

# Woodwards, Robert Burns

Objekttyp: **Obituary**

Zeitschrift: **Schweizer Ingenieur und Architekt**

Band (Jahr): **97 (1979)**

Heft 32-33

PDF erstellt am: **25.09.2024**

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Die Kunst der chemischen Synthese

## Zum Tode von Robert Burns Woodward

Am 8. Juli ist in *Cambridge, Massachusetts*, Robert Burns Woodward, Donner Professor of Science an der Harvard Universität, gestorben. In ihm verliert die Wissenschaft der Chemie ihren wohl bedeutendsten Vertreter der gegenwärtigen Generation. Der Umfang der ihm zuteilgekommenen Ehrungen und der ihm zuerkannten Preise widerspiegelt das enorme Mass der Beiträge, die er auf allen Gebieten der Chemie geleistet hat.

Am 10. April 1917 in *Boston* geboren, unternahm Woodward bereits als Neunjähriger die ersten Versuche im eigenen Laboratorium. Nach der Elementarschule, die er drei Jahre schneller durchlief als seine Altersgenossen, liess er sich als 16jähriger am Massachusetts Institute of Technology in *Cambridge, Mass.*, immatrikulieren, wo seine eigenwillige Persönlichkeit zunächst auf Widerstand stiess. Bald aber erkannten die Professoren die ungewöhnlichen Fähigkeiten des Jünglings, der ohne die Vorlesungen zu besuchen, die besten Prüfungen ablegte, und sie entschieden sich für einen auf ihn zugeschnittenen Lehrplan. So kam es auch auf Hochschulebene zu einer Karriere, die typisch für ihn, aber auch für das Land der unbegrenzten Möglichkeiten war. Nach vierjähriger Studienzzeit – üblich waren sieben Jahre – schloss er mit dem Dokorexamen ab, nachdem er zuvor im selben Jahr den bachelor's degree erlangt hatte.

Worauf basierte der Erfolg dieses jungen Mannes? Zum ersten besass Woodward ein phänomenales Gedächtnis; einmal Gelesenes oder im Laboratorium erarbeitete Resultate blieben beinahe unauslöschlich und jederzeit abrufbar in seinem Gedächtnis eingetragen. Hinzu kam eine besondere Gabe, die ihn befähigte, Resultate richtig zu interpretieren, zu deduzieren und Zusammenhänge zu erkennen. Bei seinen Überlegungen und Betrachtungen stellte Woodward stets ab auf Ergebnisse, die in Laboratoriumsexperimenten erarbeitet worden waren. Er hielt die *Chemie für eine experimentelle Wissenschaft* und hatte nichts übrig für Theorien, die nicht durch Experimente erhärtet werden konnten. Nach einem kurzen Aufenthalt an der University of Illinois kehrte er nach *Cambridge* zurück, wo er an der Harvard Universität Assistent und ein Jahr darauf in die Harvard Society of Fellows aufgenommen wurde. In diese Zeit fiel eine Reihe von Publikationen über die Korrelation ultraviolettspektroskopischer Daten mit strukturellen Eigenschaften ungesättigter Moleküle, die auf die Formulierung von Regeln hinauslief, die bei zahlreichen Strukturaufklärungen besonders von Naturstoffen wertvolle Hilfe geleistet haben. Die Arbeiten lieferten ein Beispiel für Woodward's Fähigkeit im Erkennen wesentlicher Zusammenhänge. Weitere sollten später folgen.

### Synthese des Chinins

Im jugendlichen Alter von 27 Jahren wurde er *Professor an der Harvard Universität*, und

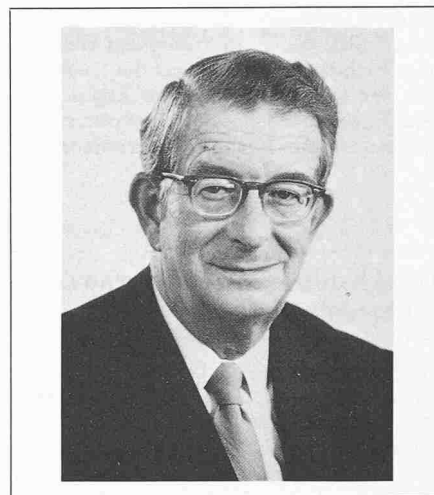
er blieb dieser Schule bis zu seinem Ableben treu. Weltruhm trug ihm erstmals die 1944 mit *W. Doering* publizierte Synthese des Chinins, der Wunderdroge der Tropenmedizin, ein. Jedermann kannte dieses fiebersenkende Mittel und begriff, dass dessen künstliche Herstellung ein *Meilenstein in der Entwicklung der synthetischen organischen Chemie* darstellte. Nie zuvor war eine Substanz mit der – für die damalige Zeit – komplizierten Struktur des Chinarinden-Inhaltstoffs im Laboratorium, ausgehend von Basischemikalien, hergestellt worden. In die gleiche Zeit fielen Arbeiten zum Mechanismus der Diels-Alder-Reaktion, über Kondensationsreaktionen und zur Synthese von Proteinanalogen. Es folgten Untersuchungen, die zur Strukturermittlung des allbekanntesten Gifts *Strychnin* führten. Ob es Woodward wohl gelingen wird, auch dieses Alkaloid, das verglichen mit dem Chinin, so abschreckend kompliziert gebaut ist, künstlich zu erzeugen, mochte man sich damals gefragt haben. Woodward interessierte sich jedoch zunächst für das Problem, wie die Strychnos-Alkaloide in der Natur aufgebaut werden; sicher mit dem Hintergedanken, aus den gewonnenen Erkenntnissen Hinweise für die synthetische Herstellung abzuleiten. Dieses enorme Unternehmen wurde für später aufgehoben. Inzwischen folgten weitere Strukturaufklärungen und Synthesen (Santoninsäure, Santonide, Sempervirin, Patulin).

### Das Penicillinprojekt

Während des Zweiten Weltkrieges wurde Woodward miteinbezogen in das gigantische, von den angelsächsischen Mächten aufgelegte *Penicillinprojekt*. Es herrschte akuter Mangel an dem von *Fleming* in England entdeckten Antibiotikum und in geheimer Mission sollten unter Miteinbezug industrieller Unternehmen die Struktur des lebensrettenden Medikaments ermittelt und dessen Herstellung gefördert werden. Woodward interpretierte als erster die chemische Reaktionsfähigkeit des Penicillins und dessen Infrarotspektrum korrekt; er erkannte, dass es sich bei dem reaktiven Molekülteil um ein ringkondensiertes  $\beta$ -Lactam handelt, das aufgrund sterischer Resonanzhinderung, die verglichen mit bislang bekannten  $\beta$ -Lactamen, erhöhte Reaktivität aufwies. Der Befund ist später von *Dorothy Hodgkin* in röntgendiffraktometrischen Strukturstudien bestätigt worden.

### Synthese von Cholesterin, Cortison und Lanosterin

In die Nachkriegszeit fielen seine Arbeiten über die Synthese von Steroiden wie Cholesterin, Cortison und Lanosterin. Die synthetische Erschliessung dieser Stoffklasse mit den vier ankondensierten carbocyclischen



Robert Burns Woodward 1917–1979

Ringen stellte hohe Anforderungen an die Planung, denn das Gerüst allein enthielt bis zu sechs aneinandergereihte asymmetrische Kohlenstoffatome. Dies bedeutet, dass die Verknüpfung der Kohlenstoffatome des Skeletts in sterisch korrekter Weise (stereoselektiv) erfolgen musste, um nicht am Ende ein sicher damals untrennbares Gemisch von bis zu 64 ähnlicher Substanzen vorliegen zu haben. Woodward's Steroidarbeiten setzten diesbezüglich einen Massstab und lieferten weitere Beweise für die chemisch-architektonische Brillanz des Meisters. Übrigens hatte er sich bereits in seiner Doktorarbeit mit synthetischen Studien des weiblichen Geschlechtshormons, ebenfalls einem Steroid, beschäftigt.

Im Laufe der Jahre suchten immer mehr junge Chemiker aus aller Welt sein Laboratorium auf, um als Mitarbeiter seines Teams ihre Ausbildung zu vertiefen. Unter ihnen befand sich eine überproportional *grosse Zahl von Schweizern*, ein Umstand, der neben seinen freundschaftlichen Beziehungen zu Professoren unseres Landes dazu beigetragen haben mag, dass die Schweiz für ihn später eine Art zweite Heimat geworden ist.

In die fünfziger Jahre fiel die *Entdeckung der Struktur der Eisen-Sandwichkomplexe* (Ferrocene), einer neuen Klasse aromatischer Verbindungen. Es folgten Strukturaufklärungen der wichtigen Tetracyclinantibiotika *Terramycin* und *Aureomycin* in Zusammenarbeit mit einer industriellen Forschungsgruppe, *Studien zur Biogenese des Cholesterins* und 1954, nicht unerwartet, aber nach langen Anstrengungen, die *Totalsynthese des Strychnins*. Typisch für Woodward's Zuversicht, Ausdauer und Geduld war sein damaliger Ausspruch: «If we cannot make strychnine we will take it!» Eine von ihm als «Beresina group» bezeichnete Gruppe von Schweizer Mitarbeitern hatte sich bei der Lösung der schwierigen Aufgabe besonders hervorgetan. Weitere Strukturermittlungen von Alkaloiden, z. T. in Zusammenarbeit mit einer ETH-Gruppe folgten, bevor ein neuer synthetischer Glanzpunkt gesetzt wurde; die künstliche Herstellung des *Rauwolfiaalkaloids Reserpin*, dessen Struktur wenig zuvor von *Schlittler* aufgeklärt worden war.

Die von Woodward ausgearbeitete Synthesemethode sollte gar industrielle Bedeutung erlangen. Eine französische Firma stellt noch heute nach dem Verfahren ein Reserpinanalogon her, das wie das Reserpin selbst als

blutdrucksenkendes Medikament Anwendung findet. Wieder in Zusammenarbeit mit einer Industriegruppe erfolgte die Totalsynthese der Lysergsäure und des Ergonovins, beide in gebundener oder freier Form zu den Inhaltsstoffen des Mutterkorns gehörend.

## Totalsynthese des Blattgrüns (Chlorophyll)

Inzwischen hatte Woodward seine Kräfte auf ein Ziel konzentriert, das vielen Chemikern als unerreichbar gelten mochte, ihm selbst aber wohl als die Verwirklichung eines seit langem gehegten Wunschtraums vor Augen stand: die Totalsynthese des Blattgrüns (Chlorophyll). Am Mammutprojekt hatten siebzehn (wovon vier Schweizer) Chemiker mit ihm zusammengearbeitet und als es im Jahr 1960 erfolgreich abgeschlossen worden war, begriff auch der Laie, dass mit der künstlichen Herstellung des allgegenwärtigen Blattgrüns ein grosser Wurf gelungen war. Parallel zur Chlorophyllarbeit – die Arbeitskapazität Woodwards schien unerschöpflich – liefen Untersuchungen, die zur Strukturermittlung des Calycanthins und des Makrolidantibiotikums Oleandomycins führten; Ellipticin wurde auf sehr elegante Weise synthetisch erschlossen und in den Isoxazoliumsalzen eine Gruppe von Reagentien aufgefunden, die sich zur Synthese von Peptiden eignet. Die *Oktantenregel* wurde ausgearbeitet; eine Regel, die gewisse optische Eigenschaften von Ketonen mit deren absoluter Konfiguration korreliert, so dass sie bei Strukturbestimmungen wertvolle Dienste leistete. Es folgte die Totalsynthese der bereits erwähnten Tetracycline; des in der Natur nicht vorkommenden, aber aus theoretischen Gründen interessanten Triquinacens, des Herbstzeitlosengifts Colchicin und die schwierige Strukturauflösung des Tetrodotoxins, dem äusserst starken Gift des japanischen Pufferfisches.

## Synthese des Vitamins B<sub>12</sub> in Zusammenarbeit mit ETH-Gruppe

Doch alle diese Ziele wurden nur nebenbei erreicht. Denn inzwischen hatte sich Woodward vorgenommen, sich an die Synthese des Vitamins B<sub>12</sub> heranzuwagen, der kompliziertesten der bekannten Verbindungen, von den repetitiven Molekeln der Peptide und Nukleinsäuren abgesehen. Der Angriff erfolgte auf breiter Front, die Arbeit zog sich über mehrere Jahre hinweg und wurde mit der Darstellung der *Cobyrsäure* (1973) und des *Cyanocobalamins* (1976) in Zusammenarbeit mit der *ETH-Gruppe* von Prof. A. Eschenmoser abgeschlossen. Insgesamt hatten sich in beiden Laboratorien zusammen hundert Wissenschaftler an dem Projekt beteiligt. Nur der Einsatz aller technischer Hilfsmittel, die z.T. noch im Verlaufe der Arbeiten entwickelt werden mussten, verbürgte schliesslich den Erfolg.

## Erhaltung der Orbitalsymmetrie (Woodward-Hoffmannsche Regeln)

Wohl die aufregendste Entdeckung gelang Woodward im Zusammenhang mit den B<sub>12</sub>-Studien; das verblüffende stereochemische Resultat einer Reaktion liess ihm, der stets das Unerklärliche verstehen wollte, keine Ruhe. Die sorgfältige Analyse des Befundes ergab, dass der stereochemische Verlauf konzertierter Reaktionen kontrolliert wird durch die Symmetrienerhaltung der involvierten Orbitale. Zusammen mit dem Theoretiker R. Hoffmann publizierte er 1965 die erste Arbeit über dieses Thema, weitere folgten in den Jahren darauf und schliesslich 1970 der allumfassende, später in Buchform erschienene («I never wrote a book»!) Artikel über die *Erhaltung der Orbitalsymmetrie*. Welchen Impetus diese Arbeiten der organischen Chemie verliehen, lässt sich allein daran ermesen, dass sie zu den meist zitierten Publikationen der darauffolgenden Jahre geworden sind. Mit Hilfe der formulierten Regeln liessen sich eine Unzahl anderer unerwarteter Resultate der Vergangenheit erklären und selbstverständlich Voraussagen über solche geplanter Versuche ableiten.

## Forschungsinstitut in Basel

Erweitert wurde seine Zusammenarbeit mit der Industrie im Jahre 1963, als die damalige Ciba in Basel ein Forschungsinstitut eröffnete, das – nach ihm benannt – jungen Forschern die Möglichkeit gab, unter seiner Leitung auf dem Gebiet der Naturstoffsynthese tätig zu sein. Den ersten Erfolg verbuchte die Basler Gruppe zwei Jahre darauf mit dem erfolgreichen Abschluss der Totalsynthese der Cephalosporine. Diese penicillinähnlichen Antibiotika haben inzwischen im Arzneischatz zur Bekämpfung bakterieller Infektionen einen Spitzenplatz erkämpft. Es folgten Arbeiten über neue Schutzgruppen, Synthesen und Strukturkorrekturen von weniger wichtigen Naturstoffen. Einen weiteren Erfolg erzielte die Basler Gruppe unter seiner Leitung 1973 mit einer neuen Totalsynthese des *Gewebshormons Prostaglandin F<sub>2α</sub>* mit dessen synthetischen Erschliessung sich zuvor ein gutes Dutzend anderer Forschungsgruppen, allen voran die von Corey an der Harvard-Universität, beschäftigt hatte. In Cambridge wurde nach Abschluss der B<sub>12</sub>-Arbeiten ein neues formidables Naturstoffprojekt in Angriff genommen; die Synthese des wichtigen Makrolidantibiotikums *Erythromycin*. Woodward hatte geplant, an einem dieser Tage stattfindenden Symposium in Cambridge, England, über dieses Thema vorzutragen. Im Basler Institut hatte man sich inzwischen wieder der Chemie der β-Lactamantibiotika zugewandt. 1975 gelang hier die Synthese der ersten Penemverbindung, einer Gruppe von antibiotisch wirkenden Substanzen, die in der Natur nicht vorkommend, Strukturelemente der Penicilline und Cephalosporine im selben Molekül vereinigt. Noch in diesem Jahr werden drei Publikationen über weitere synthetische Arbeiten auf diesem Gebiet erscheinen.

## Unkonventioneller Lehrer und Forscher

Woodwards Lehrtätigkeit entfaltete sich hauptsächlich im direkten Kontakt mit seinen Studenten und Mitarbeitern in deren Laboratorien. Bis spät in die Nacht und nicht selten darüber hinaus, verfolgte er den Fortschritt der Arbeiten am Ort des Geschehens, unternahm gelegentlich selbst einen Versuch oder gab während ihres Verlaufes Ratschläge und Anweisungen. Mancher seiner Erfolge konnte seiner Beobachtungsgabe zugeschrieben werden. Einmalige Erlebnisse stellten seine Seminarien dar, zu denen jedermann eingeladen war. Hier dozierte er Chemie und gab Einblick in seine Denkweise und Überlegungen. Die Dauer solcher Seminarien wurde selten bestimmt durch die Erschöpfung der zur Diskussion stehenden Themen. Vielmehr war es die nach seiner Meinung ungenügende körperliche Kondition der Teilnehmer, die den kettenrauchenden Meister davon-abhielt, die Sitzung bis in die Morgenstunden fortzusetzen.

Seine Vorträge waren gekennzeichnet durch Klarheit und Brillanz in Sprache und Darstellungsweise; er liebte es, die Strukturen der Produkte, wo dies noch möglich war, graphisch perfekt auf die Wandtafel zu zeichnen. An wissenschaftlichen Kongressen wurden seine Vorträge meist auf den Abend anberaumt, um ihm die Möglichkeit zu geben, so lange über das Thema zu sprechen, wie es ihm beliebte. Es konnte vorkommen, dass er eine Pause einschaltete, um solchen Zuhörern, die noch nicht gespeist hatten, eine Möglichkeit zu geben, das Auditorium zu verlassen. Die meisten Besucher hatten sich allerdings stets auf den Galaabend richtig eingestellt und erschienen versorgt. Von Ferien hielt er nichts. «I take Christmas Day off», entgegnete er einem neuen Mitarbeiter, der sich nach dem Ausmass des Urlaubs erkundigte. Sportliche Betätigung verhöhte er Zeit seines Lebens. Ihr schrieb er die meisten Gebrechen anderer zu. In Gesellschaft erwies er sich als brillanter Erzähler und Unterhalter und offerierte bei jeder sich bietenden Gelegenheit Wetten, falls man an seiner Darstellung von Fakten Zweifel hegen mochte.

Aus der langen Liste der ihm zuteil gewordenen Ehrungen sei neben den über zwanzig Ernennungen zum Ehrendoktor der ihm im Jahre 1965 zugesprochene *Nobelpreis für Chemie* genannt, den er für seine «verdienstvollen Beiträge zur Kunst der organischen Synthese» erhielt. 1970 wurde Woodward in den Verwaltungsrat der Ciba-Geigy gewählt, dem er bis zu seinem Tode angehörte. Ungefähr 400 Chemiker bekamen Gelegenheit, mit ihm zusammenzuarbeiten; die Mehrheit von ihnen ist weltweit an Hochschulen tätig, andere besetzen Kaderpositionen in der chemischen Industrie. Sie, die einen Freund verlieren, und ihre Zeitgenossen werden sich bemühen, den hohen professionellen Standard, den dieser aussergewöhnliche Forscher gesetzt hat, beizubehalten.

Jacques Gosteli, Leiter des Woodward Forschungsinstituts der Ciba-Geigy, 4002 Basel