

Kandidaten:

Prof. Dr. rer. nat. habil Klaus Kümmerer

Thema:

„Benign by Design“: Reduzierung von Umweltbelastungen durch gezieltes Design von Molekülen

Kurzfassung:

Klaus Kümmerer ist es gelungen, Chemikalien und speziell Pharmawirkstoffe zu entwickeln, bei denen Umweltaspekte von Beginn an berücksichtigt werden und die nach Erfüllung ihrer Funktion in der Umwelt durch natürliche Prozesse abgebaut und dadurch unschädlich werden und sich nicht im Wasserkreislauf oder in Sedimenten anreichern („Benign by Design“). Das hat besonders positive Auswirkungen auf die Umwelt bei Antibiotika. Aktuelle, bedeutende Beispiele: ein Ersatz für Ciprofloxacin (Herbst 2017) und aus dem Jahr 2015 die „Entschärfung“ des Betablockers Propranolol, die beide in der Größenordnung vieler Tonnen jährlich verbraucht werden. Klaus Kümmerer hat hierzu das Konzept „Benign by Design“ mitentwickelt und als Vorreiter die Praxistauglichkeit dieses Ansatzes an mehreren Stoffgruppen beispielhaft demonstriert. Die von Klaus Kümmerer entwickelten Verfahren erschließen neue Wege, um beispielsweise Antibiotikaresistenzen einzudämmen und die Qualität von Trinkwasser zu verbessern.

Innovationscharakter:

Weltweit werden die oben genannten Stoffe in zunehmender Anzahl in der aquatischen Umwelt nachgewiesen, was die Grenzen der konventionellen und der erweiterten Abwasserreinigung zunehmend dokumentiert. Es ist daher von außerordentlicher Bedeutung für die Zukunft der Menschheit und der Erde, das Umweltverhalten von Chemikalien aller Art zu betrachten und über den gesamten Lebenszyklus zu berücksichtigen. Hier setzt die Arbeit von Klaus Kümmerer

ein. Klaus Kümmerer hat sich seit Ende der 1980er-Jahre zu einem der weltweit führenden Umweltchemiker entwickelt. Als einer der ersten hat er in den 1990er-Jahren das Verhalten von Pharmazeutika in der Umwelt erforscht, insbesondere ging er damals schon von einem quellenbezogenen Ansatz aus. Seine Arbeiten zur Umweltchemie umfassen eine Vielfalt von Stoffklassen und Anwendungen, darunter Metalle, ionische Flüssigkeiten, Biozide, Körperpflegeprodukte, Nanopartikel, Kunststoffe.

Seine Arbeiten beschränken sich nicht auf den Nachweis der Stoffe in der Umwelt, sondern schon früh untersuchte er deren weiteres Verhalten und trug international maßgeblich dazu bei, zu zeigen, dass viele dieser Stoffe entweder gar nicht abgebaut werden oder nur zu zum Teil toxischeren neuen Stoffen umgebaut werden. Dabei hat er als einer der ersten weltweit die grundsätzlichen Grenzen der erweiterten Abwasserreinigung erkannt und seinen Blick in damals völlig unüblicher Sicht vom Ende des Rohrs – end of the pipe – auf seinen Anfang gerichtet und schon sehr früh Maßnahmen zur Eintragsreduktion an der Quelle erarbeitet. Da mit verbaucherbezogenen Maßnahmen jedoch nur der Anteil der Stoffe reduziert werden kann, von denen zu viele benutzt werden oder die nicht notwendig sind, war er schon früh auf der Suche nach Ansätzen, die für alle benutzten Stoffe weltweit angewendet werden können. Dies führte ihn weiter zum Konzept „Benign by Design“, das zwar als ein theoretisches Prinzip der Grünen Chemie bekannt war, dessen konsequente Realisierung aber als nicht machbar galt, bevor Klaus Kümmerer seine Arbeiten aufgenommen hat.

Das Konzept „Benign by Design“ bedeutet die gezielte Entwicklung von in der Umwelt gut abbaubaren Stoffen. Die möglichst rasche und vollständige Abbaubarkeit bzw. Mineralisierung eines Stoffes nach seiner Anwendung ist in diesem Konzept eine wichtige Vorgabe bei der Forschung und Entwicklung neuer (Wirk-) Stoffe. Die bessere Abbaubarkeit führt dazu, dass die Belastung des Abwassers und der Umwelt durch die Stoffe sinkt. Klaus Kümmerer hatte dabei von Anfang an den hohen Anspruch, dass diese neuen Stoffe bezüglich der für ihre Anwendung notwendigen Eigenschaften nicht schlechter sein dürfen als die derjenigen Stoffe, die sie ersetzen sollen, um sicherzustellen, dass sie auch Eingang in den Markt finden. Nicht zuletzt deshalb hat er verschiedene konkrete Verfahren im Rahmen des „Benign-by-Design“-Konzepts entwickelt: einerseits wie beim De-novo-Design von (Wirk-)Stoffen die schnelle und vollständige Abbaubarkeit in der Umwelt eingebaut werden kann, andererseits wie bereits bekannte Stoffe mit bekannten Wirkprinzipien entsprechend umgestaltet werden können. In diesem Fall hat er zwei Wege entwickelt und mit seinen Mitarbeitern umgesetzt – einerseits beginnend mit der gezielten Umgestaltung, beginnend mit Variationen der

Strukturformeln schon vor der Synthese der Stoffe, andererseits mit der ungezielten Synthese. Gerade der letzte Ansatz bedurfte wiederum einer unüblichen Denkens- und Herangehensweise.

Weltweit wurden und werden die Transformationsprodukte untersucht, die durch den unvollständigen Abbau von Stoffen zum Beispiel in der erweiterten Abwasserreinigung entstehen. Dabei fokussiert sich die Forschung auf die toxischen und nicht weiter abbaubaren Transformationsprodukte. Klaus Kümmerer hingegen interessiert sich für diejenigen Transformationsprodukte, die noch die für die Anwendung wichtigen Eigenschaften der Ausgangssubstanz haben und die leicht und vollständig biologisch abbaubar sind. Eine zweite Innovation in dieser Vorgehensweise besteht darin, dass er im Gegensatz zur üblichen Methode der chemischen Synthese nicht gezielt einen Stoff herstellt, sondern zum Beispiel durch Bestrahlung mit UV-Licht ungeplant möglichst viele Derivate erzeugt.

Klaus Kümmerer hat die Machbarkeit nicht nur eines, sondern der verschiedenen „Benign-by-Design“-Ansätze anhand von evaluierten und auch wirtschaftlich erfolgreichen Beispielen gezeigt. Mehrere nach diesem Konzept entwickelte oder modifizierte Pharmawirkstoffe, aber auch Chemikalien wie zum Beispiel Ionische Flüssigkeiten, wurden im Labor entwickelt und stehen zur wirtschaftlichen Nutzung durch Unternehmen der Industrie bereit. Ein aktuelles Beispiel aus dem Herbst 2017 ist das wichtige Breitband-Antibiotikum Ciprofloxacin, von dem in Deutschland jährlich 33 Tonnen in der Human- und Tiermedizin eingesetzt werden und das in der aquatischen Umwelt nicht abgebaut wird. Klaus Kümmerer und seinen Mitarbeitern ist es gelungen, Antibiotika dieser Substanzklasse zu entwickeln, die durch natürliche Zerfallsprozesse nach der Ausscheidung und in der Umwelt unwirksam werden, während Ciprofloxacin selber nach medizinischer Verwendung weitgehend unverändert an die Umwelt abgegeben wird und dort bereits in geringen Konzentrationen Resistenzen auslöst. (Das Problem der antibiotikaresistenten Mikroorganismen wurde jüngst, am 6. Februar 2018, in einem Beitrag im ARD-Fernsehen thematisiert:

<https://www.ndr.de/nachrichten/niedersachsen/Gefaehrliche-Keime-in-Baechen-Fluessen-und-Seen,keime302.html>)

Dass Klaus Kümmerer bereits vier neue Wirkstoffe, die nach seinem Konzept „Benign by Design“ entwickelt wurden, synthetisieren konnte, ist umso bemerkenswerter als die Pharmaindustrie in Deutschland nach Angaben der Branchenverbände, etwa des Verbands forschender Pharma-Unternehmen, im Mittel jährlich nur rund 25 neue Medikamente in die Patientenversorgung in Deutschland bringt.

Verschiedene Forschungsprojekte von Klaus Kümmerer wurden bereits durch die DBU gefördert.

Die Arbeiten von Klaus Kümmerer gehen weit über die klassische Chemie hinaus. Zunächst verknüpft er chemische Fragestellungen mit biowissenschaftlichen Aspekten. Die ökologische Seite und die Auswirkungen auf die Umwelt werden bereits zu Beginn der Stoffentwicklung gleichberechtigt miteinbezogen. Sodann werden Kenntnisse, die bei der Untersuchung des Verhaltens von Stoffen in der Umwelt mit chemisch-analytischen Methoden und weiteren experimentellen Methoden der Umweltmikrobiologie und der Toxikologie gewonnen werden, genutzt, um gezielt umweltverträgliche Alternativen zu bislang eingesetzten Stoffen zu entwickeln, unterstützt durch Molekülmodellierung und andere computergestützte Verfahren. Daneben führt Klaus Kümmerer Arbeiten zur Abbaubarkeit einer Vielfalt von Stoffen in Prozessen der Abwasserreinigung durch. Das heißt, er verknüpft auch hier naturwissenschaftliche Arbeiten mit der Anwendung durch Ingenieure an Hochschule wie in der Praxis auf etwa kommunalen Kläranlagen.

Er war einer der ersten, die das Problem der Arzneimittelwirkstoffe als heute bedeutendste Gruppe der anthropogenen Spurenstoffe im Wasserkreislauf aufgegriffen haben und auch die Fachkreise dafür sensibilisiert hat. Wenn heute über Spurenstoffe in der Umwelt und ihre mögliche Entfernung, etwa in Abwasserreinigungsanlagen, breit diskutiert wird – fachlich wie auf politischer und juristischer Ebene –, dann ist das wesentlich auch ein Verdienst von Klaus Kümmerer. Denn er hat bereits in den 1990er-Jahren, bevor das Thema von der Wasserwirtschaft aufgegriffen wurde, einschlägige Vorträge bei Fachverbänden wie der Deutschen Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e. V. (DWA) gehalten.

Er ist damit über den Stand der Technik und des damaligen Wissens hinausgegangen und hat den Fokus von zum Beispiel der Wasserwirtschaft ausgedehnt auf endokrine Wirkungen bestimmter Spurenstoffe im Wasser, auf Arzneimittelwirkstoffe im Wasser, auf Kosmetika, Biozide, Röntgenkontrastmittel und andere Stoffe anthropogenen Ursprungs, die ungewollt in die Umwelt und den Wasserkreislauf gelangen. Der durch Klaus Kümmerer initiierte Bewusstseinswandel ist kaum zu unterschätzen und muss in weiten Kreisen auch heute noch vorangebracht werden. Die von ihm propagierten langfristigen Strategien zur Entfrachtung des aquatischen Kreislaufs von Mikroverunreinigungen wirken an vielen Stellen der Wasserwirtschafts- und Umweltverwaltung.

Klaus Kümmerer gibt sich mit diesem Erfolg nicht zufrieden. Er arbeitet einerseits an weiteren Stoffen und Stoffgruppen [derzeit einerseits Polysiloxane („Silikon“), als eine bisher unterschätzte Gruppe von Polymeren], andererseits an Textilchemikalien, um das Konzept und seine Machbarkeit in weiteren Branchen einzuführen. Darüber hinaus ist für ihn „Benign by Design“ zwar ein wichtiger Baustein der Grünen Chemie, aber er arbeitet gleichzeitig an der Weiterentwicklung des Konzepts der Nachhaltigen Chemie. In dieser sind „Benign by Design“ und Grüne Chemie zwar wichtige Bausteine, aber erst, wenn chemische Stoffe wirklich benötigt werden. Klaus Kümmerer forscht daher auch an Service- und Geschäftsmodellen, die es ermöglichen, die Verwendung chemischer Stoffe für eine gewünschte Funktion oder einen gewünschten Service, wie zum Beispiel das Erreichen eines bestimmten Hygienestandards, zu reduzieren oder in anderen Fällen ganz zu vermeiden.

Dabei ist ihm das nachhaltige Design gesamter Stoffströme zunehmend ein Anliegen wie auch das Design komplexer Produkte für das Recycling. In letzter Zeit hat er daher auch erfolgreich zur Nutzung von Metallen in komplexen, zum Beispiel elektronischen Produkten und der damit einhergehenden unwiederbringlichen Verluste durch Dissipation gearbeitet und publiziert. Nicht zuletzt deshalb ist er zwischenzeitlich auf internationaler Ebene nicht nur in der Wissenschafts-Community ein geschätzter Gesprächspartner, sondern auch zum Beispiel bei UNEP, der WHO und der OPCW (Organisation for the Prevention of Chemical Weapons), European Environmental Protection Agency, EU-Kommission und anderen. Die Möglichkeit der Umsetzung der Konzepte der Nachhaltigen Chemie in die Praxis mit einem Schwerpunkt auf Entwicklungsländer ist eine seiner Aufgaben des im Jahr 2017 vom BMUB gegründeten ISC3.

Modellcharakter:

Das Konzept „Benign by Design“ hat auf vielen Gebieten Vorbildcharakter für die chemische und pharmazeutische Industrie. Angesichts der großen Mengen an Chemikalien, die in Industrie und Handwerk eingesetzt werden, ist es im Sinne der Nachhaltigkeit unabdingbar, auch den Verbleib der Stoffe nach deren Gebrauch zu berücksichtigen. Dies ist besonders wichtig bei biologisch aktiven Stoffen wie Pharmawirkstoffen. Hier ist der Ansatz von Klaus Kümmerer wegweisend. Die von ihm bereits erzielten Ergebnisse und die Demonstration, dass umweltverträglichere Antibiotika synthetisiert werden können, sind wegweisend für einen verträglicheren, nachhaltigeren Einsatz von Chemikalien. Neue Pharmawirkstoffe stehen

bereit zur Entwicklung von verkaufsfähigen Pharmazeutika durch entsprechende Industrieunternehmen. Bereits 2015 ist es dem Team unter Anleitung von Klaus Kümmerer gelungen, die biologische Abbaubarkeit des Betablockers Propranolol als 4-Hydroxypropranol und 2016 die einer ionischen Flüssigkeit gezielt in die Moleküle einzubauen. Durch dieses gezielte Moleküldesign für gute biologische Abbaubarkeit in der Umwelt werden Umweltbelastungen reduziert. Propranolol wird seit 1990 in der Liste „WHO Model List of Essential Medicines“ der Weltgesundheitsorganisation geführt. Die Arbeiten von Klaus Kümmerer zur Erhöhung seiner Umweltverträglichkeit sind daher von besonderer Bedeutung.

Darüber hinaus hat Prof. Kümmerer die erarbeiteten Inhalte in die akademische Ausbildung integriert und wiederum im Sinne eines übergreifenden Ansatzes auf bisher in Deutschland und auch international einmalige Weise die Konzepte der nachhaltigen Chemie vollumfänglich in die Lehre integriert. Sie dienen auch als Vorbild für derartige Aktivitäten in Entwicklungsländern. Er hat das Wissen, die Probleme und die Lösungsmöglichkeiten und Ansätze aber nicht nur in der Fachwelt bekannt gemacht, sondern ist an zahlreichen Fortbildungen zum Beispiel für Mediziner, Pharmazeuten und Ingenieuren beteiligt, stellt es aber auch in Vorträgen für die breitere Öffentlichkeit in verständlicher Form auf nationaler und internationaler Ebene (Presse, Rundfunk und Fernsehen) dar. Zwischenzeitlich wird „Benign by Design“ nicht mehr als „wünschenswert, aber unmöglich“ wahrgenommen, sondern in weiten Kreisen als machbar und notwendig für die Gestaltung einer nachhaltigen (Wasser-) Zukunft betrachtet und zum Beispiel seitens Behörden vermehrt eingefordert. Sogar die lange Zeit kritische Arzneimittelindustrie setzt sich zunehmend positiv mit dem Konzept auseinander, was sich nicht zuletzt an firmeninternen Vorträgen widerspiegelt und eine breitere Umsetzung in die industrielle Praxis für die nahe Zukunft erwarten lässt.

Umweltentlastung:

Klaus Kümmerer ist ein Pionier und Visionär einer grünen, nachhaltigen Chemie, die die Umwelt nur noch geringstmöglich belastet. Die von ihm nach dem Konzept „Benign by Design“ entwickelten Pharmawirkstoffe und Chemikalien entlasten die Umwelt und speziell den Wasserkreislauf dadurch, dass sie nach Verwendung durch natürliche Zerfallsprozesse abgebaut und unwirksam werden. Von Ciprofloxacin etwa werden 33 Tonnen jährlich in Deutschland eingesetzt. Der Verbrauch ist steigend.

Bislang reichert sich der aktive Wirkstoff in Gewässern und Sedimenten an und kann in der Umwelt zu Resistenzen beitragen. Ciprofloxacin ist obendrein ein Stoff, der eine lange Verweilzeit in der Umwelt hat. Um die in Deutschland jährlich verwendete Menge an Ciprofloxacin auf eine unbedenkliche Konzentration zu verdünnen, bräuchte man das Wasservolumen von sieben Bodenseen.

Ionische Flüssigkeiten galten lange als Hoffnungsträger einer grünen Chemie, bis ihre Ökotoxizität und Persistenz in der Umwelt bekannt wurden. Dies hat dazu geführt, dass die Industrie das Interesse daran verloren hat. Mit dem Design einer in der Umwelt leicht und vollständig abbaubaren ionischen Flüssigkeit sowie der Ableitung von Regeln für dieses Design könnten die ionischen Flüssigkeiten die in sie gesetzten hohen Erwartungen in der Anwendung vielleicht doch bald erfüllen.

Ein weiterer Aspekt ist, dass das bei der Produktion der neuen (Wirk-)Stoffe anfallende Abwasser weniger problematisch ist, weil es nicht die bisherigen, langlebigen und hochaktiven Wirkstoffe enthält, sondern nur Stoffe, die in der Umwelt nach natürlichen Prozessen zerfallen und unschädlich werden.

Bislang wird, wenn die Konzentrationen von Spurenstoffen im Wasserkreislauf reduziert werden sollen, vorrangig an End-of-pipe-Lösungen gedacht, also eine weitere, vierte Reinigungsstufe auf Kläranlagen. Würde der Ansatz „Benign by Design“ im großen Stil von der Industrie verfolgt, könnten aufwendige nachgeschaltete Reinigungsstufen bei der Abwasserreinigung entfallen. Der Umweltschutz würde bereits bei der Produktentwicklung beginnen, würde damit einen größeren Stellenwert erhalten und viele finanzielle Investitionen in eine Technologie ersparen, die die Probleme auch nicht vollständig lösen kann. Darüber hinaus ist der Ansatz weltweit möglich bzw. notwendig und trägt maßgeblich zur Erreichung des SDG 6 der Vereinten Nationen bei.

Es steht zu erwarten, dass der Ansatz „Benign by Design“ auch die Abbaubarkeiten von Stoffen bei der biologischen Schlammbehandlung und in Böden deutlich verbessert und damit zusätzliche Umweltentlastungen zur Folge hat.

Sonstiges:

Die Auszeichnung von Klaus Kümmerer mit dem Deutschen Umweltpreis hätte auch Signalwirkung an andere Wissenschaftler wie die Industrie, Aspekte der Nachhaltigkeit und des Umweltschutzes bei ihrer Arbeit stärker zu berücksichtigen und die klassischen Pfade leichter zu verlassen. Die Praktikabilität des Konzepts ist durch Klaus Kümmerers Arbeit klar erwiesen.

Die Liste der Publikationen von Klaus Kümmerer umfasst weit über 300 Einträge (aktueller Stand: Monografien/Sammelwerke: 16, Beiträge in Zeitschriften: 225, Beiträge in Büchern/Sammelwerken: 86, Konferenzbeiträge: 38, Arbeits- oder Diskussionspapiere und Berichte: 4):

<https://www.leuphana.de/universitaet/personen/klaus-kuemmerer/publikationen.html>

Die Arbeit von Klaus Kümmerer hat breite öffentliche Rezeption auch außerhalb der Fachwelt gefunden, wie zwei beispielhaft angefügte Pressespiegel belegen. Das aktuellste bekannte Beispiel ist ein Beitrag im WDR über Ciprofloxacin (<https://www1.wdr.de/mediathek/audio/wdr5/wdr5-leonardo-top-themen/audio-antibiotikum-das-zerfaellt-100.html>).