

Chimia 47 (1993) 148–153
 © Neue Schweizerische Chemische Gesellschaft
 ISSN 0009–4293

(Über) Organische Chemie

Albert Eschenmoser*

Vorwort des Verfassers. Kürzlich bei einem Lunch im ETH-Foyer hat J.D. Dunitz die 'Goldminen-Parabel' erwähnt. Diese war Teil eines Vortrags, den der Verfasser auf den Tag genau vor 17 Jahren, d.h. am Freitag, den 26. März 1976¹⁾ an Otto Isler's Symposium zur Feier des 75jährigen Jubiläums der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft im Hilton-Hotel in Basel gehalten hatte. Der Vortrag hätte damals eigentlich in der *Chimia* publiziert werden sollen, da es aber umständehalber nicht dazu kam (über die andern Vorträge des Symposiums vgl. *Chimia* 1976, 30, 249, 339, 375, 411) soll dies jetzt nachgeholt werden. Nur Einleitung und Schlusswort des Vortrags lagen als Manuskript vor, der sachliche Mittelteil war frei vorgetragen worden. Hier ist die authentische Folge der Dia-Bilder und das nur in einigen sprachlichen Punkten redigierte Manuskript-Fragment wiedergegeben.

'Organische Chemie' ist ein Begriff des 19. Jahrhunderts; es ist zu bezweifeln, dass ihm im 21. Jahrhundert mehr als nur noch historische Bedeutung zukommen wird. Heute schon ist der Name 'Organische Chemie' eine Zwangsjacke, in welcher jene stecken, von denen man sagt, sie seien organische Chemiker. Bei *Berzelius* hiess Organische Chemie die Chemie der animalischen und vegetabilischen Stoffe und seit *Gmelin* (1848) ist die Organische Chemie definitionsgemäss die Chemie der Kohlenstoffverbindungen.

Welch grossartiges Stück organische Chemie – dieser Definition entsprechend – ist also z.B. die im Jahre 1975 publizierte Konstitutionsformel des sogenannten A-Protein-Gens des Bakteriophagen MS2 (W. Fiers et al., *Nature (London)* 1975, 256, 273), die im *ersten Bild* abgebildet ist! Der Gegenstand des Bildes ist schwerlich zu erkennen, wir müssen etwas schärfer hinschauen (2.–7. Bild). Offenbar geht es um das Strukturbild eines Moleküls, das jenem Spezialgebiet der Chemie zuzuordnen ist, das sich speziell mit der Strukturaufklärung und Strukturumwandlung solcher organischer Stoffe befasst, welche in der Natur vorkommen, also der

organischen Naturstoffchemie. Denn: Inhalt und Aufgabe der Naturstoffchemie ist die Ermittlung der molekularen Struktur der in der lebenden Natur vorkommenden Stoffe und Stoffumwandlungen; Isolierung, Strukturaufklärung und Erforschung der Reaktivität dieser Stoffe *in vitro* bilden ihr Fundament, das Verstehen der *in vivo* ablaufenden Stoffumwandlungen in der Strukturmodell-Sprache der organischen Chemie ist ihr Ziel.

Sie – verehrte Zuhörer – übersehen nicht die Ironie der Situation. Die für die heutige Naturwissenschaft wichtigsten, für das Leben grundlegendsten, für den organischen Chemiker eigentlich interessantesten organischen Naturstoffe, die es auf dieser Erde gibt, werden von Wissenschaftlern erforscht, die sich nicht organische Naturstoffchemiker nennen, die Stoffe werden in Laboratorien isoliert und bearbeitet, die nicht organisch-chemische Institute sind, und die erregenden Befunde über diese Stoffe werden in Zeitschriften publiziert, die nicht '*Journal of Natural Products Chemistry*' und schon gar nicht etwa '*Journal of Organic Chemistry*' heissen. Innerhalb der Chemie der von der lebenden Natur erzeugten Stoffe sieht sich heute die organische Naturstoffchemie auf das Gebiet der niedermolekularen Naturstoffe relegiert. Dem Naturstoffchemiker, der sich namentlich darauf kapriziert, ein rein organischer zu sein, sind ganze Naturstoffklassen wie die Biopolymeren tabu; ihm bleibt die (durchaus nicht unbedeutende) Aufgabe, alle die feinsten Details und Raffinessen der Chemie niedermolekularer Naturstoffmoleküle aus der Tiefe zu graben. Aus dem in freier Wildbahn äsenden Hirschen ist ein Maulwurf geworden.

Wie kam es dazu? Das Mandat, das zu

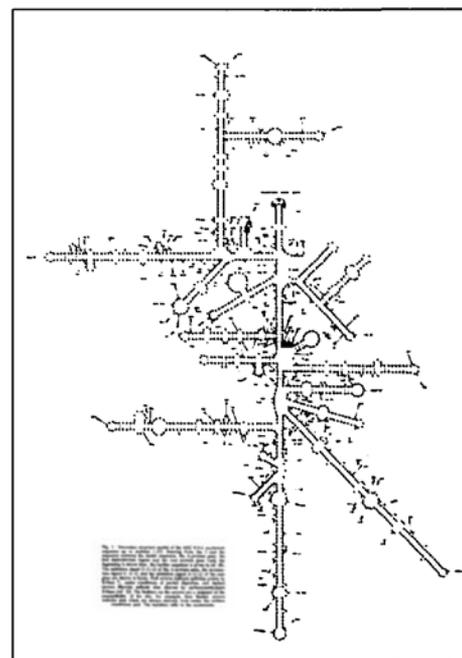


Bild 1

Beginn des 19. Jahrhunderts durch die Definition des Begriffs 'Organische Chemie' den 'Kohlenstoffchemikern' zugeordnet worden war, entpuppte sich als eines der bedeutendsten, umfassendsten und schwierigsten Forschungsmandate in den Naturwissenschaften überhaupt. Nicht ein Chemikertyp, nicht eine Wissenschaft konnten dieses Mandat im 20. Jahrhundert allein weitertragen, eine ganze Generation von Tochterwissenschaften musste hiezu heranwachsen, und diese neue Generation bildet zusammen mit den Töchtern der klassischen Biologie die moderne Kommune der 'Molecular Life Sciences'. Die ursprüngliche Definition der organischen Chemie ist heute – auch wenn sie in noch so vielen Lehrbüchern steht und in noch so vielen Vorlesungen (inklusive meiner eigenen) herumgeboten wird – ein historisches Relikt, heute ist sie ganz schlicht und einfach 'falsch', indem ihre Aussage nicht mehr im Entferntesten der Realität entspricht. Der Begriff 'Organische Chemie' könnte ruhig der Rubrik 'Geschichte der Chemie' einverleibt werden – und damit könnte ich eigentlich meinen Vortrag schliessen.

Historisches Relikt? Der Begriff 'Organische Chemie' ja, nicht doch die Organische Chemie. Denn diese Mutterwissenschaft ist – obwohl naturgemäss nicht mehr die Jüngste – trotz oder gerade wegen ihrer zahlreichen blühenden Töchter (den biologischen, physikalischen und technischen) quicklebendig. Allerdings, ein organischer Chemiker, den man fragen würde 'was ist denn organische Chemie heute?', würde am besten den heiligen *Augustinus* zitieren: 'Wenn Du mich nicht danach fragst, weiss ich es; fragst Du mich aber, weiss ich es nicht'. Organische Chemie ist wohl das, was von der Summe

*Korrespondenz: Prof. Dr. A. Eschenmoser
 Laboratorium für Organische Chemie
 ETH Zentrum
 CH-8092 Zürich

¹⁾ Anmerkung der Redaktion: Die diesjährige Frühjahrsversammlung 1993 der Neuen Schweizerischen Chemischen Gesellschaft (NSCG) fand ebenfalls am Freitag, den 26. März statt: vgl. dazu den ausführlichen Bericht über die Veranstaltung 'Hommage à Albert Eschenmoser' der Sektion 'Chemische Forschung' auf den Seiten 154–164.

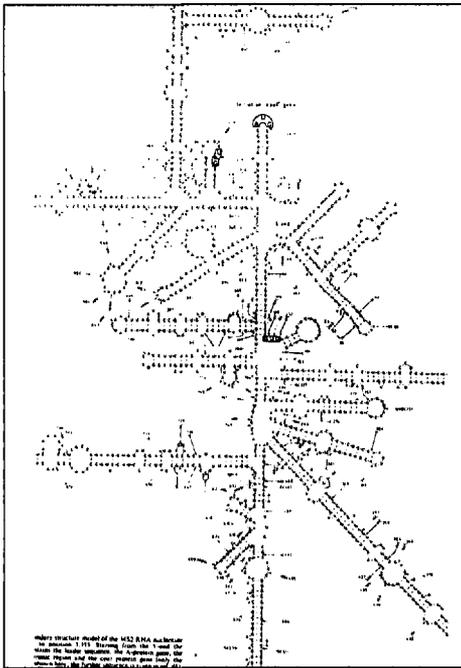


Bild 2

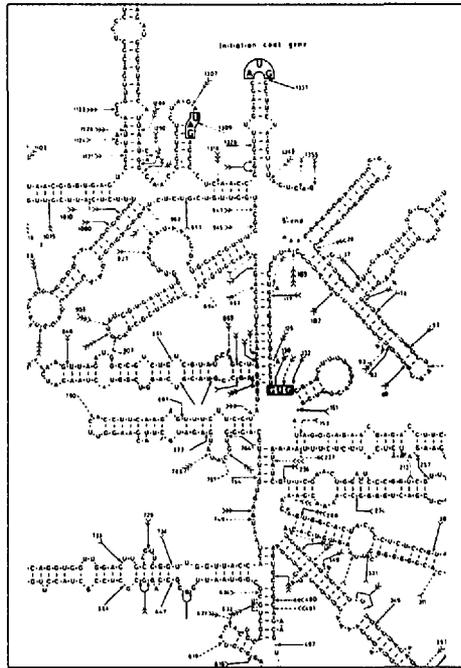


Bild 3

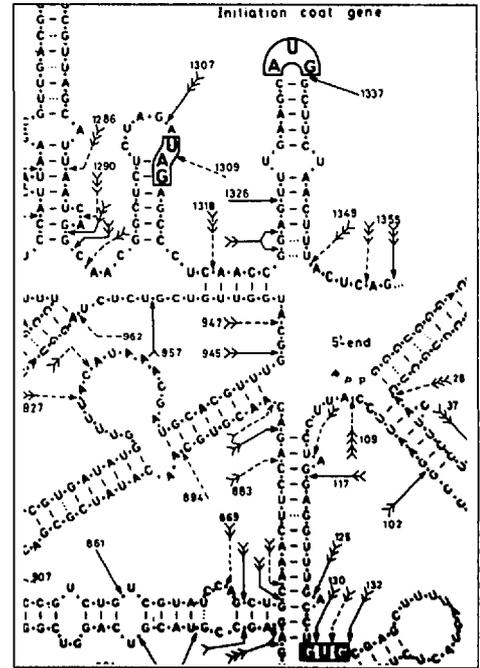


Bild 4

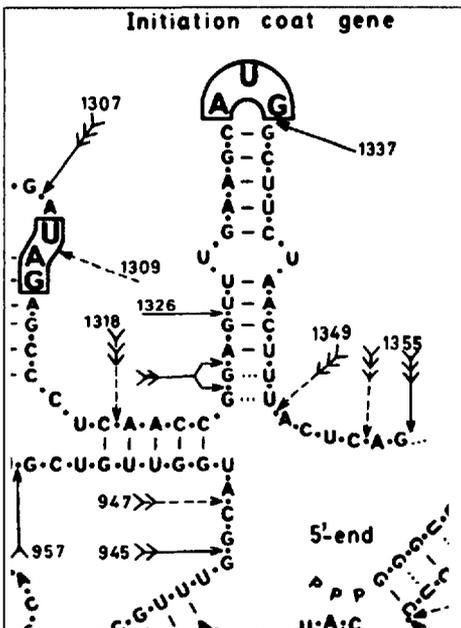


Bild 5

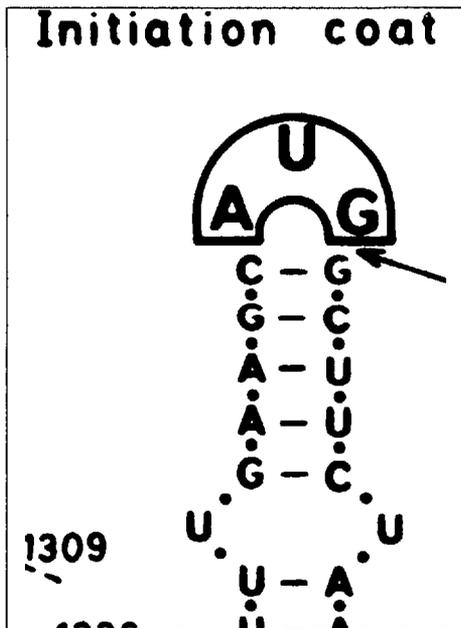


Bild 6

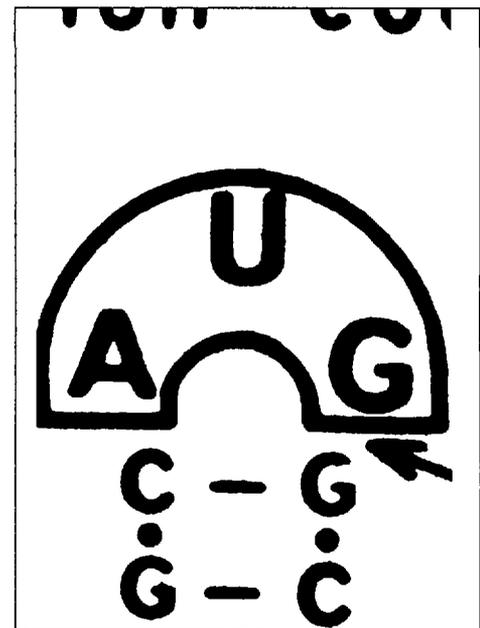


Bild 7

der Lehrer in Organischer Chemie unter diesem Titel gelehrt wird. Im übrigen schert sich Naturforschung nicht um akademische Namensetiketten; je lebendiger und umfassender ein Wissensgebiet ist, umso rascher entflieht es immer wieder akademischem Bemühen, es nach Ziel, Inhalt und Methoden definierend zu etikettieren. Was für ein einfaches Anschauungsbeispiel für die Inferiorität des Ideologischen!

Seit jeher, aber heute doch mehr denn je, steht die organische Chemie in der Mitte eines Spannungsfeldes, dessen Pole sich durch zwei provokative Zitate markieren lassen; das eine ist von Immanuel Kant: 'Eine Naturwissenschaft ist so weit Wissenschaft, als sie mathematisch ist', das andere von Louis Pasteur: 'Armselig sind Wissenschaftler, die nur klare Ideen im Kopfe haben' (von Pasteur kommend, kann dieser Satz nicht missverstanden

werden). Es ist der Kant'sche Geist, der normalerweise die organischen Chemiker bedrängt, wie der Pasteur'sche vermutlich die physikalischen. Doch der Geist Pasteur's lenkt organische Chemiker immer wieder in jene Richtung, wo die eigentliche und ursprüngliche Fund- und Inspirationsquelle der organischen Chemie liegt, nämlich bei den Molekülen der lebendigen Natur. Der Pasteur'sche Mut zum Komplexen, zum vorerst Qualitativen, zum Biologischen, war seit jeher einer der entscheidenden Impulse für die Entwicklung der organischen Chemie. Hingegen dort, wo im organischen Chemiker Kant über Pasteur dominierte, fanden jeweils auch die Schismen zwischen der organischen und der biologischen Chemie statt; es war Pasteur'scher Geist, der die Schleusen zu all jenem geöffnet hat, was heute Biochemie und Molekular-

biologie, d.h. 'Naturstoffchemie jenseits der organischen Chemie' ist. Er war es auch, der seinerzeit einen Emil Fischer zu seinen Zuckern, Aminosäuren, Peptiden und Purinen brachte, einen Leopold Ruzicka zu seinen Steroidhormonen und pentacyclischen Triterpenen und in jüngerer Zeit einen Gobind Khorana zu seinen Polynucleotiden. Diese drei herausgegriffenen Namen vermögen treffend die Entwicklung zu illustrieren, die stattgefunden hat: Arbeiten eines Emil Fischer und eines Leopold Ruzicka stellten seinerzeit nicht nur die Spitze der organischen Naturstoffchemie dar, sie markierten gleichzeitig die vorderste Front des Wissens über die Chemie des Lebens. Wenn in unserer Zeit der organische Chemiker Khorana sich mit vorab organisch-synthetischen Methoden auf den langen Weg zu synthetischen Polynucleotiden macht, so verschiebt er ei-

gentlich nicht mehr eigene Grenzen, sondern er begibt sich sozusagen ins Ausland. Im eigenen Land ist sein Tun suspekt; aber draussen kommen ihm begeisterte Gesinnungsgenossen entgegen, dort kommt er mit seinen Ergebnissen sogleich an die vorderste Front, jene der Molekularbiologie nämlich.

Dass die Erforschung der organischen Natur sozusagen ein ganzes Mosaik von chemischen Wissenschaften erfordert, ist schon lange eine Selbstverständlichkeit. Jede dieser Wissenschaften hat mit den eigenen Massstäben bezüglich Auflösungsgrad, mit den eigenen Teil-Zielsetzungen und den eigenen Methoden in die Tiefen des eigenen Territoriums vorzustossen, um damit fruchtbarer Teil des Ganzen zu sein. Der organische Chemiker mag sich dabei ertappen, mit *George Orwell* zu denken: 'Alle sind gleich, aber einer ist gleicher als die andern'; denn, so mag er argumentieren, was für Stoffe und Phänomene auch immer die Biochemien zu Tage fördern mögen, die Beschreibung der molekularen Essenz, der chemischen Struktur und der chemischen Reaktivität dieser Stoffe haben schlussendlich doch mit den Begriffen und der Formelsprache der organischen Chemie zu geschehen. Dieser Gedanke ist – wenn auch teilweise korrekt – unfruchtbar und 'beside the point'. Er gleicht dem Gedanken eines physikalischen Chemikers, welcher darauf hinweisen würde, dass alle organischen Reaktionen der Thermodynamik gehorchen und zudem schlussendlich durch die Quantenmechanik beschreibbar sein werden, und dass demzufolge die physikalische Chemie die grundlegendere und wichtigere Wissenschaft sei. Grundlegender, in gewissem Sinne: ja! aber ist die physikalische Chemie deshalb wichtiger? Eine sinnlose Frage.

In der organisch-chemischen Forschung wird heute nicht mehr im Tagbau gearbeitet; die Zeiten, da das Gold auf der Erdoberfläche in edler Form zu finden war, sind vorbei. In grossen Tiefen – z.B. in Südafrika 2000 m unter Boden – werden heute lange, kompliziert und raffiniert verästelte Stollen vorangetrieben, und dies mit modernsten (physikalischen) Methoden, um den manchmal ganz schmalen, in die Breite und in die Tiefe sich verlaufenden goldführenden Adern folgen zu können. Auf der Oberfläche herrscht natürlich emsiges Treiben, um das geförderte Gestein aufzuarbeiten und das Metall möglichst quantitativ zu gewinnen. Die Arbeit im Aufarbeitungsbetrieb am Tageslicht ist angenehmer und beliebter als die Arbeit unten in den Stollen. Oft kommen die Mineure spät, abgearbeitet und abgeschlagen zurück. Ab und zu jedoch, nämlich dann, wenn sie wieder einmal das gelbe

Metall aus dem frisch gebrochenen Gestein blitzen sahen, tragen sie glückliche Gesichter, und es melden sich dann immer wieder junge Leute, die auch in die Stollen hinabsteigen wollen. Oben gibts natürlich auch ein Ingenieurbüro und dort sind Geologen, die den Verlauf der goldführenden Gesteinsschichten genau kartographieren und geologisch auswerten. Ihnen – so sagen sie – sei das Grundsätzliche der Geologie des Bergwerkgebiets genau bekannt. Von der Direktion, die auf Wirtschaftlichkeit drängt, werden sie indessen immer wieder mit der Frage belästigt: wie kann man den detaillierten und manchmal so abrupt sich ändernden Verlauf und Umfang der goldführenden Adern verstehen und voraussagen? Wie kommt es, dass immer wieder die Mineure recht haben, die da behaupten: bis jetzt habe ihnen noch keiner dieser 'Büroleute' zuverlässig voraussagen können, wo genau sie zu graben hätten, um zu den besonders ertragreichen Gesteinskammern zu kommen, und es sei übrigens seit jeher so gewesen: die grossen Funde hätten im wesentlichen immer sie, die Mineure, gemacht, weil sie eben unten im Stollen stünden, das Gestein sich beim Bohren genau anschauten und im übrigen ihrem Gespür folgten. Der Bergbau, so fügen sie an und gebrauchen dabei ein überraschendes Fremdwort, sei eben eine 'experimentelle Wissenschaft'.

Das Zusammenwirken zwischen Experiment und Theorie in der organischen Chemie von heute nachzuweisen, zu zeigen, wie einerseits der Fortschritt nach wie vor aus dem Experimentellen kommt, wie fruchtbar aber auch der in den 60er Jahren endlich erfolgte Einbruch der quantenmechanischen Begriffswelt in die Praxis des organischen Chemikers war, wäre eine würdige Aufgabe für diesen Vortrag gewesen. Der Sprechende hat jedoch vor dieser Aufgabe kapituliert, denn er ist – nach seiner eigenen Nomenklatur – zu sehr ein Maulwurf und weiss überdies zu wenig von Geologie. Anstelle des Wünschbaren möchte ich ganz einfach eine Reihe von Arbeiten aus der neueren organischen Chemie Revue passieren lassen. Mit dem bereits eingangs versuchsweise zurechtgerückten Vortragstitel belastet, muss ich betonen, dass diese Arbeiten aus einer speziellen Sichtrichtung, nämlich jener der präparativen organischen Naturstoffchemie, ausgewählt sind, und dass sie innerhalb dieser Sichtrichtung zudem noch zu jenen gehören, die meinen eigenen Interessen naheliegen. Alle jene unter den Zuhörern (wie z.B. Prof. *Willi Simon*), die von andern Standpunkten her auf die organische Chemie blicken, muss ich jetzt um kollegiale Toleranz bitten.

Der Beginn ist einfach. Es muss dies die erste vorläufige Mitteilung von *Wood-*

ward und *Hoffmann* aus dem Jahre 1965 sein (*Bild 8*). Diese Arbeit stand bekanntlich am Anfang einer neuen Ära in der Theorie organischer Reaktionen; sie hat eine Entwicklung ausgelöst, welche auf einer Linie mit der Einführung der klassischen Strukturlehre (1860), des Tetraedermodells (1874), der Oktettregel (1915) und der Konformationsanalyse (1950) gesehen werden muss. Als Beitrag zur Frage, wo die Fundquellen der organisch-chemischen Forschung heute liegen, ist es lohnend, sich kurz auf die speziellen Umstände des Ursprungs dieser Entwicklung zu besinnen.

Bei der Bearbeitung eines Teilproblems der Synthese von Vitamin B₁₂ war *R.B. Woodward* auf das im *Bild 9* dargestellte Reaktivitätsrätsel gestossen, dessen theoretische Analyse zum Ausgangspunkt der Formulierung der nach ihm und *R. Hoffmann* benannten Regeln wurde. Diese Entwicklung ist in ihren sachlichen und personellen Umständen wohl zu einzigartig, als dass sie als exemplarisch für Funktion und Bedeutung naturstoffsynthetischer Forschung bezeichnet werden könnte. Dennoch illustriert sie – wenn auch in extremer Weise – das entdeckende und stimulative Potential der Chemie der Naturstoffe für die organische Chemie. Sie zeigt vor allem auch, wie Inhalte der Theorie erst auf dem Boden der experimentellen Chemie ihr eigentliches Gewicht erhalten und es des umfassenden und qualifizierenden Überblicks auf die empirische Welt der organischen Reaktionen bedarf, um die Konsequenzen solcher Inhalte für die Chemie erstmals zu erkennen. Das Forschungsgebiet Organische Naturstoffsynthese verlangt und verschafft solchen Überblick in besonderem Masse, und es trifft sich, dass es der Protagonist der modernen Naturstoffsynthese war, dem es gelang, mit seinen und *R. Hoffmann's* Regeln den eigentlichen Durchbruch der quantenmechanischen Struktur- und Reaktionsmodelle in die Praxis der organischen Chemie auszulösen.

Die Regeln des organischen Chemikers sind ordnende Prinzipien, die dort Ordnung schaffen, wo der Chemiker vorher nur Unordnung glaubte sehen zu können. Zu allen Zeiten haben sich Chemiker nur allzu leicht daran gewöhnt, mit einer scheinbar gegebenen Unordnung sich abzufinden; immer wieder haben dann Pioniere nachgewiesen, dass unter der Oberfläche doch eine Ordnung herrscht. Die *Woodward-Hoffmann* Regeln sind hierfür ein Beispiel, ein weiteres sind die Regeln von *Pierre Deslongchamps* über die stereoelektronische Kontrolle der Reaktivität von Carbonsäurederivaten (*Bilder 10 und 11*) (*Bilder 12–28*).

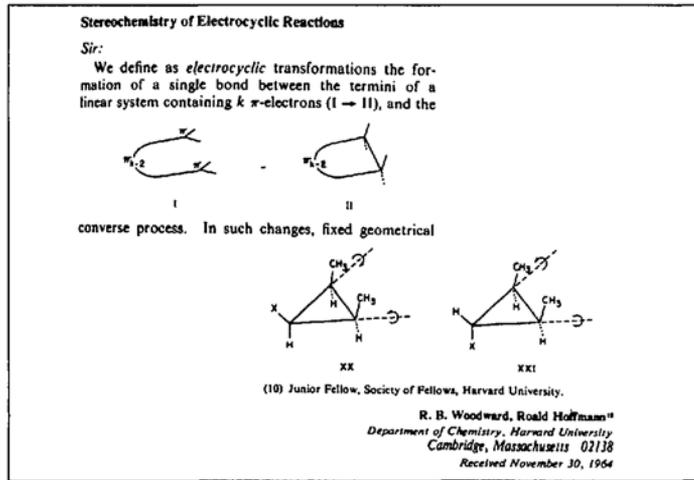


Bild 8

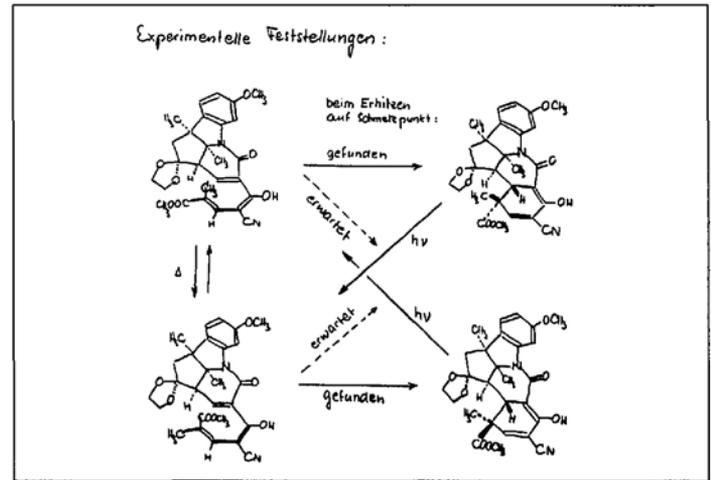


Bild 9

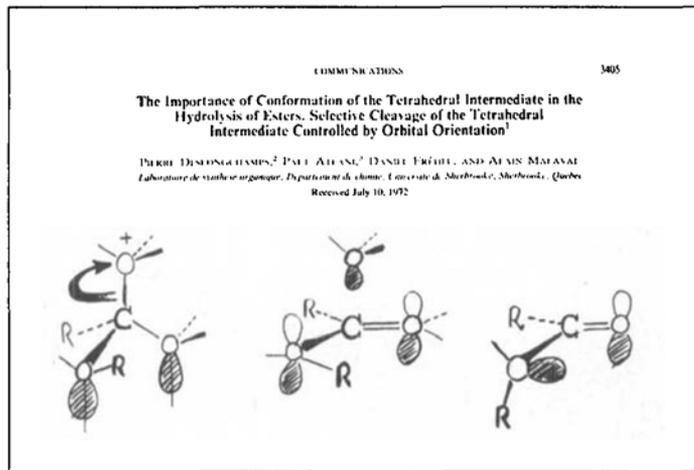


Bild 10

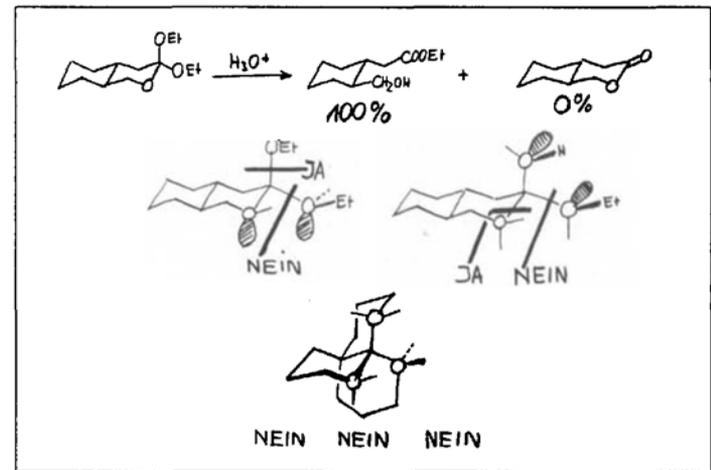


Bild 11

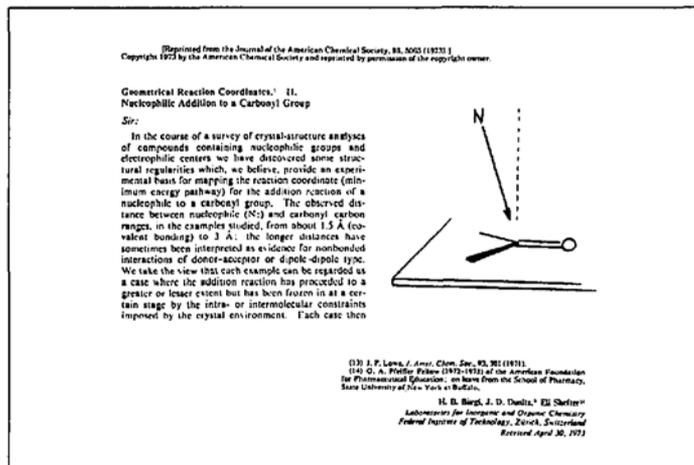


Bild 12

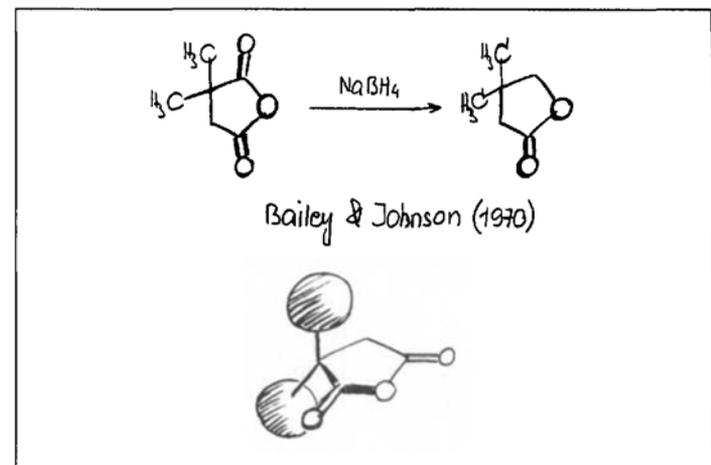


Bild 13

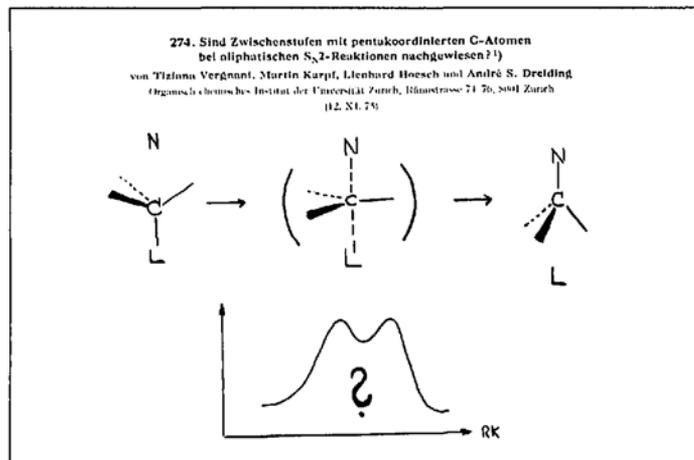


Bild 14

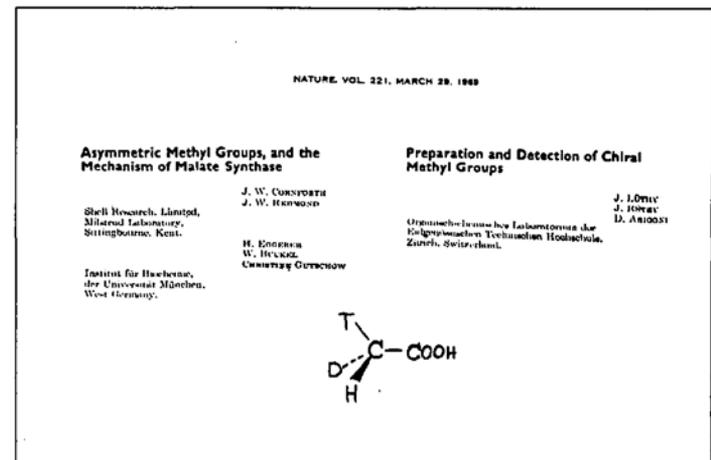


Bild 15

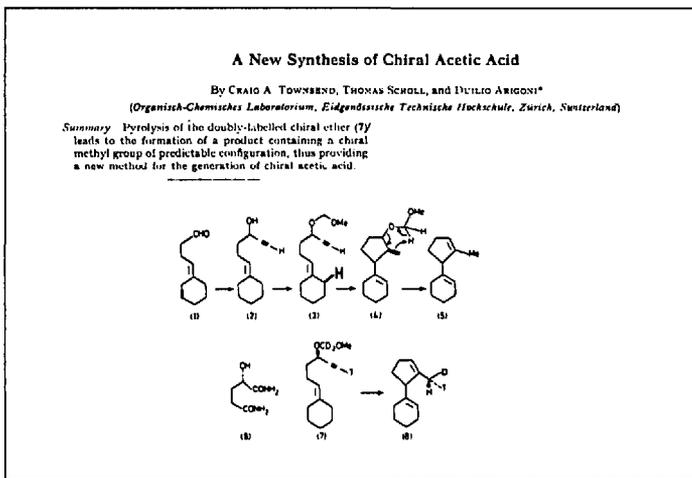


Bild 16

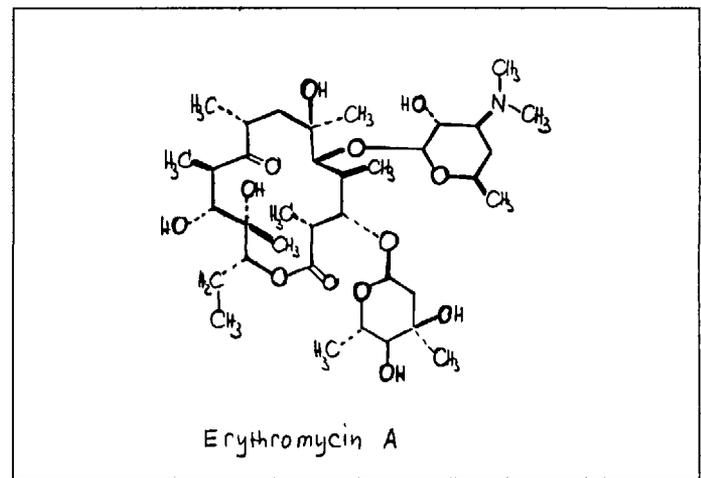


Bild 17

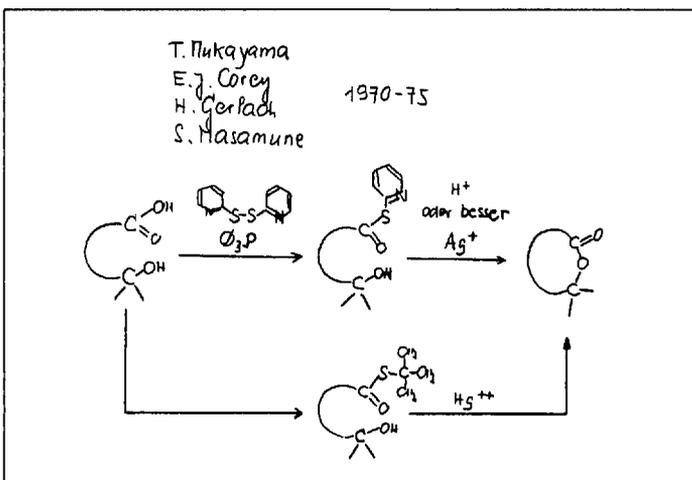


Bild 18

ANGEWANDTE CHEMIE
International Edition
in English
Volume 4 / 1965, No. 12 / Page 1075-1077
Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstr. (Germany) - Academic Press Inc., New York and London

Carbanions of 1,3-Dithianes. Reagents for C-C Bond Formation by Nucleophilic Displacement and Carbonyl Addition

By Prof. Dr. E. J. Corey and Dr. D. Seebach
Department of Chemistry, Harvard University,
Cambridge, Massachusetts (U.S.A.)

The temporary modification of a carbonyl group so that the carbon atom behaves as a nucleophile in displacement and addition reactions would be of great utility in organic synthesis. A simple way of accomplishing this objective is suggested by the work of *Stevens et al.* (1) which established that enantiomers of type (1) can be converted into carbanions (2) using alkali metal amides in liquid ammonia. However, these anions are not of general synthetic applicability. For example, the anion (2), R = CH₃, can only be alkylated using an excess of primary halide (20-70% yield) and does not alkylate ketones.

Bild 19

[CONTRIBUTION FROM THE ROCKEFELLER INSTITUTE, NEW YORK 21, N. Y.]
Solid Phase Peptide Synthesis. I. The Synthesis of a Tetrapeptide¹
By R. B. MERRIFIELD
RECEIVED JANUARY 31, 1963

A new approach to the chemical synthesis of polypeptides was investigated. It involved the stepwise addition of protected amino acids to a growing peptide chain which was bound by a covalent bond to a solid resin particle. This provided a procedure whereby reagents and by-products were removed by filtration, and the recrystallization of intermediates was eliminated. The advantages of the new method were speed and simplicity of operation. The feasibility of the idea was demonstrated by the synthesis of the model tetrapeptide L-leucyl-L-alanyl-glycyl-L-valine. The peptide was identical with a sample prepared by the standard *p*-nitrobenzyl ester procedure.

Bild 20

ROCNENKI CHEMII
ANN. SOC. CHIM. POLONORUM
20, 1252 (1966)

REAKCJE ANIONOW ORGANICZNYCH. I. KATALITYCZNE ETYLOWANIE FENYLOACETONITRYLU W ŚRODOWISKU WODNYM

Mieczysław MAKOSZA i Barbara SERAFINOWA
Katedra Technologii Organicznej II Politechniki, Warszawa

The reaction of phenylacetone nitrile ethylation with ethyl halides in the presence of aqueous sodium hydroxide solution and quaternary ammonium salts acting as catalysis, was investigated. The influence on the ethylation reaction of the following factors: amount, kind and concentration of the base, catalyst structure, solvent, and inorganic salts presence was established. An explanation of the reversed reactivity order, observed occasionally with ethyl halides, is also given.

Klasyczne metody alkilowania fenylacetonytrylu polegają na wymianie wodoru w grupie metylenowej na sól lub potas i na reakcji powstałego anionu organicznego z czynnikiem alkilującym:

Bild 21

..... Die Frage (ob aus chemischer Sicht die Möglichkeit besteht, dass der Strukturtyp des Corrins vorbiologischen Ursprungs sein könnte, Bilder 25-28) erinnert in einem gewissen Sinne an die biogenetische Isoprenregel in den 50er Jahren. Hatte man es damals mit einer ganzen Kollektion von bekannten Naturstoffstrukturen und einem im wesentlichen einzigen Reaktionstyp zu tun, und bestand damals das Problem darin, mit Hilfe des einen Reaktionstyps die ganze Palette der Naturstoffstrukturen abzuleiten, so geht es hier um einen einzigen

Strukturtyp und um die Frage, auf welchen und auf wievielen Reaktionswegen dieser eine Strukturtyp sich unter natürlichen Bedingungen hätte bilden können. Es geht hier nicht um die Frage, wie macht die Natur diesen Strukturtyp heute, sondern darum, wie kam die Natur überhaupt dazu, diesen Strukturtyp zu machen. Eine der verbleibenden Aufgaben der synthetischen Corrinchemie könnte darin bestehen, durch experimentellen Nachweis einer hohen präbiotischen Bildungswahrscheinlichkeit des Strukturtyps des Corrins die aus äusserer Sicht so komple-

xe Struktur des Vitamins B₁₂ sozusagen zu entmystifizieren. Entmystifizierung gehört seit *Wöhler's* Harnstoffsynthese im Jahre 1828 ohnehin zu den Konsequenzen organisch-chemischer Naturstoffsynthese. Entmystifizierung ist eine der Aufgaben der Naturwissenschaften überhaupt.

Eingegangen am 16. April 1993

