

'Veel chemische verbindingen gaan door voor instabiel omdat ze zich niet houden aan de regels die we op school hebben geleerd.'



ABNORMALE HETEROCYCLISCHE CARBENEN

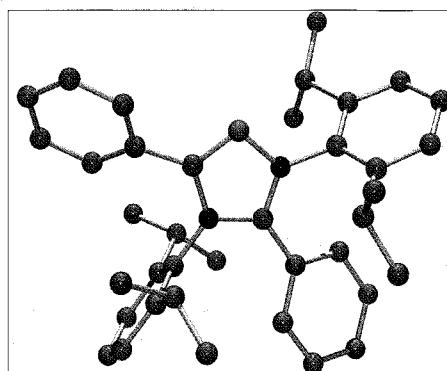
Synthesesucces toont beperkingen leerboeken weer eens aan.

"Guy Bertrand doet vet coole dingen", stelt Amos Rosenthal, voormalig scheikundestudent aan de VU in Amsterdam. Op aanraden van zijn begeleider Koop Lammertsma deed hij een masterstage bij Bertrands vakgroep aan de University of California (Riverside). Daar verrichtte hij een groot deel van de synthese van het allereerste 'abnormale' N-heterocyclisch carbeen (aNHC) dat bij kamertemperatuur kan bestaan zonder dat het onderdeel uitmaakt van een metaalcomplex. De imidazol-5-ylideenverbinding blijft zowel in vaste vorm als in oplossing minstens een paar dagen goed, zo blijkt uit een publicatie in *Science* met Rosenthal, die inmiddels cum laude is afgestudeerd en nu een promotieonderzoek doet aan de ETH in Zürich, als tweede auteur.

Carbenen zijn organische verbindingen waar ergens een divalent koolstofatoom in zit, met twee valentie-elektronen minder dan normaal. Van zichzelf is zo'n koolstof-

atoom uiterst instabiel, maar zo'n 20 jaar geleden werden voor het eerst stabiele carbenen gesynthetiseerd. NHC's, met het carbeen tussen twee stikstofkernen in een heterocyclische ringstructuur, zijn de meest bekende variant. Vooral in de organometallicke katalyse kun je er verrassende dingen mee uithalen; in hetzelfde nummer van *Science* laat Nobelprijswinnaar Bob Grubbs bijvoorbeeld zien hoe hij er enkele nieuwe ijzer-cyclooctatetraeencomplexen mee heeft gemaakt.

'Abnormaal' wil in dit verband zeggen dat het carbeen wel in zo'n ring zit, maar niet precies tussen de stikstofkernen in. Tot nu toe zijn zulke aNHC's alleen toegepast als carbeenmetaalcomplex. Dan zijn het nuttige katalysatoren voor toepassingen in de fijnchemie, zij het nogal dure omdat de metalen in kwestie meestal edelmetalen zijn. Als die metalen niet meer nodig zijn, levert dat een kostenbesparing op die veel bredere industriële toepassing mogelijk maakt.



De divalente C is paars ingekleurd, de N-kernen zijn blauw.

Iedereen dacht dat een aNHC zonder metaal niet kon bestaan. "Maar ja," zegt Bertrand, "veel chemische verbindingen gaan door voor instabiel omdat ze zich niet houden aan de regels die we op school hebben geleerd, en dus probeert niemand ze te maken. De rol van wetenschappers is echter om oude hypotheses omver te werpen." (ADII)

OP ZEKER MET VANILLE

Leuvense studenten bouwen geurverfrisser voor synthetische biologiewedstrijd iGEM.

"Als er blauw licht opschijnt, gaat onze bacterie vanille produceren. Is de concentratie hoog genoeg, dan stopt de vanilleproductie", vertelt biochemiestudent Marian Crabbé van de K.U.Leuven over de *Essencia coli* waarmee zij en elf andere studenten – steeds drie per faculteit – naar de iGEM-competitie op het Amerikaanse MIT afreisde. Die bacterie bouwden ze met stukjes DNA, de zogenoemde *biobricks*, die voor een bepaalde functionaliteit coderen. Zo

heb je bijvoorbeeld een brick voor vanilleproductie en een om de concentratie te meten. "Synthetische biologie is echt knip- en plakwerk met DNA."

Een deel van die biobricks wordt aangeleverd door de organisatie, maar de Leuvenaren moesten ook zelf het labo in om DNA te isoleren. Crabbé: "De blauwlichtpromoter hebben we bijvoorbeeld gevonden in een recent artikel. En voor de regelfunctie en vanilleproductie lieten we ons inspireren door werk van een vorig team. Omdat er nog foutjes in die biobrick zaten, hebben we de benodigde stukken DNA echter besteld bij een bedrijf en opnieuw achter elkaar gezet."

De studenten hebben dit jaar overigens bewust gekozen voor een eenvoudig *proof-of-principle* om aan de synthetische biologiewedstrijd deel te nemen. "Vorig jaar wilden ze een bacterie maken die in het lichaam kon

voelen of je ziek was en vervolgens medicijn liet vrijkomen. Dat was te ambitieus. Wij wilden daarom iets simpeler ontwikkelen, maar wél met een feedbackloop. De vanilleproductie is ook niet essentieel, maar daar was al ervaring mee. Voor de feedbackloop zelf zijn genoeg toepassingen als je die receptor vervangt."

Hoewel het team een gouden medaille heeft gekregen – als teken dat het aan de ontwikkelcriteria van de organisatie voldoet – slaagde het er niet in zijn plan helemaal uit te werken. "Sommige onderdelen van de bacterie hadden we in juni al besteld bij een firma die genen synthetiseert, maar we kregen ze pas in oktober en toen was het al te laat om er nog veel mee te doen. Maar we zijn wel tevreden met wat we bereikt hebben; de meeste teams bereiken niet zo veel binnen de gestelde tijd." (RJO)



De ceo van de Leuvense 'vanillefabriek'.