

**SPALTEN**

**UND**

**VERBINDEN**

SPALTEN UND VERBINDEN

# DAS HANDWERK DER CHEMIKER

PETER COMBA

**Chemiker spalten Stoffe, und Chemiker verbinden Stoffe. Das ist ihre Wissenschaft, ihr Handwerk. Eine besondere Herausforderung ist es, kleine Moleküle zu aktivieren. Die Natur benutzt da-**

**für Enzyme und war darin bislang unübertroffen – ein von Chemikern der Universität Heidelberg synthetisierter Katalysator ist reaktiver und arbeitet schneller als die Enzyme der Natur.**

# E

„Every aspect of the world today – even politics and international relations – is affected by chemistry.“ Der Satz von Chemie- und Friedensnobelpreisträger Linus Pauling, einem Pionier der Quantenchemie und Molekularbiologie, stammt aus dem Jahr 1984 – und er gilt unverändert bis heute. Chemie ist überall. Sie reicht hinein in alle wichtigen aktuellen Probleme der Gesellschaft, ob Wasser oder Energie, Klima oder Mobilität, Ernährung oder Gesundheit. Sie beschäftigt sich mit Fragen zur molekularen Basis von Denken und Erinnern, mit innovativen Ansätzen für das Speichern und Übertragen von Daten und vielleicht auch mit dem Treffen von Entscheidungen. Und nicht zuletzt will die Chemie wissen, was Leben ausmacht. In allen diesen Bereichen denken und arbeiten Chemiker mit, geben wichtige Denkanstöße und nehmen Inspirationen auf.

Auf viele wichtige Fragen können Chemiker eine Antwort geben. Sie entwickeln etwa neue Materialien für High-tech-Produkte, für die Transportindustrie, für Sport und Bekleidung, für Verpackungen und die Medizin, etwa

neuartige Sensoren oder biokompatible Materialien. Ohne die von Chemikern entwickelten künstlichen Materialien wäre vieles anders, beschwerlicher, weniger nachhaltig und weniger umweltschonend. Umgekehrt gäbe es ohne die von Chemikern geschaffenen Kunststoffe keinen Plastikmüll und auch kein Mikroplastik in der Nahrungskette.

Chemiker spalten Stoffe, und Chemiker verbinden Stoffe. Das ist ihre Wissenschaft, ihr Handwerk. Spaltend und verbindend wirkt die Chemie auch in der Gesellschaft: Die eine Gruppe von Menschen ist überzeugt, dass die Chemie helfen kann, gesellschaftliche Probleme zu lösen, die anderen empfinden die Chemie eher als Übel.

Schauen wir uns einige typische Beispiele an für das Für und Wider, das Spalten und Verbinden. In der Landwirtschaft eingesetzte Chemikalien helfen, die Weltbevölkerung zu ernähren: Mit dem „Haber-Bosch-Verfahren“ werden jährlich mehr als 100 Megatonnen Stickstoff aus der Luft fixiert, aus einem großen Teil des damit produzierten Ammoniaks werden Düngemittel hergestellt, ohne die die heutigen Menschen auf dem Erdball nicht ernährt werden könnten. Im Agrar- und Forstbereich spielen Pflanzenschutzmittel eine große Rolle, im Haushalt sind Pestizide von Bedeutung. Diese Chemikalien sind jedoch auch problematisch: Sie sind biologisch aktiv und können sich in unserem Körper anreichern. Manchmal scheint es, als arbeiteten Chemiker daran, den Schaden zu reduzieren, den sie (mit)verursacht haben. Sie entwickeln effiziente Kunststoffrecycling-Methoden, um dem Plastikmüll Herr zu werden. Oder sie schaffen neue Verfahren, um Rückstände



**PROF. DR. PETER COMBA** forscht und lehrt seit 1992 am Anorganisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg. Er ist zudem Mitglied des Interdisziplinären Zentrums für Wissenschaftliches Rechnen (IWR) und des Catalysis Research Lab (CaRLa) und Fellow der Max Planck School Matter to Life. Seine wissenschaftliche Laufbahn führte den Schweizer und Australier von der ETH Zürich und der Université de Neuchâtel (beide Schweiz) an die Australian National University in Canberra (Australien), die Université de Lausanne und die Universität Basel (beide Schweiz). Als Gastwissenschaftler war und ist er an der University of Tasmania und der University of Queensland (beide Australien), der Universität Leiden (Niederlande), der University of Pretoria (Südafrika), der University of Osaka (Japan) und den Indian Institutes of Technology in Mumbai und Guwahati (Indien) tätig. Das besondere Interesse von Peter Comba gilt den Verbindungen der Übergangsmetalle, der Lanthanoide und Actinide. Die Anwendungsgebiete seiner Forschung umfassen Theorie, Spektroskopie, Katalyse, molekularen Magnetismus, biologische und medizinische Chemie.

Kontakt: [peter.comba@aci.uni-heidelberg.de](mailto:peter.comba@aci.uni-heidelberg.de)

von Pestiziden, Düngemitteln, Medikamenten und Konservierungsstoffen in Nahrungsmitteln und Abwässern aufzuspüren. Chemiker kümmern sich auch um Methoden, mit denen Giftstoffe – ob chemische Kampfstoffe, Pestizide oder Medikamente – entsorgt werden können.

### Das Handwerk der Chemiker

Zum Handwerk der Chemiker gehört es ebenso, Naturstoffe aus Pflanzen zu isolieren und sie zu analysieren. So lässt sich erkennen, wie die molekularen Strukturen mit ihren Wirkungen zusammenhängen. Chemiker stellen Struktur-Wirkungs-Korrelationen auf und synthetisieren neue Verbindungen, um zu prüfen, ob ihre Hypothesen zutreffen und ob man mit neuen, künstlichen Verbindungen ähnliche, vielleicht sogar bessere, womöglich auch ganz andere wichtige Wirkungen erzielen kann. Auf diese Weise – und vielfach inspiriert durch die Natur – entstehen innovative Medikamente, biokompatible Kunststoffe, neue für die Medizin wichtige molekulare Instrumente und Materialien zur Umwandlung von Sonnenenergie.

Um neue Verbindungen und Materialien zu synthetisieren, werden vorhandene Verbindungen – die Edukte – aktiviert und mit anderen ausgewählten Verbindungen – den Substraten – zur Reaktion gebracht. Eine wichtige Substanzklasse sind kohlenwasserstoffbasierte, also organische Verbindungen. Welche Eigenschaften organische Verbindungen haben, wird einerseits von ihrer Struktur bestimmt und andererseits von ihren funktionellen Gruppen, das heißt von Mehrfachbindungen und von Heteroatomen wie Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel und Halogenen. Will man eine neue Verbindung kreieren, geht es formal zunächst immer darum, vorhandene Moleküle zu spalten. Was darauf in einem zweiten Schritt folgt, ist die Kopplung der Fragmente zu neuen Molekülen: Bei der chemischen Synthese geht es praktisch immer um Spalten und Zusammenfügen.

Wenn man zum Beispiel aus den zwei stabilen Edukten Ethan ( $\text{CH}_3\text{CH}_3$ ) und Sauerstoff ( $\text{O}_2$ ) im Verhältnis 2:1 Ethanol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ) herstellen will, muss man formal zuerst eine sehr starke C-H-Bindung bei Ethan und die ebenso starke O-O-Doppelbindung spalten. Im anschließenden zweiten Schritt wird das Ethylradikal ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) mit einem Sauerstoffatom und dann das entstandene  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ -Fragment mit dem zuerst abgespaltenen H-Atom zu  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  verbunden.

### Der Heilige Gral der Chemie

Zum Heiligen Gral in der Chemie gehört die Aktivierung kleiner Moleküle, beispielsweise Methan ( $\text{CH}_4$ ), Stickstoff ( $\text{N}_2$ ), Wasserstoff ( $\text{H}_2$ ), Kohlenstoffdioxid ( $\text{CO}_2$ ) und Sauerstoff ( $\text{O}_2$ ). Die Natur verwendet für die Aktivierung dieser Moleküle Enzyme: Die „Methanmonooxygenase“ stellt aus Methan Methanol her, die „Nitrogenase“ bewerkstelligt eine zum oben erwähnten „Haber-Bosch-Verfahren“

# „Ist es wichtig, schneller und reaktiver als die Natur zu sein? Es kann dafür Gründe geben.“

vergleichbare Reaktion und produziert zusätzlich zu Ammoniak Wasserstoff, und in der „Photosynthese“ wird Wasser zu  $O_2$  oxidiert und  $CO_2$  zu biologisch wichtigen Kohlenhydraten reduziert.

Für viele dieser Reaktionen sind sogenannte Übergangsmetallzentren wichtig, häufig ist es Eisen. Besonders interessant sind Eisenkatalysatoren, die C-H-Bindungen aktivieren können: Die selektive Aktivierung von C-H-Bindungen gehört zu den schwierigsten und wichtigsten Reaktionen in der organischen Synthese. Sie spielt auch in einem unserer Projekte im Anorganisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg eine zentrale Rolle. Die Natur hält zur Aktivierung von C-H-Bindungen zwei unterschiedliche Enzymvarianten bereit, die „Häm-Eisenenzyme“ mit einem Eisenporphyrin-aktiven Zentrum, wie man es von Hämoglobin oder den Cytochromen kennt, und „Nicht-Häm-Eisenenzyme“, die vor allem Aminosäure-Seitenketten (zum Beispiel Histidin und Aspartat) an das Eisenzentrum gebunden haben. In der Natur wird das  $Fe^{II}$ -Zentrum der Ruheform von Nicht-Häm-Eisenenzymen mit  $O_2$  zur aktiven  $Fe^{IV}=O$ -Form hochoxidiert. Derartige hochreaktive molekulare  $Fe^{IV}=O$ -Verbindungen sind erst seit rund 20 Jahren bekannt. Mit unseren Modellverbindungen, die wir in den letzten 15 Jahren entwickelt haben, gelingt die Oxidation mit  $O_2$  nicht. Wir können aber das auch in der Natur vorkommende Oxidationsmittel  $H_2O_2$  verwenden; für viele Untersuchungen nehmen wir der Einfachheit halber aber oft sehr effiziente Sauerstoffatomtransferreagenzien.

Wir sind überzeugt davon, dass wir mit der von uns entwickelten Modellverbindung [(bispidin) $Fe^{IV}=O$ ] $^{2+}$  (ich nenne sie hier der Vollständigkeit halber – wichtig ist nur das  $Fe^{IV}=O$ -Zentrum)  $CH_4$  oxidieren könnten. Aus vielen Gründen verwenden wir aber Cyclohexan ( $C_6H_{12}$ )

als Modellsubstrat – die C-H-Bindungsdissoziationsenergie davon ist enorm. Cyclohexan ist nur sehr schwer zu oxidieren, und mit 415 kJ/Mol ist die C-H-Bindung nur geringfügig kleiner als die von Methan mit 440 kJ/Mol.

Selbst wenn wir mit unserem Katalysator Methan oxidieren könnten, wäre das Problem der Methanolsynthese nicht gelöst, weil die C-H-Bindung im gewünschten Produkt  $CH_3OH$  schwächer ist als jene von  $CH_4$  – der Sauerstoff in Methanol aktiviert die C-H-Bindung –, und im entsprechenden Produkt (Formaldehyd,  $CH_2O$ ) ist die C-H-Bindung noch schwächer. Letztendlich wird ohne zusätzliche Maßnahmen  $CH_4$  zu  $CO_2$  oxidiert, und damit gewinnt man gar nichts – Methanol und auch Formaldehyd sind wertvolle Chemikalien, Methan und  $CO_2$  eher wertlos und darüber hinaus schädlich für das Klima.

Cyclohexan können wir mit unserer Modellverbindung selektiv zu Cyclohexanol oxidieren. Unser  $Fe^{IV}=O$ -Oxidationsmittel ist äußerst reaktiv, eine Form von [(bispidin) $Fe^{IV}=O$ ] $^{2+}$  ist der reaktivste unter den bisher bekannten Katalysatoren zur Oxidation von C-H-Bindungen, wahrscheinlich reaktiver noch als Enzyme. Daher sind wir davon überzeugt, dass wir Methan oxidieren könnten. Die Geschwindigkeit der Reaktion mit Cyclohexan kann nur bei sehr tiefer Temperatur verfolgt werden – bei minus 90 Grad Celsius dauert die Reaktion nur wenige Sekunden. Was uns derzeit besonders interessiert, sind die Fragen, warum genau unsere Verbindung so effizient ist und wie wir die Reaktivität verändern können – ob es wichtig ist, unseren eigenen Rekord zu überbieten, ist wenig relevant, als Sportler reizt es uns aber, noch schneller zu werden.

## Grundlagen verstehen

Wir wissen, dass die Reaktivität von  $Fe^{IV}=O$ -Zentren in Enzymen und in synthetischen Katalysatoren von der

Struktur dieser Verbindungen abhängt, weil die Struktur die Elektronik des aktiven Zentrums bewirkt. Wie genau diese Elektronenstrukturen aussehen, wird hier nicht erläutert. Wichtig ist nur, dass es zwei relevante Möglichkeiten gibt: Bei der einen gibt es zwei ungepaarte Elektronen am Eisenzentrum (man nennt diesen Zustand  $S=1$ , weil jedes ungepaarte Elektron einen Elektronenspin  $s$  von  $\frac{1}{2}$  hat), bei der anderen sind es vier ungepaarte Elektronen,  $S=2$ . Alle Nicht-Häm-Eisenenzyme haben  $S=2$   $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Zentren, die meisten Modellverbindungen haben einen  $S=1$ -Grundzustand. Es gibt sehr reaktive Modellverbindungen mit  $S=2$ , die reaktivste aber – unsere – hat einen  $S=1$ -Grundzustand: Unser  $[(\text{bispidin})\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]^{2+}$ -Katalysator hat die „falsche“ Elektronik und ist schneller als Enzyme.

Diese Entdeckung ist aufregend, großartig, motivierend. Sie wird uns zu neuen Ufern führen – ob dort ein Paradies auf uns wartet, kann man in aller Bescheidenheit bezweifeln. Um dieses Resultat zu verstehen, einordnen und für weitere Arbeiten und auch industriell wichtige Anwendungen

nutzen zu können, machen wir in Ergänzung zu Experimenten quantenchemische Rechnungen, die unsere Hypothesen unterstützen oder uns zu anderen Interpretationen führen sollen.

Ist es wichtig, schneller und reaktiver als die Natur zu sein? Es kann dafür Gründe geben. Das Austesten neuer Möglichkeiten kann dabei helfen, Grundlagen zu verstehen. Und dies ist immer ein lohnendes Ziel. Am vorliegenden Beispiel ist wichtig, dass es der Natur gelingt, die Nicht-Häm-Eisenenzyme – die natürlichen Rennpferde für die C-H-Aktivierung – so zu zügeln, dass sie unermüdlich im Kreis galoppieren und in jeder Runde des Katalysezyklus selektiv nur die gewünschten Produkte liefern. Unseren Oxidationskatalysatoren geht diese Zuverlässigkeit ab. Wie wir unsere äußerst nervösen Rennpferde zügeln, sie in die richtige Bahn lenken und dort auch zu halten vermögen, müssen wir noch lernen. Und dies ist auf interessante mögliche Anwendungen bezogen der entscheidende nächste Schritt. ●

**„Wie wir unsere äußerst nervösen Rennpferde zügeln, sie in die richtige Bahn lenken und dort auch zu halten vermögen, müssen wir noch lernen.“**

DIVIDE AND UNITE

# THE CHEMIST'S TRADE

PETER COMBA

Chemists unite and divide. They break the bonds of existing molecules and combine the fragments to create new high-tech materials for the clothing, transport, communication and healthcare industries, to name just a few. Chemistry aims at understanding matter and its transformation. This is a subject of global importance: none of the major problems facing society – water, nutrition, health, climate, energy – can be solved without input from chemists. Yet chemistry is also held responsible for microplastic in the food chain, chemical waste in the soil and stable pesticide, herbicide and drug residues in surface and ground water.

The organic molecules known as hydrocarbons are an important class of natural and artificial compounds. Their properties depend on their molecular geometry and on functional groups that consist of multiple bonds and hetero atoms such as oxygen, nitrogen, sulphur and halogens. The synthesis of organic compounds with predictable properties requires the activation of the highly inert C-H bonds. Nature uses enzymes, such as non-heme iron enzymes, for this task. Synthetic catalysts with similar capabilities are essential for the industrial production of chemicals. The bioinspired iron oxidation catalysts used for this purpose have a very powerful  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  centre in their active form.

The Comba lab at Heidelberg University has developed model catalysts that are able to selectively transform cyclohexane ( $\text{C}_6\text{H}_{12}$ ) into either cyclohexanol ( $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{OH}$ ) or chlorocyclohexane ( $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Cl}$ ); these catalysts are the most reactive  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  species known to date, probably even more reactive than the enzymes. However, their yields are still low because it is difficult to keep these highly active catalysts under control, not unlike nervous race horses on a track. The enzymes, the natural  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  racers, gallop steadily around the track and, in each catalytic cycle, transform the substrate into the desired product. The Comba horses, on the other hand, are still far from reliable. ●

**“Chemical synthesis breaks  
and re-forms bonds – a  
permanent process of divide  
and unite.”**

PROF. DR PETER COMBA joined Heidelberg University's Department of Inorganic Chemistry in 1992. He is a member of the Interdisciplinary Center for Scientific Computing (IWR) and of the Catalysis Research Lab (CaRLa) and a Fellow of the Max Planck School Matter to Life. His scientific career led the chemist with dual Swiss/Australian citizenship from ETH Zurich and the University of Neuchâtel (both in Switzerland) to the Australian National University in Canberra, the University of Lausanne and the University of Basel (both in Switzerland). He was and is a visiting scientist at the University of Tasmania and the University of Queensland (both in Australia), Leiden University (Netherlands), the University of Pretoria (South Africa), Osaka University (Japan) and the Indian Institutes of Technology in Mumbai and Guwahati. Peter Comba's research interest is in the coordination chemistry of transition metal, lanthanide and actinide ions. Methods and application areas of this research include theory, synthesis, spectroscopy, catalysis, molecular magnetism, and biological and medical chemistry.

Contact: peter.comba@  
aci.uni-heidelberg.de

# „Bei der chemischen Synthese geht es praktisch immer um Spalten und Zusammenfügen.“

---

#### Herausgeber

Universität Heidelberg  
Der Rektor  
Kommunikation und Marketing

#### Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Peter Comba (Vorsitz)  
Prof. Dr. Beate Ditzgen  
Prof. Dr. Nikolas Jaspert  
Prof. Dr. Marcus A. Koch  
Prof. Dr. Carsten Könneker  
Prof. Dr. Alexander Marx  
Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas Pfeiffer  
Prof. Dr. Joachim Wambsganß  
Prof. Dr. Reimut Zohlhöfer

#### Redaktion

Marietta Fuhrmann-Koch  
(verantwortlich)  
Mirjam Mohr (Leitung)  
Claudia Eberhard-Metzger

#### Layout

KMS TEAM GmbH, München

#### Druck

ColorDruck Solutions GmbH, Leimen

#### Auflage

6.000 Exemplare

#### ISSN

0035-998 X

#### Vertrieb

Universität Heidelberg  
Kommunikation und Marketing  
Grabengasse 1, 69117 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 54-19026  
ruca@uni-heidelberg.de

Das Magazin kann kostenlos unter  
oben genannter Adresse abonniert  
werden.

Im Internet ist es verfügbar unter:

[https://www.uni-heidelberg.de/de/presse-medien/  
publikationen/forschungsmagazin](https://www.uni-heidelberg.de/de/presse-medien/publikationen/forschungsmagazin)

[http://heiu.uni-heidelberg.de/journals/  
index.php/rupertocarola](http://heiu.uni-heidelberg.de/journals/index.php/rupertocarola)