

Innovationen in der Chemie

Arbeitsmaterial Kapitel 2 – Werkstoff- und Wirkstoffforschung

Weiterführende Aufgaben und Experimente	Thema	Niveau
Kapitel 2	Werkstoff- und Wirkstoffforschung	
Aufgabe 2.1	Anwendungsgebiete der Materialforschung	Sekundarstufe I/II
Aufgabe 2.2	Berufe in der Werkstoff- und Wirkstoffforschung	Sekundarstufe I/II
Aufgabe 2.3	„Maßgeschneiderte“ Blutverdünner	Sekundarstufe II
Aufgabe 2.4	Bioverfügbarkeit von Schmerzmitteln	Sekundarstufe II
Experiment 2.1	Kleine Strukturänderung – neue Stoffeigenschaft	Sekundarstufe II
Experiment 2.2	Kleine Moleküländerung – große Wirkung	Sekundarstufe II

Sekundarstufe I/II

Aufgabe 2.1: Anwendungsgebiete der Materialforschung

Seit dem 19. Jahrhundert ermöglicht es die chemische Industrie, gezielt Materialien mit besonderen Eigenschaften herzustellen. Während früher neue Werkstoffe häufig nach dem Prinzip „Versuch und Irrtum“ erzeugt wurden, beschäftigt sich die Materialforschung heutzutage damit, durch den Einsatz computergestützten Werkstoffdesigns gezielt neue Materialien mit gewünschten Eigenschaften zu entwickeln.

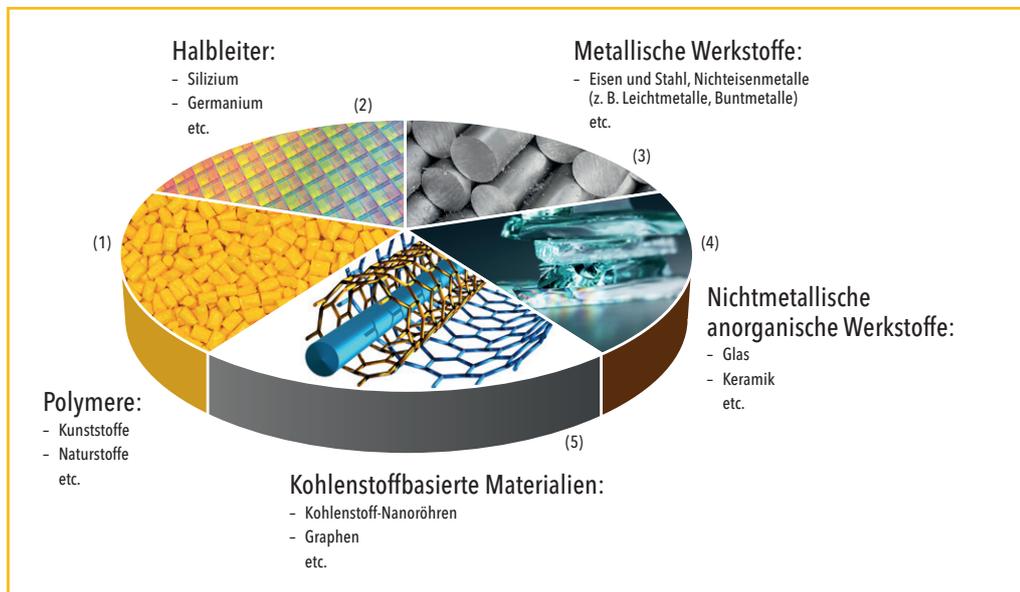


Abbildung 2.1: Anwendungsgebiete der Materialforschung

Quelle: FLAD & FLAD Communication GmbH

Bildnachweise: 1) XXLPhoto – Thinkstock, 2) scanrail – Thinkstock, 3) Safak Oguz – Thinkstock, 4) optimarc – shutterstock.com, 5) Forance – shutterstock.com

a) Nennen Sie die verschiedenen Anwendungsgebiete der modernen Materialforschung. Recherchieren Sie zu jedem Anwendungsgebiet mindestens ein Beispiel für einen modernen Werkstoff und geben Sie an, wozu dieser Werkstoff benutzt wird (zum Beispiel Kunststoffe: Polyacrylate, Nutzung als Superabsorber in Babywindeln).

Sekundarstufe I/II

- b) Geben Sie an, welche besonderen Stoffeigenschaften den Werkstoff für die angegebene Nutzung auszeichnen (zum Beispiel: Polyacrylate können ein Vielfaches ihres Gewichts an Wasser aufnehmen).

- c) Werkstoffforschung

Rätsel

Bilden Sie die richtigen Begriffspaare! (Mehrere Paarungen möglich!)

Werkstoff		hohe Festigkeit	
Computer			Eigenschaften
Auto		Verringerung	
Stahl			Crashtest
Innovation		Simulation	
Ressource			Ersparnis
Kohlenstoffdioxid		Sicherheit	

Sekundarstufe I/II

Aufgabe 2.2: Berufe in der Werkstoff- und Wirkstoffforschung

Sie sind kreativ und lieben die Herausforderung. Ihre schulischen Interessen liegen im Bereich der Naturwissenschaften und der Mathematik. Ihr Wunsch ist es, später auch in einem naturwissenschaftlichen oder technischen Beruf zu arbeiten, in dem Sie Ihr Potential voll entfalten können. Im Rahmen Ihrer Berufsorientierung sind Sie auf den „Werkstoffwissenschaftler“ und den „Bioinformatiker“ gestoßen und möchten nun genauer wissen, womit sich diese Berufsgruppen beschäftigen.

- a) Recherchieren Sie zu einem dieser Berufe im Internet (gegebenenfalls zusätzlich bei einer Bildungsmesse, beim Arbeitsamt ...) zu folgenden Aspekten:
 - Tätigkeiten eines Werkstoffwissenschaftlers bzw. eines Bioinformatikers
 - Voraussetzungen
 - Studium/Abschlüsse
 - Besonderheiten (zum Beispiel Spezialisierungsmöglichkeiten)
- b) Bereiten Sie eine PowerPoint-Präsentation vor, mit der Sie Ihre Mitschüler und Mitschülerinnen über das Berufsbild informieren können.

Sekundarstufe II

Aufgabe 2.3: „Maßgeschneiderte“ Blutverdünner

Bei Verletzungen von Blutgefäßen sorgt die Blutgerinnung für einen schnellen Wundverschluss. Das ist ein sehr komplexer Vorgang und beruht auf der Verklumpung der Blutplättchen (Thrombozyten) zu einem festen Pfropf. Bei diesem lebenswichtigen Prozess spielt der P2Y12-Rezeptor, der sich auf der Oberfläche der Blutplättchen befindet, eine zentrale Rolle. Es handelt sich dabei um ein Eiweißmolekül, an das ein ADP-Molekül (Adenosindiphosphat) nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip andocken kann. Sobald ein ADP-Molekül an den Rezeptor bindet, werden Signale an das Zellinnere weitergeleitet, die die Verklumpung der Blutplättchen einleiten (siehe Abbildung 2.2).



Abbildung 2.2: Auslösung der Blutgerinnung durch ADP

Quelle: http://www.pharmawiki.ch/wiki/media/P2Y12_Antagonisten_1.png (mod.)

2014 ist es einem internationalen Forscherteam unter Beteiligung der Universität Bonn gelungen, mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse die Struktur des Rezeptors im aufgeschlossenen (ein geeigneter Bindungspartner wie das ADP sorgt für die Signalweiterleitung ins Innere des Blutplättchens) und im blockierten, geschlossenen Zustand zu entschlüsseln. Die Wissenschaftler hoffen nun, mit diesen Forschungsergebnissen neuartige, maßgeschneiderte Wirkstoffe für Herzinfarkt- und Schlaganfallpatienten entwickeln zu können, denn häufig sind die Ursache für diese Erkrankungen verklumpte Blutplättchen (Thromben), die Blutgefäße verstopfen. Um die Gerinnung besser steuern zu können, bräuchte man einen Wirkstoff, der nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip selektiv und reversibel an das aktive Zentrum des Rezeptors bindet und diesen dadurch blockiert. Es gibt zwar schon Wirkstoffe, die den P2Y12-Rezeptor blockieren, sog. P2Y12-Rezeptorantagonisten (siehe Abbildung 2.2), diese zeigen aber unerwünschte Nebenwirkungen. So bindet zum Beispiel der Wirkstoff Clopidogrel irreversibel an das aktive Zentrum des ADP-Rezeptors. Der Wirkstoff Ticagrelor hemmt ebenfalls den P2Y12-Rezeptor, besetzt aber nicht das aktive Zentrum, sondern hat eine eigene Bindungsstelle am Rezeptor, an die er reversibel gebunden wird.

Sekundarstufe II

- a) Erläutern Sie mit Hilfe einer Skizze das Schlüssel-Schloss-Prinzip am Beispiel des ADP-Rezeptors.
- b) Erklären Sie anhand einer modellhaften Darstellung die Wirkung der beiden Wirkstoffe Ticagrelor und Clopidogrel. Begründen Sie, welche unerwünschten Nebenwirkungen bzw. gesundheitlichen Probleme durch die Wirkstoffe auftreten können.

- c) Begründen Sie, warum ein Wirkstoff, der selektiv und reversibel an das aktive Zentrum des Rezeptors bindet, besser zur Behandlung von Herzinfarkt- und Schlaganfallpatienten geeignet ist als die bisherigen Wirkstoffe.

- d) Erläutern Sie, warum die Strukturaufklärung des P2Y₁₂-Rezeptors eine wichtige Voraussetzung für die gezielte Suche nach einem passenden Wirkstoff für die Gerinnung ist.

Quellen: Hoffnung auf bessere Medikamente nach Schlaganfall <https://www.uni-bonn.de/neues/095-2014>
Agonist-bound structure of the human P2Y₁₂ receptor, Fachjournal „Nature“, DOI: 10.1038/nature13288 (2014)
Structure of the human P2Y₁₂ receptor in complex with an antithrombotic drug, Fachjournal „Nature“, DOI: 10.1038/nature13083 (2014)

(In diesen Veröffentlichungen sind auch Bilder des Rezeptors im geschlossenen und im aufgeschlossenen Zustand zu finden.)

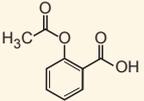
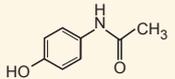
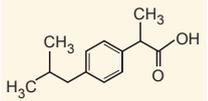
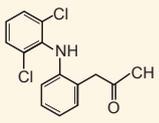
Sekundarstufe II

Aufgabe 2.4: Bioverfügbarkeit von Schmerzmitteln

Die „Rule of Five“ ist eine Faustregel, um die Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen vorherzusagen. Sie wird in der Pharmaforschung genutzt, um abzuschätzen, ob ein neu entwickelter Wirkstoff als orales Medikament angewendet werden kann. Eine chemische Verbindung wird dann gut aufgenommen, wenn die folgenden Bedingungen erfüllt sind:

1. Der Wirkstoff darf eine bestimmte Molekülmasse nicht überschreiten, hier wird die Grenze oft bei 500 g/mol gezogen.
2. Das Molekül sollte nicht mehr als fünf Donatoren von Wasserstoffbrücken, also beispielsweise Hydroxy- oder Aminogruppen, enthalten.
3. Das Molekül sollte über nicht mehr als zehn Akzeptoren für Wasserstoffbrücken wie Sauerstoff- oder Stickstoffatome enthalten.
4. Ihr Verteilungskoeffizient ($\log P$) zwischen Oktanol und Wasser sollte maximal fünf betragen. Ist $\log P$ positiv, so ist die Substanz lipophil und löst sich besser in unpolaren Lösemitteln (Oktanol), ist $\log P$ negativ, ist die Substanz hydrophil und löst sich besser in Wasser.

Überprüfen Sie, ob die folgenden Wirkstoffe von gängigen Schmerzmitteln die „Rule of Five“ erfüllen. Füllen Sie dazu die Tabelle aus.

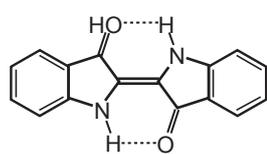
Wirkstoff (Medikament)	Acetylsalicylsäure	Paracetamol	Ibuprofen	Diclofenac
Struktur				
Molekülmasse				
Anzahl der Wasserstoffbrückendonatoren				
Anzahl der Wasserstoffbrückenakzeptoren				
$\log P$	1,433	0,49	3,3	3,83

- a) Bestimmen Sie die molare Masse der jeweiligen Wirkstoffe.
- b) Markieren Sie die Wasserstoffbrückendonatoren der Moleküle mit roter Farbe und geben Sie die Anzahl an.

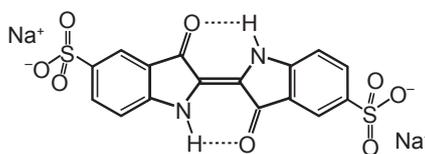
Sekundarstufe II

Experiment 2.1: Kleine Strukturänderung – neue Stoffeigenschaft

Schon kleine Veränderungen an einem Molekül können völlig neue Stoffeigenschaften zur Folge haben. Am Beispiel der beiden blauen Farbstoffe Indigo und Indigotin wird exemplarisch aufgezeigt, wie eine solche Strukturänderung zu veränderten Stoffeigenschaften führt.



Indigo



Indigotin (Indigocarmin)

- Vergleichen Sie die beiden Farbstoffmoleküle. Kennzeichnen Sie die gemeinsamen Strukturmerkmale blau, die Unterschiede rot.
- Untersuchen Sie die Wasserlöslichkeit der beiden Farbstoffe.

Material

- Spatel
- zwei Reagenzgläser
- Reagenzglasänder

Chemikalien	Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	E-Ratschläge (GUV-SR 2004, Vers. 8, 2010)
Indigo		373	260-314-501	
Indigocarmin	-	-	-	
destilliertes Wasser				

Durchführung

Lösen Sie dazu jeweils eine Spatelspitze des Farbstoffs in ca. zehn Milliliter Wasser. Erklären Sie die unterschiedliche Löslichkeit.

Sekundarstufe II

- c) Stellen Sie eine Hypothese auf, welcher der beiden Farbstoffe zum Direktfärben von Wolle (siehe Zusatzinformation) geeignet ist. Begründen Sie Ihre Hypothese. Überprüfen Sie Ihre Hypothese, indem Sie eine Wollfaser in eine mit Essig angesäuerte Farbstofflösung geben und beides bis zum Sieden erhitzen.

Zusatzinformation

Wolle besteht aus Eiweißfasern (Ketten aus Aminosäuremolekülen). Wegen der unterschiedlichen Seitenketten der Aminosäuren hat der Fasergrundkörper ionische Seitenketten (Abb. 2.3).

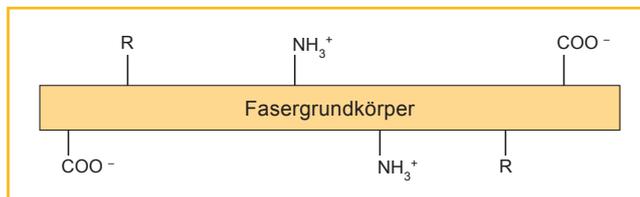


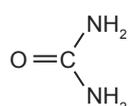
Abbildung 2.3: Modell einer Wollfaser (stark vereinfacht)

- d) Fassen Sie zusammen: Welche Auswirkungen hat die Strukturänderung am Indigotin im Vergleich zum Indigo?

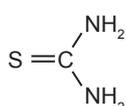
Sekundarstufe II

Experiment 2.2: Kleine Moleküländerung – große Wirkung

Nicht nur die Eigenschaften, sondern auch die Reaktionsfähigkeit eines Stoffes kann durch die Veränderung der Struktur beeinflusst werden. Besonders interessant sind solche Molekülveränderungen, wenn es aus ökologischen Gründen darum geht, die Abbaubarkeit eines Wirkstoffs in der Umwelt zu verbessern, ohne jedoch seine Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Am Beispiel des Harnstoffs und des Thioharnstoffs kann gezeigt werden, welche deutliche Auswirkungen eine Molekülveränderung auf die Abbaubarkeit eines Stoffes haben kann.

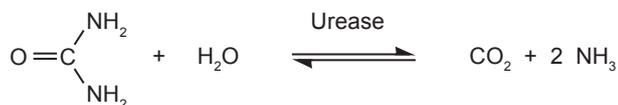


Harnstoff



Thioharnstoff

Harnstoff entsteht beim Abbau von Eiweißen und wird durch das Enzym Urease (zum Beispiel durch im Boden lebende Bakterien) zu Kohlenstoffdioxid und Ammoniak abgebaut.



Die Urease wirkt dabei als Katalysator. Im aktiven Zentrum des Ureasemoleküls befinden sich in enger Nachbarschaft zwei komplex gebundene Nickelionen, an die je ein Molekül Wasser und Harnstoffmolekül gebunden werden. Diese Nickelionen sorgen zum einen dafür, dass sich beide Reaktionspartner in unmittelbarer Nähe befinden, zum anderen, dass die beiden Moleküle exakt sterisch ausgerichtet sind und die Bindungen polarisiert werden.

Quelle: <http://www.chemieunterricht.de/dc2/tip/urease.htm>

- a) Vergleichen Sie das Harnstoff- mit dem Thioharnstoffmolekül. Erläutern Sie, wie sich der Austausch des Sauerstoffatoms durch ein Schwefelatom auf die Raumstruktur und die Bindungsverhältnisse des Moleküls auswirkt.

Sekundarstufe II

- b) Untersuchen Sie die Auswirkungen der Strukturänderung auf den Abbau der beiden Stoffe. Führen Sie dazu das folgende Experiment durch und werten Sie Ihre Beobachtungen aus.

Hinweis

! Beim Ansetzen der Bromthymolblaulösung sind Schutzbrille und Schutzhandschuhe zu tragen. Beim Freiwerden von Stäuben muss im Abzug gearbeitet werden.

Material

- zwei Reagenzgläser
- Reagenzglasständer
- Pipetten
- Stoppuhr

Chemikalien	Piktogramme	H-Sätze	P-Sätze	E-Ratschläge (GUV-SR 2004, Vers. 8, 2010)
frische Harnstofflösung (w = 2 %)	-	-	-	
frische Harnstofflösung (w = 10 %)	-	-	-	
frische Thioharnstofflösung (w = 2 %)		302-351-361d-411	201-273-301+312+330-308+313-391-501	
Bromthymolblaulösung	-	-	280, 1-3+5	
Ureasesuspension (w = 0,1 %)	-	-	-	

Durchführung

Füllen Sie in ein Reagenzglas 5 ml Harnstofflösung (w = zwei Prozent) und in die anderen beiden Reagenzgläser jeweils fünf Milliliter Thioharnstofflösung (w = zwei Prozent) und versetzen Sie die Lösungen mit zwei bis drei Tropfen Bromthymolblaulösung. Geben Sie zu jedem Versuchsansatz ein Milliliter Ureasesuspension, schütteln Sie kurz und stoppen Sie die Zeit, bis sich mindestens einer der drei Versuchsansätze blau verfärbt hat. Tropfen Sie nun in eine der beiden Thioharnstofflösungen zusätzlich fünf Tropfen Harnstofflösung (w = zehn Prozent), schütteln Sie wieder kurz und stoppen Sie erneut die Zeit bis zur Blaufärbung.

Sekundarstufe II

Beobachtungen

c) Stellen Sie die katalytische Wirkung der Urease für den Harnstoffabbau modellhaft dar.

d) Formulieren Sie mindestens eine Vermutung, warum Thioharnstoff nicht von der Urease abgebaut werden kann. Berücksichtigen Sie dabei auch die Versuchsbeobachtungen.

e) Beurteilen Sie Chancen und Risiken von Moleküländerungen bei Arzneimittelwirkstoffen. Recherchieren Sie, inwieweit das computergestützte Design von Wirkstoffmolekülen hier hilfreich sein könnte.
