

Wissenschaft Chemie – Ein Blick in die Zukunft*

Christoph Tamm **

Rektor der Universität Basel

Bevor ich mein Referat beginne, möchte ich den Organisatoren dieser Veranstaltung danken, dass sie mir die Gelegenheit geben, einige Überlegungen über das Wesen der Chemie und ihre Aufgaben in der Zukunft vorzutragen. Als Hochschuldozent und derzeitiger Rektor habe ich der Einladung gerne Folge geleistet, weil sie mir erneut Gelegenheit gibt, die Anliegen der Wissenschaft in die Öffentlichkeit zu tragen. Als Chemiker hoffe ich, mit diesem Vortrag das Verständnis für einen Bereich der Naturwissenschaften zu fördern, der in den vergangenen Jahren besonders stark in das Schussfeld der öffentlichen Kritik geraten ist. Sie erweist sich meist als ungerechtfertigt, denn es ist oft doch so – und die Chemie ist nicht ausgenommen – dass die Kritiker das, was Gegenstand ihrer Kritik ist, weder genau kennen noch verstehen. Sie beziehen ihre Informationen aus zweiter oder gar dritter Hand. Ihre Motive sind deshalb vorwiegend emotionaler Natur. Als Chemiker können wir diese Emotionen am wirksamsten durch vermehrte sachliche Information der Gesellschaft abbauen. Es ist eine Pflicht, die sowohl der Wissenschaftler wie auch der Praktiker sehr ernst zu nehmen hat.

Doch kommen wir zur Sache! Was verstehen wir unter der Wissenschaft Chemie? Welches ist ihr gegenwärtiger Stand? Welche Probleme hat sie in der Zukunft zu lösen? Im folgenden versuchen wir, auf diese Fragen näher einzugehen.

Die *Chemie* ist definiert als die Wissenschaft, die sich mit der Zusammensetzung und Struktur der Materie sowie ihrer Eigenschaften und Umwandlungen befasst. Wir beobachten Stoffveränderungen in der Natur und im Laboratorium, beschreiben und ordnen sie als makroskopische Erscheinungen der erlebten Sinnenwelt. Ein grosser Teil der chemischen Vorgänge, deren Gesetzmässigkeiten wir erkennen wollen, verlaufen aber in Dimensionen, die der unmittelbaren Beobachtung nicht zugänglich sind. Deswegen müssen oft indirekte Argumente zur Beweisführung benutzt werden. Wir deuten und formulieren alle Wahrnehmungen auf der Ebene atomarer Dimensionen und bedienen uns einer speziellen *Formelsprache*, in welche die Eigenschaften der Substanzen und die chemischen Reaktionen übersetzt werden. Abgesehen von den wenigen elementaren Stoffen, die nur gleichartige Atome enthalten, handelt es sich um Kombinationen von oft sehr vielen und verschiedenen Atomen; sie werden Moleküle genannt. Die abstrakte Formelsprache versucht heute, unsere Anschauungen über die mikroskopische, molekulare Struktur der Stoffe möglichst präzise und naturgetreu in Form von Raumstrukturen wiederzugeben. Sie ist den Chemikern ein notwendiges Hilfs-

* Vortrag gehalten am 12. September 1978 anlässlich der Eröffnung der ILMAC 78 und des 5. Schweizerischen Treffens für Chemie in Basel

** Prof. Dr. Ch. Tamm, Institut für Organische Chemie, St. Johannisring 19, CH-4056 Basel

mittel, damit sie sich in ihrer Wissenschaft kurz und einfach ausdrücken können. Diese Dualität von Erkenntnis und Ausdruck ist einer der Gründe, warum auch der gebildete Laie den Zugang zum eigentlichen Wesen der Chemie nur schwer findet. Manches Missverständnis lässt sich letzten Endes auf diesen Umstand zurückführen. Bereits der Durchmesser der Atome von 1–2 Å resp. 10^{-8} cm übersteigt die Vorstellungskraft der meisten Leute. Er ist ausserordentlich klein. Jeder kleine Gebrauchsgegenstand des Alltags enthält eine gewaltig grosse Zahl von Atomen resp. Molekülen. Zur Veranschaulichung ist das von Lord Kelvin ersonnene Beispiel besonders eindrücklich: Man nehme an, dass man alle in einem Glas Wasser enthaltenen Moleküle mit einem bestimmten Zeichen markiert habe. Dann leere man das Glas in den Ozean, rühre diesen um, bis die gezeichneten Moleküle gleichmässig auf alle Meere verteilt sind. Und wenn man irgendwo ein Glas Wasser schöpfen würde, dann würde man darin ungefähr hundert der markierten Moleküle finden.

Wenn wir unter der Natur die Gesamtheit der Erscheinungen, die durch die Sinnenwelt gegeben ist, verstehen, so ist es nach Max Planck Aufgabe der wissenschaftlichen Arbeit, Ordnung und Gesetzmässigkeit in diese erlebte Sinnenwelt zu bringen. *Naturgesetze* beruhen auf der gleichartigen Wiederholung eines zeitlichen oder räumlichen Verhaltens. Sie sind eine unerbittliche Notwendigkeit, gemäss dem Prinzip «Gleiche Ursachen, gleiche Wirkung». Das Auffinden eines allgemeinen Gesetzes ist ein komplexer Prozess, der in allen exakten Naturwissenschaften prinzipiell gleich abläuft. Er geht in der Regel von einer bestimmten Erfahrung oder experimentellen Beobachtung aus, die auch in analogen Fällen zutreffen und reproduzierbar sein muss. Aus solchen Regelmässigkeiten zieht der Forscher Schlüsse, die zu neuen Hypothesen, Modellen oder Theorien führen und die anhand weiterer Experimente auf ihre Richtigkeit zu prüfen sind. Oft ergeben sich aus einfachen qualitativen Modellvorstellungen komplizierte mathematisch-physikalische Theorien. Dabei dürfen wir nicht verkennen, dass wir häufig idealisierende Vorstellungen und Definitionen benutzen müssen; denn die Aussagen und Beschreibungen experimenteller Befunde liefern in der Regel keine absoluten Werte, sondern lediglich Näherungen. Dies ist eine Einschränkung, die für jede Naturbeschreibung, gleich ob kompliziert oder einfach, zutrifft. Dennoch hat die wissenschaftliche Chemie allgemeine Konzepte und Grundprinzipien entwickelt, auf denen letztlich ihre technischen Anwendungen beruhen.

Seit jeher haben sich die Chemiker nicht nur für die tote, sondern auch für die *lebende Materie* interessiert. Dass sich die aus pflanzlichen und tierischen Organismen gewonnenen Stoffe prinzipiell nicht von den Mineralien in ihrer molekularen Struktur und Gesetzmässigkeit unterscheiden, war schon in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts klar geworden. Später hat man erkannt, dass die Lebensvorgänge zu einem guten Teil

auf einem komplexen Synergismus von chemischen Reaktionen sowie von physikalischen Strukturen und Topologien in hochorganisierten Systemen beruhen. Die Chemie ist also nicht nur mit der Physik und den Erdwissenschaften, sondern auch mit der Biologie und der Medizin eng verflochten. Sie ist eine der ältesten Wissenschaften mit dem Vorzug, weniger als andere Disziplinen widerrufbar zu sein. Würde man sich z. B. ein anderes System der Elemente vorstellen, so wäre es doch ein System.

Die Chemie hat viel früher als andere Bereiche der Naturwissenschaft den Kontakt mit der Industrie gefunden. Die Synthese des Mauveins, des ersten sog. Teerfarbstoffs, im Jahre 1856 ist ein Markstein, der diese fruchtbare Entwicklung eingeleitet hat. Die chemische Industrie in Deutschland, der Schweiz, in Frankreich, England und in den U.S.A. hat auch früh die wirtschaftliche Bedeutung der Grundlagenforschung erkannt. Akademische und industrielle Forschung sind zwar in der Methodik gleich, in der Zielsetzung aber insofern verschieden, als an den Hochschulen der Akzent auf der längerfristigen Grundlagenforschung liegt, während der Zweck der industriellen Forschung in der Gewinnung kommerziell verwertbarer Produkte liegt. Wenden wir uns nun der Frage nach dem *heutigen Stand der chemischen Forschung* zu. Da die meisten von der schweizerischen, insbesondere der Basler chemischen Industrie erzeugten Produkte organische Verbindungen sind, wollen wir die organische Chemie in den Vordergrund stellen. Wir verstehen unter ihr die Chemie der Kohlenstoffverbindungen. Eine schärfere Abgrenzung gegen die anorganische Chemie – sie umfasst Verbindungen sämtlicher Elemente des Periodensystems – erscheint heute wenig sinnvoll, da Überschneidungen immer häufiger werden. Ich denke z. B. an die Komplexe und metallorganischen Verbindungen, wie wir sie in vielen Katalysatoren antreffen, und vor allem auch an die Gesetzmässigkeiten der Kinetik und Thermodynamik. Letztere gelten unabhängig vom Verbindungstyp für das gesamte Gebiet der Chemie. Wenn wir die Begriffe anorganische und organische Chemie dennoch beibehalten, so hat dies eher didaktische und praktische Gründe.

Die *Forschung* in der Chemie lässt sich in vier *Problemkreise* gliedern: 1. Molekulare Struktur oder Konstitution, 2. Dynamik, 3. Synthese und 4. Analyse oder Analytik. Es ist klar, dass diese Gliederung keine absolute sein kann, da die Gebiete oft ineinander übergreifen.

Zum ersten Problemkreis: Unter der *Konstitution* oder Strukturformel einer chemischen Substanz verstehen wir die Art und Sequenz der Bindungen der Atome, die das Molekül zusammensetzen, sowie ihre gegenseitige Anordnung im Raume. Die molekulare Struktur beruht auf der klassischen Valenzlehre, die vor rund 100 Jahren konzipiert, in der Folge bestätigt und ständig verfeinert worden ist. Bis in die Zeit nach dem Zweiten

Weltkrieg standen zur Ermittlung der Konstitution eines Moleküls fast ausschliesslich chemische Methoden zur Verfügung. Sie bestanden in oft langwierigen, zeitraubenden Abbaureaktionen. Objekte der Strukturklärung sind neben Syntheseprodukten vor allem pflanzliche und tierische Wirkstoffe. Ihre Moleküle gleichen der Architektur eines komplizierten Gebäudes, dessen Bausteine man früher mühsam abtragen und identifizieren musste. Aus der Natur der erhaltenen Fragmente und deren gedanklicher Rekombination konnte man auf die ursprüngliche Zusammensetzung des gespaltenen Moleküls schliessen. Fehlschlüsse aufgrund der Bildung von unerkannten Artefakten oder unerwarteten reaktiven Verhaltens waren dabei nicht immer auszuschliessen. Heute steht dem Chemiker dank den Fortschritten in der Elektronik und in der Entwicklung von Halbleitern ein ganzes Arsenal zusätzlicher physikalischer Hilfsmittel für die Strukturklärung zur Verfügung. So benützen wir die Spektroskopie im ultravioletten, sichtbaren und infraroten Bereich, die Massenspektrometrie, magnetische Kernresonanz und vor allem die Beugung von Röntgenstrahlen an Kristallgittern, deren Auswertung durch Computer unterstützt wird. Die Methode der Röntgen-Diffraktion liefert uns wie eine photographische Kamera in oft erstaunlich kurzer Zeit ein vollständiges Bild einer molekularen Struktur. Sie hat auch den Anstoss zu einer Renaissance der anorganischen Festkörperchemie gegeben. Die Aufklärung der Konstitution zahlreicher kompliziert gebauter Metallkomplexe ist mit der Röntgen-Strukturanalyse möglich geworden. Chemie und Kristallographie sind sich dadurch wieder näher gekommen. Die Entwicklung von noch empfindlicheren Geräten und neuartigen Messverfahren dürfte kaum abgeschlossen sein. Die Kombination der chemischen und physikalischen Methoden ermöglicht die Untersuchung von kleinsten Substanzmengen, wie sie oft aus biologischen Materialien anfallen. Dies eröffnet der Forschung neue Dimensionen. Die grosse Zeitersparnis sowie die Gewinnung von neuen prinzipiellen Erkenntnissen, etwa über die Natur der chemischen Bindung und deren Energiezustände, rechtfertigen die oft hohen Anschaffungs- und Betriebskosten solcher Geräte.

Dank der Vielfalt der neuen Methoden ist es möglich gewesen, das relativ junge Gebiet der *mikrobiellen Stoffwechselprodukte*, zu denen die Antibiotica zählen, während kürzester Zeit zu entwickeln. Die *Biotechnologie* und *Fermentationsindustrie*, die sich zuvor auf die Herstellung von Bier, Essig und einige einfache Chemikalien beschränkt hatte, hat einen gewaltigen Aufschwung genommen. Die Pilzmetabolite weisen oft neuartige chemische Strukturen auf und zeigen bisher unbekannte biologische Aktivitäten, die zu medizinischen Anwendungen führen können. Ich denke an Substanzen, die antimikrobielle, antivirale, tumorhemmende, neurophysiologische und immunosuppressive Eigenschaften besitzen.

Steigendes Interesse finden die Untersuchungen an Giftstoffen, die von Schimmelpilzen produziert werden, welche häufig Futter- und Nahrungsmittel befallen und Mycotoxicosen verursachen. Eines der bekanntesten Beispiele sind die Aflatoxine. Ende der sechziger Jahre starben in England plötzlich über 100000 Truthähne an einer unbekanntem Krankheit, «Turkey X Disease» genannt. Sie liess sich auf die Verfütterung von Erdnussmehl – in vielen Ländern ein Grundnahrungsmittel – welches vom Schimmelpilz *Aspergillus flavus* befallen war, zurückführen. Die in ihm enthaltenen Toxine besitzen hohe cancerogene Aktivität.

Schon lange kennt man die Giftstoffe des Knollenblätterpilzes, welche die Leber- und Nierenzellen zerstören und dadurch tödlich wirken. Auch vom Schimmel befallener Käse kann nicht ungefährlich sein, wie das kürzlich in *Penicillium roqueforti* entdeckte neurotoxische Roquefortin zeigt.

Überblickt man die Vielfalt dieser kompliziertesten chemischen Strukturen, die oft auch durch ihre Ästhetik bestechen, so ist man erstaunt, zu welcher ausserordentlichen synthetischen Leistungen selbst die niedersten Lebewesen befähigt sind.

In den vergangenen Jahrzehnten wurden hauptsächlich die Inhaltsstoffe von *höheren Pflanzen* (Alkaloide, Glykoside, Pflanzenwuchsstoffe, pflanzliche Pigmente) chemisch untersucht. Neuerdings hat sich das Interesse der Chemiker auch *marinen Organismen*, wie Algen, Korallen, Schwämmen, Mollusken und Fischen zugewandt. Bei den aus mariner Flora und Fauna tropischer Gewässer isolierten Stoffen sind eine Vielfalt neuartiger Strukturen aufgetreten. Da viele dieser Substanzen ausgeprägte biologische Eigenschaften zeigen, sieht man in ihnen vielversprechende Möglichkeiten, neue Heilmittel zu gewinnen.

In Zukunft wird man den Stoffen, welche die Kommunikation zwischen den Individuen einer Art vermitteln (Pheromone) vermehrte Aufmerksamkeit schenken müssen. Es sind dies besonders die Häutung- und Juvenilhormone, Sexuallockstoffe und Abwehrstoffe von Insekten. Die Verwendung solcher Substanzen könnte den umweltbelastenden Masseneinsatz von Insektiziden eindämmen, da sich das Sexualverhalten der Schädlinge bereits mit geringsten Mengen steuern lässt.

Wenig weiss man auch über die Chemie natürlicher Stoffe, die Reaktionen des Immunsystems herausfordern oder Allergien verursachen.

Die Beispiele zeigen, dass in der Natur noch unzählige interessante Wirkstoffe verborgen sind, die der Entdeckung harren. Ihre Isolierung setzt allerdings einen einfachen biologischen Test voraus, der es dem Chemiker gestattet, die Anreicherung genau zu verfolgen. Bisher war die Rede von niedermolekularen Naturstoffen, doch stellen sich im weiten Feld der Strukturbestimmung der hochmolekularen Wirkstoffe (Biopolymere) noch sehr viele ungelöste Probleme. Ich denke an die *Polysaccharide*, unter denen man im-

munologisch aktive Vertreter und die Blutgruppen-substanzen findet, ferner die *Nucleinsäuren*, *Polypeptide* und *Eiweissstoffe* (Proteine), die im Ablauf der Lebensvorgänge eine zentrale Funktion ausüben. Es würde zu weit führen, im Rahmen dieses Referats auf dieses hochinteressante Gebiet, das die Chemie, Biochemie und Molekularbiologie miteinander verbindet, näher einzutreten.

Nach der Aufklärung des Baus von Molekülen stellt sich die Frage nach deren *Dynamik* oder ihrer chemischen Reaktivität. In welcher Weise erfolgt die Kombination von Atomen zu Molekülen? Wie und warum reagieren verschiedene Moleküle miteinander? Worauf beruht die Stabilität einer chemischen Verbindung?

Die Antwort auf diese Fragen des Zusammenhangs von Struktur und Reaktivität sind nicht leicht erhältlich, da es letztlich um das Wesen der chemischen Bindung zwischen den Atomen geht. Man versucht, Ordnung in die Vielfalt der Reaktionen zu bringen und die Energiezustände und -bilanzen von Molekülen samt ihren Umsetzungen möglichst quantitativ zu erfassen. Diese Ergebnisse sowie die quantenmechanische Behandlung von Molekülen dienen theoretischen Berechnungen und lassen sich zu neuen Modellen weiterentwickeln. Sie sollten möglichst präzise Voraussagen für analoge Fälle ergeben.

Nachdem in den vergangenen Jahren hauptsächlich die Kinetik und Thermodynamik von Elementarprozessen, die auf dem thermischen Stoss zwischen den Molekülen beruhen, studiert worden sind, hat sich in jüngster Zeit die *Photochemie* stark entwickelt. Es geht hier um die Wechselwirkung von Licht mit Materie, wie wir sie von der Photosynthese im Blattgrün der Pflanze oder von Veränderungen in der Atmosphäre her kennen. Das Licht und nicht die Wärmebewegung liefert die Energie für die chemische Transformation. Die lichtinduzierten Reaktionen erlauben es, organische Verbindungen herzustellen, die mit Hilfe der konventionellen Methoden nicht zugänglich waren. Die Einführung der Lasertechnik wird den Anwendungsbe- reich erweitern, da der Laser spezifische Molekülschwingungen selektiv anregt und die abgegebenen Lichtmengen sehr hoch sind.

Von grosser Bedeutung in der technischen Chemie – beispielsweise in der Herstellung von Kunststoffen – ist die Reaktionsbeschleunigung durch *Katalysatoren*. Sie erniedrigen die Aktivierungsenergie einer Reaktion und wirken bereits in kleinsten Mengen. Ohne ihren Einsatz würden viele Reaktionen nicht innerhalb nützlicher Frist ablaufen. Über die Wechselwirkung von Katalysator und Substrat sind wir nur mangelhaft orientiert. Die Entwicklung neuer massgeschneiderter Katalysatoren ist ein vielversprechendes Arbeitsgebiet der Zukunft.

Die *Synthese* als angewandte Dynamik gehört zu den differenziertesten und kreativsten Zweigen der Chemie. Sie hatte in den letzten zwei Jahrzehnten ausserordentliche Erfolge zu verzeichnen, indem es gelungen ist,

auch äusserst kompliziert strukturierte Moleküle aufzubauen. Insbesondere gilt dies für Naturstoffe, von denen man noch vor 20 Jahren gedacht hatte, dass ihre Synthese nur in der lebenden Zelle möglich sei. Gegenwärtig zeichnen sich drei Richtungen ab:

Erstens die Synthese *ungewöhnlicher*, nicht in der Natur vorkommender *Moleküle*, die für die Strukturchemie und das Studium der chemischen Dynamik, d.h. für die Abklärung von detaillierten Reaktionswegen, Energieverhältnissen und Stabilitäten interessant sind.

Eine zweite Richtung sucht Verbindungen mit *neuen Eigenschaften*, die dem Menschen nützlich sein könnten, herzustellen. Ich denke an Arzneistoffe mit neuen Indikationen und an Substanzen, die unsere Kenntnisse über den Zusammenhang von chemischer Struktur und biologischer Wirkung erweitern. (Um heute ein Medikament in die Praxis einführen zu können, sind etwa 10000 Verbindungen herzustellen und pharmakologisch auszuwerten!) Im weiteren erwähne ich Heilmittel für die Nutztierhaltung, die Agrochemikalien, die der Landwirtschaft als Insektizide und Herbizide dienen, die Textilfarbstoffe, Waschmittel und Detergentien, die Herstellung photographischer Schichten, die Kunststoffe wie synthetische Fasern, Leder, Kautschuk, Folien für Verpackung, Klebstoffe, Werkstoffe für die Technik, Halbleiter, Kühlflüssigkeiten, Düngemittel, Sprengstoffe, Metallegierungen, Keramik usw.

Ein drittes Ziel hat sich die synthetische Chemie in der Herstellung von *Naturstoffen* gesetzt. Hier interessieren vor allem Verbindungen, die eine ungewöhnliche Struktur besitzen oder biologische Funktionen ausüben, wie Hormone, Vitamine, Riech- und Aromastoffe, natürliche Pigmente, Antibiotica, Nucleinsäuren und Proteine.

Da uns die Natur von manchen Wirkstoffen nur sehr geringe Mengen zur Verfügung stellt, kommt ihrer synthetischen Herstellung eine besondere Bedeutung zu. Als Beispiel seien die Steroidhormone erwähnt. Es ist gelungen, durch chemische Abwandlung in ihren biologischen Aktivitäten schärfer zu differenzieren. Das Resultat sind die entzündungshemmenden Cortison-derivate und die kontrazeptiven Steroide, die in der «Pille» Verwendung finden. Die Entwicklung einer Fertilitätskontrolle auf der Basis der hormonalen Konzeption, die als eine der grössten wissenschaftlichen Erfolge unseres Jahrhunderts betrachtet wird, ist ein Schulbeispiel für die Zusammenarbeit von Naturwissenschaftlern verschiedenster Disziplinen mit den Medizinern.

Bei der Konstruktion eines kompliziert gebauten Naturstoffs tritt ein besonders schwieriges Problem auf, dessen rationale Lösung die Chemiker zur Zeit stark beschäftigt. Es hängt mit der Chiralität des Moleküls zusammen. Bei der Einführung chiraler Zentren gestaltet sich deren konfigurative Kontrolle als besonders schwierig. Während die Chemiker zahlreiche vielseitig brauchbare Methoden für die stereokontrollierte Syn-

these von starren oder konformativ wohl definierten Molekülen entwickelt haben, wird die stereochemische Kontrolle in der Synthese von azyklischen Systemen oder von solchen, deren Konformation heterogen ist, kaum beherrscht.

Da uns auch heute noch die Natur viele Stoffe billiger liefert als es die chemische Synthese *in vitro* vermag – denken Sie nur an die medizinisch häufig verwendeten Antibiotica – ist der aufwendigen Totalsynthese komplizierter Naturstoffe der Vorwurf «l'art pour l'art» nicht erspart geblieben. Auch wenn dieser Einwand zum Teil berechtigt sein mag, so sind Beobachtungen unbekannter Reaktionen, Entwicklung neuer Reagenzien sowie Entdeckung theoretischer Zusammenhänge als Gewinn zu buchen. Ein Paradebeispiel für die fruchtbare Wechselwirkung von synthetischer und theoretischer Chemie sind die Regeln über die Erhaltung der Orbitalsymmetrie bei perizyklischen Reaktionen von Woodward und Hoffmann, die bei der Ausarbeitung der Totalsynthese des Vitamins B₁₂ gefunden wurden.

Die zukünftigen Aufgaben der synthetischen Chemie sind mannigfaltig, besonders im Blick auf ihre industrielle Verwendung, indem die Übertragung von Reaktionen im Labormassstab in einen Fabrikationsbetrieb nicht nur chemische sondern auch technische Probleme aufwirft. Abgekürzte, vereinfachte und sicherere Verfahren müssen entwickelt werden, um der Knappheit der Rohstoffe zu begegnen, die Bildung von Giftstoffen zu vermeiden und die Gewässer und die Atmosphäre rein zu halten.

Es verwundert nicht, dass bei der Planung einer komplizierten Totalsynthese die Frage nach dem Einsatz von *Computern* aufgetaucht ist. Lässt sich bekanntes Wissen wirkungsvoll einsetzen? Kann der Computer mit Hilfe sinnreicher Programme dem Chemiker einen Teil seiner Planungsarbeiten abnehmen? Die Meinungen der Sachverständigen gehen, wie so oft, auseinander. Nach Versuchen mit verschiedenartigen Programmen steht fest, dass sie dem Chemiker Denkansätze vermitteln, die zu manch origineller und überraschender Lösung führen. Die Ausarbeitung heuristischer Syntheseprinzipien und deren Computerisierung erfordern eine gründliche geistige Durchdringung des Problems. Heute klafft noch eine grosse Lücke zwischen dem, was benötigt und dem, was möglich ist. Planung und experimentelle Durchführung eines Synthesekonzepts liegen auf sehr verschiedenen Ebenen. Oft sind es unerwartete Beobachtungen, die zu neuen Entdeckungen führen. Die schöpferische Herausforderung der organischen Synthese beschränkt sich nicht nur auf ihre Planung. Die Chemie bleibt trotz der Möglichkeit des Computers eine experimentelle Wissenschaft, in der Ausdauer und handwerkliches Geschick den Erfolg mitbestimmen. Ob sich die Summe von individueller Erfahrung, logischem Denken und der Intuition, auf der jede intellektuelle Kreativität beruht, restlos in eine Computer-Sprache übersetzen und pro-

grammieren lässt, ist zu bezweifeln. Das Gehirn besitzt als lebendes Organ zusätzliche Eigenschaften, die eine elektronische Datenverarbeitungsmaschine nie nachahmen kann. Die Entscheidung über die Einführung der Synthesepaltung unter Beiziehung von elektronischen Rechenmaschinen erfordert jedenfalls eine sorgfältige Kosten-Nutzen-Analyse.

Damit sind die Aufgaben der synthetischen Chemie noch nicht erschöpft. Besondere, möglicherweise auch technische Bedeutung wird in Zukunft die Synthese von Polynucleotiden erlangen. Sie sind Bausteine der Nucleinsäuren oder Gene, die für die Bildung der Polypeptide und Proteine verantwortlich sind. Die synthetisch hergestellten Polynucleotid-Fragmente können nun in die Zellkerne schnell wachsender Bakterien implantiert und mit diesen vermehrt werden. Es eröffnet sich dadurch die Möglichkeit z. B. Wachstumshormone oder andere biologisch aktive Polypeptide grosstechnisch herzustellen. In ähnlicher Weise versucht man, den Stickstoff der Luft zu binden und in Ammoniak umzuwandeln. Leguminosen wie Klee, Erbsen und Bohnen besitzen an ihren Wurzeln kleine Knötchen mit Stickstoff-fixierenden Bakterien. Gelänge es, die entsprechenden Gene auf ein anderes Bakterium, das nicht zur Bindung von Stickstoff befähigt ist, zu übertragen, so könnte z. B. das Getreidewachstum vom Stickstoffdünger weitgehend unabhängig werden. Die damit verbundenen biologischen Manipulationen von Genen sind allerdings nicht ungefährlich. Die Bindung des Luftstickstoffs durch rein chemische Verfahren, etwa durch Verwendung metallorganischer Verbindungen, würde darum einen gewaltigen Fortschritt in der Verbesserung der Ernährung der Weltbevölkerung erbringen, besonders wenn man gleichzeitig einen energiesparenden Prozess fände. Übrigens ist es in den USA nach einem kürzlichen Entscheid des U.S. Court of Customs & Patent Appeals möglich geworden, neue Mikroorganismen zu patentieren und zwar auch solche, die durch rekombinierte Nucleinsäurefragmente ("recombinant DNA") produziert werden.

Mikroorganismen, wie Bakterien, Strahlenpilze und Pilze enthalten sehr aktive Enzymsysteme, d. h. Biokatalysatoren. Der Chemiker hat gelernt, sie für die chemische Umsetzung von Stoffen, die diese selber nicht produzieren, zu verwenden. Sie ermöglichen Reaktionen, die man mit gewöhnlichen chemischen Reagenzien nicht ohne weiteres durchführen kann. Ohne sie wären z. B. die entzündungshemmenden Corticosteroide wesentlich teurer und die neue Generation von wirksamen Penicillinderivaten stände nicht zur Verfügung. Kombinierte chemische und mikrobiologische Verfahren finden auch vermehrt Verwendung bei der Beseitigung von Abfällen im Bereich menschlicher Siedlungen und der Industrie, zur Reinhaltung der Umwelt, durch Abbau oder zur eventuellen Wiederverwendung (Recycling) von Abfallprodukten. Für unsere Zukunft von grösster Bedeutung könnte die mikrobiologische Energieumwandlung werden. Es geht um

die Transformation von Sonnenenergie, die in der Pflanzensubstanz gespeichert ist. Hier bietet sich insbesondere die Umwandlung von Cellulose aus Holz in proteinreiche Biomasse (Hefe und Bakterien) an. Auch die Kohlenwasserstoffe des Erdöls lassen sich mikrobiologisch in Proteine umwandeln, die als Futterzusätze Verwendung finden können. Es ist viel sinnvoller, die beschränkten Erdölvorräte der Erde für solche Zwecke und die petrochemischen Verfahren einzusetzen, die zu wertvollen Kohlenstoffhaltigen Ausgangsstoffen für chemische Synthesen führen, als für die Energieerzeugung zu verbrennen.

Der künstlichen Herstellung chemischer Verbindungen sind keine Grenzen gesetzt. Der «Chemical Abstract Service» (CAS) der American Chemical Society hat im Jahre 1976 356000 neue Substanzen registriert. 1977 waren es 365000. Das Registriersystem des CAS verfügt zur Zeit über die Information von ungefähr 4 Millionen Verbindungen. 96% von ihnen enthalten Kohlenstoff! Interessant ist die Aufteilung der Neuregistrierungen. Wir treffen 7,2% *nicht-organische* Substanzen, nämlich 3,8% Legierungen und 3,4% anorganische Stoffe (exkl. Koordinationsverbindungen und metallorganische Verbindungen) und 92,8% *organische Substanzen* an. Letztere gliedern sich in 8,5% Komplexe, 4,1% Polymere, 9,4% Naturstoffe und synthetische Isomere derselben, sowie 70,8% allgemeine organische Verbindungen. Die weitaus grösste Zahl dieser Substanzen sind Syntheseprodukte und nicht natürlicher Herkunft.

Nun noch einige wenige Bemerkungen zum vierten Themenkreis, der *Analytik*. Sie führt uns zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen zurück. In Zukunft wird sie im Zusammenhang mit den Umweltproblemen, besonders mit der Toxikologie, an Bedeutung gewinnen. Die Überwachung von Luft, Wasser, Futter- und Lebensmitteln verlangt die quantitative Bestimmung winziger Mengen verschiedener Stoffe. Dazu kommt die Erfassung von Spurenelementen winziger Mengen endogener Wirkstoffe und ihrer Metabolite in menschlichen und tierischen Geweben sowie von Körperflüssigkeiten etwa in einem klinischen Laboratorium. Auch die Erforschung der an den Regulationsvorgängen beteiligten Substanzen – denken wir an die Chemie des Sehens durch das Auge oder an die in den

Gehirnfunktionen beteiligten Neurotransmitter – erfordern empfindlichste Nachweismethoden. Leistungsfähige analytische Trennverfahren, wie Flüssigkeits- und Gaschromatographie, Ionenaustauscher, Dialyse, Elektrophorese, Ultrazentrifuge, stehen zur Verfügung. In der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (High performance liquid chromatography/HPLC) sind gewaltige Fortschritte in Bezug auf Auflösungsvermögen und trennbaren Substanzmengen erzielt worden. Ferner begegnen wir wieder den spektralanalytischen Methoden, die wir bereits im Zusammenhang mit der Strukturaufklärung erwähnt haben, neuerdings auch der Raman-Spektroskopie sowie den elektroanalytischen Methoden wie der Polarographie. Praktisch alle Verfahren der Instrumentalanalytik verwenden heute elektronische Rechenanlagen. Die Automatisierung von Serienanalysen erfordert leistungsfähige Prozessrechenanlagen. Ferner müssen Auflösungsvermögen und Handhabung vieler Geräte noch verbessert, die Anwendung im Bereich der hochmolekularen Substanzen erweitert und neue Methoden der Trennung entwickelt werden. Fortschritte in dieser Richtung sind, abgesehen von unerwarteten physikalischen Entdeckungen, besonders stark von der Technologie des Gerätebaus abhängig. Die Lasertechnik hat der analytischen Chemie neue Möglichkeiten eröffnet. Chemische Trennverfahren werden in der extraktiven Metallurgie zur Herstellung von technisch wichtigen Metallen wie Kupfer, Zink, Blei und Uran, in Zukunft mehr und mehr an die Stelle der physikalischen Methoden treten, da man auf immer ärmere Erze, mit der Zeit sogar auf gewöhnliches Gestein zurückgreifen muss.

Die Ergebnisse der chemischen Forschung haben zu technischen Anwendungen geführt, die der Chemie eine zentrale Stellung in unserem heutigen Leben zuweisen. Die zivilisierte Welt ist von den Produkten der Chemie und den aus ihnen hervorgegangenen Technologien abhängig geworden. Nur Wenige von uns dürften bereit sein, auf diese Errungenschaften und den entsprechenden Lebensstandard zu verzichten. Da es kaum einen Weg zurück gibt, müssen wir unsere Kraft dafür einsetzen, die negativen Auswirkungen unserer verbesserten individuellen Lebensqualitäten zu bewältigen. Dazu brauchen wir die Hilfe der Naturwissenschaften und insbesondere die der Chemie.