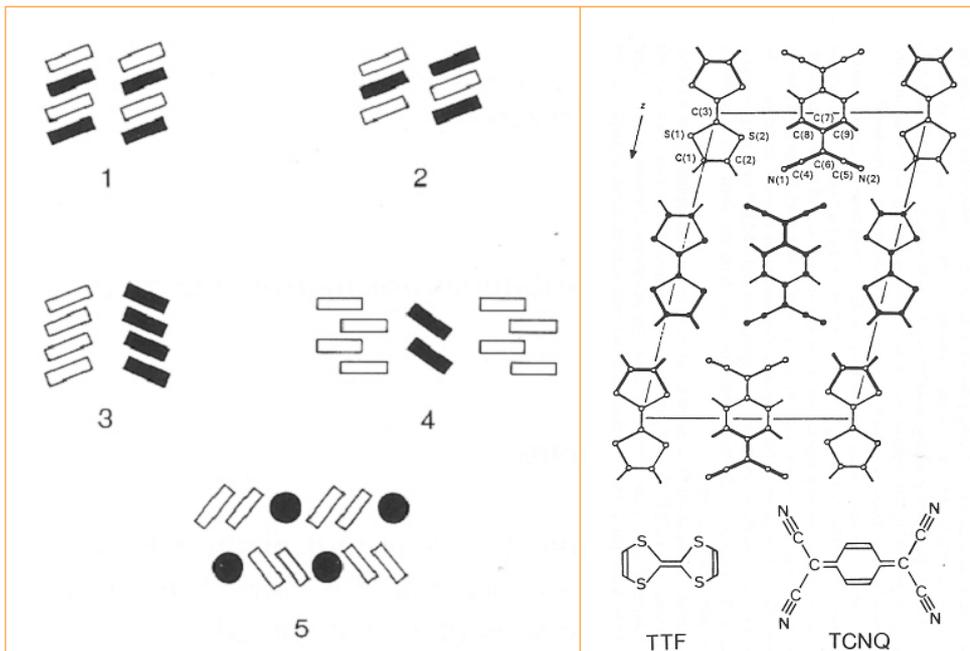
Kristallpackung des Hexithiophens

Geringe Ladungsträgerbeweglichkeit

Hohe Leitfähigkeit bei Charge-Transfer-Kristallen

Verschiedene Packungsarten

TTF/TCNQ-Komplex



Die erheblichen Schwierigkeiten, die bei der Kreation und Handhabung von (ein)kristallinen organischen halbleitenden Materialien auftraten, führten vor ca. 30 Jahren zu einem Paradigmenwechsel:

- Abwendung von kristallinen Materialie
- Hinwendung zu amorphen Materialien

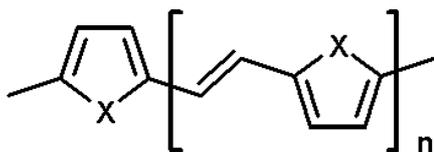
Paradigmenwechsel:

Wegen schlechter Prozessierbarkeit kristalliner Materialien
Übergang von (ein)kristallinen zu **amorphen** Materialien

1. Stoffklasse: Konjugierte Polymere

Pionierarbeiten von

- Heeger, McDiarmid, Shirakawa (USA, Japan)
- Hörhold (Jena)
in den Jahren > 1970



Nobelpreisträger für Chemie 2000

Alan G. McDiarmid

Alan J. Heeger

Hideki Shirakawa



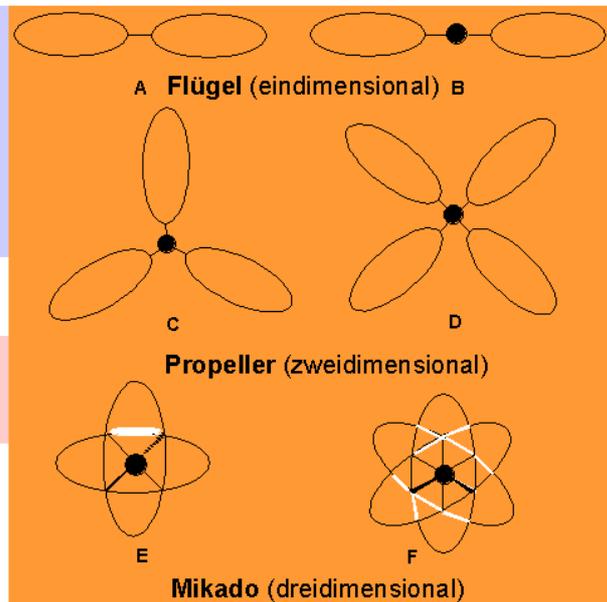
2. Stoffklasse: Niedermolekulare Organische Gläser

Pionierarbeiten von Naito und Shirota (Japan)
in den Jahren > 1990

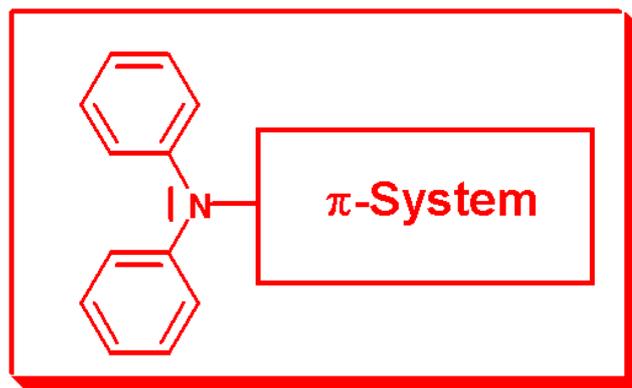
Konzept:

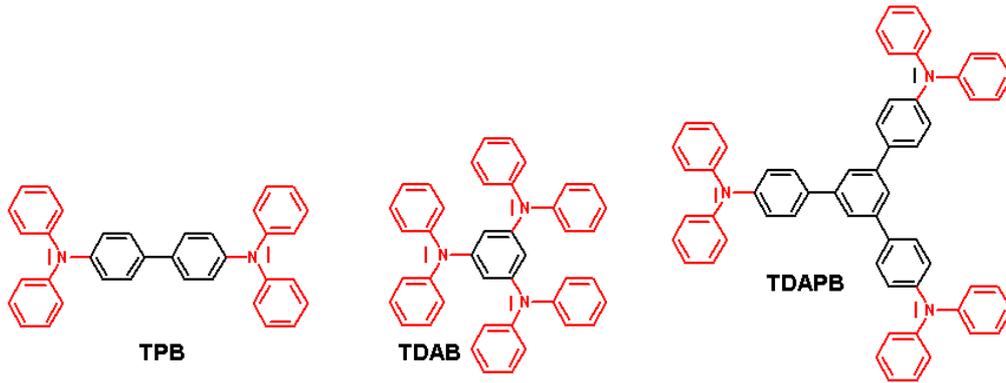
sperriger Molekülbau
verhindert Kristallisation
und fördert Glasbildung

Typische
Molekültopologien:

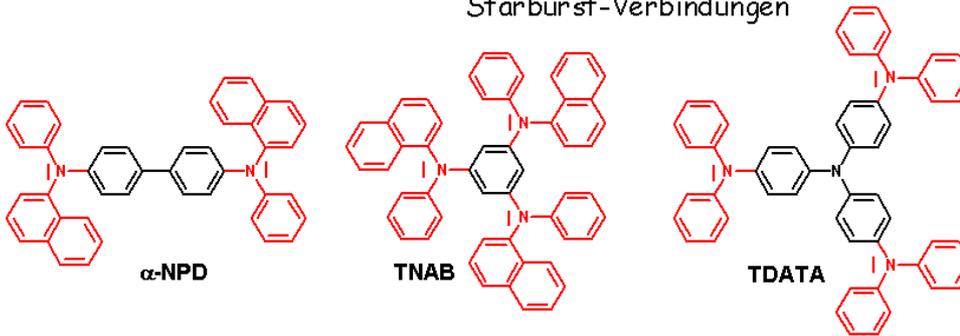


Diarylamine als Bausteine neuer Materialien

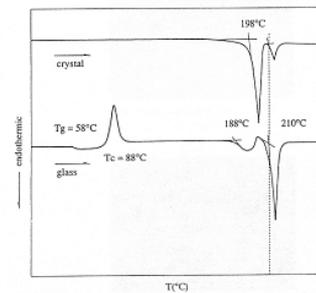
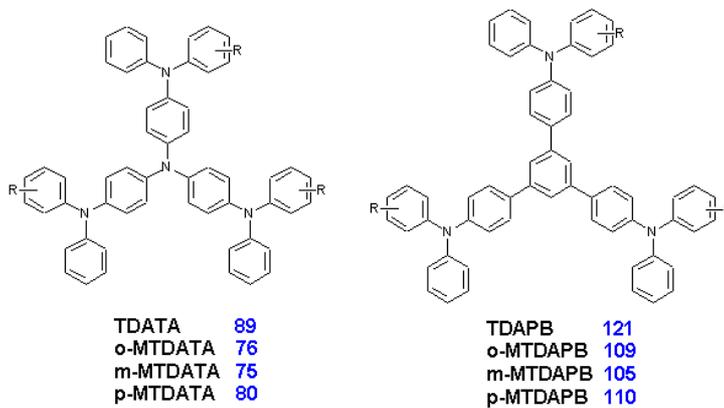
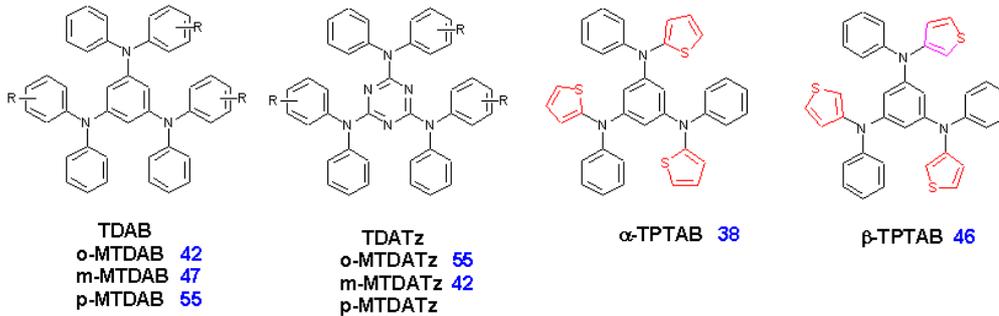




Starburst-Verbindungen

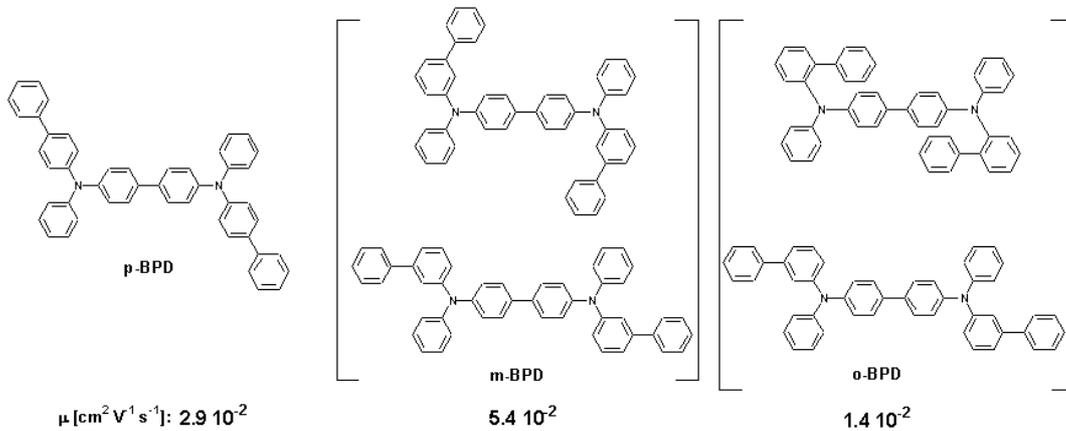


Glastemperaturen einiger Starburst-Verbindungen



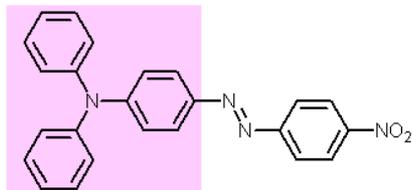
Ladungsträgerbeweglichkeiten in N-perarylierten aromatischen Diaminen

Einfluß flexibler Seitengruppen

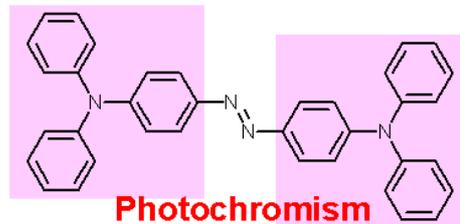


Y. Shirota, K. Okumoto, Proc. SPIE 2001, 4105, 158

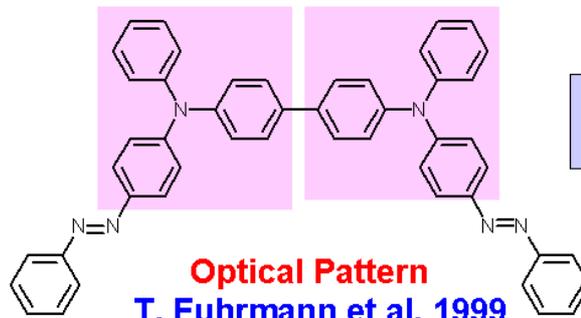
Einige aus Triarylamino-Einheiten aufgebaute Azoverbindungen



NLO-Properties
R.D. Miller et al. 1995



Photochromism
Y. Shirota et al 1999

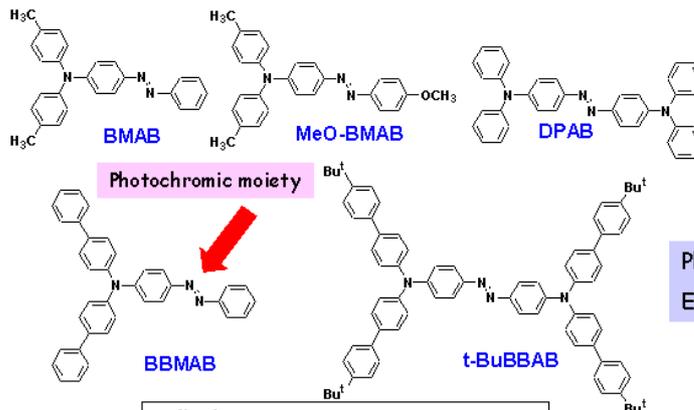


Optical Pattern
T. Fuhrmann et al. 1999

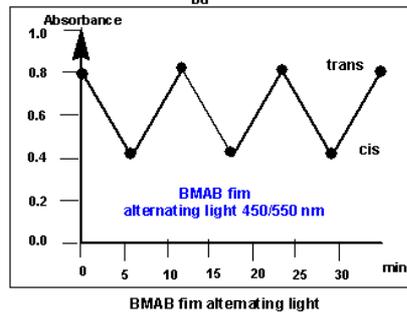
Alle Verbindungen bilden amorphe Gläser beim Abkühlen ihrer Schmelzen

In diesen Verbindungen ist eine spezielle optoelektronische Funktion mit ihrer Glasbildungsfähigkeit verknüpft. Dadurch benötigen diese Verbindungen im Anwendungsfall keine zusätzlichen Matrices, wie z.B. polymere Bindemittel, um ihre Einbettung in den jeweiligen Funktionsschichten zu gewährleisten.

Triarylamin-haltige Azoverbindungen besitzen photochrome Eigenschaften



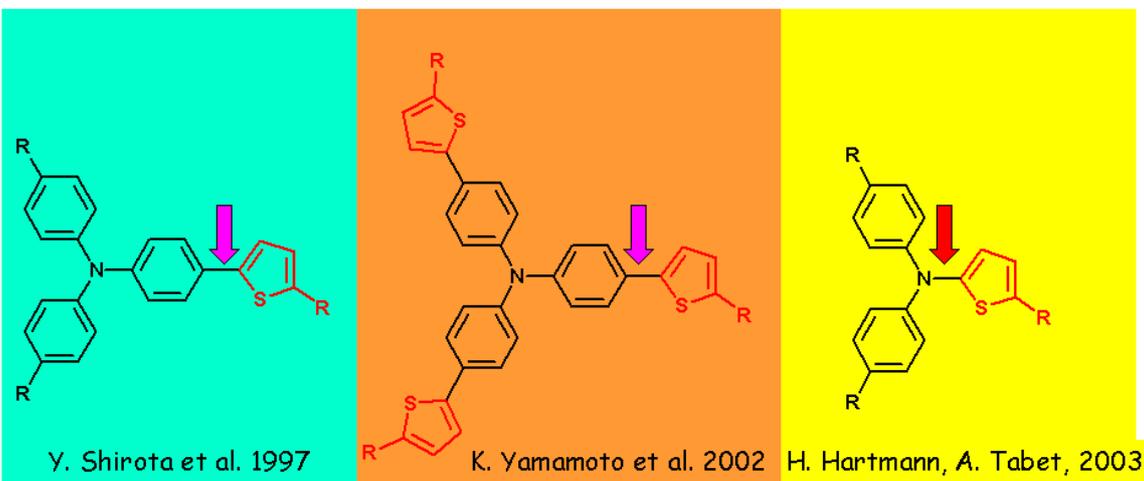
Photochromic Process:
E/Z-Isomerisation

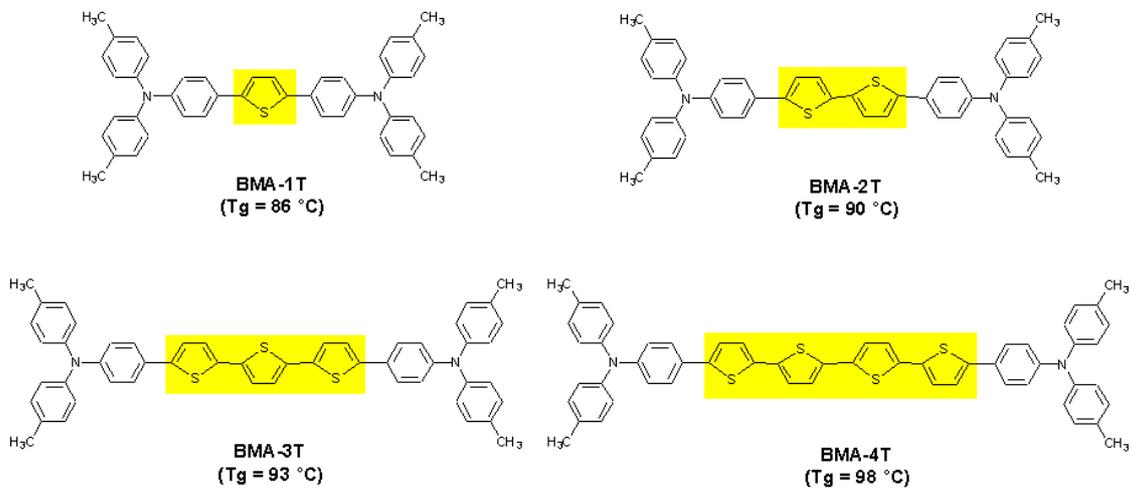


Y. Shirota
J. Mat. Chem. **1998**, *8*, 2579

Thiophen-haltige Strukturen als Bausteine neuer Materialien

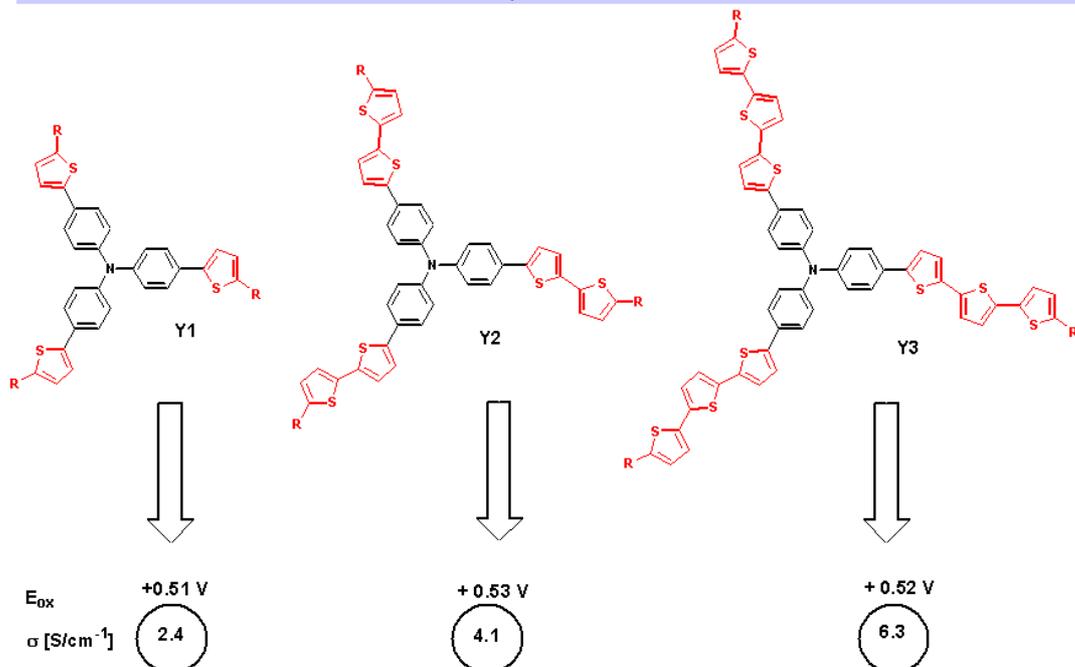
Einbau von Thiopheneinheiten in molekulare Materialien erhöht i. a. deren Tendenz zur Bildung amorpher Gläser und stabilisierter Radikationen als Ladungsträger





T. Noda, I. Imae, N. Noma, Y. Shirota: *Adv. Mater.* **1997**, *9*, 239

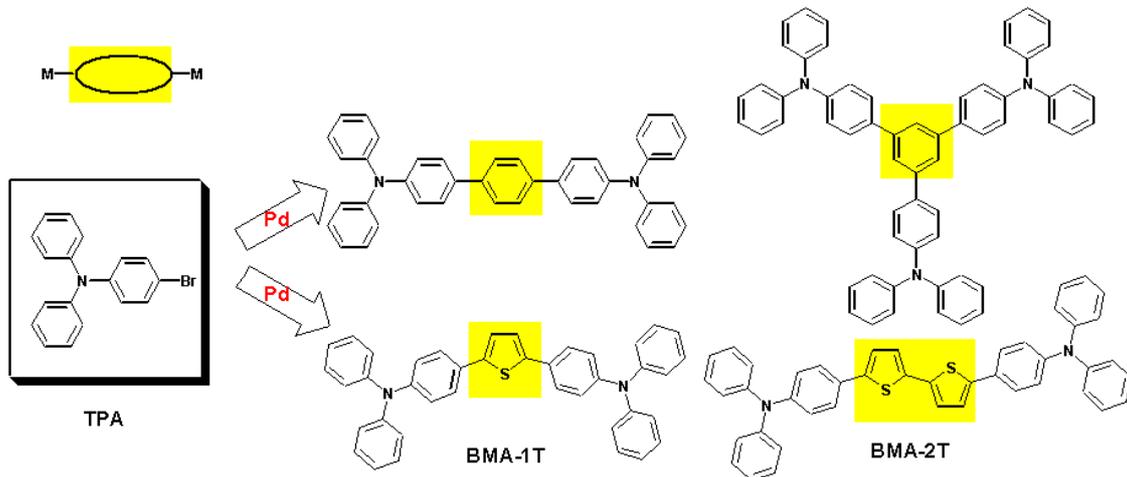
Thiophen-haltige Starburst-Verbindungen als **neue** Strukturelemente von optoelektronischen Materialien



K. Yamamoto, M. Higuchi, K. Uchida, Y. Kojima: *Macromolecules* **2002**, *35*, 5782

Synthese N-perarylierter Arylamine ist problematisch !

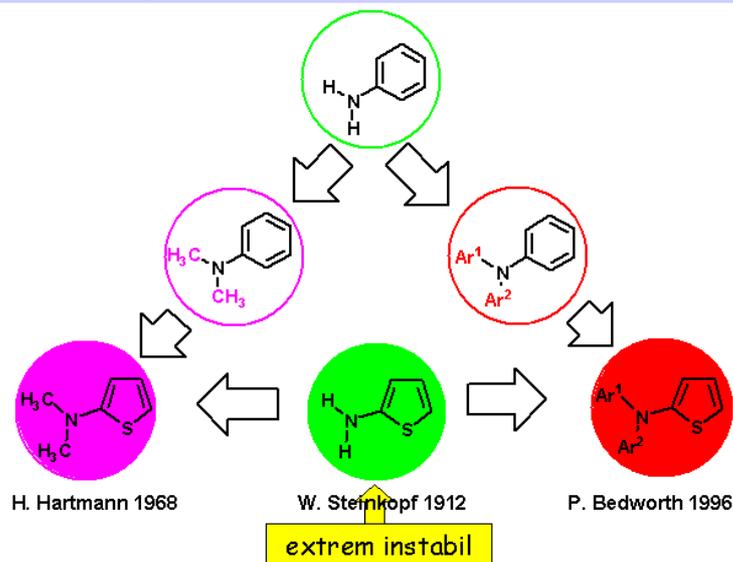
Synthesewege solcher Verbindungen basieren auf Schwermetall-katalysierten [Cu, Pd] Aryl/(Hetaryl)-Kupplungsreaktionen (Ullmann, Hartwig, Buchwald)



T. Noda, I. Imae, N. Noma, Y. Shirota, *Adv. Mater.* **1997**, *9*, 239

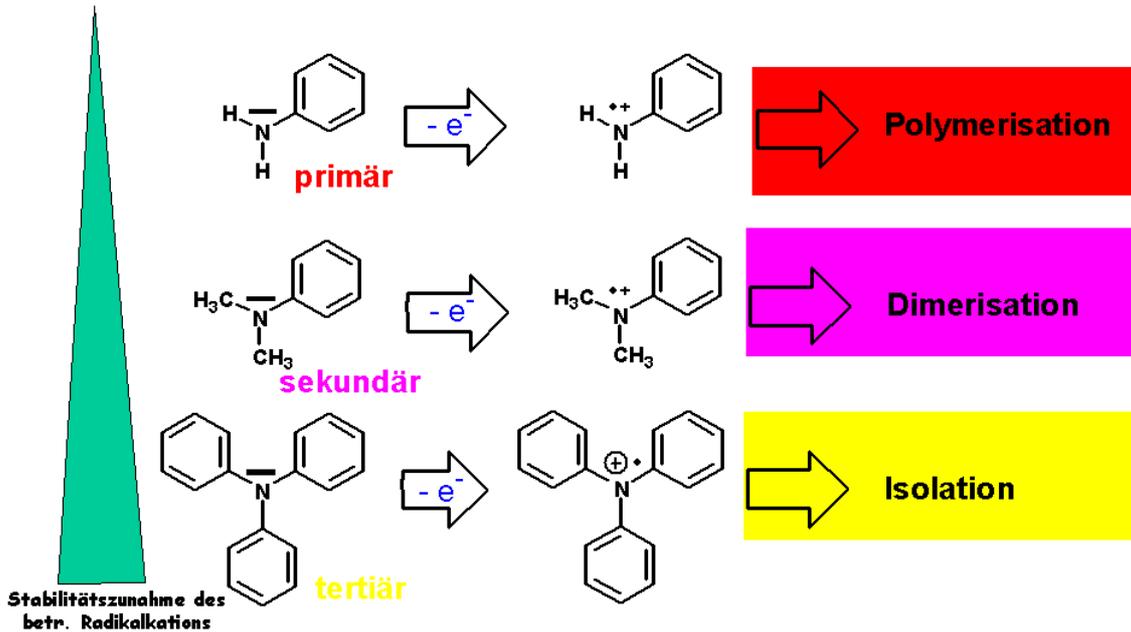
Eigenes Konzept: Heterocyclische Anilin-Analoga als Bausteine funktioneller Materialien

- gute Elektronendonatoren
- leichte Funktionalisierbarkeit
- meist bequeme Zugänglichkeit



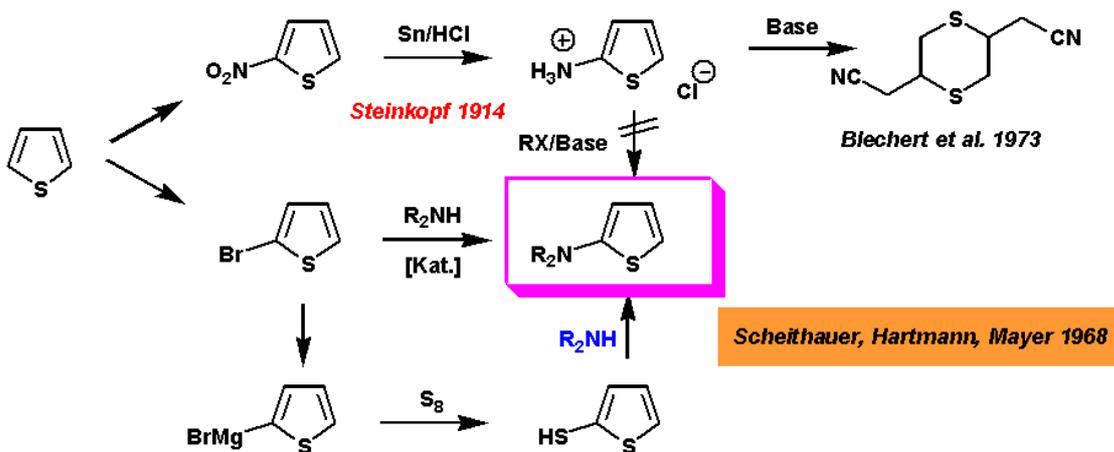
Geeignete Materialien sollten zu einer leichten Elektronenabgabe bzw. -aufnahme befähigt sein und stabile, **langlebige** Radikationen bilden

Beispiel: aromatische Amine



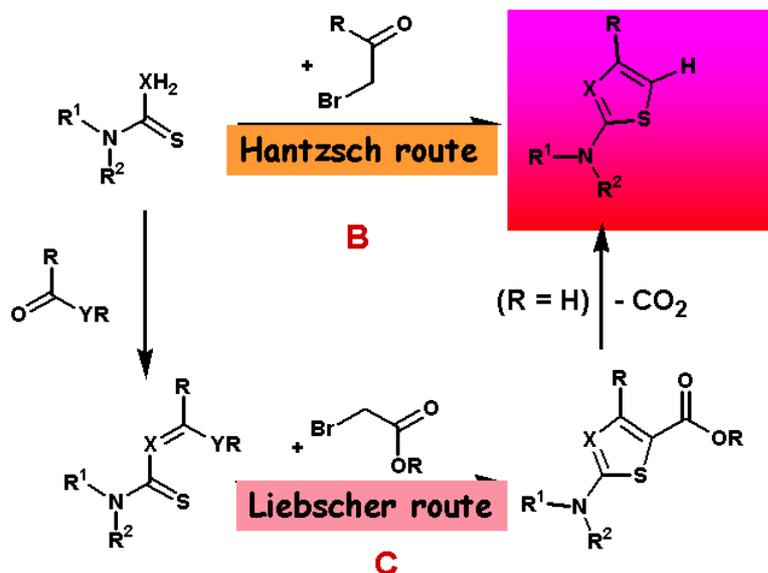
Im Gegensatz zum instabilen 2-Aminothiophen erwiesen sich N,N-disubstituierte 2-Aminothiophene als stabil und gut handhabbar.

Ihre erstmalige Darstellung gelang vor ca. 35 Jahren!



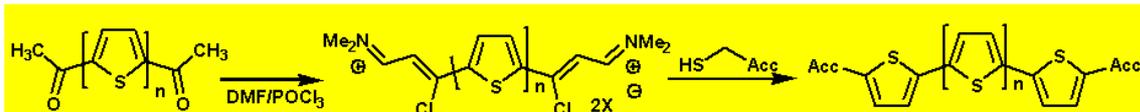
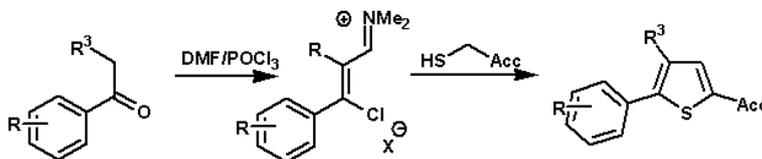
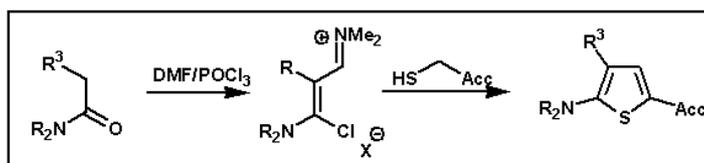
Syntheseroute A: Aminofunktionalisierung von Halogenthiophenen

Alternativer Zugang zu *N,N*-disubstituierten 2-Amino-thiophenen und ihren 2-Amino-thiazol-Analoga durch (schwermetallfreie) Heterocyclisierung (Route B and C)

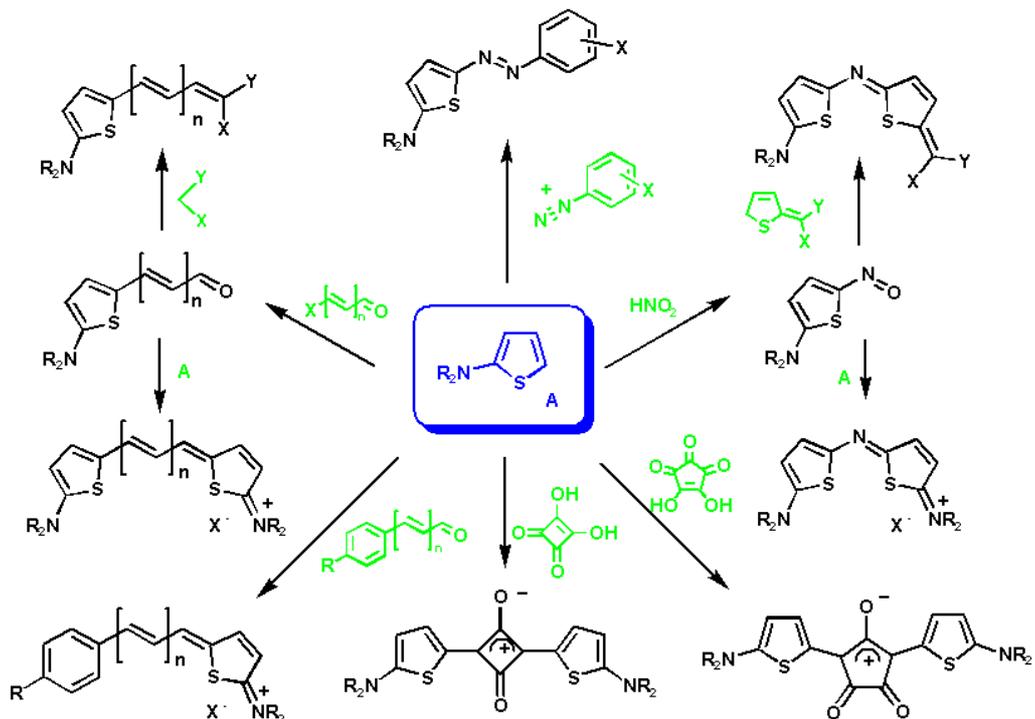


besonders geeignet zur Herstellung *N,N*-Diaryl-substituierter 2-Amino-thiophenen und 2-Amino-thiazolen!

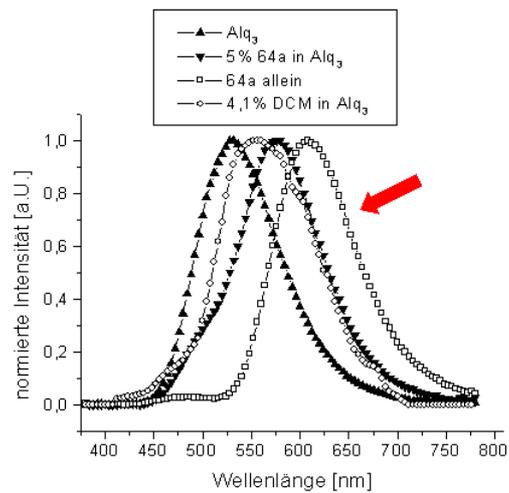
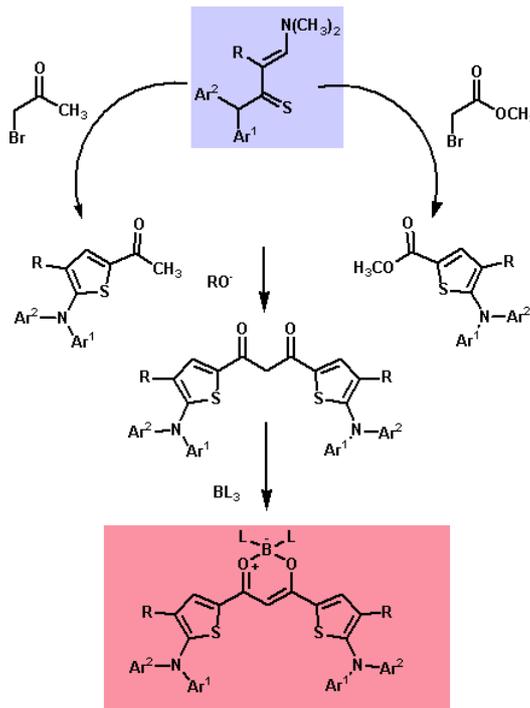
Die Syntheseverarianten B und C für 2-Aminothiophene und 2-Aminothiazole sind auch auf die Synthese anderer, z.B. Acceptor-substituierter, Thiophene bzw. Thiazole und ihrer Oligomere ausweitbar!



Eignung N,N-disubstituierter 2-Aminothiophene als Farbstoff-Edukte



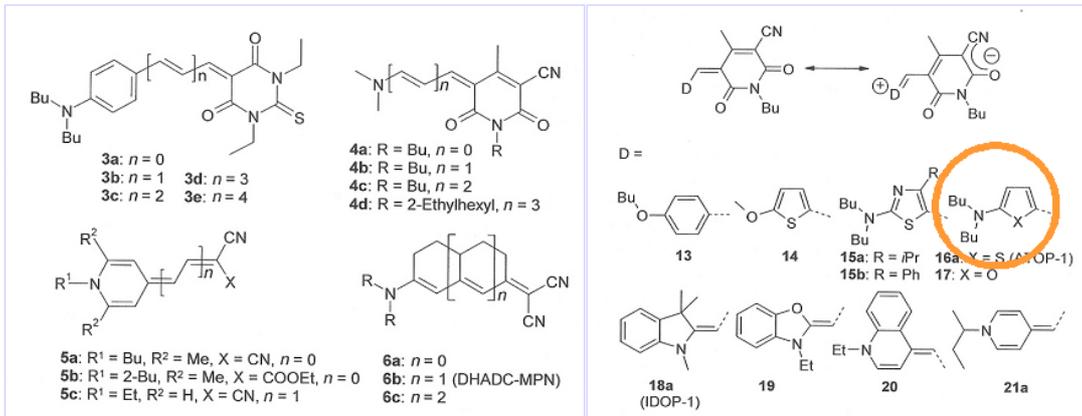
Funktionalisierte 2-Diarylaminothiophene als Emitter für OLEDs



WO 02/064600

A. Hunze, A. Kanitz, H. Hartmann, D. Rohde, W. Rogler

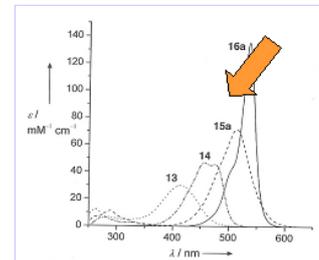
Beispiele für Materialien mit hoher optischer Nichtlinearität



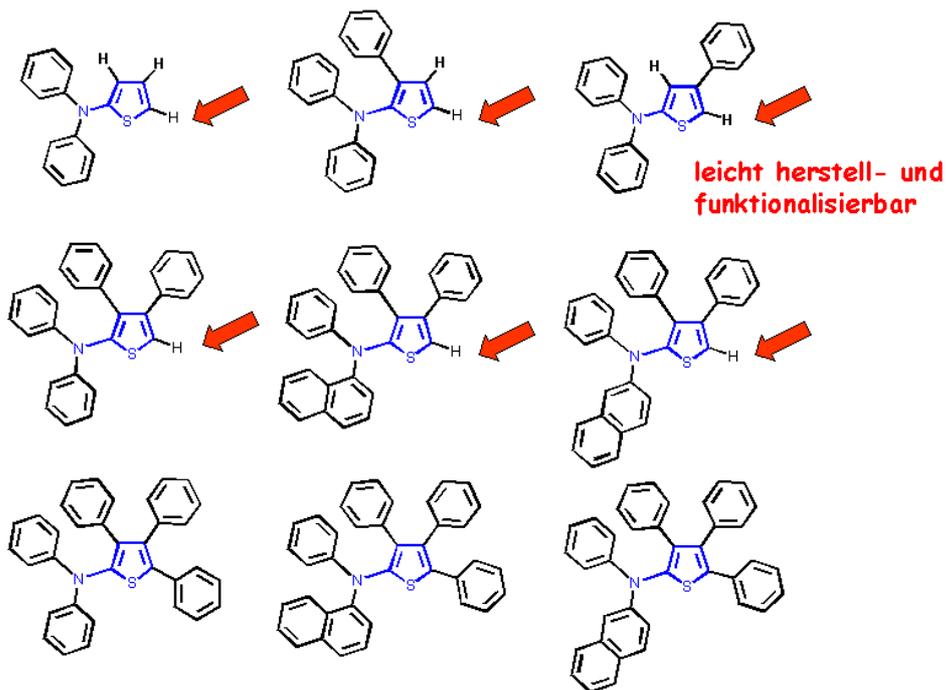
2-Dialkylamino-thiophene heben sich besonders hervor!

Chromophores based on 2-dialkylaminothiophenes .. are among the most interesting developments in the dye chemistry of the last few years!

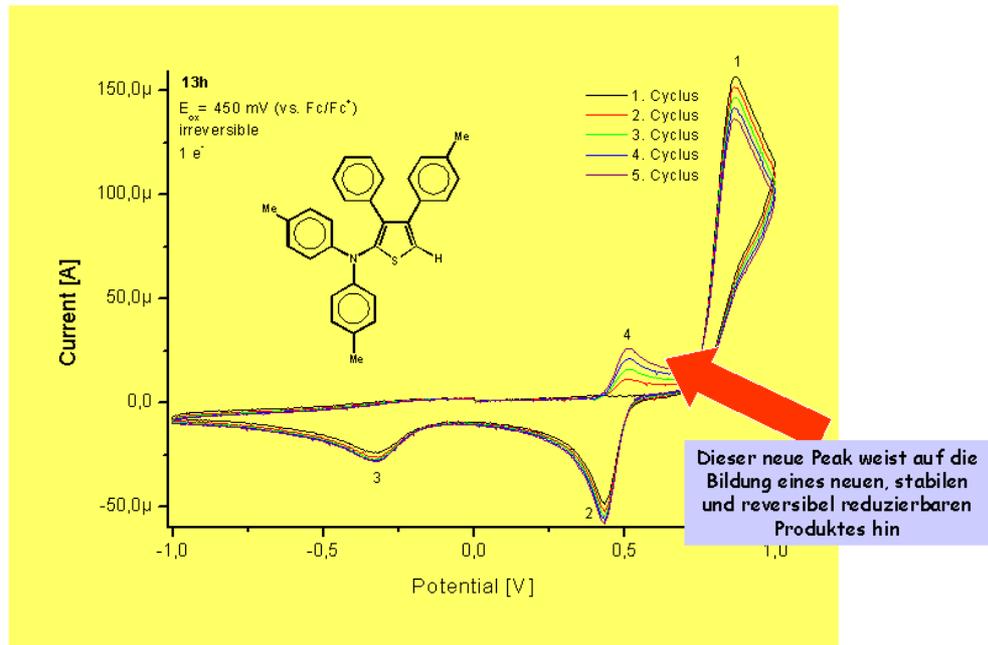
F. Würthner et al., *Chem. Commun.* **1998**, 1739



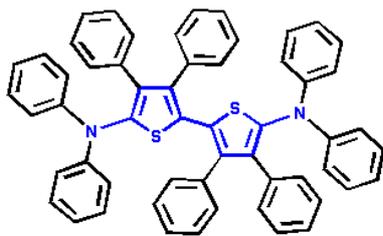
Einige Beispiele für neuartige 2-Diarylaminothiophene nach Route B oder C



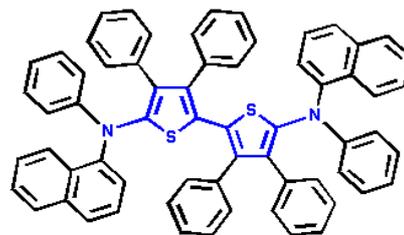
Electrochemische Messungen an 2-Diarylaminothiophenen brachten Hinweise zu ihrer oxydativen Dimerisierbarkeit



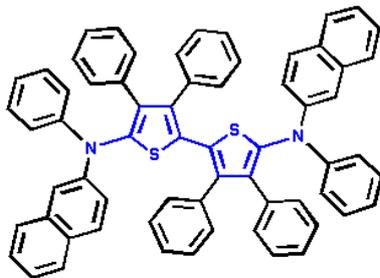
Beispiele für N- und C-peraryl-substituierte 5,5'-Diamino-2,2'-bithiophene, dargestellt durch oxydative Kupplung



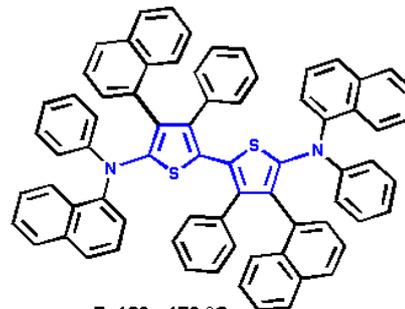
F. 108 - 110 °C



F. 153 - 154 °C



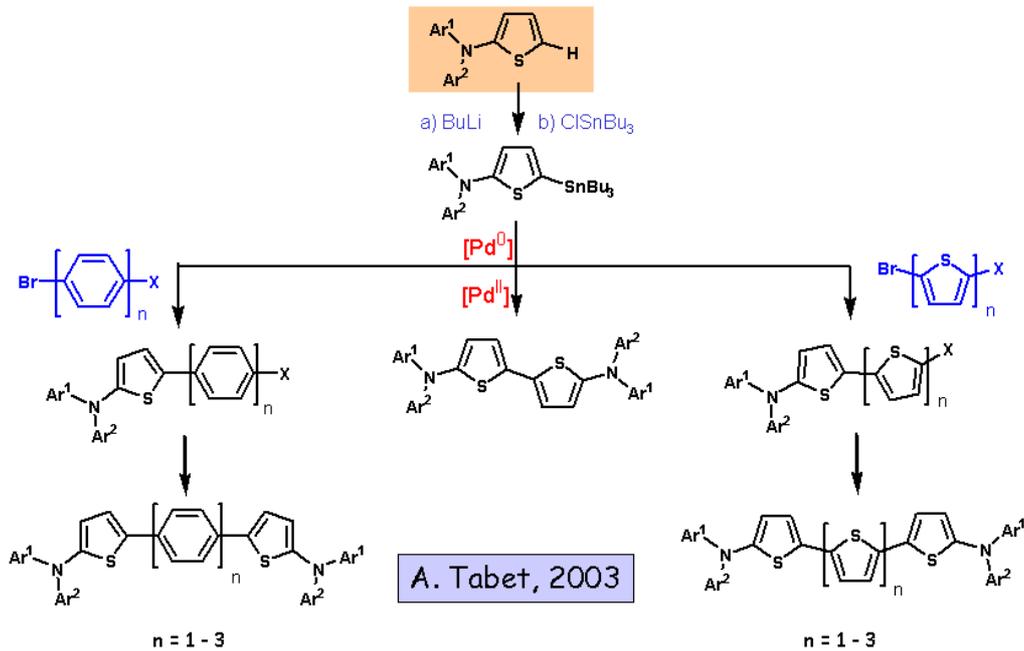
F. 168 - 169 °C



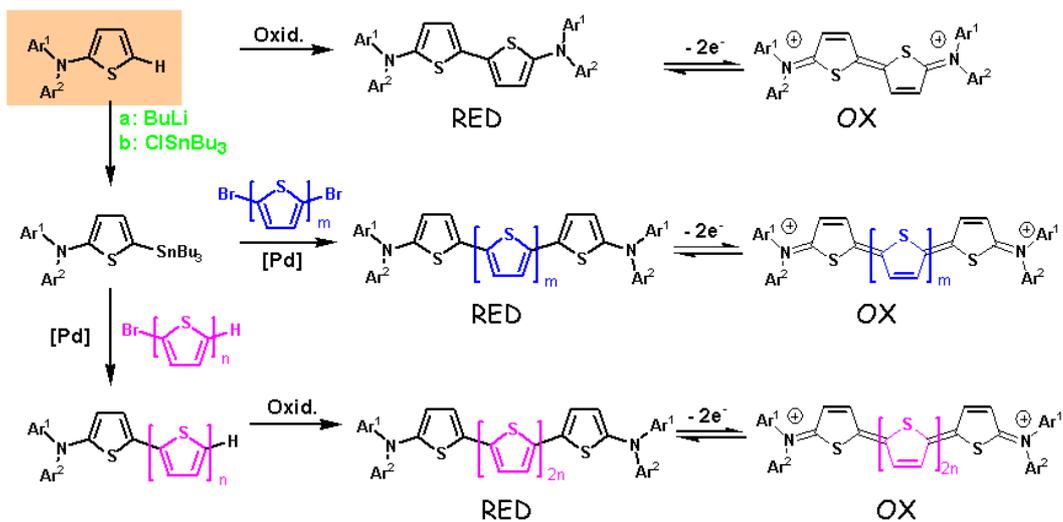
F. 169 - 170 °C

O. Zeika 2003

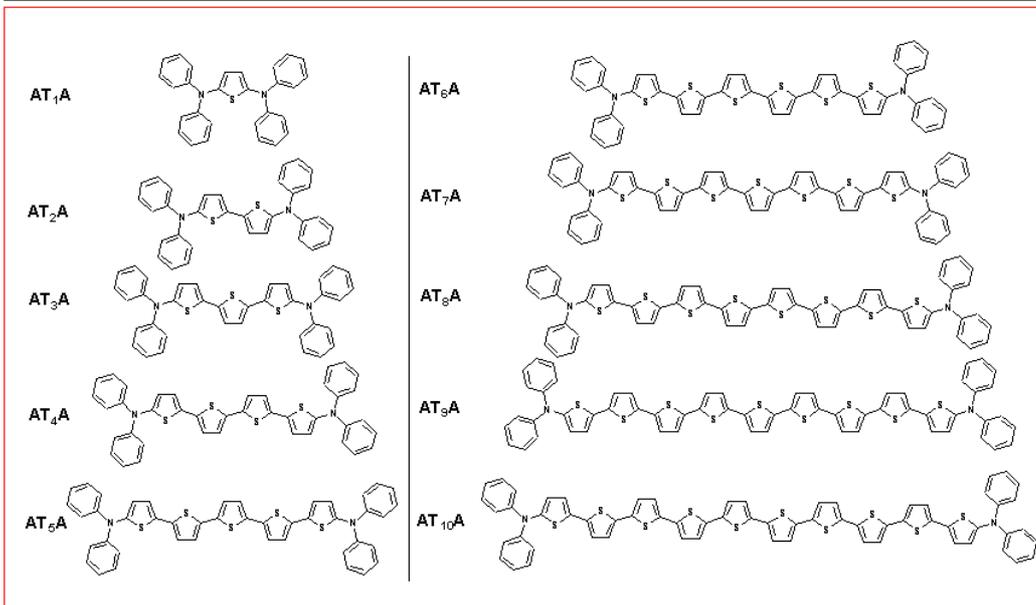
2-Diarylamino-thiophene sind auch verwendbar zur Herstellung 2-Aminothiophen-substituierter Oligomere



2-Diarylamino-thiophene als Bausteine für eine Serie von α, α' -Bis-(diarylamino)-substituierten Oligothiophenes

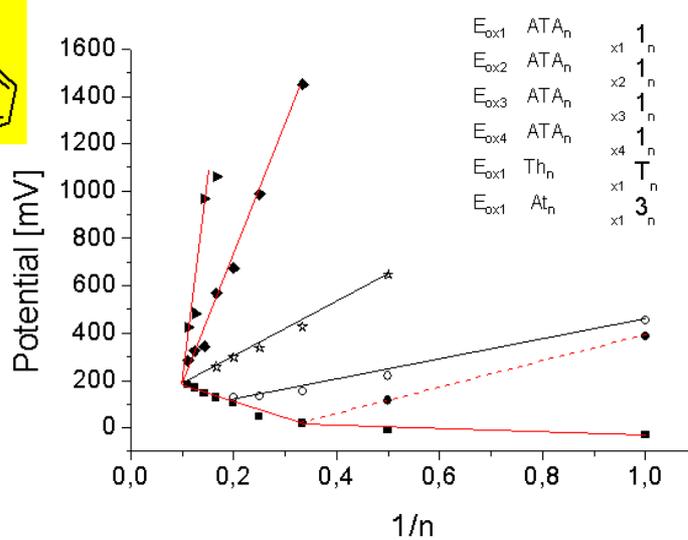
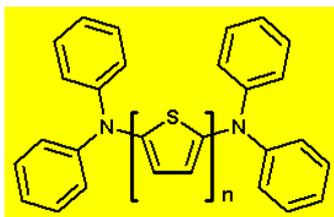


Es konnte eine komplette Serie bisher unbekannter α,α' -Diphenylamino-substituierter Oligothiophenes hergestellt und eingehend untersucht werden



A. Tabet 2003

Abhängigkeit der polarographischen Halbstufen-Oxydationspotentiale von der recipriken Zahl $1/n$ der Thiophen Einheiten

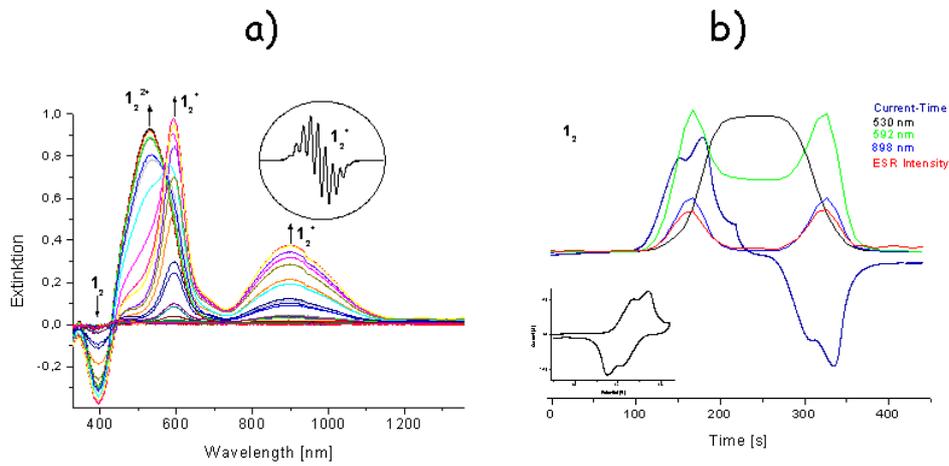
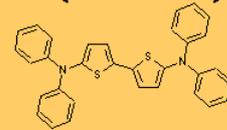


Spektro-elektrochemischer Nachweis von Radikal-Ionen (Polaronen)

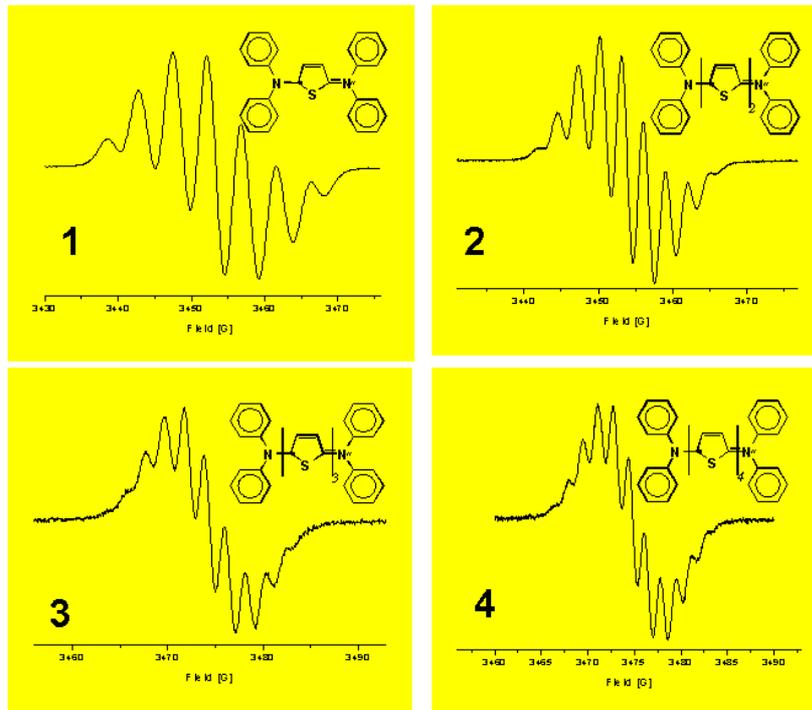
a) UV/VIS Differenzspektren

b) Intensitäts-Zeit Progression während der Oxydation

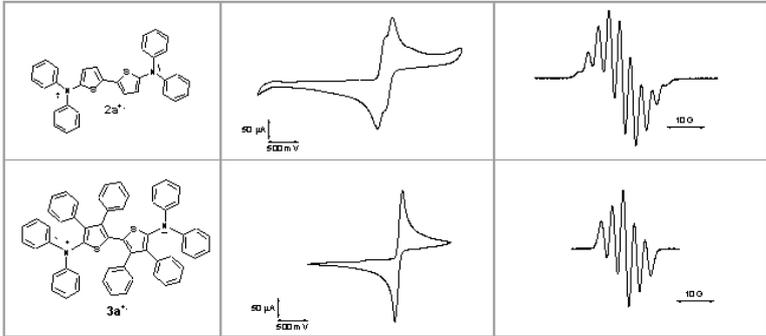
A12A



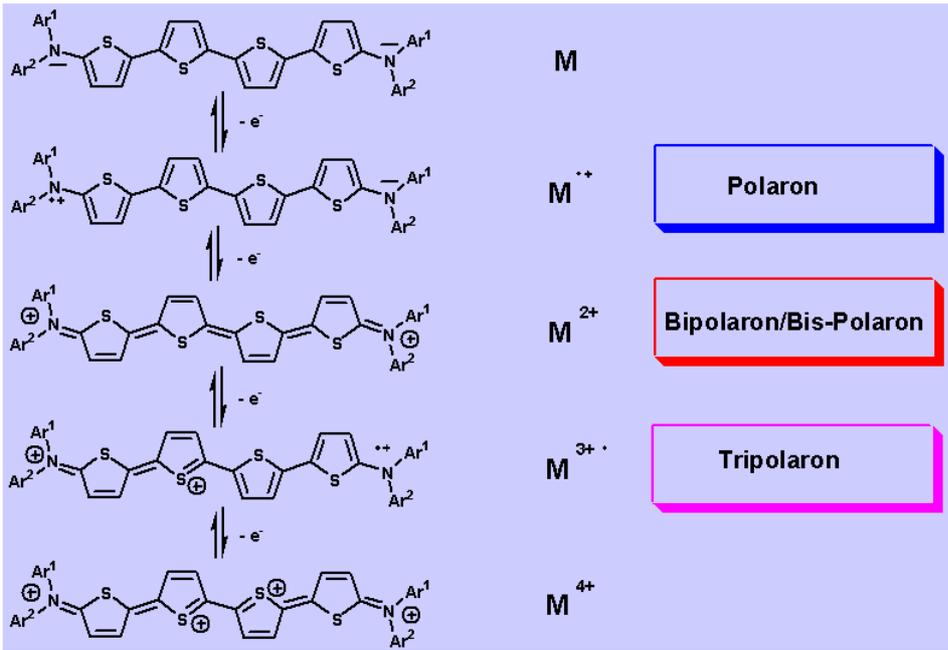
ESR-Spektren der α,α' -Bis-diarylamino-thiophene



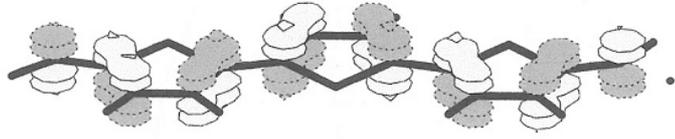
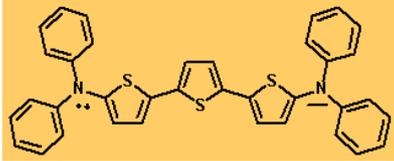
Unterschiedliche Bildungstendenz von Kationenradikalen und Dikationen bei verschiedenen Phenyl-subst. 5,5'-Diamino-2,2'-bithiophenen



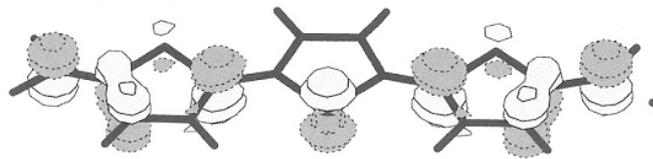
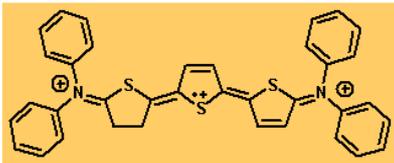
Redox-Zustände der α,α' -Bis-(diarylamino)-oligothiophene



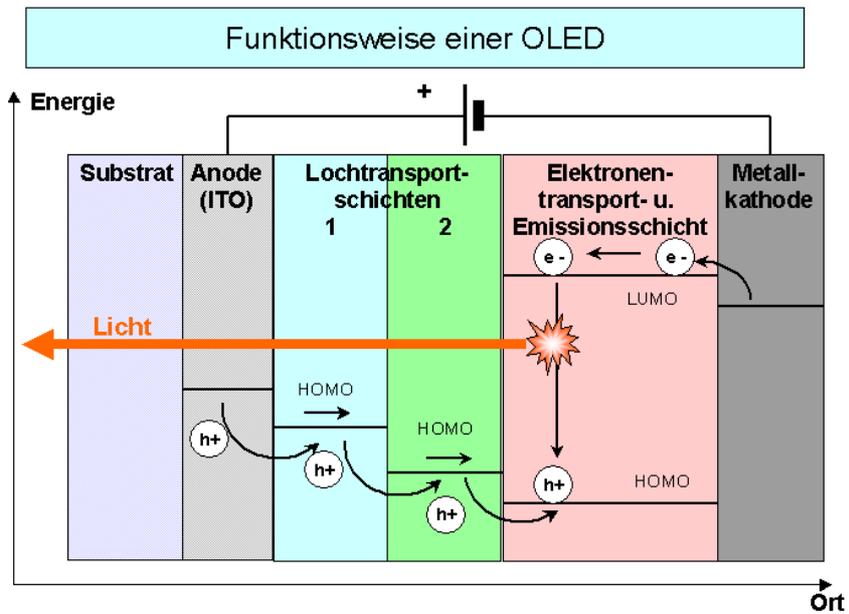
Elektronenstruktur der erzeugten Monokation- und Trikation-Radikale
(am Beispiel des α,α' -Bis-diphenylamino-terthiophens)



Kohn-Sham SOMO of the T_3 monocation radical



Kohn-Shan SOMO of the T_3 trication radical



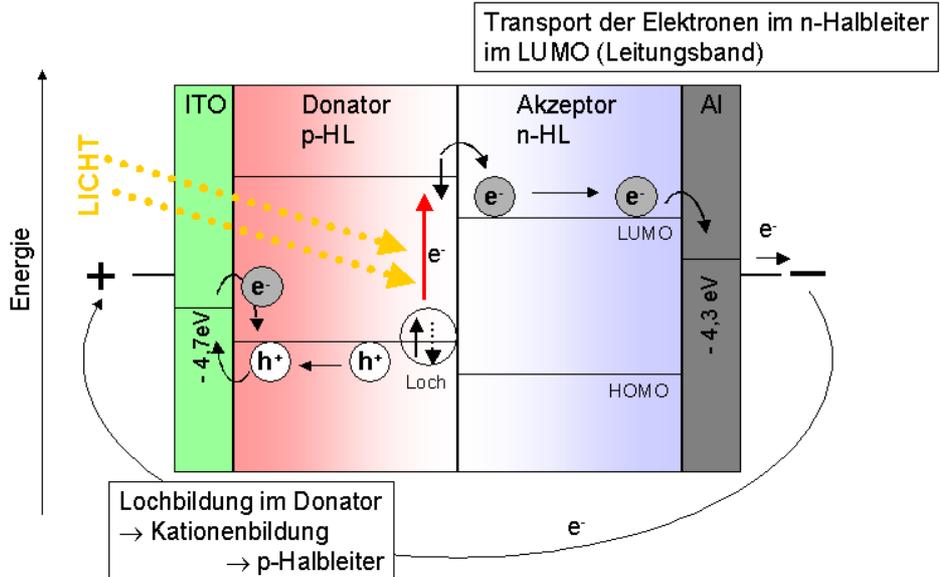
Beispiele für OLED-Anwendungen

Anzeigeelemente und Displays, selbstleuchtend und auch flexibel

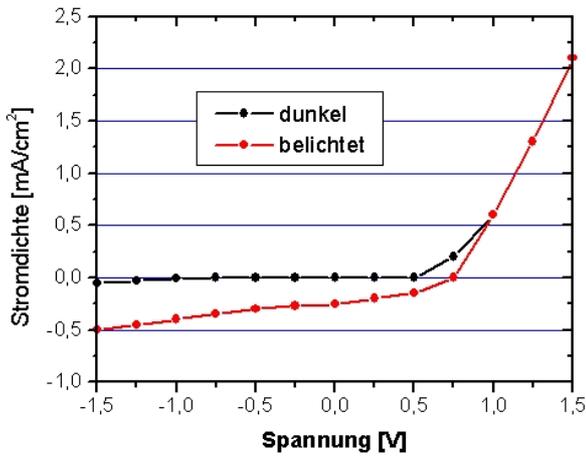


Funktionsprinzip organische Solarzelle

Funktionsprinzip im Bändermodell:



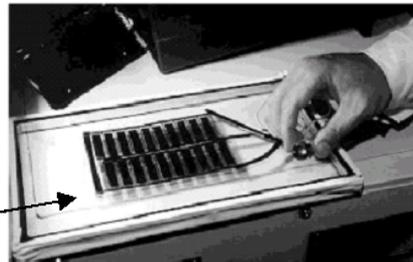
technische Daten von Solarzellen



Wirkungsgrade von Solarzellen:

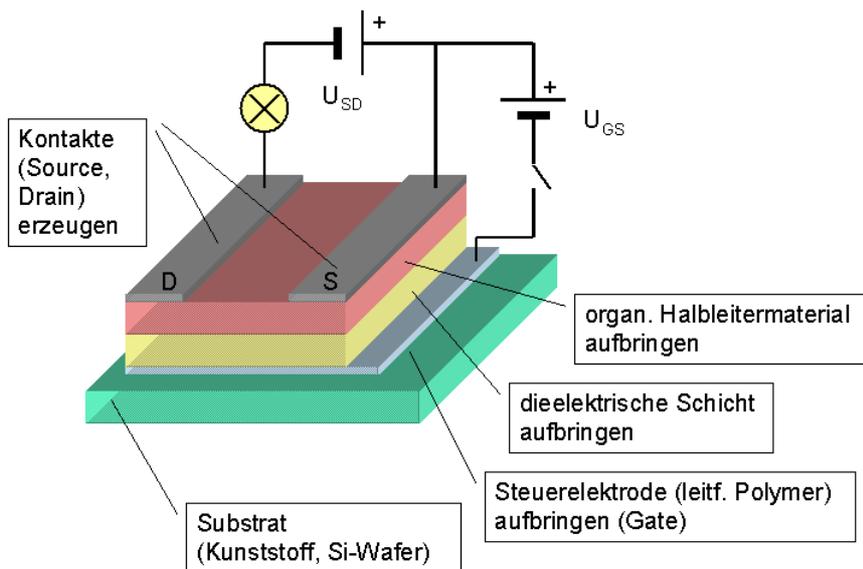
monokrist. Si (anorg.)	28%
amorph. Si (anorg.)	16%
Grätzelzelle (org.)	10%
TiO ₂ /Farbstoff/Jodid	
org. Polymer/C ₆₀	3%

U-I-Kennlinie einer PPV/Fulleren-Solarzelle
 aktive Fläche 50cm²
 Belichtung 6mW/cm² Vollspektrum Fluoreszenzlampe



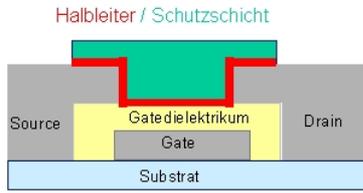
Eine „Plastik“-Solarzelle treibt einen Motor

Aufbau eines Organischen Feldeffekt-Transistors (OFET)

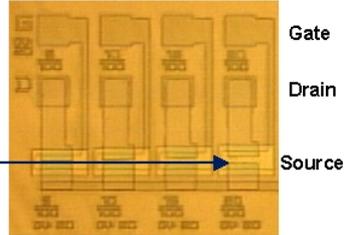


Anwendungsbeispiele OFET

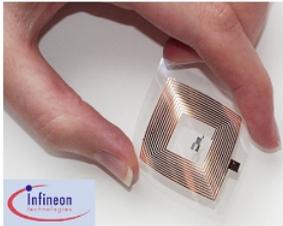
Anwendung als Dünnschichttransistor (TFT) prinzipiell



Photographie



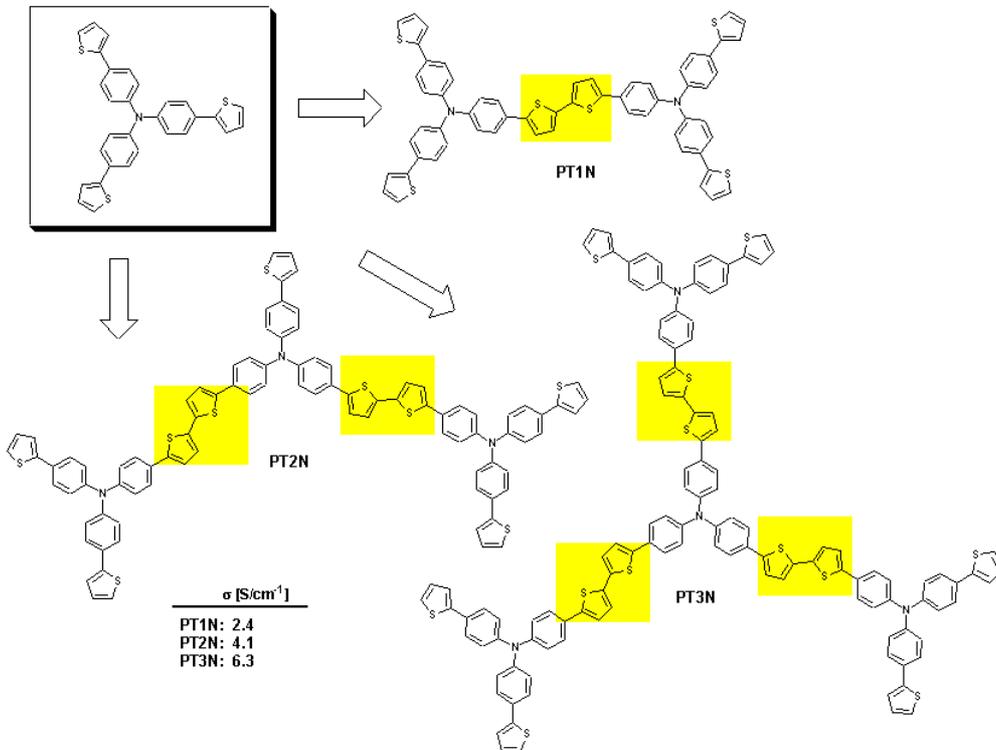
im Druckverfahren herstellbare low-cost-electronics:



RF-ID-Tags: durch Funk berührungslos auslesbare Transponder

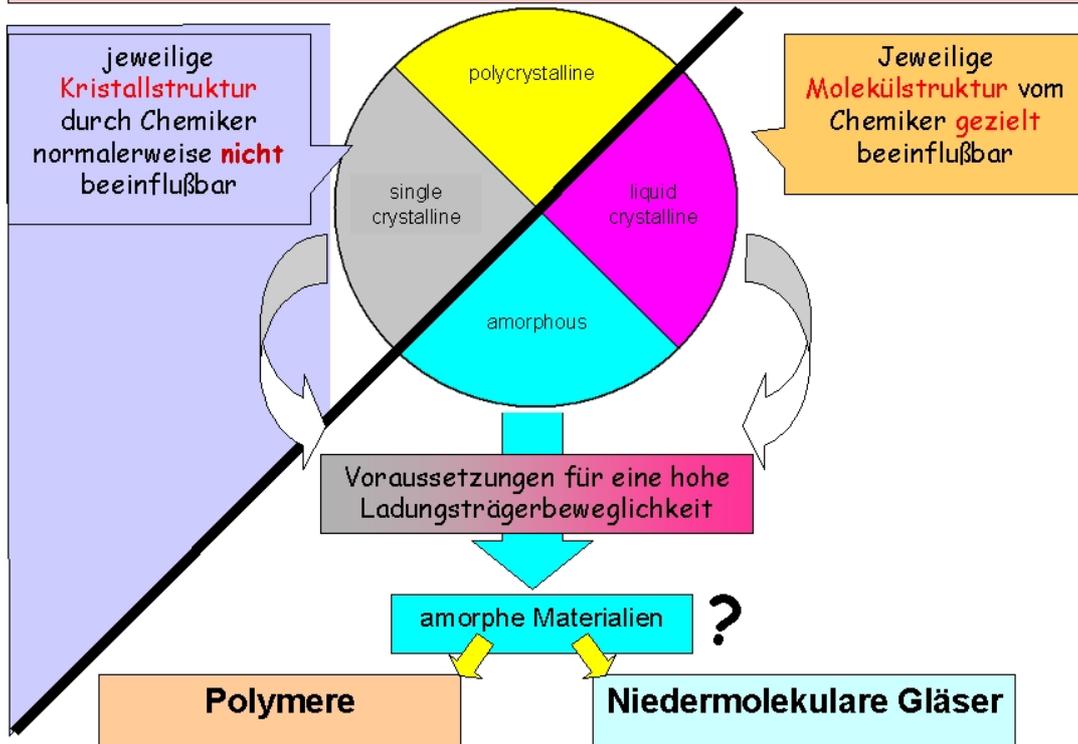
Einwegelektronik

- elektron. Barcode
- elektron. Fahrschein



K. Yamamoto, M. Higuchi, K. Uchida, Y. Kojima: *Macromolecules* **2002**, *35*, 5782-5788

Paradigmenwechsel: ab von kristallinen Materialien hin zu amorphen Materialien



Danksagung

Mitarbeiter

Dr. Peter Gerstner

Dr. Ahcene Tabet

Dr. Katrin Eckert-Meyer

Dr. Olaf Zeika

Dr. Dirk Rohde

Dipl.-Chem. Anke Schröder

Kooperation

Prof. Dr. L. Dunsch, IFW Dresden

Prof. Dr. K. Leo, TU Dresden

Prof. Dr. J. Fabian, TU Dresden

Finanzielle Unterstützung

Deutsche Forschungsgemeinschaft

BMBF und Firma SIEMENS, Erlangen

PV8

CBW • Chemie GmbH Bitterfeld-Wolfen – Partner in der mittel- und großtonnagigen Auftragsproduktion von Fein- und Spezialchemikalien für Wirkstoffe und HighTech-Produkte

Dr. Peter Adler und Dr. Martin Schaich

CBW • Chemie GmbH Bitterfeld-Wolfen, Greppiner Straße 19, D-06766 Wolfen
e-mail: adler.cbw@tpnet.de

Wer sind wir - wer sind unsere Partner?

CBW wurde im Jahre 1997 gegründet und hat seitdem auf dem Gebiet der Auftragssynthese mit einer Vielzahl von Partnern in verschiedenen Segmenten am Markt zusammen gearbeitet. In dieser Periode wurde das eigene technologische Profil geschärft und den Markterfordernissen angepasst. Gleichzeitig wurde die technische Basis grundlegend modernisiert und sind die Anforderungen an moderne Mehrstufensynthesen hinsichtlich Verknüpfung der einzelnen Technologien berücksichtigt worden. Auf dieser Grundlage folgen wir der Mission:

„Unser Auftrag ist es, dem Kunden einen Komplettservice der Dienstleistung Auftrags-synthese anzubieten, so dass für ihn das „Outsourcing“ der Fertigung oder Entwicklung von Produkten zu einer wirtschaftlich interessanten Alternative zu einer Eigenproduktion wird“.

Zur Umsetzung dieser Mission fühlen wir uns der Region besonders verpflichtet und stellen unsere Leistungen im Rahmen des Netzwerkes „Fein- und Spezialchemikaliensynthese für Wirkstoffe und HighTech-Produkte“ zur Verfügung.

CBW sieht sich im zweifachen Sinne als Partner: Zum einen sind wir Partner unserer Kunden in der qualitäts-, termin- und mengengerechten Auftragsproduktion von Intermediaten, Wirkstoffen und Farbstoffen im mittleren bis großtonnagigen Maßstab. Zum anderen sind wir Partner, indem wir darüber hinaus einen weitergehenden Service anbieten, der von der Prozessentwicklung oder vom Technologietransfer bis zum fertigen Verfahren inklusive der analytischen Methoden reicht und auch Logistikservices oder die Lösung von regulatorischen Problemen gegenüber nationalen und internationalen Autoritäten und Behörden mit einschließt.

Dieses Partnerschaftsangebot geben wir natürlich auch an viele kleinere, innovative Firmen des Chemiestandortes Bitterfeld-Wolfen, die sich vorwiegend mit der Entwicklung neuer Produkte beschäftigen. Geht der Bedarf über die in diesem Unternehmen herstellbaren Mengen hinaus, so entwickeln wir in Kooperation geeignete Syntheserouten für diese Produkte im industriellen Maßstab und stellen die Produkte dann auf vertraglicher Basis ab einer Größenordnung von ca. 100 - 200 kg her, wobei wir durch unsere Anlagen in der Lage sind, sämtliche Entwicklungsstadien bis zu großtonnagigen Bedarfen zu begleiten. Nimmt ein Produkt eine solche Entwicklung an, sind wir natürlich auch der Partner, um die dann erforderlichen „Economies of Scale“ durch entsprechende Verfahrensverbesserungen erreichen zu können. Diese sinnvolle Synergie lässt den innovativen Unternehmen Raum, ihr Kapital in erster Linie für die Erforschung und Vermarktung von Neuheiten einzusetzen und nicht in große Produktionskapazitäten investieren zu müssen.

Der extrem breite Genehmigungsrahmen und die technologische Vielfalt von CBW decken dabei weitgehend vollständig die durch die Innovationsfreude der im hiesigen Chemiepark ansässigen Unternehmen ausgelöste chemische Produktvielfalt ab. Die unmittelbare Nähe unserer Unternehmen ist ein wichtiges Element für die partnerschaftliche Entwicklung neuer Produkte und den schnellen Transfer von Technologien. Wir stellen gegenseitig sicher, dass die Partner die Möglichkeiten der im Netzwerk arbeitenden Firmen genau kennen.

Dieses ist für die Schnelligkeit und Geradlinigkeit der Prozesse ein wesentlicher Faktor. Im Rahmen des Standortnetzwerkes widmen wir dieser Komponente im Sinne einer Zeitersparnis bei der Entwicklung verstärkte Aufmerksamkeit. Nicht immer ist das optimale Setup bei jedem einzelnen Unternehmen vorhanden, aber insgesamt verfügt das lokale Netzwerk über ein äußerst schlagkräftiges Potenzial vom Pilotmaßstab bis in die großvolumige Produktion.

Wir haben uns auch darauf verständigt, dass wir gegenseitig nicht ausgelastete Analytikkapazitäten zu kostengünstigsten Konditionen zur Verfügung stellen. So kann manch analytische Aufgabe innerhalb von Stunden gelöst werden und bedarf keiner Verschickung von Proben innerhalb Deutschlands oder Europas. Als Partner in der Auftragsproduktion für die internationale chemische Großindustrie setzen wir wiederum das technologische Potenzial unserer „kleineren“ Partner ein, indem wir sie beauftragen, für unsere größeren Projekte Verfahren zu entwickeln und Muster herzustellen.

Auch CBW befindet sich in ständiger Innovation: Um der fortschreitenden Abwanderung eingeführter Produktionen nach Asien entgegenzutreten, müssen für eingeführte Produkte neue, kostengünstigere Synthesewege gefunden werden und dazu ständig auch die Anlagen mit innovativen Technologien nachgerüstet werden. Dies ist eine unserer Prioritäten.

CBW in Zahlen und Fakten

Gegründet:	März 1997
Investitionsvolumen:	61,8 Mio. €
Aktive Mitarbeiterzahl:	225
Umsatz:	34,5 Mio. €
Exportquote:	35 - 40%
Anteil Kundensynthese:	> 80%
Geschäftsstruktur:	60% Spezialchemikalien 40% Farbstoffe

CBW ist unabhängig und befindet sich im Privateigentum zweier Partner mit Anteilen von je 50%.

Was tun wir als Partner in der Kundensynthese?

- Wir praktizieren eine intensive und offene Kommunikation mit dem Kunden und gewährleisten gleichzeitig den Schutz der „Intellectual Properties“.
- Wir vermeiden Interessenkonflikte durch sorgfältige Prüfung paralleler Anfragen.
- Vorhandene technologische Abläufe werden bei uns ständig verändert, verbessert und Kundenbedürfnissen sowie der Marktentwicklung angepasst.
- Wir fügen vorhandene Hardware und technologische Tools zu neuen Prozessen zusammen, um unser Portfolio von Synthesen zu erweitern.
- Wir integrieren für innovative Produkte neue Technologien und erweitern damit die eigene Toolbox.
- Wir garantieren eine hohe Reinheit in unseren Mehrzweckanlagen und führen ein analytisches Monitoring für unsere Anlagen durch.
- Wir sorgen für einen hohen Wissensstand unserer Projektteams in einer beträchtlichen Breite der organischen Synthesechemie.
- Bei Scale-up-Prozessen werden Risiken gemeinsam mit dem Kunden getragen.
- Wir folgen flexibel den unvermeidlichen Varianzen unserer Kunden im Entwicklungsprozess eines neuen Produkts und stellen unsere Technologie soweit möglich darauf ein.
- Die weiteren Stationen im Lebenszyklus eines Produktes werden schon in der Prozessentwicklung berücksichtigt.

- Sowohl im Kundeninteresse wie auch im eigenen Interesse streben wir stets nach hoher Wettbewerbsfähigkeit.
- Wir akzeptieren eine gewisse Misserfolgsquote bei Neuentwicklungen und Innovationen - trotzdem sind wir täglich neu motiviert.

Wie arbeiten wir, was sind unsere Prinzipien?

- Kein Wettbewerb mit unseren Kunden in gemeinsamen Segmenten.
- Schnelle und flexible Behandlung von Anfragen und Projekten
- Effizienter Technologietransfer vom Kunden zu CBW, wie auch intern.
- Erfahrene, teamorientierte Mitarbeiter steuern die Projektbearbeitung.
- Unser Focus liegt mehr auf Prozessen und Teams als auf fixen Strukturen.
- Wir verfügen über gut ausgestattete Produktionsanlagen auf neuestem Stand.
- Ein breiter Lizenzierungsrahmen reduziert Genehmigungsvorgänge auf ein Minimum.
- Ein hoher Automatisierungsgrad sorgt für die sichere Beherrschung der Prozesse.
- Wir haben strenge Prozesse zur Cross Contamination Prevention.
- Unsere Strukturen und Prozesse werden regelmäßig auditiert.
- Wir verfügen über ein zertifiziertes Qualitätssicherungssystem (ISO 9001:2000).
- Wir verfügen über „Kosher“-Zertifizierungen.
- Wir halten die Prinzipien des Arbeits- und Gesundheitsschutzes ein.
- Wir unterstützen die „responsible care“- Initiative des VCI.
- Wir verfolgen mit hoher Priorität Projekte zur Abfallverminderung oder Vermeidung.
- Wir entwickeln ein integriertes QHSE-Management-System.

Welche innovativen Segmente begleiten wir derzeit als Auftragsproduzent?

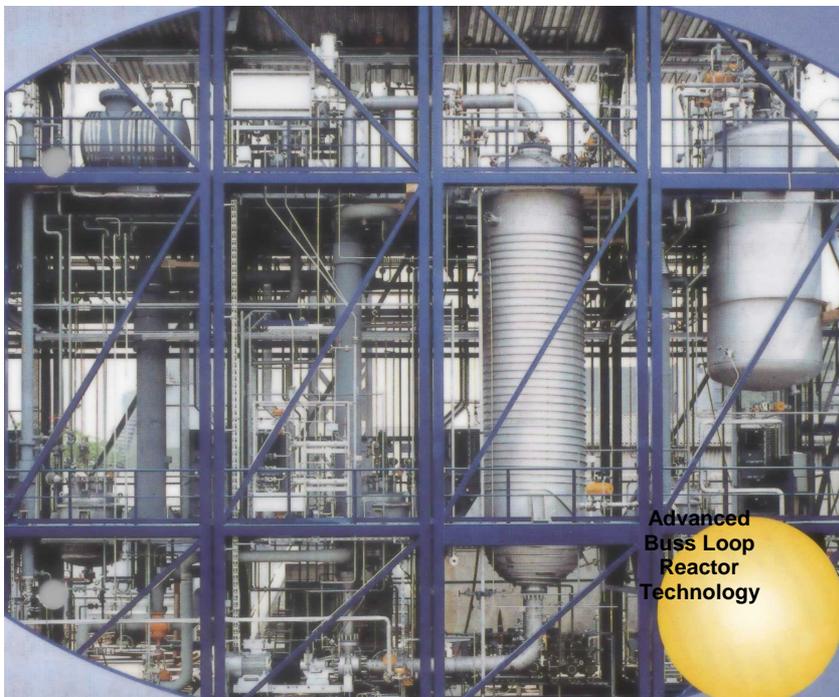
- hochwirksame Pflanzenschutzwirkstoffe,
- spezielle Fotochemikalien,
- Komponenten für elektronische Displays
- neue Peptidreagenzien für die Pharmaindustrie
- neue Härterssysteme für Epoxidharze
- spezielle Duftstoffkomponenten und Aromachemikalien
- neue Monomere und Produkte für kosmetische Anwendungen
- modische Haarfarbstoffe
- neue hochreine Farbstoffe für Tintenstrahldrucker



CBW:
Neues Multipurpose
Center

Was bieten wir an Hardware?

- Wir betreiben moderne Mehrzwecksynthesenanlagen für Spezialchemikalien (Reaktorgrößen 1.200/2.500/4.000/6.300/10.000/12.000 l, z. T. mehrfach vorhanden),
- Gas-Flüssig-Reaktionssysteme (für Wasserstoff und andere Reaktionsgase),
- Jet-Reaktor für Umsetzungen mit Ethylenoxid (potentiell Propylenoxid),
- fraktionierte Kristallisation für große Produktmengen,
- eine großvolumige Farbstoffsynthese,
- eine spezielle Nanofiltration für Flüssigfarbstoffe,
- Spezialnitrierungen, auch für sicherheitstechnisch sensible Materialien und
- Monoplants für diverse Spezialprodukte (Ethephon, Natriumpermanganat).
- Die Prozessleittechnik ist nach neuestem Stand der Technik ausgelegt.
- Für die Prozessentwicklung und das Scale-up haben wir
 - Labor- und Pilothydriertechnik (5 l und 20 l, Loopverfahren)
 - Laborethoxylierer
 - Labordruckreaktoren
 - diverse weitere Laborprozesstechnik
 - eine Small Scale Production Unit mit 250, 630 und 800 l Reaktoren



CBW:
Gas/Flüssig-Loop Reaktor
(Hydrierungen, andere
Gase)

Welche Reaktionen sind bei uns lizenziert?

Ein breiter Lizenzierungsrahmen ist für einen Auftragsproduzenten unverzichtbar, um auf die vielfältigen Anforderungen an die Reaktionsfolge in Mehrstufensynthesen eingehen zu können. Hier ist es sehr wichtig, nicht auf einzelne Reaktionen beschränkt zu sein, sondern innerhalb eines breiten Rahmens von Reaktionstypen die Zuordnung spezieller Reaktionen treffen zu können. Dafür steht uns fast die gesamte Vielfalt der organischen Chemie zur Verfügung. Wir führen alle diese Reaktionen zwar derzeit nicht in vollem Umfang aus, sind aber in der Lage, unser Portfolio gegenüber der Genehmigungsbehörde, lediglich auf der Basis einer Anzeige, kurzfristig zu erweitern. Nachfolgend einige Beispiele:

Lizenzierte Reaktionstypen bei CBW	
Halogenierung	Sulfonierung
Verseifung	Chlorosulfonierung
Cyanoethylierung	C-Alkylierung
Reaktionen mit Dialkylsulfat	Alkinylierung
Ringschlussreaktionen	C-Acylierung
Ringöffnungsreaktionen	Diazotierung
Kondensationsreaktionen	Azokupplung
Nitrosierung	Vilsmeier Reaktion
Nitrierung	Oxidation in wässriger Lösung
Veretherung	Reaktionen in kondensierter Phase
Aminierung	Ethoxylierung
Amidierung	Alkoxylierung in organischen Lösungsm.
Additionsreaktionen	Eliminierungsreaktionen
N-Acylierung	Substitutionsreaktionen
N-Alkylierung	Homogene Katalyse
Reduktion mit komplexen Hydriden	Heterogene Katalyse

Welche Produktmengen handhaben wir?

Für die Herstellung von organischen Zwischenprodukten, Spezialitäten für HighTech-Produkte und Wirkstoffe steht uns eine Reaktorkapazität von ca. 200 m³ mit entsprechenden Nebenanlagen in Mehrzweckanlagen zur Verfügung. Bei den Ethylenoxid-Spezialprodukten und der Hydrierung liegt die Kapazität bei >1000 to/a.

Die fraktionierte Kristallisation hat einen möglichen Durchsatz von mehreren tausend Tonnen. Monoprodukte setzen wir in Größenordnungen von mehreren hundert bis mehreren tausend Tonnen ab. Im Bereich Farbstoffe verfügen wir über eine Kapazität von einigen tausend Tonnen.

Was haben wir erreicht?

- Wir sind als Partner in der internationalen chemischen Industrie, aber auch im Standort-Netzwerk akzeptiert,
- in die Vielfalt der chemischen Entwicklungen integriert,
- bei Innovationen bereits im Frühstadium gefragt und einbezogen.
- Wir sind in strategische Veränderungen eingebunden,
- sind ein zuverlässiger Akteur, Partner und Helfer, der sich dabei stets im Hintergrund hält,
- und wir haben unsere Wettbewerbsfähigkeit gegenüber einem zunehmenden asiatischen Wettbewerb in Deutschland erhalten.

Was ist neu bei CBW ?

- Wir bieten als erste ein handhabungssicheres Reagenz für die Peptidsynthese an (SafeHOBT®), das bisher nur in explosionsgefährlicher Form verfügbar war.
- Wir stellen hochreine Farbstoffkomponenten für Inkjet-Anwendungen her.
- Wir führen Natriumpermanganat als Mittel zur ex-situ und in-situ-Bodensanierung in Europa ein.
- Wir verfügen über eine große Auswahl an technischen Oxidationsreaktionen mit Wasserstoffperoxid, Persäuren und neu auch mit molekularem Sauerstoff.
- Wir arbeiten an der generellen Erweiterung des Buss-Loop-Systems auf andere Reaktionsgase außer Wasserstoff, wie Ammoniak, Kohlenmonoxid u.a.m..

Ausblick

Unser Engagement im Rahmen des Netzwerkes „Fein- und Spezialchemikalien für Wirkstoffe und HighTech-Produkte“ zielt auf die Unterstützung der schnellen Etablierung neuer Spezialchemikalien in HighTech-Segmenten, um den technologischen Fortschritt zu garantieren und Arbeitsplätze am Standort zu erhalten. Die Partner am Standort Bitterfeld-Wolfen verfügen über ein gutes Ausgangspotenzial und gesunde Wachstumschancen in den bevorzugten Segmenten. Die gezielte gegenseitige Ergänzung der Technologien und Ausrüstungen und das gebündelte Fachwissen in den Firmen wird die begonnene Entwicklung beschleunigen und dabei helfen, ein unverwechselbares Profil in der Region zu etablieren.

PV9

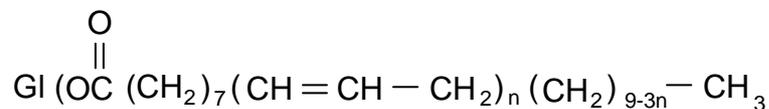
Native Epoxide – Schlüsselsubstanzen für zukünftige Industriepflanzenverwertung

Prof. Dr. Bernhard Adler

Dracosa AG Wolfen, Kunstseidestr. 6, 06766 Wolfen
e-mail: info@dracowo.de

Native Epoxide lassen sich durch phasentransferkatalytische Umsetzungen von nativen Ölen und Fetten mit organischen Persäuren gewinnen. Besondere Bedeutung haben jene Öle, deren Fettsäuremuster einen hohen Anteil an Linolensäure besitzen. Es sind Leinöl, Drachenkopf- und h- Ω -Leinöl (Abb. 1).

a hoch ungesättigte Öle und Fette

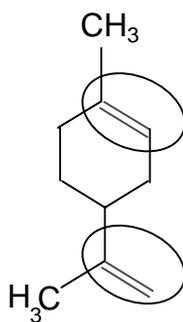


GI = Glycerinrest

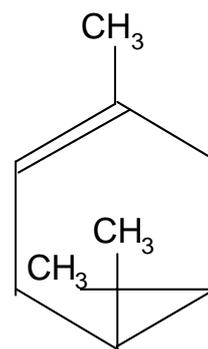
n =	}	1,4	Rapsöl
		2,05	Leinöl
		ca. 2,2	high Ω Leinöl
		2,4	Drachenkopfl

b Terpene

b₁ synthetische aus Isopren b₂ native aus Terpentinöl von Kiefern



Linolen



α - Pinen

Abb. 1 Rohstoffe zur Herstellung nativer Epoxide

Aus diesen Rohstoffen kann man Epoxide mit mehr als 6 Oxyranringen herstellen, die mit entsprechenden Härtern hochvernetzte Epoxidharze bilden. Aber auch Öle und Fette aus tierischen Abprodukten mit einer geringen Anzahl an Doppelbindungen liefern interessante Produkte.

Estert man feste Fette mit Methanol um, erhält man die flüssigen Methylester und nach Epoxidierung und Hydrolyse die entsprechenden Methylesterepoxide bzw. -hydroxide, die als VOC - freie Lösungsmittel mit relativ niedriger Viskosität eine neue Klasse umweltverträglicher Lösungsmittel bilden.

Tab. 1: Produktübersicht der nativen Epoxide und ihren Derivaten

Produkt	Produktname	Verwendung
Leinölglyceridester-epoxid EOZ ≥ 10	EP-10/1	Epoxidharz für Anstriche/Polymerbeton und Glas- bzw. Kohlefaserlaminaten
Leinölmethylesterepoxid	LMEE-10	Reaktionsverdünner für Epoxidharz-Glaskleber
Weißfettmethylester-epoxid EOZ ≤ 2	WF-Me-E	VOC-freies Lösungsmittel (wasserklar, $\eta^{40} \leq 6$)
Polyhydroxid	Ph	in situ Ackerfolien, Hydrophobierungsmittel
Methylesterpolyhydroxid	Ph-Me	Isocyanatvernetzer für Durchdringungspolymeren
Weißfettmethylesterpolyhydroxid	WF-Me-Ph	VOC-freies Lösungsmittel, Extrudierhilfsmittel, Schmiermittel
Pentaerythritphosphat	PePh	Vernetzer für Epoxidharze

Native Epoxide hoher Epoxidzahlen lassen sich zur Epoxidharzherstellung, als Lack- und Coatingmaterialien bzw. für Carbonfaser-, Glas- und Hanffaserlaminaten einsetzen. Wesensmerkmal dieser neuen Klasse von EO-Harzen ist, dass ihre Formierungen als kalthärtende Systeme geruchlos sind und keine (gen)toxischen Nebenwirkungen zeigen. Diese Eigenschaft dürfte sowohl für die Fußbodenlaminaten, als auch für die Laminaten für Konstruktionsteile oder zur Herstellung von Maschinenbauteilen von besonderer Bedeutung sein (Abb. 2).



Abb. 2 Fußbodenlaminaten aus nativen Epoxiden

- a Hanfwerk von Hanffaser
- b Pressplatte aus Hanfwerk und Epoxid
- c Hanfwerk mit Roggenmehl und Epoxid
- d Hanffilz mit Epoxid

Vernetzt man die nativen Epoxide nur teilweise, erhält man α -Hydroxypolyester. Diese Strukturen besitzen zwei für die Mikrowellenabsorption interessante Resonanzstellen, die Torsionsschwingungen der Methyl- und der OH - Gruppen. Einmal kann man diese Resonanzstellen zur Eigenvernetzung nutzen. Zum anderen kann die Wärmestrahlung an die Matrix, z. B. an ein anderes Polymersystem, übertragen werden um dieses von „innen“ aufzuheizen. Auf diese Weise kann man die Aufheizenergie in Glasfaserverbundwerkstoffen bei radikalisch polymerisiertem Polyester / Styrensystem wesentlich reduzieren. Man gelangt mit dieser Art Verarbeitung zu den Durchdringungspolymeren, Compounds mit völlig neuen Eigenschaftsspektren (Abb. 3).

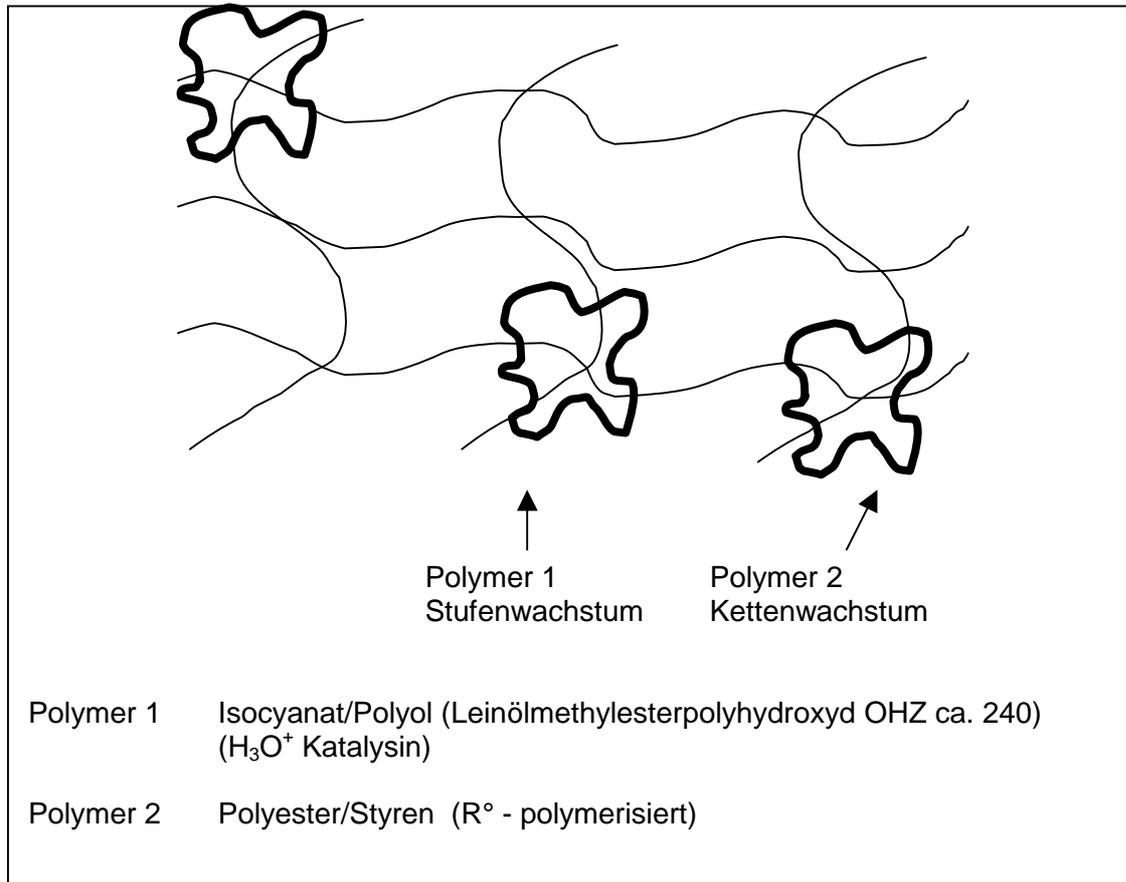


Abb. 3: Modell der Durchdringungskomplexe

Ein anderer innovativer Gedanke im System nativer Epoxidharze ist das flammresistente Verhalten bei Phosphorsäurevernetzungen und ihr kautschukelastisches Verhalten z. B. in der Schotterschlagfestigkeit bei Anstrichsystemen. Ein breites Feld von Applikationen bildet sich für die Verarbeitung von Glas in Form von Vliesen, Kugeln oder Schaum. Hier werden, sowohl was die Festigkeit der Baustoffe als auch die Mustervielfalt an betrifft, völlig neue Baustoffe kreiert (Abb. 4).

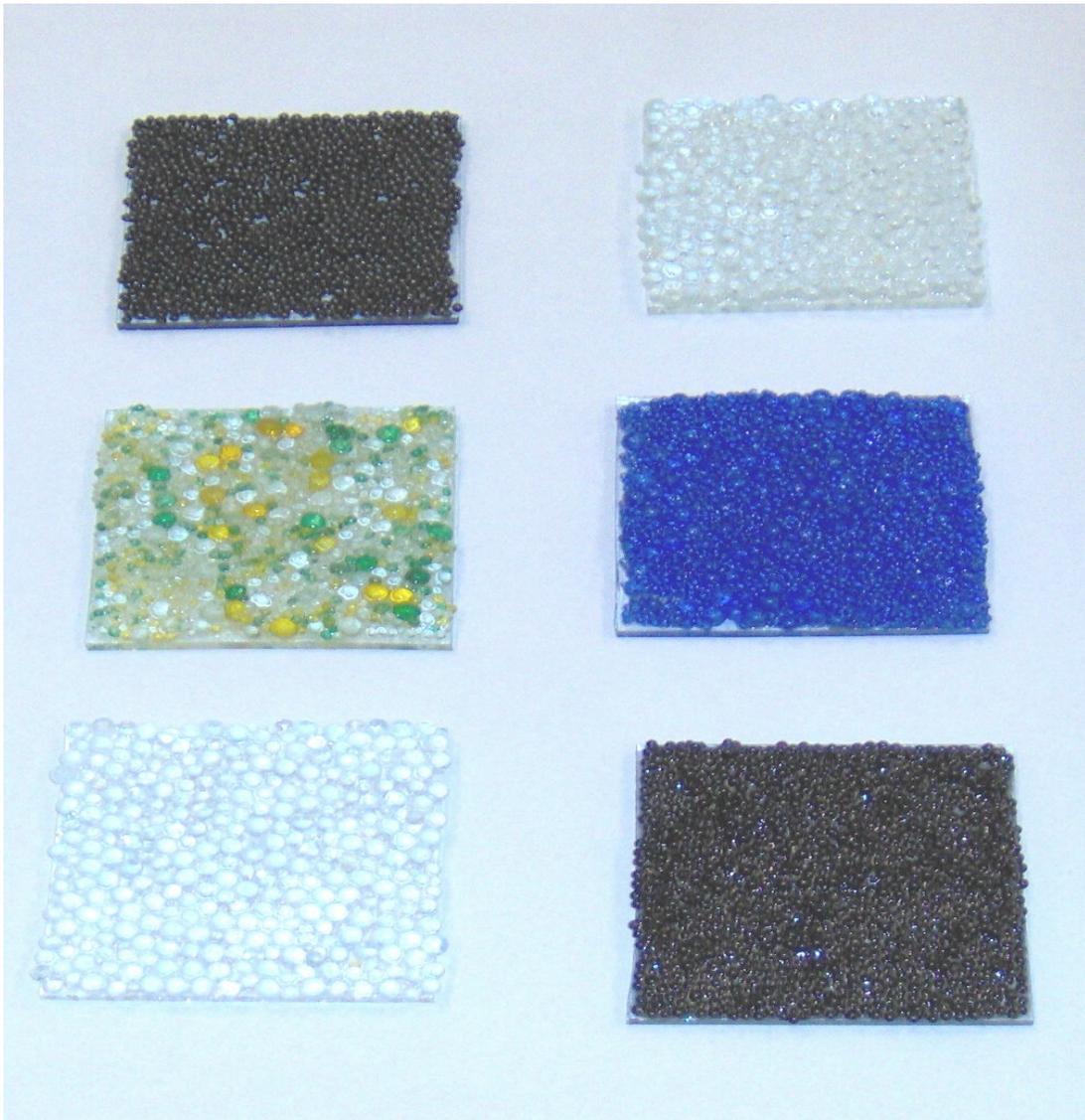


Abb. 4 Dekor aus Glaskugeln für Wandfliesen

Die nativen Epoxide bilden eine Stoffklasse, die recht breite Einsatzmöglichkeiten in der Baustoffindustrie, Maschinenbau und Kunststoffverarbeitung bietet. Sie besitzen natürlich bei der Verarbeitung anderer nativer Produkte aus Industriepflanzen wie Stärke oder Naturfaser den Vorteil, ganzheitlich native Werkstoffe zu bilden. So liefert das Epoxid mit Roggenmehl einen hochelastischen, wasserfesten Holzklebstoff. Die Kombination von Roggenmehl, Calciumphosphaten und Epoxid liefert Dichtmaterialien. Mit Flachs- bzw. Hanffasern lassen sich Epoxidharzverbunde herstellen, die mit ähnlichen Eigenschaften wie Pressspanplatten, aber ohne thermische Energie herstellbar sind. Die Beschichtung von biologisch abbaubaren Stärkeacetatbehältnissen mit Epoxid-Citronensäure-Harzen liefert hydrophobe Oberflächen, die wasserdicht und Temperatur stabil sind. Polyhydroxide eignen sich in Kombination mit den Schäben aus der Hanffasergewinnung zum Lehm- und Ziegelbau. Insofern nehmen native Epoxide eine Schlüsselstellung in der zukünftigen Nutzung nachwachsender Rohstoffe ein.

PV10

Epothilone - neue Wirkstoffe in der Krebstherapie

Prof. Dr. Dieter Schinzer

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Universitätsplatz 2, D-39106 Magdeburg
email: Dieter.Schinzer@vst.uni-magdeburg.de

Epothilone 1 wurden 1996 von Höfle et al. aus Myxobakterien isoliert und sind über Fermentation zugänglich. Sie stellen eine neue Klasse Microtubuli-stabilisierender Naturstoffe mit Taxol-artiger Wirkung dar. Besonders ihre cytotoxische Wirkung gegenüber Arzneimittel-resistenten Tumorzelllinien ist von enormer Bedeutung für eine potentielle Anwendung in der Krebstherapie. Bedingt durch die sehr interessanten biologischen Eigenschaften ist die Synthese der Epothilone und deren Analoga von größter Bedeutung. Zur Zeit befinden sich Epothilone B, D und diverse Analoga in der klinischen Entwicklung. Wir berichten über diverse Strategien zur Synthese von Epothilonen und deren biologische Wirkung.



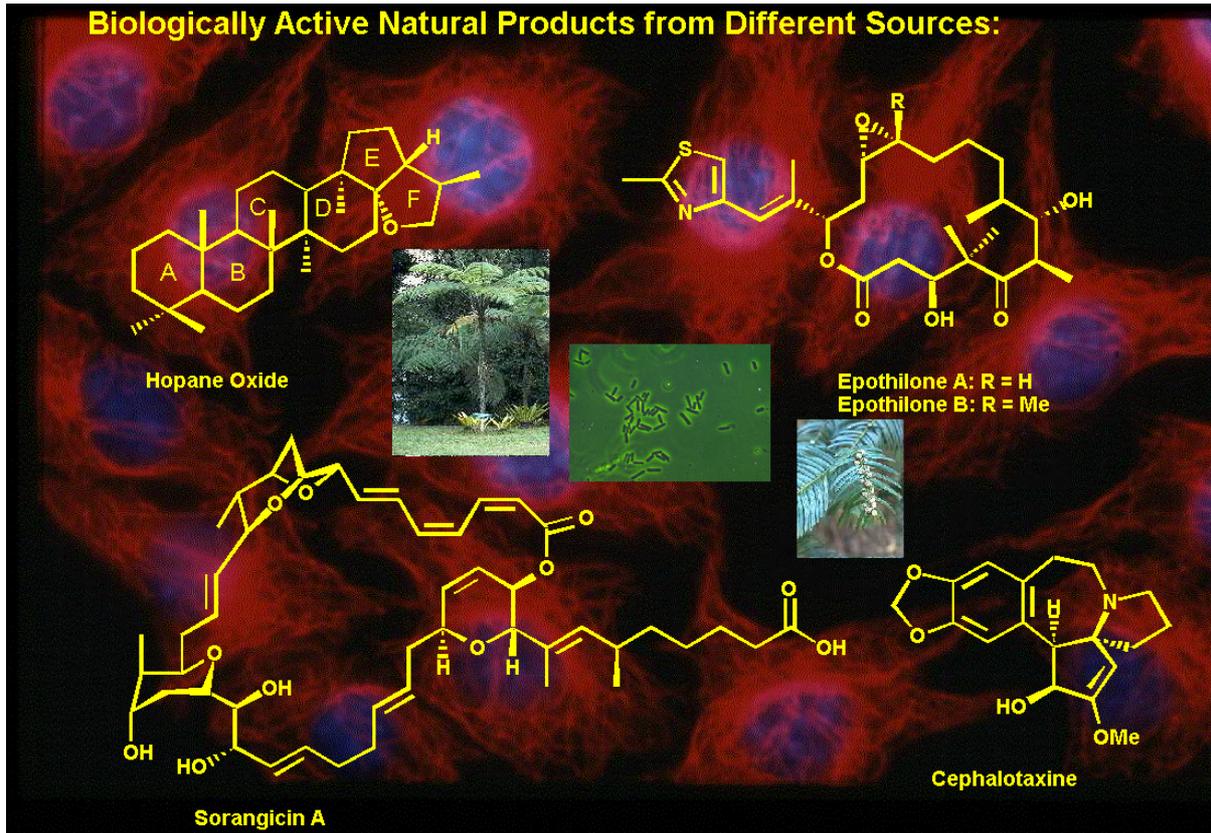
Innovationsforum und Kontaktbörse

Fein- und Spezialchemikaliensynthese für Wirkstoffe und HighTech-Produkte, Wolfen, 25.-26.11. 2004

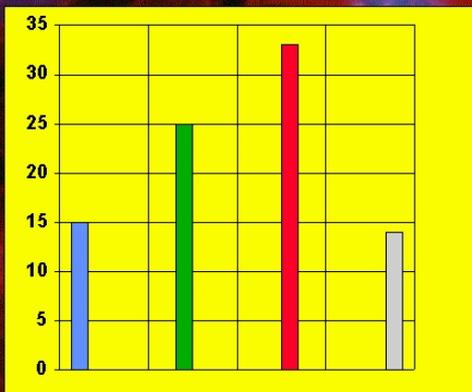
“Epothilone - Neue Wirkstoffe in der Krebstherapie“

Dieter Schinzer, Universität Magdeburg, MOLISA GmbH

Biologically Active Natural Products from Different Sources:



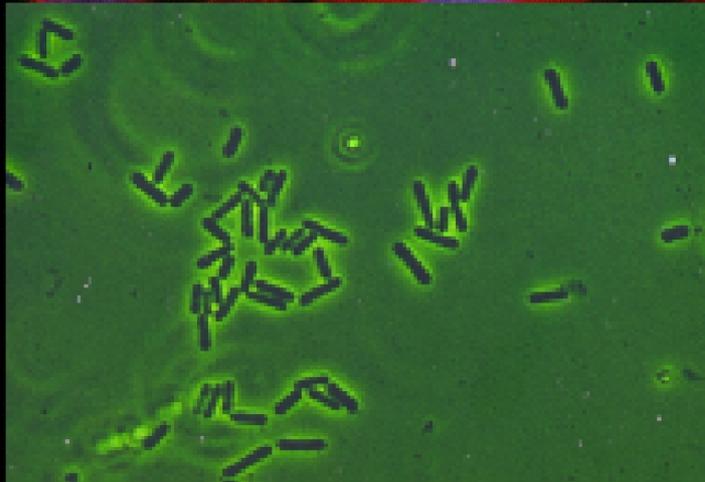
Available Anticancer Drugs until 1994



Ref: NCI, USA

- Directly Based on Natural Sources
- Synthesized from Natural Sources (e.g. semi-synthetic)
- Fully Synthetic
- Synthetic, but Based on Natural Products

Myxobacteria: Cooperative Organisms

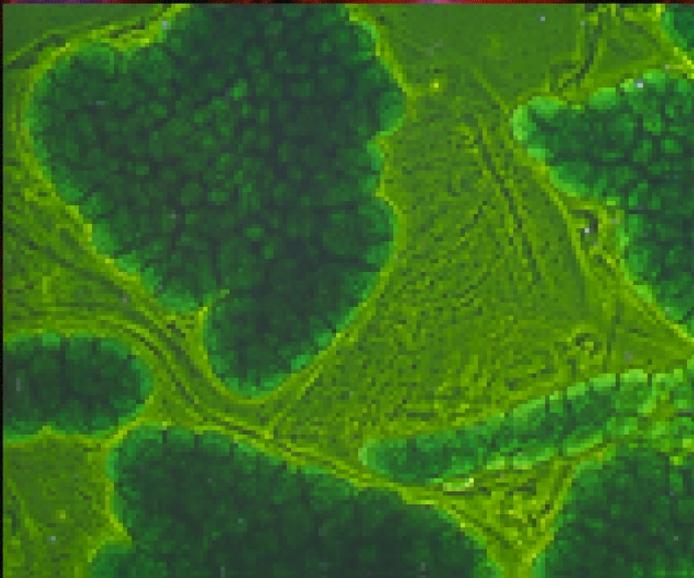


Vegatative Cells

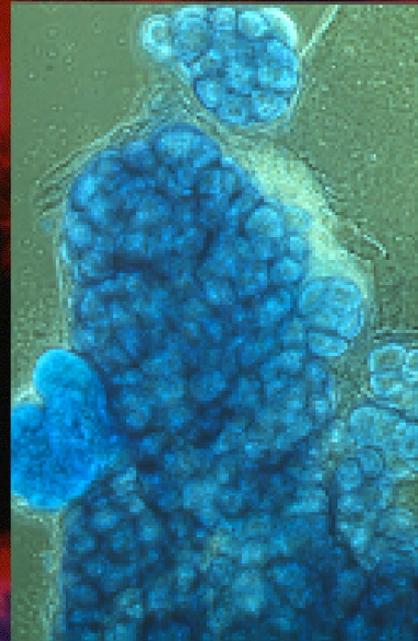


Swarms

Myxobacteria: Cooperative Organisms

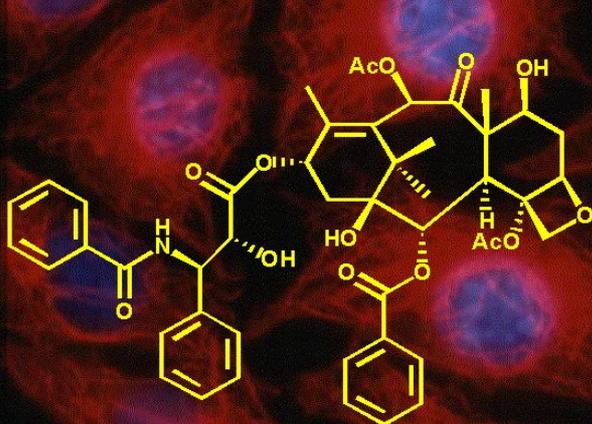


Fruiting Bodies

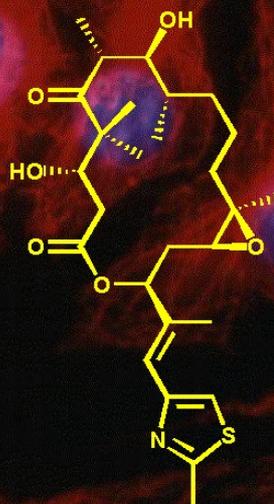


Myxospores

Epothilones - New Promising Microtubule-stabilizing Natural Product with Taxol-like Biological Activity:

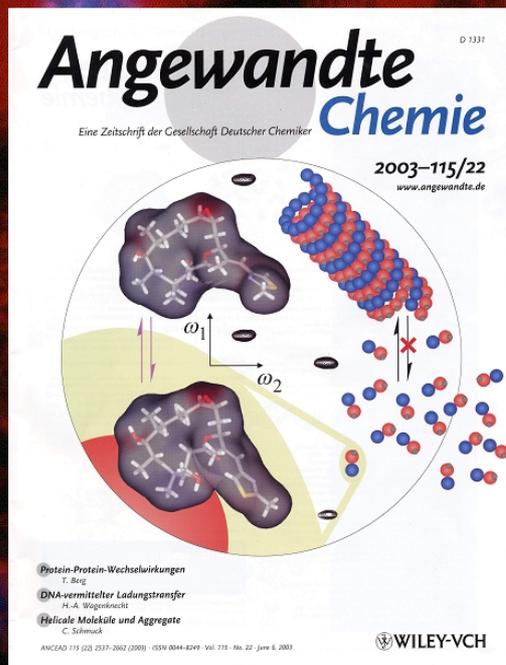


Taxol
 $C_{47}H_{51}NO_{14}$ (MW 853)
 Solubility in Water 25 mg/l

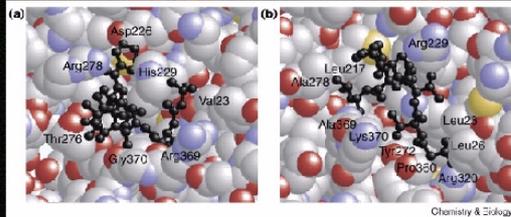


Epothilone B
 $C_{27}H_{39}NSO_6$ (MW 493)
 Solubility in Water 700 mg/l

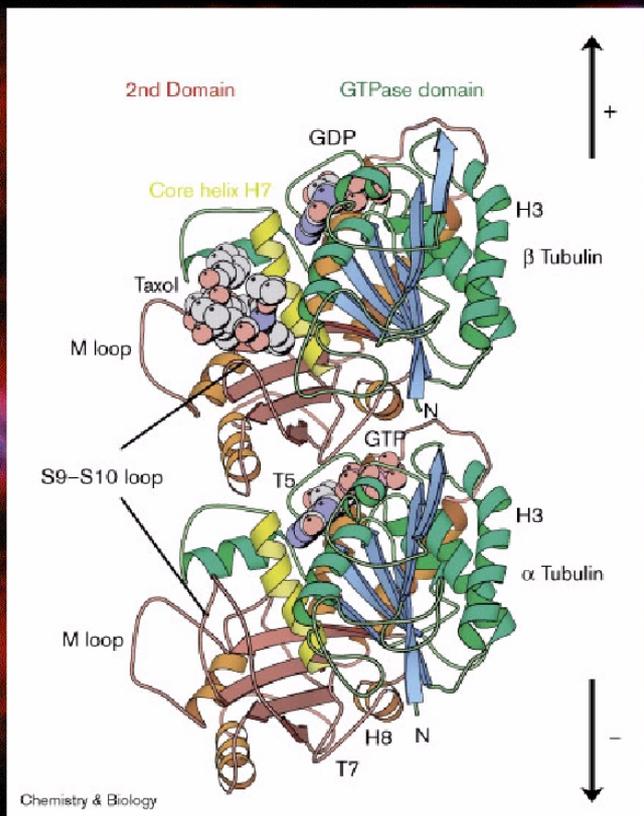
Epothilones - New Promising Microtubule-stabilizing Natural Products with Taxol-like Biological Activity:



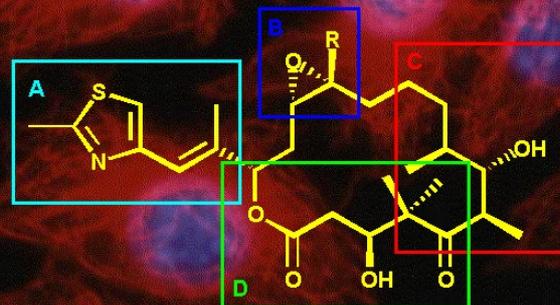
Taxol Binding Pocket in Tubulin



Close-up View



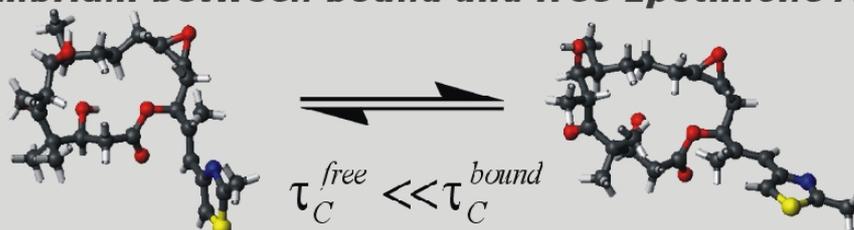
Structure-Activity-Relationships (SAR) with Epothilones:



- A** Different Heterocycles
- B** Epoxide, Size of R Group
- C** Stereochemistry, Conformation
- D** Change of Heteroatom

Structure of bound Epothilone

Equilibrium between bound and free Epothilone A



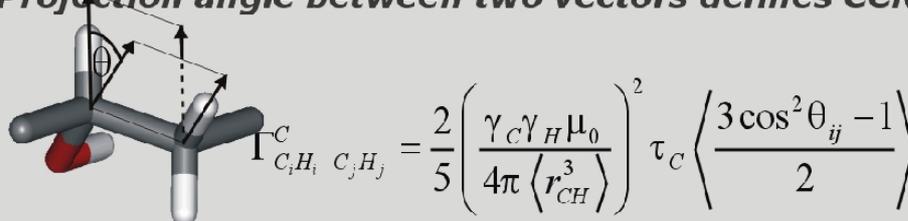
Parameters that scale with τ_c reflect mainly the bound conformation

- ☺ NOE Intensities
- ☹ scalar couplings
- ☹ dipolar couplings
- ☺ ccr rates

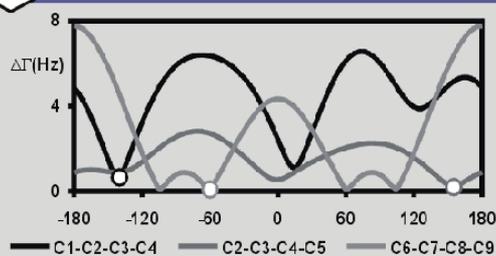
© Jens Meier - Wirkstoffoptimierung mit neuronalen Netzen - 08052001 - Strukturbestimmung des gebundenen Epothilons

Cross Correlated Relaxation

Projection angle between two vectors defines CCR



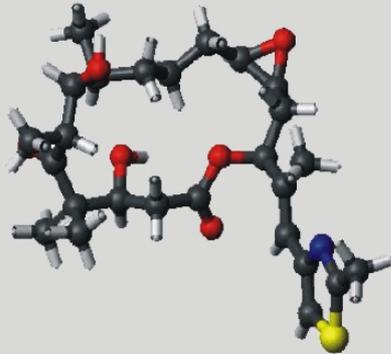
Dihedral angle restraints from cross correlated relaxation



© Jens Meier - Wirkstoffoptimierung mit neuronalen Netzen - 08052001 - Kreuzkorrelierte Raten

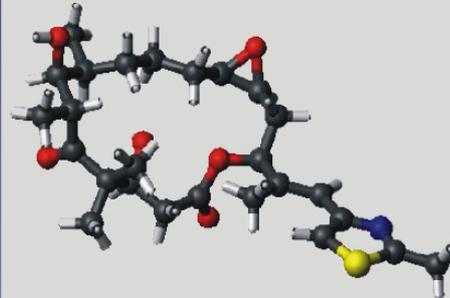
Free and Bound Epothilone A

free conformation



54 NOE distances
31 scalar couplings

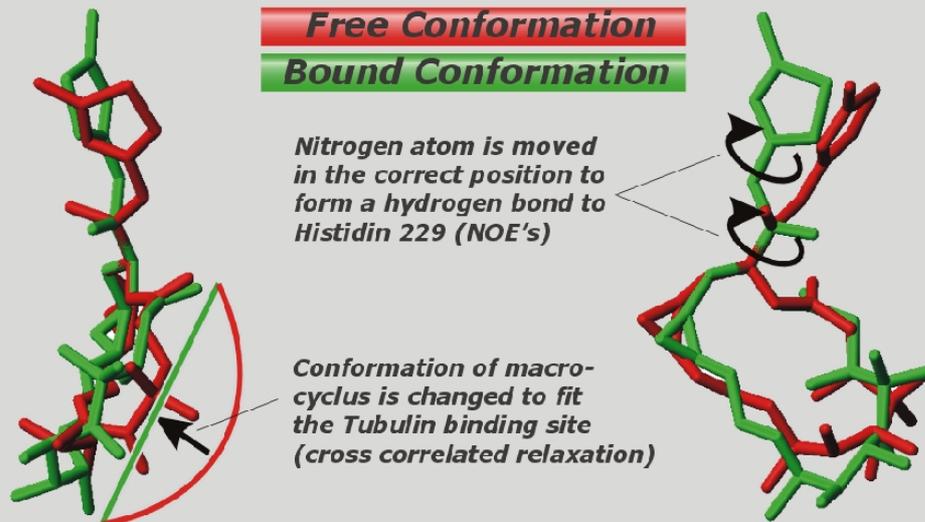
bound conformation



27 NOE distances
3 cross correlated relaxation rates

© Jens Meiler - Wirkstoffoptimierung mit neuronalen Netzen - 08052001 - NMR-Strukturen

Conformational Changes

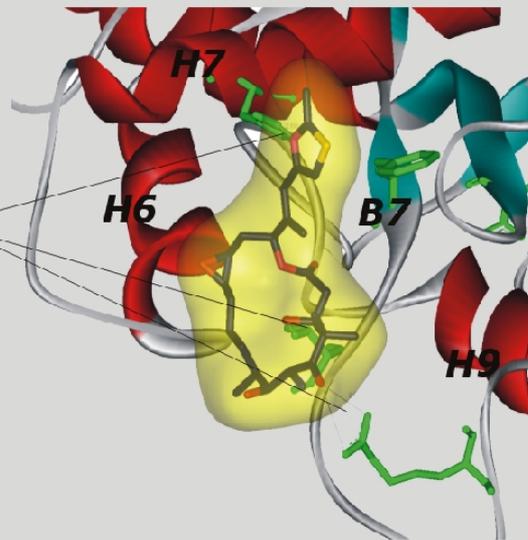


© Jens Meiler - Wirkstoffoptimierung mit neuronalen Netzen - 11.1.2000 - Änderungen in der Struktur im Vergleich mit der Tubulinstruktur

Epothilone Tubulin Interactions

β Tubulin with Epothilone A

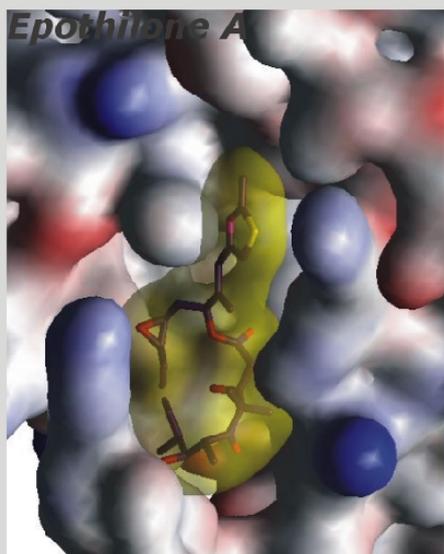
Possible hydrogen bonds including His229, Thr 276 and Arg 284



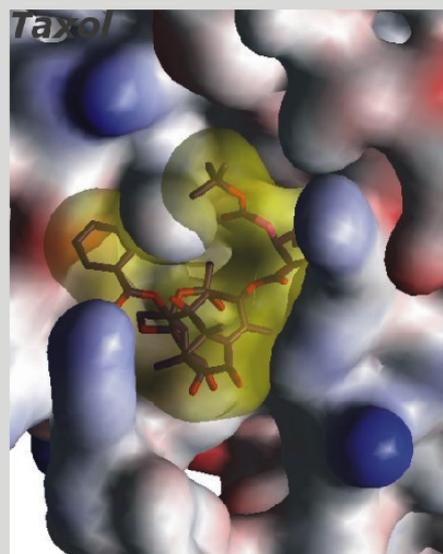
© Jens Meiler - Wirkstoffoptimierung mit neuronalen Netzen - 11112000 - Wechselwirkungen

Complex with Tubulin

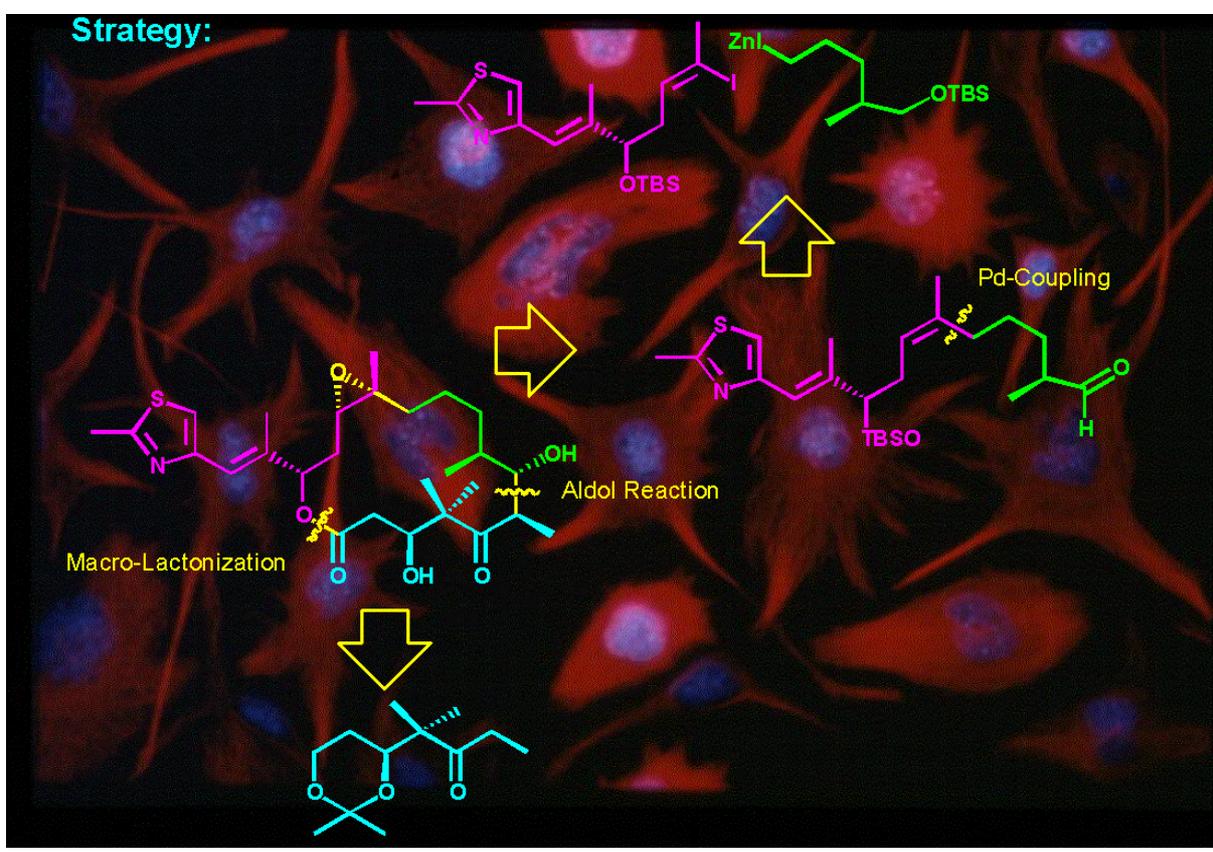
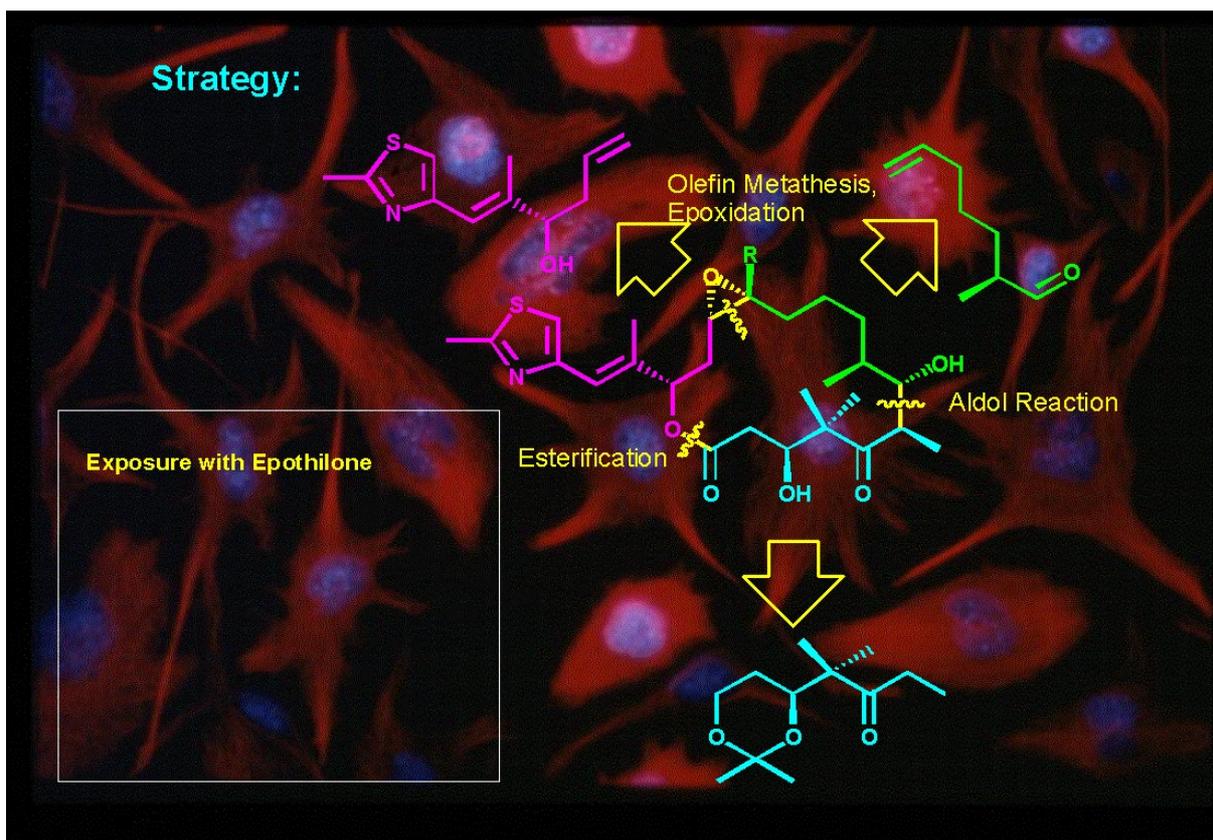
Epothilone A



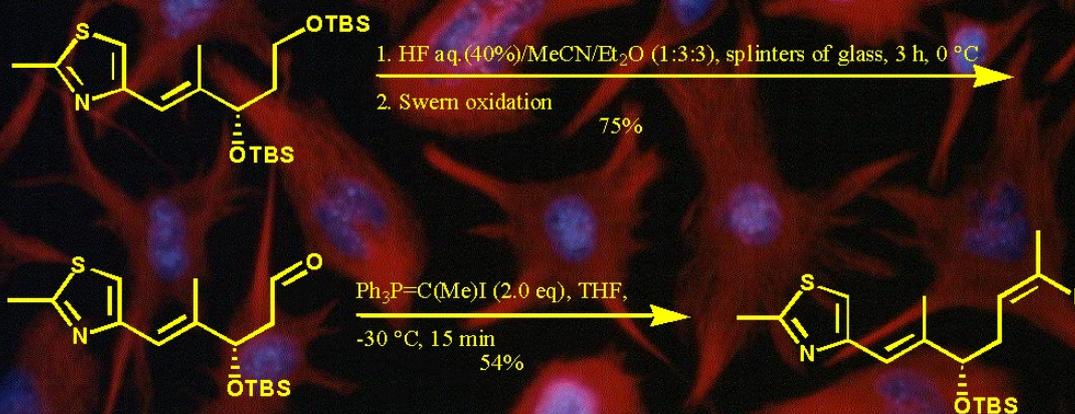
Taxol



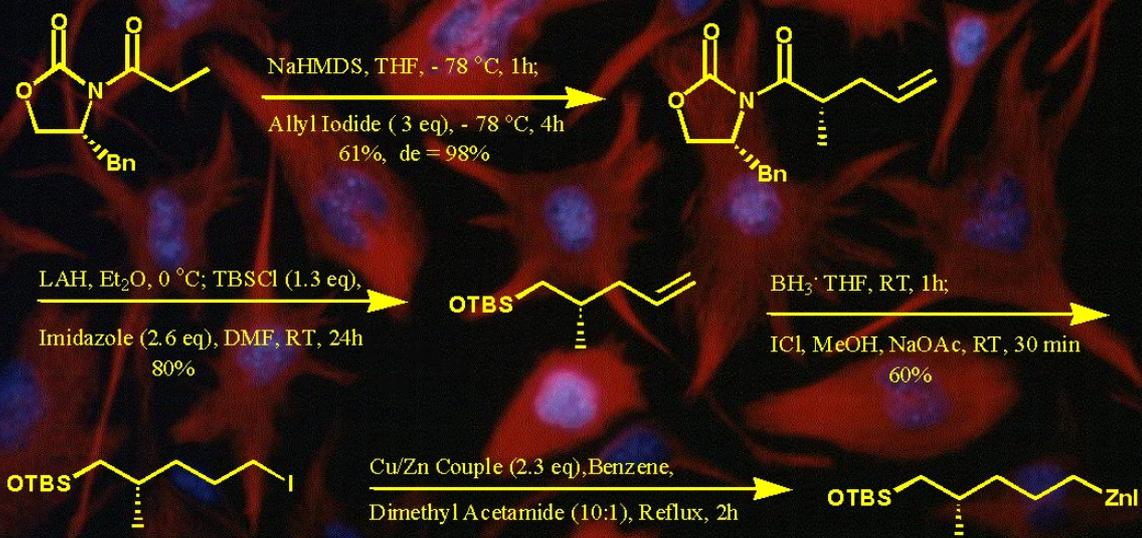
© Jens Meiler - Wirkstoffoptimierung mit neuronalen Netzen - 11112000 - Vergleich der Komplexe



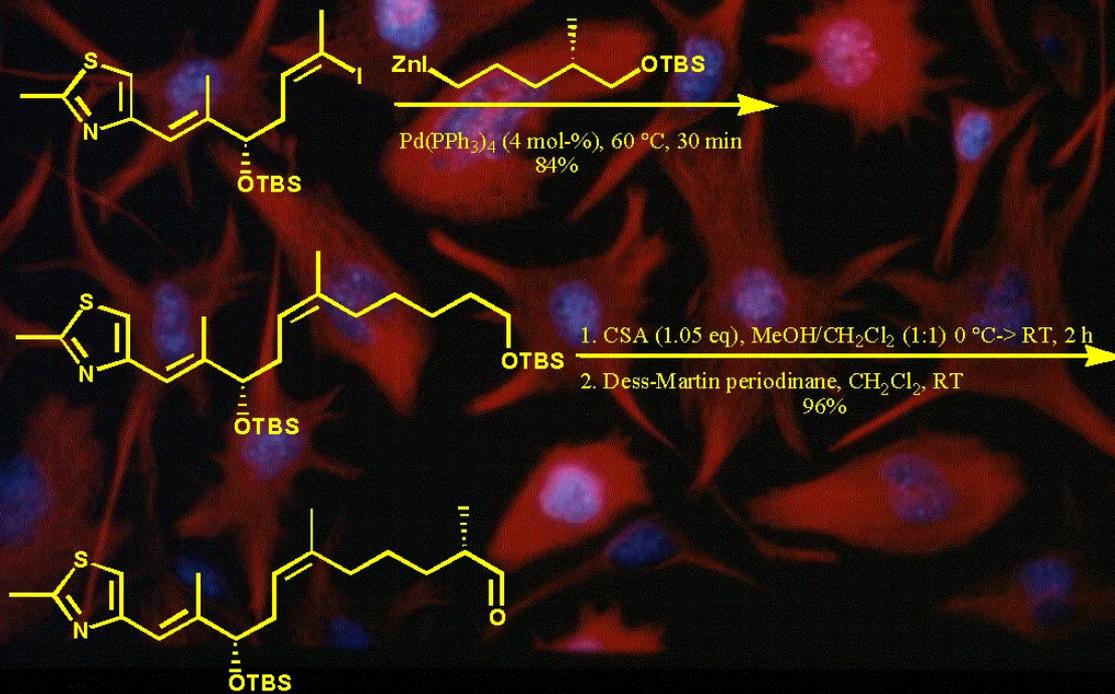
(S)-Malic Acid Approach for Thiazole Fragment



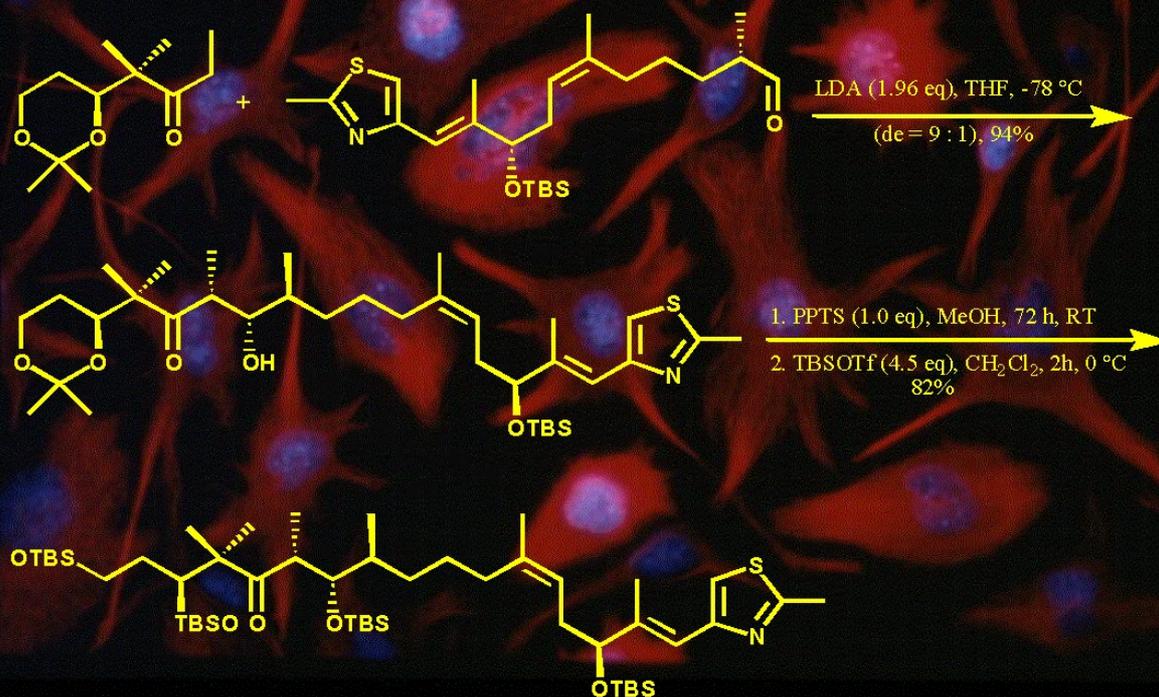
Asymmetric Synthesis of C-5 Fragment:



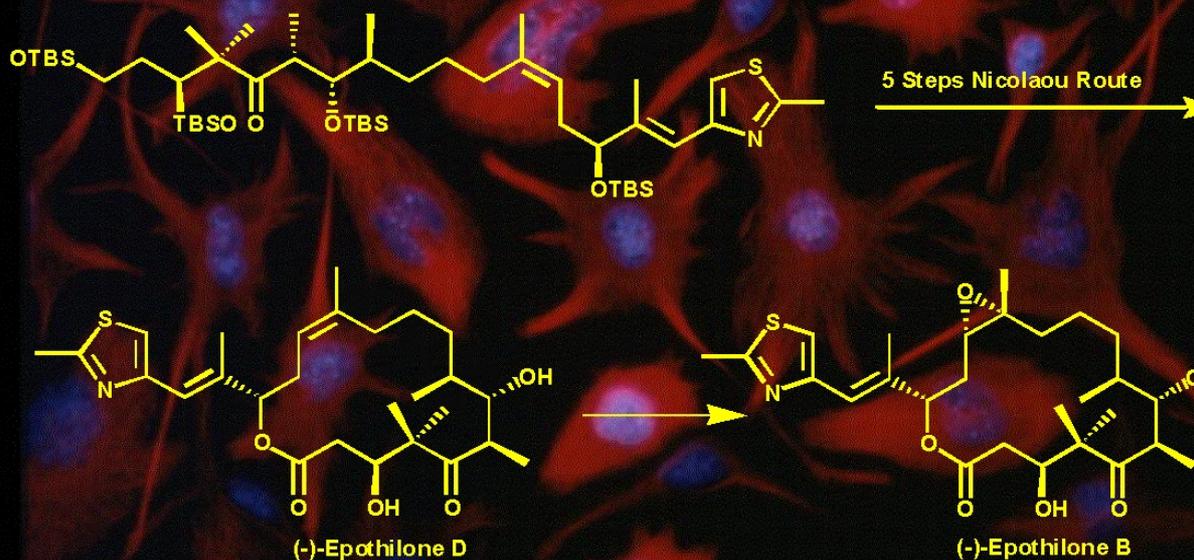
Palladium-Mediated Coupling:



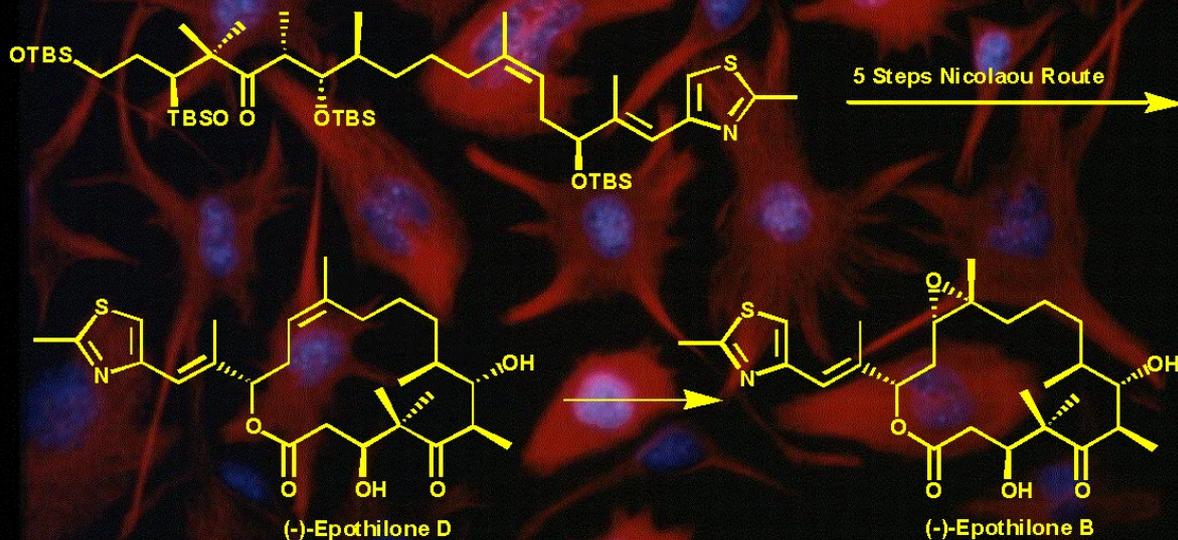
Key Aldol Reaction to Synthesize Epothilone B:



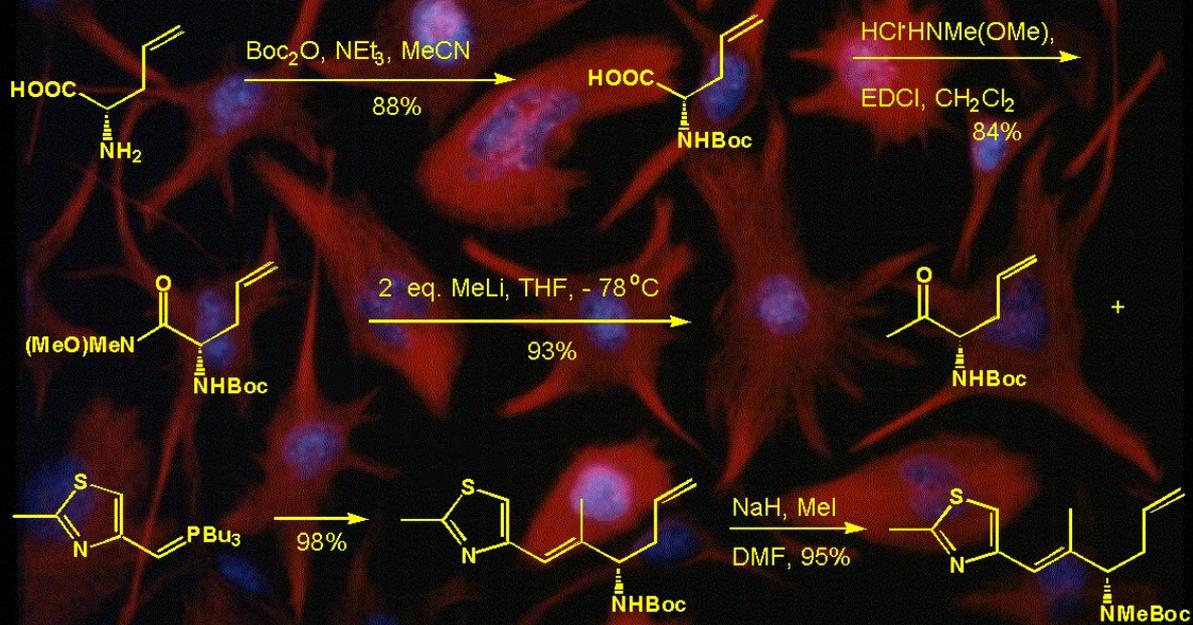
Total Syntheses of (-)-Epothilone D and B



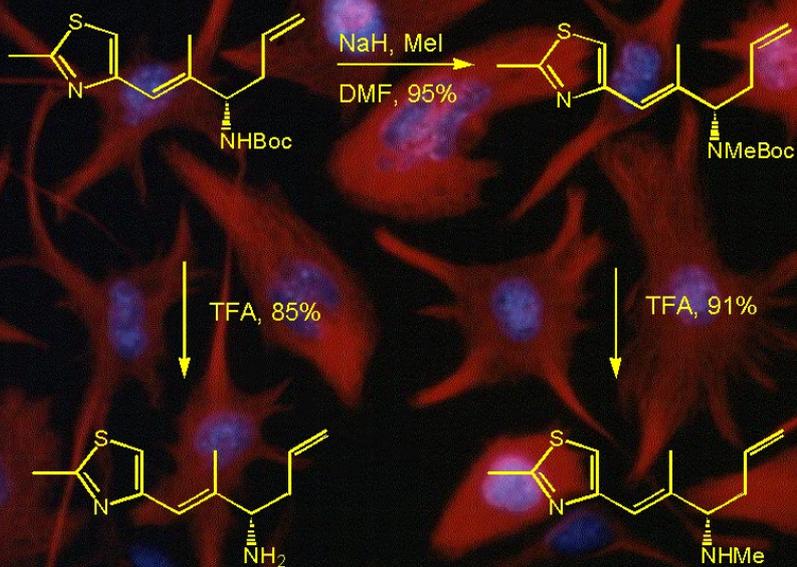
Total Syntheses of (-)-Epothilone D and B



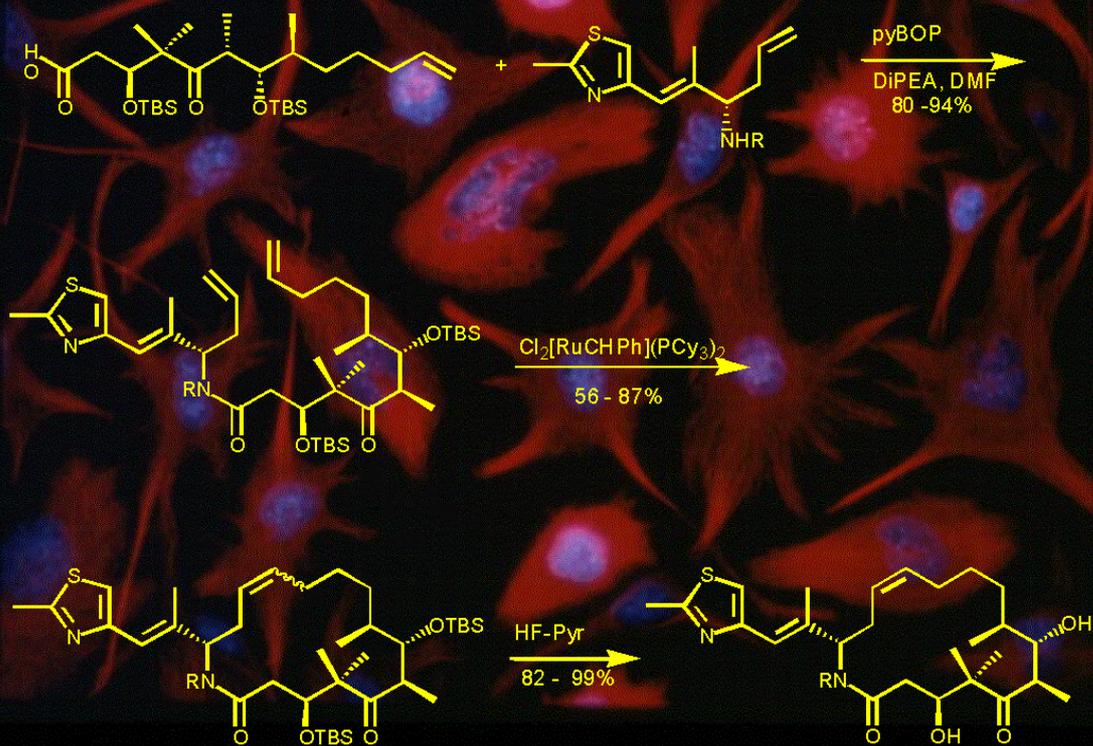
Synthesis of Aza-Epothilones: Starting from Allyl-Glycine



Synthesis of Aza-Epothilones: Starting from Allyl-Glycine



Synthesis of Aza-Epothilones

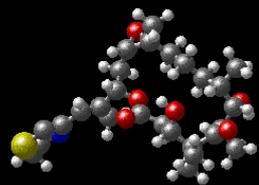


Biological Evaluation of Aza-Epothilones



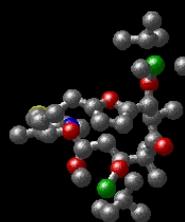
Compound	%Tubulin polymerization ^a	IC ₅₀ KB-31 (nM) ^b	IC ₅₀ KB-8511 (nM) ^b
Epothilone A	63	2.10	1.90
Epothilone B	85	0.19	0.19
Deoxyepothilone A ^c	50	24.70	9.90
Deoxyepothilone B ^c	93	2.70	1.44
3a	26	464	285
3b	< 10	> 10 000	> 10 000

Rational Drug Design: Conformational Analysis of X-Ray- and NMR-Data of Epothilone B

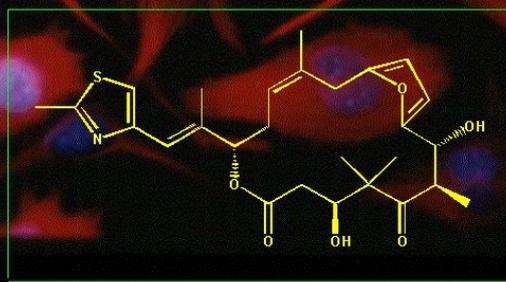
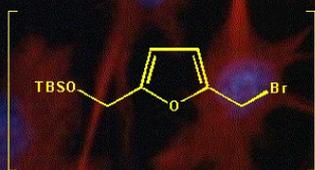
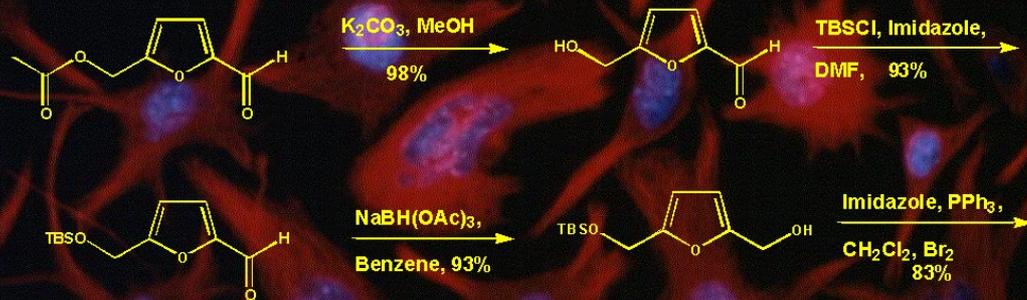


X-Ray of Epothilone B

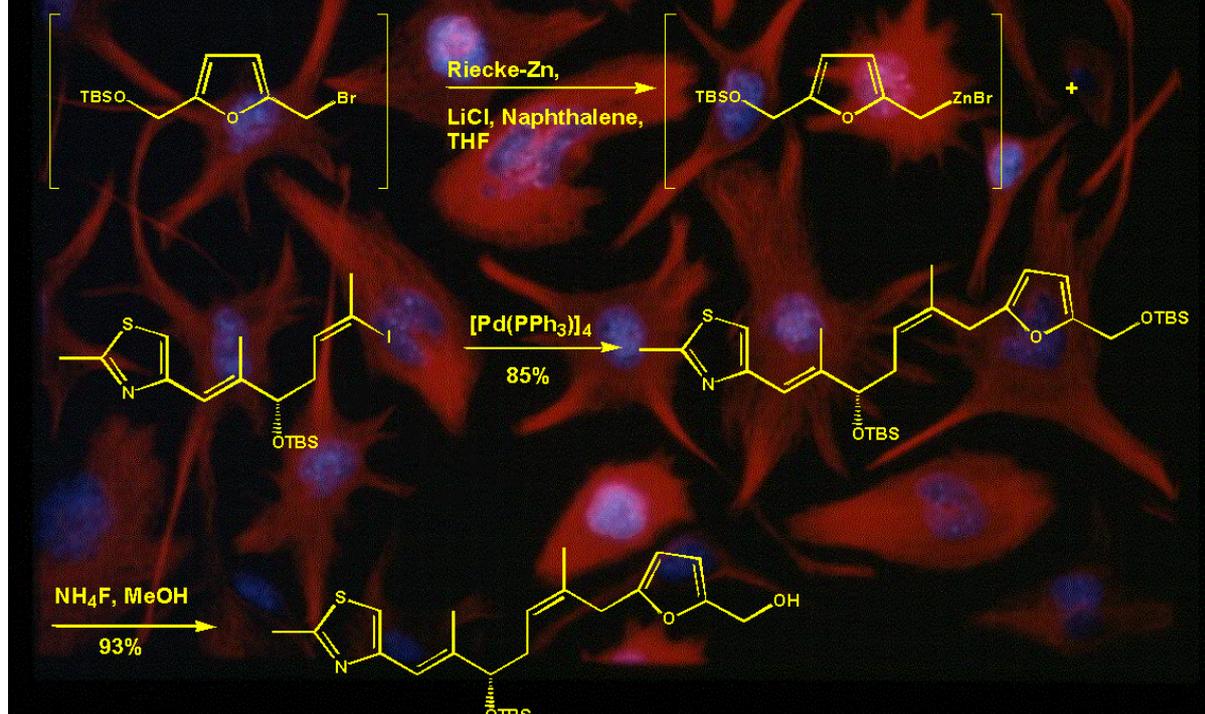
X-Ray of TBS-Furano-Epothilone C



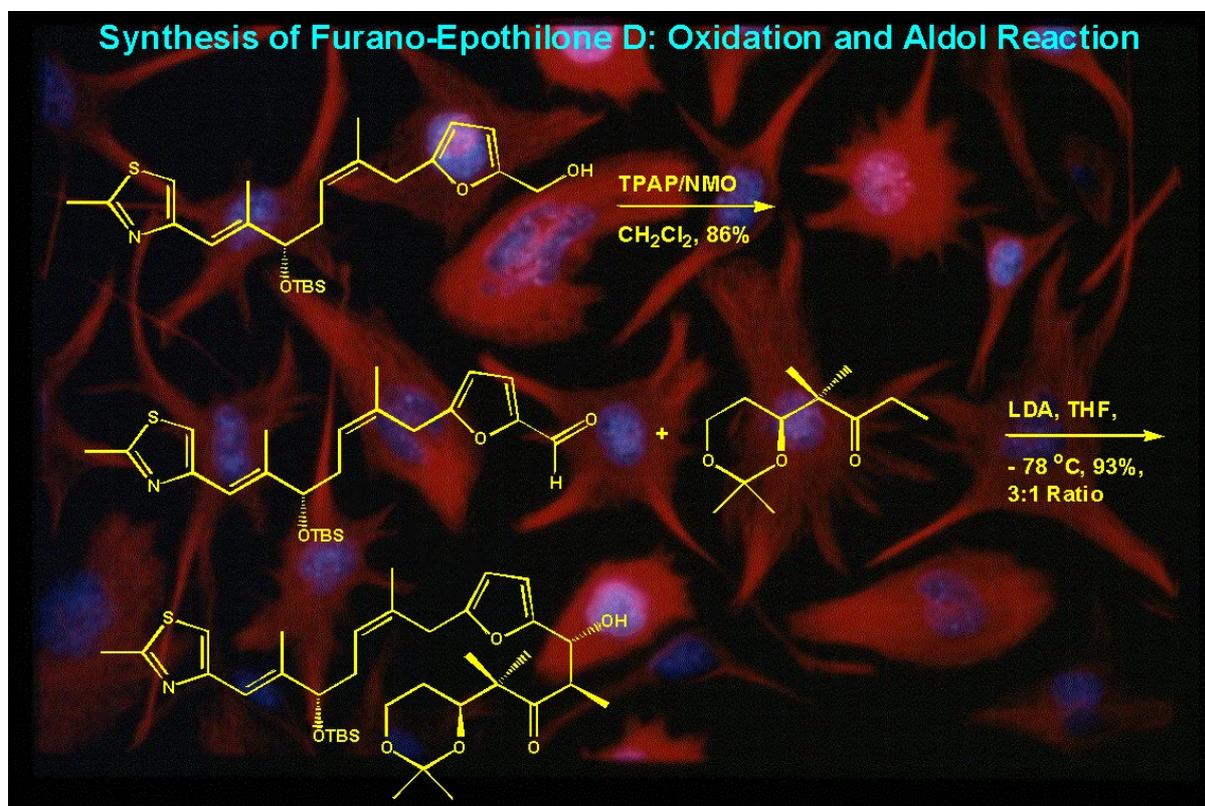
Synthesis of Furano-Epothilone D:



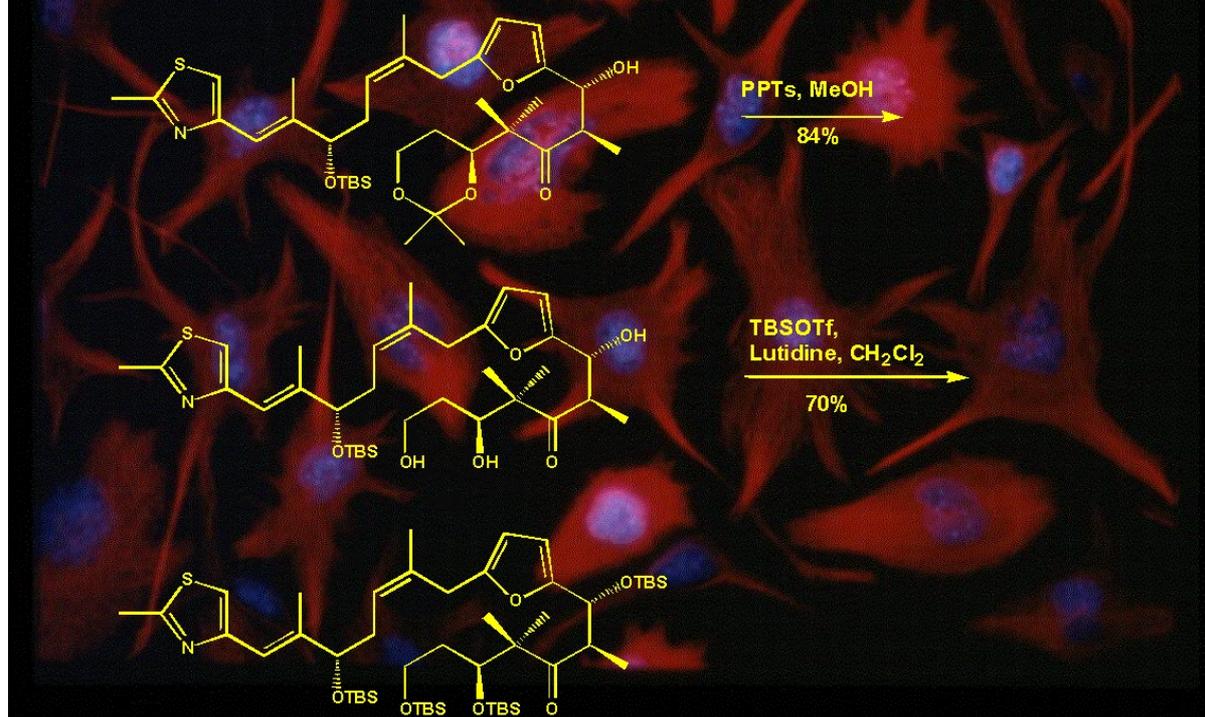
Synthesis of Furano-Epothilone D: Organometallic Coupling



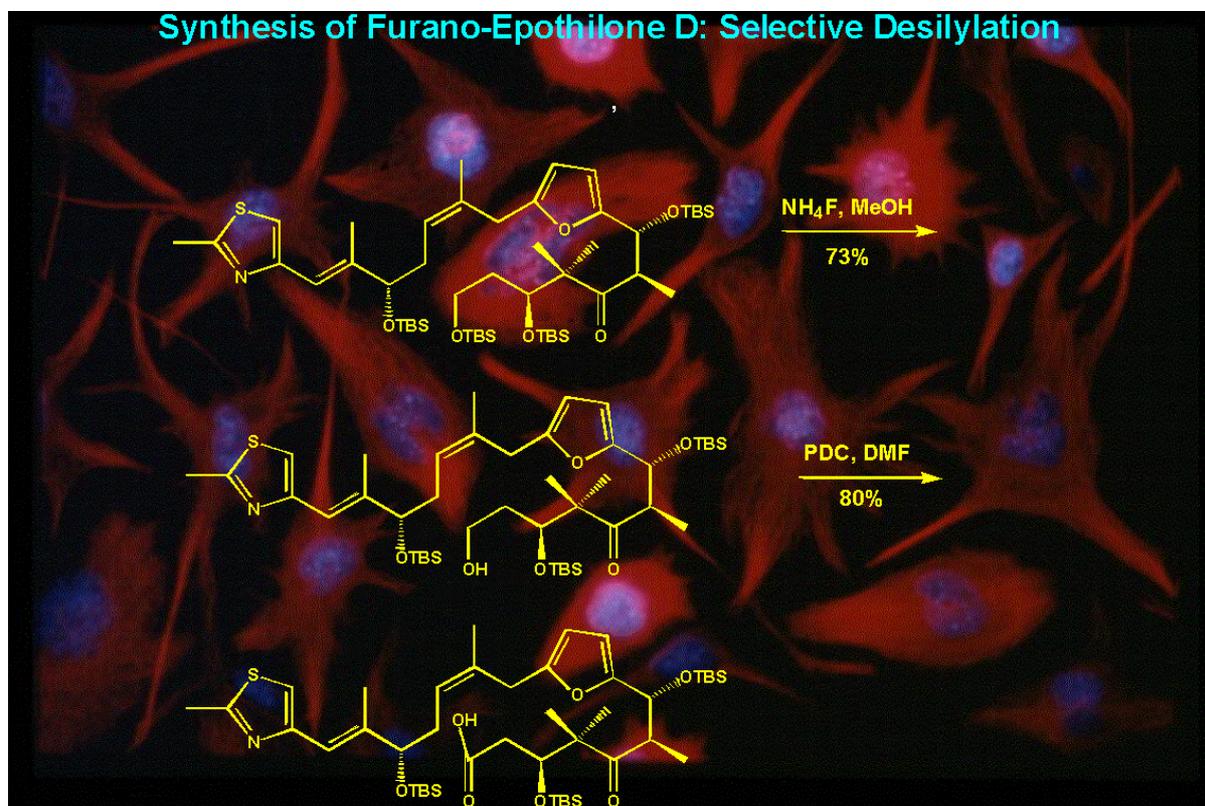
Synthesis of Furano-Epothilone D: Oxidation and Aldol Reaction



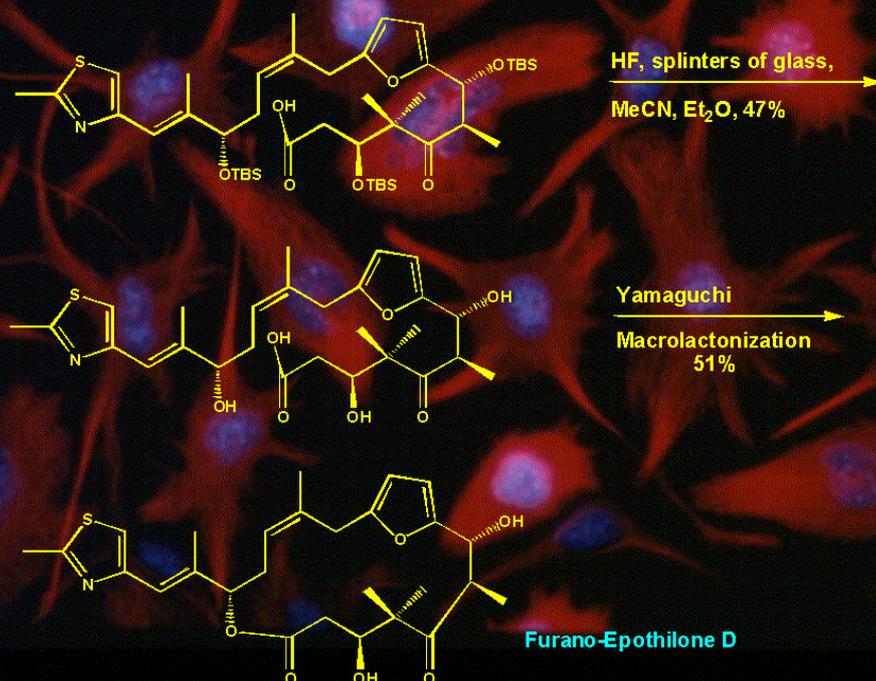
Synthesis of Furano-Epothilone D: Deprotection and Silylation



Synthesis of Furano-Epothilone D: Selective Desilylation



Synthesis of Furano-Epothilone D: Unselective Deprotection and Macrolactonization



Acknowledgments:

E-Team:

Dr. Anja Limberg
Dr. Armin Bauer
Oliver Böhm
Dr. Martin Cordes

Dr. Kerstin Ringe
Dr. Fritz Stuhlmann
Dr. Erika Bourguet
Dr. Andrew Goss
Dr. Oliver Spieß
Jennifer Schieber
Thomas Jin
Petra Supperl
Muharram

Cephalotaxine:

Dr. Elke Langkopf
Dr. Ulrich Abel

Hopanes:

Dr. Gerhard Panke
Norbert Müller

Sorangicin A:

Dr. Claudia Schulz
Olga Chourakova

DFG Collaboration: Prof. Dr. Christian Griesinger, Frankfurt
Deutsche Forschungsgemeinschaft, Fonds der Chemischen Industrie, Graduate Program University of
Magdeburg, DAAD, European Union, Schering AG, Berlin, Novartis Pharma AG, Basel



MOLISA GmbH, Universitätsplatz 2, D-39109 Magdeburg, Germany

MOLISA: The Founders



Two founders with proven competencies and high reputation will enable MOLISA to meet the objectives



MOLISA's Basic Philosophy:

to design drugs by means of molecular targets that are

- ★ *validated for biological significance*
- ★ *characterised in terms of structure and function*
- ★ *and testable*

MOLISA's Special Expertise:

Redox biochemistry that is relevant to control of

infectious diseases

inflammation

male fertility

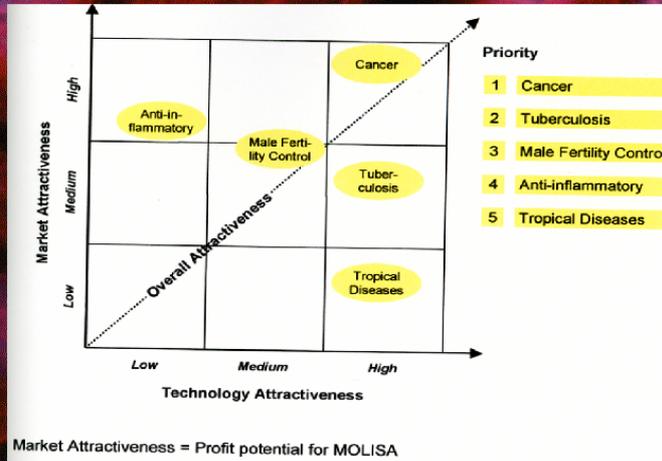
carcinogenesis

Chemical drug design based on target structure analysis

Biotechnology for target production

Drug development

What are we supposed to do?



Capital need: about 20 Mio € for the first 3 years!

PV11

Synthese antiviral-, antipathogen- und anti-prionen-aktiver Verbindungen

Prof. Dr. René Csuk

Institut für Organische Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Kurt-Mothes-Straße 2, 06120 Halle (Saale); email: rene.csuk@chemie.uni-halle.de

Die menschliche Entwicklung vom Säugling zum Greis ist begleitet von Alterungsvorgängen und Krankheiten. Viele, zum Teil recht bedrohliche oder sogar tödlich endende, Krankheiten werden durch Erreger verursacht: Bakterien und andere Einzeller, Viren oder Prionen. Konsequenterweise ergeben sich dadurch Möglichkeiten zur Therapie erregerverursachter Krankheiten durch die Entwicklung antibakteriell- und antiviral-wirksamer Substanzen, bzw. durch die Auffindung sogenannter „blood-cleaning compounds“, von Immunostimulantien sowie von Substanzen mit Wirksamkeit gegenüber Prionen.

Die meisten bakteriellen Infektionen sind heute durch antibakteriell wirksame Verbindungen therapierbar, wohingegen ein solcher Fortschritt bei der Therapie viraler Erkrankungen bei weitem nicht der Fall ist. Dies ist von besonderem Interesse, da ca. 60% aller Erkrankungen in den hochzivilisierten Ländern Europas, beider Amerikas sowie Asiens durch Viren verursacht werden.

Zahlreiche Nucleosidanaloga wurden bereits in die Therapie eingeführt, u.a. (Abb. 1) Zidovudin (AZT) und Ganciclovir gegen HIV sowie bereits vor vielen Jahren Aciclovir (Zovirax) zur Behandlung u.a. von *Herpes simplex* Infektionen.

Das Problem etablierter antiviral wirksamer Verbindungen ist neben einer Resistenzbildung bei gleichzeitig unzureichender Wirksamkeit auch die oftmals beobachtete Unverträglichkeit und eine schlechte Patienten-Compliance. Das Auftreten neuer/neuartiger oder unerwarteter Viren kann innerhalb kürzester Zeit zu epidemischem Verlauf und unerwarteten Problemen führen. Exemplarisch sei an dieser Stelle das Auftreten des „West-Nile-Virus“ in den USA erwähnt.

Etablierte Nucleosidanaloga

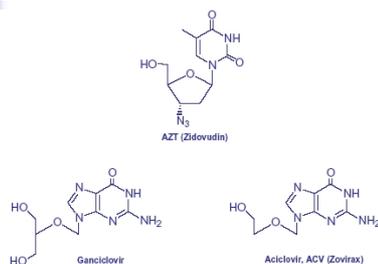


Abb. 1

Zielstrukturen

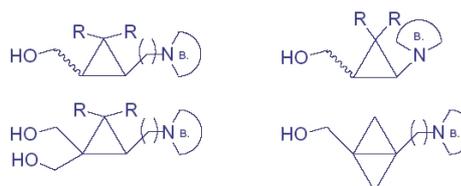


Abb. 2

Wir haben uns deshalb der Entwicklung cyclopropanoider Nucleosidanaloga der in Abb. 2 angegebenen Struktur zugewandt. Dabei erschien uns interessant, einen möglichst effektiven, einfachen Zugang zu dieser neuartigen Strukturklasse zu schaffen, der es uns gestattet, sowohl eine Vielzahl unterschiedlich substituierter Derivate möglichst in repetitiver Synthesesequenz für ein biologisches Screening zugänglich zu machen als auch nicht nur die racemischen Verbindungen sondern auch die entsprechenden enantiomerenreinen Verbindungen zu erhalten. Recht früh konnte bereits gezeigt werden, dass oftmals nur ein einziges Enantiomer die gewünschte antivirale Wirksamkeit besitzt. Eine Entscheidung, ob eine frühe oder späte Racematspaltung in dieser Substanzklasse vorteilhafter ist, kann *a priori* nicht getroffen werden.

Ökonomische Betrachtungen und akademischer Syntheseanspruch scheinen hier zueinander diametral entgegengesetzt zu sein, jedoch zeigten bereits erste Untersuchungen, dass es wohl sehr einfach ist, enantiomerenreinen Cyclopropanoic acid monomethyl ester

durch chemoenzymatische Umsetzung des entsprechenden Diesters zu erhalten, dass aber sowohl ein nachfolgender *Curtius*-Abbau als auch eine bei tiefer Temperatur durchgeführte Reduktion in geringem aber nicht zu vernachlässigendem Ausmaß zu partieller Racemisierung führt (Abb. 3). Deshalb erscheint es sinnvoller, von racemischem Ausgangsmaterial zu starten und eine entsprechende chemoenzymatische Racematspaltung erst zu einem späteren Zeitpunkt durchzuführen. Hier bewährte sich die Kombination (Abb. 4) aus zwei konsekutiven enzymatischen Verseifungen mittels Lipase P (aus *Pseudomonas sp.*) und Schweineleber-Esterase (PLE).

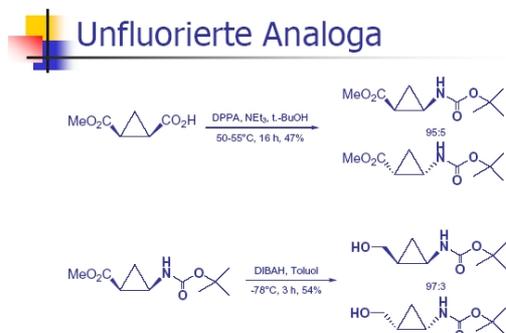


Abb. 3

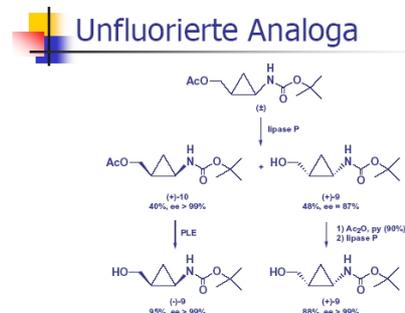


Abb. 4

Zur Darstellung difluorierter cyclopropanoide Nucleosidanaloga erweist sich eine Strategie von Vorteil, die das Potential unsymmetrisch substituierter (bzw. orthogonal geschützter) Butan-1,4-diole nutzt (Abb. 5). Als Schlüsselschritt nutzt diese Strategie eine Difluorcyclopropanierung nach *Kobayashi* (die thermische Zersetzung von Chlordi-fluoracetat), während sich die Methoden nach *Seyferth* (PhHgCF_3), *Burton* ($\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CF}_3\text{Br}^-$) oder *Waldman* (Me_3SnCF_3) besonders in größerem präparativem Maßstab als ungeeignet erwiesen. Eine typische Synthesesequenz ist in den Abb. 6 bis 8 aufgezeigt.

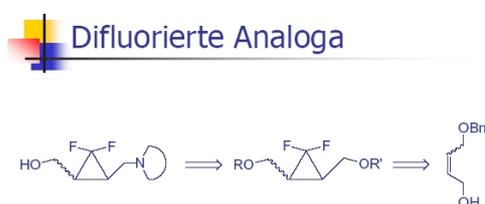


Abb. 5

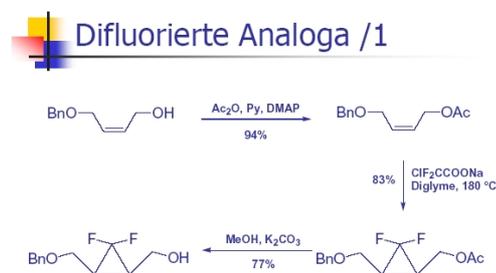


Abb. 6

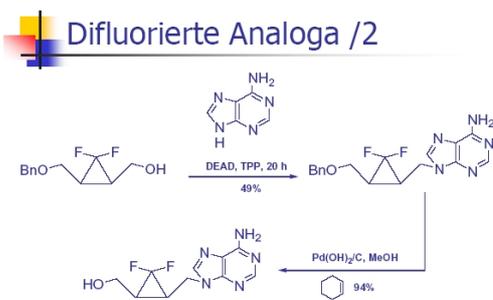


Abb. 7

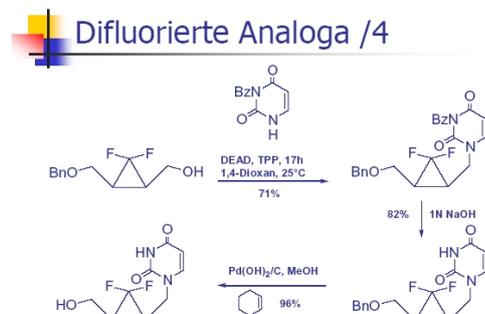


Abb. 8

Die gleiche Strategie kann auch zur Synthese gespacerter, *trans*-konfigurierter Derivate (Abb. 9 und Abb. 10) herangezogen werden; ungespacerte Derivate sind dadurch ebenso zugäng-

lich (Abb. 11), wie auch dihydroxymethyl-verzweigte Analoga (Abb. 12 bis Abb. 14) und Phosphat-Bioisostere (Abb. 15 und Abb. 16).

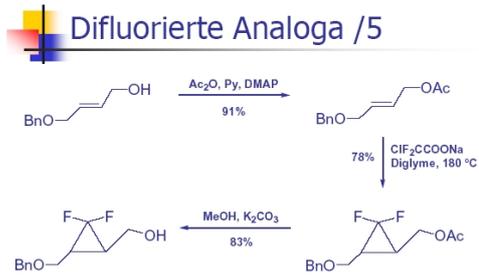


Abb. 9

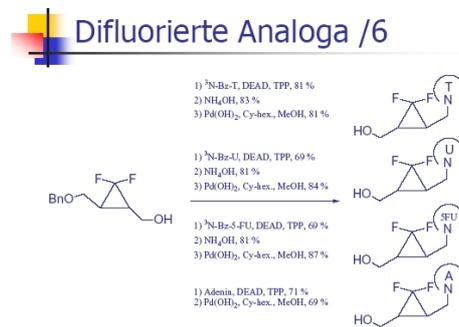


Abb. 10

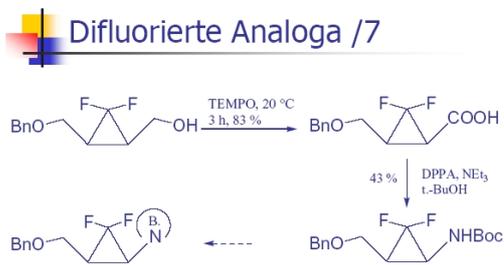


Abb. 11

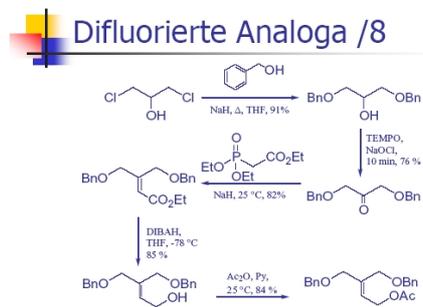


Abb. 12

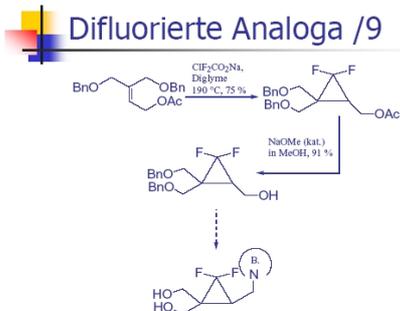


Abb. 13

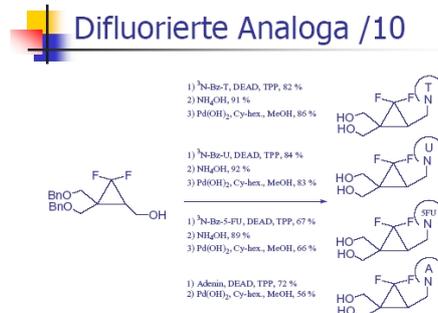


Abb. 14

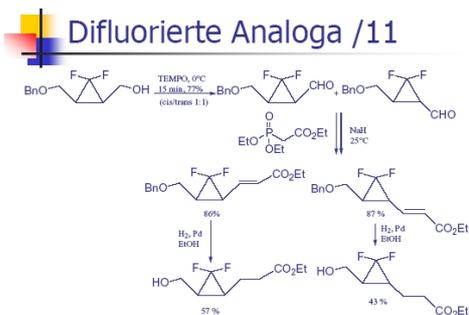


Abb. 15

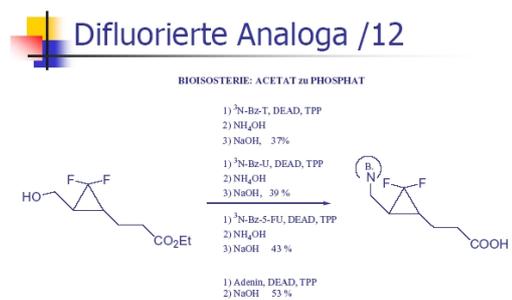


Abb. 16

Die enantiomerenreinen Verbindungen sind sowohl durch HPLC auf chiralen Phasen als auch durch eine frühe chemoenzymatische, kinetische Racematspaltung (Abb. 17) zugänglich. Die Auswahl eines dafür geeigneten Enzyms erfolgte durch ein Hochdurchsatzverfahren (high-throughput screening, HTS). Dabei wird z.B. der kinetische Verlauf einer enzymatischen Verseifung durch die Bildung von Acetat charakterisiert. Als Maßstab dienen gekoppelte enzymatische Reaktionen (Abb. 18), wodurch letztlich das schwierige Problem der Bestimmung von Acetat auf die unproblematische UV-spektroskopische Messung von NAD⁺ transponiert wird.

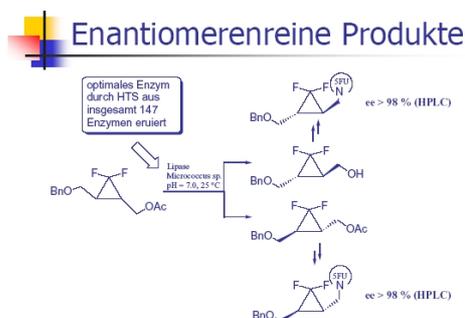


Abb. 17

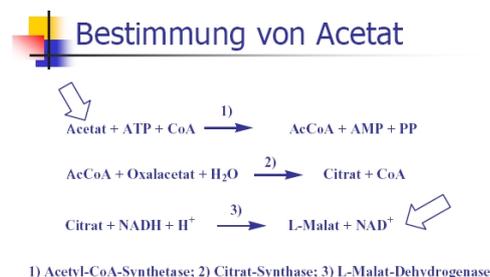


Abb. 18

Während in der Anfangsphase die Testung von > 300 Enzymen unter den verschiedensten Bedingungen in *Eppendorf*-Gefäßen durchgeführt werden musste, gelang es in den letzten Jahren ein HTS in Mikrotiterplatten routinemäßig zu etablieren (Abb. 19).

Der Vorteil dieser Methode liegt nicht nur in der hohen Genauigkeit (Abb. 20), sondern auch darin, dass ein hoher Probendurchsatz bei gleichzeitig geringem Chemikalienverbrauch, leichter Handhabung und sehr niedrigen Kosten reproduzierbar gegeben ist. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die so erhaltenen cyclopropanoiden Nucleosidanaloga gute, aber nicht ausreichende Aktivität gegenüber HIV und mäßige Aktivität gegen HSV1 und HSV2 aufweisen. Obgleich eine frühe Racematspaltung (gefolgt von stereochemisch einheitlichen Folgereaktionen) möglich ist, erwies sich in der Praxis die chromatographische Racematspaltung auf der Stufe der Endverbindungen als praktikabler und ökonomischer.

HTS-screening

bis 1996: Primärscreening in "Eppendorf-Gefäßen"; DC-Kontrolle, Reaktionskinetik aus pH-stat-Versuchen
Notwendige Substanzmenge: ca 5 mg/Enzym; 100 mg für d. Kinetik

seit 1997: Primärscreening = Bestimmung der Kinetik durch UV-Detektion auf Titerplatten (96-fach parallel); HPLC-Kontrolle
Notwendige Substanzmenge: ca 0.5 mg/Enzym (= pro Kavität)

seit 1999: Primärscreening = Bestimmung der Kinetik durch UV Fluoreszenz-Spektroskopie in Mikrotiterplatten (384-fach parallel)
Notwendige Substanzmenge: ca 0.1 mg/Enzym; HPLC-, CE-Kontrolle

Abb. 19

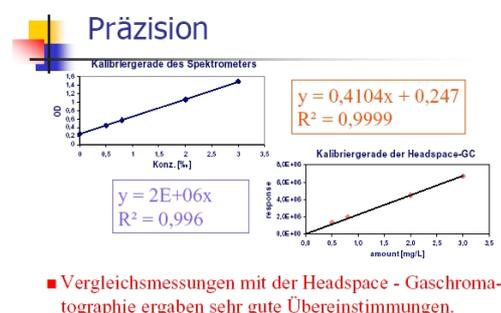


Abb. 20

In einem zweiten Zugang wurde versucht, immunaktivierende Substanzen darzustellen. Grundstruktur ist dabei das Muramyldipeptid (MDP, Abb. 21); insbesondere waren wir hier an Analogon interessiert, bei denen der *N*-Acetyl-muramylrest in MDP durch ein entsprechendes cyclopropanoides System ersetzt ist. Die Synthesestrategie beinhaltet die Hg(OAc)₂

katalysierte Allylierung stereochemisch einheitlicher Milchsäureester, gefolgt von Cyclopropanierung (Abb. 22), Entschützung, Curtius-Abbau, Peptidierung und Acylierung (Abb. 23 bis 25). Die so erhaltenen Analoga zeigten zu MDP vergleichbare immuno-aktivierende Eigenschaften sowohl bezüglich einer Makrophagen-Aktivierung als auch im Carbon-Clearance-Test.

Von hervorgehobenem Interesse erschien uns auch die Entwicklung sogenannter „Blood-Cleaning-Compounds“. Dabei handelt es sich um Verbindungen, die in der Lage sein sollten, eine Inaktivierung viraler als auch bakterieller Pathogene in Blutpräparaten zu erzielen. Da bislang Blut- und Plasmapräparate nur auf eine relativ geringe Anzahl an möglichen viralen oder bakteriellen Infektionen routinemäßig geprüft wird, erscheint die Möglichkeit einer aktiven Sterilisierung von Plasma und roten Blutzellpräparaten von besonderem Interesse. Diese Verbindungen benötigen dazu eine hohe Spezifität gegen Nucleinsäuren bei gleichzeitig geringer Toxizität; sie sollten schnell metabolisiert werden und unter kontrollierbaren Reaktionsbedingungen ein Aktivitätstriggern („Schalterfunktion“) ermöglichen. Die von uns konzipierten Konstrukte bestehen aus einer DNA/RNA-interagierenden Domäne (die einzige Gemeinsamkeit zwischen pathogenen Bakterien und Viren in Blut- und Plasmaprodukten besteht im Vorhandensein von DNA bzw. RNA), einem Spacer und einem Reaktivteil (mit Schalterfunktion). Um eine möglichst gute Wechselwirkung zwischen den Verbindungen und der DNA/RNA zu erzielen, wurden interkalierende Verbindungen des Acridin-typs als mögliche Zielstrukturen ins Auge gefasst. Acridinderivate zählen dabei zu den ältesten und erfolgreichsten Klassen bioaktiver Verbindungen; sie wurden bereits im 19. Jahrhundert als Pigmente und Farbstoffe herangezogen; im 20. Jahrhundert fanden einzelne Acridine sowohl als topische Antibiotica als auch als Chemotherapeutica breite Verwendung. Ihre Toxizität ist vergleichsweise niedrig. Eine mögliche DNA/RNA-Schädigung unserer Verbindungen sollte nach dem etablierten Fenton-Mechanismus erfolgen (Abb. 26); die Schalterfunktion sollte durch die Gegenwart entsprechend hoher Konzentrationen an Ascorbinsäure möglich sein (Abb. 27). Die möglichen Strukturen mono- bzw. bis-interkalierender Verbindungen sind in den Abb. 28 und 29 dargestellt.

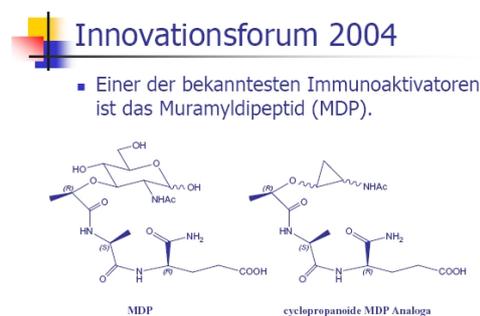


Abb. 21

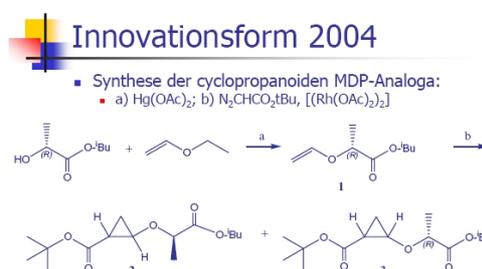


Abb. 22



Abb. 23

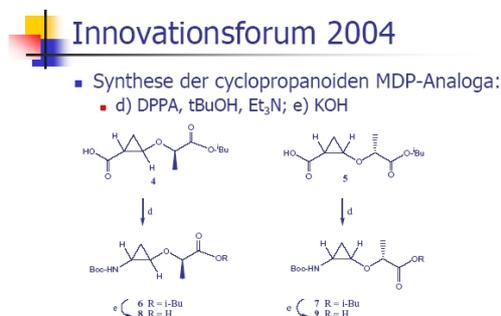


Abb. 24

Innovationsforum 2004

- Synthese cyclopropanoider MDP-Analoga:
 - a) ClCO_2tBu , NMM, L-Ala-D-Ign. · HCl; b) HCl in EtOAc dann $\text{AcCl}/\text{Et}_3\text{N}$ (für 12 und 13) od. $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COCl}/\text{Et}_3\text{N}$ (für 16 und 17); c) Pd/C, H

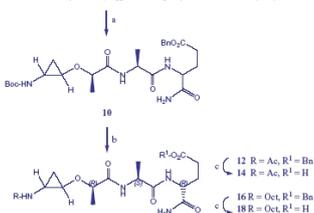


Abb. 25

Innovationsforum 2004

- Blood-cleaning compounds:
 - Der Reaktivteil:
 - DNA-Schädigung durch den *Fenton-Mechanismus* (die katalytische Zersetzung von Wasserstoffperoxid durch Übergangsmetallionen, Fenton 1894):



Abb. 26

Innovationsforum 2004

- Blood-cleaning compounds:

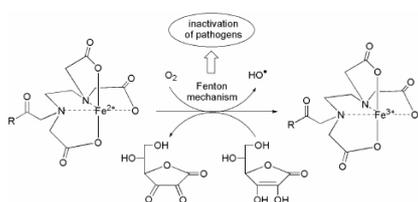


Abb. 27

Innovationsforum 2004

- Blood-cleaning compounds: Mono-Interkalatoren

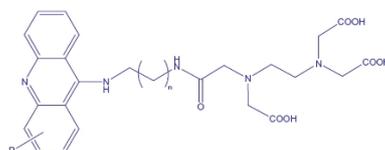


Abb. 28

Ausgangsmaterial für die Darstellung dieser Verbindungen stellt die erfolgreiche Synthese substituierter N-Phenylantranilsäuren dar (Abb. 30), die sowohl durch Cu-katalysierte *Ullmann-Jourdan*-Reaktionen als auch unter modifizierten *Buchwald-Hartwig*-Aminierungsbedingungen zugänglich sind. Dabei zeigte sich, dass unter den Bedingungen der *Ullmann*-Reaktion die erhaltenen Ausbeuten stark variieren und darüber hinaus eine Reihe von Edukten sich als äußerst reaktionsträge erwies. Die *Buchwald-Hartwig*-Aminierung (Abb. 32) zeigte sich der *Ullmann*-Reaktion in vielfacher Hinsicht überlegen (Abb. 33) und führte zu den gewünschten Verbindungen in guter Ausbeute, die mit Phosphoroxchlorid zu den entsprechenden substituierten 9-Chloracridinen cyclisiert wurden (Abb. 34).

Innovationsforum 2004

- Blood-cleaning compounds: Bis-Interkalatoren

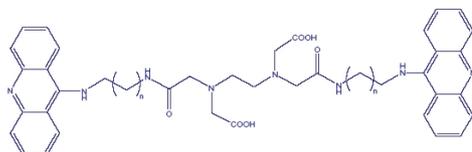
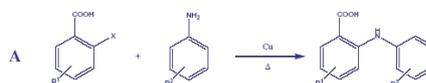


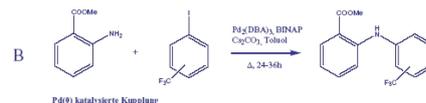
Abb. 29

Innovationsforum 2004

- Synthese der N-Phenylantranilsäuren:



Ullmann-Jourdan katalysierte Darstellung von N-Phenylantranilsäuren



Pd(0) katalysierte Kupplung

Abb. 30

Innovationsforum 2004

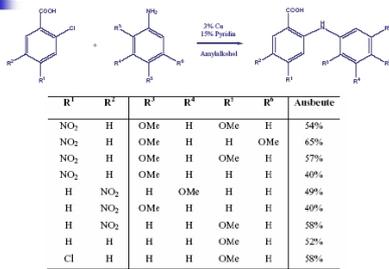


Abb. 31

Innovationsforum 2004

Buchwald-Hartwig-Aminierung

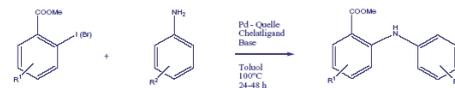


Abb. 32

Innovationsforum 2004

Synthese der N-Phenylantranilsäuren

- Ullmann-Jourdan-Kupplung
- billiger Katalysator
- hohe Temperaturen
- viele Nebenreaktionen möglich
- geringe Ausbeuten
- Buchwald-Hartwig-Aminierung
- teurer Katalysator
- moderate Reaktionsbedingungen
- hohe Selektivität
- hohe Verträglichkeit für funktionelle Gruppe

Abb. 33

Innovationsforum 2004

Buchwald-Hartwig-Aminierung

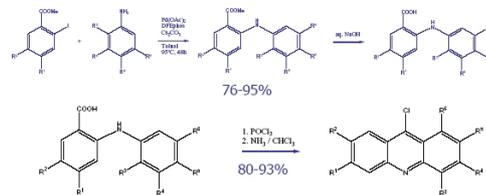


Abb. 34

Umsetzung mit mono-BOC-geschützten Diaminen gefolgt von einer Amidierung mit EDTA-Triethylester bzw. Umsetzung mit EDTA-Dianhydrid führte nach Verseifung zu den gewünschten Zielstrukturen (Abb. 35 bis 37).

Innovationsforum 2004

Blood-cleaning compounds:

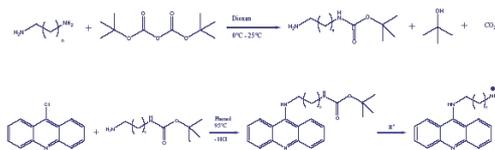


Abb. 35

Innovationsforum 2004

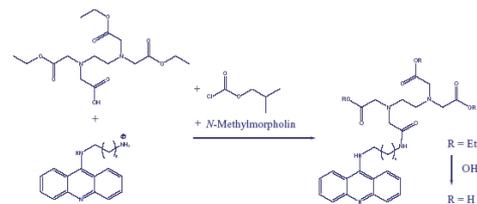


Abb. 36

Innovationsforum 2004

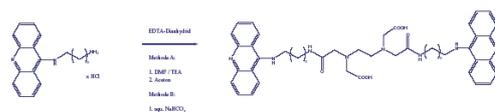


Abb. 37

Innovationsforum 2004

Blood-cleaning compounds: Monomere

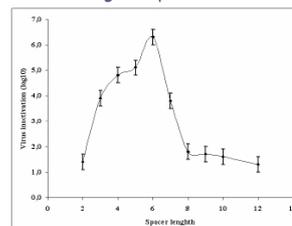


Abb. 38

■ Blood-cleaning compounds: Monomere

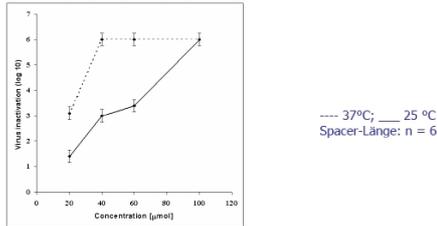


Abb. 39

■ Blood-cleaning compounds: Monomere

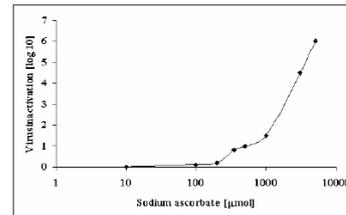


Abb. 40

Die biologische Testung wurde an MS1-Phagen durchgeführt. Dabei zeigte sich sowohl eine starke Abhängigkeit der Aktivität von der Kettenlänge des Spacers (Abb. 38), der Temperatur (Abb. 39) sowie der Konzentration von Ascorbat (Abb. 40). Dimere zeigten sich dabei um ein Vielfaches aktiver als die korrespondierenden Monomeren (Abb. 41).

Die durch die modifizierten *Buchwald-Hartwig*-Aminierungsreaktionen somit erreichten guten Zugangsmöglichkeiten für substituierte Acridine, gestattete es uns auch, Entwicklungen im Bereich von Anti-Prionen bzw. Anti-Alzheimer-aktiven Verbindungen durchzuführen. Zu den bekanntesten, von Prionen verursachten Krankheiten zählen die Rinderseuche BSE, die bei Schafen auftretende Scrapie-Krankheit sowie die für Menschen äußerst bedrohliche Creutzfeld-Jacob-Erkrankung. Allen Krankheiten ist eine Degeneration des Gehirns gemeinsam. Als mögliche gegen Prionen aktive Verbindungen wurden monomere bzw. dimere Strukturen geplant, die aus einem bzw. zwei substituierten Acridinresten bestehen und einen funktionalisierten Spacer aufweisen (Abb. 42); die Struktur möglicher Spacer ist in Abb. 43 gezeigt. Die Untersuchung der biologischen Aktivität erfolgte mittels FACS-Messungen (Fluorescence Activated Cell Sorter). Dabei werden aus bovinem Prionenprotein Fibrillen gebildet und die Anlagerung einer fluoreszenz-markierten murinen Prionenprotein-Sonde untersucht. Durch aktive Verbindungen sollten bestehende Fibrillen aufgelöst bzw. die Anpolymerisation der Sonde verhindert werden. In einem ersten Durchgang wurden 23 Verbindungen synthetisiert; dabei konnte festgestellt werden, dass dimere Verbindungen eine erwartungsgemäß deutlich höhere Aktivität aufweisen als die entsprechenden monomeren Analoga. Eine entsprechende Zusammenfassung ist in Abb. 44 gegeben, wobei sich die in Abb. 45 dargestellte Verbindung bislang als am stärksten aktiv erwies.

■ Blood-cleaning compounds: Monomer vs. Dimer

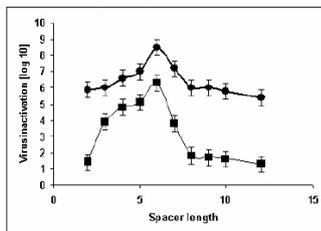


Abb. 41

■ Grundstruktur der anti-Prionen-aktiven Verbindungen:

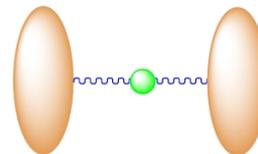


Abb. 42

Innovationsforum 2004

- Mögliche Spacer:
- N¹,N¹-Diethyl-1,4-pentandiamin
- 1,8-Diamino-3,6-dioxa-octan
- 1,8-Octandiamin
- 1,4-Bis(3-amino-propyl)piperazin

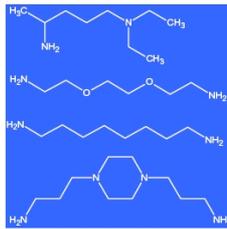


Abb. 43

Innovationsforum 2004

- Anti-Prionen-Testergebnisse

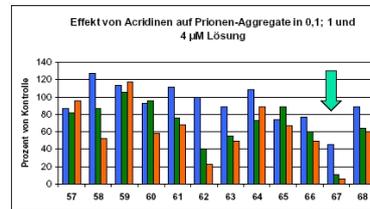


Abb. 44

Innovationsforum 2004

- Unsere bislang aktivste Verbindung:
N,N-Bis-(5-methoxy-3-nitro-9-acridinyl)-1,4-bis(3-aminopropyl)piperazin

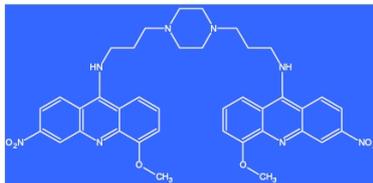


Abb. 45

Innovationsforum 2004

- Alzheimer-Erkrankung:
 - Eine fortschreitende, degenerative und unheilbare Gehirnerkrankung.
- Zu den Symptomen gehören
 - Gedächtnisverlust,
 - Verlust der Sprachfähigkeit und des Urteilsvermögens,
 - weitgehende Veränderungen der Persönlichkeit sowie
 - Stimmungsschwankungen.

Abb. 46

Innovationsforum 2004

- Alzheimer-Erkrankung: Testergebnisse

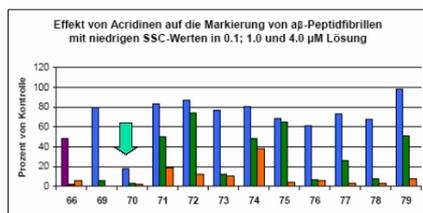


Abb. 47

Innovationsforum 2004

- Unsere bislang aktivste Verbindung:

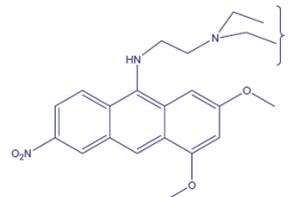


Abb. 48

Ein ähnlicher Ansatz wurde auch zur Entwicklung gegen die Alzheimersche Krankheit (Abb. 46) aktiver Verbindungen herangezogen. Die von uns dargestellten Verbindungen erwiesen sich auch hier in einem FACS-Assay als hochaktiv (Abb. 47 und Abb. 48). Auch dabei konnte erneut festgestellt werden, dass dimere Strukturen eine deutlich höhere Aktivität aufweisen als die korrespondierenden Monomeren. Die Kettenlänge des Spacers ist für eine biologische Aktivität sehr wichtig und piperazin-funktionalisierte Spacer sind deutlich besser als unfunktionalisierte Spacer.

Zusammenfassend kann über unsere Bemühungen zur Synthese biologisch aktiver Verbindungen festgestellt werden: Während cyclopropanoide Nucleosidanaloga nur beschränkt antiviral einsetzbar sind, zeigen cyclopropanoide Immunomodulatoren eine dem MDP vergleichbare biologische Aktivität. Acridin-abgeleitete EDTA-Fe-Addukte sind als blood-cleaning-compounds gut geeignet. Acridin-Dimere mit geeignetem Spacer erwiesen sich als hoch aktive Verbindungen sowohl in einem Anti-Prionen- als auch in einem Anti-Alzheimer-Assay.

 Dank .../1

- Assay:
 - Dr. C. Korb, Dr. U. Gottschalch, Dr. R. Schäfer
 - Dr. L. Trieschmann
- Analyse:
 - Dr. K. Mohr
 - Dr. R. Kluge
 - Dr. D. Ströhl




Abb. 49

 Dank .../2

- Synthese
 - Dr. L. Eversmann, Dr. G. Thiede, Dr. Y. v. Scholz; G. Göthe, S. Reißmann, A. Barthel, B. Janeska, C. Raschke, T. Brezesinski
- Geld und Material
 - Europ. Gemeinschaften, LSA, FCI
 - Merck, Novo-Nordisk, Amano, Fresenius-Transfusion,
 - ACGT-ProGenomics AG (Halle)




Abb.50

Mein besonderer Dank gilt den in den Abb. 49 und 50 aufgeführten Personen und Geldgebern.

PV12

Flüssigkristalle – von einfachen zu komplexen Morphologien

C. Tschierske*, X. H. Cheng, B. Chen, M. Köbel, M. Prehm, R. Kieffer

Institut für Organische Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,
06120 Halle, Kurt-Mothes Str.2,
e-mail: Carsten.tschierske@chemie.uni-halle.de

U. Baumeister, S. Diele

Institut für Organische Chemie, Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg

X. Zeng, G. Ungar

Department of Engineering Materials and Centre for Molecular Materials, University of Sheffield

Der flüssigkristalline (LC) Zustand ist eine besondere Form der kondensierten Materie zwischen dem kristallinen Festkörper und der isotropen Schmelze, der sich durch die Kombination von Ordnung und Beweglichkeit auszeichnet (s. Abb. 1).

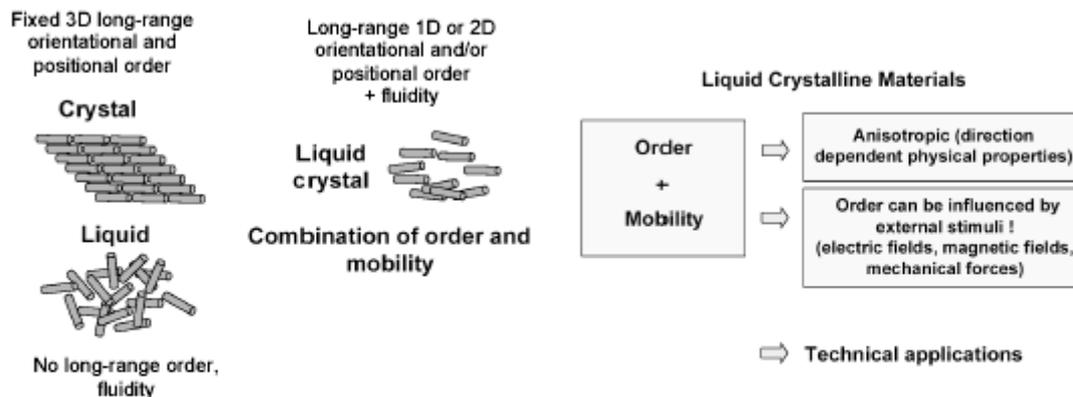


Abb. 1: Der flüssigkristalline Zustand verbindet die Ordnung der Kristalle mit der Fluidität von Flüssigkeiten. Dies führt zu anisotropen physikalischen Eigenschaften dieser Materialien, die durch externe Stimuli modifiziert und geschaltet werden können.

In klassischen flüssigkristallinen Materialien wird diese Eigenschaftskombination durch molekulare oder supramolekulare Strukturen realisiert, in denen starre Segmente mit stäbchenförmiger (rod-like) oder scheibenförmiger (disc-like) Gestalt in geeigneter Weise mit flexiblen Ketten kombiniert sind (s. Abb. 2). Die parallele Organisation dieser rigiden Segmente führt zu einer Orientierungsfernordnung (nematische Phasen = N), während die flexiblen Ketten wesentlich zur Fluidität dieser Systeme beitragen.

Diese flexiblen Ketten spielen aber auch eine wichtige Rolle bei der weiteren Strukturierung der LC Phasen, da sie mit den starren stab- oder scheibenförmigen Segmenten unverträglich sind. Aufgrund dieser chemischen Unverträglichkeit kommt es zu einer Separierung der flexiblen Ketten von den starren Segmenten (Mikrosegregation oder Nanosegregation^[1-6]), wodurch diese in räumlich getrennten Bereichen konzentriert werden. Im Falle der stabförmigen Moleküle führt dies zur Bildung von Schichtstrukturen (smektische LC Phasen = Sm), bei den scheibenförmigen Molekülen bewirkt die Mikrosegregation eine Stapelung in Säulen, welche sich dann weiter zu unterschiedlichen 2D-Gittern ordnen können (kolumnare LC Phasen = Col).

Die molekulare Ordnung in den LC Phasen führt zu richtungsabhängigen (anisotropen) physikalischen Eigenschaften dieser Materialien, während die Beweglichkeit es diesen Systemen gleichzeitig erlaubt, auf externe Stimuli, wie z.B. elektrische, magnetische und mechanische Felder zu reagieren.

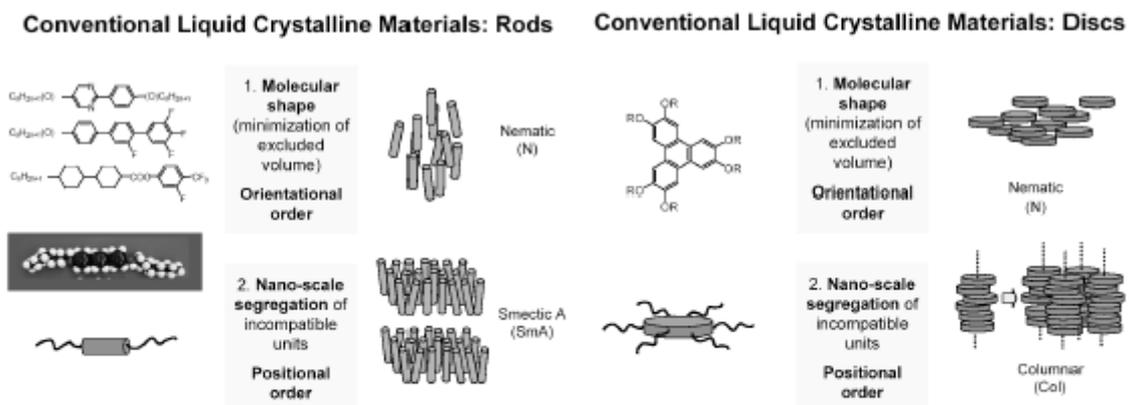


Abb. 2: Die zwei wichtigsten Typen klassischer Flüssigkristallmaterialien (stabförmige und scheibenförmige Moleküle) und deren Organisation in ausgewählten flüssigkristallinen Mesophasen.

Auf dieser Kombination von Ordnung und Beweglichkeit beruhen die zahlreichen technischen Anwendungen der Flüssigkristalle, insbesondere in den LC-Displays, ohne welche die heutigen mobilen Datenverarbeitungs- und Kommunikationssysteme undenkbar wären. Weiterhin gewinnen die Forschungen auf dem Gebiet halbleitender und photoleitender flüssigkristalliner Materialien zunehmend an Bedeutung. Diese können z.B. in selbstleuchtenden Anzeigesystemen (OLED) und als Photoleiter und organische Halbleiter eingesetzt werden. Die dem flüssigkristallinen Zustand zugrunde liegende Kombination von Ordnung und Mobilität bildet aber auch eine wesentliche Grundlage für das Funktionieren biologischer Systeme. Die Erforschung grundlegender Zusammenhänge zwischen molekularer Struktur und der Fähigkeit der Moleküle zur Selbstorganisation in geordneten Fluiden kann daher sowohl zum Fortschritt der Materialwissenschaften als auch zum tieferen Verständnis der grundlegenden strukturbildenden Prozesse in biologischen Systemen beitragen.

In unseren Arbeiten beschäftigen wir uns mit der gezielten Synthese neuer flüssigkristalliner Materialien, die von den oben beschriebenen gängigen Strukturkonzepten abweichen und zu neuen flüssigkristallinen Organisationsformen (Morphologien geordneter Fluide) führen. Die Substanzpalette reicht dabei von kleinen organischen Molekülen und Metallkomplexen^[7] über Oligomere, Makrozyklen und Dendrimere^[8] bis hin zu Mehrkomponentensystemen und Polymeren.^[9] Hier sollen vergleichsweise einfache Moleküle besprochen werden. In diesen sind drei

chemisch unverträgliche Segmente, eine starre rigide Einheit (B), polare Gruppen (A) und flexible unpolare (lipophile oder fluorophile) Ketten (C) miteinander verknüpft.

Y/T-Shaped Ternary Amphiphilic LC

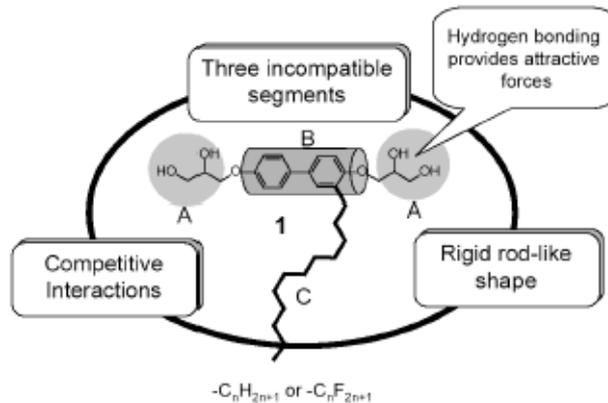


Abb. 3: Das Strukturkonzept der T-förmigen Dreiblock-Bolaamphiphile^[10] **1**. Diese Moleküle bestehen aus drei miteinander unverträglichen Segmenten, die so verknüpft sind, daß deren Separation in getrennte Domänen durch die Art der Verknüpfung der Segmente erschwert wird.

Weiterhin sind in diesen Molekülen die beiden Triebkräfte der Selbstorganisation, die Parallelorganisation rigider Segmente und die Separation unverträglicher Molekülteile so kombiniert, dass sie sich gegenseitig stören. Abb. 3 zeigt ein solches T-förmiges Dreiblock-Amphiphil (Bolaamphiphil^[10] **1**). In diesem Molekül ist einerseits die Parallelorganisation der rigiden Segmente B durch die seitliche (laterale) Kette C gestört, andererseits ist aber auch die Zusammenlagerung der lateralen Ketten durch die rigiden Biphenylsegmente eingeschränkt.

Interessanterweise führt diese Störung aber nicht, wie man erwarten könnte, zum vollständigen Verlust der Ordnung und damit der flüssigkristallinen Eigenschaften, sondern zu einer Vielzahl neuer flüssigkristalliner Phasen mit ungewöhnlich komplexen Morphologien.^[11-13]

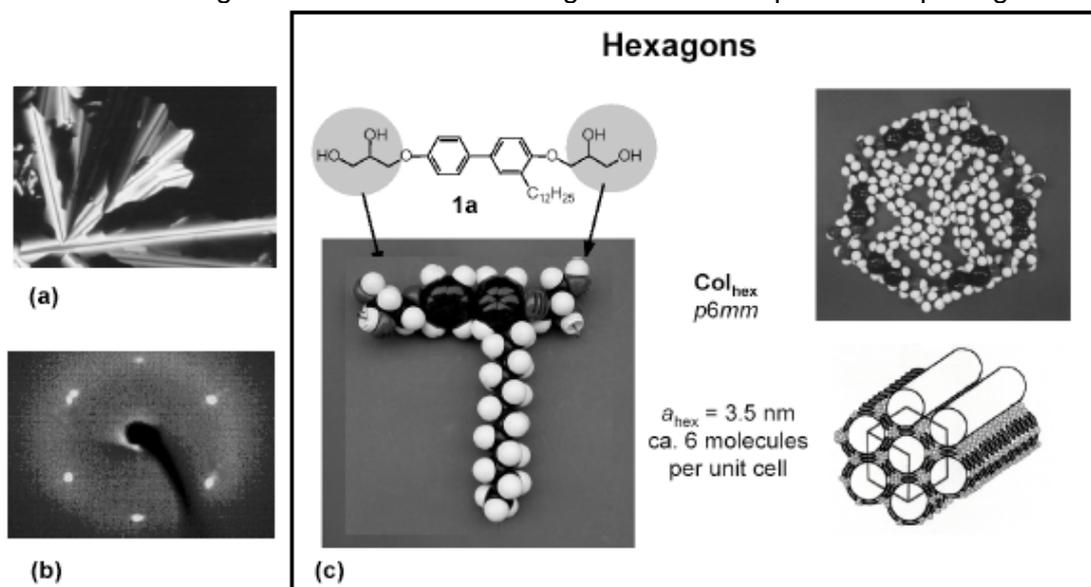


Abb. 4: Die hexagonale Zylinderstruktur der hexagonal kolumnaren Mesophase (Col_{hex}) des dodecylsubstituierten Bolaamphiphils **1a**: (a) Textur zwischen gekreuzten Polarisatoren. (b) Röntgenbeugungsbild einer orientierten Monodomäne (Kleinwinkelbereich). (c) Modelle der Organisation von **1a** in der Mesophase. Die polaren Ketten organisieren sich zu Säulen, die von den starren Biphenyleinheiten eingerahmt sind und an deren Enden die polaren Gruppen über Wasserstoffbrückennetzwerke miteinander verknüpft sind. Das Volumen der unpolaren lateralen Ketten bestimmt die Anzahl (in diesem Fall 6) der Biphenylsegmente, die benötigt werden, um die lipophilen Säulen vollständig zu umschließen.^[11,12]

Das in Abb. 4 dargestellte Molekül **1a** bildet eine hexagonal kolumnare LC Phase. In dieser organisieren sich die unpolaren flexiblen Ketten in Säulen, um welche die rigiden Einheiten sechseckige Zylinderschalen bilden. An den Enden der rigiden Biphenylsegmente bilden die polaren Endgruppen Säulen aus Wasserstoffbrückennetzwerken, welche die Zylinderschalen

zusammenhalten und gleichzeitig die Zylinder zu einem regulären Netzwerk verknüpfen. Diese hexagonale Wabenstruktur ermöglicht ein maximales Volumen der Innenräume bei minimaler Fläche der Wände und repräsentiert daher eine besonders stabile Struktur. Eine solche reguläre Packung von Sechsecken ist ein sehr häufiges Motiv auf ganz verschiedenen Längenskalen, von Nanostrukturen bis zu makroskopischen Strukturen, wie z. B. Bienenwaben. Die Bildung dieser hexagonalen Waben setzt im Fall der Verbindungen **1** voraus, dass Kantenlänge a und Querschnittfläche A der Zylinder entsprechend $A = 2.6 a^2$ in Beziehung stehen. Aber bei allen Molekülen **1** besitzen die rigiden Strukturelemente eine einheitliche, nur in bestimmten Grenzen variable Länge, definiert durch die Biphenyleinheit und die zwei polaren Gruppen ($L = 1.7 - 2.1$ nm). Die Konsequenz ist, dass bei Veränderung der Länge der Alkylketten, die sechs Biphenylsegmente die lipophilen Säulen nicht mehr optimal umschließen können. In dessen Folge muss sich die Geometrie der Waben verändern. Die dabei resultierenden polygonalen Zylinder müssen gleichzeitig auch in der Lage sein, ein reguläres 2D-Gitter auszubilden, um den Raum lückenlos ausfüllen zu können. Dies schränkt die Zahl der möglichen Struktur motive ein.

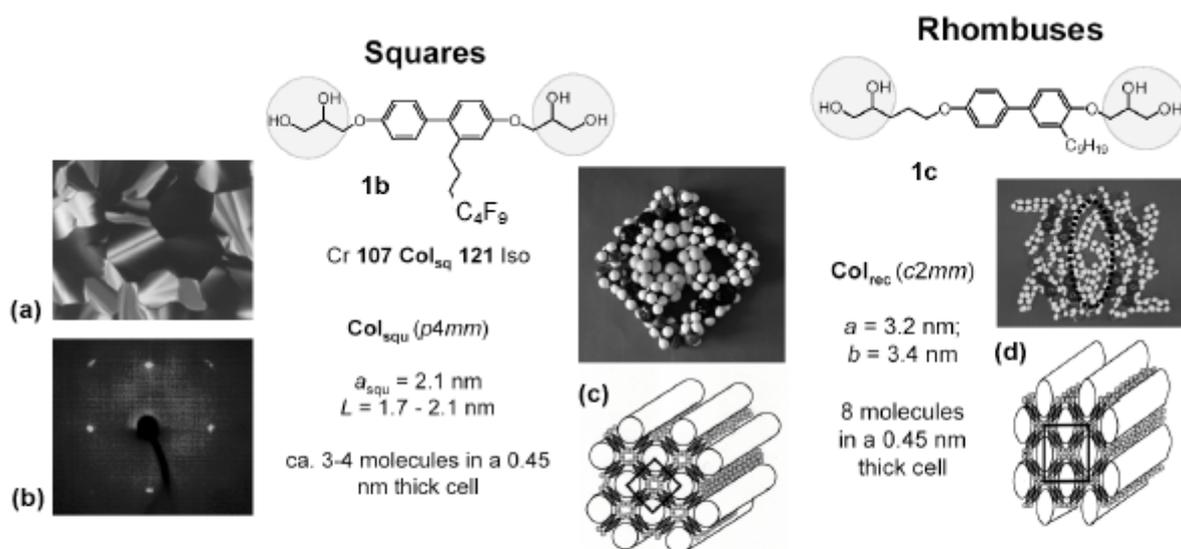


Abb. 5: Bolaamphiphile mit kürzeren lateralen Ketten bilden Säulen mit elliptischem (Verb. **1b**: rechtwinklig kolumnare Phase, Col_{rec}/*c2mm*) oder kreisförmigem Querschnitt (Verb. **1c**: quadratisch kolumnare Phase, Col_{sq}/*p4mm*), die von nur 4 Biphenyleinheiten eingerahmt werden: (a) Textur der Col_{sq}/*p4mm* Phase zwischen gekreuzten Polarisatoren. (b) Röntgenbeugungsbild einer Monodomäne der Col_{sq}/*p4mm* Phase. (c, d) Modelle der molekularen Organisation in diesen Mesophasen.^[12]

Abb. 5 zeigt zwei Moleküle **1** mit kürzeren lateralen Ketten. Die semiperfluorierte Verbindung **1b** organisiert sich zu einer Mesophase mit quadratischem Gitter (*p4mm*). Hier umschließen im Querschnitt vier Biphenyleinheiten die Zylinderkerne bestehend aus den semiperfluorierten Ketten (Abb. 5c). Das Verhältnis Kantenlänge zu Querschnittfläche entspricht hier $A = a^2$. Eine weitere Verringerung des Volumens der lateralen Ketten (Verb. **1c**) führt zu einer rechtwinklig kolumnaren Mesophase mit *c2mm* Gitter (Abb. 5d). Hier sind ebenfalls vier Biphenyleinheiten im Querschnitt der Zylinder organisiert, der Querschnitt der Zylinderkerne ist aber elliptisch, was zu rhombischen Zylindern führt, welche durch die kürzeren Alkylketten effizient ausgefüllt werden können, da $A < a^2$. Besonders bemerkenswert ist die Struktur einer Mesophase der Verbindungen **1d** (Abb. 6).^[14] Röntgenbeugungsuntersuchungen belegen ein *p2gg*-Gitter mit ungewöhnlich großen Gitterparametern (5-6 nm im Vergleich zur Moleküllänge L von 1.7 - 2.1 nm). Wie die Elektronendichtekarte in Abb. 6e belegt, handelt es sich bei diesem Gitter um eine reguläre Organisation von fünfeckigen Zylindern. Bekanntlich können aber identische reguläre Fünfecke (d.h. Fünfecke mit identischen Seitenlängen und Winkeln) eine Ebene nicht lückenlos ausfüllen (s. Abb. 6a). Dazu ist eine Verzer-

nung der regulären Fünfecke notwendig.^[15] Diese nichtregulären Fünfecke organisieren sich dann, wie in Abb. 6d dargestellt paarweise in einem $p2gg$ Gitter.^[16]

The $p2gg$ Lattice - A Regular Organization of Pentagons !

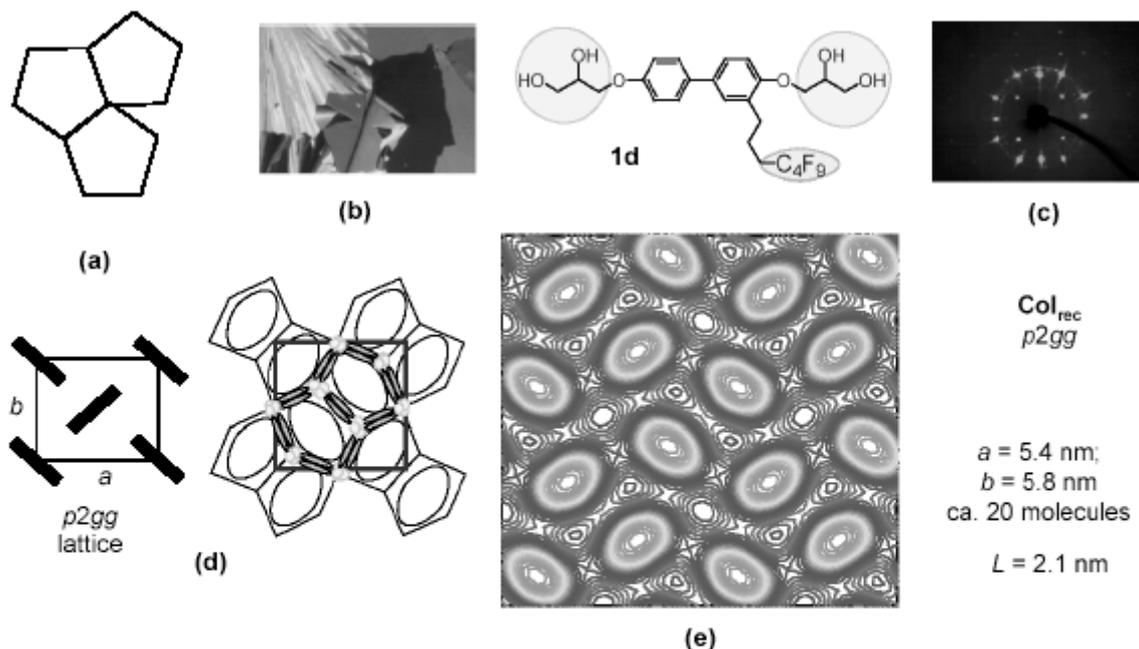


Abb. 6: Die rechtwinklig kolumnare $p2gg$ Mesophase ($Col_{rec}/p2gg$) der Verbindung **1d**. (a) Eine Ebene kann nicht mit identischen regulären Fünfecken vollständig ausgefüllt werden. (b) Textur zwischen gekreuzten Polarisatoren. (c) Röntgenbeugungsbild einer Monodomäne (Kleinwinkelbereich). (d) Organisation der Moleküle in der $p2gg$ Phase. Die Struktur wird von Säulenpaaren aufgebaut, die fischgrätartig organisiert sind. Jede dieser Säulenpaare besteht aus Einzelsäulen, die von Zylindern mit fünfeckigem Querschnitt umgeben sind.^[12] (e) Die Elektronendichtekarte zeigt die elliptischen Zylinder der semifluorierten lateralen Ketten, die von den Biphenyleinheiten eingerahmt sind. Die Säulen der polaren Gruppen (Wasserstoffbrücken) verbinden entweder drei oder vier Zylinderwände.

Diese reguläre Organisation in einem Zylindernetzwerk, bestehend aus identischen fünfeckigen Zylindern, repräsentiert eine neue Nanostruktur, die in anderen Systemen noch nicht gefunden wurde. Die Ursache für das Auftreten dieser unerwarteten Struktur in unseren Systemen liegt zum einen in dem vorgegebenen Verhältnis von Volumen der lateralen Ketten zu Kantenlänge der Zylinder (Querschnittsfläche eines regulären fünfeckigen Zylinders beträgt $A = 1,72 a^2$), zum

anderen ermöglicht der LC Zustand, welcher Ordnung und Beweglichkeit kombiniert, dass die Kantenlängen und Winkel in bestimmten Grenzen variiert werden können, so dass die notwendige Verzerrung der regulären Fünfecke möglich wird, was wiederum die Voraussetzung für eine reguläre Packung dieser Fünfecke ist. Es ist also eine spezifische Eigenschaft des flüssigkristallinen Zustands, die notwendige Flexibilität zum Aufbau fünfeckiger Zylindernetzwerke durch Selbstorganisation zu ermöglichen. In kovalenten und über koordinative Wechselwirkungen zusammengehaltenen Strukturen sind Bindungslängen und Bindungswinkel wesentlich strenger definiert und die notwendigen Verzerrungen machen fünfeckige Zylinderstrukturen, sowie aus

Fünfecken bestehende ebene Netzwerkstrukturen^[17] energetisch ungünstig. Die fünfeckigen Zylinderstrukturen treten bei allen Bolaamphiphilen auf, wenn der Volumenanteil der lateralen Kette (fR) zwischen 0.27 und 0.34 des Gesamtvolumens des Moleküls liegt, wie z. B. auch bei der alkylsubstituierten Verbindung **1e** in Abb. 8. Die vollständige Phasensequenz (Schichtstrukturen – rhombische Zylinder – quadratische Zylinder – fünfeckige Zylinder – sechseckige Zylinder) in Abhängigkeit vom Volumenanteil der lateralen Ketten ist in Abb. 7 zusammengefasst.

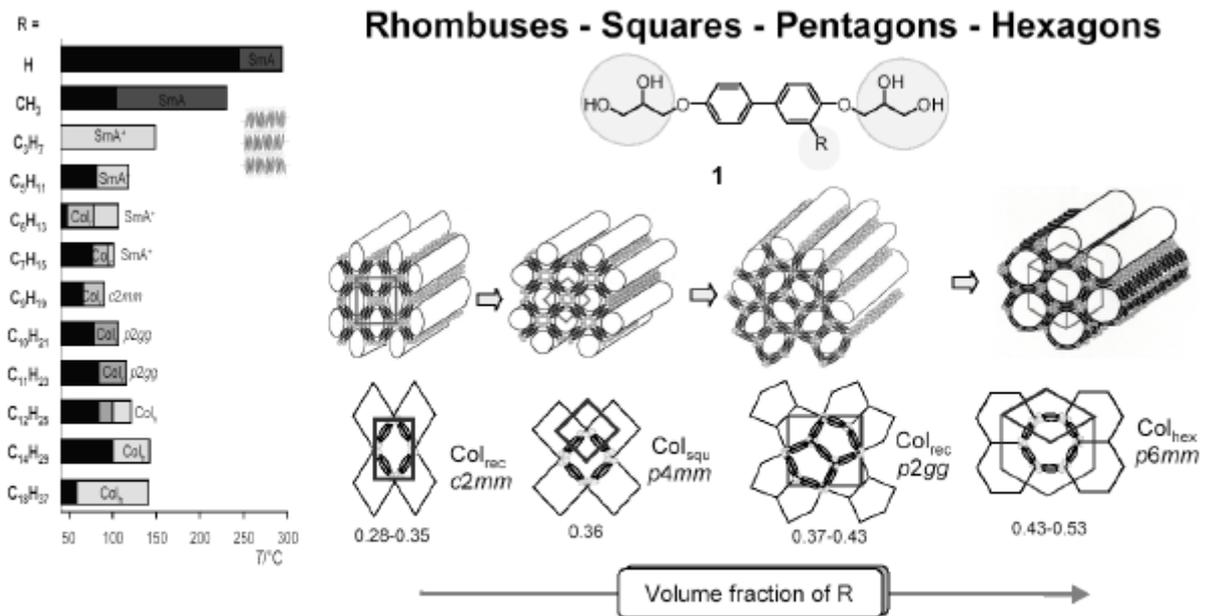


Abb. 7: Die Sequenz flüssigkristalliner Mesophasen in Abhängigkeit vom Volumenanteil der lateralen Kette (Zahlenwerte unter den Strukturen).^[12]

Bemerkenswert ist, dass fünfeckige Zylinderstrukturen nicht auf die Bolaamphiphile 1 beschränkt sind, sondern auch in den Mesophasen anderer T-förmiger Dreiblockmoleküle beobachtet werden.^[20] Das faciale Amphiphil 2a (s. Abb. 8) unterscheidet sich von dem Bolaamphiphil 1e im wesentlichen dadurch, dass die Positionen der polaren und der lipophilen Ketten vertauscht sind.^[18-20]

Pentagonal Cylinders - A General Organization in LC Systems

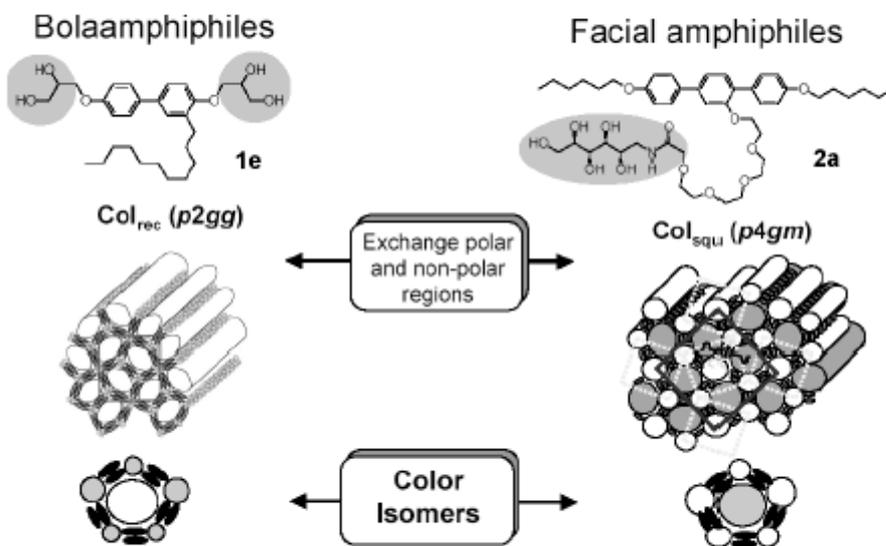


Abb. 8: Gegenüberstellung der fünfeckigen Zylinderstrukturen in der rechtwinklig kolumnaren p2gg Phase (Col_{rec}/p2gg) von 1e und in der quadratisch kolumnaren p4gm Phase (Col_{squ}/p4gm) von 2a. Beide Mesophasen repräsentieren Farbiso-mere, in denen die Positionen der polaren und der unpolaren Säulen ausgetauscht sind.

Hier wird eine quadratisch kolumnare $p4gm$ Phase ($Col_{sq}/p4gm$) mit ungewöhnlich großem Gitterparameter ($a_{sq} = 8.0 \text{ nm}$) beobachtet.[20] Das $p4gm$ Gitter ist mit dem $p2gg$ Gitter eng verwandt und resultiert aus diesem, wenn die beiden Gitterparameter a und b identisch werden. Auch in dieser Mesophase liegt eine Organisation von fünfeckigen Zylindern vor. Wie bei den Wabenstrukturen der Verbindungen **1** bauen die rigiden Segmente (hier Terphenylsegmente) die Zylinderwände auf. Die polaren lateralen Gruppen befinden sich allerdings im Inneren der Zylinder, während die Säulen der Alkylketten die Zylinderwände miteinander verknüpfen. Die anziehenden Wechselwirkungen (Wasserstoffbrücken), welche die Gesamtstruktur zusammenhalten sind hier im Inneren der Zylinder und nicht an den Ecken der Zylinderwände lokalisiert. Die Säulen der Alkylketten können in zwei Gruppen eingeteilt werden.

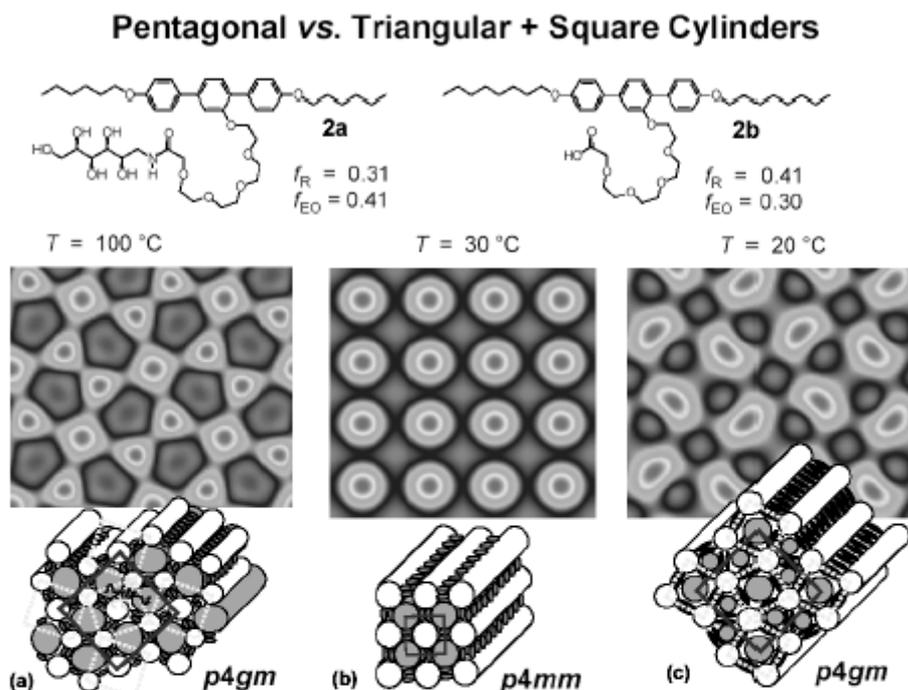


Abb. 9: Gegenüberstellung der Elektronendichtekarten und Modelle der quadratisch kolumnaren Mesophasen der Verbindungen **2a** und **2b**. (a) $Col_{sq}/p4gm$ Phase von **2a**. (b) $Col_{sq}/p4mm$ Phase von **2b** bei 30°C . (c) $Col_{sq}/p4gm$ Phase von **2b** bei 20°C . Die fünfeckigen Zylinderstrukturen der $p4gm$ Phasen von **2a** und **2b** repräsentieren duale Parkettierungen in denen die Positionen der Knoten (Säulen, welche die Enden der Terphenyleinheiten verknüpfen) und der Säulenquerschnittsflächen (Säulen, welche von den Terphenyleinheiten umschlossen werden) ausgetauscht sind. Die quadratisch kolumnare Phase mit $p4mm$ Gitter (Zylinder mit quadratischem Querschnitt) tritt am Übergang zwischen diesen beiden Organisationen von fünfeckigen Säulen auf. In den Elektronendichtekarten repräsentieren die dunklen Bereiche Regionen hoher Elektronendichte und die hellen Bereiche Regionen mit geringer Elektronendichte (bitte beachten Sie, daß es sich im Original^[20] um Farbdarstellungen handelt und die Farben durch Grautöne nicht vollständig korrekt wiedergegeben werden, insbesondere befinden sich innerhalb der hellen, d.h. elektronenarmen Bereichen keine Zentren mit verringerter, sondern mit höherer Elektronendichte).^[20]

Solche, die jeweils vier Wände miteinander verknüpfen und jene, welche nur drei Zylinderwände verbinden. In der Elektronendichtekarte (s. Abb. 9a) erkennt man folglich dunkle Fünfecke mit hoher Elektronendichte welche die polaren Säulen repräsentieren, sowie helle Dreiecke und Quadrate der Säulen der Alkylketten mit geringer Elektronendichte.[20] Die Strukturen der beiden Mesophasen, der $p2gg$ Phase von **1e** und der $p4gm$ Phase von **2a**, sind also invers in Bezug auf die 10 Anordnung der polaren und unpolaren Säulen und werden daher als Farbisomere bezeichnet (s. Abb. 8).

Neben der Organisation in fünfeckigen Zylindern wurden für diese facialen Amphiphile, ähnlich wie bei den Bolaamphiphilen **1** zahlreiche weitere ungewöhnliche Mesophasen gefunden, u. a. verschiedene 3D geordnete Mesophasen, quadratische Zylinderphasen und hexagonal kolumnare Phasen.[18,20,29] Bemerkenswert ist auch das faciale Amphiphil **2b**, indem die Alkylendgruppen gegenüber **2a** verlängert wurden und die laterale polare Kette

durch den Ersatz der voluminösen Kohlenhydrateinheit durch eine COOH Gruppe verkleinert wurde (s. Abb. 9).^[20] Als Folge entspricht die Volumenfraktion der Alkylketten (f_R) in **2b** der Volumenfraktion der polaren Ketten (f_{EO}) in Verbindung **2a** und umgekehrt die Volumenfraktion der polaren Ketten in **2b** der Volumenfraktion der Alkylketten in **2a**. Auch hier kann man eine quadratisch kolumnare LC Phase mit $p4gm$ Gitter nachweisen. Im Unterschied zur $p4gm$ Phase von **2a** sind aber die polaren Gruppen in quadratischen und dreieckigen Säulen organisiert, wobei jeweils fünf Zylinderwände durch die Säulen der Alkylgruppen verknüpft sind (s. Elektronendichtekarte in Abb. 9c).^[20] Somit repräsentieren die Mesophasen der Verbindungen **2a** und **2b** duale Parkettierungen der topologischen Klasse [3².4.3.4].

Dies bedeutet, dass die Knoten (Verknüpfungen der Wände) und die polygonalen Zylinderkerne in den beiden betrachteten Strukturen gegeneinander vertauscht sind (s. Abb. 9,10).^[20] Am Übergang zwischen diesen beiden dualen Parkettierungen tritt eine quadratische $p4mm$ Phase auf^[21] (Farbisomer zur quadratisch kolumnaren $p4mm$ Mesophase des Bolaamphiphils **1b**). Betrachtet man die in Abb. 9 dargestellte Reihenfolge der Mesophasen $p4gm - p4mm - p4gm$ so erkennt man, dass sich bei Verringerung des Volumenanteils der polaren lateralen Kette (von links nach rechts) die Querschnittsflächengeometrie der polaren Säulen (dunkel, hohe Elektronendichte) ändert. Die fünfeckigen Säulen ($p4gm$) gehen zunächst in quadratische ($p4mm$) und schließlich in eine Kombination aus dreieckigen und quadratischen Säulen über ($p4gm$). Gleichzeitig werden aus den unpolaren Säulen (hell, geringe Elektronendichte), die in der $p4gm$ Mesophase von **2a** sowohl vier Zylinderwände (Quadrat) als auch drei Zylinderwände (Dreiecke) verknüpfen zunächst Säulen, welche ausschließlich vier Zylinderwände verknüpfen ($p4mm$) und schließlich solche, in denen fünf Zylinderwände zusammentreffen ($p4gm$).^[20]

Aus der Kombination von Farbisomerie und Dualität ergeben sich somit insgesamt vier verschiedene Mesophasen mit Fünfeckstrukturen und $p4gm/p2gg$ Gittern, die sich in der Position der polaren und unpolaren Zylinder (Farbisomere) und der Orientierung der rigideneinheiten bezüglich dieser Säulen (duale Parkettierungen) unterscheiden (s. Fig. 10b).^[20] Von den insgesamt vier möglichen Strukturen konnten bisher drei realisiert werden.

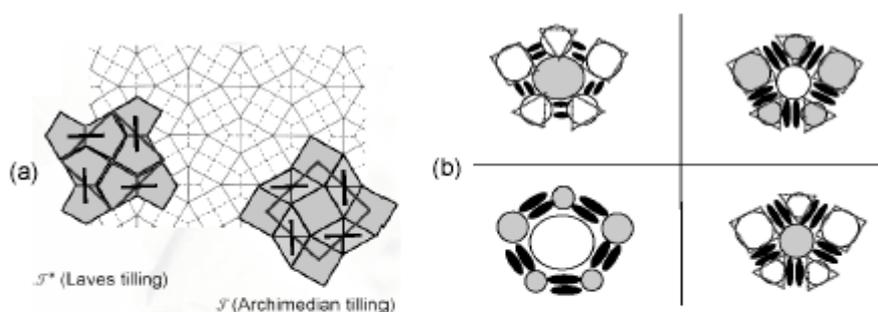


Abb. 10: (a) Gegenüberstellung der Parkettierungen einer Fläche entweder mit identischen Fünfecken (links und gestrichelte Linien, die Knoten verbinden jeweils drei oder vier Linien) oder mit Quadraten und regulären Dreiecken im Verhältnis 1:2 (rechts und durchgezogenen Linien, die Knoten verbinden immer 5 Linien). Dies sind duale Parkettierungen der topologischen Klasse [3².4.3.4].^[22] in denen die Positionen von Knoten und Flächen vertauscht sind.^[20] (b) Die resultierenden vier Mesophasen vom $p2gg/p4gm$ -Typ.

Kommen wir zurück zu den Bolaamphiphilen **1**. Die bisher beschriebenen Strukturen resultieren aus der Verkürzung der lateralen Ketten der Verbindung **1a** mit hexagonaler Wabenstruktur. In der Serie der Bolaamphiphile **1** wurde aber auch der Einfluss einer Verlängerung der lateralen Ketten über das für die Ausbildung einer hexagonalen Zylinderstruktur hinausgehende Maß untersucht. Dies führt zu Riesengittern, in denen die Waben nicht mehr von Einzelmolekülen, sondern von endverknüpften Paaren gebildet werden. Verzerrte hexagonale Zylinder (vier der Seiten bestehen aus Einzelmolekülen und zwei gegenüberliegende Seiten werden von Paaren gebildet, s. Abb. 11 links) organisieren sich zu einem rechtwinkligen $c2mm$ Gitter.^[12] Neben diesem wurden auch schiefwinklige (oblique) Riesengitter,^[23]

sowie Riesenquadrate[24] und Riesenfünfecke[12] gefunden (s. Abb. 12), in denen alle Seiten von Molekülpaaren gebildet werden.

Eine weitere Vergrößerung der lateralen Ketten führt schließlich zum Verschmelzen der lipophilen Säulen unter Ausbildung von Schichtstrukturen (s. Abb. 14 rechts oben).[25-28] Diese Schichtstrukturen stellen eine neue Klasse smektischer Phasen dar, welche sich von allen bisher bekannten smektischen Mesophasen (vgl. Abb. 1) dadurch unterscheiden, dass die rigiden Molekülteile parallel zu den Schichtebenen organisiert sind (s. Abb. 14 rechts oben). In den Referenzen^[25-28] sind diese Mesophasen detailliert beschrieben.

Giant Lattices: Eight Molecules Form the Cylinder Walls

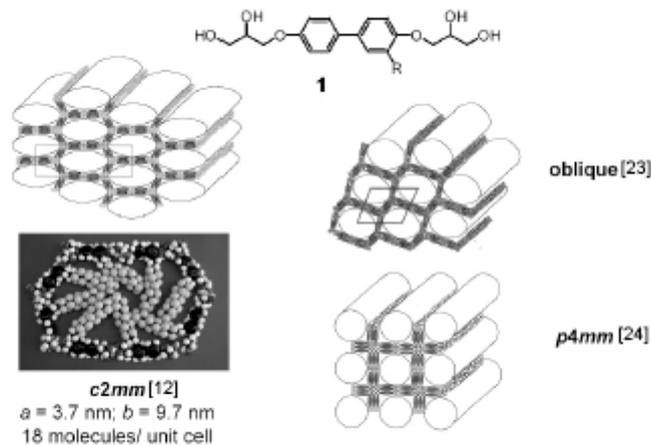


Abb. 11: Beispiele für Riesengitter der flüssigkristallinen Mesophasen der Bolaamphiphile.

Giant Pentagons

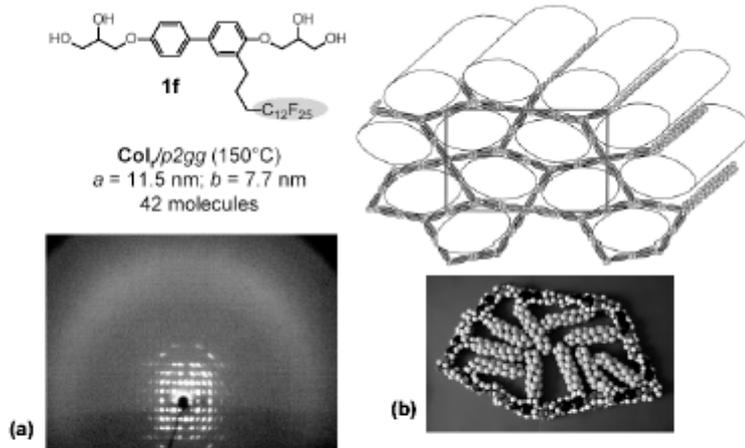


Abb. 12: Mesophase der Verbindung **1f**, bestehend aus Riesenzylindern mit fünfseitigem Querschnitt.^[12] (a) Röntgenbeugungsbild einer Monodomäne. (b) Modell.

Abb. 13 fasst die Sequenz der 15 unterschiedlichen und durchweg neuen flüssigkristallinen Mesophasen der Bolaamphiphile **1** zusammen. Es konnten damit flüssigkristalline Strukturen geschaffen werden, welche die Komplexität bisher bekannter weit übertreffen. So ist in den meisten dieser Mesophasen der Raum in drei unterschiedliche nano-strukturierte Domänen aufgeteilt, die in definierter Weise organisiert sind. In konventionellen flüssigkristallinen Phasen finden sich demgegenüber nur zwei Subräume, entweder eine Sequenz von zwei verschiedenen Schichten (smektische Phasen, s. Abb. 2, links) oder eine Organisation von Säulen in einem Kontinuum (kolumnare Phasen, s. Abb. 2, rechts). Eine vergleichbare Vielzahl unterschiedlicher und z. T. noch komplexerer flüssigkristalliner Phasen wurde auch für die facialen Amphiphile **2** gefunden.^[18-20,29]

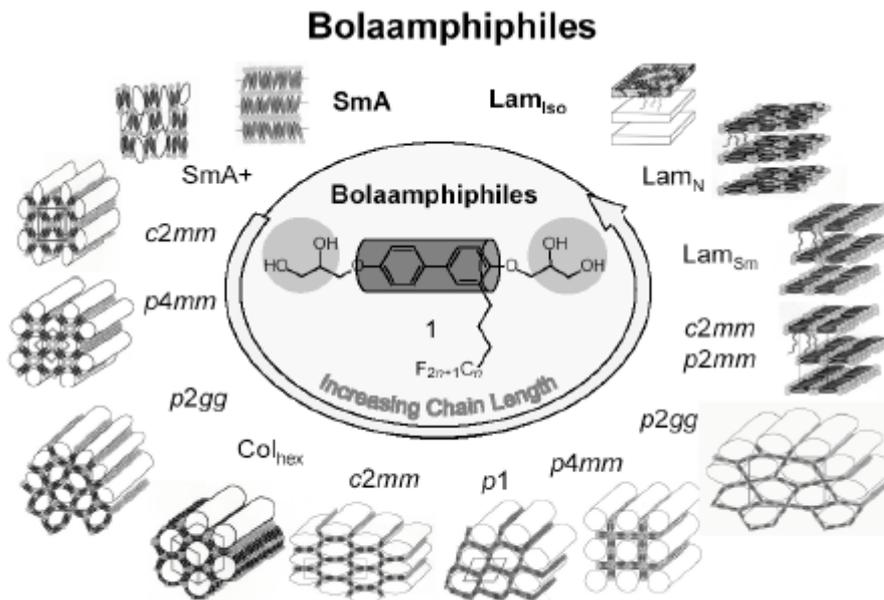


Abb. 13: Die Phasensequenz der Bolaamphiphile 1 als Funktion des Raumbedarfs der lateralen Alkyl- oder Perfluoralkylkette.

Es muss noch einmal betont werden, dass all diese Strukturen geordnete Fluide repräsentieren, d. h. die Positionen der rigiden Segmente, der polaren Gruppen und der lipophilen Gruppen sind nicht exakt fixiert. Vielmehr können die Moleküle wie in Flüssigkeiten rotieren und ihre Positionen ändern. Wie in Abb. 14b dargestellt, muss man die Mesophasenstrukturen daher als dynamische selbstorganisierte Gleichgewichtsstrukturen verstehen, wobei Bereiche lokaler erhöhter Konzentration der drei unverträglichen Molekülteile in definierter Art und Weise den Raum strukturieren. Die Grenzflächen zwischen den verschiedenen Bereichen sind diffus und der Grad der Diffusität hängt von dem Grad der Unverträglichkeit zwischen den aneinander grenzenden Regionen ab. Es handelt sich also um hochdynamische, lokal ungeordnete, aber auf einer größeren Längenskala perfekt geordnete Systeme. Bemerkenswert ist weiterhin, dass diese unerwartete Diversität ganz verschiedener Mesophasenmorphologien mit vergleichsweise einfachen Molekülen realisiert werden konnte, wobei die Grundstruktur der Moleküle nur marginal variiert wurde. Dies sollte eine schrittweise Entschlüsselung der Mechanismen der Übertragung der auf molekularer Ebene gespeicherten Informationen in komplexe selbstorganisierte übermolekulare Strukturen ermöglichen, was perspektivisch zu einem besseren Verständnis der fundamentalen Prozesse der Strukturbildung in biologischen Systemen beitragen kann. Obwohl diese Arbeiten somit weitgehend Grundlagencharakter besitzen, sollten diese hochstrukturierten Systeme auch völlig neue Anwendungen flüssigkristalliner Materialien, jenseits der bisherigen Displayanwendungen erschließen.

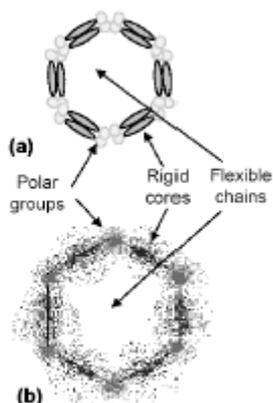


Abb. 14: Hexagonale Zylinderstruktur der Bolaamphiphile 1. (a) Die in den Strukturmodellen verwendete vereinfachte Darstellung. (b) Realistischere Darstellung, welche den diffusen, dynamischen Charakter der Strukturen besser wiedergibt. ^[13]

Danksagung

Die Arbeiten wurden von der Deutsche Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Europäischen Union (RTN LCDD) unterstützt.

Referenzen und Anmerkungen

- 1 Non-Conventional Soft Matter, C. Tschierske, *Ann. Rep. Progr. Chem., Ser. C*, **97**, 191-268 (2001).
- 2 Liquid crystalline materials with complex mesophase morphologies, C. Tschierske, *Curr Opin Colloid Interf. Sci.* **7**, 69-80 (2002).
- 3 Micro-Segregation, Molecular Shape and Molecular Topology - Partners for the Design of Liquid Crystalline Materials with Complex Mesophase Morphologies, C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **11**, 2647 (2001).
- 4 The importance of micro-segregation for mesophase formation: Thermotropic columnar mesophases of tetrahedral and other low-aspect ratio organic materials, A. Pegenau, T. Hegmann, C. Tschierske, S. Diele, *Chem. Eur. J.*, **5**, 1643-1660 (1999).
- 5 Molecular design of liquid crystalline block-molecules: Semifluorinated pentaerythritol tetrabenzoates exhibiting lamellar, columnar or cubic mesophases, X. H. Cheng, S. Diele, C. Tschierske, *Angew. Chem.*, **112**, 605-608 (2000), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **39**, 592-595 (2000).
- 6 A thermotropic mesophase comprised of closed micellar aggregates of the normal type, P. Fuchs, C. Tschierske, K. Raith, K. Das, S. Diele, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41** 628-631, *Angew. Chem.* **114** 650-653 (2002).
- 7 Evidence for the McMillan phase in a binary system of a metallomesogen and 2,4,7-trinitrofluorenone, T. Hegmann, J. Kain, G. Pelzl, S. Diele, C. Tschierske, *Angew. Chem.*, **113**, 911-914 (2001), *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 887-890 (2001).
- 8 Supramolecular Dendrimers: Unusual mesophases of ionic liquid crystals derived from protonation of DAB dendrimers with facial amphiphilic carboxylic acids, A. G. Cook, U. Baumeister, C. Tschierske, *J. Mater. Chem.*, im Druck.
- 9 First ferroelectric switching liquid crystalline side-chain polymer with bent-core mesogenic units, C. Keith, R.A. Reddy, C. Tschierske, *Chem Commun*, im Druck.
- 10 Als Bolaamphiphile bezeichnet man amphiphile Moleküle, bei denen ein lipophiler Molekülteil an beiden Enden mit polaren Gruppen flankiert ist.
- 11 Design of Liquid Crystalline Block-Molecules with Non-Conventional Mesophase Morphologies: Calamitic Bolaamphiphiles with Lateral Alkyl Chains, M. Kölbl, T. Beyersdorff, X.-H. Cheng, C. Tschierske, J. Kain, S. Diele, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 6809-6818 (2001).
- 12 Calamitic Bolaamphiphiles with (Semi)Perfluorinated Lateral Chains: Polyphilic Block Molecules with New Liquid Crystalline Phase Structures, X.-H. Cheng, M. Prehm, M. K. Das, J. Kain, U. Baumeister, S. Diele, D. Leine, A. Blume, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 10977-10996 (2003).
- 13 Liquid Crystalline Bolaamphiphiles with Semiperfluorinated Lateral Chains: Competition Between Layerlike and Honeycomb-Like Organization, X. Cheng, M. K. Das, U. Baumeister, S. Diele, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 12930-12940 (2004).
- 14 Diese Mesophase tritt in Verbindung **1d** bei Temperaturerhöhung oberhalb einer quadratisch kolumnaren Mesophase auf. Temperaturerhöhung bewirkt hier eine Expansion der unpolaren Bereiche. **1d** unterscheidet sich von Verbindung **1b**, die ausschließlich eine *Colsq/p4mm* Phase aufweist, durch die Position der lateralen Kette.
- 15 Ein alternativer Weg zur Organisation von Fünfecken besteht in der Krümmung der Fläche. Im Gegensatz zur Ebene können Kugelflächen mit regulären Fünfecken oder Gemischen aus Fünf- und Sechsecken regulär parkettiert werden (z.B. Dodecahedran und Fullerene).

- 16 Es gibt 14 verschiedene Parkettierungen mit identischen konvexen Fünfecken (s. Ref. 22), von denen 9 für LC Wabenstrukturen in Frage kommen (s. Ref. 20, Supporting Online Information).
- 17 Bisher wurde nur eine Kristallstruktur, bestehend aus wellenförmig deformierten Netzen von Fünfecken gefunden: B. Moulton, J. Lu, M. J. Zaworotko, *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 9224-9225 (2001).
- 18 Liquid crystals with novel complex superstructures, B. Chen, X. Zeng, U. Baumeister, S. Diele, G. Ungar, C. Tschierske, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 4540-4548 (2004).
- 19 A new type of square columnar liquid crystalline phases formed by facial amphiphilic block molecules, B. Chen, U. Baumeister, S. Diele, M. K. Das, X. Zeng, G. Ungar, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 8608-8609 (2004).
- 20 Liquid Crystals composed of pentagonal, square and trigonal columns, B. Chen, X. Zeng, U. Baumeister, G. Ungar, C. Tschierske *Science.*, im Druck.
- 21 Diese Mesophase tritt in Verbindung **2b** bei Temperaturerhöhung oberhalb der *p4gm* Mesophase auf. Temperaturerhöhung bewirkt hier eine Expansion der unpolaren Bereiche, der zum Phasenübergang führt.
- 22 B. Grünbaum, G. C. Shephard, *Tilings and Patterns* (W. H. Freeman, New York, 1987).
- 23 M. Prehm, C. Tschierske, unpublizierte Ergebnisse.
- 24 R. Kieffer, K. Pelz, C. Tschierske, unpublizierte Ergebnisse.
- 25 Novel Liquid Crystalline Phases with Layerlike Organization, X. H. Cheng, M. K. Das, S. Diele, C. Tschierske, *Angew. Chem.* **114**, 4203-4207 (2002), *Angew. Chem. Int. Ed.* **41**, 4031-4035 (2002).
- 26 New Liquid Crystalline Phases with Layerlike Organization, M. Prehm, X. H. Cheng, S. Diele, M. K. Das, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 12072-12073 (2002).
- 27 Twist Elasticity and Anchoring in a Lamellar Nematic Phase, N. M. Patel, M. R. Dodge, M.H. Zhu, R. G. Petschek, C. Rosenblatt, M. Prehm, C. Tschierske, *Phys. Rev. Lett.*, **92**, 015501-1 – 015501-4 (2004).
- 28 Correlated Layer Structures - A Novel Type of Liquid Crystalline Phases with 2D-Lattice, M. Prehm, S. Diele, M. K. Das, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 614-615 (2003).
- 29 New Mesophase Morphologies Formed by Facial T-shaped Ternary Amphiphiles, *Dissertation*, B. Chen., Halle, 2004

PV13

Chromophore als Basis für künftige Technologien. Neue Strukturen, neue Anwendungen, neue Perspektiven.

Prof. Dr. Heinz Langhals

LMU Universität München, Butenandtstr. 13, D-81377 München

Seit vielen Jahren beschäftigen wir uns mit Farbstoffen. Warum sind sie für uns so interessant? Da ist die mit ihnen verbundene Schönheit zu nennen, die Ästhetik also als Motivation. Zweitens ist ihre Funktionalität wichtig. Das betrifft moderne Entwicklungen von Farbstoffen und den durch sie erreichten allgemeinen technischen Fortschritt.

Wir haben 1977 auf einem Symposium mit der Industrie Perylen-Derivate als Ausgangsmaterialien für Farbstoffe vorgestellt und mir wurde gesagt, dass das - vielleicht auch ein Impuls für Sie, was sie da vorhaben-, absolut unmöglich sei. Perylenfarbstoffe sind schwer lösliche Pigmente, hervorragend als Farbpigmente geeignet (s. Bild), aber sonst sind sie zu nichts gut.

Das erste Problem, das wir lösen mussten, war, die Schwerlöslichkeit zu überwinden. Wir fanden 1980, dass *tert*-Alkylgruppen am Aromaten die Löslichkeit der aromatischen Systeme wesentlich verbessern. Sie werden das in der Zwischenzeit weltweit bei unzähligen Systemen angewendet finden. Wir suchten dann nach flexibleren Systemen und fanden, dass man mit sekundären Alkylgruppen am Aromaten, wir nennen sie Schwalbenschwanzreste, dramatisch die Löslichkeit erhöhen kann. Auf dieser Basis haben wir die ersten löslichen Perylenfarbstoffe entwickelt (s. Bild). Der gezeigte Farbstoff trägt die Nummer S-13 und zeichnet sich durch besondere Eigenschaften aus: Hoher molarer Extinktionskoeffizient und starke Fluoreszenz (100% Fluoreszenzquantenausbeute). Im Bild sehen Sie das typisch strukturierte Absorptions- und Fluoreszenzspektrum dieser Verbindungsklasse. Vermerken möchte ich, dass wir diesen Farbstoff als Reinstsubstantz nicht nur in kleinen Mengen synthetisiert haben, sondern im zig-Gramm-Maßstab. Eine mittelständische Firma, spezialisiert auf Spezialchemikalien wie hier vor Ort, könnte dann davon sicher Tonnen produzieren.

Dieser Farbstoff hat eine sehr hohe Fluoreszenzquantenausbeute und wir fragten uns, ob diese Eigenschaft verwertbar sei. Ein Problem der Charakterisierung von Fluorophoren ist die Messung der Fluoreszenzquantenausbeute. In Kooperation mit einer Physiker-Chemiker-Gruppe konnten wir nachweisen, dass die Quantenausbeute dieser Verbindung tatsächlich 100% ist und konnten damit diese Substantz als neuen Fluoreszenzstandard einführen. Sie ist praktisch unzerstörbar und die Fluoreszenzquantenausbeute bleibt auch in Gegenwart von Luftsauerstoff unverändert hoch. Wir haben noch weitere Substantzen aus dieser Klasse gefunden, die in unterschiedlicher chemischer Umgebung ebenfalls als Fluoreszenzstandard verwendbar sind.

Sie haben das schön strukturierte Spektrum des Farbstoffs gesehen. Wir haben uns auch damit auseinander gesetzt. In der Literatur werden zwei Funktionen zum Beschreiben dieser Linienform verwendet: einmal die Gauß-Funktion und das andere ist die Log-Normalfunktion. Wir haben beide Funktionen in optimierter Form auf das Beispiel-Spektrum angewendet. Beide Funktionen beschreiben es sehr gut. Aber in einem Bereich hoher Extinktionen (s. Bild) sehen Sie deutliche Unterschiede. Die Gauß-Funktion ermöglicht die bessere Beschreibung der Linienformen der Farbstoffspektren. Damit können wir mit wenigen Linien dieses Spektrum beschreiben und das kann man in der Analytik verwenden.

Ein großes Problem ist z. B. die Identifizierung der Azofarbstoffe. Einige Azofarbstoffe sind als Textilfarbstoffe verboten, aber ihre analytische Erfassung ist schwierig. Mit unserer Methodik brauchen wir nur ein universelles Lösungsmittel, einige lösen sich in Wasser, Pig-

mente in konz. Schwefelsäure. Über eine Gauß-Analyse der UV/Vis-Spektren können wir die Farbstoffe mit wenigen Daten quantitativ beschreiben und eine Datenbank zum Identifizieren. Wir haben das bisher für 60 Farbstoffe durchgeführt, 800 stehen noch aus. Aber das ist einfach „Produktion“.

Eine weitere analytische Nutzung unserer Farbstoffe wurde von uns untersucht. Dazu haben wir die Farbstoffe an einen Antikörper geknüpft und auf diesem Weg die Doppelschicht eines Liposoms mit Farbstoffen belegt. Im Bild sehen Sie die Fluoreszenz einzelner Antikörper, erfasst unter einem gewöhnlichen Fluoreszenzmikroskop.

Sie sehen, es gibt vielfältige Anwendungen für Farbstoffe der untersuchten Substanzklasse. Gibt es aber auch Beschränkungen? Ja, eine wichtige Beschränkung ist die Fluoreszenzquenchung bei hohen Konzentrationen. Gibt es ein Mittel dagegen? Ebenfalls ja! Wir haben dazu wieder ein neues Konzept entwickelt. Wir verwenden große Gruppen an den Enden dieser Farbstoffe und verhindern auf diese Weise das Aufeinanderlagern der Chromophore (s. Bild). Auch dieses Konzept ist tragfähig. Die synthetisierten Farbstoffe fluoreszieren in konzentrierter Lösung stark und ebenfalls als Feststoff (s. Bild). Wir haben in diesen Beispielen ziemlich viele Kohlenstoffatome verwendet, um die Aggregationshinderung zu erreichen. Kann man das ökonomischer, d. h. mit weniger Atomen bewerkstelligen? Denn, mit der Seitenkette verdünnen wir den Chromophor. Wir wollen ja möglichst viel Farbstoff haben und nicht Paraffin. Deshalb synthetisierten wir einen zweiten Farbstofftyp (s. Bild) und Sie sehen, der Farbstoff leuchtet auch als Feststoff sehr stark. Ich möchte Sie dabei auf folgendes aufmerksam machen. Das Material ist orange und es fluoresziert auch orange, offensichtlich ist der Stokes-Shift sehr klein. Es wurde eine Röntgenkristallstruktur-Analyse durchgeführt und eine interessante Gitterpackung beobachtet und die habe ich Ihnen hier mitgebracht.

Der Farbstoff zeigt eine stark anisotrope Feststofffluoreszenz, die wir mit der Röntgenkristallstruktur in Korrelation gebracht haben. Über ein quantenkorrigiertes Fluoreszenzspektrum wurde der Schwerpunkt des Spektrums berechnet.

Was bedeutet dieser Schwerpunkt des Spektrums? Der Schwerpunkt bedeutet, dass im Mittel hier die Quanten mit einer bestimmten Energie emittiert werden. Entsprechend gibt es welche mit weniger Energie (längerwellige Emission) und welche mit mehr (kürzerwellige Emission). Der Schwerpunkt repräsentiert das statistische Mittel. Jetzt haben wir das Fluoreszenzanregungsspektrum untersucht und da gibt es ein Problem: In der Nähe des Schwerpunkts haben wir eine geringe Intensität, so dass wir da nicht genau messen können. Es wurde deshalb von diesem Spektrum eine Gauß-Analyse durchgeführt und mit Hilfe dieser Analyse das Spektrum sicher in den längerwelligen Bereich extrapoliert. Wir registrieren am Schwerpunkt noch 3% der Fluoreszenz vom Maximum und jenseits des Schwerpunkts (5 nm weiter entfernt) haben wir noch 1%. Was können wir mit dieser Erkenntnis Nützliches anfangen? Wir können jenseits des Schwerpunktes der Fluoreszenz anregen und eine anti-Stokes'sche Fluoreszenz erreichen. Was bedeutet diese anti-Stokes'sche Fluoreszenz? Der Farbstoff muss Energie aus der Umgebung aufnehmen, um zu fluoreszieren. Das bedeutet, der Farbstoff muss unter Abkühlung fluoreszieren, und damit haben wir eine Möglichkeit, mit Hilfe der Fluoreszenz mit Licht zu kühlen! Es gab bisher nur einen Fall, in dem das nachgewiesen worden ist, und zwar mit Flüssigkeiten. In unserem Fall geht das mit Feststoffen.

Die Faszination der Perylentetracarbonsäurediimid-Chromophore liegt in ihren einzigartigen Eigenschaften: thermisch stabil bis 550 Grad, gegen Säure und Basen stabil, ebenso stabil gegen Luftoxidation. Dazu kommt, in den HOMO- und LUMO-Orbitalen sind an den Stickstoffatomen Knoten, so dass wir das Prinzip „Elektron im Kasten“ in diesen Verbindungstypen realisiert haben. Unter Verwendung dieser Moleküle als Bausteine können komplexere Strukturen aufgebaut werden. Die Ausgangsmaterialien sind nicht besonders teuer, da sie aus Steinkohlenteer gewonnen werden. Man braucht allerdings zum Aufbau komplexer Chromophore Intermediate, die nicht durch eine Kondensation zugänglich sind. Mit Hilfe des Reagenzes KOH/tert-Butylalkohol gelingt es, diese Intermediate aus den Perylentetracarbonsäurediimiden herzustellen. Sie können erneut kondensiert und danach mit beliebigen Ankergruppen versehen werden. Damit haben wir das Rüstzeug für komplexere Strukturen.

Wofür ist so etwas gut? Bisher sind Farbstoffe immer als einzelne Chromophore eingesetzt worden, auch für moderne High-Tech-Anwendungen. Das ist aber eine ziemliche Beschränkung. Wir wollen Systeme mit mehreren Chromophoren miteinander wechselwirken lassen. Die Perylenfarbstoffe mit ihrer leichten Zugänglichkeit und hohen Stabilität bieten dafür gute Voraussetzungen.

Für potenzielle Anwendungen haben wir uns folgendes überlegt: Ein Chromophor, der Licht, d. h. elektromagnetische Strahlung, absorbiert, ist eine Antenne, wie z.B. die UKW-Antenne im langwelligen Bereich. Technisch werden für solche Antennen metallische Leiter eingesetzt. Als Chemiker ersetzen wir den metallischen Leiter, in dem Elektronen verschoben werden können, durch Chromophore, in denen ja auch die Elektronen verschoben werden können. Und jetzt fragen wir uns, welche Grundbauprinzipien gibt es für solche Antennen. In der Technik sind es im Wesentlichen drei. Das ist einmal der lineare Dipol, den kennen Sie als Fernsehantenne, als Dipolantenne oder ein Viertel davon als Stabantenne z. B. auf einem Transistorradio. Das zweite ist die Ringantenne, die bei den Funkamateuren beliebt und das dritte ist die Tripodantenne, die Sie als Sendeantenne häufig schon auf Häusern gesehen haben. Wir wollen diese ganzen Antennen mit Hilfe unserer Chromophore nachbauen.

Die Werkzeuge habe ich Ihnen schon vorgestellt. Beginnen wir mit dem linearen Dipol, der in der Natur im Photosynthesereaktionszentrum, in dem die primäre Ladungstrennung erfolgt, schon existiert. Im Vergleich zum Chlorophyll hat unser Chromophor nur einen einzigen Elektronenübergang im sichtbaren Bereich - also sehr einfache Verhältnisse. Chlorophyll ist als Bauteil für solche Fragestellungen wenig geeignet, da es in kürzester Zeit durch Licht zerstört wird. Wir bauen auch deshalb komplexe Strukturen aus den erheblich stabileren Perylentetracarbonsäurediimidin auf. Wir starteten mit der aufgezeigten Basisstruktur (s. Bild), denn die Anordnung im natürlichen System ist chiral. Wir haben in dieses chirale Ausgangsmaterial unsere Chromophore eingebaut und leider nur ein unlösliches Produkt erhalten. Über das Prinzip „Schwalbenschwanzrest“ war dann eine lösliche Substanz zugänglich. Der Farbstoff war in Halbgramm-Mengen herstellbar.

Wie sieht es mit den Spektren bzw. der Struktur der Verbindung aus? Wir haben - wie im natürlichen System - im Abstand von ungefähr drei Angström zwei Chromophore, die gegeneinander verdreht sind. Wie wirkt sich das auf die Spektren aus? Sie sehen das UV-Spektrum des Monochromophors und des Bichromophors. Da im Molekül zwei gleiche Chromophore vorliegen, ist der ϵ -Wert einfach doppelt so hoch. Aber Sie sehen im langwelligen Bereich eine zusätzliche Bande, die durch den Excitonen-Effekt entsteht. Interessanterweise stört das die Fluoreszenz überhaupt nicht, denn die Fluoreszenzquantenausbeute ist hoch. Da das Molekül chiral ist, haben wir die CD-Spektren der beiden Enantiomere gemessen. Die $\Delta\epsilon$ -Werte sind mit + und - 500 extrem hoch. Man kann mit dieser Verbindung z. B. Laser mit chiralem Emissionslicht (elliptisch oder zirkular polarisiert) bauen. Das ist aber Aufgabe von Physikern, nicht von Chemikern!

Die gewonnenen Synthesererfahrungen ließen sich auch für den Aufbau eines Trichromophors nutzen (s. Bilder). Wie sieht es bei diesem Molekül mit den ϵ -Werten aus? Für den Bichromophor wurde etwas mehr als das Doppelte des Monochromophors registriert, für das Trichromophor dagegen erheblich mehr als drei ϵ . Durch den Excitonen-Effekt bekommt man eine Verstärkung der Absorption, es wird ein ϵ -Wert von 420.000 erhalten. Das ist interessant und bedeutungsvoll für die Gewinnung von Intensivfarbstoffen. Wie sieht es aus mit der Fluoreszenz? Die Fluoreszenzquantenausbeuten sind mit 98% sehr hoch. Verhindert man eine vorhandene schwache Aggregation durch Verlängerung der Alkylketten, so kommt man auf 100% Fluoreszenzquantenausbeute. Die aufgefundenen Struktur-Eigenschaft-Beziehungen ließen sich auch für andere Mono- und Bichromophore auf Perylenbasis nachweisen (s. Bild). Auch für diese Systeme ist die Erhöhung des molaren Extinktionskoeffizienten durch den Excitonen-Effekt erheblich. Damit wird ein künftiger Weg aufgezeigt, Intensivfarbstoffe zu gewinnen, ohne mehr organisches Material verwenden zu müssen.

Unter diesem Gesichtspunkt haben wir einfache Synthesen für Bichromophore unter Verwendung von Kupfer entwickelt, wie in einigen Bildern zu sehen ist.

Damit wurden diese Verbindungen in vernünftigen Mengen zugänglich, so dass sie als Ausgangsmaterial für weitere chemische Umsetzungen verwendet werden konnten. Es gelang in Anlehnung an die bisher verwendeten Syntheseschritte Quarterrylene aufzubauen, die jetzt in großen Mengen zugänglich sind und keine exotischen Substanzen mehr darstellen. Sie absorbieren bis in den nahen Infrarotbereich hinein und emittieren mit akzeptablen Fluoreszenzquantenausbeuten.

Wie sieht es nun mit den Ringantennen aus? Sie gibt es in der Natur im Light-Harvesting-System 2. Wir haben auch das mit unseren Chromophoren und den bisher vorgestellten chemischen Instrumentarien nachgebaut. Nicht jeder Weg war dabei erfolgreich (s. Bilder).

Über die Stufen Monochromophor und Bichromophor wurden Tetrachromophore synthetisiert und auch Hexachromophore. Mit einigen Tricks gelang es, zwölf Einheiten zu verknüpfen, und zwar nicht über dendritische Strukturen, sondern dicht auf dicht gepackt, was zu Chromophormaterial in hoher Molekülkonzentration geführt hat.

Wie sieht es aus mit den Spektren? In diesen Molekülen kommen sich die Chromophore nah und der Excitoneneffekt kommt zum Tragen. Für den S₀-S₁-Übergang kommt es zu einer Abschwächung und beim S₀-S₂-Übergang zu einer Verstärkung der Lichtabsorption.

Kommen wir auf den letzten Punkt. Das anvisierte Tetraeder-System (s. Bild) gibt es in der Natur nicht. Und wenn es so etwas in der Natur nicht gibt, dann fühlen wir uns herausgefordert, das aufzubauen, um vielleicht den Grund zu finden, weshalb es das nicht gibt.

Tetraphenylmethan war der Ausgangspunkt für den gesuchten Tetrachromophor. In ihm sind die Übergangsmomente tetraedrisch angeordnet. Aus den Spektren lässt sich wieder ein verstärkender Excitoneneffekt ableiten. Aus der vektoriellen Addition der vier Übergangsmomente in diesem tetraedrischen System ergibt sich eine Äquivalenz zum entsprechenden Bichromophor. Diesen Aufwand treibt die Natur nicht und deshalb gibt es kein entsprechendes natürliches System. Allerdings einen kleinen Vorteil hat das tetraedrische System doch. Diese Konstruktion gestattet, diffuses Licht, das ja aus allen Raumrichtungen kommt, einzusammeln. Die Natur hat das allerdings nicht nötig, denn die Blätter werden der Sonne nachgeführt und das funktioniert perfekt.

Im nächsten Bild sehen Sie die effiziente Synthese eines Bichromophors aus einem Nucleophil und einem Elektrophil. Der entsprechende Farbstoff lässt sich einfach in größeren Mengen synthetisieren (s. Bilder).

In den Spektren des Bichromophors sehen wir eine schöne Addition der Spektren der beiden Einzelchromophore. Bei der Fluoreszenz ergibt sich ein anderes Bild. Es ist nur die Fluoreszenz des längerwellig emittierenden Einzelchromophors zu beobachten. Man findet 100% Fluoreszenzquantenausbeute, über den ganzen Absorptionsbereich, so dass 100% Energieübertragung von einem Molekülteil zum anderen vorliegt. Das Molekül ist dabei absolut stabil, so dass unterschiedliche Anwendungen vorstellbar sind.

Aus dem beschriebenen Verhalten des Bichromophors wären auch Überlegungen zum optischen Computer abzuleiten. Aus meiner Sicht ist aber das bisherige Konzept dieses Computersystems - so faszinierend es auch sein mag - nicht tragfähig. Das im Detail auszuführen würde im Rahmen dieses Vortrages aber zu weit führen.

Nun noch ein Gedanke zur Nanotechnologie, denn diese Technologie ist heute in aller Munde. Auch die Nanotechnologie hat für Chromophore ihre Grenzen. Sie werden durch den sog. Försterradius bestimmt, der ungefähr bei 3 nm liegt. Wenn man 3 nm unterschreiten will, dann wird die Energie wahllos auf alle Chromophore aufgeteilt.

Gibt es dennoch eine Möglichkeit, jenseits der Nanotechnologie zu kleineren Dimensionen fortzuschreiten? Wir haben dafür eine gedankliche Konstruktion gemacht, die man gut kennt. Man nehme einen Donor, der Energie aufnimmt und verbinde ihn über einen Spacer für den

Energietransfer mit einem Acceptor, der die Energie abstrahlt. Dazu gibt es viele Arbeiten, aber wir haben ein etwas anderes Konzept verfolgt. Wir haben einen nicht fluoreszierenden Donor und einen hoch fluoreszierenden Akzeptor - wie im Bild angegeben - verbunden. Es wurden über 60 Derivate synthetisiert, das ist ein mühsames Geschäft, und das meiste war nicht erfolgreich. Interessant ist das Molekül, in dem das Anthrachinon in β -Position an den Chromophor angeheftet ist. Es passiert das Erwartete. Die Absorptionsspektren der beiden Chromophore sind additiv. Trägt man die Fluoreszenzquantenausbeute als Funktion der Wellenlänge auf, sieht man, dass sie stark von der Anregungsenergie abhängt. In einem bestimmten Anregungsbereich geht die hohe Quantenausbeute aufgrund der Absorption des Anthrachinonchromophors in die Knie. Das ist übrigens das, was man erwartet. Jetzt drehen wir den einen Chromophor durch chemische Synthese zu einer neuen Struktur (s. Bild) und die Fluoreszenzquantenausbeute bleibt hoch. D.h., wir können den Energietransfer durch die Geometrie kontrollieren und das ist neu, denn alle bisherigen Systeme waren so aufgebaut, dass sie in einem bestimmten Bereich die Fluoreszenz löschen, also zu einem molekularen Kurzschluss führen. Wir können mit unserem System den Energietransfer orientieren, was Konsequenzen für einen denkbaren optischen Computer haben kann.

Nun kommen wir zu den Dimensionen. Sie sehen in der Abbildung, dass die Moleküldimensionen 900 pm betragen, bei einem Abstand der Bauelemente von 140 pm, so dass wir hier begonnen haben, uns jenseits der Nanotechnologie mit der Picotechnologie auseinander zu setzen. Und das müssten Sie eigentlich auch beherrschen. Es ist die Ingenieursarbeit an Molekülen und das ist meiner Meinung nach die Zukunft, insbesondere für die Spezialchemikaliensynthese für HighTech-Produkte, um mich auf das Thema ihres Innovationsforums zu beziehen.

Wir wollen jetzt zu längerwellig absorbierenden Farbstoffen übergehen, sozusagen von der roten Chemie über die blaue Chemie zur grünen Chemie. Wie kann man das bewerkstelligen? Man kann am Chromophor Seitengruppen einbauen. Das haben wir in einigen Arbeiten schon vor längerer Zeit publiziert. Das Prinzip ist mehr oder weniger erfolgreich. Wir sind mit den Farbstoffen bis in den NIR-Bereich gekommen.

Abschließend möchte ich Ihnen noch ein neues Konzept vorstellen. Viele Farbstoffe enthalten Elektronenmangel-Gruppen (Acceptor-Gruppen) und Elektronenüberschuss-Gruppen (Donor-Gruppen). Nach dem alten Prinzip von König erhält man langwellige Lichtabsorptionen, wenn man Donor-Gruppen über ein π -System mit einer Acceptor-Gruppe und über ein weiteres π -System mit einer zweiten Donor-Gruppe verküpft. Diesem Bauprinzip entsprechen viele Farbstoffe, wie z.B. Kristallviolett. Die inverse Anordnung von Acceptor, π -System, Donor, π -System, Acceptor führt aber gleichermaßen zu einer langwelligen Absorption. Die Perylenbisimide entsprechen der letzteren Anordnung, es fehlt aber an geeigneter Stelle der starke Donor. Also bauen wir dort Donor-Gruppen ein. Ihre Funktion kann man quantenchemisch berechnen. Man sieht, je mehr Donor-Gruppen eingebaut werden, desto effizienter wird das System und um so längerwellig absorbiert es. Uns interessierte, ob es auf diesem Wege einen „Quantensprung“ gibt. Aus der präparativen Chemie kennen Sie sicher den α -Effekt der Nucleophile, bedingt durch zwei benachbarte Elektronenpaare. Kann man diesen α -Effekt in der Farbstoffchemie nutzen? Wir haben deshalb den α -Effekt im Perylensystem untersucht. Dieser wird durch den Ringschluss an Donor-Gruppen erzielt. Man führt am besten einen solchen Ring auf einen Schlag ein und das geht mit Hilfe der Diels-Alder-Reaktion, die ich Ihnen im Bild vorstelle. Sie sehen, dass die Lösung des so erhaltenen Farbstoffs bereits grün ist, das ist an der Grenze des Sichtbaren. Wenn man den α -Effekt auf beiden Seiten des Chromophors realisiert, dann kommen Sie soweit in den NIR-Bereich, dass Sie nur noch den S0-S2-Übergang sehen, die Lösung wird dadurch blau. Es wurde damit ein neues Konzept für Farbstoffe - wieder mit ganz einfachen Ausgangsstoffen wie zum Beispiel Hydrazin - realisiert.

Ich möchte meinen Mitarbeitern danken, deren Namen Sie als Co-Autoren gelesen haben und den Geldgebern, u. a. der DFG und dem Fonds der Chemischen Industrie. Ihnen, meine Damen und Herren, danke ich für Ihre Aufmerksamkeit.

Chromophore als Basis für zukünftige Technologien. Neue Strukturen, neue Anwendungen, neue Perspektiven



Chroma 1



esthetics



functionality

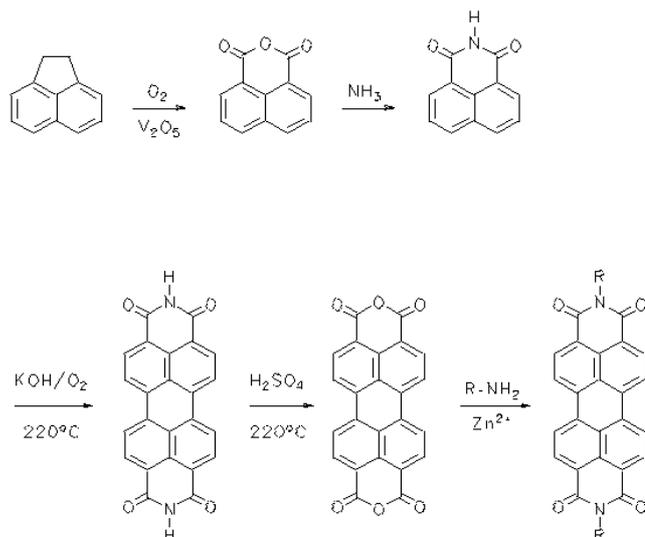
rationalization
and progress



Why dye chemistry?

Colorants, pigments, dyes, chromophores, synthesis, analysis, photophysics, ...

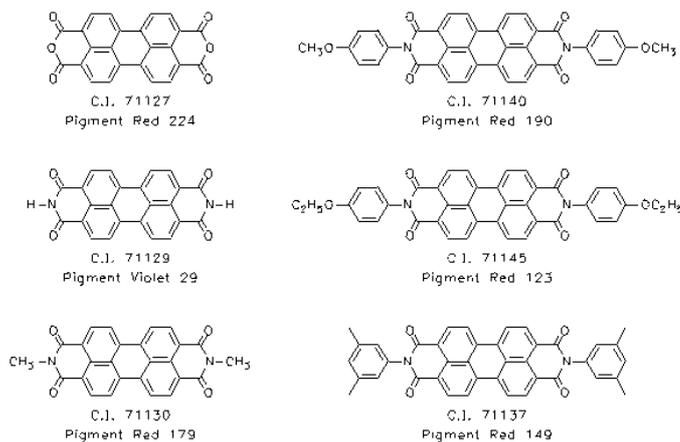
Chroma 2



The Synthesis of Perylene Dyes [1]

[1] Review: H. Langhals, *Heterocycles* **1995**, 40, 477-500.

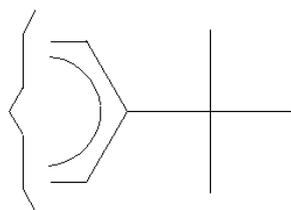
Chroma 3



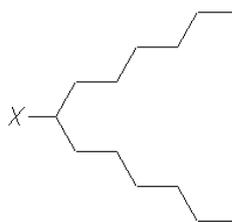
Some Technical Perylene Pigments

Insoluble materials

Chroma 4



a) *tert*-butyl groups [1,2]



b) *sec*-alkyl groups [3,4]
("swallow-tail substituents")

Increasing the Solubility of Aromatic Compounds

[1] H. Langhals, 'Increasing the solubility of aromatic compounds', *Ger. Patent* 3016764 (April 30, 1980); *Chem. Abstr.* **1982**, 96, P70417x.

[2] H. Langhals, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1980**, 28, 716-718, *Chem. Abstr.* **1981**, 95, R9816g.

[3] H. Langhals, 'Lightfast, readily soluble perylene-tetracarboxylic (bis)imide fluorescent dyes', *Ger. Offen.* DE 3703495 (February 5, 1987); *Chem. Abstr.* **1989**, 110, P59524s.

[4] H. Langhals, S. Demmig, T. Potrawa, *J. Prakt. Chem.* **1991**, 333, 733-748.

Chroma 5

Dye S-13 [1-3]:

Absorption:

$\lambda_{\max} = 526.3 \text{ nm}$

$\epsilon = 87\,000 \text{ (CHCl}_3\text{)}$

Oscillator strengths:

$f = 0.65$

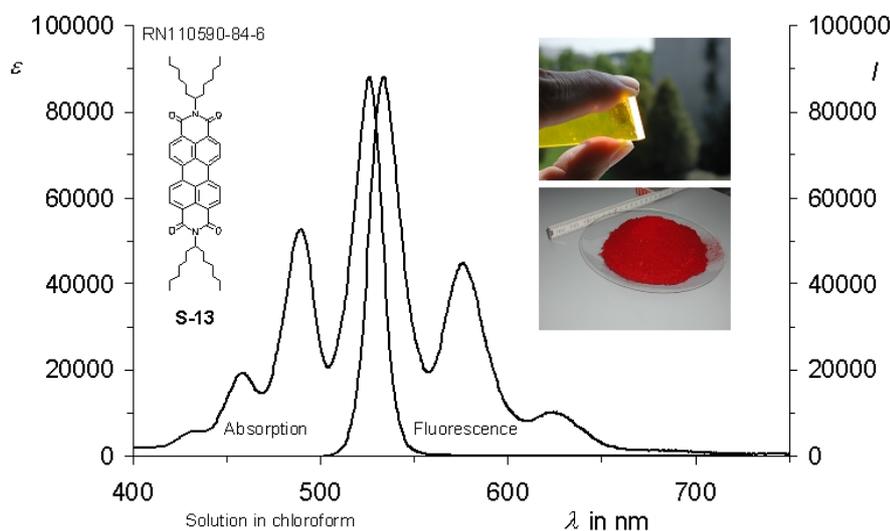
Fluorescence:

$\lambda_{\max} = 534.5 \text{ nm}$

$\Phi \sim 100\%$ $\tau = 3.95 \text{ ns}$

Triplet energy: 27.5 kcal/mol

(1040 nm, $\tau = 100 \mu\text{s}$)



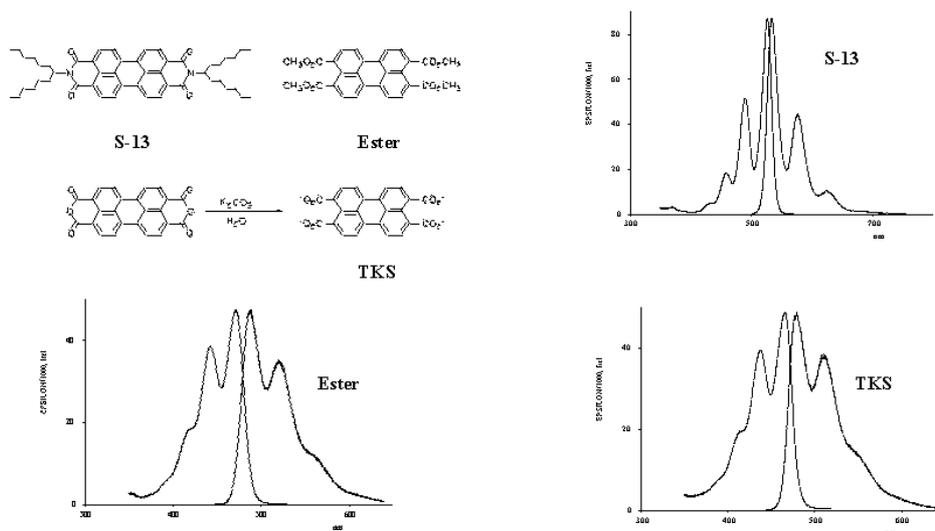
The Highly Fluorescent, Highly Soluble Perylene Dye S-13 [1-3]

[1] S. Demmig, H. Langhals, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 225-230.

[2] H. Langhals, S. Demmig, T. Potrawa, *J. Prakt. Chem.* **1991**, 333, 733-748.

[3] Review: H. Langhals, *Heterocycles* **1995**, 40, 477-500.

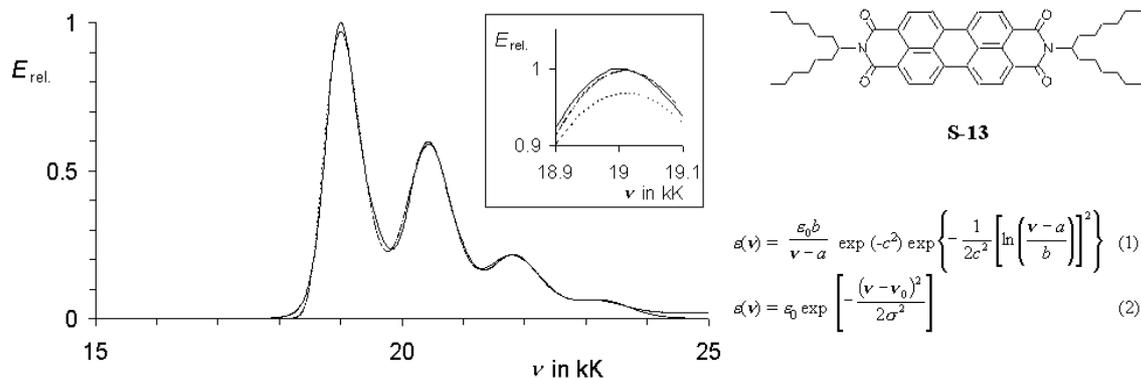
Chroma 6



Novel Fluorescence Standards with $\Phi = 100\%$ [1]

[1] H. Langhals, J. Karolin, L. B.-Å. Johansson, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1998**, *94*, 2919-2922.

Chroma 7



UV/Vis absorption spectra of S-13. From top to bottom:
 experimental spectrum, simulation by Gaussian functions (2) ($R = 1.7\%$) and simulation by log-normal functions (1) ($R = 3.9\%$).

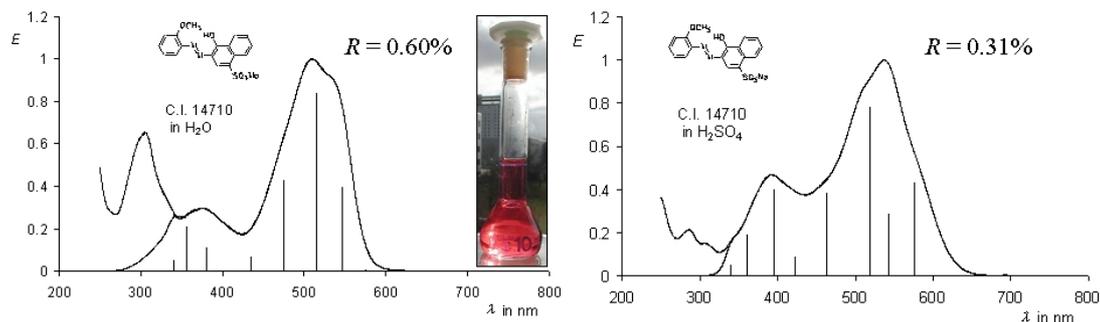
$$\epsilon(\nu) = \frac{\epsilon_0 b}{\nu - a} \exp(-c^2) \exp\left\{-\frac{1}{2c^2} \left[\ln\left(\frac{\nu - a}{b}\right)\right]^2\right\} \quad (1)$$

$$\epsilon(\nu) = \epsilon_0 \exp\left[-\frac{(\nu - \nu_0)^2}{2\sigma^2}\right] \quad (2)$$

A Re-examination of the Line-shape of the Electronic Spectra of Complex Molecules in Solution. Log-normal Function Versus Gaussian [1]

[1] H. Langhals, *Spectrochim. Acta Part A* **2000**, *56*, 2207-2210.

Chroma 8



Gaussian analysis of UV/Vis-spectra. Thick line: experimental spectrum. Thin line: simulated spectrum on the basis of a Gaussian analysis. Bars: positions and intensities of the entire Gaussian functions.

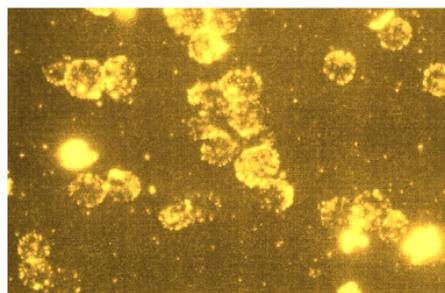
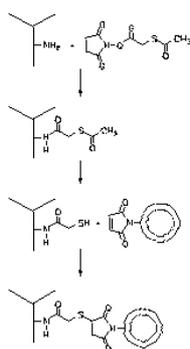
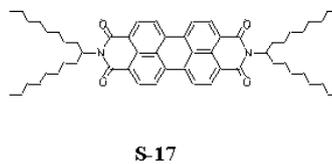
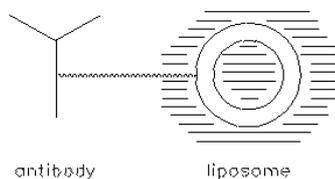
$$\epsilon(\lambda) = \sum \epsilon_0 \cdot \exp \left[-\frac{(1/\lambda - 1/\lambda_0)^2}{2\sigma^2} \right]$$

The Rapid Identification of Organic Colorants by UV/Vis-spectroscopy [1,2]

[1] H. Langhals, *Anal. Bioanal. Chem.* **2002**, 374, 573-578.

[2] H. Langhals, *Ger. Offen.* DE 10157034.1 (November 21, 2001).

Chroma 9



Bound fluorescent immunoliposomes at the surface of cancer cells

Fluorescent Immunoliposomes for Analytics [1-3]

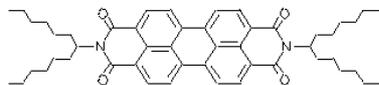
[1] H. Langhals, 'Dyes for Fluorescent Immunoassays', in B. Hock, *Immunochemical Detection of Pesticides and their Metabolites in the Water Cycle*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim **1995**, ISBN 3-527-27137-6; *Chem. Abstr.* **1996**, 124, 24966z.

[2] R. A. Schwendener, T. Trüb, H. Schott, H. Langhals, R. F. Barth, P. Groscurth, H. Hengartner, *Biochim. Biophys. Acta* **1990**, 1026, 69-79.

[3] H. Schott, D. v. Cunov, H. Langhals, *Biochim. Biophys. Acta* **1992**, 1110, 151-157.

Chroma 10

Perylene fluorescent dyes off limits?

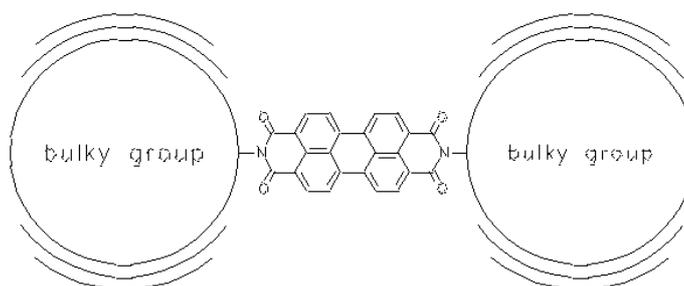


Limitation:
quenching of fluorescence by
high concentration

The Inhibition of the Concentration Quenching of Fluorescence

Chroma 11

Aggregation is the most important process for the
quenching of fluorescence

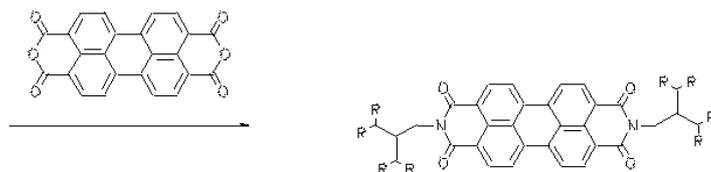
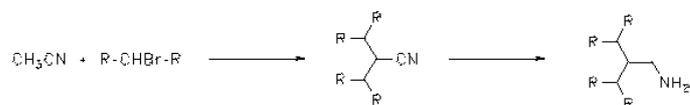


Steric Inhibition of Aggregation

[1] H. Langhals, R. Ismael, O. Yürük, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5435-5441.

Chroma 12

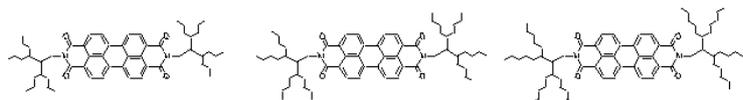
Synthesis of perylene dyes with highly branched aliphatic substituents



Persistent Fluorescence by Steric Inhibition of Aggregation

Chroma 13

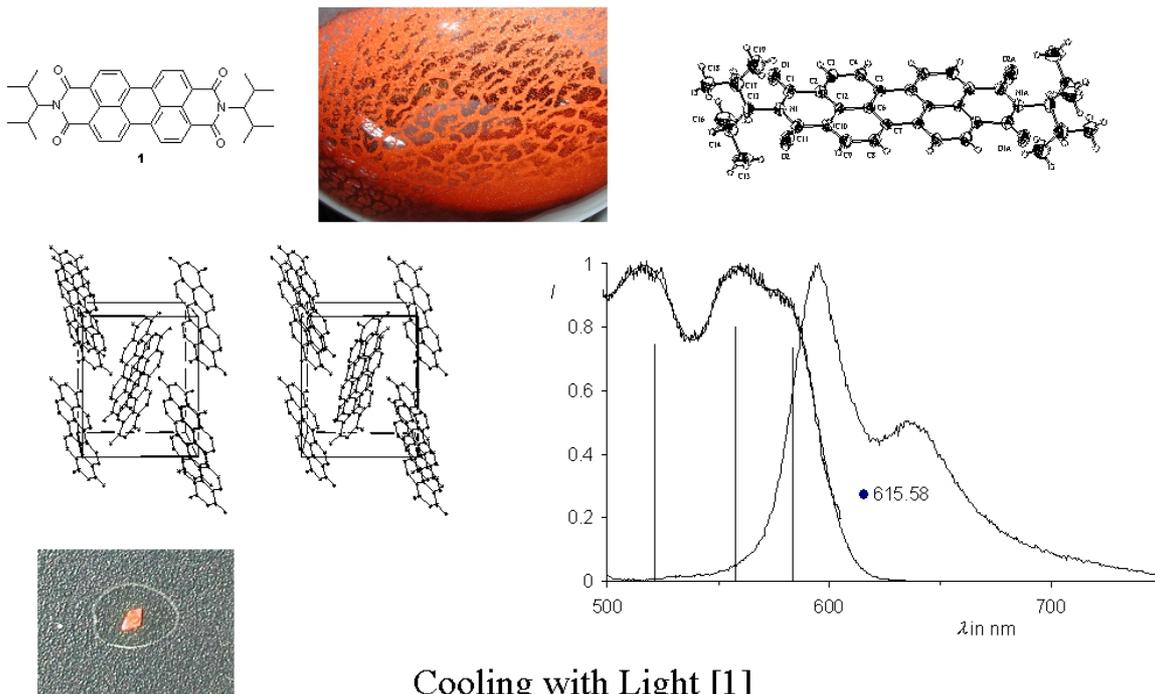
Highly branched aliphatic substituents



Persistent Fluorescence by Steric Inhibition of Aggregation [1]

[1] H. Langhals, R. Ismael, O. Yürük, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5435-5441.

Chroma 14

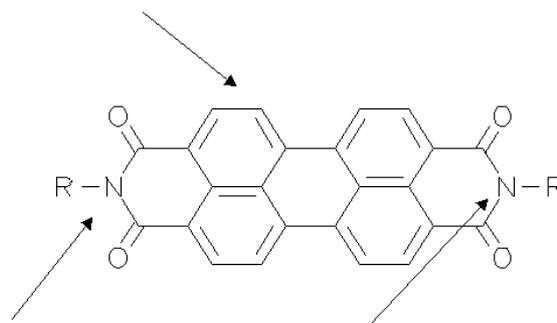


Cooling with Light [1]

[1] H. Langhals, O. Krotz, K. Polborn, P. Mayer, *Angew. Chem* **2004**, in press.

Chroma 15

Substituents at the core can control UV/Vis spectra



Nodes in the orbitals HOMO and LUMO

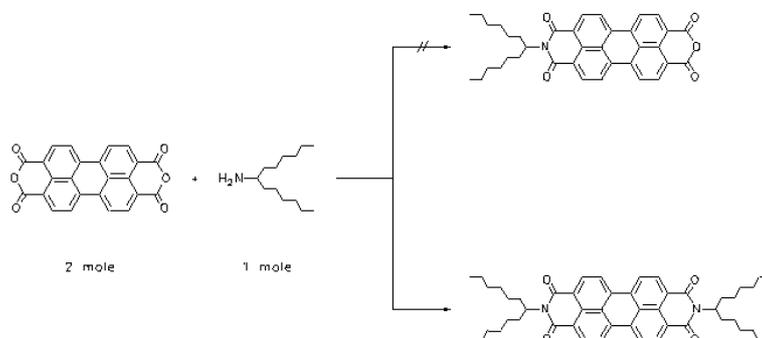
Perylene bisimides are suitable building blocks for larger assemblies

Perylene dyes represent “*The Electron in a Box*” [1]

The perylene bisimide is a module with a “*Closed chromophore*”

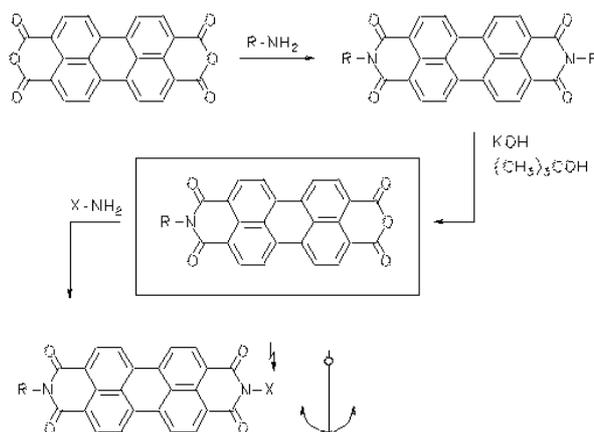
[1] Compare: H. Langhals, S. Demmig, H. Huber, *Spectrochim. Acta* **1988**, *44A*, 1189-1193.

Chroma 16



Fluorescent Labels: Monofunctionalized Perylene Dyes

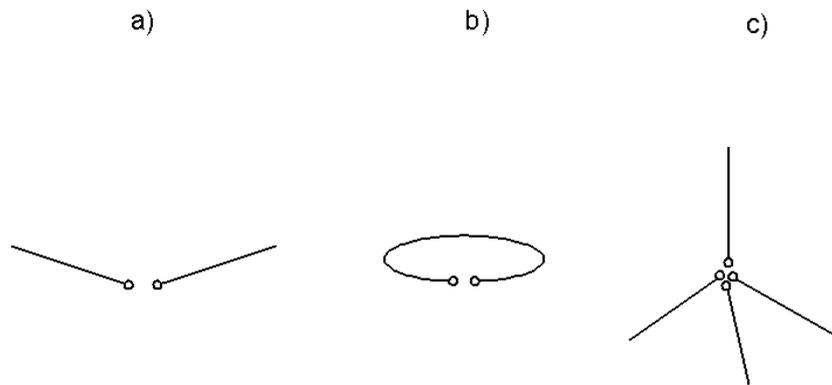
Chroma 17



Fluorescent Labels: Synthesis of Monofunctionalized Perylene Dyes [1]

[1] H. Kaiser, J. Lindner, H. Langhals, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 529-535.

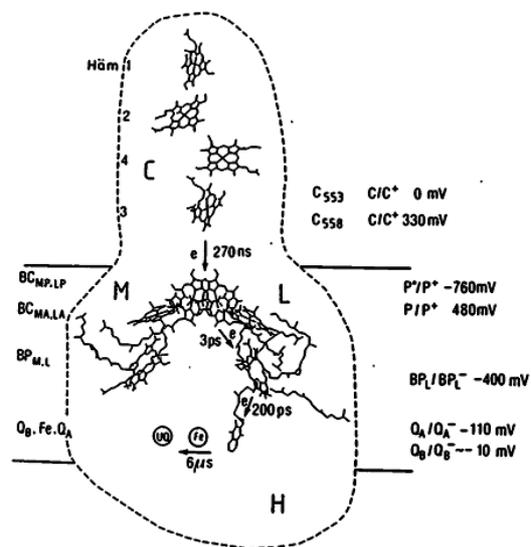
Chroma 18



Constructions of Antennae [1,2]

- [1] H. Langhals, *Adv. in Color Science and Technol.* **2002**, *5*, 122-124.
 [2] H. Langhals, C. Wagner, R. Ismael, *New. Journ. Chem.* **2001**, *25*, 1047-1049.

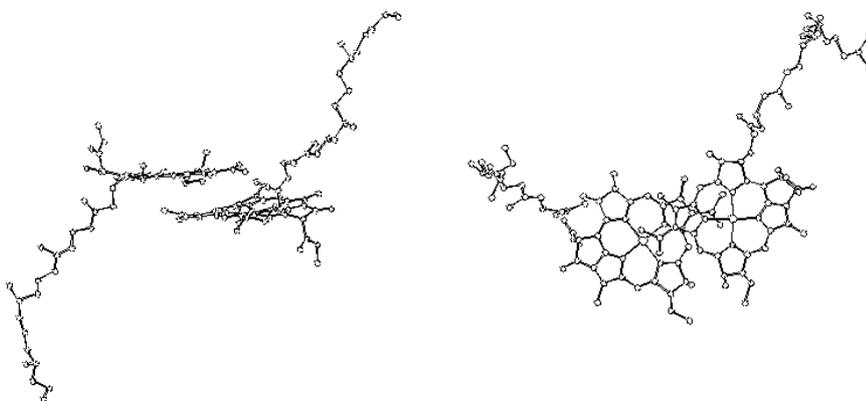
Chroma 19



The Structure of the Reaction Center of Photosynthesis [1]

- [1] *Rp. Viridis*: J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber, H. Michel, *J. Mol. Biol.* **1984**, *180*, 385.

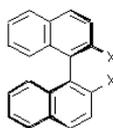
Chroma 20



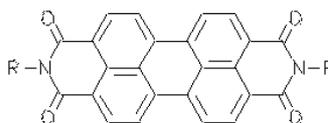
The "*special pair*" of the Reaction Centre of Photosynthesis

Chroma 21

1. Base structure



2. Chromophore

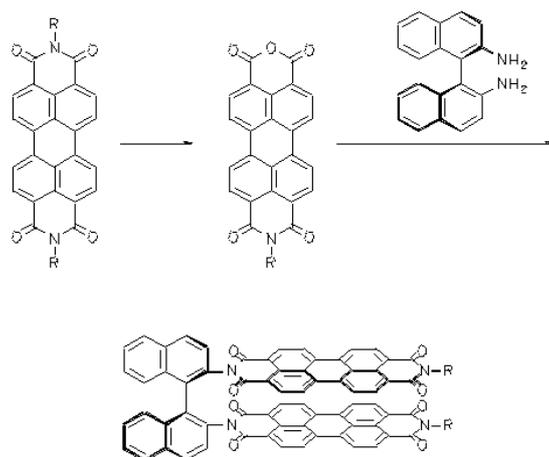


3. Solutizer

"Swallow-tail" substituent

Modular Construction of Artificial Special Pairs

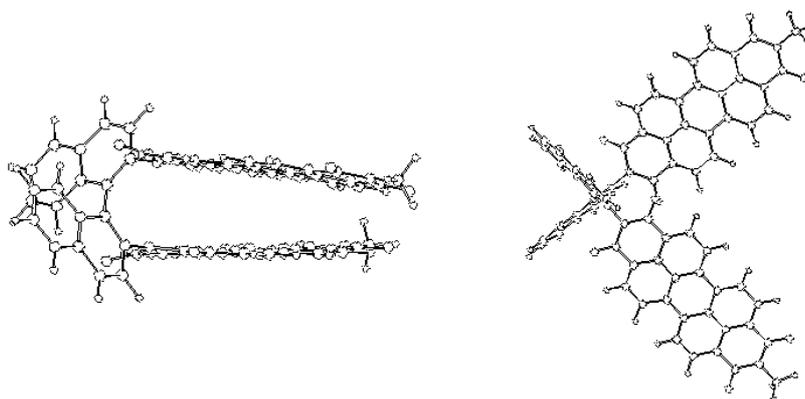
Chroma 22



Chiral Bifluorophoric Perylene Dyes with Unusually High CD Effects - a Simple Model for the Photosynthesis Reaction Center [1]

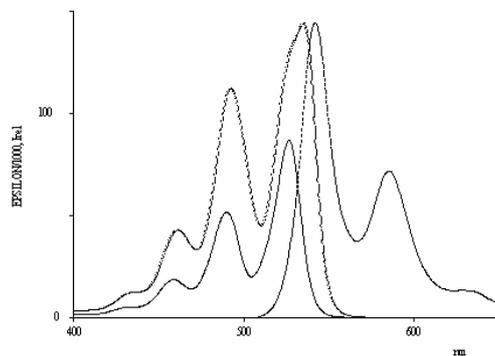
[1] H. Langhals, J. Gold, *Liebigs Ann./Recueil* 1997, 1151-1153.

Chroma 23



An Artificial Photosynthesis Reaction Centre

Chroma 24

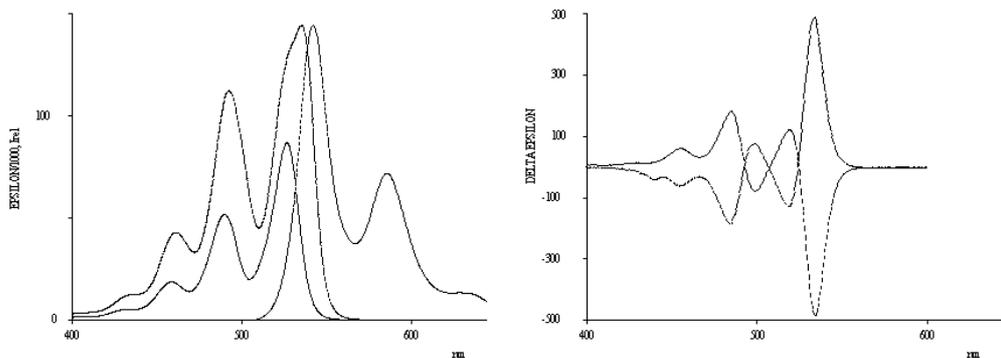


Absorption (upper left) and fluorescence spectra (right) of the (*P*)-bichromophore in chloroform (oscillator strength: $f = 1.35$) compared to the absorption spectrum of the monochromophore **S-13** (lower left) (oscillator strength: $f = 0.65$).

UV/Vis-spectra of a Chiral Perylene Bichromophore

[1] H. Langhals, J. Gold, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1151-1153.

Chroma 25

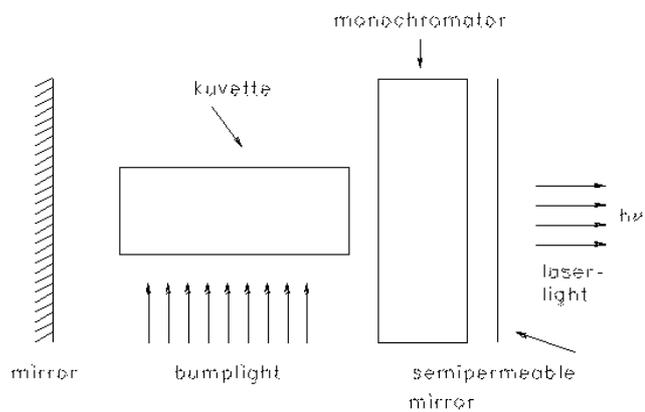


Absorption (upper left) and fluorescence spectra (right) of the (*P*)-bichromophore in chloroform (oscillator strength: $f = 1.35$) compared to the absorption spectrum of the monochromophore **S-13** (lower left) (oscillator strength: $f = 0.65$).

CD-spectrum of the (*P*)-bichromophore (—) and the (*M*)-bichromophore (---) in chloroform.

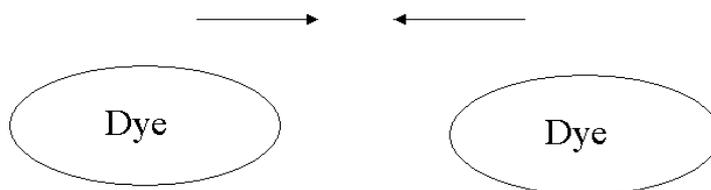
UV/Vis-spectra of Chiral Perylene Bichromophores with Unusually High CD Effects

Chroma 26



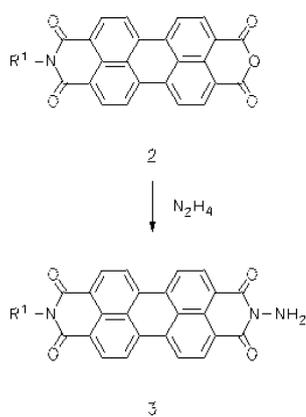
A Laser for Circularly Polarized Light

Chroma 27



Bichromophoric Dyes with Small *Davydov* Splittings. A Linear Dipole

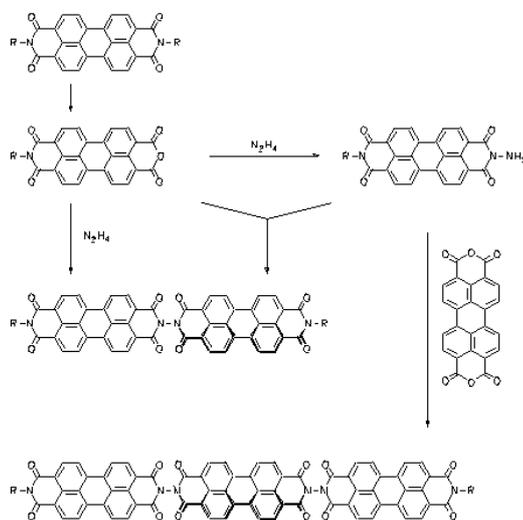
Chroma 28



The Preparation of Aminoimides [1,2]

- [1] H. Langhals, W. Jona, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 998-1001; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 952-955.
 [2] H. Langhals, W. Jona, *Chemistry Eur. J.*, **1998**, *4*, 210-216.

Chroma 29



The Preparation of Bi- and Trichromophoric Perylene Dyes [1]

- [1] H. Langhals, W. Jona, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 998-1001; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 952-955.

Chroma 30

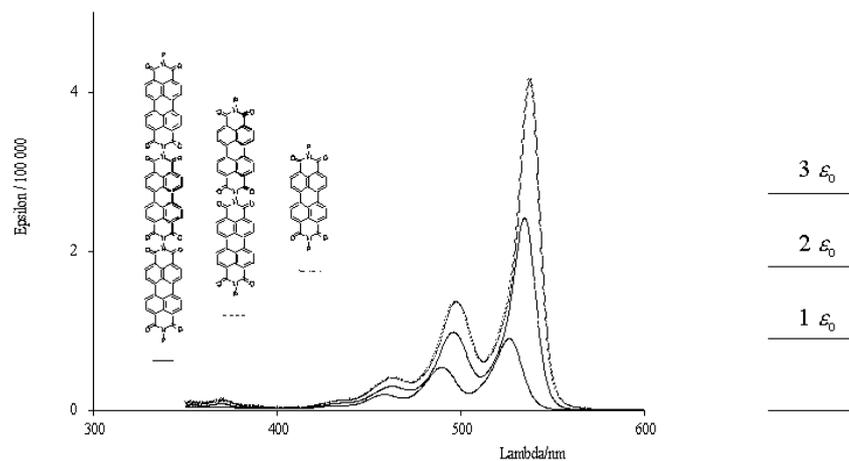
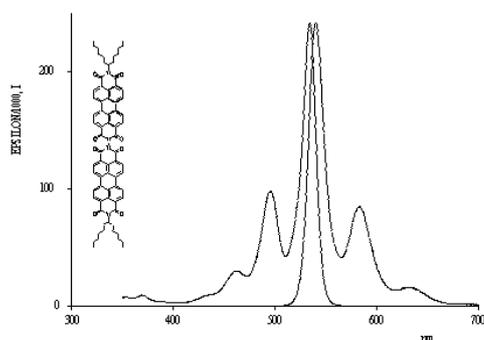


Fig. 1. UV/Vis-absorption spectra of the mono chromophore (···) (colour coordinates $x = 0.3622$, $y = 0.3151$, $Y = 78.29$, 2° , normlight C, $T_{min} = 0.1$), the bi chromophore (---) (colour coordinates $x = 0.3467$, $y = 0.2940$, $Y = 77.46$) and the tri chromophore (—) (colour coordinates $x = 0.3409$, $y = 0.2901$, $Y = 78.47$) in chloroform.

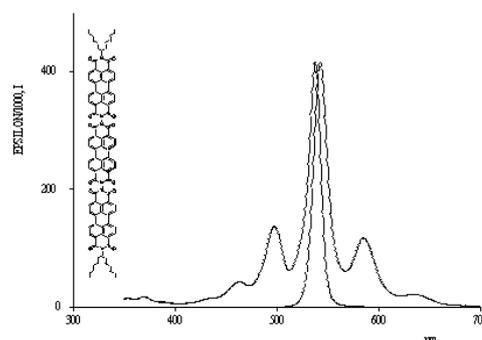
Highly Intense Dyes [1]

[1] H. Lanhals, W. Jona, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 998-1001; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 952-955.

Chroma 31



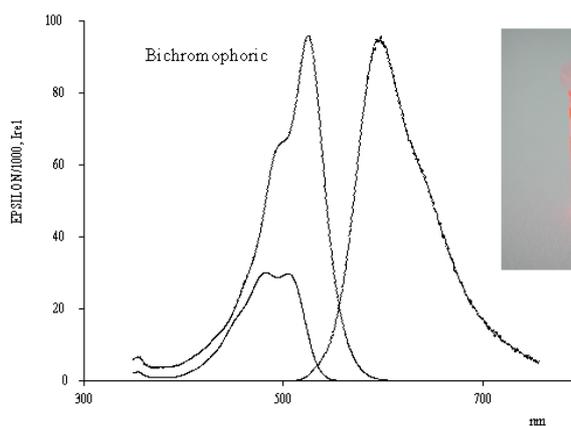
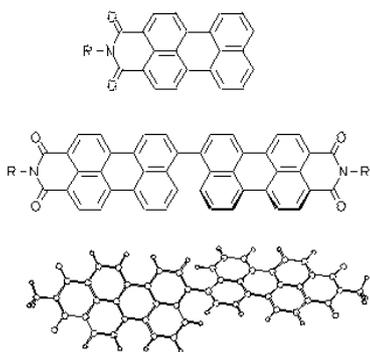
UV/Vis absorption and fluorescence spectra of a bichromophoric perylene dye in chloroform. Fluorescence quantum yield: $\Phi = 98\%$.



UV/Vis absorption and fluorescence spectra of a trichromophoric perylene dye in chloroform. Fluorescence quantum yield: $\Phi = 89\%$. Homologue C-15: $\Phi = 97\%$. Homologue C-19: $\Phi = 100\%$.

Highly Intense Dyes

Chroma 32



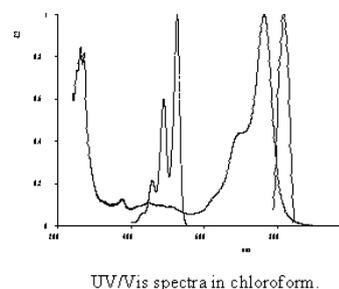
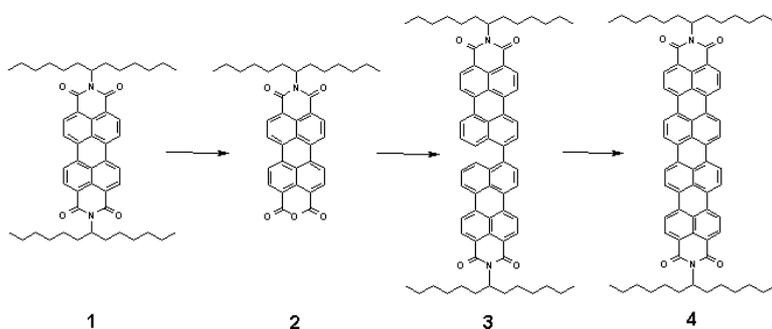
Bichromophoric Perylene-3,4-dicarboxylic Imides: Highly Intense and Light-fast Fluorescent Dyes [1,2]

[1] H. Langhals, F. Süßmeier, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 309-311.
 [2] L. Feiler, H. Langhals, K. Polborn, *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 1229-1244.

Chroma 33



NIR

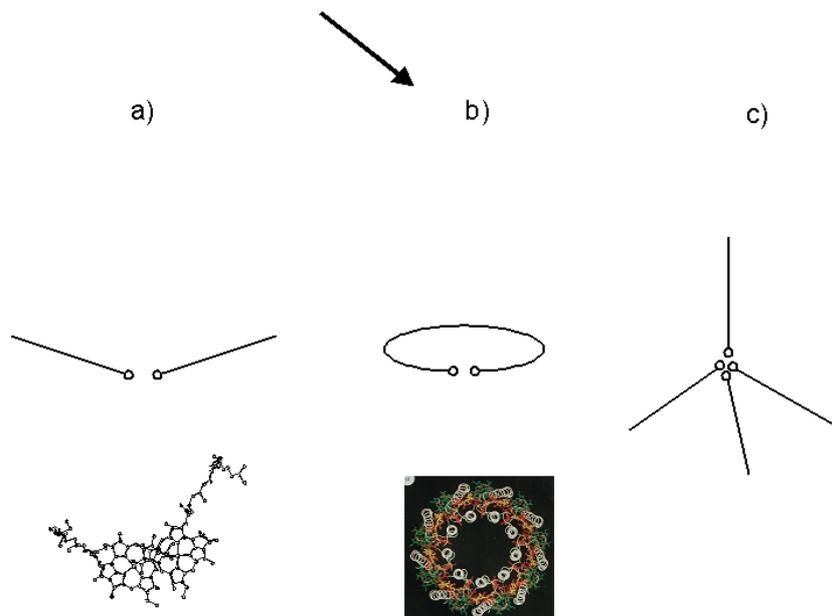


UV/Vis spectra in chloroform.

Synthesis of Quaterylene Bisimides [1]

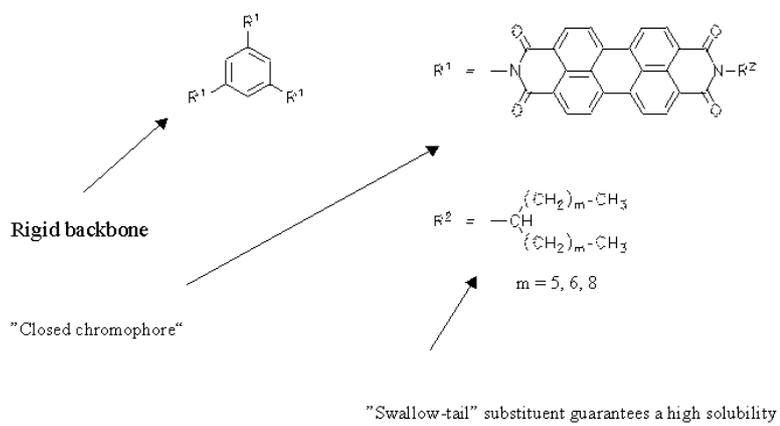
[1] H. Langhals, J. Büttner, P. Blanke, *Synthesis* **2004**, in press.

Chroma 34



Constructions of Antennae

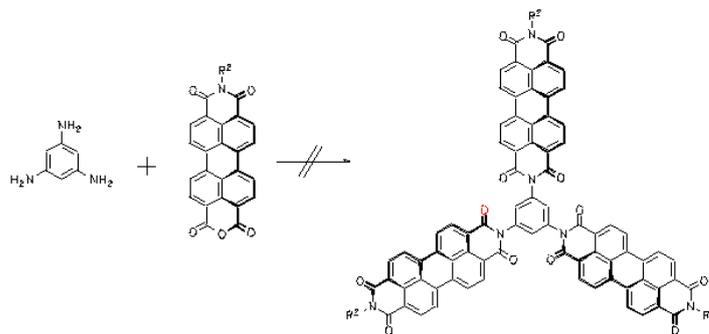
Chroma 35



Building Blocks for Ring-type Antennae

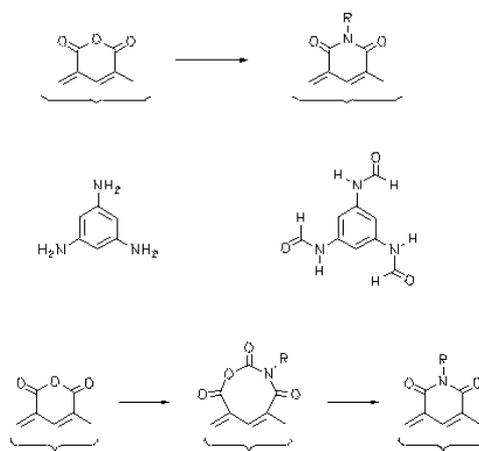
Modular construction

Chroma 36



Trial for the Preparation of Trichromophoric Perylene Dyes

Chroma 37

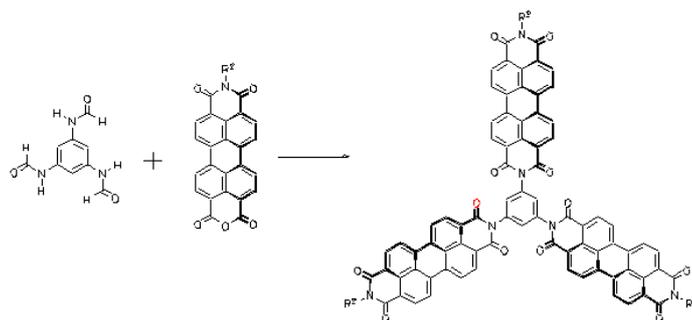


Study of the Reactivity of Derivatives of Primary Amines with Cyclic Imides [1,2]

[1] H. Langhals, R. Kollfrath, J. Lindner, *Macromol. Rep.* **1995**, *A32*, 415-423.

[2] H. Langhals, *Ger. Offen.* DE 4440242.2 (November 10, 1994); *Chem. Abstr.* **1996**, *125*, 35829d.

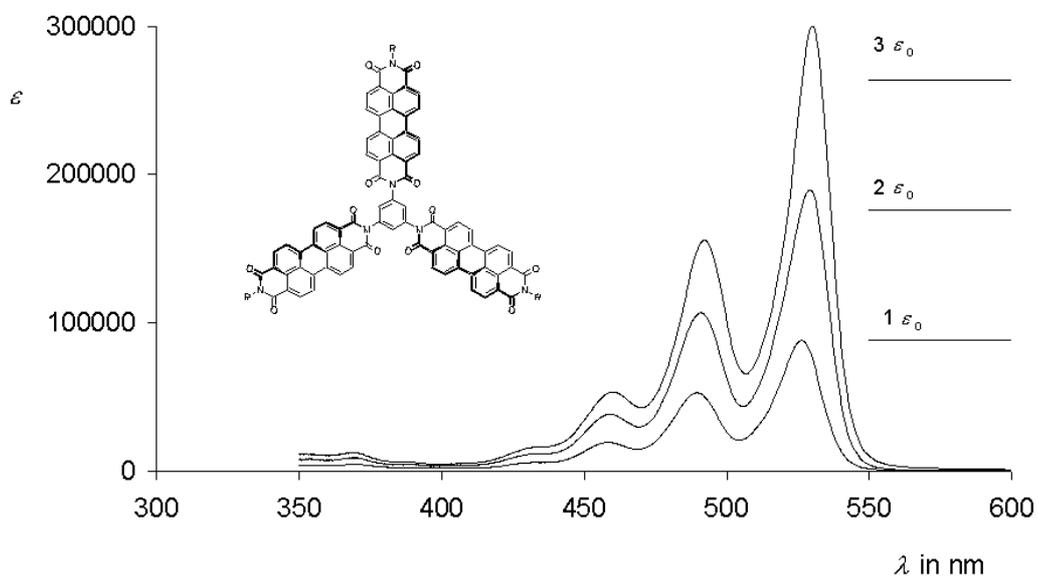
Chroma 38



The Preparation of Trichromophoric Perylene Dyes [1]

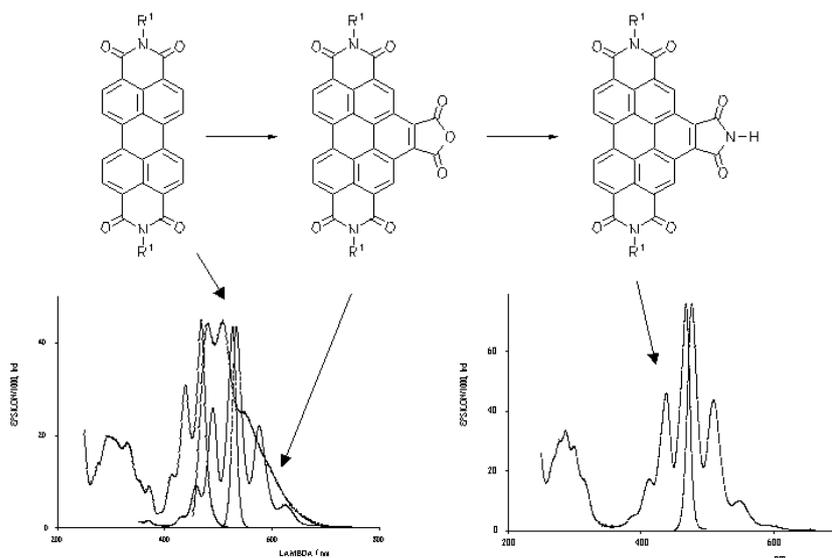
[1] H. Langhals, J. Gold, *J. Prakt. Chem.* **1996**, 338, 654-659.

Chroma 39



Absorption Maxima of Mono- Di- and Trichromophoric Perylene Dyes in Chloroform

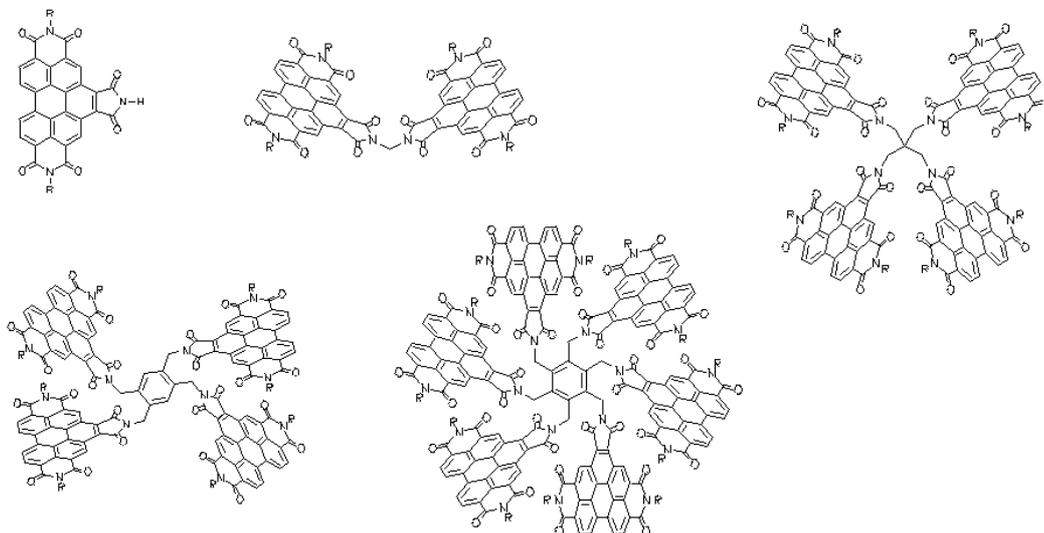
Chroma 40



Novel Fluorescent Dyes by the Extension of the Core of Perylene-tetracarboxylic Bisimides [1]

[1] H. Langhals, S. Kirner, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 365-380.

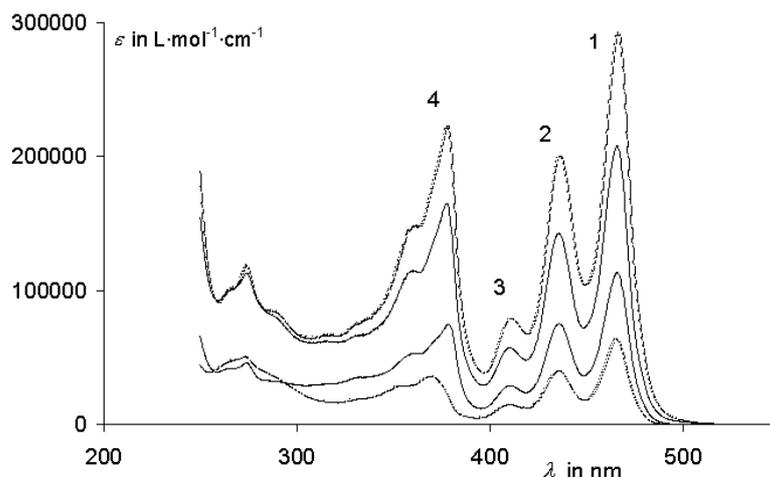
Chroma 41



Intramolecular Effects in Covalently Connected Units: Ring-type Oriented Chromophores and their Interactions [1]

[1] H. Langhals, M. Speckbacher, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2481-2486.

Chroma 42

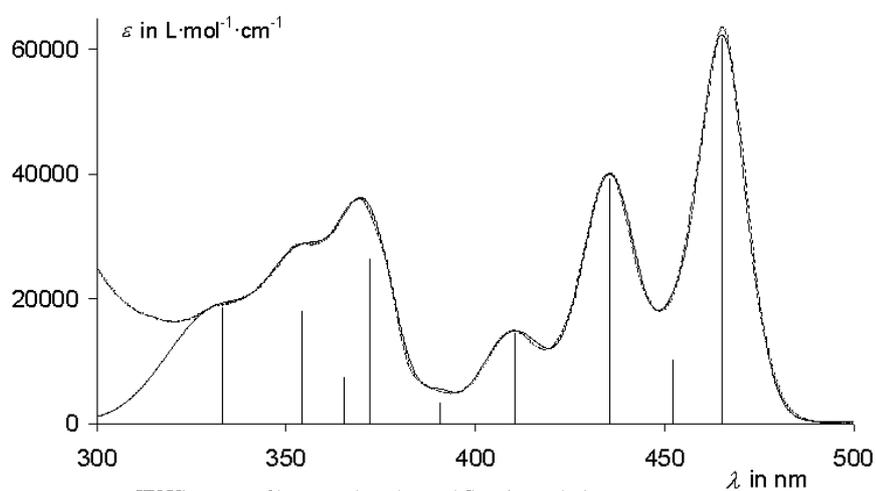


UV/Vis spectra of multichromophoric Benzoperylene Dyes

Intramolecular Effects in Covalently Connected Units: Ring-type Oriented Chromophores and their Interactions [1]

[1] H. Langhals, M. Speckbacher, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2481-2486.

Chroma 43

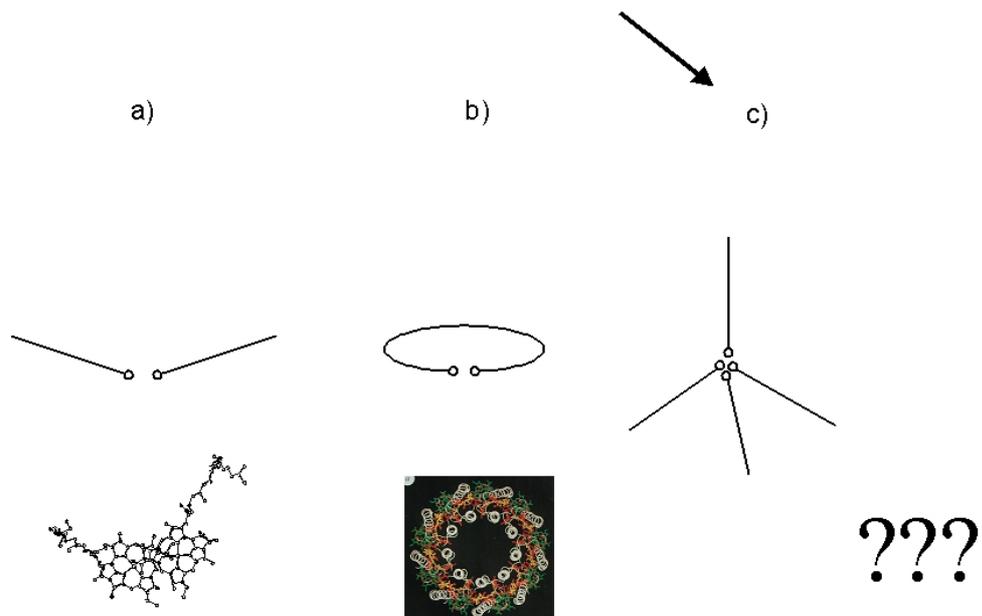


UV/Vis spectra of benzoperylene dyes and Gaussian analysis

Intramolecular Effects in Covalently Connected Units: Ring-type Oriented Chromophores and their Interactions [1]

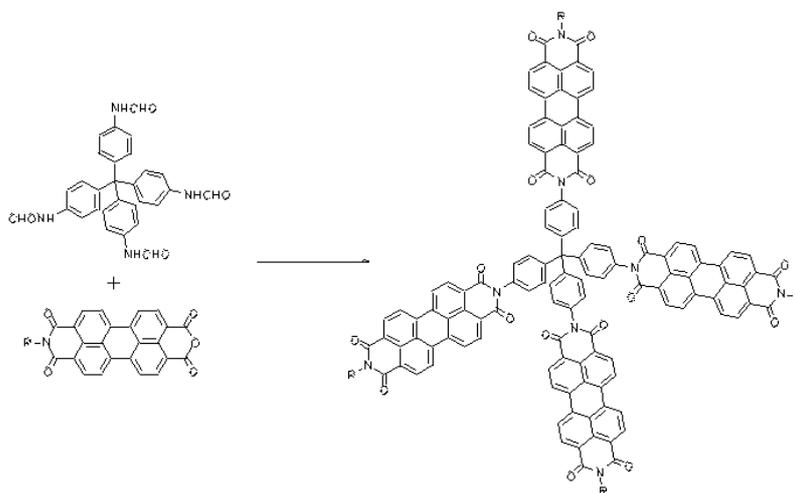
[1] H. Langhals, M. Speckbacher, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2481-2486.

Chroma 44



Constructions of Antennae

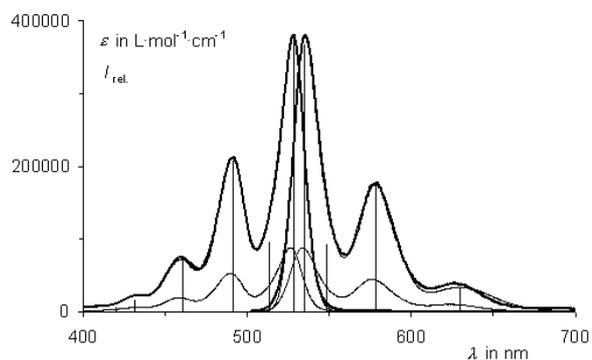
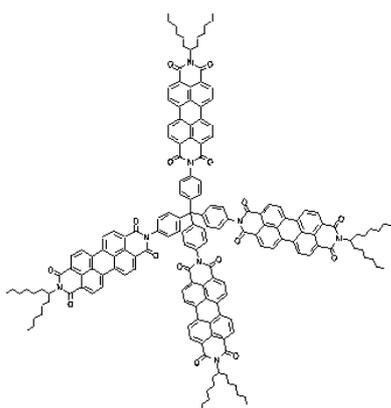
Chroma 45



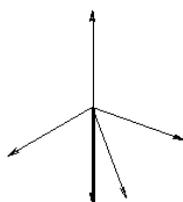
Star-like Oriented Chromophores [1]

[1] H. Langhals, C. Wagner, R. Ismael, *New. Journ. Chem.*, **2001**, *25*, 1047-1049.

Chroma 46



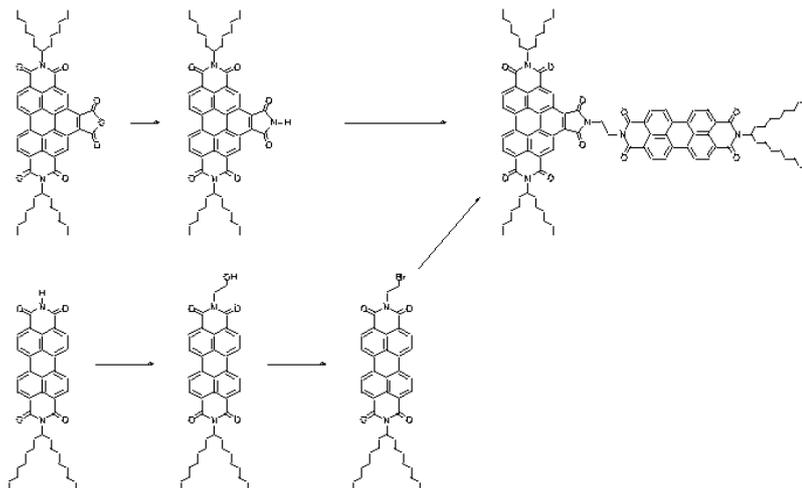
UV/Vis spectra and Gaussian analysis



Star-like Oriented Chromophores [1]

[1] H. Langhals, C. Wagner, R. Ismael, *New. Journ. Chem.*, **2001**, 25, 1047-1049.

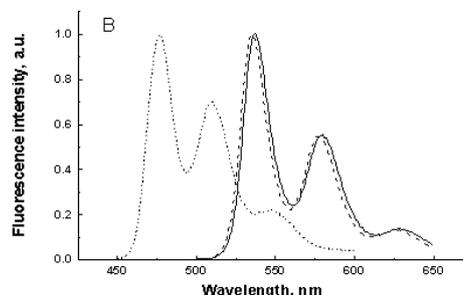
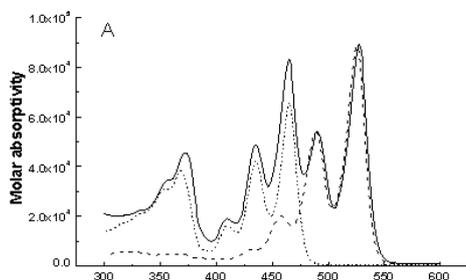
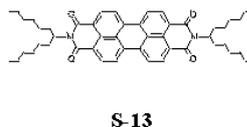
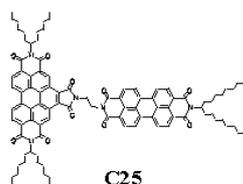
Chroma 47



Preparation of Bifluorophoric Perylene Dyes [1]

[1] H. Langhals, M. Speckbacher, **2000**.

Chroma 48

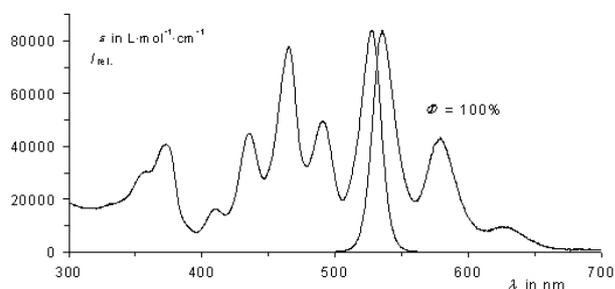
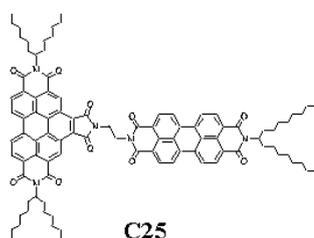


Absorption (A) and fluorescence (B) spectra of the perylenebisimide **S-13** (---), benzoperylene triimides (···) and the bichromophoric dye **C25** (—) in chloroform.

C25: A New and Versatile Fluorescence Standard for Quantum Yield Determination [1]

[1] S. Kalinin, M. Speckbacher, H. Langhals, L. B.-Å. Johansson, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 172-174.

Chroma 49



Absorption maximum: 527.6 nm (CHCl_3)
Molar absorptivity: 83 890 (CHCl_3)
Fluorescence quantum yield: ~100%
Fluorescence maximum: 534.2 nm (CHCl_3)
Singlet lifetime: 3.97 ns

UV/Vis Spectra of **C25** in CHCl_3

Calibration of fluorescence spectrometers:

The fluorescence quantum yield of **C25** is unity over the whole region of UV/Vis absorption, even in the presence of atmospheric oxygen.
No special care for handling of **C25** is required because of its high stability.



The Highly Fluorescent, Highly Soluble Perylene Dye **C25** [1-2]

[1] S. Kalinin, M. Speckbacher, H. Langhals, L. B.-Å. Johansson, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 172-174.

[2] Review: H. Langhals, *Heterocycles* **1995**, *40*, 477-500.

Chroma 50

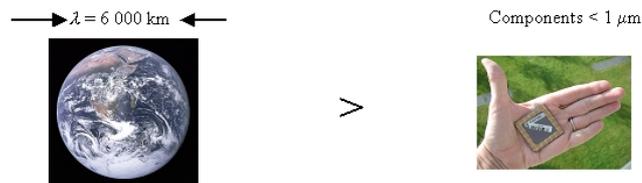
Optical Computer:

- Operating frequency 500 THz = 500 000 000 MHz
- Crossing of information paths without interference
- Small dimensions of components: high intrgration

Optical Computing with Multichromophores

Chroma 51

→ Compare alternant current for conventional computing



Handling of radiation is difficult (50 Hz)

Handling of energy transfer is well established

Optical Computing and Electrical Computing

Chroma 52

→ Compare alternative current for conventional computing

Handling of radiation is difficult (50 Hz)

Handling of energy transfer is well established

→ $\lambda = 6\,000\text{ km}$ ←



>

Components < 1 μm



→ Optical computer with high integration

Conventional optical computing

Limited by the wavelength of light
0.5 $\mu\text{m} = 0.000\,000\,5\text{ m}$

Energy transfer systems

Limited by the Förster radius
3 nm = 0.000 000 003 m

Smaller dimensions?



>

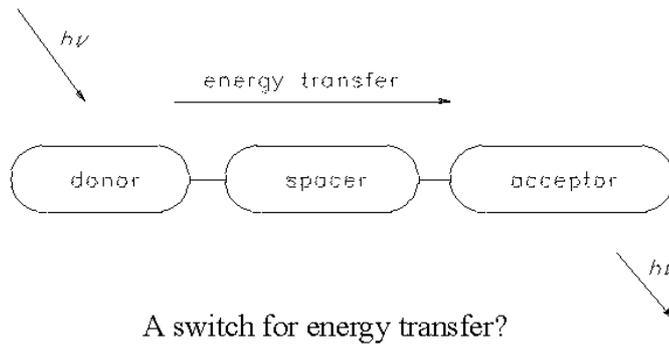
Nano-
technology

>

???

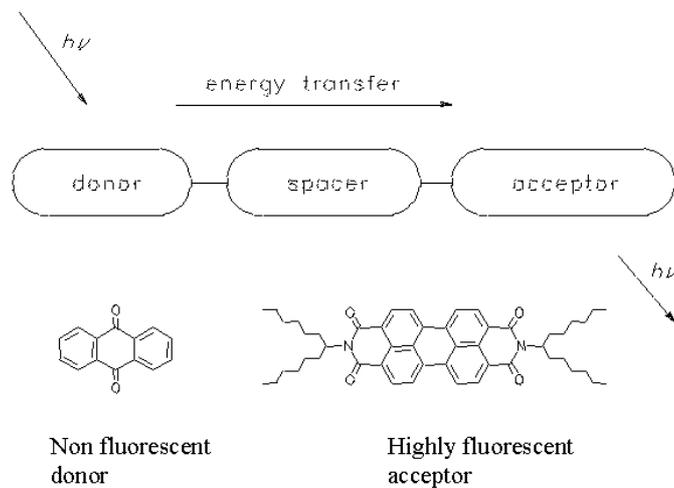
Optical Computing and Electrical Computing

Chroma 53



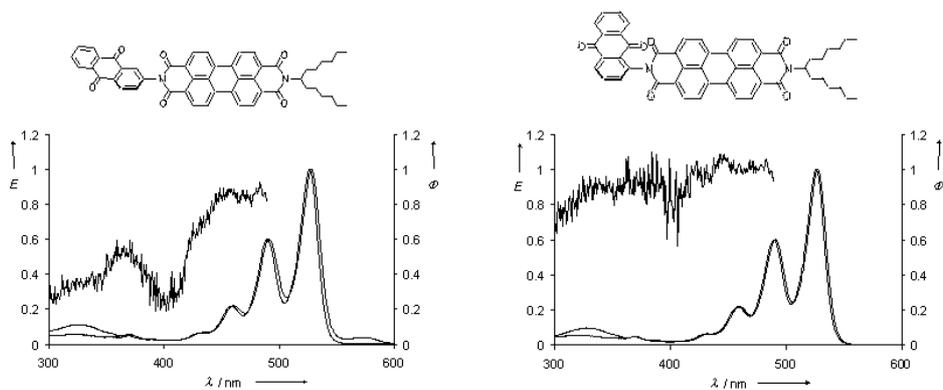
Optical Computing by Energy Transfer Systems

Chroma 54



Detection of Oriented Energy Transfer

Chroma 55

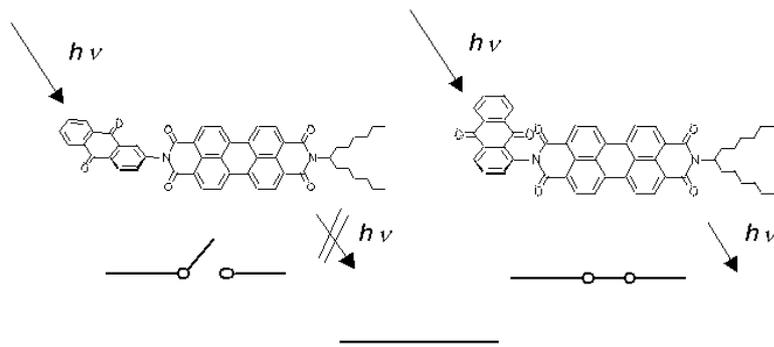


UV/Vis absorption spectra (lower thick line), reference **S-13** and fluorescence quantum yields (upper noisy line).



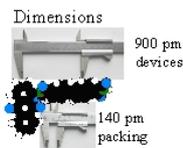
Oriented Energy Transfer

Chroma 56



→ Oriented Energy Transfer (OET)

Pico technology:



Performance

- $\phi = 100\%$ (energy economy)
- $\epsilon = 90\,000$ (efficiency)
- $T > 550^\circ\text{C}$ (thermal persistency)
- No fading observed (long-term stability)
- No toxicity (friendly materials)

H. Langhals, S. Saulich, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5630-5643.
H. Langhals, S. Saulich, *Ger. Offen.* DE 10212358.6.

Oriented Energy Transfer on Molecular Scale

Chroma 57

→ Compare alternant current for conventional computing

Handling of radiation is difficult (50 Hz)

Handling of energy transfer is well established

→ $\lambda = 6\,000\text{ km}$ ←



>

Components $< 1\ \mu\text{m}$



→ Optical computer with high integration

Conventional optical computing

Limited by the wavelength of light
 $0.5\ \mu\text{m} = 0.000\,000\,5\ \text{m}$



Energy transfer systems

Limited by the Förster radius
 $3\ \text{nm} = 0.000\,000\,003\ \text{m}$

Nano-
technology

Novel: Oriented Energy Transfer

Integration until molecular scale

500 pm = 0.000 000 000 5 m

Molecular devices (pico-technology)

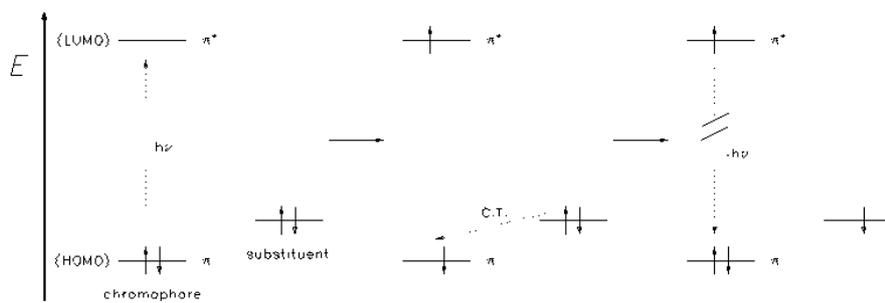


Pico technology

Optical Computing in Pico Technology

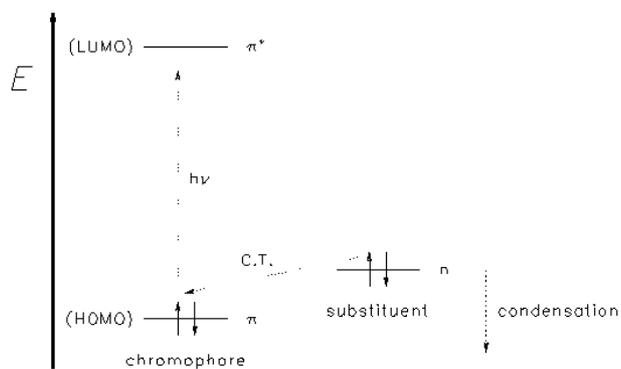
[1] H. Langhals, S. Saulich, *Z. Naturforsch.* **2003**, *58b*, 595-697.

Chroma 58



Controlling the Fluorescence of Dyes

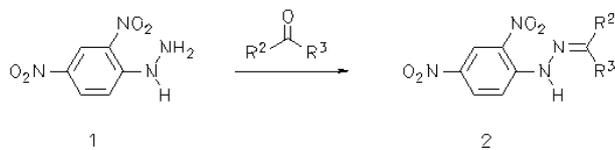
Chroma 59



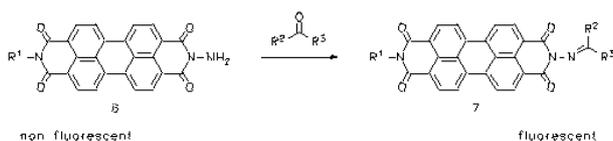
A Switch For Fluorescence

Chroma 60

Common derivatization



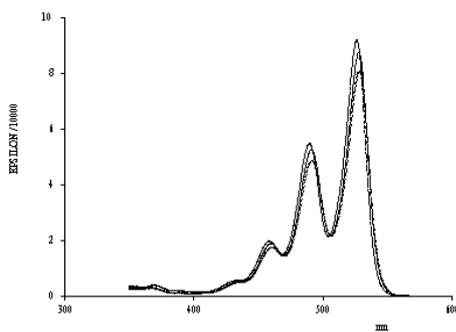
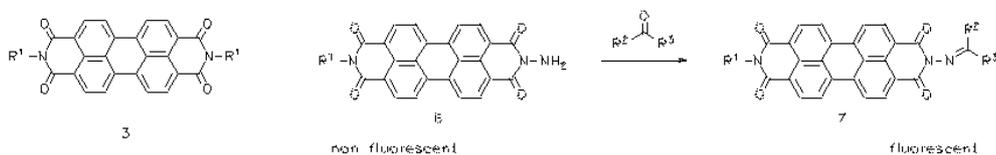
Novel fluorescence derivatization



Fluorescence Derivatization of Aldehydes and Ketons [1]

[1] H. Langhals, W. Jona, *Chemistry Eur. J.* **1998**, *4*, 2110-2116.

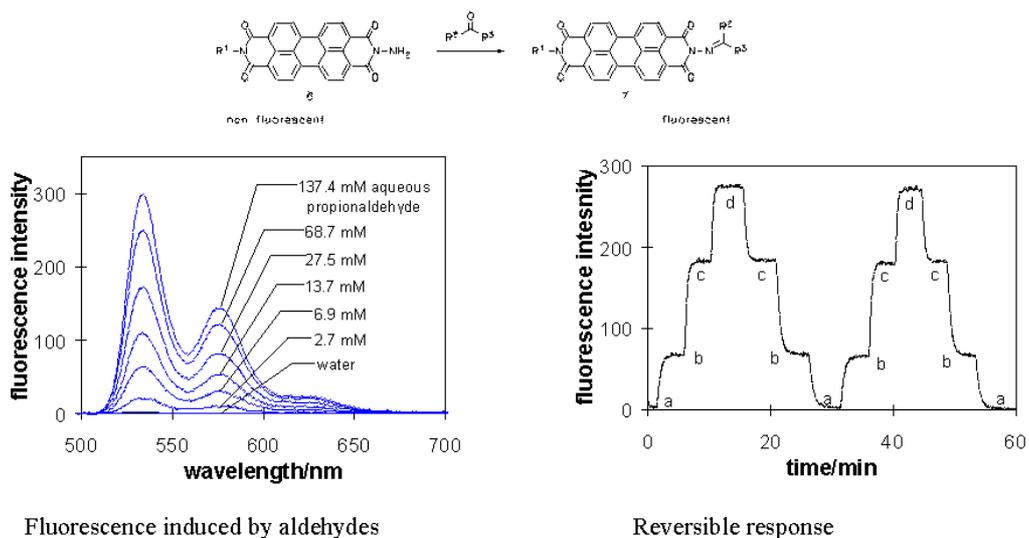
Chroma 61



UV/Vis Spectra of Perylene Bisimides

From left to right: spectra of 3, 7 and 6 in chloroform.

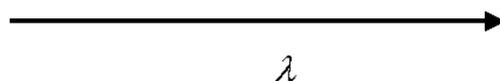
Chroma 62



Continuous Determination of Aldehydes by Membrane Sensors [1]

[1] G. J. Mohr, U. E. Spichiger, W. Jona, H. Langhals, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 1084-1087.

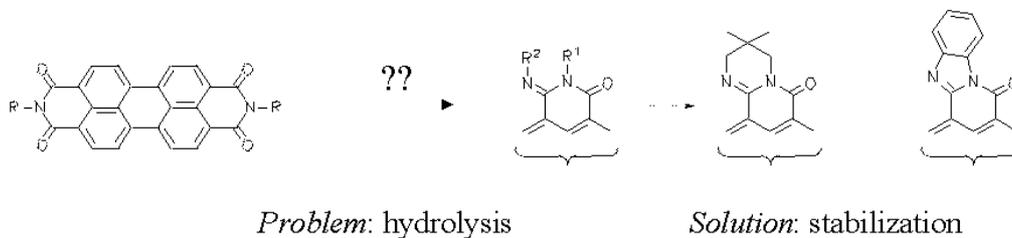
Chroma 63



Turning from Red to Blue and to Green Chemistry

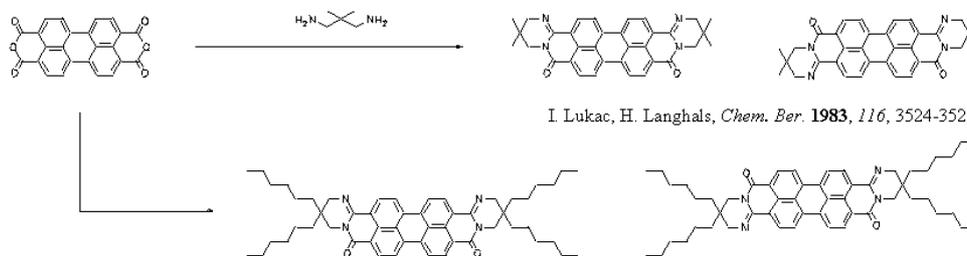
Chroma 64

Alteration of the carboximide structure:
 replacement of a carbonyl group by an imino group

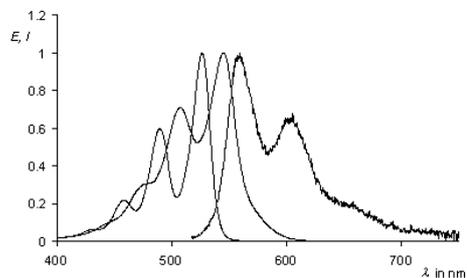


Bathochromic Shifts of the Absorption of Perylene Dyes?

Chroma 65

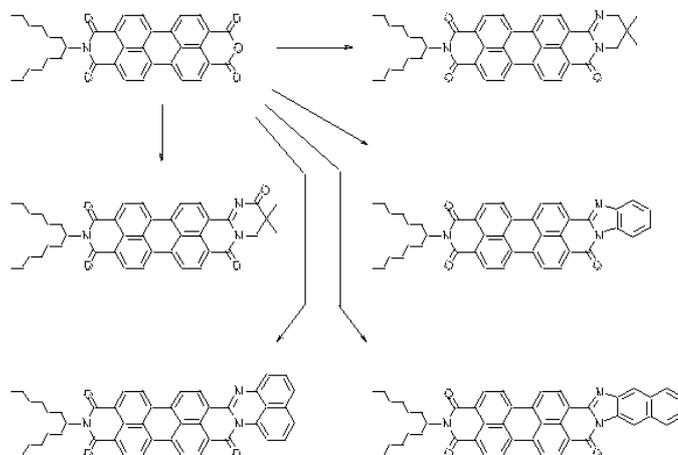


H. Langhals, H. Bastani-Oskoui, *J. Prakt. Chem.* **1997**, 339, 597-602.



Bathochromic Absorption by Amidines as Terminals

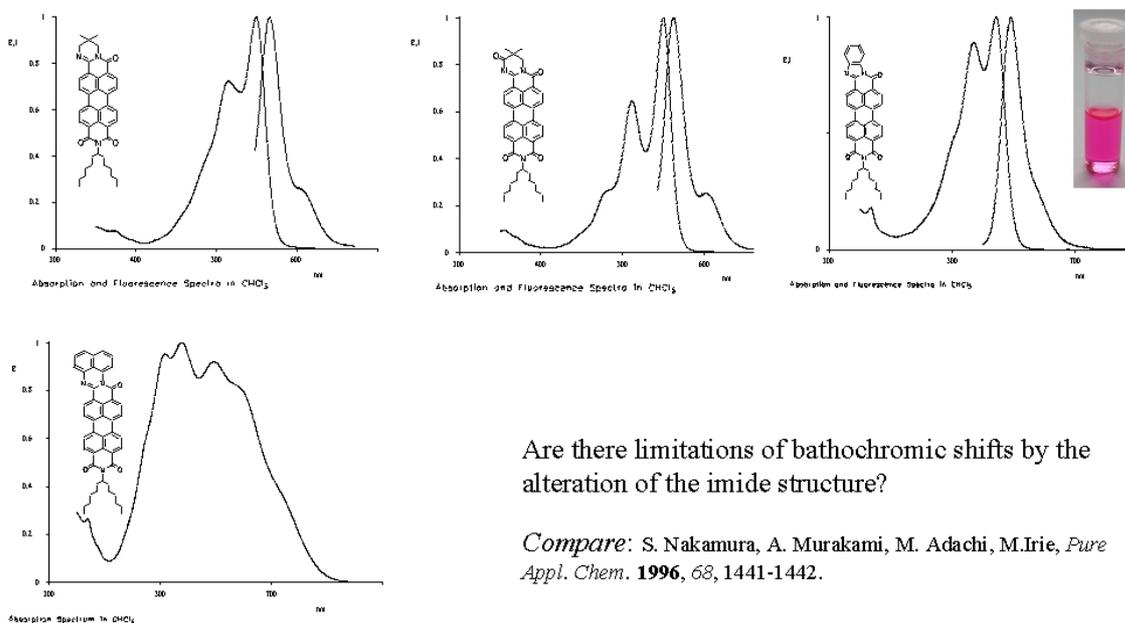
Chroma 66



Preparation of Perylene Amidine Imides

H. Langhals, S. Sprenger, *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 481-486.

Chroma 67

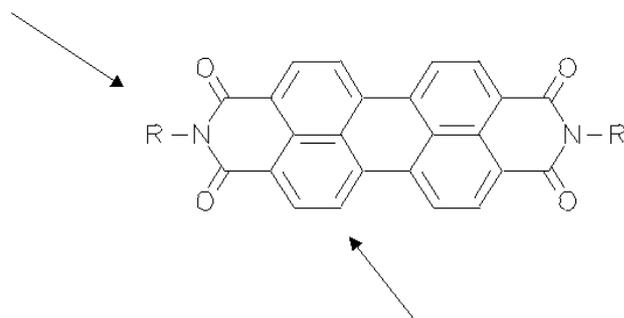


UV/Vis Spectra of Amidine Imide Dyes

H. Langhals, S. Sprenger, *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 481-486.

Chroma 68

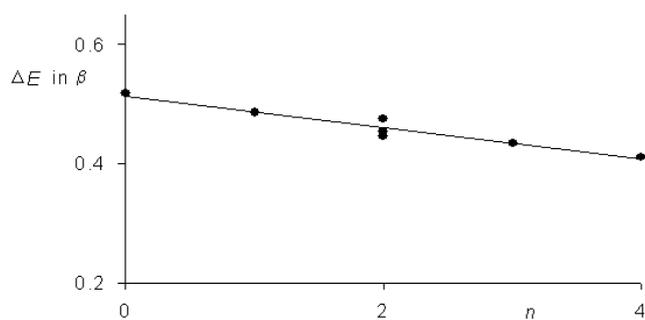
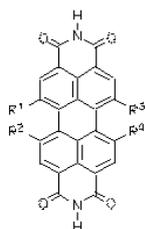
Electron deficient



Donor groups cause bathochromic shifts,
acceptor groups hypsochromic shifts

Bathochromic Shifts by the Substitution of the Core of Perylene Dyes

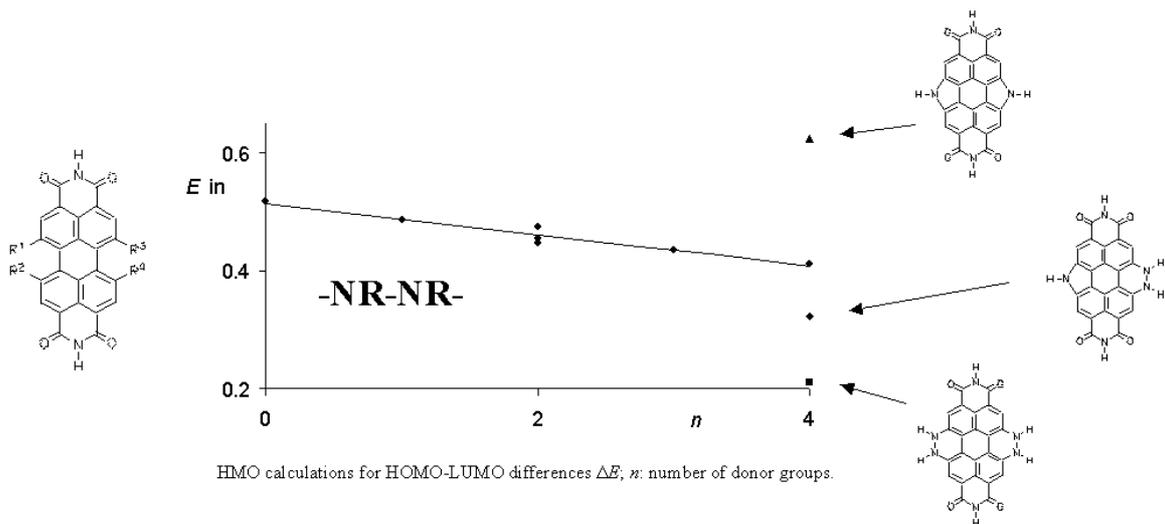
Chroma 69



HMO calculations for HOMO-LUMO differences ΔE , n : number of donor groups.

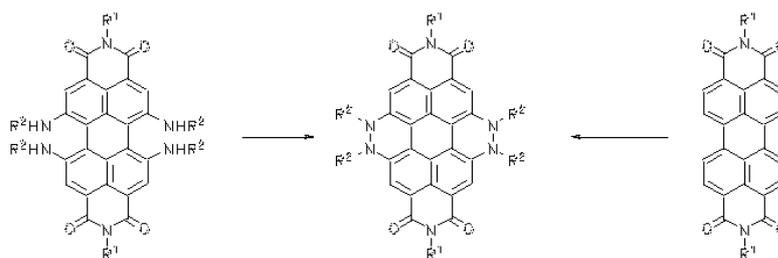
Bathochromic Shifts of the Absorption of Perylene Dyes?

Chroma 70



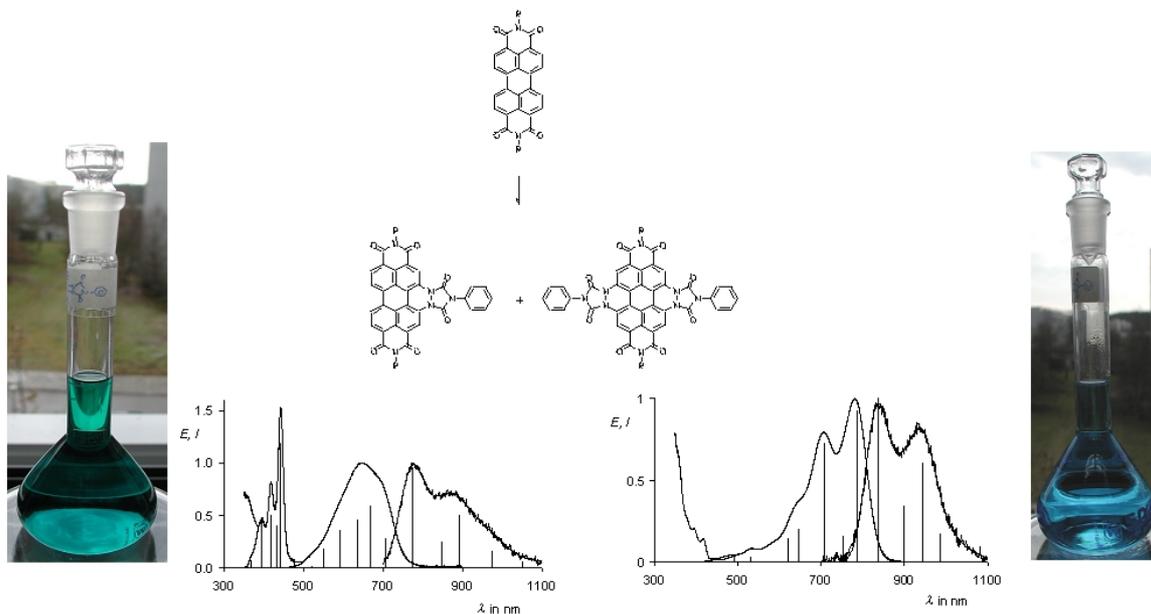
α -effect Donor Groups

Chroma 71



Synthesis of α -effect Donor Groups

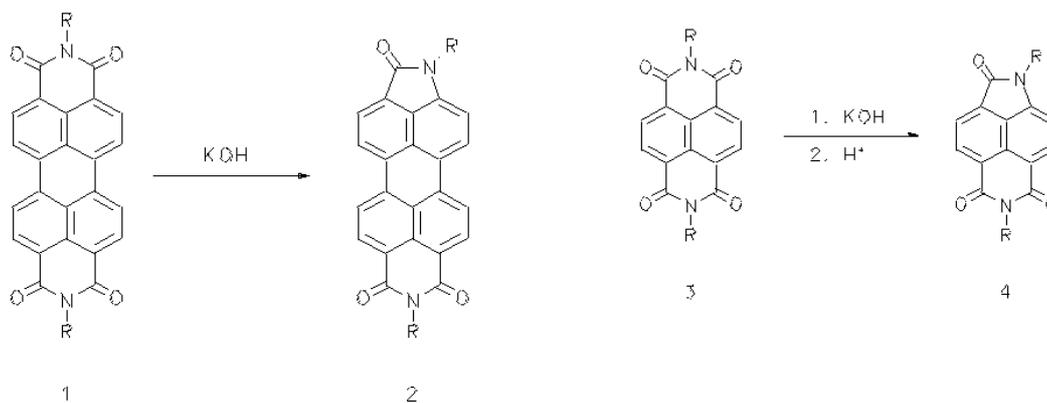
Chroma 72



Novel NIR Dyes by α -effect Donor Groups [1,2]

- [1] H. Langhals, P. Blanke, *Dyes Pigm.* **2003**, *59*, 109-116.
 [2] H. Langhals, P. Blanke, *Ger. Offen.* DE 10132116.3 (July 3, 2001).

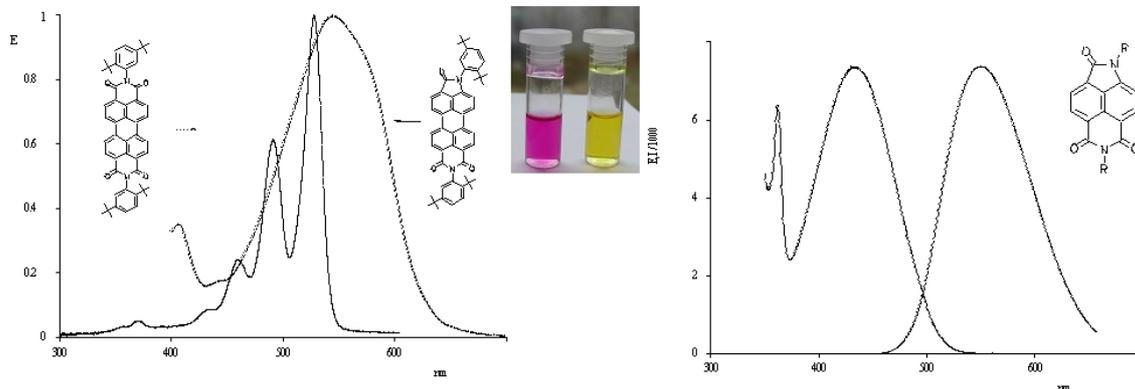
Chroma 73



Novel Dyes by Novel Rearrangements [1,2]

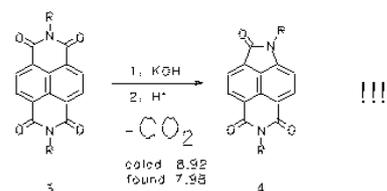
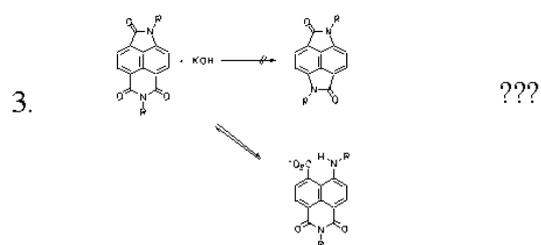
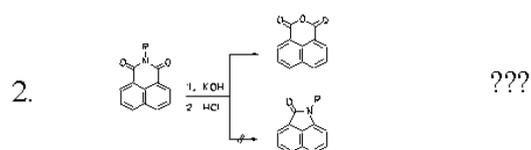
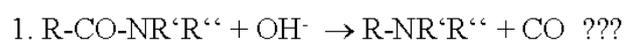
- [1] H. Langhals, P. v. Unold, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2436-2439; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2234-2236.
 [2] H. Langhals, P. von Unold, *GIT Fachz. Lab.* **1997**, *41*, 974-978; *Chem. Abstr.* **1997**, *127*, 331413n.

Chroma 74



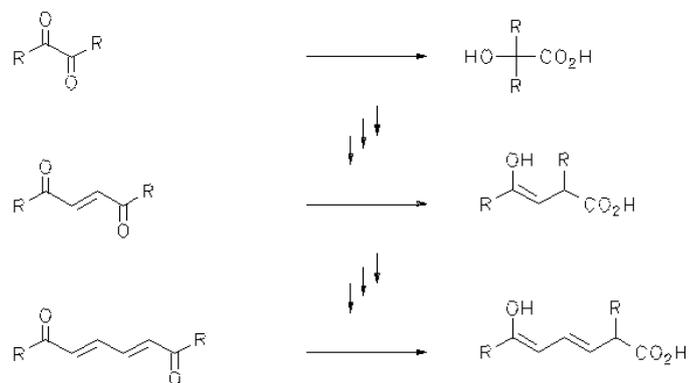
UV/Vis Spectra of Novel Lactameimides

Chroma 75



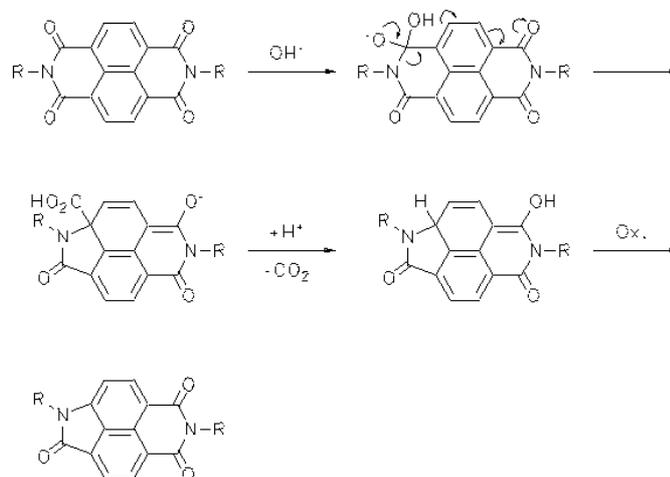
Reaction of Naphthalene Bisimides with Alkali

Chroma 76



Mechanism of the Novel Rearrangement

Chroma 77



Mechanism of the Novel Rearrangement

- [1] H. Langhals, P. v. Unold, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2436-2439; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2234-2236.
 [2] H. Langhals, P. von Unold, *GIT Fachz. Lab.* **1997**, *41*, 974-978; *Chem. Abstr.* **1997**, *127*, 331413n.

Chroma 78

Podiumsdiskussion (PD)

Fein- und Spezialchemikaliensynthese im Globalisierungswettbewerb

Moderator: Prof. Dr. E. Fanghänel, TGZ GmbH Bitterfeld-Wolfen, CPI GmbH Bitterfeld

Disputanten: Prof. Dr. K. Drauz, Degussa AG, Hanau
Prof. Dr. A. Kleemann, Act.On GmbH Pharma Consultants, Bingen
H.-I. Ilgner, ChemAdvice GmbH, Wiesbaden
Dr. J. Marx, Sensient Imaging Technologies GmbH, Wolfen
Dr. M. Schaich, CBW Chemie GmbH Bitterfeld
Dr. B. Schulze, Organica Feinchemie GmbH Wolfen

Meine Damen und Herren,
wir betreten mit dieser Podiumsdiskussion im wissenschaftlichen Leben der Region Neuland. Ich muss gestehen, dass mich Herr Professor Offermanns, der diese Diskussion ange-regt hat, mit seiner Bitte, ihn krankheitsbedingt zu vertreten, auf ein Minenfeld geschickt hat. Ich hoffe es aber mit den mir zur Seite stehenden kompetenten Partnern unbeschadet überwinden zu können

Ich darf Ihnen die Herren Disputanten kurz vorstellen.

Wir haben uns nach Fraktionen aufgestellt: rechts sitzen die Kollegen aus dem Chemiepark und links die von außerhalb Kommenden.
Alle sind sehr erfahrene Chemiker und in der Wirtschaft erfahrene Manager, so dass wir gute Voraussetzung haben, das Thema vielseitig behandeln zu können.

Herr Professor Kleemann ist in seiner beruflichen Entwicklung in der Degussa AG Hanau groß geworden, in der er viele Jahre Leiter der Organisch Chemischen Forschung und der Pharmaforschung war. Seit 1987 war er als Vorstandsmitglied der Degussa-Pharmatochter ASTA Medica AG verantwortlich für Forschung, Entwicklung, Produktion, Technik und Arzneimittelsicherheit. Nach der Wende hat ASTA Medica das Arzneimittelwerk Dresden (AWD) akquiriert und hier konnte Professor Kleemann praktische „Osterfahrten“ sammeln. Damit ist er für die Diskussion, die wir hier führen wollen, geradezu prädestiniert. Herr Professor Kleemann ist Partner der international agierenden Act.On GmbH Pharma Consultants und in vielen anderen Funktionen im Bereich der Chemie tätig.

Herrn Professor Drauz kennen Sie bereits. Er hat sich uns mit dem gestrigen Vortrag vorgestellt. Auch Herr Professor Drauz ist langjährig in der Degussa tätig und hat sich dort insbesondere im Bereich Forschung besondere Verdienste erworben. Er ist der Gesamtverantwortliche im Geschäftsbereich Exclusive Synthesis & Catalysts. Da die Degussa ein Globalplayer ist und größter Spezialchemikalienproduzent der Welt dazu, wird zu unserem Thema viel von Professor Drauz zu erfahren sein.

Herr Ilgner ist zunächst bei Hoechst als Chef der strategischen Planung und dann in der Firma Uhde als Geschäftsführer aktiv gewesen. Jetzt verantwortet er als Geschäftsführender Gesellschafter die Beratungsfirma ChemAdvice GmbH. Sie beschäftigt sich aus Sicht der Chemie und chemischer Investitionen in starkem Maße mit Zukunftstrends, nicht nur im Raum China und Indien, aber von dorthin kommen ja die Konkurrenten für uns hier. Zur Beantwortung der damit verbundenen Fragen ist er ein außerordentlich kompetenter Partner.

Herr Dr. Bodo Schulze ist Geschäftsführender Gesellschafter der Firma Organica Feinchemie GmbH Wolfen. Das ist eine Firma, die 1995 mit etwa 35 Mitarbeitern gegründet wurde und jetzt etwa 75 Mitarbeiter beschäftigt. Sie hat sich also sehr erfolgreich entwickelt. Es ist von den Fein- und Spezialchemikalienherstellern der Region eine der mittelgroßen Firmen.

Herr Dr. Marx ist einer der Gründer und Geschäftsführer der Syntec GmbH Wolfen, die 1992 gegründet wurde. Sie hat damals mit 22 Mitarbeitern begonnen. In der Zwischenzeit ist sie mit 75 Mitarbeitern als Sensient Imaging Technologies GmbH die Firma eines größeren amerikanischen Konzerns. Sensient ist eine sehr erfolgreiche Firma und auch auf dem Gebiet der Spezialchemikalienherstellung tätig. Sie agiert mit ihren Produkten in mehreren Weltregionen. Ich denke, auch deshalb können wir für unser Thema einiges erfahren.

Herr Dr. Schaich ist der Verantwortliche für Technologie und Marketing der größten Fein- und Spezialchemikalien herstellenden Firma der Region, nämlich von CBW Chemie GmbH Bitterfeld, die etwa 250 Mitarbeiter beschäftigt und ein beachtliches Umsatzvolumen von über 35 Mio. € erbringt. Sie ist auch eine Firma, die auf dem Gebiet Spezialchemikalien vor allem in Deutschland und Europa, aber auch darüber hinaus aktiv ist.

Unser Thema ergibt sich aus der Zielstellung des Innovationsforums. Wir wollen mit diesem Innovationsforum beginnen, ein stabiles Netzwerk aufzubauen von über 20 Fein- und Spezialchemikalienproduzenten der Region. Dieses Netzwerk soll helfen eine größere Effizienz in der Produktion zu erzielen und gleichzeitig auch Strategien entwickeln, mit denen wir der Globalisierung gerecht werden und dem starken Druck aus dem osteuropäischen und asiatischen Raum standhalten können.

Die erste Frage habe ich an Herrn Dr. Marx, auch weil er am längsten in der Region tätig ist.

Herr Dr. Marx, wie schätzen Sie aus Ihrer Sicht die Standortvorteile ein, die wir hier in der Region haben und die wir für eine wirtschaftliche Entwicklung nutzen können?

Dr. Marx

Wenn man so spontan gefragt wird, fallen einem vier wesentliche Standortvorteile sofort ein.

Der erste ist, dass wir hier einen Pool an erfahrenen, hervorragenden Wissenschaftlern und Laboranten haben, auf die man bauen kann, die nicht nach der Uhr sehen, die mit einem Riesenengagement tätig sind und das seit vielen Jahren. Es gibt Probleme beim Nachwuchs, aber auch da bilden eigentlich alle Unternehmen am Standort intensiv den eigenen Nachwuchs aus.

Zweiter wesentlicher Vorteil ist die Akzeptanz der Chemie in dieser Region. Wir haben keine Grünen wie in anderen Chemieregionen der alten Bundesländer, die aufschreien wenn irgendetwas ein bisschen riecht, wenn einmal eine Kleinigkeit schief geht. Es wird die Priorität gesehen, dass Arbeitsplätze geschaffen, erhalten und vielleicht sogar erweitert werden, und zwar, ohne damit irgendwelche Probleme hinsichtlich der Umwelt zu erzeugen. Das muss beigelegt werden.

Ein dritter wesentlicher Vorteil, und hier muss ich Professor Fanghänel ein bisschen widersprechen, ist, dass es schon ein gewisses Netzwerk der hiesigen Chemieunternehmen gibt. Es wurde schon vor Jahren ein Verein, die TechnologieInteressenGemeinschaft (TIG e.V.) gegründet, in dem sich die innovativen Unternehmen der Chemieregion zusammengeschlossen haben. Ich weiß als Geschäftsführer was mein linker Nachbar macht, der weiß, was ich mache. Wir arbeiten mit dem rechten Nachbarn intensiv zusammen und ich denke, dass hier eine solide Basis für ein Netzwerk schon gegeben ist. Das bedeutet natürlich nicht, dass wir am Ende sind. Es gibt z. B. neue Firmen, die integriert werden müssen. Es gibt auch Möglichkeiten, das Ganze zu verbessern, aber klipp und klar, hier ist schon ein Vorteil gegeben, es gibt schon einiges in der Kooperation.

Und einen vierten Vorteil gibt es, das darf man nicht vergessen, wir haben hier nicht die Lohnkosten der alten Bundesländer. Es ist hier schwieriger für die Kollegen im Verhältnis zu den alten Bundesländern, aber es ist noch einer der Vorteile, der Arbeitsplätze sichert. Wir

stehen ungefähr auf dem Level von Großbritannien, aber deutlich darüber gegenüber den asiatischen Märkten und das ist schwierig für die Zukunft.

Prof. Fanghänel

Herr Dr. Schulze, welche Rolle spielt für eine mittelständische Firma die Forschung? Wir haben hier in der Region große Firmen, die aber alle nur Produzenten sind und vor Ort keine Forschung betreiben. Welchen finanziellen Aufwand können sich die Mittelständler leisten, um Forschung zu betreiben und welche Bedeutung hat die Forschung für die mittelständischen Chemiefirmen?

Dr. Schulze

Ja, das ist eine interessante Frage, weil sie auch den Schlüssel gibt für die Erfolge, die die Chemieunternehmen hier am Standort, also auch meine Nachbarn, in den letzten Jahren erreichen konnten. Es ist ja so, wenn wir mit unseren Produkten auf den Markt gehen, müssen wir uns natürlich der weltweiten Konkurrenz stellen. Und hier ist die Tendenz abzusehen, dass sich z. B. Asien, insbesondere China zur Fabrik für die Welt entwickelt und Indien sich anschließt, insbesondere was die Feinchemie betrifft. Um da stand zu halten und die Produkte wettbewerbsfähig zu halten, muss man permanent erneuern, d.h. sein Produkt-Portfolio hinsichtlich der Rentabilität laufend überprüfen. Man wird dabei sehen, dass Produkte, die vor zwei Jahren noch recht gut liefen, jetzt schon nicht mehr laufen und morgen im Prinzip einzustellen sind. Und der einzige Ausweg, um damit klarzukommen, ist die Innovation, sind neue Ideen, die in die Produktion überführt werden müssen. Der Schlüssel dazu ist u. a. eine eigene Forschung. So haben auch wir bei unseren 70 Mitarbeitern und 5 Azubis zwei Chemiker und vier Laboranten, die tagtäglich neue Reaktionen, neue Produkte bearbeiten und damit eine wesentliche Grundlage legen für unsere Innovationen und für unsere steigenden Umsätze in den letzten Jahren.

Prof. Fanghänel

Es ist natürlich für die kleineren Firmen schwierig, intensiv zu forschen, weil sie alle kapital-schwach sind.

Herr Dr. Schaich, Sie repräsentieren eine größere Firma. Wie schätzen Sie den Einfluss dieser Kapitalschwäche ein? Ist das ein kritischer Faktor für die zukünftige Entwicklung und wie bewerten Sie Möglichkeiten, die wir auch aus diesem Innovationsforum ableiten können, nämlich hin zu einem Wachstumskern, in dem wir vom Bund für mittelfristige Forschungsprojekte Geld erhalten können?

Dr. Schaich

Die Kapitalschwäche ist eine Folge der Tatsache, dass die Unternehmen in den letzten Jahren erst einmal gewisse Zyklen durchlaufen haben. In der Start-up-Phase, in der viel Geld investiert worden ist, konnte natürlich nicht viel Kapital aufgebaut werden, um es in die Forschung zu stecken. In erster Linie mussten mit dem Kapital viele Modernisierungen durchgeführt werden.

Wir befinden uns im Augenblick in einer Phase der Konsolidierung. Es gibt sicherlich Unternehmen, die sehr erfolgreich waren und schon Kapital, auch für die Forschung, erwirtschaften konnten. Aber Sie haben Recht, es ist noch nicht soweit, als dass wir heute sagen könnten, wir haben international Anschluss gefunden. Als Auftragsproduzent, wie wir uns gestern vorgestellt haben, spielt sich Forschung hauptsächlich auf dem Gebiet der Forschung und Entwicklung von Verfahren ab, d.h. wie kann eine Verbindung kostengünstig und

zuverlässig in unseren Anlagen produziert werden. Wir haben dafür entsprechend gut ausgebildete und leistungsstarke Mitarbeitern, die sich für diese Aufgaben sehr einsetzen. Wir betreiben in kleinem Umfang Forschung an neuen Produkten, denn mit Auftragsproduktion allein kann man nicht überleben. Jeder, der Auftragsproduktion macht, hat eine Dualität. Katalogprodukte sind notwendig, um einen konstanten cash-flow-Beitrag zur Verfügung zu haben, den die Auftragsproduktion mit Ihren Unberechenbarkeiten nicht garantieren kann. Zu den Möglichkeiten am Standort muss man sagen, dass durch das Netzwerk, das Herr Dr. Marx schon richtig beschrieben hat und das schon längere Zeit existiert, Vorteile gegeben sind. Durch das Netzwerk haben sich schon einige Zusammenarbeiten ergeben, die - auch über geförderte Vorhaben - marktwirksam geworden sind und zu entsprechenden Umsätzen geführt haben.

Die Fördermöglichkeiten, die gegeben sind, sind umfangreich. Sie sind aber auch z. T. an Voraussetzungen gekoppelt, die im Detail hinderlich sein können, wie die Kopplung an Arbeitsplätze. Dieses Thema sollte man separat diskutieren, um auf dem Gebiet der Förderung Verbesserungen zu erreichen.

Wie gesagt, es sind viele Möglichkeiten gegeben, die ausgeschöpft werden können. Aber vergessen Sie bitte eines nicht: jeder, der ein gefördertes Projekt beantragt, muss neben der inhaltlichen Arbeit noch viele Stunden darauf verwenden, Anträge auszufüllen, zu irgendwelchen Leuten zu gehen, um sich davon zu überzeugen, dass alles formal richtig und das Beantragte auch förderungswürdig ist. In großen, weltweit agierenden Firmen stehen dafür sicherlich spezialisierte Stäbe zur Verfügung. Mit den Personalstärken, die wir in unseren Unternehmen haben, ist dies nur durch Mehrarbeit zu leisten.

Prof. Fanghänel

Hier offenbaren sich schon recht deutlich die Probleme, die Mittelständler haben, um im Konzert der Förderung mitzuspielen und wenn man über das Land oder den Bund hinausschaut und vielleicht Förderung aus der europäischen Union haben will, dann werden die Aufwendungen noch größer. Aber ich denke, solche Dinge lassen sich in einem effizienten Netzwerk besser bewältigen als wenn wir dieses Netzwerk nicht hätten. Wir haben es und wir müssen es deshalb weiter festigen und entwickeln.

Herr Professor Kleemann, Sie kennen die Szene in den neuen Bundesländern sehr gut und haben jetzt auch einen doch mehr oder minder optimistischen Eindruck von unserem Standort erhalten. Ich denke aber, da Sie ein Insider sind in dem China-Indien-Geschäft, sehen Sie auch eine ganze Reihe von Bedrohungen für unsere Mittelständler vor Ort. Vielleicht können Sie diese Seite einmal beleuchten.

Prof. Kleemann

Ja, die Bedrohung ist ja schon da, es ist schon mehr als eine Bedrohung. Wir sehen eine Abwanderung eines großen Teils der Feinchemie nach Indien und nach China, wobei Indien schon seit vielen Jahren aktiv ist und China seit wenigen Jahren sehr intensiv eingestiegen ist. In China wird das auch staatlicherseits begünstigt, weil die chinesische Regierung an bestimmten Wachstumsbranchen interessiert ist und dort pumpt sie Geld hinein. Diese Politik bringt natürlich den zum großen Teil immer noch staatseigenen Betrieben den Vorteil, dass sie keine Kapitalkosten haben und die Kalkulationen sehen sich auch ganz anders an. Auf der anderen Seite kann ich nur allen das Folgende raten: Versuchen Sie Ihre starken Konkurrenten, und die sitzen in China und in Indien, genau zu analysieren. Schauen Sie sich die Schwächen an und nutzen Sie deren Schwächen dadurch aus, dass Sie daraus Stärken für sich entwickeln. Das, was ich hier gesehen habe und mitbekommen habe, dass Sie ein Netzwerk nicht nur im Rahmen der Produktion verschiedener Firmen, sondern auch im Rahmen der Forschung aufgebaut haben, das ist eigentlich das Beste, was man sich wünschen kann und wie man diesem - Sie haben das Bedrohung genannt, inzwischen ist es ein Faktum - Faktum begegnen kann. Wir können die Feinchemie nicht mehr aus China zurück-

holen, das ist vorbei. Viele Firmen haben auch Technologie dahin getragen, auch große Firmen, teilweise auch Pharmafirmen. Die sind einfach hingegangen und haben gesagt: Wir produzieren Produkt A, B und C in Europa. Ihr könnt das doch sicher billiger machen. Die Gegenfrage kam: Ja, zeigt uns doch mal die Vorschrift und schon war es passiert. Natürlich können sie es billiger machen. Sie haben die günstigeren Arbeitskosten, die nur bei etwa 10 bis 20% der unsrigen liegen. Sie arbeiten viel länger, die Chemiker und auch die Arbeiter als hier bei uns. Die Investitionskosten betragen, wenn Sie es auf die Apparatkosten beziehen, sowohl für Indien als auch für China gilt das, maximal 20% dessen, was wir hier aufwenden müssen und wenn es um eine Standortentscheidung geht, dann kommen die Genehmigungen wesentlich früher als bei uns.

Das können wir nicht mehr beseitigen, aber wir können deren Schwächen ausnutzen. Eine Schwäche ist auch Unzuverlässigkeit, das gilt in Sonderheit für viele chinesische Produzenten, das betrifft auch Vertraulichkeit, die Kundentreue, die Berücksichtigung von Patentrechten, die hohe Qualität. Im Zusammenhang mit den Kunden bedeutet das auch, die Analytik zu entwickeln, zu verbessern, die Produkte zu verbessern und letztendlich besteht eine ganz wichtige Aufgabe in der Produktion: ständig Optimierungen durchzuführen, nie aufzuhören, die Produktionskosten weiter zu senken und auch das betrachte ich als einen Teil der Forschung.

Konzentrieren Sie sich nicht auf Feld-, Wald- und Wiesenprodukte, dazu zähle ich inzwischen auch patentfrei gewordene Wirkstoffe. Gerade wenn sie großvolumig sind, werden sie von den indischen Firmen produziert. Die können ja auch ein paar Jahre vor Patentablauf damit anfangen und sie dann an dem Tag, an dem das Patent abläuft, nach Europa oder nach USA bringen. Dagegen kann man nicht mehr ankämpfen, aber versuchen Sie sich auf Spezialchemikalien zu konzentrieren. Und zwar solche, mit denen Sie sich in Verbindung mit anwendungstechnischen Optimierungen einen Vorsprung und damit wirtschaftlichen Vorteil erarbeiten können.

Prof. Fanghänel

Ich würde trotzdem noch einmal nachfragen wollen. Wie schätzen Sie es ein, können sich die kleinen Spezialchemieproduzenten durch eine aktive Patentpolitik, wenn sie sie finanziell überhaupt durchführen können, vor diesen Gefahren in gewissem Umfang schützen? Oder ist dieser chinesische Markt so weit entfernt, dass man mit einem Patent nur eine nachteilige Offenlegung von Wissen und Innovation vornimmt, weil man als kleine Firma das Patentrecht auf juristischem Wege nicht durchsetzen kann.

Prof. Kleemann

Also China und Indien werden beide ab 2005 dem TRIPS-Abkommen beitreten, d.h. sie werden ab dann Wirkstoffpatente respektieren, nur das wird genau so auslaufen wie das seinerzeit mit Italien war.

Italien war ja einmal das Eldorado für die Wirkstoffherstellung bis auch die Italiener im Rahmen der Einführung des Europäischen Patentrechtes Patente respektieren mussten. Das wird in Indien und in China auch zukünftig der Fall sein.

Und wenn Sie sich die neuere Patendliteratur einmal ansehen, dann stellen Sie überraschender Weise fest, dass unter den Anmeldern heute schon relativ viele, allerdings größere Unternehmen aus Indien vorhanden sind. Das Gleiche wird auch in China passieren. Die Inder haben es ein bisschen leichter, weil 40% der indischen Bevölkerung des Englischen mächtig ist. In China sieht das noch ganz anders aus, aber das wird kommen.

Ich kann Ihnen nur raten Patentfähiges zu schützen, auch den kleinen Unternehmen. Natürlich muss man da auch auf die Kosten achten, in Sonderheit, wenn Sie nach einigen Jahren feststellen, dass die Kosten für die Patentaufrechterhaltung kräftig in die Höhe gehen. Halten Sie nur die Patente oder Patentanmeldungen für Produkte, die Sie auch kommerzialisieren können, die Sie verkaufen können.

Also, ich kann Ihnen nur raten, nehmen Sie teil an diesem Patentierungsprozess, um auch für die Zukunft Ihre Produkte und Ihre Produktion zu schützen.

Prof. Fanghänel

Herr Ilgner, als erfahrener Berater muss man sich ja in die Situation anderer Menschen, anderer Firmen hineindenken und jetzt würde ich Sie bitten, sich einmal hinein zu denken in die Rolle des Wirtschaftsministers von Sachsen-Anhalt. Sie wären er! Was würden Sie für Maßnahmen ergreifen, auch wenn sie vielleicht nur schwer durchsetzbar wären, um das Problem Kapitalschwäche und damit auch eine gewisse Investitions- und Forschungsschwäche dieser mittelständischen Firmen bewältigen zu können. Gibt es Instrumentarien, um diesen Firmen in dieser Richtung unter die Arme greifen zu können?

Herr Ilgner

Also ich glaube, hier gibt es existierende wie auch neue denkbare Möglichkeiten, eine Finanzierung zu erleichtern. Aber vor der Finanzierung steht heute etwas ganz Wichtiges, an dem keiner, der Geld haben will vorbeikommt.

Er muss sein Unternehmen erklärbar machen. Er muss sein Unternehmen verständlich machen, er muss es erläutern können. Wenn Sie den Prozess der so genannten Worldshow kennen würden, wo Unternehmen in die Welt ziehen, um sich Geld zu holen, dann haben Sie genau 15 Minuten Zeit, um Ihre Firma so klar und transparent darzustellen, dass der Geldgeber sagt „jawohl da bringe ich mein Geld hin“, denn er muss es ja nicht unbedingt tun, er kann sich auch anders entscheiden.

Also insofern glaube ich, hat diese Story verschiedene Seiten. Wir müssen uns erst einmal verständlich machen. Auch wenn wir in einer sehr komplexen Materie tätig sind, dürfen wir diese Komplexität und das Verständnis für diese Komplexität bei den Geldgebern nicht im gleichen Umfang voraussetzen.

Also jetzt nehmen wir einmal an, wir hätten alle unsere Unternehmen hier einfach erklärbar gemacht, dass jeder in einer 15 Minuten-Präsentation sagt, was er kann, was er leisten will, wie er sich aufgestellt hat, damit er es leisten kann, und wie seine Zukunftserwartung ist, und dann noch das Vertrauen herüberbringt, dass diese Zukunftserwartungen auch erfüllt werden.

Wie kann man dann solche Unternehmen finanzieren?

Ich glaube, hier gibt es heute etablierte Dinge: Bankdarlehen. Das eine oder andere Unternehmen, was hier auch am Tisch vertreten ist, hat so angefangen. Insofern sollten wir auch unter der Diskussion „Basel 2“ diese klassische Kreditfinanzierung nicht außen vor lassen. Das nächste sind die Venture-Capital-Unternehmen, die, die in den verschiedenen Phasen der einzelnen Unternehmensentwicklung, sei es vor Erreichen einer Gewinnschwelle, sei es nach Erreichen einer Gewinnschwelle, sei es in der Wachstumsphase oder später in der Reifephase, verschiedene Geldquellen zur Verfügung haben und Ergebniserwartungen haben, die nicht unbedingt während des Aufbaues eines Unternehmens anfallen. Also Venture-Capital-Unternehmen glaube ich, sind hier stärker in Betracht zu ziehen, setzt aber, das betone ich noch einmal ganz deutlich, die einfache Erklärbarkeit dessen, was wir tun, voraus. Das Dritte wäre die Möglichkeit, neue Dinge zu erfinden, das würde ich mal gar nicht ausschließen. Hier kann man sich durchaus versuchen. Aber es ist immer gefährlich, einem Finanzminister in die Tasche zu greifen!

Aber ich glaube, man kann auch neue Konstruktionen finden und Alternativen zu „Schifffonds“ oder zu „Medienfonds“ oder so etwas anbieten, die über Abschreibungsmöglichkeiten eine Finanzierung von Forschung und Entwicklung ermöglichen, und zwar für aufzubauende Unternehmen. Denn die Erfolgswahrscheinlichkeiten sind hier, wenn es sorgfältig geplant, durchdacht ist und die Märkte, in die die Leistungen hineingehen, bekannt sind, besser planbar und besser prognostizierbar als die Akzeptanz eines Filmes im Rahmen von Medienfonds.

Also insofern glaube ich, gibt es hier durchaus auch für den Wirtschaftsminister, für seinen Finanzminister, Neues zu durchdenken. Aber letztlich müssen diese neuen Fonds auch wiederum von Banken und Fonds kommen. Also sind es ja doch wieder private Geldgeber, die diese Quellen anzapfen, um zu sagen „Fasst mal etwas mehr Vertrauen in das, was hier geleistet wird. Fasst bitte etwas mehr Vertrauen in Forschung und Entwicklung“.

Denn soweit sind wir ja zum Glück in der Diskussion in der Bundesrepublik. Es wird begriffen, dass ohne Forschung und Entwicklung die Basierung der Massenproduktionen in der Feinchemie und anderen Produkten hier keine so rosige Zukunft hat. Also, F und E ist essentiell, F und E muss finanziert werden und ich glaube, die Diskussion ist breit genug, dass man über solche Finanzierungsinstrumente jetzt auch intensiv nachdenken kann und muss.

Prof. Fanghänel

Professor Drauz, wir haben eine rot-grüne-Bundesregierung. Es werden auch von Europa aus, von der EU aus Gesetze geplant und verabschiedet, die nicht in jedem Fall chemiefreundlich sind. Auf der anderen Seite kann man auch nicht umhin festzustellen, dass viele dieser Regelungen, weil das Wissen über die Chemie in der breiten Bevölkerung gering ist, eigentlich nicht als problematisch angesehen werden.

Wie schätzen Sie die Entwicklung, die Gesetzeslage ein, wie sie sich abzeichnet, für einen Globalplayer und wie würden Sie das für mittelständische Firmen bewerten? Wer von beiden kann die Auswirkungen dieser Gesetze besser bewältigen, wenn es nicht gelingen sollte, bessere Gesetze zustande zu bringen?

Prof. Drauz

Diese auf uns zukommenden neuen Gesetzesvorhaben unter dem Stichwort „RAECH“ und alles, was mit Chemikaliengesetzgebung zu tun hat, machen uns ernste Sorgen.

Diese neuen Regelungen sind nicht erst seit gestern bekannt. Deshalb gibt es Überlegungen, was uns diese neue Gesetzgebung kosten wird. Es sind erhebliche Summen und das hat auch z.T. die Folge, dass wir bei einer Neuprodukteinführung rechnen, was uns der Anteil zusätzlich kostet, den der Gesetzgeber uns abverlangt. Manche neuen Dinge können deswegen auch nicht realisiert werden.

Und nun zur Frage, wer schafft es besser?

In erster Linie würde ich sagen, vorm Gesetz sind alle gleich; das gilt für die Großen genauso wie die Kleinen. Die Großen haben natürlich etwas mehr an Substanz und an Potential, und ich habe vorher gehört: Innovation ist gleich neue Verbindungen. Wenn eine Gesetzgebung kommt, wenn die hart durchgezogen wird, trifft es natürlich gerade diesen Bereich der Innovation besonders stark und wer also glaubt, sein Heil nur darin zu finden, indem er möglichst viel Neuprodukte in den Markt versucht einzuführen, wird hier auch ein starkes Konfliktpotential vorfinden.

Also, wir sind nicht glücklich mit diesen Veränderungen der Gesetzeslage. Unser Vorstandsvorsitzender hat vor einigen Monaten gesagt, wenn alles mit der Konkurrenz in China, Indien, der Chemikalienpolitik, national und europäisch, so weiter geht, gibt es ein Szenario, dass in der Chemie in den nächsten zehn Jahren nur noch die Hälfte der Arbeitsplätze hier in Deutschland übrig bleiben können.

Multinationale Firmen können einem Druck in gewisser Weise dadurch ausweichen, indem sie Produktion und auch Forschung verlagern. Auch dazu gibt es leider schon Szenarien, die mir persönlich überhaupt nicht gefallen, auch vielen meiner Kollegen nicht. Aber hier geht es letztendlich dann um das Überleben und um den Fortbestand einer Firma, und das ist zunächst unabhängig von den Aktivitäten in einem einzelnen Land.

Können wir das Ganze noch korrigieren oder stoppen? Wir haben jetzt als eine Maßnahme innerhalb der Degussa umgesetzt, dass wir erfahrene Kollegen nach Brüssel entsandt haben, die hier in Gremien mitarbeiten, um, ich versuche es einmal flapsig zu sagen, noch zu retten, was zu retten geht. Wir versuchen, Einfluss zu nehmen, um von der Chemie und un-

serer Volkswirtschaft Schaden abzuwenden. Das sehen wir als unsere Verpflichtung für einen sachgerechten und verstandenen Umgang mit der Chemie an.

Es ist ja nicht nur der Arbeitsplatz in der Chemie, es gibt den zutreffenden Spruch „Chemie ist Leben und Leben ist Chemie“. Das muss auch von manchen Politikern erst noch verstanden werden. Die Chemie spielt natürlich in sehr viele andere Bereiche unserer Wirtschaft hinein. Es gibt keinen Bereich des produzierenden Gewerbes, der nicht in irgendeiner Form mit Chemie verbunden ist und auch da werden diese Auswirkungen spürbar sein. Es ist also nicht nur der Arbeitsplatz in der Chemie, der hier zur Diskussion steht.

Prof. Fanghänel

Ich denke, wir haben jetzt einige wichtige Themen diskutiert und vielleicht besteht hier im Podium der Wunsch, noch zu einzelnen Themen ergänzend etwas zu bemerken.

Prof. Kleemann

Zum letzten Thema möchte ich doch noch etwas sagen.

Es ist natürlich sehr bedrückend, dass der Verband der Chemischen Industrie VCI sich ziemlich wegduckt und in ähnlicher Weise äußert sich auch nicht genügend nachdrücklich die Gesellschaft Deutscher Chemiker. Die paar Piepstone, die da abgelassen werden und das auch noch zu später Stunde, also wenn kaum noch etwas zu retten ist, das kann einen schon zur Verzweiflung bringen.

Ich bin nicht sicher, Herr Drauz, aus welchen Gründen der VCI eine relativ weiche Haltung gegenüber dem, was mit „REACH“ kommen wird, einnimmt. Man ist sogar, das konnten Sie vorgestern der Presse entnehmen, nach vorne geprescht und bietet freiwillig die Lieferung von Datensätzen an. Ich habe dafür kein Verständnis und ich bin sehr enttäuscht von diesem mächtigen, zumindest in Deutschland mächtigen Industrieverband. Das ist eigentlich sehr zu beklagen. Und dagegen müssen wir Sturm laufen, da muss die mittelständische Industrie und da müssen auch die kleinen Chemiefirmen aufstehen. Und wenn man das alles noch im Verbund mit der Politik, in Sonderheit der grünen Politik betrachtet: Diesen Blödsinn, den ich sehe, wenn ich hier durch die Lande fahre und diese Mahnmale geistiger Windstille sehe, die die Landschaft verunzieren. Diese hoch subventionierten Windräder treiben mir jedes Mal den Ärger ins Gesicht! Und die nicht nachvollziehbare Politik mit dem neuen Gentechnikgesetz, wobei moderne Untersuchungen unberücksichtigt bleiben oder auf die Seite gelegt werden und alte Untersuchungen aus den 50er Jahren hervorgekramt werden, um einen solchen Unverstand zu rechtfertigen. Dagegen müssen wir zur Sicherung der Arbeitsplätze in der Chemie wirklich Sturm laufen. Wir müssen uns lauter engagieren als das derzeit die eigentlich dafür vorgesehenen Vereinigungen, Verbände und Gesellschaften tun!

Starker Applaus!

Dr. Marx

Wenn ich das mit einem ganz kurzen Satz noch ergänzen darf. Wir hatten neulich die Gelegenheit, mit Ministerpräsident Professor Böhmer zu sprechen. Und ich muss sagen, das Zusammenspiel hier in Sachsen-Anhalt zwischen der Industrie und der Regierung, das Wirtschaftsministerium eingeschlossen, scheint außerordentlich fruchtbar zu sein. Ich glaube, aus dieser Kombination kann man genau in diese Richtung, Herr Professor Kleemann, die Sie angesprochen haben, einiges bewegen, denn es geht schon an die Substanz.

Prof. Fanghänel

Nun wollen wir ja hier oben nicht allein die Diskussion bestreiten und es sind ja auch schon Emotionen von unten übergekommen. Ich würde jetzt gerne das Auditorium auffordern, Fragen zu stellen.

Aus dem Auditorium wurde die Frage der Patentergiebigkeit in den neuen und alten Bundesländern als Ausdruck der Innovationskraft zur Diskussion gestellt. Es wurde die Vermutung geäußert, dass nur an den Universitäten und anderen Grundlagenforschungseinrichtungen Neues erarbeitet wird und sich die Industrie aus diesem Prozess weitgehend zurückzieht.

Vom Podium ergreift *Prof. Drauz* das Wort:

Vielleicht noch ein paar Dinge zur grundlegenden Klärung, weil gerade in der Zusammenarbeit Industrie und Hochschule natürlich die „Intellectual Property Rights“ ein zentraler Punkt sind.

Die Gesetzgebung hat mit dem Wegfall des Hochschullehrer-Privilegs die Forschungszusammenarbeit aus Sicht der Industrie mit Forschungseinrichtungen nur schwieriger und zeitraubender gemacht. Wir haben seitdem viel mehr Diskussionen und ich glaube, der Gesamtnutzen ist nicht nur nicht erkennbar, es ist durch die neue Gesetzgebung eher ein Schaden eingetreten.

Ein Patent ist ein Verbotsrecht. Das haben viele in den neu gegründeten Institutionen noch nicht verstanden. Es ist keine Lizenz zum Gelddrucken. Wenn wir ein Patent anmelden, möchten wir einen bestimmten Bereich schützen, es kann offensive wie defensive Gründe dafür geben. Nur ca. 5% aller Patente werden genutzt. Also gibt es zwei Arten von Patentergiebigkeit aus meiner Sicht. Die erste ist die absolute Zahl im Verhältnis zu einer investierten Forschungssumme, und die andere, vielleicht die wichtigere Zahl ist, wie viele von den Patenten tatsächlich genutzt werden.

In unserem strategischen Planungsprozess in der DEGUSSA benutzen wir noch eine andere Zahl: Wie viele Neuprodukte aus den letzten 5 Jahren gibt es und wie viele sind davon durch Patente geschützt? Ich kann Ihnen leider jetzt keine Detailzahlen nennen. Dies ist für uns auch eine Steuerungsgröße, mit der wir dann unsere Innovationskraft versuchen zu messen.

Wenn also jemand viele Patentanmeldungen hat, dann zeigt er, dass er erst einmal inventiv und fleißig ist und dass er auch bereit ist, sich durch Primärinvestitionen von ein paar hundert Euro pro Anmeldung diesem Prozess zu stellen. Die Nagelprobe kommt dann, wenn es in Richtung Auslandsanmeldungen geht. Aus den paar hundert Euro werden dann leicht 15 - 25 Tausend Euro und dann werden etliche Patente einer Clearingfunktion unterzogen.

Wir bemühen uns insbesondere um solche Schutzrechte, die wir wirklich kommerziell nutzen und die wir auch durch objektive Messmethoden garantieren können. Es bringt also nichts, wenn wir ein Patent haben und jemand anderes kann es verletzen und wir haben keine richtige Möglichkeit an der Hand, das auch entsprechend zu kontrollieren und zu verfolgen. Ein Patent allein ist auch noch kein richtiger Schutz gegen, ja ich sage einmal, diese weltweite Kopiersucht, die insbesondere in den Ländern der Fall ist, wo man mit unserer Geschäftsethik auf dem IP-Gebiet nicht übereinstimmt und wo international gültige Grundsätze nicht durchsetzbar sind.

Also, Patentergiebigkeit ist ein Maß, aber es ist kein alleiniges Maß. Ich würde davor warnen es überzubetonen, sondern es ist im Gesamtkontext als eine Steuerungsgröße anzuschauen.

Im Auditorium wurde das Problem REACH aufgegriffen und von einer Vertreterin des VCI NordOst auf die gute Zusammenarbeit des Verbandes mit den Landesregierungen u. a. in Sachsen-Anhalt, Thüringen und Brandenburg verwiesen. Bedauert wurde, dass die Bevölkerung noch zu wenig über REACH informiert ist.

Zu Problematik Chemie und Bevölkerung ergriff *Herr Prof. Langhals* aus dem Auditorium das Wort:

Ich möchte etwas speziell dazu sagen, es ist ein altes Problem der Chemiker. Die Chemiker sind gerne unter sich, verstehen sich hervorragend, aber sind nicht gewohnt, an die Öffentlichkeit zu treten. Besonders in Europa nicht, in den USA hat man das schon etwas gelernt, wir in Europa noch ganz wenig. Wir müssen unsere Chemie der Öffentlichkeit gegenüber besser verkaufen. Denn die chemische Unkenntnis außerhalb der Chemiker ist grenzenlos, das ist ein Punkt. Der zweite Punkt ist aber, der Sachverstand liegt bei uns. Wir müssen die Öffentlichkeit unterstützen durch PR-Aktionen oder etwas Ähnlichem, und da ist vielleicht der Mittelstand als Partner flexibler als es die ganz Großen sind, die eh mit ziemlich viel Misstrauen betrachtet werden von der breiten Öffentlichkeit. Also, ich sehe auch eine große Aufgabe und Herausforderung für uns Chemiker.

Im Auditorium wurden auch das Problem der Kapitalschwäche des Mittelstandes in den neuen Bundesländern und ein mögliches Steuerabschreibungsmodell zu Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen für den Mittelstand aufgegriffen. Es wurde allerdings darauf verwiesen, dass die Steuerpolitik der Bundesrepublik schwer voraus berechenbar sei. Es aber darauf ankomme, sich in der Regierung klar für Forschung, Entwicklung und Bildung zu entscheiden und im Haushalt entsprechende finanzielle Umschichtungen vorzunehmen. Das würde unter der Bevölkerung Glaubwürdigkeit bringen und auch gut „verkaufbar“ sein.

Prof. Fanghänel

Meine Damen und Herren, in wenigen Minuten endet diese Veranstaltung und ich möchte die hier vorn Sitzenden noch ein bisschen provozieren.

Wir sind ja, wenn wir auf den Ausgangspunkt noch einmal zurückkommen wollen, hier angetreten, um deutlich zu machen, dass wir die Fein- und Spezialchemikaliensynthese voranbringen wollen. Nun stelle ich einmal folgende These auf und bitte jeden der Disputanten, dazu kurz und knapp Stellung zu nehmen.

Meine These ist: „Die Fein- und Spezialchemikaliensynthese hat in der Region Bitterfeld-Wolfen keine Zukunft. Das ist falsch, weil“

Herr Prof. Drauz

Ihre These ist wirklich eine Provokation, Herr Fanghänel.

Ich denke, dass gerade hier in dieser Region nach Beendigung der alten Chemiehistorie ein sehr guter Neuanfang geschaffen wurde. Das zeigen die Zahlen der Firmenneugründungen und die offensiven Planungen, da sich hier noch mehr Firmen ansiedeln werden. Ich kann für folgendes nur werben: Handeln Sie als Mittelständler noch mehr im Verbund, poolen Sie bestimmte Funktionen, denken Sie daran, dass heute nicht das Verkaufen von einfachen Chemikalien unsere Zukunft ist, sondern eher das Verkaufen und Anbieten von Systemlösungen. Seien Sie natürlich so preiswert wie es geht, seien Sie so schnell wie möglich, seien Sie so effektiv und so verlässlich wie es irgendwie geht und denken Sie auch daran, dass vielleicht ein wesentlicher Teil Ihrer Partner wieder Firmen der chemischen Industrie sind. Pflegen Sie hier ein Netzwerk und machen Sie genügend Werbung für sich, nutzen Sie alle Möglichkeiten, elektronisch oder über Print-Medien, machen Sie Road-Shows, seien Sie mindestens so aktiv wie heute schon manche Chinesen, die mit Delegationen ganz Deutschland bereisen und sich vorstellen. Wenn Sie das umsetzen, bin ich sehr zuversichtlich, was den zukünftigen Erfolg der Chemieregion Bitterfeld-Wolfen angeht.

Herr Ilgner

Also, ich greife diesen Halbsatz auf, „das ist falsch ...“, weil Sie sich abseits der Pfade der weltweiten Katalogchemie bewegen. Alles was eine CAS-Nummer vorn an den Produkten trägt, wird auch weltweit hergestellt, ist dem weltweiten Preiskampf unterlegen. Die Produkte, die Sie hier herstellen, haben Pfade abseits dieser Katalogchemie gefunden. Und ich finde, das ist eine zukunftssträchtige Geschichte, die auch vor allen Dingen ihre Märkte nicht nur in Asien aber auch in Europa und sehr stark in Amerika hat. Die enge Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie und mit der industriellen Chemie und mit der Pflanzenschutzchemie haben wir durch die zahlreichen Vorträge zur Kenntnis genommen. Folgende Konsequenz ist daraus zu ziehen: Produkte abseits der Katalogware, Geschwindigkeit, Zuverlässigkeit und Netzwerkfähigkeit sind die vier Punkte, die es mir erlauben, einen optimistischen Ausblick für die Zukunftsfähigkeit der Chemie in dieser Region zu geben.

Prof. Kleemann

Ja, ganz kurz, das ist falsch, weil sie bereits begonnen haben mit den entsprechenden Kooperationsmodellen zwischen den Firmen und einem Netzwerkmodell, das seines Gleichen sucht und hiervon kann man nur Anleihen nehmen auch für andere Regionen in unserem Land. Ich kann Sie nur darin bestärken, in dieser Richtung weiter zu arbeiten, in der Sie bereits erfolgreich begonnen haben zu denken und zu planen.

Dr. Schulze

Ja ich meine, es ist falsch, weil wir hier in den zwei Tagen des Innovationsforums deutlich gezeigt haben, welches Potential wir organisieren können, auch die vielen Gäste, die uns hier unterstützt haben und hergekommen sind, um sich mit uns auszutauschen. Ich meine, dass ist doch das beste Zeichen dafür, dass wir hier eine Zukunft haben. Und wenn wir diese Tradition weiter ausbauen und uns wirklich auf das konzentrieren, was andere nicht machen, nämlich wirklich auf die Nischen, wie wir zum Beispiel in der ORGANICA, wo wir ein KiloLab unter cGMP-Bedingungen haben, wo wir Parenteralia herstellen können, Diagnosefarbstoffe zum Beispiel. Die, die das können in der Welt, die kann man an einer Hand abzählen. Also, solche Nischen finden und dann haben wir eine Zukunft!

Dr. Marx

Ich möchte das Wort „hoffe“ voranstellen. Ich hoffe also, dass es gelingt. Ich weiß, dass wir die Forschungs- und die Produktionskapazitäten haben, um regelmäßig neue Produkte auf den Markt bringen zu können, die auch gesucht sind. Aber ich hoffe, dass uns die europäische Chemikaliengesetzgebung nicht die Synthese vieler neuer Verbindungen verbietet, so dass wir dann die Produktion für diese Stoffe outsourcen müssen, außerhalb der europäischen Gemeinschaft und uns quasi zurück entwickeln zu einer Forschungs- und Scale-up-Unternehmung und nicht zu einem Produzenten. Und das ist eine große Gefahr, auch für die Arbeitsplätze, auf die ich noch einmal hinweisen möchte.

Dr. Schaich

Ich sage, das ist falsch, weil wir uns alle hier sehr bewusst im Wettbewerb zu den anderen Chemiestandorten dieser Welt sehen und unsere Vorteile kennen. Dazu gehört neben einigen Standortfakten natürlich auch das Netzwerk aufstrebender Firmen, die sehr ehrgeizig sind, mit hohem Innovationspotential und „know how“. Jetzt werden wir uns einmal auf Europa und andere westliche Staaten konzentrieren, da sehe ich sehr gute Chancen für uns.

Wir werden die Chancen nutzen und deswegen glaube ich nicht, dass die Fein- und Spezialchemikaliensynthese am Standort Bitterfeld-Wolfen keine Zukunft hat.

Prof. Fanghänel

Herzlichen Dank meine Herren für diesen überwiegend optimistischen Ausblick!

Meine Damen und Herren, sie haben erlebt, dass hier mit Selbstbewusstsein in die Zukunft geschaut wird und wenn es uns gelingt, auf diesem Wege attraktive Arbeitsplätze für junge Menschen zu schaffen, so dass sie sich dafür entscheiden in der Region zu bleiben und nicht westwärts oder ins Auslands zu gehen, dann haben wir begründete Hoffnungen, ein gutes Stück voranzukommen. Mit diesem Gedanken möchte ich ganz besonders herzlich noch einmal die vielen jungen zukünftigen Chemiker in unserer Mitte begrüßen. Ich danke Ihnen, dass Sie heute so zahlreich an unserer Veranstaltung teilnehmen. Vielleicht haben Sie den Mut, Teilnehmer der mittelständischen Unternehmen anzusprechen. Hier vorn sitzen auf der rechten Seite Geschäftsführer, die an jungen leistungsfähigen Leuten sicher interessiert sind. Suchen Sie das Gespräch, gemeinsam werden wir Zukunft gewinnen.

Danke, ich schließe die Veranstaltung!

**Posterbeiträge
(PB1 – PB16)**

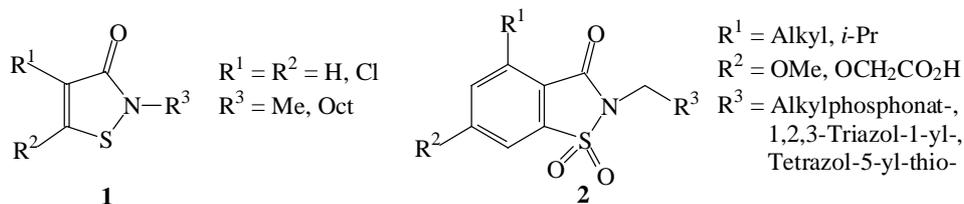
PB1

2,4,5-Triphenylisothiazol-3(2H)-one 1,1-Dioxides as Potential HLE-Inhibitors

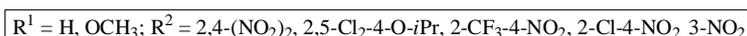
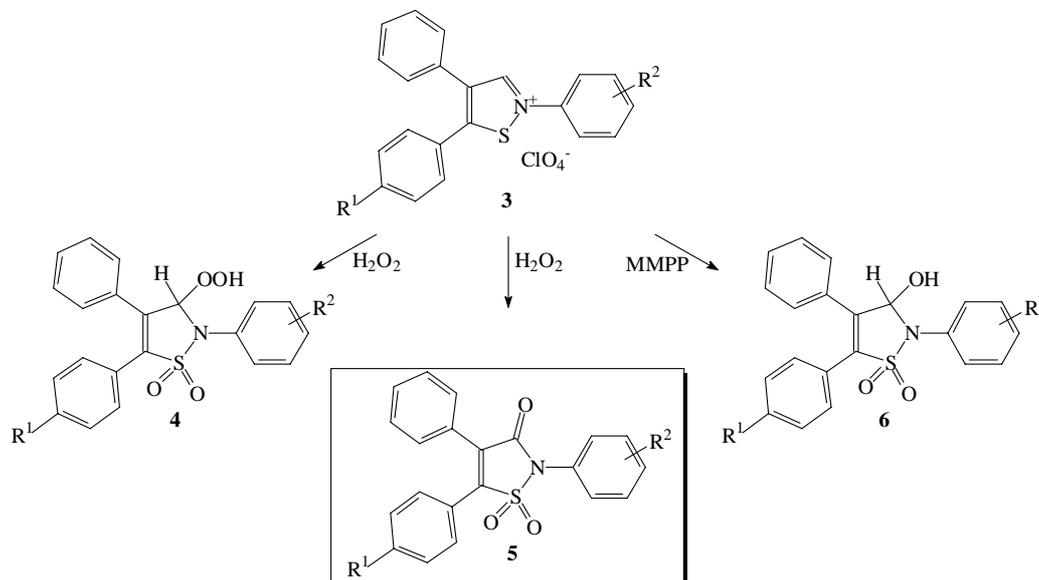
Janine Fahrig, Bärbel Schulze

Department of Organic Chemistry, University of Leipzig, Johannisallee 29,
D-04103 Leipzig, Germany

Isothiazoles and their oxyfunctionalized derivatives show a wide spectrum of biological and pharmaceutical activities^[1]. Principally, the monocyclic isothiazol-3(2H)-one are treated as microbicidal **1**^[2]. The most famous isothiazole is saccharine which was discovered by Fahlberg^[3]. N-substituted saccharine-derivatives **2** show a inhibitory effect on the human leukocyte elastase^[4].



In the last investigations, we have found that 2,4,5-triphenylisothiazolium salts **3** undergo oxidation with H_2O_2 in glacial acetic acid at room temperature and give new 3-hydroperoxy-sultams **4**; at 80°C they give novel 3-oxosultams **5**; and with MMPP in CH_3CN and ultrasound bath 3-hydroxysultams **6**. The new synthesized 2,4,5-triphenylisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxides **5** are potent inhibitors of the human leukocyte elastase (HLE)^[5].



- [1] M. Davis; *Adv. Heterocycl. Chem.* **38** (1985) 105
- [2] K. Taubert, S. Kraus, B. Schulze; *Sulfur Reports* **23** (2002) 79
- [3] I. Remsen, C. Fahlberg; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **122** (1879) 469
- [4] B. Schulze, K. Illgen; *J. Prakt. Chem.* **339** (1997) 1
- [5] M. Gütschow, M. Pietsch, K. Taubert, T.H.E. Freysoldt, B. Schulze; *Z. Naturforsch.* **58b** (2003) 111

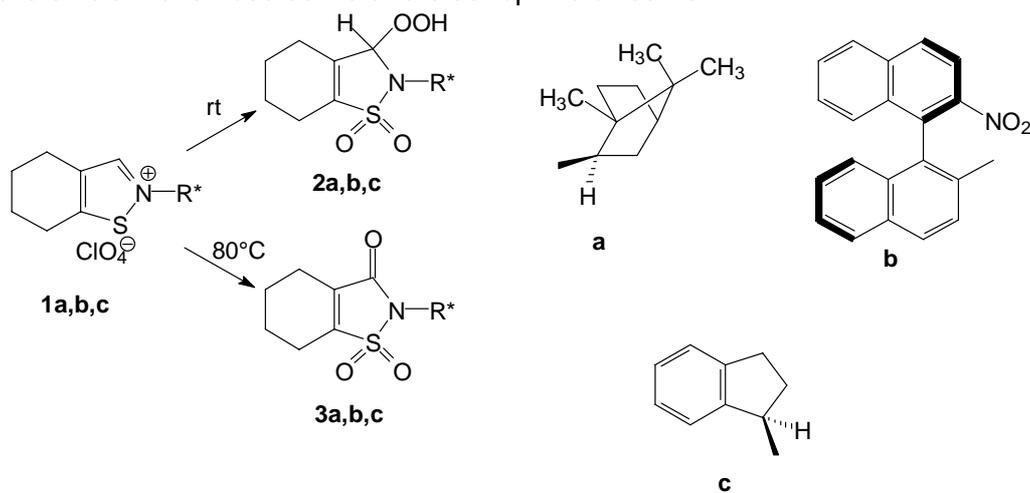
PB2

SYNTHESIS OF NOVEL CHIRAL BENZOSULTAMS AS CATALYSTS FOR ASYMMETRIC EPOXIDATION

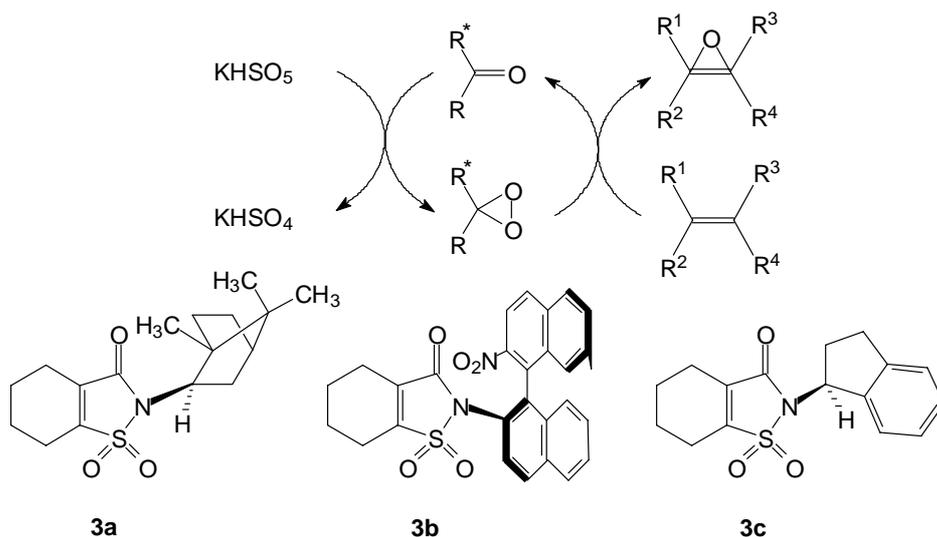
Alexander Eilfeld, Feyissa Gadissa Gelalcha, Bärbel Schulze

Department of Organic Chemistry, University of Leipzig, Johannisallee 29, D-04103 Leipzig, Germany

We wish to report about the synthesis of chiral compounds out of the corresponding isothiazolium salts **1a,b,c**. Compounds of type **1a,c** N-Alkylisothiazoliumsalts, were formally unknown. These salts can be oxidized at room temperature to yield the hydroperoxides **2a,b,c**, which are efficient chemoselective and electrophilic oxidants ^[1].



If the oxidation is carried out at 80° C, sultams **3a,b** are formed. With this sultams, it should be possible to achieve asymmetric epoxidation of asymmetrically substituted olefins in a well known procedure ^[2,3]. The epoxidation is carried out by dioxiranes, which are generated in situ with oxone out of the sultams **3a,b,c**.



[1] Gelalcha, F.G.; Schulze, B. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8400

[2] Hongqi Tian, Xuegong She, Lianhe Shu, Hongwu Yu, and Yian Shi *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11551

[3] Hongqi Tian, Xuegong She, Jiayi Xu, and Yian Shi, *Organic Letters* **2001**, *3* (12), 1929

PB3

2-Oxo-D-gluconic Acid from Fermentation as a Starting Material for Organic Syntheses

Angelika Sicker, Jens Andersch, Stephan Schmidt, Lars Teich, Horst Wilde, Dieter Sicker
Universität Leipzig, Institut für Organische Chemie, Johannisallee 29, 04103 Leipzig

Andreas Aurich, Ulrich Stottmeister
Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle

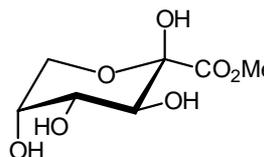
On principle, 2-oxo-D-gluconic acid can be synthesized from D-fructose in 3 steps with an overall yield of 40 %. However, this procedure is not acceptable for producing large amounts of the acid both from the economic and ecological point of view.

The ability of bacteria of different taxonomic groups for regiospecific oxidation of carbohydrates was studied to produce 2-oxo-D-gluconic acid. In particular, the strain *Gluconobacter oxydans* CCM 1804 produces 2-oxo-D-gluconic acid from D-glucose with high productivity, yields and a low content (< 1%) of undesirable by-products such as 5-oxo-D-gluconic acid or 2,5-dioxo-D-gluconic acid. The biotechnological approach using D-glucose leads to an aqueous solution containing up to 180 g/l 95 % pure 2-oxo-D-gluconic acid.

The advantages of a fermentative access are: less synthetic steps, higher yield and the ecological profit from avoiding of harmful chemicals and wastes like KMnO_4 and MnO_2 .

We have been able to transfer the free 2-oxo-D-gluconic acid into a crystalline deposit form, which is stable and can be stored under normal conditions: the 2-oxo-D-gluconic acid methyl ester, which in the solid state adopts the structure of methyl β -D-arabino-2-hexulo-pyranosonate (CAS [72933-34-7], see formula right).

- We are able to deliver this material to interested persons on the multigram scale, now.



It is our aim to use this oxo acid obtained biotechnologically from the chiral pool, as a building block for organic syntheses and thus to combine *white biotechnology* with *green chemistry*.

The poster presents some reaction examples from our own work, which lead to several saccharide-heterocycle combinations. Therein, the sugar moiety is attached to the heterocycle in form of a spiro pyranose unit as well as in form of an open chain tetritolyl unit.

Classes of compounds accessible are e.g. spiro[1,4-benzoxazine-2,2'-pyrans], spiro[1,4-benzothiazin-2,2'-pyrans], spiro[pyrido[3,2-*b*][1,4]oxazin-2,2'-pyrans], and D-arabino-tetritolyl-1,2,4-benzotriazines and benzimidazoles.

Kontaktadresse (siehe oben) und e-mail: sicker@organik.chemie.uni-leipzig.de

Auf Wunsch liefern wir Ihnen o.a. Substanz und eine Literaturliste über bisherige Synthesen.

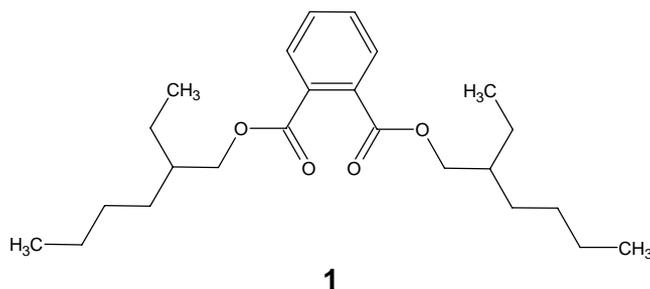
PB4

Methylthiomethyl-(2-ethyl-5-oxo-hexyl)-phthalate as Side Product of the Swern Oxidation: Improved Synthesis of Ring-deuterated Major Metabolites of Bis-(2-ethylhexyl)-phthalate

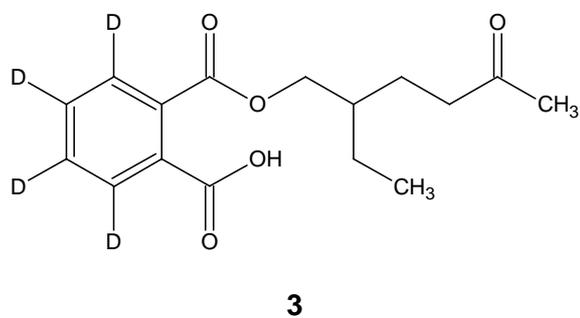
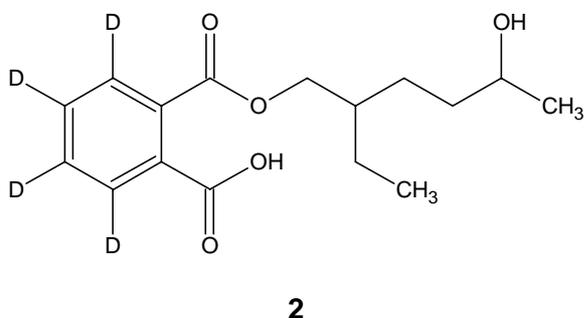
Hans-Detlev Gilsing^{a*}, Jürgen Angerer^b and Dietrich Prescher^a

a) Institut für Dünnschichttechnologie und Mikrosensorik, D-14513 Teltow, Germany;

b) Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg, D-91054 Erlangen, Germany



Phthalates are ubiquitous in the environment due to their usage as additives to poly(vinyl chloride) (*PVC*) and similar plastics, which serve as basic materials for many products of everyday life. Phthalic acid esters undergo biotransformation in living systems such as the majority of drugs do. In order to reveal toxic pathways of the metabolisms of exogenous compounds labelling of the metabolites with stable isotopes such as ^{13}C or ^2H has been established as a versatile tool. Stable isotope labelling also allows the quantification of the metabolites in body fluids by isotope dilution analysis. The detection requires sophisticated analytical methodologies such as mass spectrometry linked to a gas chromatograph (*GC-MS*) or to a liquid chromatograph (*HPLC-MS*). In order to establish calibration curves the original compound must be available as reference material and the stable isotopically labelled analog of the analyt is necessary as internal standard. Recently some of us have developed a new powerful method of biological monitoring which allows the quantification of the two major metabolites of bis-(2-ethylhexyl)-phthalate (*DEHP*) **1** in urine samples. We also have developed a synthetic procedure to reference material of the metabolites of **1** [1]. A little drawback of the procedure was that the conversion of **2** to **3** by Swern Oxidation worked only with moderate yields because of the side product formed. We now report [2] an improvement giving excellent yields of the ring-deuterated major metabolites **2** and **3** of *DEHP* **1**.



- [1] H.-D. Gilsing, J. Angerer and D. Prescher *Monatsh. Chem.* **133** (2002) 1147-1155
[2] H.-D. Gilsing, J. Angerer and D. Prescher *Monatsh. Chem.* **134** (2003) 1207-1213

PB5

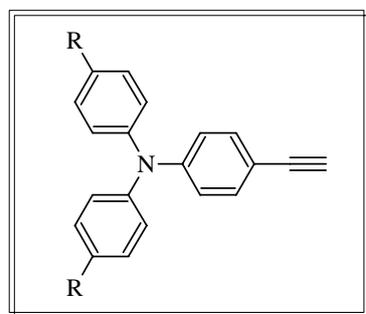
Potential Hole Transporter for OLEDs Based on Acetylenes

Marc Herm, Egon Fanghänel

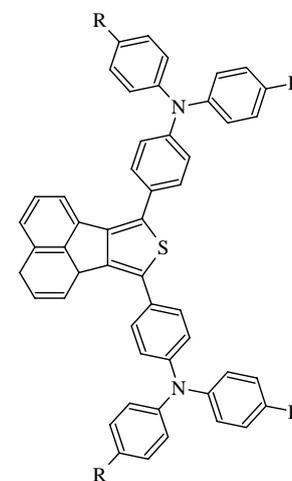
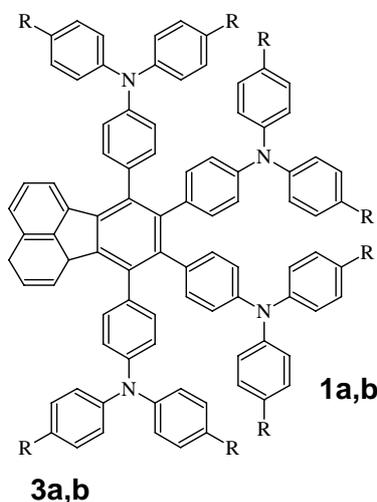
ChemiePark Institut für industrielle Vorlaufforschung, Zörbiger Straße 21c, 06749 Bitterfeld
fanghänel@cpi-bitterfeld.de

Organic compounds, derived from diarylamino-substituted triphenylamine (TPA-type) or diarylamino-substituted biphenyl (TPD-type) or combinations of these basic components (TPTE-type) have been proven as hole transporter [1-3]. They are basic components for visualization of information in organic light-emitting diodes (OLEDs) within large flat screens and represent active elements of electrophotographic devices. The objects of our studies are materials with a balanced ratio of rigid and flexible structural elements within the molecule. For synthesis of these materials, expected to have a high hole transport efficiency, the flexible structural element of diphenylamine was bridged via a rigid π -system of acetylene- and aryl-segments (see also [4,5]). The compounds were obtained by Palladium-catalyzed coupling reaction of the acetylenes **1a,b** with the corresponding iodo-arenes, -heteroarenes and -arylamines. New symmetric two and four-centered polyamines based on 8-thiacyclopenta[a]acenaphthylene **2a,b** and fluoranthene **3a,b** could be synthesized by cobalt(0)- and rhodium(I)- mediated Diels-Alder and [2+2+2] cycloaddition reactions (diyne reaction [6,7]) starting from 1,8-Bis[[4-(N,N-diarylamino)phenyl]ethynyl]naphthalene substituted derivatives.

All compounds were characterized by their NMR, CV and fluorescence data. Few materials were tested in model displays and characterized as effective components with remarkable solid state properties.



R = H, CH₃
2a,b



- [1] C.W. Tang, S.A. van Slyke, C.H. Chen, *J. Appl. Phys.*, **1989**, 65, 3610
- [2] Y. Shirota, T. Kobata, N. Noma, *Chem. Lett.*, **1989**, 1145
- [3] H. Tanaka, S. Tokito, Y. Taga, A. Okada, *Chem. Commun.*, **1996**, 18, 2175
- [4] Eastman Kodak Company, *US Patent 5554450*, **1996**
- [5] C. Lambert, G. Nöll, *Angew. Chem.*, **1998**, 110, 2239
- [6] E. Müller, *Tetrahedron Lett.*, **1971**, 521-523
- [7] H. A. Staab, J. Ipaktschi, *Chem. Ber.*, **1971**, 104, 1170-1181

PB6

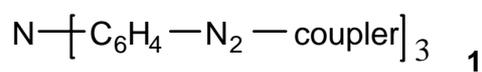
Azo Dye Pigments With Increased Electrophotographic Sensitivity

Cornelia Damm,^a Egon Fanghänel,^a Le van Hinh,^b Gunter Israel,^a
F. Werner Müller,^a and Andreas M Richter,^b

^a Institut für Organische Chemie, FB Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, ,
Kurt-Mothes-Str. 2, D-06120 Halle/Saale, Germany

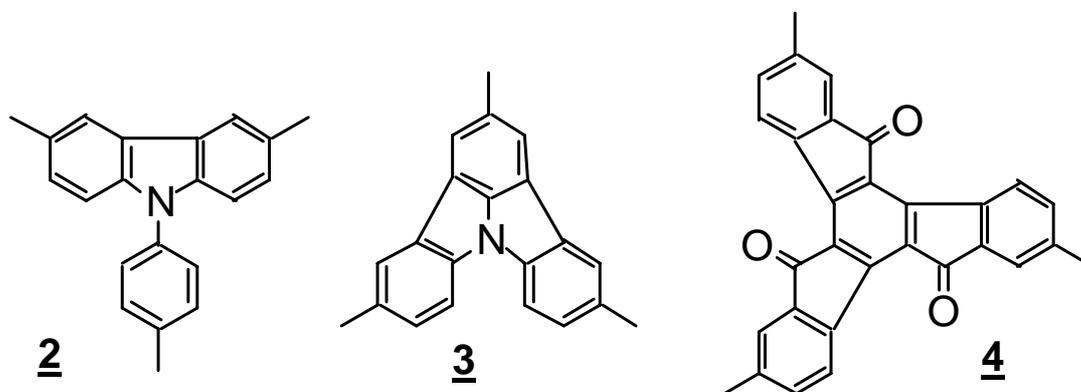
^b SynTec GmbH Wolfen, Chemiepark Bitterfeld Wolfen, Areal A, Werkstattstraße 10,
D-06766 Wolfen; israel@chemie.uni-halle.de

Azo dye pigments were used as charge generating compounds in electrophotographic devices. Azo dyes containing only one azo group (-N=N-coupler) within the molecule exhibit in most cases very low electrophotographic sensitivity $E_{1/2}$. Good sensitivity was found for tris-azo dyes 1. Many pigments derived from this structure were synthesized, but only limited knowledge exists about the influence of the chemical structure on photoelectric properties and absorption spectra of the compounds.



This presentation will inform about new azo pigments having reinforcing structure elements within the molecule. Reinforcement should prevent rotation and bond bending of triphenylamine system leading to a reduced thermal deactivation of the excited state and a more effective formation of free charge carriers. On the other hand a more rigid or disc-like molecular structure may lead to a higher degree of order in the solid state and improved mobilities of charge carriers in the pigment grain.

Azo dye pigments were investigated having the following structure elements:



Tris-azo pigments derived from triphenylamine moiety 1; mono-, bis- and tris-azo pigments with a N-arylcarbazole moiety 2; bis- and tris-azo pigments derived from indolocarbazoles 3; Tris-azo pigments bearing a tris-indanone unit 4.

Photoelectrical properties (sign +/- , maximum voltage U_{\max} , and decay constants of the signal) were estimated by photo electromotive force-(pemf-) measurements. Electrophotographic sensitivity $E_{1/2}$ was measured using a commercial device, and structural properties of the dye molecules were calculated on the basis of MM2 force field procedures.

PB7

POLYTHIOPHENE DERIVATIVES FOR ELECTROCHROMIC APPLICATIONS

H.-D. Gilsing¹, D. Prescher¹, K.-H. Heckner², A. Kraft², and M. Rottmann²

¹ Institute of Thin Film Technology and Microsensorics, Kantstr. 55, 14513 Teltow, Germany
e-mail: idm.ev@t-online.de

² GESIMAT GmbH, Köpenicker Str. 325, 12555 Berlin, Germany
e-mail: info@gesimat.de

Introduction

Smart switchable windows based on electrochromism are useful architectural construction elements because these devices reduce the energy consumption of buildings due to the control of the flow of light and heat through the windows. Some classical inorganic electrochromics like Prussian blue and tungsten oxide are in use in such devices [1]. However, their color variability and coloration efficiency are limited. Therefore, mainly blue coloring electrochromic elements with relatively low switching speed are available today.

In this respect organic electrochromics based on polythiophene derivatives are promising candidates for use in electrochromic elements. Their high coloration efficiency is especially interesting because thinner electrochromic films and higher switching speeds are possible. Additionally, the various possibilities of structural modification allow the adjustment of oxidation and reduction potentials, colors of oxidation states, and switching times. Some types of polythiophenes are well-known electrochromic materials [2] which show long-term stability and different switching behavior. In our work we succeeded in structural modification of different thiophene monomers, so that these compounds could be polymerized both from organic and aqueous solutions.

Results and discussion

Thiophene monomers were synthesized according to the classical Hinsberg procedure with introduction of polar functional groups via the ring-closure step, followed by alkaline hydrolysis and decarboxylation or by transesterification of 3,4-Dimethoxythiophene, respectively.

Monosubstituted derivatives were obtained by standard procedures from commercial thio-phenes precursors.

Polymerizations were carried out in chloroform using iron(III) salts as oxidizing agent or electrochemically in water or in mixtures of water and polar organic solvents. Electrodeposition by anodic oxidation of the thiophene derivative monomers was performed potentiostatically, galvanostatically and by cyclic voltammetry (Figure 1).

In all cases homogenous, switchable films of polythiophene derivatives could be produced.

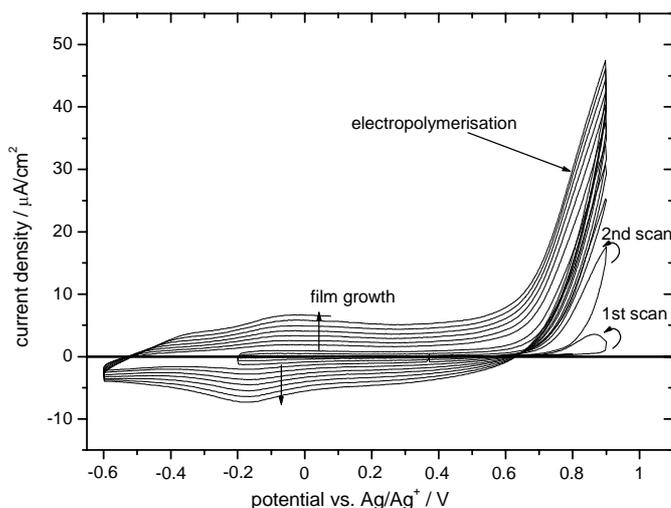


Figure 1: Cyclic voltammogram of the electrodeposition of a polythiophene derivative on FTO coated glass

- [1] H. Stenzel, A. Kraft, K.-H. Heckner, M. Rottmann, M. Steuer, B. Papenfuhs
Glass Processing Days 2003, Conference Proceedings Book, p. 423-426
- [2] R. D. McCullough *Adv. Mater.* **10** (1998) 93-116

PB8

CHEMICAL TEMPLATE SYNTHESSES OF POLYPYRROLE NANOTUBES

B. Schulz¹, I. Diez¹, K.-D- Tauer²

¹ University of Potsdam, Institute of Physics, Am Neuen Palais 10, D-14469 Potsdam (Germany)

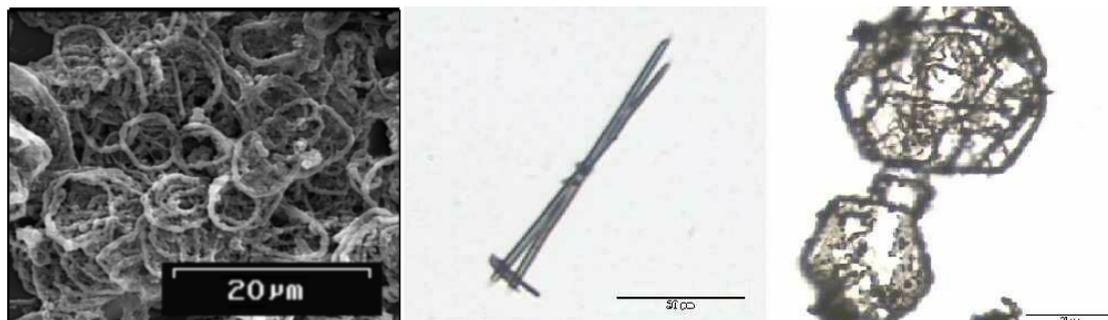
Phone: +49 331 977 1504, Fax: +49 331 977 1083,

e-mail: buschu@rz.uni-potsdam.de

² Max-Planck-Institute of Colloid and Interface Sciences Potsdam

Abstract

In order to understand the mechanism of the formation of tubular polypyrrole [1-7], needles-like pyrrole/ β -naphthalene sulfonic acid complexes (py/ β -NSA) were prepared, isolated and characterized for the first time. It was found that the concentration of β -NSA and fluorotensides strongly affects both the formation of the complex and the morphology of the resulting polymer. It is shown that the needles of the complex act as templates or nano-reactors in the formation of tubular polypyrrole.



Polypyrrole synthesized in the presence of β -NSA and a) perfluorooctanesulphonic acid, b) sodium perfluorooctanoate and c) perfluorooctane diethanolamide.

References

1. Y. Shen, M. Wan, *Synth. Met.*, **96** (1998) 127
2. J. Liu, M. Wan, *J. Mater. Chem.*, **11** (2001) 404
3. J. Huang, M. Wan, *J. Polym. Sci.*, **37** (1999) 151
4. Y. Yang, J. Liu, M. Wan, *Nanotechnology*, **13** (2002) 771
5. J. Huang, M. Wan, *J. Polym. Sci.*, **37** (1999) 1277
6. Y. Shen, M. Wan, *J. Polym. Sci.*, **37** (1999) 1443
7. M. Wan, J. Li, *J. Polym. Sci: Part A: Poly. Chem.*, **(2000)** 38,

PB9

ULTRATHIN FILMS BASED ON POLYIMIDES FOR NANOFABRICATION AND DEVICES

B. Schulz¹, Th. Köpnick^{2*}, M. Schirmer³

¹ University of Potsdam, Institute of Physics, Am Neuen Palais 10, D-14469 Potsdam (Germany); Phone: +49 331 977 1504, Fax: +49 331 977 1083, e-mail: buschu@rz.uni-potsdam.de

² Institute of Thin Film Technology and Microsensorics Teltow, Kantstr. 55, D-14513 Teltow, Germany

³ Allresist GmbH Strausberg, Am Biotop 14, 15344 Strausberg, Germany

Abstract

High performance polymers are used in applications demanding service at enhanced temperatures while maintaining their structural integrity and an excellent combination of chemical, physical and mechanical properties. Wholly aromatic polyimides are generally the polymers of choice for these applications due to their many desirable characteristics including good thermooxidative stability and excellent mechanical properties. However, these polymers are processed with great difficulty because they are insoluble and infusible. Much effort has been made to develop structurally modified aromatic polymers having increased solubility and processability with retention of their good thermal stability.

Being known that the introduction of flexible groups such as dimethylsilane units or ether linkages into the backbone of a polyimide leads to soluble products having a high thermal stability, the synthesis of copolymers containing such groups is a promising way to easy processable compounds. Thus, it was considered that the presence of dimethylsilane units in a single polyimide chain would give a product with a superior balance of physical properties and processing capabilities, particularly appropriate for casting into thin and ultrathin films (less than 30nm) with very smooth surfaces. 50- and 30- μ m-structures for microsystem application are generated.

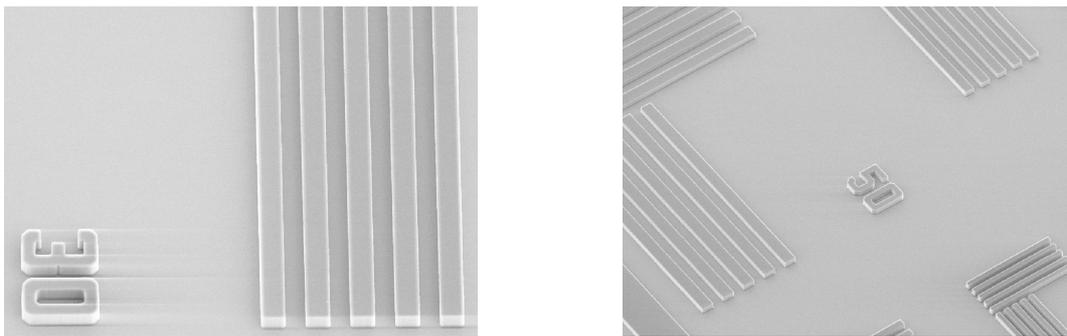


Fig. 1: 50- μ m-structures for micro system applications generated by new polyimides

The paper will discuss the film forming behaviour of new reactive derivatives of polyimides and their application for nanotechnologies and in microsensoric devices.

PB10

Strahlengehärtete Nanokomposit-Beschichtungen mit verbesserten oberflächenmechanischen Eigenschaften

H.-J. Gläsel, S. Rummel, E. Hartmann, F. Bauer, R. Mehnert, W. Böhlmann¹⁾

Leibniz Institut für Oberflächenmodifizierung, D-04303 Leipzig

¹⁾Institut für Experimentelle Physik II, Universität Leipzig, D-04103 Leipzig

Polymerisationsaktive metallorganische Nanopartikel wie z.B. **Cerium(IV)sorbat** (CeSo) zeigen einen stark ausgeprägten Effekt auf viskoelastische Kenngrößen von UV- und elektrostrahlgehärteten Acrylat-Nanokompositen, so wird beispielsweise die Glasübergangstemperatur T_g um 50 K nach oben verschoben und der Speichermodul E' steigt um den Faktor 3 [1].

Für praktische Anwendungen hinsichtlich der Verbesserung von oberflächenmechanischen Eigenschaften erwiesen sich jedoch die metallorganischen Feinstpulver schon allein aus Kostengründen als nicht geeignet. Deshalb wurden in einer *in situ* heterogenen hydrolytischen Kondensation (HHC) funktionalisierte Trimethoxysilane an oberflächenlokalisierte Silanolgruppen von kommerziell verfügbaren SiO_2 -Nanopulvern kovalent gebunden [2].

Ein gravierender Nachteil dieser Methodik ist die zwangsläufige Bildung von Methanol und insbesondere von Acrylsäuremethylester in einer sauer katalysierten Umesterungsreaktion, wodurch relativ aufwendige Reinigungsprozesse notwendig werden. Zur Vermeidung dieser Komplikationen erfolgte eine autokatalytische HHC geringer Mengen von Aminosilanen an Acrylate durch **Michael-Addition** (MA). Im weiteren wurde die **adsorptive Partikelorganophilierung** (APO) entwickelt, die auf Adsorptionsprozessen von Acrylat-Oligomeren an den Oberflächenbereichen der Nanopartikel unter der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen beruht. Dabei kommen enthalpischen und entropischen Aspekten im Sinne der Gibbs-Helmholtz-Gleichung eine Schlüsselrolle zu. In ^{13}C CP MAS-NMR - Untersuchungen sowie rheologischen Messungen an einer Polyethylenglycoldiacrylat-Modellreihe erwies sich eine Molmasse von ca. 600 g/mol als optimal. Allerdings wird die Prozessvereinfachung unter Vermeidung der Bildung von volatilen Produkten durch eine hohe Empfindlichkeit der APO-Route gegenüber grenzflächenaktiven Verunreinigungen in den Ausgangsmaterialien relativiert [4]. Zudem unterlaufen besonders kleine Nanoteilchen ($d_m < 20$ nm) die schwach ausgeprägten Wechselwirkungen des APO-Wirkprinzips aufgrund der besonders starken Neigung zur Agglomeration.

Die HHC-, MA- and APO-Modifizierungen reduzieren den mechanischen Abrieb der strahlengehärteten Nanokomposit-Beschichtungen nahezu gleichwertig (im Vergleich zum unmodifizierten Acrylat um typisch den Faktor 5) und die Martens-Härte HM erhöht sich in Mikroindenter-Messungen um 40-60% [3]. Bei einer Scherrate von 300 s^{-1} gewährleistet die einheitliche Viskosität von ca. $1.5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ (40°C) den Einsatz aller Nanodispersionen im industriellen Walzenauftrag.

Synergetische Effekte zwischen den Nanofüllstoffen und zugesetzten Mikropartikeln (z.B. $< 10 \text{ Ma.}\%$ RMA-rundgemahlene Aluminiumoxid) führen zu einer weiteren mechanischen Verstärkung, der Abrieb wird nochmals um einen Faktor 5 reduziert. Im Falle der Modifizierungsprinzipien unter Anwendung von Silanen ist mit thermisch initiierten Nachkondensationsreaktionen innerhalb der Siloxan-Hülle eine weitere Verbesserung der Abriebfestigkeit um den Faktor 4 verbunden.

Die intensiven Wechselbeziehungen zwischen Partikelorganophilierung und mechanischer Verstärkung bei tolerabler Rheologie der Nanodispersionen legten eine Rückkehr zu metallorganischen Nanofüllstoffen nahe: Durch eine einfache und kostengünstige Fällungsreaktion wurden Almal-Nanopartikel (**Bis-Aluminiumdihydroxy-maleat**) in nahezu quantitativer Ausbeute synthetisiert. Erste Untersuchungen ergaben bei verminderter Viskosität der Dispersionen ($0.7 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ vs. $1.5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$) eine verbesserte Abriebfestigkeit (Faktor 7 vs. 5). Als neueste Entwicklungen sind insbesondere wasserfreie und spritzbare Almal/Acrylat-Formulierungen zu nennen.

- [1] H.-J. Gläsel, E. Hartmann, R. Mehnert, D. Hirsch, R. Böttcher, J. Hormes:
Nucl. Instr. and Meth. B 151 (1999) 200.
- [2] F. Bauer, H.-J. Gläsel, E. Hartmann, E. Bilz, R. Mehnert: Nucl. Instr. and Meth. B 208
(2003) 267.
- [3] H.-J. Gläsel, F. Bauer, H. Ernst, E. Hartmann, R. Mehnert, R. Schubert:
Macromol. Mater. Eng. 287 (2002) 546.
- [4] H.-J. Gläsel, F. Bauer, E. Hartmann, H. Möbus, V. Ptatschek:
Nucl. Instr. and Meth. B 208C (2003) 303.

PB11

Mikrowellen-assistierte Reaktionen und Prozesse zur Herstellung von Spezialchemikalien im Labor- und Pilotmaßstab

M. Nüchter, B. Ondruschka, A. Tied, J. Freitag

Institut für Technische Chemie und Umweltchemie, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Lessingstr. 12, D-07743 Jena

Zahlreiche chemische Reaktionen und Prozesse können begünstigt werden, wenn sie statt von einer thermischen (klassischen) Wärmequelle von Mikrowellenstrahlung angeregt werden. Einen aktuellen technologischen Überblick bzw. eine sehr umfangliche Zusammenfassung über bisher im Mikrowellenfeld durchgeführte Synthesen gibt [1] bzw. [2].

Reaktionsmischungen nehmen unter bestimmten stofflichen Voraussetzungen Mikrowellenenergie auf und erwärmen sich im Gegensatz zum konduktiv-konvektiven Wärmetransport vom Systeminneren bis zur Systembegrenzung (Reaktorwand). Die Reaktionen verlaufen häufig schneller und in einigen Fällen selektiver.

Der Mechanismus, nach dem in dieser Übersicht interessierende Materie Mikrowellenenergie aufnimmt, ist seit längerer Zeit bekannt und wird als dielektrisches Heizen bezeichnet.

An Hand einer Reihe von Beispielen (s. Tab.) werden die Vorteile der Mikrowellentechnologie, wie schneller Energieeintrag, umgekehrter Wärmefluss, erweiterter Parameterraum und daraus folgend kurze Prozesszeiten sowie technologische Vorteile, demonstriert und mit konventionellen Methoden verglichen.

Ausgehend von Laborergebnissen wird ein Konzept vorgestellt, was zum einen die Überführung von Mikrowellen-assistierten Reaktionen und Prozessen von Labor- in den Pilotmaßstab zeigt und zum anderen auch das „numbering-up“ zur Durchführung von Parallelreaktionen ermöglicht.

Weiterhin werden Versuche zur Maßstabsvergrößerung vorgestellt und die technischen Möglichkeiten der Mikrowellentechnologie diskutiert.

Reaktionsbeispiele	Prozessbeispiele
Palladium katalysierte C-C-Kopplungen	Destillation, Reaktivdestillation
Verschiedene Varianten der Estersynthese	Wasserdampfdestillation
Bildung von cyclischen Carbonaten aus Epoxiden und Kohlendioxid	Extraktion
Diverse Heterocyclensynthesen	Desinfektion, Keimzahlreduzierung
Oxidationsreaktionen Oxidativ-katalytischer Aufschluss von Lignocellulosen	Katalysatorbeschichtung
Phosgenierungen, Hydrierungen	Photochemie mit elektrodenlosen Lampen

Ein Teil dieser Versuche findet im Labormaßstab ebenfalls Eingang in eine neue Form der praktischen Ausbildung von Chemiestudenten (NOP, www.oc-praktikum.de), wobei neben der chemischen Grundausbildung auch Wert auf die Einführung von Nachhaltigkeit, Energieeffizienz und ökotoxikologischen Fragestellungen gelegt wird.

[1] M. Nüchter, B. Ondruschka, W. Bonrath, A. Gum, *Green Chem.* **2004**, *6*, 128-141

[2] P. Lidström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225-9283

PB12

Ultraschall zur Unterstützung organischer Synthesen – Anwendung bei der Phasentransferkatalyse

Jörg Hofmann, Ute Freier, Mike Wecks

Institut für Nichtklassische Chemie e.V. an der Universität Leipzig, Permoserstraße 15, 04318 Leipzig, Tel.: 0341/235-2214, Fax: 0341/235-2701, e-mail: hofmann@inc.uni-leipzig.de

Ultraschall ist ein wirksames Werkzeug zur Initiierung und Beschleunigung verschiedener physikalischer und chemischer Prozesse. Obwohl in der Fachliteratur eine Vielzahl von Anwendungen von Ultraschall zur Initiierung und Beschleunigung von Synthesen organischer Verbindungen im Labormaßstab beschrieben sind, ist die Anwendung im technischen Maßstab auf einige wenige Beispiele begrenzt. Die bei der Maßstabsvergrößerung auftretenden Schwierigkeiten sind in der Abstrahlungscharakteristik der unterschiedlichen Transducer, Reflektion des Schalls an Reaktorwänden und in der damit verbundenen Ultraschallleistungsdichte im Reaktor zu suchen.

Die Phasentransferkatalyse (PTK) wird zur Synthese von verschiedensten organischen Produkten sowohl in Flüssig-Flüssig- als auch in Fest-Flüssig-Systemen eingesetzt. Der Einfluss des Ultraschalls auf die PTK eines Flüssig-Flüssig-Systems wird am Beispiel der C-Alkylierung von Benzylcyanid beschrieben.

Die Charakterisierung der Ultraschallfelder unter den verschiedenen Bedingungen erfolgte durch Visualisierung mittels Chemolumineszens.

Die Wirkung des Ultraschalls ist auf das Microturbinieren und auf die akustische Kavitation zurückzuführen. In der Umgebung der Phasengrenze kollabieren die Kavitationsblasen asymmetrisch, Mikrojets werden ausgebildet, die zu intensiven mechanischen Bewegungen führen, bei denen Flüssigkeitstropfen der einen Phase in die andere Phase gedrückt werden. Zur Beschleunigung der PTK sind Frequenzen von 20-40 kHz wesentlich besser geeignet als hohe Frequenzen. Da der niedrigfrequente Ultraschall eine intensive Strömung im Reaktor induziert, werden die beiden Phasen innerhalb weniger Minuten intensiv durchmischt. Das wird bereits durch niedrigen Leistungseintrag erreicht. Eine weitere Steigerung der Leistung führt nicht zu höheren Umsätzen.

Der Durchmesser der Sonotrode bestimmt das im Reaktor ausgebildete Ultraschallfeld. Bei gleicher Ultraschallleistung und Sonotrodenposition wurde mit dem größten Sonotroden-durchmesser die höchste Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet. Es bildet sich unterhalb der Abstrahlungsfläche der eingesetzten Kurzsonotroden ein intensiver Ultraschallkegel aus. Außerhalb dieses Kegels ist die Schallintensität vergleichsweise gering. Mit der 7 mm Sonotrode wird ein hochintensives Schallfeld mit geringem Volumen erzeugt. Die 28 mm Sonotrode generiert ein Feld mit geringerer Schalldichte aber mit einem mehr als 20-fachen Volumen. Eine homogene „Verteilung“ des Ultraschalls im Reaktor, erzielt durch die Vergrößerung des Sonotroden-durchmessers, führt zu höheren Reaktionsgeschwindigkeiten. Wird bei gleicher Ultraschallleistung die Position der Sonotrode variiert, verändert sich die Reaktionsgeschwindigkeit der PTK. Die Sonotrodenposition beeinflusst das Schallfeld im Reaktor, den Vermischungsprozess der Phasen, die Homogenität des Ultraschallfeldes und die Austauschreaktionen an der Phasengrenze. Bei der optimalen Eintauchtiefe wird die höchste Reaktionsgeschwindigkeit durch ein homogenes Schallfeld erzielt.

Zusammenfassung

Mit Ultraschall können Phasentransferreaktionen signifikant beschleunigt werden, ohne dass der Reaktionsverlauf und damit die Produktzusammensetzung verändert wird. Um eine hohe Effektivität des eingesetzten Ultraschalls sicherzustellen, sind das Ultraschallsystem und der Reaktor zu optimieren. Dazu sind geeignete Systeme zum verlustarmen Eintrag des Ultraschalls auszuwählen sowie die Schwingergeometrie, die Position der Sonotrode und die einzutragende Leistung auf das Volumen und die Geometrie des Reaktors abzustimmen.

PB13

Approach to Fluorine-containing Pyridazines Using Fluorinated Diazodiketones

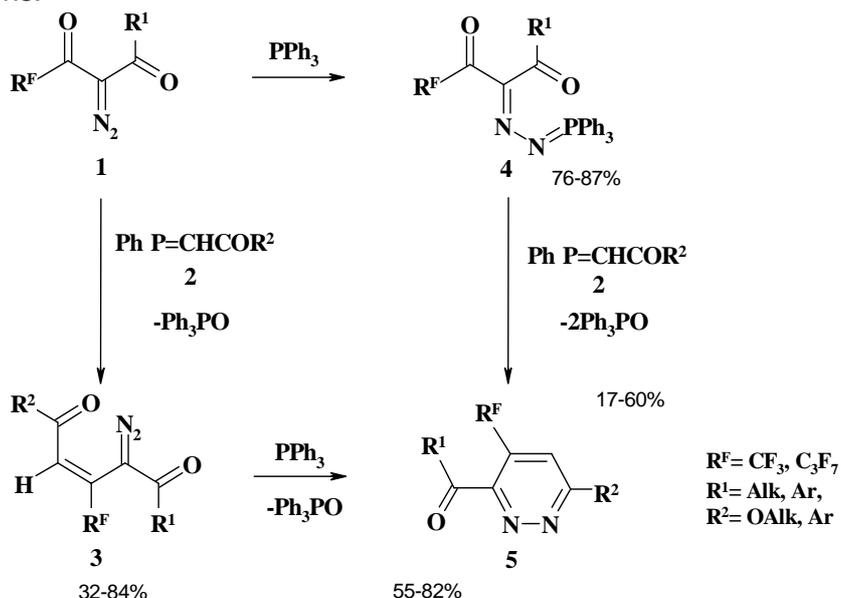
Valerija M. Zakharova,^{a,b} Lothar Hennig,^b Valerij A. Nikolaev,^a Bärbel Schulze^b

^a St-Petersburg State University, Department of Organic Chemistry, University pr. 26, 198504, Saint-Petersburg, Russia. e-mail: zhvm@mail.ru

^b Universität Leipzig, Institut für Organische Chemie, Johannisallee 29, 04103, Leipzig, Germany. e-mail: bschulze@organik.chemie.uni-leipzig.de

Fluorine-containing heterocycles are very attractive targets for synthetic organic chemists because of their potentially high physiological activities. According to the literary data fluorinated diazocarbonyl compounds can be used to produce these heterocycles.¹

We report here the synthesis of several new 3,4,6-trisubstituted pyridazines (**5**) with fluoroalkyl substituents starting from fluorinated 2-diazo-1,3-diketones (**1**), differing widely in the nature (Ar, Alk) and size (Me, *n*-Bu, *t*-Bu, Ar) of substituents adjacent to diazogroup. In our work two different approaches were investigated – via corresponding vinyldiazoketones (**3**) from one side and azinophosphanes (**4**) from another. To determine scope and limitations of investigated processes, several nonfluorinated diazodiketones also were used in these reactions.



In the course of our research it was shown that interaction of fluoroalkyl-containing diazodiketones (**1**) with (alkyloxycarbonyl)- and (benzoyl)-methylene triphenylphosphoranes (**2**) proceeds chemoselectively on a perfluoroacyl carbonyl group and with good yields produces corresponding fluorinated vinyldiazoketones (**3**), possessing *E*-configuration of substituents at carbon-carbon double bond. Fluorinated diazodiketones (**1**) also easily react with PPh_3 giving phosphazines (**4**). Next reactions of (**3**) and (**4**) with PPh_3 and phosphoranes (**2**) correspondingly, through intermolecular diaza-Wittig reaction, lead to preparation of fluoroalkyl-containing 3,4,6-trisubstituted pyridazines (**5**) with good yields.

On the other hand, nonfluorinated 2-diazo-1,3-diketones (**1**) and corresponding phosphazines (**4**) don't react with Wittig reagents (**2**) at usual conditions of Wittig reaction at all. Therefore, this approach can't be applied for the preparation of nonfluorinated pyridazines.

¹ Guillaume M., Janousek Z., Viehe G. H., *Synthesis*. **1995**, 920 – 922.

PB14

THE PREPARATION OF 1,2-EPOXYOCTANE VIA EPOXIDATION OF OCTENE-1 BY TERT-BUTYL HYDROPEROXIDE IN THE PRESENCE OF CATALYSTS

O.Makota^a, Yu.Trach^a, W.Suprun^b, B.Schulze^c

^aNational University "Lvivska Polytechnika", S.Bandera str. 12, U-79013 Lviv, Ukraine

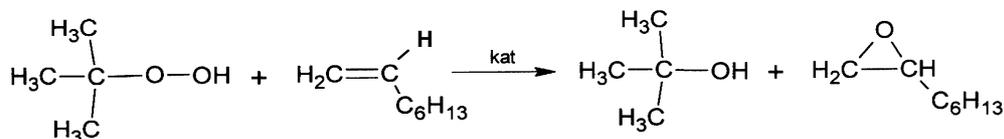
^bInstitute of Technical Chemistry, Leipzig University, Linnestr. 3, D-04103 Leipzig, Germany

^cInstitute of Organic Chemistry, Leipzig University, Johannisallee 29, D-04103 Leipzig, Germany

Epoxides belong to an important class of organic heterocyclic compounds. They are widely used in the production of polyurethane resins, surfactants and other oxygen-containing substances. One of the most effective methods for the preparation of epoxides is the epoxidation of unsaturated compounds by hydroperoxides in the presence of catalysts.

In this epoxidation system it is possible to proceed with the process of catalytic decomposition of hydroperoxide depending on the composition of the reaction system and reaction conditions. It leads to unproductive consumption of hydroperoxide and as a result decreasing epoxide yield. With the purpose of achieving the maximum yield of epoxide, it is important to study the reaction mechanisms of decomposition of hydroperoxides and hydroperoxide epoxidation of unsaturated compounds.

In this work the epoxidation process of octene-1 by tert-butyl hydroperoxide in the presence of borides of molybdenum Mo_2B_5 and vanadium VB_2 as catalysts:



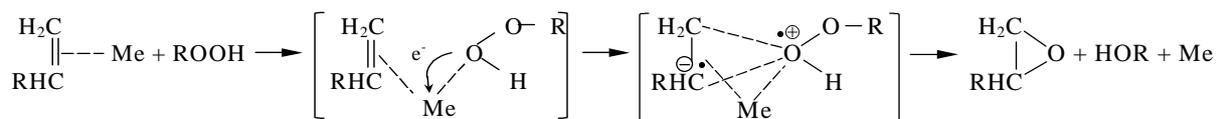
as well as the decomposition process of tert-butyl hydroperoxide in the presence of these catalysts were investigated.

Table. Conversion of tert-butyl hydroperoxide and selectivity of 1,2-epoxyoctane formation in the epoxidation process of octene-1 by tert-butyl hydroperoxide in toluene. $[\text{Octene}]_0 = 2,5 \text{ mol/l}$, $[\text{TBHP}]_0 = 0,5 \text{ mol/l}$, $[\text{kat}] = 8 \text{ g/l}$, $T = 363 \text{ K}$, reaction time 20 minutes.

Catalyst	In the absence of octene-1	In the presence of octene-1	
		Conversion, %	Selectivity of epoxide, %
VB_2	76	48	33
Mo_2B_5	27	98	92

The data given in the table indicate that the efficiency of the epoxidation process and decomposition process is dependent on the composition of the boride. The decomposition process of hydroperoxide proceeds more actively in the presence of vanadium boride. The introduction of octene-1 into the reaction system decreases the conversion of hydroperoxide in the presence of vanadium boride and increases the consumption of hydroperoxide in the presence of molybdenum boride. The selectivity of epoxide formation also increases in the presence of Mo_2B_5 .

Based on obtained data, it can be assumed that the epoxidation process of octene-1 by tert-butyl hydroperoxide in the presence of metals boride proceeds by the mechanism, which was mentioned in [1]:



1. V.S. Markevych, N.H.Shtivel, *Petrochemistry*, 13 (1973), 240-246.

PB15

Polyelectrolyte-modified microemulsions as new templates for the formation of nanoparticles

J. Bahnemann, J. Koetz, B. Tiersch, S. Kosmella

Universität Potsdam, Institut für Chemie, Karl-Liebknecht-Strasse 24-25, Haus 25,
14476 Potsdam (Golm)

Abstract:

One interesting use of inverse microemulsions (L2-phase) is in the production of nanoparticles. Monodisperse particles can be produced in microemulsions only when the bending elasticity and stability of the surfactant film is strong enough. However, often this is not the case, and in consequence polydisperse particles of significant larger dimensions are observed. Another open question is the recovery of the nanoparticles formed in microemulsions.

Our research activities were focused on the use of polyelectrolyte-modified microemulsions. The incorporated polyelectrolytes can increase the stability of the surfactant film, control the particle size, and finally stabilize the nanoparticles formed.

Recently, we have shown that oppositely charged polyelectrolytes can induce a cluster formation, and control the size of the individual nanoparticles formed.

In the present study a cationic polyelectrolyte, i.e. poly(diallyldimethylammonium chloride), is incorporated into inverse alcohol/water/surfactant microemulsions. The polyelectrolyte induce a shift of the L2-phase in direction to the water corner. The resulting polymer-modified microemulsion droplets can be used as a template phase for the formation of BaSO₄-nanoparticles. After evaporation of the solvents the crystalline powder is redispersed in water. By means of dynamic and electrophoretical light scattering, ultracentrifugation, and transmission electron microscopy it was possible to show that the redispersed monodisperse nanoparticles with diameters of 5 – 10 nm are polyelectrolyte-stabilized.

Ref.:

*J. Koetz, J. Bahnemann, G. Lucas, B. Tiersch, S. Kosmella
Polyelectrolyte-modified microemulsions as new templates for the formation of nanoparticles
Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects (2004) in press*

*J. Koetz, J. Bahnemann, G. Lucas, B. Tiersch, S. Kosmella
Polymer-modifizierte Nanopartikel
DE 10261806 A1*

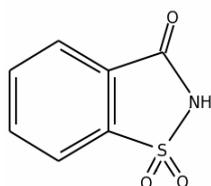
PB 16

Oxidation akzeptorfunktionalisierter Azomethinimine zur Synthese neuer O,N,S- Heteropentalene

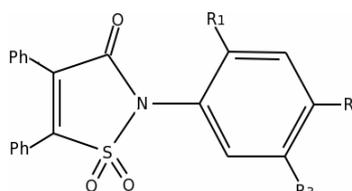
Stephan Schmidt, Arne Kolberg, Bärbel Schulze *

Institut für organische Chemie, Universität Leipzig, Johannisallee 29, Leipzig 04157

Fünfgliedrige S,N-Heterocyclen spielen eine bedeutende Rolle bei der Suche nach neuen, biologisch aktiven Verbindungen. Bekanntester Vertreter dieser Stoffklasse ist sicherlich das Saccharin. Doch neben der breiten Verwendung als Süßstoff wirken Verbindungen mit dem Isothiazol-S,S-dioxid-gerüst auch als Hemmer für die menschliche Leukozytenelastase (HLE) und stellen somit einen Startpunkt für die Suche nach neuen Wirkstoffen dar [1].



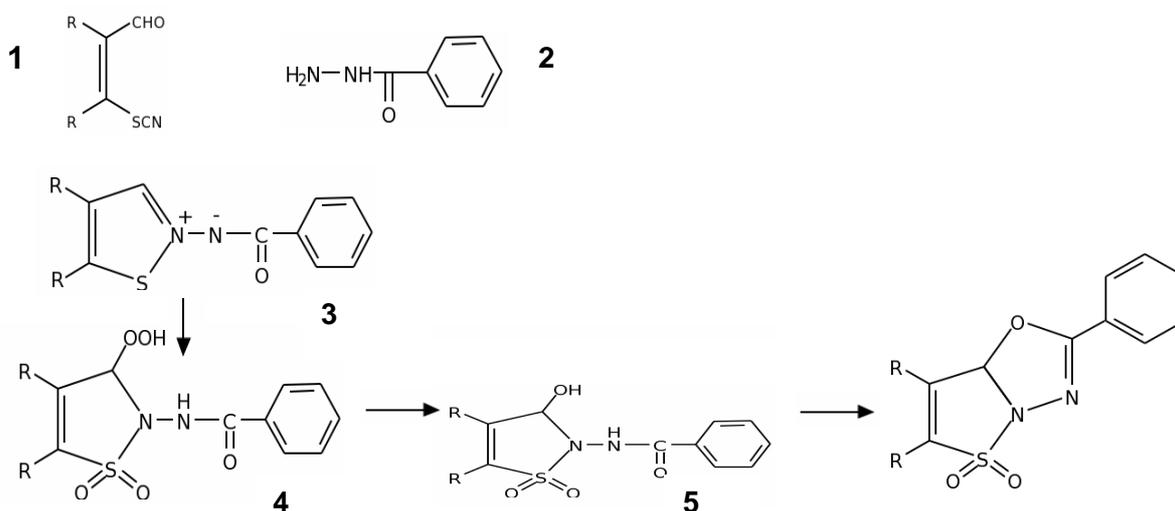
Saccharin:



HLE - Hemmer :

In unserer Arbeitsgruppe beschäftigen wir uns mit der Synthese verschiedener Systeme, die Isothiazol als Bestandteil enthalten. So fanden wir eine Methode um eine neue Klasse bicyclischer [5,5,0]-Heterocyclen (Heteropentalene) zu erhalten.

Den Ausgangspunkt bildet die Darstellung des Azomethinimins **3** mit erprobten Methoden [2] und anschließende Oxidation. Zur Oxidation zum Hydroperoxid **4** wurden in unserem Arbeitskreis verschiedene Methoden systematisch untersucht [3]. In diesem Fall geschah dies durch Umsetzung mit H_2O_2 in Eisessig. Nach der Reduktion des Peroxids mit Natriumthiosulfat oder DMSO zu **5** erfolgt die Cyclisierung durch mehrstündiges Kochen in Toluol.



Auf diese Weise gelangt man auf elegantem Wege zu einer neuen Klasse bicyclischer Heterocyclen **6**, wobei die Reaktionsführung eine Vielzahl an Substituenten, sowohl am Aldehyd als auch am Phenylring des Hydrazids erlaubt.

[1] M. Gütschow, M. Pietsch, K. Taubert, T.H.E. Freysoldt, B.Schulze, *Z. Naturforsch.* **58b** (2003) 111.

[2] A. Kolberg, S. Kirrbach, D. Selke, B. Schulze, *J. Prakt. Chem.* **342** (2000) 291.

[3] C. Hartung, K. Illgen, J. Sieler, B. Schneider, B. Schulze, *Helv. Chim. Acta* **82** (1999) 685.

Firmenpräsentationen (FP1 – FP20)

FP1

BECIT GmbH

Edisonstraße 4, 06766 Wolfen
info@becit.de <http://www.becit.de>

Biomimetic modification of nanoporic polysulfonemembranes: Generation of monomolecular layers on membrane surfaces by means of coating

Gabriele Schwarze, Klaus Breese

Polymeric hollow fiber membranes as a matrix for the growth of different eucaryotic cells are an efficient way for large scale cell cultivation in continuous systems capable of sustaining cultures at high cell densities with high productivity of monoclonal antibodies or secreted proteins. Membran surface modification is one possible way for the further improvement of the membrane regarding to a better cell growth.

Benefits of the lipid-coating:

- higher thermal stability
- higher chemical resistance
- decreasing biodegradability
- extreme resistance against oxidative or hydrolytic influence
- poor toxicity and mutagenity
- high flexibility
- possibilities for the coupling of different receptor proteins (e.g. adhesion receptors, enzyme receptors)

Topology and properties of the modified polysulfone (PS) membranes were characterized by means of contact angle measurements, fluorescence microscopy and atomic force microscopy.

Finally, CHO cells were grown onto the different PS moieties. We observed higher adhesiveness, yield and cell vitality onto the lipid-coated PS membranes.

FP2

CONVERTEX Chemie GmbH

ChemiePark Bitterfeld Wolfen, Areal A, Kunstseidestr. 6, 06766 Wolfen
Tel.: 49 3494 638318, 49 170 5231840; Fax: 49 3494 638315
e-mail: convertex@tpnet.de; Internet: www.convertex-chemie.de
Geschäftsführer: Dr. U. Steffan

Firmenbeschreibung

CONVERTEX Chemie beschäftigt zurzeit neun Mitarbeiter, davon vier promovierte Chemiker und fünf Laboranten. Die Infrastruktur von CONVERTEX Chemie ist mit 500 m² Laborfläche auf weitere Expansion ausgelegt und kann auch darüber hinaus noch erweitert werden. Die apparative Ausrüstung erlaubt die Durchführung aller gängigen modernen Synthesen. Auch die Durchführung von Reaktionen und Chromatographien unter Schutzgas stellt kein Problem dar, da sämtliche Arbeitsplätze mit Inertgas ausgerüstet sind. Für das Upscaling stehen ein 20-Liter-Reaktor sowie ein 20-Liter-Rotationsverdampfer zur Verfügung, die ebenfalls mit Schutzgas beschickt werden können. Hochdruckreaktionen können bis 200 bar im 5-Liter-Maßstab durchgeführt werden, wobei für Vorabuntersuchungen ein für kinetische Messungen ausgelegter Miniaturautoklav vorhanden ist.

Unsere Analytik im Hause besteht aus 400 MHz-NMR mit Breitbandkopf, HPLC, GC und Polarimetrie. Für alle weiteren Verfahren wie HPLC-MS, GC-MS, MS oder Kristallstrukturanalyse bestehen Kooperationsverträge mit Instituten und Firmen.

Unser hochqualifiziertes Team hat Erfahrung in Organometallchemie (Metallkomplexe, Organoborane, Metallocene, chirale Liganden, Phosphane und Katalysatoren) sowie in moderner organischer Synthese und Naturstoffchemie. Umsetzungen mit sehr reaktiven Verbindungen wie z.B. Alkaliorganyle können problemlos durchgeführt werden.

Wir bieten unseren Kunden auf exklusiver, vertraulicher Basis die Herstellung von Spezialchemikalien an, wie sie in der pharmazeutischen Industrie, der Agrochemie und der Katalysatorforschung benötigt werden, sowie Unterstützung bei Syntheseproblemen jeder Art.

Weitere Geschäftsfelder sind die Synthese von Vorstufen für das High-Throughput-Screening bzw. die Parallelsynthese, Auftragsforschung und Forschungskooperationen, sowie die Durchführung preisgünstiger NMR-Analytik auf einem automatisierten Gerät.

FP3

ChiroBlock GmbH

Andresenstraße 1a, 06766 Wolfen
Tel.: 03494 638323, Fax: 03494 638324; e-mail: contact@chiroblock.de
Geschäftsführer: Dr. U. Eilitz, Dr. O. Seidelmann, Dr. V. Wendisch

Unternehmensportrait

Die ChiroBlock GmbH ist ein forschendes Unternehmen auf dem Gebiet der Synthesechemie. Im Mittelpunkt steht die Erarbeitung / Optimierung von effizienten Synthesewegen zu Reagenzien, die als Bausteine für die Forschung – vor allem in der life-science Industrie - Verwendung finden. Dabei werden sowohl Eigenentwicklungen als auch Auftragsprojekte verfolgt.

Bei den Eigenentwicklungen werden gegenwärtig enantioselektive Synthesen mit Fokus auf alpha-substituierte beta-Aminosäuren bearbeitet. Diese Moleküle sind für die Pharmaforschung bedeutsam, da sie einerseits den natürlich vorkommenden Eiweißbausteinen hinreichend ähneln, um eine physiologische Wirkung zu erzielen, andererseits unterscheiden sie sich von ihren natürlichen Analoga genügend, um vom Organismus nicht zu schnell abgebaut zu werden und somit länger am Wirkort verbleiben zu können.

Die Schwierigkeit dieser Synthesen liegt darin begründet, dass die Moleküle normalerweise in mehreren Isomeren - das sind Formen mit gleichem atomarem Aufbau, aber unterschiedlicher Geometrie - entstehen. Für den Einsatz in Medikamenten ist aber die definierte Herstellung nur eines Isomeren notwendig. Dieses Problem zu lösen, sind 1999 die drei Gründer, alles Chemiker, unmittelbar nach Abschluss ihrer Promotion angetreten. Bisher wurden wesentliche Zwischenergebnisse erreicht, ein Patent angemeldet und erste eigene Produkte vermarktet. Das mittlerweile 10 Mitarbeiter beschäftigende Unternehmen stellt die gewonnene Expertise im Rahmen von Auftragsforschung / Auftragssynthesen auch anderen Unternehmen aus den Bereichen Pharma und BioTech zur Verfügung. Mit diesem zweiten, stark wachsenden Geschäftsfeld werden Synergien genutzt und insgesamt das Unternehmensrisiko gemindert.

Mit den beiden Standbeinen wird sich die ChiroBlock GmbH auch künftig als Anbieter von innovativen Lösungen für die Synthese komplexer Moleküle profilieren und entwickeln.

FP4

Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof (ACA)

Richard-Willstätter-Str. 12, D-12489 Berlin, Germany

Phone : +49-30-6392-4444; Fax: +49-30-6392-4454; e-mail: aca@aca-berlin.de

www: <http://www.aca-berlin.de>

Kompetenzen für die katalytische Herstellung von Fein- und Spezialchemikalien

Katalytische Reaktionen zur Herstellung von Fein- und Spezialchemikalien werden am ACA neben der klassischen Reaktionsführung in der Gas- und Flüssigphase auch in Mehrphasensystemen und überkritischen Fluiden durchgeführt.

Spezifisches Know-how

Methoden der Katalysatorherstellung

Präparation nanoskaliger trägerfixierter Edelmetallcluster mit einstellbarer Größe und verbesserter Stabilität

Immobilisierung von homogenen Übergangsmetallkomplexen in organischen Polymeren (z.B. Verkapselung in Polyelektrolyte, Biopolymere) sowie in anorganischen Schichtstrukturen, oxidischen und mesoporösen Materialien

Angewendete Techniken: Verankerung über kovalente Bindung, Ionenaustausch, „ship in a bottle“

Modifizierung von Liganden für die Heterogenisierung von Übergangsmetallkomplexen in Zweiphasensystemen

Heterogene Katalysatoren über Sol-Gel-Prozesse, Hydrothermalsynthesen, Mikrowellenunterstützte Preparationen, nasschemische Methoden (z.B. Imprägnierung, Ionenaustausch, Cofällung), plasmachemische Modifizierung von Oberflächen

Katalytische Reaktionen

Carbonylierung/Hydroformylierung

Umsetzung von Olefinen und Alkoholen zu Aldehyden, Carbonsäuren und Carbonaten, Arbeiten in der Gas- und Flüssigphase sowie in wässrigen Zweiphasensystemen

Hydrierung

Hydrierung mit heterogenen und chiralen heterogenisierten Katalysatoren

Oxidation

Selektivoxidation von Methylaromaten und -heteroaromaten zu Aldehyden und Carbonsäuren

Selektivoxidation von Polyolen zu Aldehyden und Carbonsäuren

Struktursensitivität der Oxidation von vicinalen Diolen

Asymmetrische Dihydroxylierung von Olefinen und Oxidation von Alkoholen

Selektive Oxidation von Olefinen und Alkoholen an Katalysatoren mit redoxaktiven Trägern

Oxidative Umwandlung nachwachsender Rohstoffe

Ammonoxidation

Ammonoxidation von Methylaromaten und -heteroaromaten sowie Alkanen und Olefinen zu Nitrilen

Katalyse an festen Säuren und Basen

Acylierung von Aromaten zu aromatischen Ketonen

Michael-Addition an festen Basen

Katalytische Reaktionstechnik

Einsatz von Multibatch-Apparaturen zum schnellen Screening von Katalysatoren Verfügbarkeit von Hochdruckapparaturen zur Reaktionsführung in überkritischen Medien (Batch, kontinuierlich; V=25-250 ml; bis 500°C und 350 bar)

Einsatz von thermisch und chemisch stabilen Membranen für die Rückhaltung von Katalysatoren aus Produktlösungen

FP5

Institut für Kolloidchemie der Universität Potsdam

Karl-Liebknecht-Str. 24-25, 14476 Golm; Tel.: 0331 9775220

Institutsdirektor: Prof. J. Koetz

Kolloidchemie an der Universität Potsdam

Ziel aktueller Forschungsstrategien ist es, nanostrukturierten Systeme mit definierter Partikeldimension gezielt herzustellen und anzuwenden.

Dabei zeigt uns die Natur einen äußerst interessanten Weg, indem durch Ausnutzung von Selbstorganisationsphänomenen anorganische Materie durch biologische Formprozesse strukturiert wird. Diesen Vorgang bezeichnet man allgemein auch als Biomineralisierung, Beispiele sind hierfür z.B. Kieselalgen, Perlmutter oder aber auch Knochen und Zähne. Bild 1 zeigt beispielhaft eine elektronenmikroskopische Aufnahme der hochgeordneten SiO_2 -Struktur von Kieselalgen (Diatomeen). Als Prägematix benötigt die Natur in diesen Fällen jeweils organische Verbindungen, z.B. Kohlenhydrate und Proteine.

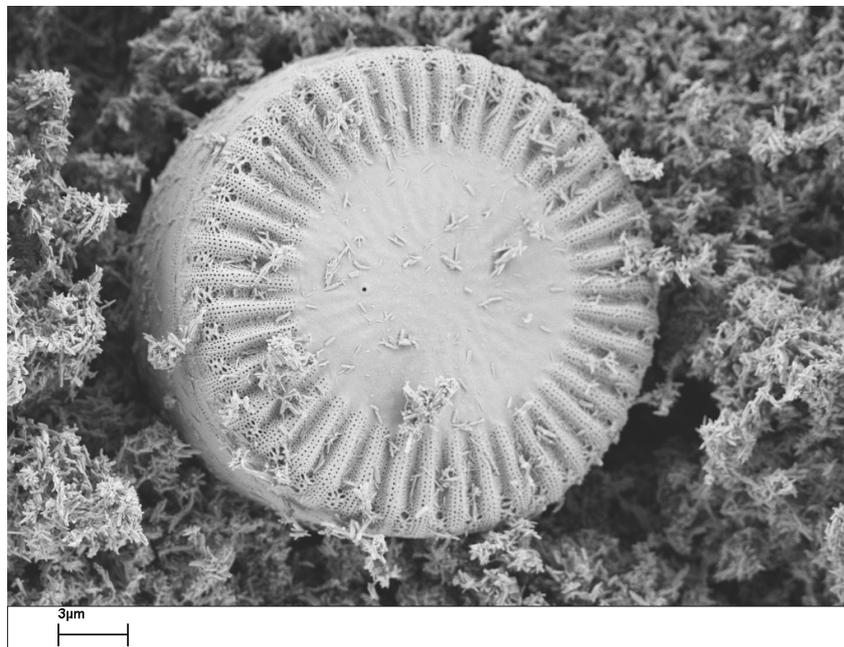


Bild 1: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Diatomeen

Adaptiert man die „Synthesestrategien“ der Natur, so benötigt man zunächst ein Templat, das heißt eine Prägematix auf der Nanometerskala, welche sich nach Möglichkeit „selbst organisiert“. Nach diesem „Strickmuster“ baut die Natur beispielsweise Membranstrukturen aus Phospholipiden auf. Im Sprachgebrauch des Kolloidchemikers sind dies nichts anderes als selbstorganisierte Doppelschichtmembranen, welche aus doppelschwänzigen amphoteren Tensidmolekülen (Phospholipide) aufgebaut sind.

Inspiziert von diesem Bauprinzip der Natur konzentrieren sich unsere Forschungsaktivitäten insbesondere auf die Rolle von Polyelektrolyten in selbstorganisierten Tensidsystemen. Dabei interessieren uns einerseits lamellare flüssigkristalline Systeme, das heißt künstliche Biomembransysteme und deren Wechselwirkung mit geladenen Polymeren (Polyelektrolyte) und andererseits tensidstrukturierte Nanotröpfchen, welche insbesondere für die Ausbildung von Nanopartikeln extrem kleiner Dimension von Interesse sind. Im folgenden soll auf einige diesbezügliche Forschungsergebnisse kurz eingegangen werden.

Polyelektrolyt-modifizierte Doppelschichtmembranen

Unsere Untersuchungen zeigten, dass es überraschenderweise gelingt, entgegengesetzt geladene kationische Polyelektrolyte in ein ionisch geladenes Doppelschichtmembransystem (bestehend aus einem anionischen Tensid(SDS)/Dekanol und Wasser) einzubringen, ohne dass sich das System entmischt. Das Polymer wird dabei direkt in die Doppelschicht eingebaut, zieht auf die entgegengesetzt geladenen Kopfgruppen der Doppelschichtmembran auf und bewirkt durch eine partielle Ladungsneutralisation ein „Aufrollen“ zu kompakten Kugeln. Bild 2 zeigt eine elektronenmikroskopische Aufnahme einer solchen multivesikulären Überstruktur. Neutronenstreuexperimente in Kombination mit mikrokolorimetrischen Untersuchungen zeigten, dass dieser Prozess temperaturabhängig abläuft. Phospholipidhaltige Doppelschichtsysteme zeigten ein ähnliches Verhalten. Dies eröffnet die Möglichkeit des kontrollierten Aufbaus von Überstrukturen in Biomembransystemen durch Einbau entgegengesetzt geladener Polyelektrolyte, was insbesondere bei der Wirkstoffapplikation von Interesse ist.

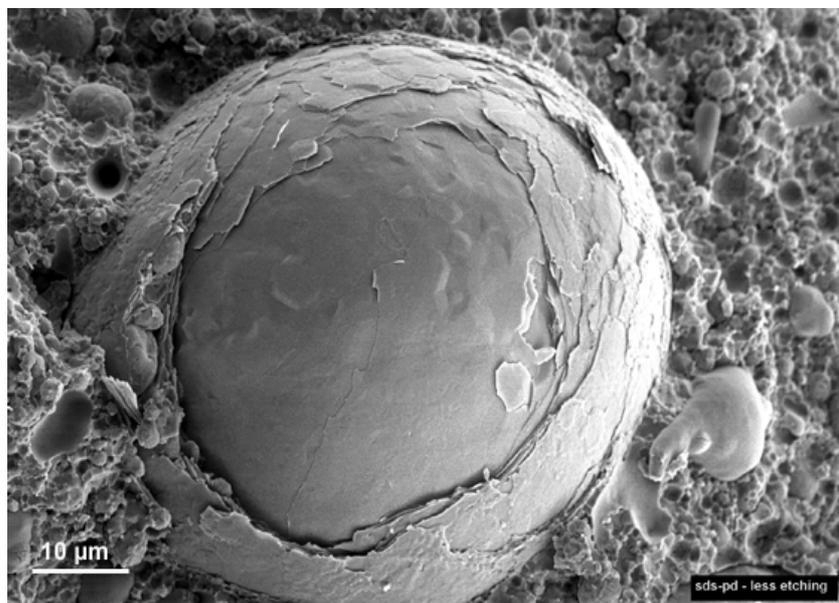


Bild 2: Elektronenmikroskopische Aufnahme von polymermodifizierten multilamellaren Vesikeln

Nanopartikelbildung in Polyelektrolyt-modifizierten Mikroemulsionen

Mikroemulsionen sind thermodynamisch stabile Öl/Wasser/Tensid Gemische, wobei die Tröpfchendimension extrem klein ist (Tröpfchendurchmesser kleiner 100 nm). Im Fall einer Wasser-in-Öl Mikroemulsion sind dabei die winzig kleinen Wassertröpfchen von einer „Tensidhaut“ umgeben, wobei die hydrophilen Kopfgruppen in die Wasserphase und die hydrophoben „Schwänze“ in die Ölphase ragen. Man kann diese winzig kleinen Wassertröpfchen nun als Nanoreaktoren nutzen, indem man gezielt Reaktionen in den Tröpfchen durchführt. Mischt man beispielsweise zwei Mikroemulsionen mit unterschiedlichen Reaktionspartnern, so entstehen nanostrukturierte Reaktionsprodukte. Ein klassisches Beispiel hierfür ist die Umsetzung von BaCl_2 und Na_2SO_4 zu unlöslichem BaSO_4 .

Führt man die Nanopartikelbildung in Gegenwart von Polyelektrolyten durch, gelingt es nach Abdampfen der Lösungsmittel polymermodifizierte Nanopartikel zu redispergieren.

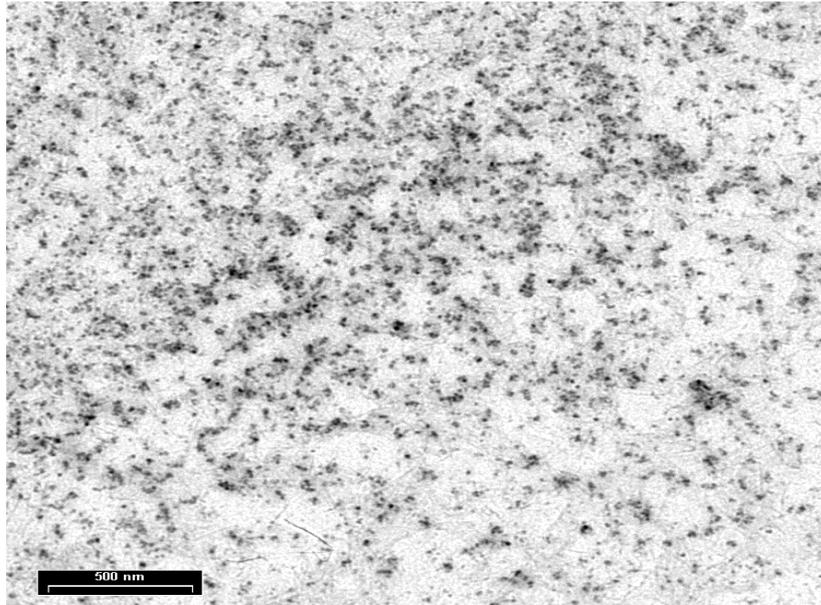


Bild 3: Elektronenmikroskopische Aufnahme von redispergierten BaSO₄ Nanopartikeln

Prof. Joachim Koetz

Literatur:

- Offenlegungsschrift „Polymer-modifizierte Nanopartikel“ DE 10261806 A1 (Koetz et al.)
- Th. Hellweg, A. Brulet, D. Robertson, J. Koetz
Temperature and Polymer Induced Structural Changes in SDS/Decanol Based Multilamellar Vesicles, Phys. Chem. Chem. Phys. 4 (2002) 2612-2616
- J. Koetz, J. Bahnemann, G. Lucas, B. Tiersch, S. Kosmella
Polyelectrolyte-modified microemulsions as new templates for the formation of nanoparticles Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects (2004) in press
- J. Koetz, M. Saric, S. Kosmella, B. Tiersch
Influence of polyelectrolytes on lecithin-based w/o microemulsions and BaSO₄-nanoparticle Formation; Colloid & Polymer Sci. (2004) in press

Das Unternehmen hat mit Beginn seiner wirtschaftlichen Selbständigkeit im März 1993 die vor Ort bestehenden infrastrukturellen und branchenspezifischen Standortvorteile genutzt und sich auf dem Gelände des ChemiePark Bitterfeld Wolfen angesiedelt.

Das Leistungsangebot umfaßt hauptsächlich folgende Bereiche der Synthesechemie:

- Forschung und Entwicklung - insbesondere Auftragsforschung
- Herstellung der im Produktkatalog angebotenen Labor- und Forschungschemikalien
- Auftragssynthesen organischer und metallorganischer Labor- und Forschungschemikalien im Labor- und kleintechnischen Maßstab.

Bei stetigem jährlichen Wachstum konnte sich die ASV mit ihren heute insgesamt 15 Mitarbeitern inzwischen auf dem internationalen Markt gut etablieren. Die erfahrenen Chemiker und Laboranten sind besonders auf den Gebieten Wirkstoffforschung und -entwicklung sowie bei der Syntheseentwicklung und Syntheseoptimierung spezialisiert.

Derzeit nutzt das Unternehmen sechs moderne Laboratorien sowie ein chemisch-technisches Labor.

Aufbauend auf dem vorhandenen und ständig aktualisierten Fachwissen ihrer Mitarbeiter ist die ASV mit ihrer kompletten Laborausstattung in der Lage, nahezu alle chemischen Synthesen im Maßstab von einigen Milligramm bis zu einigen Kilogramm durchzuführen. In Abhängigkeit von der herzustellenden Substanz können Glasbehälter bis zu 150 Liter, Rotationsverdampfer und Reaktoren bis zu 20 Litern eingesetzt werden.

Durch die Anwendung einer auf das Leistungsprofil ausgerichteten stetig erweiterten Analysetechnik werden ausschließlich Produkte in hoher Qualität und Reinheit ausgeliefert.

Oberstes Ziel ist es, sowohl durch die Herstellung von Forschungschemikalien als auch durch die Entwicklung und die Optimierung von Synthesen konkrete Probleme der Kunden zu lösen. Dabei spielt außer der Qualität der Beziehung zwischen Kunde und Lieferant auch die Fähigkeit auf besondere Wünsche einzugehen und die Erwartungen zu erfüllen, die sich nicht in Produktspezifikationen ausdrücken lassen, eine wesentliche Rolle. Besondere Anstrengungen richten sich darauf, die vom Kunden geforderten Qualitäten zu überbieten.

1999 wurde daher auch ein Qualitäts Management System entsprechend DIN EN ISO 9001 eingeführt, das konsequent in allen Bereichen des Unternehmens Anwendung findet. Im Jahre 2003 wurde das Unternehmen erfolgreich entsprechend DIN EN ISO 9001:2000 rezertifiziert.

Die Präsenz auf internationalen Messen, die flexible und schnelle Bearbeitung von Anfragen und nicht zuletzt die Qualität der gelieferten Produkte und Beratungsleistungen führten zu weltweiten Geschäftsverbindungen.



Foto: Wolf Lux

Kontakt:

ASV - innovative Chemie GmbH

Dr. J. Krahnstöver

Dr. W. Walek

PF 1128

D-06733 Bitterfeld

Tel.: (+49) 03493 72122

FAX: (+49) 03493 73622

mail: asv-innovativechemie@t-online.de

Weitere Präsentationen von Firmen:

FP7

Maschinen- und Metallbau Bernd Ehmke

Darßer Bogen 14, 13088 Berlin
Tel.: 49-30-4747 2146; Fax: 49-30-4747 2147; e-mail: b.ehmke@ehmke-maschinenbau.de
Inhaber: Dr. Bernd Ehmke

FP8

Wolfener Analytik GmbH

ChemiePark Bitterfeld Wolfen, Areal E, Griesheimstr. Geb. 10.28.0, 6749 Bitterfeld
Tel.: 49 3493 72228; Fax: 49 3493 72139; e-mail: WUA-BTF@gmx.de;
Internet: www.wolfener-analytik.de
Geschäftsführer: Dr. Hartwig Schaper

FP9

Bildungszentrum Wolfen-Bitterfeld e. V.

ChemiePark Bitterfeld Wolfen, Areal B, Saarstraße 6, 06766 Wolfen,
Tel.: 49 3493 76421; Fax: 49 3493 77752; e-mail: Bz-wobi.ev@t-online;
Internet: www.bildungszentrum-wobi.de
Geschäftsführer: Jürgen Heil

FP10

ORGANICA Feinchemie GmbH Wolfen

ChemiePark Bitterfeld Wolfen, Areal A, Kunstseidestraße 5, 06766 Wolfen,
Tel.: 49 3494 636215; Fax: 49 3494 636165; e-mail: bs@organica.de;
Internet: www.organica.de
Geschäftsführer: Dr. Bodo Schulze

FP11

Dr. Felgenträger & Co. Öko-chem. und Pharma GmbH

Zerbster Straße 7 a, 06862 Rodleben,
Tel.: 49 34901 8140; Fax: 49 34901 81417; e-mail: office@dr-felgentraeger.de
Geschäftsführer: Dr. Ulf Thust

FP12

Institut für Dünnschichttechnologie und Mikrosensorik e. V.

Kantstraße 55, 14513 Teltow,
Tel.: 49 3328 3346-22; Fax: 49 3328 3346-10; e-mail: idm.ev@t-online.de
Internet: www.idm-teltow.de
Geschäftsführer: Dr. Wilfried Lamm

FP13

OSC OrganoSpezialChemie GmbH

Niels-Bohr-Straße, Bau 9.64.0.; 06749 Bitterfeld
Tel.: 03493 73711, Fax: 03493 73720, e-mail: OSC@tpnet.de
Geschäftsführer: Günther Fuchs

FP14

Sensient Imaging Technologies GmbH

Sensient-Str. 3, 06766 Wolfen
Tel.: 03494 636963, Fax: 03494 636906, e-mail: syntec.gmbh@t-online.de
Internet: www.syntec-sensient.com
Geschäftsführer: Dr. Jörg Marx, Roland Ackermann

FP15

MILTITZ AROMATICS GmbH

ChemiePark Bitterfeld Wolfen, Areal B, BT Ost, Bau 32.33, 06766 Wolfen
Tel.: 03493 76155, Fax: 03493 76156, e-mail: miltitz@tpnet.de
Internet: <http://www.miltitz-aromatics.com>
Geschäftsführer: Dr. Peter Müller, Dr. Jürgen Braband

FP16

Novalied GmbH

Zellescher Weg 17, Dresden
e-mail: olaf.zeika@novalied.com

FP17

Creaphys GmbH

Schmiedeberger Str. 38, 01768 Reinhardtsgrμμα
Tel.: 03504 610263, Fax: 03504 610264, e-mail: drechsel@creaphys.de
Geschäftsführer: Dr. Hartmut Fröb

FP18
GMBU e. V. Halle

Merseburger Str. 371, 06132 Halle; Tel.: 0345 777 9640
Geschäftsführer: Dr. Christina Hampel

FP19
TGZ Halle GmbH

Weinbergweg 2, 06120 Halle; Tel.: 0345 55 835
Geschäftsführer: Prof. Dr. Lukas

FP 20
Institut für Technische Chemie, Universität Leipzig

Linnéstr. 3, 04103 Leipzig, Tel.: 0341 97 36300, Fax: 0341 9736349
e-mail: itc@chemie.uni-leipzig.de
Direktor: Prof. Dr. H. Papp

Schlusswort (SW)

Schlusswort

Prof. Dr. Horst Hennig
ChemiePark Institut für industrielle Vorlaufforschung Bitterfeld

Meine Damen und Herren,

es ist zumeist eine unangenehme Pflicht, ein Schlusswort halten zu müssen. Aber ich denke, heute ist es sehr angenehm, dazu aufgefordert zu sein, also die Freude zu haben, eine außerordentlich positive Bilanz ziehen zu können über ein eigentlich sehr gewagtes Unternehmen. Denn die Preisaufgabe war ja, dass man Frontgebiete der chemischen Synthese - repräsentiert in Form von Plenarvorträgen und vorgetragen von Fachkollegen, die eben die Frontgebiete mitbestimmen - zusammen bringt mit der Industrie, die hier in der Region, aber auch weit darüber hinaus versucht, Ergebnisse aus Frontgebieten der Wissenschaft in klingende Münze umzusetzen.

Ich glaube, die Vorträge und die Diskussion haben uns gezeigt, dass das gelungen ist und dass die chemische Synthese lebt, trotz aller Unkenrufe, und dass die chemische Synthese über ein innovatives Potential verfügt, das enorm ist. Ich glaube, die Plenarvorträge haben auch Möglichkeiten offeriert, dieses innovative Potential vor allem in kleinen mittelständischen Unternehmen umzusetzen. Und diese Umsetzung ist das eigentlich Beeindruckende: wenn mir jemand vor 10 - 15 Jahren gesagt hätte, in der Lage zu sein, organische Verbindungen in 5neuner Reinheit herzustellen, dann hätte ich gesagt: "Na, mein Lieber, das wird kritisch."

Heute ist es so, dass diese Produktion im Kilogramm-Maßstab läuft. Und ich glaube, das zeigt, dass die Wege von Frontgebieten der Wissenschaft in eine praktische Umsetzung, d.h. in eine Produktion, sehr viel kürzer werden. Und es zeigt auch, dass dabei der Synthesechemie eine enorme innovative Kraft innewohnt. Das nachzuweisen war ja auch das Anliegen dieses Innovationsforums. Das letzte Innovationsforum hat dann zu einem Wachstumskern geführt. Es ist jetzt in der Diskussion so etwas erneut anzustreben. Ich habe nicht das Recht, mich hier einzumischen, aber die Chancen und die Möglichkeiten dafür so etwas zu erreichen, sind gut.

Es kann also festgestellt werden, der Geldgeber, das ist im Wesentlichen das Bundesministerium für Bildung und Forschung, hat mit der Förderung dieses Innovationsforums eine gute Investition gemacht. Denn wenn man Innovation fördern will, dann muss man eben versuchen, die "Innovationsfinder" und die "Innovationsumsetzer" zusammen zu bringen. Und an dieser Stelle fühlt sich natürlich auch das ChemiePark Institut als ein wichtiger Mittler zwischen diesen beiden Partnern, Wissenschaft aus Universitäten und Instituten der Grundlagenforschung einerseits, Industrie hier Vorort andererseits, und genau diese Funktion wollen wir ausüben.

Also ich denke, insofern sind hier doch deutliche Signale gegeben worden: es ist gezeigt worden, dass in dieser Region die Möglichkeiten einer innovativen Umsetzung höchstaktueller Wissenschaftsergebnisse nicht nur möglich, sondern auch notwendig ist. Ich meine, mit einer äußerst interessanten und anregenden Kombination von Vorträgen ist dies im Rahmen dieser Veranstaltung deutlich bestätigt worden. Und, meine Damen und Herren, dass das Ganze erfolgreich war, zeigt sich auch daran, dass wir, und ich beziehe mich jetzt auf die Presse - und die Presse hat immer recht -, dass wir 266 Teilnehmer hatten. Das ist eine wirklich ungewöhnlich hohe Teilnehmerzahl und zeigt zugleich, dass ganz offensichtlich die Organisatoren dieses Forums den Finger auf die Wunde gelegt, d.h. ein äußerst aktuelles Thema getroffen haben. Dabei ist es besonders erfreulich, dass eben sowohl Vertreter der Industrie, der Wissenschaft und vor allen Dingen auch Vertreter des wissenschaftlichen Nachwuchses und der Studierenden mitbeteiligt waren, die ja schließlich für die Zukunft der Entwicklung dieser Region stehen.

Denn die Bildungsförderung ist die eigentliche Investition, die für künftige Innovationen zu leisten ist und wo die Forderung von uns auch an die Politik besteht, dort nichts zu verspielen. Insofern ist dem BMBF besonders dafür zu danken, diese Tagung unter außerordentlich günstigen Bedingungen durchführen zu können, d. h. ohne Tagungsgebühren, so dass eben auch Studierende und Vertreter des wissenschaftlichen Nachwuchses am Innovationsforum teilnehmen konnten, was ja heute längst nicht mehr selbstverständlich ist. Der Bayer Bitterfeld GmbH ist sehr herzlich dafür zu danken, dass sie die Reisekosten für die studentischen Teilnehmer übernommen hat.

Und damit, meine Damen und Herren, nach dieser positiven Bilanz - der Sie mir sicher zustimmen werden - bin ich in der glücklichen Situation, dass ich Ihnen nichts vorflunkern muss, sondern auch aus Ihren Herzen spreche, indem ich nun zu weiterer Danksagung komme.

Ich habe bereits gesagt, dass dem Bundesministerium für Bildung und Forschung für die finanzielle Unterstützung zu danken ist; ich glaube, das ist ein guter Weg, Steuermittel wieder zurück ans Volk zu bringen. Wir haben dem Wirtschaftsministerium von Sachsen-Anhalt zu danken, das sich gleichfalls an der Unterstützung dieses Symposiums beteiligt hat.

Gedankt sei einer Vielzahl von Sponsoren, das sind die Betriebe, die sich hier vorgestellt haben, also große und kleine mittelständische Unternehmen der Region bis hin zur Sparkasse, die alle ihr Scherflein dazu beigetragen haben, dass wir z.B. gestern einen sehr schönen Empfang hatten, dass wir kostenlos Mittag essen konnten und dass wir dieses Symposium in einer nicht nur innovativen sondern zugleich äußerst angenehmen Atmosphäre erleben durften.

Natürlich möchte ich den Veranstaltern ganz besonders danken, also denen, die die Organisation getragen haben.

Das ist einmal die EWG Bitterfeld-Wolfen mit Dr. Schmidt und Dr. Strehlow, die ein außerordentlich großes Pensum geleistet haben, um die gesamte Vorbereitung, Organisation, Antragsstellung etc. etc. zu bewältigen.

Das ist das TGZ Bitterfeld-Wolfen mit dem Geschäftsführer, Herrn Kressin und Herrn Lausch, die beide äußerst aktiv waren, dass wir in diesem guten Rahmen unsere Veranstaltung durchführen konnten. Herr Lausch hat zudem dafür gesorgt, dass wir - das erste Mal, dass ich das erlebt habe - keine Pannen bei der Laptoppräsentation unserer Vortragenden hatten. Schließlich möchte ich dem TIG Bitterfeld-Wolfen danken, speziell Herrn Dr. Watzke und Herrn Rahmig, die sehr viel im Vorfeld der Vorbereitung dieser Tagung getan haben.

Ich denke, Sie stimmen mir gerne zu, dass wir den Damen des Tagungsbüros, die uns immer freundlich geholfen haben, ganz herzlich danken und natürlich auch den Mitarbeitern dieser drei Institutionen, die dazu beigetragen haben, dass wir in dieser sehr angenehmen Atmosphäre eine hochaktuelle und hochinteressante wissenschaftliche Tagung durchführen konnten.

Dazu haben schließlich auch die Mitarbeiter des Kulturhauses Wolfen beigetragen. Hier ist speziell Herrn Burkert zu danken, der alles getan hat, dass wir uns hier wohlfühlen konnten.

Meine Damen und Herren,

ich habe bereits während meiner kurzen Bemerkungen zur Einleitung des Podiumsgesprächs Kollegen Fanghänel gedankt, und ich will das natürlich abschließend noch einmal tun. Ich denke, wenn alle Rentner so aktiv wären, wie Kollege Fanghänel, dann könnten wir sehr zufrieden sein. Er hat hier, glaube ich, sehr viel dazu beigetragen, dass die Wissenschaft, die immer mit dieser Region verbunden war - ich habe es an anderer Stelle bereits gesagt: die Naturwissenschaften der beiden Universitäten Halle und Leipzig sind im Prinzip mit dieser Region groß geworden – hier wieder festen Fuß gefaßt hat. Es war eines der Motive von

Egon Fanghänel diese enge Verzahnung innerhalb Mitteldeutschlands zu erneuern und wieder zum Leben zu bringen. Um dieses Anliegen hier in der Region Bitterfeld-Wolfen zu verwirklichen hat ihm sehr geholfen, dass er das Vertrauen der Kollegen hier vor Ort hatte, und das der Fachkollegen an beiden Universitäten. Ich denke, die Qualität des Programms hat gezeigt, dass sein Wirken Früchte trägt. Auch insofern, dass die Region Bitterfeld-Wolfen wieder so attraktiv geworden ist, dass er sehr sehr namhafte Kollegen gewinnen konnte, den Weg nach hier anzutreten und dass er auch alle relevanten Firmen hier vor Ort überzeugen konnte, sich in der einen oder anderen Form am wissenschaftlichen Programm zu beteiligen, in der Hoffnung und Gewissheit, dass sich wissenschaftliche Erkenntnis letztlich in einer weiteren Kette in verwertbare Ergebnisse, sprich in Gewinn, umsetzen wird. Also insofern denke ich, wir sollten Professor Fanghänel nicht nur für die Organisation und für den exzellenten wissenschaftlichen Gehalt dieses Symposiums danken, sondern generell für sein nunmehr fast vierjähriges Engagement zum Wohle dieser Region. Insofern, meine Damen und Herren, ist es mir ein Vergnügen, dass ich jetzt das Symposium mit dankenden Worten schließen kann. Ich hoffe, Sie hatten genau so angenehme 1 1/2 Tage wie ich und ich darf jetzt - Herr Kressin ist so freundlich, mich daran zu erinnern - Egon Fanghänel einen Strauß für seine liebe Frau überreichen, die ob seiner Aktivitäten oft auf seine Anwesenheit verzichten musste.

Und damit, meine Damen und Herren, wünsche ich Ihnen noch ein gutes Mittagessen, eine angenehme Heimreise und ein erholsames Wochenende.

Vielen Dank!

Teilnehmerverzeichnis (TV)

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
1	Act.On GmbH Bingen	Herr	Prof. Dr.	A.	Kleemann
2	Agentur für Arbeit Bitterfeld	Herr		J.	Günther
3	Agro Linz International	Herr	Prof. Dr.	M.	Rätzsch
4	Akzo Nobel Chemicals GmbH	Herr	Dr.	H.	Fedgenhauer
5	AMykor GmbH	Herr		R.	Sonnenberger
6	AMykor GmbH	Herr	Dr.	R.	Watzke
7	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Herr	Dr.	H.	Graubaum
8	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Frau	Dr.	B.	Henkel
9	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Frau	Dr.	A.	Köckritz
10	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Herr	Dr.	R.	Kudick
11	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Herr	Dr.	A.	Martin
12	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Frau	Dr.	B.	Roloff
13	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Herr	Dr.	M.	Schaudt
14	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Herr	Dr.	H.	Sonnenschein
15	Angewandte Synthesechemie Adlershof GmbH	Herr	Dr.	F.	Theil
16	ASV-Innovative Chemie GmbH	Frau	Dr.	Y.	Binder
17	ASV-Innovative Chemie GmbH	Herr	Dr.	J.	Krahnstöver
18	ASV-Innovative Chemie GmbH	Herr	Dr.	K.	Martens
19	ASV-Innovative Chemie GmbH	Herr	Dr.	B.	Neumann
20	ASV-Innovative Chemie GmbH	Herr	Dr.	W.	Walek
21	Bayer Bitterfeld GmbH	Herr	Dr.	U.	Arndt
22	Bayer Chemicals AG / Lauxess	Herr	Dr.	N.	Müller
23	Bayer CropScience AG	Herr	Dr.	P.	Jeschke
24	BECIT GmbH	Herr	Dr.	K.	Breese
25	BECIT GmbH	Frau		G.	Schwarze
26	BIG mbH Ingenieurgesellschaft	Herr	Dr.	K.-D.	Rauchstein
27	Bitterfelder Umweltbibliothek e.V.	Frau		B.	Müller
28	BIZ Wolfen-Bitterfeld e.V.	Frau		R.	Schiffel
29	BNT Chemicals GmbH	Herr	Dr.	H.	Luthardt
30	BQP mbH	Herr		K.	Lehmann
31	CBW Chemie GmbH Bitterfeld-Wolfen	Herr	Dr.	P.	Adler
32	CBW Chemie GmbH Bitterfeld-Wolfen	Herr		K.	Peters
33	CBW Chemie GmbH Bitterfeld-Wolfen	Herr	Dr.	G.	Popov
34	CBW Chemie GmbH Bitterfeld-Wolfen	Herr	Dr.	M.	Schaich
35	CBW GmbH	Frau		I.	Knape
36	ChemAdvice GmbH	Herr		H.-P.	Ilgner
37	ChemiePark Institut f. industrielle Vorlaufforschung GmbH	Herr	Prof. Dr.	H.	Hennig

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
38	Chemische Fabrik Berg GmbH	Herr		A.	Papert
39	ChiroBlock GmbH	Herr	Dr.	O.	Seidelmann
40	ChiroBlock GmbH	Herr	Dr.	V.	Wendisch
41	Clariant GmbH	Herr	Dr.	D.	Decker
42	Convertex Chemie GmbH	Herr	Dr.	U.	Steffan
43	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Herr		B.	Eilhardt
44	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Herr	Dr.	M.	Herm
45	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Herr	Dr.	B.	Knackfuß
46	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Herr	Dr.	G.	Mattersteig
47	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Herr	Dr.	R.	Petermann
48	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Herr	Dr.	F.	Schumer
49	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Herr	Dr.	D.	Völtzke
50	CPI CP Inst. f. industr. Vorlaufforschung	Frau		N.	Walther
51	CreaPhys GmbH	Herr		J.	Drechsel
52	Degussa AG	Herr	Prof. Dr.	K.	Drauz
53	DIC Berlin GmbH	Herr	Dr.	A.	Lachowicz
54	DLR Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V.	Herr		M.	Hempe
55	DOMO Caproleuna GmbH	Herr		L.	De Raedt
56	DOMO Caproleuna GmbH	Herr	Dr.	T.	Jende
57	Dr. Felgenträger & Co. Öko-chem. und Pharma GmbH	Herr	Dr.	H.	Appl
58	Dr. Felgenträger & Co. Öko-chem. und Pharma GmbH	Frau	Dr.	K.	Meyer
59	Dr. Felgenträger & Co. Öko-chem. und Pharma GmbH	Frau		A.	Schröder
60	Dr. Felgenträger & Co. Öko-chem. und Pharma GmbH	Herr	Dr.	U.	Thust
61	Dracosa AG	Herr	Prof. Dr.	B.	Adler
62	Duft und Aroma GmbH Leipzig-Miltitz	Herr	Dr.	F.	Hoppe
63	ESA Patentverwertungsagentur Sachsen-Anhalt GmbH	Herr	Dr.	K.	Zurdel
64	EWG Bitterfeld-Wolfen mbH	Herr		A.	Schenk
65	EWG Bitterfeld-Wolfen mbH	Herr	Dr.	B.	Schmidt
66	EWG Bitterfeld-Wolfen mbH	Herr	Dr.	G.	Strehlow
67	FEW Chemicals GmbH	Herr	Dr.	S.	Ernst
68	FEW Chemicals GmbH	Herr	Dr.	J.	Harenburg
69	FEW Chemicals GmbH	Herr	Dr.	J.	Mistol
70	FEW Chemicals GmbH	Herr	Dr.	H.	Mustroph
71	FEW Chemicals GmbH	Herr	Dr.	K.	Reiner
72	FEW Chemicals GmbH	Frau		A.	Schlafke

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
73	FH Anhalt	Frau	Prof. Dr.	C.	Griehl
74	FH Aalen	Herr	Dr.	J.	Mezger
75	FH Merseburg	Herr	Prof. Dr.	H.	Hartmann
76	FH Merseburg	Herr	Dr.	B.	Janson
77	FH Merseburg,	Herr	Dr.	G.	Schukat
78	FilmoTec GmbH Wolfen	Herr		R.	Redmann
79	Fr.-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg	Frau	Dr.	C.	Damm
80	Friedrich-Schiller-Universität Jena	Herr	Dr.	M.	Nuechter
81	Ges. für Wissens- und Technologietransfer	Frau	Dr.	K.	Grätz
82	GMBU e.V. Dresden	Herr	Prof. Dr.	H.	Böttcher
83	GMBU e.V. Halle	Herr	Dr.	S.	Gai
84	GMBU e.V. Halle	Frau	Dr.	C.	Hampel
85	HS Anhalt	Herr	Prof. Dr.	W.	Meusel
86	HS Magdeburg-Stendal	Herr	Dr.	P.	Gerth
87	HS Magdeburg-Stendal	Herr	Prof. Dr.	J.	Hartmann
88	Humboldt-Universität Berlin	Herr	Dr.	J.	Leistner
89	Humboldt-Universität Berlin	Frau		D.	Schley
90	IBG mbH	Herr		M.	Ressel
91	ihler data bildungszentrum Halle	Herr		A.	Lusch
92	Ing.-Büro Berlin	Herr		P.	Jopp
93	Ingenieurbüro Dr. Kubick	Herr	Dr.	W.	Kubick
94	Inst. f. Dünnschichttechnologie u. Mikrosensorik e.V.	Herr	Dr.	H.-D.	Gilsing
95	Inst. f. Dünnschichttechnologie u. Mikrosensorik e.V.	Herr	Dr.	B.	Schulz
96	Inst. f. Oberflächenmodifizierung e.V.	Herr	Dr.	H.-J.	Gläsel
97	Inst. f. Pflanzenbiochemie	Herr	Prof. Dr.	L.	Wessjohann
98	Johannes-Gutenberg-Universität Mainz	Herr	Prof. Dr.	H.	Kunz
99	Kesla Pharma Wolfen GmbH	Frau	Dr.	H.	Krahnstöver
100	Kreissparkasse Bitterfeld	Herr		F.	Halbritter
101	Kreissparkasse Bitterfeld	Herr		K.	Hammer
102	Kreissparkasse Bitterfeld	Herr		A.	Koß
103	Kreistagsabgeordnete CDU	Frau		A.	Salzmann
104	Kreistagsabgeordneter CDU	Herr	Dr.	W.	Baronius
105	Kreistagsabgeordneter PDS	Herr		G.	Herder
106	Kreistagsabgeordneter SPD	Herr		U.	Schmitz
107	Laboratorium f. org. Synthese Leipzig	Herr	Dr.	P.	Möckel
108	Land Sachsen-Anhalt	Herr	Prof. Dr.	W.	Böhmer
109	Landkreis Bitterfeld	Herr		U.	Schulze

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
110	Landratsamt Bitterfeld	Herr		E.	Mühlbauer
111	Landratsamt Bitterfeld	Herr	Dr.	F.	Walkow
112	Landtag von Sachsen-Anhalt	Frau		B.	Jahr
113	Landtag von Sachsen-Anhalt	Herr	Dr.	F.	Thiel
114	Landtag von Sachsen-Anhalt	Herr		L.-J.	Zimmer
115	Ludwig-Maximilians-Universität München	Herr	Prof. Dr.	H.	Langhals
116	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			S.	Albert
117	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Barthel
118	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			D.	Bodi
119	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Böhme
120	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			S.	Brecht
121	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Constantin
122	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			M.	Constantin
123	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr	Prof. Dr.	R.	Csuk
124	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			C.	Enders
125	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Geisler
126	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			G.	Graf
127	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			K.	Hacketal
128	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			T.	Heinrich
129	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Hendel
130	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			K.	Hibritz
131	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr		D.	Hobrecht
132	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr		A.	Hochmuth
133	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			C.	Hoffmann
134	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Frau		M.	Ilse
135	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr	Prof. Dr.	G.	Israel
136	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	König
137	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			M.	König
138	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			O.	Kunth
139	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			N.	Lehnert
140	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			M.	Lindner
141	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			B.	Michaelis
142	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			K.	Michelsen
143	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			K.	Neid
144	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr	Prof. Dr.	R.	Neubert
145	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Niesen
146	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Frau		L.	Noack
147	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			G.	Pavshuk

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
148	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			E.	Prell
149	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			S.	Reißmann
150	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Rockstroh
151	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			C.	Schladitz
152	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr	Prof. Dr.	R.	Spitzner
153	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr	Prof. Dr.	R.	Taube
154	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Herr	Prof. Dr.	C.	Tschierske
155	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.-K.	Wenk
156	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			A.	Wolheim
157	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			F.	Woyand
158	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg			S.	Zeidler
159	Maschinenbau Bernd Ehmke	Herr	Dr.	B.	Ehmke
160	Maschinenbau Bernd Ehmke	Herr		G.	Kirchner
161	Max-Planck-Institut für Polymerforschung	Herr	Prof. Dr.	K.	Müllen
162	MILTITZ AROMATICS GmbH	Herr	Dr.	J.	Braband
163	MILTITZ AROMATICS GmbH	Herr	Dr.	H.	Gebauer
164	MILTITZ AROMATICS GmbH	Frau		M.	Gebauer
165	MILTITZ AROMATICS GmbH	Herr	Dr.	P.	Müller
166	Ministerium f. Wirtschaft u. Arbeit SA	Herr		H.-J.	Hennings
167	Ministerium f. Wirtschaft u. Arbeit SA	Frau		H.	Mushack
168	NovaLED GmbH, F&E, Dresden	Herr	Dr.	O.	Zeika
169	Organica Feinchemie GmbH	Herr	Dr.	W.	Bilas
170	Organica Feinchemie GmbH	Herr		L.	Hermann
171	Organica Feinchemie GmbH	Herr		S.	Rohr
172	Organica Feinchemie GmbH	Herr	Dr.	B.	Schulze
173	OSC OrganoSpezialChemie GmbH Bitterfeld	Herr		G.	Fuchs
174	OSC OrganoSpezialChemie GmbH Bitterfeld	Herr	Dr.	M.	Porstendorfer
175	Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg	Herr	Prof. Dr.	D.	Schinzer
176	Patentanwaltsbüro für Gewerblichen Rechtsschutz	Herr		H.	Otlewski
177	P-D ChemiePark Bitterfeld-Wolfen GmbH	Herr	Dr.	M.	Polk
178	Polymeric GmbH Berlin	Frau	Dr.	A.	Leistner
179	PPM Pilot Pflanzenöltechnologie Magdeburg e.V.	Herr		Z.	Saleem
180	Probis GmbH			F.	Heintz
181	PRPETUUM Unternehmen Region	Herr		M.	Ulrich
182	Regionalfernsehen Bitterfeld-Wolfen	Herr	Dr.	L.	Hawel
183	Sema Gesellschaft für Innovation mbH	Herr	Dr.	U.	Dieckmann
184	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr		R.	Ackermann

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
185	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr		M.	Felicetti
186	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr		D.	Keil
187	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Frau		C.	Konetzke
188	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr	Dr.	L.	van Hinh
189	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr	Dr.	V.	Lischewski
190	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr	Dr.	J.	Marx
191	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Frau		C.	Müller
192	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr	Dr.	J.	Schönewerk
193	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Frau		H.	Soltesz
194	Sensient-Imaging Technologies GmbH	Herr		M.	Tschunarjew
195	SKW Piesteritz	Herr	Prof. Dr.		Niclas
196	SKW Stickstoffwerke Piesteritz GmbH	Herr	Dr.	A.	Hucke
197	Staatskanzlei des Ministerpräsidenten	Frau			Hein
198	Stadt Bitterfeld	Herr	Dr.	W.	Rauball
199	Stadt Wolfen	Herr	Dr.	S.	Horn
200	Stadt Wolfen	Herr		G.	Mennicke
201	Stadt Wolfen	Herr		J.	Teichmann
202	Stadt Wolfen Fraktion IfW	Herr		G.	Große
203	SYNTHON Chemicals GmbH & Co. KG	Herr	Dr.	H.	Budig
204	SYNTHON Chemicals GmbH & Co. KG	Herr	Dr.	M.	Gäbler
205	SYNTHON Chemicals GmbH & Co. KG	Herr	Dr.	R.	Pech
206	SYNTHON Chemicals GmbH & Co. KG	Herr	Dr.	A.	Ullrich
207	SYNTHON Chemicals GmbH & Co. KG	Frau		B.	Ullrich
208	Technologietransfer, Prozessengineering & QM GmbH	Herr	Dr.	R.	Liesigk
209	TGZ Bitterfeld-Wolfen GmbH	Herr	Prof. Dr.	E.	Fanghänel
210	TGZ Bitterfeld-Wolfen GmbH	Herr		U.	Heitmann
211	TGZ Bitterfeld-Wolfen GmbH	Herr		M.	Kressin
212	TGZ Bitterfeld-Wolfen GmbH	Herr		K.	Lausch
213	TGZ Halle GmbH			M.	Großbaum
214	Thüringisches Institut für Textil- u. Kunststoffforschung e.V.	Herr	Dr.	R.-U.	Bauer
215	Thüringisches Institut für Textil- u. Kunststoffforschung e.V.	Herr	Dr.	K.	Heinemann
216	TIG e.V. Chemie Park Bitterfeld-Wolfen	Frau		I.	Fussek
217	TIG e.V. Chemie Park Bitterfeld-Wolfen	Frau		R.	Jahn
218	TIG e.V. Chemie Park Bitterfeld-Wolfen	Herr		B.	Pärsch
219	TIG e.V. Chemie Park Bitterfeld-Wolfen	Herr		K.	Rahmig
220	TIG e.V. Chemie Park Bitterfeld-Wolfen	Frau		C.	Schiebel

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
221	Trovotech GmbH	Herr		H.	Selig
222	TU Ilmenau	Herr	Dr.	E.	Rehbaum
223	UBW GmbH	Frau		U.	Sell
224	Universität Köln	Herr	Prof. Dr.	K.	Meerholz
225	Universität Leipzig	Herr		A.	Einfeld
226	Universität Leipzig	Frau		J.	Fahrig
227	Universität Leipzig	Herr	Prof. Dr.	E.	Hoyer
228	Universität Leipzig	Frau		O.	Makota
229	Universität Leipzig	Herr	Dr.	S.	Schmidt
230	Universität Leipzig	Frau	Prof. Dr.	B.	Schulze
231	Universität Leipzig	Herr	Prof. Dr.	D.	Sicker
232	Universität Leipzig	Herr	Dr.	W.	Suprun
233	Universität Leipzig	Herr	Dr.	M.	Wecks
234	Universität Leipzig	Frau	Prof. Dr.	H.	Wilde
235	Universität Leipzig	Frau		V.	Zakharova
236	Universität Potsdam	Herr	Prof. Dr.	E.	Kleinpeter
237	Universität Potsdam	Herr	Prof. Dr.	J.	Koetz
238	Unternehmensberatung Kraußner	Herr		H.	Kraußner
239	VCI e.V.	Frau		R.	Heise
240	WISA mbH	Herr		W.	Herkenrath
241	Wolfener Analytik GmbH	Herr	Dr.	H.	Schaper
242	Zschimmer & Schwarz Mohndorf	Herr	Dr.	S.	Liebsch
243		Herr	Dr.	K.	Berndt
244		Herr		S.	Bornemann
245		Herr	Dr.	G.	Fischer
246		Frau	Dr.	C.	Groth
247		Herr	Dr.	G.	Hanisch
248		Herr		T.	Hiller
249		Herr	Dr.	E.	Höfer
250		Herr	Dr.	G.	Kalz
251		Herr		W.	Kindermann
252		Herr	Prof. Dr.	W.	Kochmann
253		Frau	Mag. art.	J.-B.	Krause
254		Herr	Dr.	P.	Löhnert
255		Frau		R.	Netzband
256		Herr		H.	Noack
257		Frau	Dr.	B.	Ochsler
258		Frau		B.	Pavel

Nr.	Firma / Institution	Anrede	Titel	Vorname	Name
259		Herr	Dr.	H.	Reuter
260		Herr	Dr.	A. M.	Richter
261		Herr	Dr.	C.	Sabelhaus
262		Herr	Dr.	D.	Schönfelder
263		Frau		R.	Schönfelder
264		Herr	Prof. Dr.	M.	Schulz
265		Herr	Dr.	R.	Schumann
266		Herr	Dr.	V.	Stockmann
267		Herr		R.	Trillenbergl
268		Herr		N.	Tschalamoff