

Was zählt?

Alois Fürstner*



Alois Fürstner
Direktor am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung

Die der chemischen Synthese immameute Fähigkeit, Materie mit gänzlich neuen Eigenschaften zu schaffen, hat die Welt nachhaltig – und weitgehend zum Besseren – verändert. Die entwickelten Gesellschaften nehmen diesen Service oft wie selbstverständlich an, um dennoch zugleich Vorbehalte gegen die Chemie zu kultivieren (jedenfalls in Europa). Dafür mag es viele Gründe geben, wozu mit Sicherheit auch einige gravierende Fehler auf unserer Seite gehören. Hinzu kommt die Schwierigkeit, die Schönheit unserer Wissenschaft einer breiten Öffentlichkeit nahezubringen. Die organische Chemie bedarf einer Notation, die nur ein Kundiger dechiffrieren kann. Die Mathematik und die Musik haben übrigens ein ähnliches Problem, weshalb die Früchte dieser Disziplinen ebenso bereitwillig konsumiert werden und ebenso selten echte Wertschätzung erfahren. Darüber kann man klagen, doch hilft nichts anderes, als dennoch den Kontakt zu einem breiten Publikum zu suchen. Weder Skepsis noch Ignoranz sind eine gute Basis, auf der langfristig über die Finanzierung der Wissenschaft im Allgemeinen und der Chemie im Besonderen entschieden werden darf. Das zunehmende Abschmelzen finanzieller Ressourcen wird nämlich in vielen Ländern zu einer echten Bedrohung für die Grundlagenforschung.

In Zeiten knapper Kassen wird es meist für solche Themen besonders eng, die keinen kurzfristigen Profit abwerfen. Dabei nehmen die politischen Erwartungen an die Wissenschaft oft die Form von Rahmenprogrammen an, die den einzelnen Forschern vorgeben, woran

sie tunlichst interessiert zu sein haben, wenn sie in ihrem jeweiligen System überleben wollen. Persönlich fällt es mir schwer, mich davon zu überzeugen, dass Fünfjahrespläne dem Wesen der chemischen Wissenschaften besonders gut entsprechen. Lassen sie mich dies mit ein paar, wie ich meine, repräsentativen Beispielen belegen.

So darf man mit Fug und Recht behaupten, dass die metallorganische Chemie des Palladiums – eines äußerst seltenen und teuren Metalls – die Lebensqualität jedes Einzelnen nachhaltig verbessert hat. Damit werden heute wichtige Medikamente und Agrochemikalien, aber auch Sonnenschutzmittel und Flüssigkristalle hergestellt. Bemerkenswerterweise lässt sich diese Erfolgsgeschichte auf wenige, weitgehend von Neugier getriebene Untersuchungen zurückführen. Einen Schlüsselbeitrag lieferten Tsuji et al., die Malonatanionen mit stöchiometrischen Mengen(!) an Allylpalladiumkomplexen umsetzen, wobei Gemische(!) von Produkten entstanden, die sich auf andere Weise viel leichter erhalten ließen. Obwohl per se ohne praktischen Wert, haben diese Versuche doch bewiesen, dass Organopalladiumverbindungen offenbar als Elektrophile – und nicht wie nahezu alle anderen damals bekannten metallorganischen Spezies – als Nucleophile reagieren. Ähnlichen Pioniercharakter hatten die Arbeiten von Heck, der die Reaktivität von Organoquecksilberverbindungen(!) in Gegenwart von Palladiumsalzen untersuchte. Übrigens war der Autor damals in der Industrie(!) tätig. Würde eines dieser Projekte heute noch gefördert werden? In einem Klima, das Wert auf Forschung von praktischer Relevanz legt, würde ein entsprechender Antrag wohl homeirisches Gelächter auslösen. Ich halte daher fest, dass jeder, der heute ein

durch Kreuzkupplung hergestelltes Medikament schlucken muss, seine Gesundheit zumindest teilweise der liberalen Politik der Forschungsförderung vor vierzig Jahren verdankt – ganz abgesehen vom großen materiellen Gewinn, den die damalige Anschubfinanzierung letztlich hervorgebracht hat. „Dies war ehedem paradox, aber nun bestätigt es die Zeit“ (Hamlet).

Im gleichen Zusammenhang lohnt es sich auch, die Originalarbeit zur Bildung von Biarylen mithilfe der später als Suzuki-Kupplung berühmt gewordenen Methode erneut zu lesen. Hätte damals jemand vorhergesagt, dass diese Veröffentlichung die Welt verändern würde? Ein weiterer interessanter „Fall“ ist die Olefinmetathese: Die Lawine löste sich erst mit einer Verzögerung von drei Jahrzehnten voller Arbeiten zur einschlägigen Metallorganik. Auch kann ich an dieser Stelle nicht umhin, noch einmal auf die Geschichte Karl Zieglers zu verweisen, des früheren Direktors meines Instituts. Als junger Mann hatte er entdeckt, dass sich Benzylkalium-Reagentien an Stilben addieren lassen. Dieses vielleicht etwas exotisch anmutende Ergebnis ist meines Wissens die erste beschriebene Carbometallierung und somit Zieglers eigentliche Initiation auf seinem Weg zu Polyethylen.

Natürlich weiß ich wohl, dass nur ganz wenige Innovationen jemals solche Relevanz erreichen. Auf der Metaebene zeigen diese Beispiele dennoch, dass am Ende echte Innovation über Mode siegt, Qualität über politische Agenden, Ori-

[*] Prof. A. Fürstner
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: fuerstner@kofo.mpg.de

ginalität über Massenproduktion, Neugierde über Determinismus, Verlässlichkeit über Maniertheit. Glamour sucht nach rascher Anerkennung, während Innovation manchmal erst langfristig zum Erfolg führt.

Sollten Sie jemals selbst versucht haben, einen komplexen Naturstoff herzustellen, mussten sie vielleicht schmerzlich erfahren, wie anspruchsvoll, mühsam, teuer und manchmal sogar frustrierend Totalsynthese sein kann. Falls sie dies an der Relevanz solcher Tätigkeit insgesamt zweifeln ließ, bitte ich Sie kurz innezuhalten, bevor sie ihr Urteil fällen. Mancher vergisst, dass es heute in jedem Supermarkt Naturstoffe zu kaufen gibt, die totalsynthetisch erzeugt worden sind. Denken sie zum Beispiel an Vitamin C, dessen De-novo-Synthese zunächst in einem akademischen Labor verwirklicht wurde. Sie verwendet ein erneuerbares Ausgangsmaterial, ist frei von Schutzgruppen und beruht ausschließlich auf heterogen-, homogen- und biokatalytischen Umsetzungen. Dies zeigt, dass Naturstoffsynthese nicht nur ein intellektuelles Spiel für autistische Professoren ist, sondern sich im Maßstab von mehr als 100 000 Jahrestonnen als effektiv und ökonomisch gangbar erweisen kann.

Im Übrigen wird heute (und wohl bis auf Weiteres) der Großteil aller Medikamente durch Vielstufensynthesen hergestellt. So umfasst die industrielle Synthese des Krebsmittels Halaven nicht weniger als 60 Stufen! Wie lange hat es gebraucht, um dieses Projekt zum Erfolg zu führen? Ist Naturstoffsynthese wirklich obsolet und würde das Urteil gleich aussehen, wenn man selbst zu einem solchen Medikament Zuflucht nehmen müsste?

Natürlich muss niemand Glucose synthetisch herstellen, ist es doch das häufigste organische Molekül auf Erden. Vergessen wir darüber aber nicht, dass der von Emil Fischer beschrittene Weg das damals noch umstrittene Konzept des tetraedrisch koordinierten Kohlenstoffatoms abschließend entschieden hat. Zugleich wurde das Zeitalter der stereoselektiven Synthese eingeläutet.

Einige Jahrzehnte später hat ein vollkommen anderer, von den Gruppen von Sharpless und Masamune verwirklichter Weg zu den Hexosen vielen die Augen für die beeindruckende Stärke der reagensgesteuerten asymmetrischen Katalyse geöffnet.

Dabei ist die Glucose keinesfalls das einzige Syntheseprojekt der allerersten Forscherliga ohne jedweden direkten ökonomischen Wert. Auch die Woodward-Hoffmann-Regeln oder Coreys Konzept der Retrosynthese fallen mir in diesem Zusammenhang spontan ein: In beiden Fällen dienten als Inspirationsquelle Zielmoleküle (Vitamin B₁₂, Longifolen), deren Synthese niemand mit etwaigem Nutzen rechtfertigen könnte. Ich hoffe sehr, dass die der Forschungsförderung verpflichteten Institutionen auch heute noch gute Projekte ohne Zögern bewilligen, die nicht einmal den Versuch machen, zu behaupten, dass sie Krebs endgültig besiegen werden.

Kritiker mögen einwenden, dass ich von einer glorreichen Vergangenheit spreche. Ich entnehme den Medien, dass selbst einige in der Wolle gefärbte Chemiker zur Meinung tendieren, dass das Zeitalter der großen Entdeckungen dem Ende entgegen geht und chemische Synthese zunehmend obsolet wird: „*In chemistry, everything has been discovered. Well, not everything, but lots of it.*“^[1] Andere denken beim Stichwort Totalsynthese an „Macho“-Verhalten.^[2] Wieder andere behaupten „*one can imagine producing nearly any organic molecule—even those that are not produced naturally—in an engineered microorganism*“, nicht ohne gleichzeitig festzuhalten „*synthetic biology has many advantages over chemical synthesis*“.^[3]

Ich gestehe zu, dass ich voreingenommen bin; zumindest decken sich diese Argumente in keiner Weise mit meinen eigenen Erfahrungen. Seit meiner Promotion in den späten 1980er Jahren habe ich erlebt, wie die C-C- oder die C-X-Kupplung die Art, Moleküle aufzubauen, grundlegend verändert und das Konzept der acyclischen Stereokontrolle seine Herrschaft angetreten hat. Im gleichen Zeitraum sind die asymmetri-

sche Katalyse und die Metathese zur Reife gelangt. Des Weiteren hat seit den 1980er Jahren die Parallelsynthese die Praxis der Medizinalchemie bleibend verändert, und die Nutzung kleiner organischer Moleküle als Katalysatoren hat sich von Singularitäten zu Lehrbuchwissen entwickelt. N-heterocyclische Carbene waren damals im Prinzip bekannt, spielten aber keinerlei Rolle; dasselbe gilt für die C-H-Aktivierung und die π-Säure-Katalyse, die heute echte „hot Spots“ der Forschung bilden. Angesichts dieser Entwicklungen kann ich einfach nicht sehen, dass die Zeit für (organisch-)chemische Entdeckungen zu Ende ginge.

Die Synthesebiologie ist ohne jeden Zweifel ein faszinierendes Gebiet, das die Naturstoffchemie stimuliert und gewiss auch die chemische Synthese herausfordert. Sie wird sogar mit Sicherheit in einigen Fällen die besseren Lösungen bieten.^[3] Doch neide ich ihr diesen Erfolg nicht und habe auch nicht Angst, dass sie deshalb chemische Innovationen unnötig macht. Die Menschheit wird die Synthesebiologie (die ja durchaus als Zweig der Chemie gesehen werden kann) ebenso brauchen wie die Synthesechemie, um die anstehenden Probleme zu lösen. Es erschiene mir daher sinnvoller, die Zeit statt für „Glaubenskriege“ für gemeinsames Lobbying zugunsten einer adäquaten Finanzierung der Forschung zu verwenden.

Als neugewählter Vorsitzender des Kuratoriums der *Angewandten Chemie* werde ich mein Bestes tun, um im Dialog mit der Redaktion und einer breiten wissenschaftlichen Öffentlichkeit diesen Prozess voranzubringen. Die *Angewandte Chemie* ist und bleibt einer liberalen Politik verschrieben, die primär auf Qualität statt auf Mode setzt; schließlich ist das wissenschaftliche Publizieren Teil der Wissenschaft selbst.

[1] E. L. Winnacker, *Chemistry World*, Mai 2007, S. 13.

[2] a) R. F. Service, *Science* **1999**, 285, 184;
b) C. Djerassi, *Science* **1999**, 285, 835.

[3] J. D. Keasling, *Nature* **2012**, 492, 188.