

Was zählt?

Alois Fürstner*

Die der chemischen Synthese immanente 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 nahezu bringen. 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 Malonat-Anionen mit stöchiometrischen Mengen(!) an Allylpalladiumkomplexen umsetzten, 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 Organosilberverbindungen(!) 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



Alois Fürstner
Direktor am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung

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 ehemals 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, Neu-
gierde über Determinismus, Verläss-
lichkeit über Manieriertheit. Glamour
sucht nach rascher Anerkennung, wäh-
rend Innovation manchmal erst lang-
fristig zum Erfolg führt.

Sollten Sie jemals selbst versucht ha-
ben, einen komplexen Naturstoff her-
zustellen, mussten sie vielleicht
schmerzlich erfahren, wie anspruchs-
voll, mühsam, teuer und manchmal so-
gar 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 Super-
markt 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 Schutz-
gruppen und beruht ausschließlich auf
heterogen-, homogen- und biokatalyti-
schen Umsetzungen. Dies zeigt, dass
Naturstoffsynthese nicht nur ein intel-
lektuelles Spiel für autistische Profes-
soren ist, sondern sich im Maßstab von
mehr als 100 000 Jahrestonnen als ef-
fektiv und ökonomisch gangbar erwei-
sen kann.

Im Übrigen wird heute (und wohl bis
auf Weiteres) der Großteil aller Medi-
kamente 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 ei-
nem solchen Medikament Zuflucht
nehmen müsste?

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

Einige Jahrzehnte später hat ein voll-
kommen anderer, von den Gruppen von
Sharpless und Masamune verwirklichter
Weg zu den Hexosen vielen die Augen
für die beeindruckende Stärke der rea-
gengesteuerten asymmetrischen Kata-
lyse geöffnet.

Dabei ist die Glucose keinesfalls das
einzige Syntheseprojekt der allerersten
Forscherliga ohne jedweden direkten
ökonomischen Wert. Auch die Wood-
ward-Hoffmann-Regeln oder Coreys
Konzept der Retrosynthese fallen mir in
diesem Zusammenhang spontan ein: In
beiden Fällen dienten als Inspirations-
quelle Zielmoleküle (Vitamin B₁₂, Lon-
gifolen), deren Synthese niemand mit
etwaigem Nutzen rechtfertigen könnte.
Ich hoffe sehr, dass die der Forschungs-
förderung 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 discover-
ed. Well, not everything, but lots of it.*“^[1]
Andere denken beim Stichwort Total-
synthese an „Macho“-Verhalten.^[2]
Wieder andere behaupten „*one can
imagine producing nearly any organic
molecule—even those that are not pro-
duced naturally—in an engineered
microorganism*“, nicht ohne gleichzeitig
festzuhalten „*synthetic biology has ma-
ny advantages over chemical synthe-
sis*“.^[3]

Ich gestehe zu, dass ich voreingenom-
men bin; zumindest decken sich diese
Argumente in keiner Weise mit meinen
eigenen Erfahrungen. Seit meiner Pro-
motion in den späten 1980er Jahren ha-
be 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 or-
ganischer Moleküle als Katalysatoren
hat sich von Singularitäten zu Lehr-
buchwissen entwickelt. N-heterocycli-
sche 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 ge-
wiss auch die chemische Synthese her-
ausfordert. Sie wird sogar mit Sicherheit
in einigen Fällen die besseren Lösungen
bieten.^[3] Doch neide ich ihr diesen Er-
folg 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 verwen-
den.

Als neugewählter Vorsitzender des
Kuratoriums der Angewandten Chemie
werde ich mein Bestes tun, um im Dia-
log mit der Redaktion und einer breiten
wissenschaftlichen Öffentlichkeit diesen
Prozess voranzubringen. Die *Angewandte Chemie*
ist und bleibt einer li-
beralen Politik verschrieben, die primär
auf Qualität statt auf Mode setzt;
schließlich ist das wissenschaftliche Pu-
blizieren 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.