

Hundert Jahre Schlüssel-Schloß-Prinzip**

Albert Eschenmoser*

Wenn wir die heutige Organische Chemie betrachten und uns fragen, wie sie sich bewegt und wohin der Weg geht, so ist wohl kein anderer Organiker der Vergangenheit unseren Gedanken näher als Emil Fischer. Denn da ist dieses in unsere Zeit hineinragende Schlüssel-Schloß-Konzept, das – zusammen mit der später durch Linus Pauling erfolgten Ausweitung auf Übergangszustände – die Grundlage ist für all unsere heutigen Vorstellungen über die Selektivität zwischenmolekularer Wechselwirkungen in Chemie und Biologie. Zu Recht ist dieses Symposium dem 100. Geburtstag jenes Konzepts gewidmet, und den Organisatoren des Symposiums kann man zu ihrer Einsicht und Initiative nur gratulieren.

Wenn ich mich hier auf Emil Fischer berufe, dann *auch* und vielleicht sogar in erster Linie wegen seiner richtungweisenden Haltung als Organiker gegenüber der Biologie. Es ist die Haltung, welche der Auffassung entspricht, daß die biologische Welt seit jeher die wichtigste und ergiebigste Inspirationsquelle für die organisch-chemische Forschung war und dies auch in absehbarer Zukunft bleiben wird – sei es direkt, indirekt oder als Bezugspunkt und Maß des Fortschritts. Zu dieser Haltung ist man in der Organischen Chemie erst vor nicht allzu langer Zeit wieder zurückgekehrt, mehr als ein halbes Jahrhundert nach Emil Fischer, zurückgekehrt aus der Periode einer sozusagen „splendid isolation“ in organisch-chemischer Selbstzufriedenheit. Es war die Periode des noch unangefochtenen Strukturermittlungs-Monopols des Organikers, seines immer wiederkehrenden Vergnügens an immer komplizierteren Strukturaufklärungen und Synthesen schön kristallisierender niedermolekularer Naturstoffe, seiner einträglichen Beschäftigung mit prächtigen Farbstoffen, duftenden Terpenen und medizinisch wichtigen Alkaloiden, die Periode, in welcher es sich die Organiker kraft ihrer Erfolge leisteten, die schwierigen, konstitutionell so „langweilig repetitiven“ Proteine und Nucleinsäuren zu ignorieren, wiewohl diese eigentlich zentral zur Aufgabe der *Organischen* Chemie gehört hätten, welche sich ja im 19. Jahrhundert aufgemacht hatte, die von lebenden Organismen hervorgebrachten Stoffe zu untersuchen.

Heute bewundern wir, wie vorausschauend Fischer die Forschungsgebiete wählte, denen er sein wissenschaftliches Leben widmete – Gebiete, in denen er ein Werk schuf, dessentwegen wir ihn heute als *die* einzigartige Pioniergestalt nicht nur der Organischen Chemie, sondern ebenso sehr der Biochemie und der Molekularbiologie erkennen. Seine Konzentration auf die grundlegenden Fragen zur Struktur und Synthese von Kohlenhydraten, Nucleotiden und Peptiden – den drei Substanzklassen, die sich später als die drei Säulen erweisen sollten, auf welche sich die lebende Materie stützt –, sein unbeschwertes Verwenden von Enzymen als chemische Katalysatoren sowie

sein Nachdenken über die Natur ihrer Wirkung, all das unterscheidet ihn von den Naturstoffchemikern aus der Zeit der „splendid isolation“.

Wenn Emil Fischer heute lebte und nicht etwa Biologe wäre, könnte er sich – in Anbetracht seines Gespürs und seiner Vorliebe für Strukturen und Synthesen – sehr wohl mit Problemen jener Chemie befassen wollen, die man heute supramolekulare Chemic nennt. Auf diesem Gebiet gehen die Chemiker daran, systematisch durch chemische Synthese neue Bereiche des Strukturraums der organischen Materie zu erschließen. Erinnern wir uns: Der Teil des Strukturraums, den die DNA und entsprechend die Proteine im Laufe der biologischen Evolution eingenommen haben, ist immer noch infinitesimal klein im Vergleich zur eigentlichen Größe der DNA- und Protein-Strukturräume, und der gesamte Strukturraum der organischen Verbindungen ist unabsehbar größer als der Raum, innerhalb welchem sich die lebende Materie entwickelt. Es ist unumgänglich: Das Vorwärtsschreiten in einem Strukturraum, sei es durch die evolvierende Natur selbst oder durch einen Synthetiker, erfordert die *Selektion* von Strukturen, ein Auswählen nach vorgegebenen Kriterien. Hier zwischen zwei alternativen Typen der Selektion zu unterscheiden mag der Klärung unserer Sicht dienen: Es gibt die Selektion einer Struktur *nach* und *vor* der Synthese. Die Darwinsche Selektion ist das prototypische Beispiel für die erste Art, doch auch die Entdeckung einer unerwarteten Verbindung mit einer überraschenden, sich als nützlich erweisenden Eigenschaft durch einen experimentierenden Chemiker ist ein Beispiel. Die zweite Art der Selektion entspricht – zumindest bei traditionellem Denken – dem Traum des „Molekülwissenschaftlers“: Es ist die Konstruktion einer bestimmten Molekülstruktur auf der Grundlage einer Theorie, d. h. der Chemiker wählt die zu synthetisierende Struktur im voraus aus. Die in beiden Selektionsarten zum Zuge kommenden Auswahlkriterien sind immer unter Nützlichkeitsspekten definiert, sei es eine bessere Anpassung an die Umwelt oder technischer, wissenschaftlicher oder kultureller Nutzen. Für die Wanderungen des Chemikers durch den Strukturraum supramolekularer Systeme ist die Nützlichkeit immer mit spezifischen Eigenschaften einer Molekülstruktur verknüpft; solche Eigenschaften zeigen sich als Übertragung von Information von der Struktur zu einem Empfänger, der meist ebenfalls eine molekulare oder supramolekulare Struktur ist. Damit ist gegenseitige und selektive molekulare Erkennung – Emil Fischers Schlüssel und Schloß – ein zentrales Thema der supramolekularen Chemie.

In der Erschließung von Strukturräumen in der Chemie gibt es nun einmal diese grundsätzliche Dichotomie der Selektion einer Struktur nach (Entdeckung) und vor der Synthese (Design). Das geradezu stürmische Aufkommen kodierter kombinatorischer Synthesen in der Organischen Chemie in jüngster Zeit wird eine drastische Ausweitung unserer Denk- und Arbeitsweisen auslösen; hier stößt ein Syntheseprinzip aus dem Herzen der Biologie in das Zentrum der Chemie vor. Eine aufregende Zeit liegt vor uns, denn wir werden die Auswirkungen der Anwendung der beiden Selektionsprinzipien in der chemischen Synthese auf die Leistungen der Organischen Chemie zu verfolgen und zu vergleichen die Gelegenheit haben.

[*] Prof. Dr. A. Eschenmoser

Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
Telefax: Int. +1/632-1043

[**] Einführende Bemerkungen zur European Research Conference „Supramolecular Chemistry: 100 Years Schloß-Schlüssel-Prinzip“ in Mainz am 12. August 1994, organisiert von F. Diederich und H. Ringsdorf.