Queen's University

Alfred Bader

Queen's Archives

1986-1987

Leopold Ruzicka

1887–1976

von **Vladimir Prelog** und **Oskar Jeger**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstr. 16, CH-8092 Zürich

HELVETICA CHIMICA ACTA
SEPARATUM

Separatum
HELVETICA CHIMICA ACTA
Vol. 66, Fasc. 5, p. 1307–1342 (1983)

Leopold Ruzicka

13. September 1887 bis 26. September 1976

von **Vladimir Prelog** und **Oskar Jeger**
Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstr. 16, CH-8092 Zürich

LEOPOLD RUZICKA wurde am 13. September 1887 in der kleinen Stadt Vukovar in Slavonien, damals einer Provinz der österreichisch-ungarischen Monarchie, geboren. Väterlicherseits waren unter seinen Vorfahren Tschechen und Kroaten (der Name RUŽIČKA ist tschechischen Ursprungs), mütterlicherseits Kroaten und Schwaben. Unter ihnen waren Handwerker und Landwirte, aber keine Intellektuellen, Ruzickas Vater *Stjepan* war Küfer und Holzhändler. Er war ein kroatischer Patriot, während seine Gattin *Amalija* geb. *Sever* eher deutsch fühlte. LEOPOLD sprach bis ans Ende seines Lebens fliessend kroatisch und Kenner konnten auch in seinem Deutsch immer wieder kroatische Redewendungen entdecken.

RUZICKA verlor seinen Vater im Alter von vier Jahren. Seine Mutter übersiedelte mit ihm und seinem jüngeren Bruder *Stjepan* zu Verwandten in die benachbarte grössere Stadt Osijek, wo er die Volksschule und das klassische Gymnasium besuchte. Unter strenger aber liebevoller Führung seiner Mutter verbrachte er eine unbeschwerte Jugendzeit. Mit manchen seiner Schulkameraden blieb er zeitlebens in Kontakt. Er wurde von ihnen als ein in sich gekehrter, ruhiger, phlegmatischer Junge geschildert, ein Bild, das seine späteren Zeitgenossen kaum erkennen würden. LEOPOLD war ein guter, aber kein ausgezeichneter Schüler: Mathematik und Naturwissenschaften lagen ihm näher als Geschichte und Philosophie. In seiner Jugend spielte er (auch während der Unterrichtsstunden!) gerne Schach; später gab er das Schachspiel auf, weil er es als Zeitverlust betrachtete.

Seine Herkunft und die Erziehung durch seine Mutter haben RUZICKA stark geprägt. Er blieb sein Leben lang ein einfacher Mensch mit einem puritanischen Einschlag, der dem betonten Intellektualismus mit einem gewissen Misstrauen gegenüberstand. Als Knabe war er fromm und hat überlegt, ob er ein Priester werden sollte. Während seiner Gymnasialzeit hat ihn die Lektüre von *Ernst Haeckels* «Welträtsel» zur Abkehr von der Religion veranlasst und er gab bei seiner Reifeprüfung als Berufswahl «Technik» an.

Bemerkenswert und für den weiteren Werdegang entscheidend war, dass sein früh verstorbener Vater, der nur zwei Jahre die Volksschule besucht hatte, für ihn und seinen zwei Jahre jüngeren Bruder eine Lebensversicherung abgeschlossen hatte, welche ihnen ermöglichen sollte, an einer Hochschule zu studieren.

Während RUZICKAS Jugendjahren in Osijek war das Leben in diesem Teil der österreichisch-ungarischen Monarchie vom Erwachen des nationalen Bewusstseins der slawischen Völker geprägt, welchem die Regierung feindlich gegenüberstand. Dies führte, besonders an den Hochschulen, zu ständigen politischen Unruhen. RUZICKA entschloss sich deshalb, nicht an einer Hochschule in Österreich-Ungarn, sondern in Deutschland oder in der Schweiz zu studieren. Der Grund, warum er eine technische Hochschule und nicht eine Universität wählte, war nach seiner Aussage ein trivialer: In Osijek war eine Zuckerfabrik gegründet worden und er hoffte, nach Abschluss seines Studiums dort eine Stelle zu finden. Als Studienorte kamen in die engere Wahl das Polytechnikum (seit 1908 die Eidgenössische Technische Hochschule) in Zürich und die technische Hochschule in Karlsruhe. Da die letztere Schule keine Aufnahmeprüfung verlangte, entschied sich RUZICKA für Karlsruhe. Er war sich seiner beschränkten finanziellen Mittel wohl bewusst und war deshalb bestrebt, sein Studium in möglichst kurzer Zeit zu beenden. Dies ist ihm auch tatsächlich durch harte, zielbewusste Arbeit gelungen, indem er sowohl sein Ingenieur- als auch sein Doktordiplom in der erstaunlich, heute kaum möglichen, kurzen Zeit von insgesamt vier Jahren erworben hat.

Seine Lehrer in Karlsruhe waren *Christian Bunte*, Geheimrat *Carl Engler*, *Fritz Haber* und vor allem der junge (nur 6½ Jahre ältere) Extraordinarius *Hermann Staudinger*, der ihn am stärksten beeindruckte. RUZICKA hat sich deshalb schon während seiner Studienzeit hauptsächlich der organischen Chemie gewidmet, während er andere Fächer weniger beachtete. Offenbar hat er in der physikalischen Chemie bei der Doktorprüfung nicht geglänzt und sie deshalb auf Einspruch von *Haber* nicht *«summa cum laude»* bestanden.

Die Themen für seine Diplomarbeit «Reaktionsgeschwindigkeitsmessungen mit den Ketenen» und für seine Dissertation «Über Phenylmethylketen» wurden ihm von Staudinger vorgeschlagen. Nach seiner Promotion 1910 blieb er bis 1912 als *Staudingers* Assistent in Karlsruhe. Als dieser 1912 die Berufung an die Eidgenössische Technische Hochschule erhielt, folgte er ihm nach Zürich. Bevor er Karlsruhe verliess, heiratete er seine erste Frau *Anna* geb. *Hausmann*, die Tochter eines Eisenbahnbeamten.

Von 1911 bis 1916 verbrachte RUZICKA als *Staudingers* Assistent mit den Untersuchungen der Inhaltsstoffe aus *Pyrethrum cinerariifolium*, des dalmatinischen Insektenpulvers. Diese umfangreiche Arbeit, die zur Isolierung und Konstitutionsaufklärung der darin enthaltenen Insektizide, der Pyrethrine, führte, brachte RUZICKA in Kontakt mit der Chemie der Naturstoffe im allgemeinen und der Terpene im besonderen, denen er sein ganzes Leben lang treu blieb. Obwohl die abgeleiteten Konstitutionsformeln der Pyrethrine, die erst 1924 publiziert wurden [40–49] [577], nicht ganz richtig waren, sind diese Arbeiten bahnbrechend gewesen und natürliche Pyrethrine sowie vor allem analoge synthetische Verbindungen sind heute als Insektizide von grosser praktischer Bedeutung. Während seiner Untersuchungen über Insektizide verwendete Ruzicka als Testobjekte Schwabenkäfer

Leopold Ruzicka

(Blatta germanica), deren Nachfahren sich im alten Chemiegebäude der ETH in Zürich an der Universitätstrasse 6 noch immer fortpflanzen.

1915 starb RUZICKAS Mutter. Trotz des Krieges und seiner österreichisch-ungarischen Staatszugehörigkeit wagte er eine Reise nach Osijek. Die Schwierigkeiten, die er bei seiner Rückreise erlebte, festigten ihn in seinem Beschluss, sich um das Bürgerrecht von Zürich zu bewerben, das er 1918 auch erhielt.

Staudinger war ein begeisternder Lehrer, aber in seinem Drang, seine eigenen Arbeiten zu fördern, auch ein harter Vorgesetzter. Als ihm RUZICKA 1916 seinen Wunsch mitteilte, sich auf einem eigenen Forschungsgebiet zu habilitieren, verlor er die Assistentenstelle, und seine Arbeitsmöglichkeiten wurden stark eingeengt. Er hatte deshalb zu seinem Lehrer ein etwas zwiespältiges Verhältnis, bei dem sich die Bewunderung über die wissenschaftliche Leistung mit einem Schuss Enttäuschung mischte. Die Folge seiner Verselbständigung war, dass er sich genötigt sah, die finanziellen Mittel für seinen Lebensunterhalt und die Laboratoriumsausgaben bei der chemischen Industrie zu suchen. Es brauchte Zeit, bis er für diese durch die Umstände aufgezwungene Zusammenarbeit einen für beide Partner befriedigenden *modus cooperandi* fand, welcher später für die Wechselwirkung von industrieller und akademischer chemischer Forschung in der Schweiz vorbildlich wurde.

Sein Interesse für die Terpen-Chemie hat ihn dazu bewogen, die finanzielle Hilfe zuerst bei der Riechstoff-Industrie zu suchen. Seit 1917 wurde von der bekannten deutschen Firma *Haarmann und Reimer* sein Projekt unterstützt, den Veilchenriechstoff Iron zu synthetisieren, dessen Konstitution und Summenformel damals nicht richtig bestimmt worden waren [5] [7]. RUZICKAS Synthesen führten deshalb nicht zum Ziel, sie machten ihn aber auf die *Wagner-Meerwein*-Umlagerung aufmerksam [4], die bei seinen späteren Arbeiten eine wichtige Rolle spielen sollte [571]. Diese erste Zusammenarbeit mit der Industrie wurde 1920 unterbrochen.

Eine zweite solche Zusammenarbeit, welche Synthesen in der China-Alkaloid-Reihe als Thema hatte, hat RUZICKA schon 1918 mit der *Gesellschaft für Chemische Industrie* (die spätere CIBA) in Basel begonnen. Mit einer Tochtergesellschaft dieser Firma, der *Chemischen Fabrik* in Brugg, wollte er 1920 auch seine Arbeiten auf dem Riechstoff-Gebiet fortsetzen. Die Synthesen in der China-Alkaloid-Reihe führten jedoch zu keinem technisch verwertbaren Produkt [6] [10] [14] [15] [16] [39] und die Arbeiten über Riechstoffe waren noch nicht richtig angelaufen, als 1921 RUZICKA auch diese Zusammenarbeit auflöste.

Er fand dann in der Genfer Riechstoff-Fabrik *M. Naef & Cie.* einen in jeder Hinsicht befriedigenden industriellen Partner. Im Frühling 1921 begann eine Symbiose, die sich als äusserst fruchtbar erwies.

Inzwischen hatte sich RUZICKA 1918 aufgrund seiner Terpen-Arbeiten an der ETH und 1921 aufgrund seiner Arbeiten über China-Alkaloide an der Universität habilitiert; 1923 wurde er an der ETH-Zürich zum Titular-Professor ernannt. Diese Promotionen waren mit keinem ständigen Einkommen verbunden, erlaubten es ihm jedoch, mit Doktoranden zu forschen.

Die Forschungsobjekte auf dem Riechstoff-Gebiet, die Verbindungen Muscon, Zibeton, Farnesol, Nerolidol und Jasmon waren eine besonders glückliche Wahl. In kurzer Zeit konnte RUZICKA zeigen, dass die kostbaren Moschusriechstoffe Muscon und Zibeton vielgliedrige Ketone sind [66–69]. Dadurch hat er nicht nur ihre

künstliche Herstellung ermöglicht, sondern auch das auf den *Baeyer*schen Anschauungen beruhende Vorurteil abgeschafft, dass Ringverbindungen mit mehr als acht Ringgliedern unstabil oder sogar nicht existenzfähig seien. Mit dieser Leistung eröffnete RUZICKA ein neues Kapitel der alicyclischen Chemie.

Die Synthesen von Farnesol und Nerolidol [30] wie auch die Konstitutionsermittlung von weiteren Sesquiterpenen, bei welchen er ausgiebig die Dehydrierung verwendete [19] [21] [23] [24] [52] [94], führten ihn in das Gebiet der höheren Terpen-Verbindungen und später auch in dasjenige der Steroide [75] [80], auf welchem er seine wichtigsten praktischen Erfolge erringen sollte.

Die unbefriedigenden Verhältnisse in Zürich, wo ihn weder sein direkter Vorgesetzter *Staudinger* noch der Schulratspräsident *Robert Gnehm* unterstützten, und die günstigen Arbeitsmöglichkeiten in der Genfer Industrie führten schliesslich dazu, dass RUZICKA 1926 nach Genf übersiedelte.

Als *Staudinger* nach der Veröffentlichung seiner grundlegenden Arbeiten über hochmolekulare Verbindungen die Berufung an die Universität Freiburg im Breisgau angenommen hatte, wurde 1927 der junge *Richard Kuhn* als ordentlicher Professor für Chemie an die ETH berufen und es schien, als ob es dort für RUZICKA keine Zukunft gäbe.

Sein Aufenthalt in Genf war jedoch von kurzer Dauer. Durch seine Arbeiten international bekannt geworden, erhielt RUZICKA als Nachfolger von *Pieter van Romburgh* eine Berufung an die Universität Utrecht. Da ihm trotz der angenehmen Arbeitsbedingungen in der Industrie die akademische Tätigkeit mehr zusagte, nahm er diese Berufung an. Von 1927 bis 1929 verbrachte er, wie er oft betonte, glückliche Jahre in Holland. Dort hat er nicht nur die Forschung, sondern auch den Unterricht in organischer Chemie neu gestaltet. Die Arbeitsgebiete waren weitere Untersuchungen vielgliedriger Ringverbindungen [88] [93] und höherer Terpene [94]. Auf dem letzteren Gebiet ist er von den Sesquiterpenen über die Diterpene bis zu den Triterpenen vorgedrungen [101] [102]. Nachdem er nach Utrecht übergesiedelt war, leitete sein ehemaliger Mitarbeiter *Max Stoll* das Forschungslaboratorium der Firma *Chuit & Naef* und deren (seit 1934) Nachfolgefirma *Firmenich & Cie. Stoll* war viele Jahre das wissenschaftliche Bindeglied zwischen RUZICKA und der Genfer Riechstoff-Fabrik, er ist durch seine eigenen Beiträge zur Chemie der vielgliedrigen Ringe bekannt geworden.

Obwohl RUZICKA die lebensfreudige holländische Ambiance sehr schätzte und in kurzer Zeit Holländisch lernte, blieb er auch in Utrecht nicht lange. Als 1929 *Richard Kuhn* an das neugegründete Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Chemie in Heidelberg berufen wurde und der neue Schulratspräsident *Arthur Rohn* RUZICKA die Nachfolge an der ETH anbot, konnte er dem Ruf nicht widerstehen und kehrte, ohne irgendwelche Berufungsbedingungen zu stellen, nach Zürich zurück.

Wie endgültig sein Beschluss war, folgte auch daraus, dass er sofort nach seiner Rückkehr nach Zürich an der Freudenbergstrasse 101 in der Nähe der ETH ein Grundstück kaufte und dort in prachtvoller Lage ein Haus bauen liess, das er bis zu seinem Tode bewohnte.

RUZICKAS Vorgänger betrachteten die Professur in Zürich meistens als ein Provisorium und ein Sprungbrett, um an eine namhafte Universität in Deutschland

berufen zu werden. Sie hatten deshalb alle im Laboratorium nur wenig Infrastruktur hinterlassen. Diese musste RUZICKA, nach seiner eigenen Aussage, neu aufbauen, er widmete sich daher zuerst intensiv der Organisation und der Ausstattung des Laboratoriums. Später kämpfte er erfolgreich um den Bau von zwei Erweiterungsgebäuden (fertiggestellt 1937 und 1954) und um deren zweckmässige Ausstattung, wofür die Industrie und verschiedene Stiftungen dank seiner Initiative materielle Hilfe leisteten.

Mit RUZICKAS Rückkehr nach Zürich begann die glanzvollste Periode seiner wissenschaftlichen Laufbahn. Seine Stellung als ordentlicher Professor an der ETH ermöglichte es ihm, Forschung auf breiter Basis mit zahlreichen Mitarbeitern zu betreiben. Die aufblühende schweizerische chemische Industrie brauchte viele gut ausgebildete organische Chemiker, was begabte Studenten veranlasste, sich der organischen Chemie zu widmen, und viele von ihnen wählten RUZICKA als ihren Doktorvater.

Die Betreuung einer grösseren Zahl von Doktoranden erforderte einen Stab von erfahrenen Mitarbeitern und Assistenten, von welchen manche viele Jahre in seinem Laboratorium verbrachten und dessen Gestaltung und Entwicklung massgebend beeinflussten. Unter ihnen seien besonders *Jules Meyer, Casimir F. Seidel* und *Hans Schinz* genannt, die schon vor RUZICKAS Exodus nach Genf mit ihm in Zürich zusammengearbeitet hatten. Zu diesen alten, bewährten Mitarbeitern kamen nach RUZICKAS Rückkehr *Max Furter, Wolf Moses Goldberg* und später *Placidus Andreas Plattner* hinzu.

Eine besondere Stellung unter den ständigen Mitgliedern des Zürcher Laboratoriums nahm *Tadeus Reichstein* ein, der wie RUZICKA Doktorand und Assistent von *Staudinger* gewesen war. Nach seiner Rückkehr holte RUZICKA *Reichstein* an die ETH und ermöglichte ihm, wissenschaftlich unabhängig zu forschen. *Reichstein* leitete einige Zeit die Laboratoriumsübungen; er war ein Meister der Experimentierkunst mit kleinen Substanzmengen. Manche von ihm eingeführten Kunstgriffe werden noch heute verwendet. Er wurde auf RUZICKAS Antrag 1937 zum ausserordentlichen Professor für organische und physiologische Chemie an der ETH-Zürich ernannt, nahm aber schon 1938 eine Berufung an die Universität Basel an, wo er zuerst Professor für pharmazeutische Chemie und seit 1946 bis zu seiner Emeritierung 1967 Professor für organische Chemie war. Die wichtigsten Ergebnisse der wissenschaftlichen Tätigkeit *Reichsteins* an der ETH waren die im industriellen Maßstab durchführbare Synthese der Ascorbinsäure (1934) und die Arbeiten zur Strukturaufklärung der Nebennierenrindenhormone, für die ihm 1950 der Nobel-Preis für Medizin und Physiologie verliehen wurde, den er mit *E. C. Kendall* und *P. S. Hench* teilte.

Als Professor für allgemeine Chemie hatte RUZICKA, wie seine Vorgänger, die Vorlesungen über anorganische und organische Chemie halten sollen. Er überliess aber die Vorlesungen über anorganische Chemie schon 1931 seinem Kollegen *William Dupré Treadwell.* Die Vorlesung über organische Chemie hielt er selbst auf eine eigenwillige Art bis zu seinem Rücktritt. Er konfrontierte dabei die Hörer mit ungewöhnlich vielen Strukturformeln, mit welchen er während der Vorlesungsstunde mehrmals die grossen Tafeln vollschrieb. Er betrachtete das Abschreiben von vielen Strukturformeln als ein wirksames Mittel, die Strukturlehre in das Unterbe-

wusstsein der Studenten zu bringen. Zu seinem Lehrerfolg hat aber sicher nicht nur die unkonventionelle Lehrmethode, sondern auch seine anregende, unpathetisch enthusiastische Persönlichkeit wesentlich beigetragen. Jedenfalls sind aus seiner Schule viele ausgezeichnete organische Chemiker hervorgegangen, von denen sich manche die anspruchsvolle Vorlesung zweimal anhörten.

Die Ausdehnung der Forschung verlangte auch nach einer stärkeren finanziellen Basis, als sie die ETH damals RUZICKA gewähren konnte. Er hat deshalb zum zweiten Mal eine Zusammenarbeit mit der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel vereinbart. Diese betraf nicht nur die finanzielle, sondern auch die chemische und pharmakologische Unterstützung und war diesmal für beide Partner besonders erfolgreich.

RUZICKAS Schule bediente sich bei der Konstitutionsaufklärung von höheren Terpen-Verbindungen ausgiebig der Dehydrierungsmethode mit Schwefel [75] und später, nach einem Vorschlag von *Otto Diels*, mit Selen [136]. Die Ergebnisse dieser drastischen, aber raschen Methode zur Bestimmung der Kohlenstoff-Gerüste wurden dann bei alicyclischen Terpenen durch systematische Abbauversuche geprüft und ergänzt. Als weiteres Hilfsmittel diente die empirische Isoprenregel, nach der die Kohlenstoff-Gerüste der meisten Terpen-Verbindungen aus Isopren-Einheiten aufgebaut sind. Mit diesen Mitteln liessen sich rasch die Strukturen vieler Sesquiterpene, Diterpene und Triterpene richtig oder wenigstens annähernd richtig bestimmen [262] [286].

Die in anderen Laboratorien ausgeführten Dehydrierungsversuche bei Sterinen lenkten RUZICKAS Aufmerksamkeit auf diese Verbindungsklasse, deren strukturelle und biogenetische Verwandtschaft mit Polyterpenen damals nur vage vermutet werden konnte. Mit einem kühnen Streich gelang es ihm und seinen Mitarbeitern 1934, durch oxydativen Abbau des 3α-Cholestanols mit Chromsäure nicht nur das von *Adolf Butenandt* aus dem Harn in kleinen Mengen isolierte männliche Hormon, Androsteron, partialsynthetisch aus relativ leicht zugänglichem Ausgangsmaterial herzustellen, sondern auch seine Konstitution und Konfiguration mit denjenigen der Sterine zu verknüpfen und eindeutig zu bestimmen [181] [182]. 1935 folgte dann die Partialsynthese des gleichzeitig im Laboratorium von *Ernst Laquer* aus Testes isolierten, viel wirksameren männlichen Sexualhormons Testosteron [199] [200]. Diese Synthese, beruhend auf einer richtigen Vermutung von RUZICKA über die Struktur des damals noch nicht in reiner Form isolierten Hormons, wurde unter Zeitdruck gleichzeitig in Zürich und in Basel versucht. Sie gelang zuerst *Albert Wettstein* im Laboratorium der *CIBA*, während sich RUZICKA auf einer Reise in den Vereinigten Staaten befand. Durch die Partialsynthesen der männlichen Sexualhormone hat sich die schweizerische chemische Industrie früh einen Platz auf dem wichtigen Gebiet der Steroid-Hormone erobert.

Zu einem Besuch der Vereinigten Staaten wurde RUZICKA von *Morris Kharash* im Auftrag der University of Chicago eingeladen, welche einen Nachfolger für *Julius Stieglitz* suchte. Obwohl es ihm in den Staaten gut gefiel und er dort viele Bekanntschaften und Freundschaften geschlossen hat, war er an Zürich und die Schweiz so stark gebunden, dass er das verlockende Angebot der University of Chicago nicht annahm.

In den Vereinigten Staaten hat er jedoch einen weiteren wichtigen Gönner in der *Rockefeller Foundation* gefunden, die seine Forschung bis zu seinem Rücktritt materiell unterstützte. Es gelang RUZICKA, die Direktoren der *Rockefeller Foundation* zu überzeugen, dass er die aufwendigen Untersuchungen ohne Zusammenarbeit mit der Industrie nicht weiterführen könnte und dass diese Zusammenarbeit deshalb kein Hinderungsgrund sein dürfte, ihn zu unterstützen; dies war damals eine seltene Ausnahme.

Als RUZICKA von Amerika zurückkehrte, begann für das Laboratorium eine hektische Zeit. Wie aus der umfangreichen Korrespondenz mit seinem industriellen Partner hervorgeht, wollte er durch Partialsynthesen das Gebiet der medizinisch interessanten Sexualhormone rasch erfassen, um so die führende Stellung seines Laboratoriums gegen die konkurrierenden Forschungsgruppen abzugrenzen. Ein Zeugnis davon geben etwa 70 Artikel und mehrere Dutzend Patente, in welchen er die zwischen 1934–1939 gesammelten Ergebnisse veröffentlichte.

RUZICKAS wissenschaftliches Ansehen, das durch seine Arbeiten über vielgliedrige Ringe und Terpene beachtlich war, hat durch die Untersuchungen über Steroide und Sexualhormone stark zugenommen, und so war es für die Fachwelt keine Überraschung, als ihm 1939 der Nobel-Preis in Chemie «für seine Arbeiten über Polymethylene und höhere Terpenverbindungen» zugesprochen wurde. Den Preis teilte er mit seinem kompetitiven Mitstreiter auf dem Gebiet der Sexualhormone, *Adolf Butenandt*, der nach dem Entscheid der damaligen Machthaber in Deutschland den Preis nicht annehmen durfte. Wegen der Kriegsereignisse hat die Preisverleihung nicht, wie üblich, in Stockholm stattgefunden, der Preis wurde RUZICKA vom schwedischen Gesandten in einer Feier an der ETH in Zürich überreicht. Seinen Nobel-Vortrag in Stockholm konnte er erst im Dezember 1945 halten [443].

Dem Nobel-Preis hat RUZICKA eine grosse Bedeutung beigemessen, vielleicht auch deshalb, weil den Preis zwei seiner Vorgänger auf dem Lehrstuhl in Zürich – *Richard Willstätter* (1915) und *Richard Kuhn* (1938) – vor ihm und sein Lehrer und Vorgänger *Hermann Staudinger* (1953) nach ihm erhielten. RUZICKA hat sich jedes Jahr für die Erteilung stark interessiert und seine Vorschläge gemacht. Von den vielen während 35 Jahren von ihm vorgeschlagenen Kandidaten haben nur zwei den Preis nicht erhalten. Er ging gerne zu den von *Graf Lennart Bernadotte* seit 1951 veranstalteten Nobelpreisträger-Tagungen in Lindau, wo er noch 1970 einen Vortrag über «Nobelpreise und Chemie des Lebens» hielt [580].

Im Sommer des Jahres 1939, in dem RUZICKA den Nobel-Preis erhielt, brach der zweite Weltkrieg aus. RUZICKA hat in seiner Jugend die Politik gemieden. Um ihr aus dem Wege zu gehen, wollte er nicht in Österreich-Ungarn studieren. Er war sich aber nach der Machtergreifung von Hitler in Deutschland dessen bewusst, dass kein Ausweichen mehr möglich war. So hat er seine Ablehnung des Nationalsozialismus offen bekundet. In Konsequenz dieser Haltung hat er auch manchem Chemiker geholfen, aus der Gefahrenzone zu entkommen und hat mehrere Flüchtlinge in sein Laboratorium aufgenommen.

Als der Krieg begann, fühlten sich einige seiner jüdischen Mitarbeiter in der Schweiz nicht mehr sicher und wanderten nach Amerika aus. Von ihnen spielten dann vor allem zwei eine wichtige Rolle: *Leo H. Sternbach* als Entdecker des Libriums und Valiums bei *F. Hoffmann-La Roche* in Nutley und *Georg Rosenkranz*,

der bereits 1945 die Leitung der *Syntex* in Mexico übernahm und dieses Unternehmen zur weltweiten Bedeutung führte.

Der Weggang erfahrener Mitarbeiter hinterliess im Zürcher Laboratorium Lücken, die jedoch bald aufgefüllt wurden. Zu den bewährten ständigen Mitarbeitern – *Placidus A. Plattner, Hans Schinz* und *Casimir F. Seidel* – kam aus dem durch die Deutschen besetzten Jugoslawien *Vladimir Prelog*. Aus dem eigenen Laboratorium wuchsen heran *Andor Fürst, Hans Heusser, Emil Hardegger* und *Oskar Jeger*, die sich mit jüngeren Mitarbeitern befassten und von RUZICKA ermuntert wurden, sich an der ETH zu habilitieren (1949–1952).

Trotz der Beanspruchung der Schweizer Doktoranden und Assistenten durch den Militärdienst schritt die Chemie der Terpene und Steroide gut voran. RUZICKA hat sein Interesse zwischen dem Laboratorium und dem Weltgeschehen geteilt, hoffend, dass die Greuel des Krieges einmal aufhören müssen. Überall bekundete er seine Sympathie und unterstützte die Opfer des Krieges. So förderte er tatkräftig die Aktion, welche den polnischen Studenten (mehrere hundert), die während des Krieges als Soldaten in der Schweiz interniert waren, das Studium zunächst im Internierten-Hochschullager in Winterthur und dann an der Universität Zürich und der ETH ermöglichte. In Winterthur war er der Betreuer der Abteilung für Chemie, aus der mehrere Hochschullehrer und Forscher hervorgingen.

Als gebürtiger Kroate war RUZICKA stolz, dass sich in Jugoslawien eine erfolgreiche Widerstandsbewegung gegen die Besetzung durchsetzte. Dies hat ihn veranlasst, die schweizerischen Hilfswerke für die jugoslawischen Widerstandskämpfer zu fördern. Gegen Ende des Krieges wurde er Gründer und Präsident des *Schweizerisch-Jugoslawischen Hilfsvereins* und erreichte, dass ein Teil der schweizerischen Nachkriegshilfe, die ursprünglich nur für die Nachbarländer gedacht war, Jugoslawien zugesprochen wurde.

Aus dem Bewusstsein, dass die slawischen Völker besonders stark durch den Krieg gelitten hatten, erinnerte sich RUZICKA seiner slawischen Herkunft. Er setzte sich besonders für die Hilfe an diese Völker ein ohne Rücksicht auf das in ihren Ländern nach dem Krieg herrschende politische System, was ihm in der Schweiz manche Kritik einbrachte. Durch die intensive Tätigkeit in karitativen Organisationen, die sich nach Kriegsende in der Schweiz stark vermehrten und zum Teil politisch ausgerichtet waren, hatte sich RUZICKA der Chemie etwas entfremdet. Er schenkte dem täglichen Geschehen im Laboratorium weniger Aufmerksamkeit und beschränkte sich mehr auf die allgemeine und administrative Leitung.

Eine Folge davon war, dass sich mancher seiner ständigen Mitarbeiter, übrigens mit seiner grosszügigen Zustimmung, verselbständigte. Das Laboratorium, das noch während des Krieges hauptsächlich an den den Professor interessierenden und von ihm vorgeschlagenen Themen arbeitete, begann sich in ein Mycel von Gruppen mit eigener Thematik umzuwandeln.

Diese Entwicklung wurde später noch beschleunigt durch RUZICKAS Konzentration auf den Aufbau einer Gemälde-Sammlung, die seine Aufmerksamkeit mehrere Jahre voll beanspruchte. Während der Kriegsjahre hatten sich in den Vereinigten Staaten beträchtliche Patentlizenzgebühren für die Partialsynthesen von Sexualhormonen angesammelt, die nach den verzögernden Verhandlungen mit den amerikanischen Steuerbehörden schliesslich in die Schweiz überwiesen wurden. RUZICKA,

der schon sehr früh Interesse an der holländischen Malerei und besonders derjenigen des 17. Jahrhunderts gefunden hatte und eine kleinere Gemäldesammlung besass, beschloss, mit diesem Geld eine Stiftung mit dem Zweck zu gründen, Gemälde holländischer Meister zu erwerben und dem Zürcher Kunsthaus zu vermachen. Als die zuständigen Steuerbehörden seinem Vorhaben zustimmten, widmete sich RUZICKA mit der ihm eigenen Energie und Zielstrebigkeit der Anschaffung von Gemälden für seine Stiftung; die dazu notwendigen Fachstudien und Reisen haben ihn einige Zeit voll absorbiert. Es war für sein Vorhaben günstig, dass nach dem Krieg infolge der weltweiten Änderungen der Vermögensverhältnisse eine grosse Auswahl guter Gemälde zu erschwinglichen Preisen erhältlich war. Die im Zürcher Kunsthaus ausgestellte Gemäldesammlung, die er zusammenbrachte, ist sehenswert. Sie umfasst Bilder von *Adriaen Brouwer, Jan Brueghel, Joos van Cleve, Jan van de Capelle, Joannes Fijt, Jan van Goyen, Frans Hals, Meindert Hobbema, Jan van der Heyden, Wilem Kalf, Aert van der Neer, Joachim Patenier, Rembrandt, Rubens, Jacob van Ruisdael, Salomon van Ruysdael, Jan Steen, Gerald Terborch* und anderen. Die Auswahl der Werke zeugt von grossem Verständnis und Kennerschaft des Stifters, welche nach Aussage kompetenter Fachleute die Maßstäbe eines Liebhabers weit überstiegen.

Nachdem zu Beginn der fünfziger Jahre in seinem Privatleben wichtige Änderungen stattgefunden hatten, kehrte RUZICKA zur Chemie zurück. Die kinderlose Ehe mit seiner ersten Frau *Anna* wurde 1950 geschieden und im Juni 1951 heiratete er *Gertrud Acklin*, geb. *Frei*, die einen erwachsenen Sohn in die Ehe brachte.

Die Rückkehr zur Chemie nach einigen Jahren Unterbruch war für RUZICKA nicht einfach, weil sich der Forschungsstil in der organischen Chemie gerade während dieser relativ kurzen Zeit grundsätzlich geändert hatte. Sein ureigenes Forschungsgebiet, die Strukturermittlung mit rein chemischen Methoden, wurde nach dem Krieg zuerst langsam und dann immer rascher durch physikalische Methoden – molekulare Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse – ersetzt. RUZICKA war sich der Vorteile dieser neuen Methodik voll bewusst und hat sich dafür eingesetzt, dass das Laboratorium mit dem dafür notwendigen Instrumentarium ausgerüstet und dieses von kompetenten Fachleuten betreut wurde. Die hierfür geeigneten Mitarbeiter kamen hauptsächlich aus der Gruppe von *Plattner*, der durch seine eigene Forschung über Azulene frühzeitig die Bedeutung der molekularen Spektroskopie für die organische Chemie erkannt hatte. Nachdem *Plattner* 1952 eine führende Stellung in der Forschung von *F. Hoffmann-La Roche* übernommen hatte, verblieben seine Mitarbeiter *Edgar Heilbronner* und *Hans H. Günthard* im Laboratorium. Sie betreuten die physikalische organische Chemie und die molekulare Spektroskopie und habilitierten sich an der ETH. *Günthard* wurde 1958 an der ETH-Zürich, *Heilbronner* 1968 an der Universität Basel Professor für physikalische Chemie.

Für die Kristallstrukturanalyse musste ein Experte ausserhalb des Laboratoriums gesucht werden. Schliesslich gelang es, für diesen Bereich *Jack D. Dunitz* zu gewinnen, der mit seiner Tätigkeit in Zürich am gleichen Tag begann, an dem RUZICKA zurücktrat.

RUZICKA hat zwar die physikalisch-chemischen Methoden gefördert, ihre Anwendung überliess er aber seinen Mitarbeitern. Sein Interesse galt jetzt der Bioche-

mie und besonders der Biogenese der von seinem Laboratorium so eingehend bearbeiteten Terpene und Steroide. Zu dieser Zeit hatten seine Mitarbeiter unter Leitung von *Jeger* die Arbeiten über Strukturaufklärung der meisten damals bekannten pentacyclischen Triterpene abgeschlossen und durch die Aufklärung der Struktur des tetracyclischen Lanosterins die Brücke zwischen den Steroiden und den Terpenen geschlagen [555]. *Jeger* hat dann zusammen mit seinem Schüler *Duilio Arigoni* die Struktur weiterer Schlüsselverbindungen der tetracyclischen Triterpene aufgeklärt [567]. Unabhängig von den Arbeiten in Zürich haben *Feodor Lynen, Konrad Bloch, Georg Popják* und *John W. Cornforth* den Ursprung der meisten Kohlenstoffatome in diesen Verbindungen aus einfachen Vorläufern wie der Essigsäure und der von *Karl Folkers* entdeckten Mevalonsäure erkannt. Auf diesen Grundlagen bauten *Albert Eschenmoser* und *Duilio Arigoni* ihre Anschauungen über den Verlauf der Cyclisierung von Squalen zu Triterpenen aus und so konnte Ruzicka seine Lebensarbeit krönen, indem er die von ihm und seinen Mitarbeitern jahrelang als Leitstern bei der Strukturaufklärung verwendete «empirische» Isopren-Regel zur «biogenetischen» Isopren-Regel erweiterte [560] [569].

RUZICKA war der Ansicht, dass das Leben nur eine komplizierte Folge von chemischen Reaktionen und ihrer Begleiterscheinungen sei. Er hat sich besonders in späteren Jahren stark für die Erklärungsversuche über den Ursprung des Lebens und die Evolution interessiert, die ihn in seinen Ansichten bestätigten. Davon geben viele Notizen, Artikel und Bücher, die er darüber gesammelt und hinterlassen hat, Zeugnis.

Da in der Schweiz die Biochemie fast ausschliesslich als propädeutisches Fach an medizinischen Fakultäten gelehrt wurde, setzte sich RUZICKA besonders stark dafür ein, dass an der ETH ein Lehrstuhl und ein Laboratorium für Biochemie gegründet wurde, wo über diese Disziplin, unabhängig von der Erziehung der Mediziner in «physiologischer Chemie», geforscht und gelehrt werden sollte. Die Gründung eines solchen Laboratoriums wurde auf RUZICKAS Initiative durch grosszügige finanzielle Unterstützung der chemischen Industrie 1956 kurz vor seinem Rücktritt ermöglicht. Für ihn war es eine Enttäuschung, dass sich die Zusammenarbeit zwischen der Biochemie und der organischen Chemie an der ETH nicht so entwickelte, wie er es sich vorgestellt hatte.

Als RUZICKA 1957 mit 70 Jahren in den Ruhestand trat, hat die schweizerische chemische Industrie Mittel zu einem *Ruzicka-Preis* gestiftet, der jährlich von der ETH einem schweizerischen oder einem in der Schweiz arbeitenden jüngeren Chemiker für ausgezeichnete Arbeiten verliehen wird. Die Liste der Preisträger enthält viele Forscher, die wesentliche Beiträge zur Chemie in der Schweiz geliefert haben.

Nach 1957 hat RUZICKA mit regem Interesse die Weiterentwicklung *seines* Laboratoriums an der ETH und desjenigen von *Firmenich & Cie.* in Genf verfolgt. Darüber hinaus war er Berater der *SANDOZ*-Aktiengesellschaft in Basel für die Fragen der Forschungspolitik. Oft las er in der Handbibliothek des Laboratoriums, deren Grundlage seine eigenen Zeitschriften und Bücher bildeten, hauptsächlich die biochemische Literatur.

Als seine Hauptaufgabe betrachtete er jedoch die Verfassung einer ausführlichen Autobiographie, für die er viel Material zusammenbrachte. Schliesslich reichte

ihm nicht die Kraft, um ein Buch zu schreiben. Stattdessen hat er das wichtigste in einem autobiographischen Artikel zusammengefasst, der 1973 in *Annual Review of Biochemistry* unter dem Titel *'In the borderland between bioorganic chemistry and biochemistry'* erschienen ist [582]. Diese seine letzte Arbeit erleichterte und erschwerte zugleich das Schreiben des vorliegenden Nachrufes. Es wurde dadurch erleichtert, dass wir in seinem Artikel eine authentische Schilderung seines Lebens, seiner Motive und seiner Anschauungen besassen. Es fiel uns dagegen schwer, das schon von ihm Veröffentlichte und das Anekdotische aus seinem Artikel nicht *talis qualis* zu übernehmen. Wir versuchten besonders, das letztere zu vermeiden, und verweisen in dieser Hinsicht auf den erwähnten autobiographischen Artikel.

Nach einem arbeits- und erfolgreichen Leben verstarb RUZICKA 89 Jahre alt am 26. September 1976 in Mammern am Bodensee, wo er sich von einem, an sich gelungenen chirurgischen Eingriff, erholten sollte.

RUZICKA war eine sehr vitale Persönlichkeit mit starkem Willen und grosser Ausstrahlung. Seine Gesprächs- und Verhandlungspartner waren durch seine Geradlinigkeit oft schockiert und manchmal verletzt. Er selber vertrug aber Kritik und war den gut vorgetragenen Argumenten der anderen zugänglich. Oft reagierte er auf äussere Anreize sehr rasch mit Taten, manchmal auch unbedacht; er kannte diese seine Schwäche und versuchte seine unüberlegten Handlungen wieder gutzumachen.

Neben der Chemie und der holländischen Malerei hat er sich intensiv mit seinem Garten beschäftigt, in dem er Koniferen, Rosen und viele hunderte von alpinen Pflanzen nicht nur hegte und pflegte, sondern auch in Farbe photographierte. Schon in den zwanziger Jahren machte er viele gute Aufnahmen von Landschaften nach *Lumières* Autochrom-Verfahren, später, als der Farbfilm aufkam, spezialisierte er sich hauptsächlich auf die Aufnahme blühender Pflanzen.

Sein Interesse für Gemälde und Farbphotographie ist bemerkenswert, da er stark farbenblind war. So konnte er Rot nur schlecht erkennen, eine Eigenschaft, mit welcher seine Freunde, im Spass, seine politischen Linksneigungen erklärten.

Obwohl RUZICKA keine sportliche Gestalt war, fuhr er in Holland das landesübliche Velo. Einmal ist er mit dem Velo in eine Gracht gestürzt, eine Begebenheit, an die sich seine damaligen Mitarbeiter immer wieder erinnerten. Nach seiner Rückkehr von Amerika lernte er Auto fahren und benützte es gerne bis in die späten Jahre. In den dreissiger Jahren spielte er Tennis und lief leidenschaftlich, aber nicht sehr gut Ski. Zweimal hat er sich dabei ein Bein gebrochen.

Als Mitglied, Vorstandsmitglied und Präsident (1936–1938) der *Schweizerischen Chemischen Gesellschaft* hat RUZICKA wesentlich zum Ansehen unserer Gesellschaft beigetragen. Als häufiger Autor und entscheidungsfreudiges Mitglied des Redaktionskomitees der *Helvetica Chimica Acta* hat er von 1930 an 40 Jahre unter den Präsidenten *Friedrich Fichter* (bis 1947) und *Emile Cherbuliez* (1947–1971) viel zum Standard dieser Zeitschrift beigetragen. In der *Schweizerischen Chemischen Gesellschaft* und in anderen Fachgesellschaften, wie z. B. der lokalen *Zürcher Chemischen Gesellschaft*, war er durch seine Präsenz bei Vorträgen, Sitzungen und Nachsitzungen ein Beispiel für seine jüngeren Kollegen und Mitarbeiter.

Als der Basler Verleger *A. Birkhäuser* 1945 die Zeitschrift *Experientia* gründete, gewann er neben *A. von Muralt* (Bern) und *J. Weigle* (Genf) auch RUZICKA als Herausgeber, der diesen Posten bis Ende 1973 betreute.

RUZICKAS Beziehungen zu seinem Geburtsland blieben, auch nachdem sich die Verhältnisse nach dem Krieg normalisiert hatten, herzlich, aber nicht unkritisch. Mehrmals verbrachte er seine Ferien an der adriatischen Küste. Bei verschiedenen wissenschaftlichen Anlässen hielt er in Jugoslawien Vorträge und versuchte auch die wissenschaftliche Politik des Landes beratend und mahnend zu beeinflussen. Für seine Verdienste erhielt er 1974 den Orden der jugoslawischen Flagge mit goldenem Kranz, eine Auszeichnung, die ihn sehr freute und für deren Entgegennahme er eine Sonderbewilligung des Schweizerischen Bundesrates erhielt. In seinem Geburtshaus in Vukovar, dessen Ehrenbürger er war, wurde ein kleines Gedächtnis-Museum gegründet, in dem Gegenstände aus seinem Nachlass ausgestellt sind.

Viele wissenschaftliche Ehrungen, die er neben dem Nobel-Preis erhielt, darunter die höchste wissenschaftliche Auszeichnung der Schweiz, den *Marcel Benoist*-Preis, 8 Ehrendoktorate und zahlreiche Mitgliedschaften und Ehrenmitgliedschaften der gelehrten Gesellschaften haben ihm immer eine grosse Freude bereitet. Sie waren ihm ein Beweis, dass er von der Gemeinschaft der Wissenschafter anerkannt und geschätzt war, was er am Anfang seiner wissenschaftlichen Laufbahn vermisste.

Bis auf die mühevollen Anfänge war RUZICKA in seinem Berufsleben vom Glück begünstigt. Er war sich dessen bewusst und hat in seinen späten Jahren mit Zufriedenheit und Stolz auf seine Vergangenheit zurückgeschaut. Diejenigen, die ihn, wie die Autoren dieses Nachrufs, viele Jahre kannten, wissen, dass er nicht nur ein glückhafter, sondern auch ein glücklicher Mensch war.

Die vorliegende Biographie ist die gekürzte deutsche Fassung eines Nachrufs, der englisch in den Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society *26*, (1980) 411–501, erschienen ist und neben der Lebensbeschreibung von RUZICKA eine eingehende Schilderung seines chemischen Lebenswerks enthält.

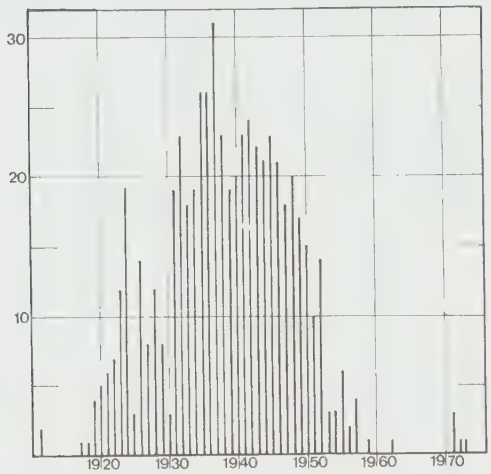
Das hier veröffentlichte Porträt befindet sich in Privatbesitz. Es wurde 1934 vom Zürcher Künstler *Hans Kaspar Ulrich* (1880–1950) gemalt.

BIBLIOGRAPHIE

In den sechs Jahrzehnten seines intensiven naturwissenschaftlichen Engagements verfasste RUZICKA 582 Veröffentlichungen, von denen die meisten (*ca.* 430) in direkter Folge innerhalb von 20 Jahren (1930–1950) erschienen sind (s. *Figur*).

Zur Darstellung und rückblickenden Beurteilung des wissenschaftlichen Nachlasses wurde RUZICKAS Bibliographie im folgenden in die zehn Abschnitte gegliedert: *(1)* Verschiedene Arbeiten, *(2)* Vielgliedrige Ringverbindungen, *(3)* Naturstoffe aus Pflanzen, ausgenommen Terpene und Steroide, *(4)* Naturstoffe aus Tieren, *(5)* Monoterpene, *(6)* Sesquiterpene, *(7)* Diterpene, *(8)* Triterpene, *(9)* Steroide und *(10)* Vorträge, zusammenfassende Artikel, Nachrufe. Hierbei entspricht die angegebene Reihenfolge der Abschnitte ungefähr der Zeitfolge der Arbeiten, deren Schwergewicht zunächst bei Mono- und Sesquiterpenen und den vielgliedrigen Ringverbindungen lag, und sich dann ab 1930 zunehmend auf die Di- und Triterpene sowie die Steroide verlagerte.

RUZICKAS Zugriff bei der Bekanntgabe eigener wissenschaftlicher Ergebnisse war rasch, selbstbewusst und entschieden, doch wurden zuerst bei der damit verbundenen Hektik andere publizistische Tätigkeiten vernachlässigt. So erschienen in den Jahren 1917–1926 zwar 72 wissenschaftliche Erstbeiträ-



Figur. *Anzahl der von* RUZICKA *und Mitarbeitern pro Jahr veröffentlichten Mitteilungen*

ge, aber weder ein Übersichtsreferat über die erhaltenen Befunde noch Veröffentlichungen zu Themen, die RUZICKA nicht selbst bearbeitete. Erst 1926 setzt mit der Antrittsrede «Über den Bau der organischen Materie» [74] an der Universität Utrecht eine Periode ein, in der RUZICKA in 27 Übersichtsartikeln (in der Bibliographie im Abschnitt *(10)*) die zusammenfassende Entwicklung der ihn interessierenden Arbeitsgebiete und vor allem seiner eigenen Untersuchungen beschreibt.

1911

[1] *(1) Über Phenylmethylketen.* Dissertation, Karlsruhe.
[2] *(1)* (Mit H. STAUDINGER) *Zur Kenntnis der Ketene;* Liebigs Ann. Chem. *380*, 278.

1917

[3] *(5) Die Totalsynthese des Fenchons;* Ber. Dtsch. Chem. Ges. *50*, 1362.

1918

[4] *(5) Zur Kenntnis der* Wagner'*schen Umlagerung;* Helv. Chim. Acta *1*, 110.

1919

[5] *(1) Über die Herstellung von Polymethylcyclohexenonen des Irontypus;* Helv. Chim. Acta *2*, 144.
[6] *(1)* (Mit V. FORNASIR) *Synthese des β-Collidins;* Helv. Chim. Acta *2*, 338.
[7] *(3) Über die Beziehungen zwischen den Jononen und Iron;* Helv. Chim. Acta *2*, 352.
[8] *(5)* (Mit V. FORNASIR) *Über die Totalsynthese des Linalools;* Helv. Chim. Acta *2*, 182.

1920

[9] *(1) Über die Polymerisation der 1,2-Cyclohexenone;* Helv. Chim. Acta *3*, 781.
[10] *(1)* (Mit V. FORNASIR) *Synthese des γ-Piperidons;* Helv. Chim. Acta *3*, 806.
[11] *(5) Zur Kenntnis des Camphers. I. Über die direkte Gewinnung des reinen Bornylens. II. Über die Natriumkondensation des Homocamphersäure-esters;* Helv. Chim. Acta *3*, 748.
[12] *(5)* (Mit H. TREBLER) *Über eine neue partielle Synthese des Pinens aus einem Pinenderivat;* Helv. Chim. Acta *3*, 756.

[13] *(5)* (Mit H. TREBLER) *Versuche zur Herstellung der Homopinocamphersäure aus Pinonsäure. Überführung der Pinonsäure in Tetrahydrocarvon;* Helv. Chim. Acta *3*, 762.

1921

[14] *(1) Über Derivate von δ- und ε-Aminosäuren;* Helv. Chim. Acta *4*, 472.
[15] *(1) Über Chinin-ähnliche Verbindungen;* Helv. Chim. Acta *4*, 482.
[16] *(1) Aliphatische China-toxine;* Helv. Chim. Acta *4*, 486.
[17] *(5)* (Mit H. TREBLER) *Konstitution des Nitrosopinens und seiner Umwandlungsprodukte;* Helv. Chim. Acta *4*, 566.
[18] *(5)* (Mit H. TREBLER) *Synthese des Pinocamphons und α-Pinens aus monocyclischen Verbindungen;* Helv. Chim. Acta *4*, 666.
[19] *(6)* (Mit J. MEYER) *Überführung des Cadinens in einen Naphtalinkohlenwasserstoff;* Helv. Chim. Acta *4*, 505.

1922

[20] *(1)* (Mit C.F. SEIDEL) *Zur Kenntnis des γ-Piperidonringes;* Helv. Chim. Acta *5*, 715.
[21] *(6)* (Mit J. MEYER & M. MINGAZZINI) *Über die Naphtalinkohlenwasserstoffe Cadalin und Eudalin, zwei aromatische Grundkörper der Sesquiterpenreihe;* Helv. Chim. Acta *5*, 345.
[22] *(6)* (Mit C.F. SEIDEL) *Synthese des Cadalins;* Helv. Chim. Acta *5*, 369.
[23] *(6)* (Mit M. MINGAZZINI) *Über die beiden vom Cadalin sich ableitenden Methyl-isopropyl-naphtaline;* Helv. Chim. Acta *5*, 710.
[24] *(6)* (Mit M. STOLL) *Konstitution des Eudalins, des Selinens und des α-Santalens. Das Kohlenstoffgerüst der Sesquiterpene;* Helv. Chim. Acta *5*, 923.
[25] *(7)* (Mit J. MEYER) *Zur Kenntnis der Abietinsäure;* Helv. Chim. Acta *5*, 315.
[26] *(7)* (Mit J. MEYER) *Überführung der Abietinsäure ins Methylreten;* Helv. Chim. Acta *5*, 581.

1923

[27] *(5)* (Mit F. LIEBL) *Zur Kenntnis der* Wagner'*schen Umlagerung. Über die Bildung des Santens;* Helv. Chim. Acta *6*, 267.
[28] *(5) Bemerkungen zur Abhandlung von* S. Nametkin *über «Untersuchungen auf dem Gebiete der Campher- und Camphenilonreihe»;* Liebigs Ann. Chem. *434*, 217.
[29] *(6) Über die Konstitution des Nerolidols (Peruviol);* Helv. Chim. Acta *6*, 483.
[30] *(6) Über die Totalsynthese des d,l-Nerolidols und des Farnesols;* Helv. Chim. Acta *6*, 492.
[31] *(6)* (Mit M. STOLL) *Zur Kenntnis des Selinens und der Sesquiterpenalkohole des Selleriesamenöls;* Helv. Chim. Acta *6*, 846.
[32] *(6)* (Mit S. PONTALTI & F. BALAS) *Über die Sesquiterpenfraktionen des Ysop-öls, des Eucalyptusglobulus-öls, des Gurjunbalsams und über das Guajol;* Helv. Chim. Acta *6*, 855.
[33] *(7)* (Mit H. SCHINZ) *Isomerie-Erscheinungen bei den Fichtenharzsäuren der Abietinsäuregruppe;* Helv. Chim. Acta *6*, 662.
[34] *(7)* (Mit F. BALAS) *Zur Kenntnis der Dextro-pimarsäure und über die Einteilung der Fichtenharzsäuren;* Helv. Chim. Acta *6*, 677.
[35] *(7)* (Mit F. BALAS & H. SCHINZ) *Zur Kenntnis des Fichtelits und der Stereochemie hydrierter Phenanthrenderivate;* Helv. Chim. Acta *6*, 692.
[36] *(7)* (Mit H. SCHINZ) *Über die Einwirkung erhöhter Temperatur auf die Fichtenharzsäuren;* Helv. Chim. Acta *6*, 833.
[37] *(7)* (Mit H. SCHINZ & J. MEYER) *Zur Kenntnis desKohlenstoffgerüstes der Abietinsäure und über den dehydrierenden Abbau in der Abietinsäurereihe;* Helv. Chim. Acta *6*, 1077.
[38] *(7)* (Mit J. MEYER) *Über die gelinde Einwirkung von Kaliumpermanganat auf die Abietinsäure;* Helv. Chim. Acta *6*, 1097.

1924

[39] *(1)* (Mit C.F. SEIDEL & F. LIEBL) *Über die Gewinnung aliphatischer Chinatoxine und monocyclischer China-ketone und -carbinole;* Helv. Chim. Acta *7*, 995.
[40] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Über Isolierung und Konstitution des wirksamen Teiles des dalmatinischen Insektenpulvers;* Helv. Chim. Acta *7*, 177.
[41] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Zur Konstitution der Chrysanthemum-monocarbonsäure und -dicarbonsäure;* Helv. Chim. Acta *7*, 201.

[42] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Konstitution des Pyrethrolons;* Helv. Chim. Acta *7*, 212.
[43] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Konstitution des Tetrahydropyrethrons;* Helv. Chim. Acta *7*, 236.
[44] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Synthese des Tetrahydropyrethrons, des Reduktionsproduktes des Pyrethrolons;* Helv. Chim. Acta *7*, 245.
[45] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Untersuchungen über Cyclopentanolonderivate und ihr Vergleich mit dem Pyrethrolon;* Helv. Chim. Acta *7*, 377.
[46] *(3)* (Mit H. STAUDINGER, O. MUNTWYLER & S. SEIBT) *Synthesen der Chrysanthemumsäure und anderer Trimethylencarbonsäuren mit ungesättigter Seitenkette;* Helv. Chim. Acta *7*, 390.
[47] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Versuche zur Herstellung von pyrethrolonähnlichen Alkoholen;* Helv. Chim. Acta *7*, 406.
[48] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Weitere Versuche zur Herstellung von Cyclopentanolonderivaten mit ungesättigter Seitenkette;* Helv. Chim. Acta *7*, 442.
[49] *(3)* (Mit H. STAUDINGER) *Über die Synthese von Pyrethrinen;* Helv. Chim. Acta *7*, 448.
[50] *(5) Zur Frage der Umwandlung von Campher in Fenchon. Entgegnung zu den Ausführungen von* S. Nametkin; Liebigs Ann. Chem. *440*, 324.
[51] *(5)* (Mit S. PONTALTI) *Über die Gewinnung des α- und δ-Pinens;* Helv. Chim. Acta *7*, 489.
[52] *(6)* (Mit M. STOLL) *Über die Konstitution des Cadinens;* Helv. Chim. Acta *7*, 84.
[53] *(6)* (Mit M. STOLL) *Zur Kenntnis des Cadinols aus dem Galbanumöl;* Helv. Chim. Acta *7*, 94.
[54] *(6)* (Mit M. STOLL) *Über die Sesquiterpene und Sesquiterpenalkohole des Campheröls;* Helv. Chim. Acta *7*, 260.
[55] *(7)* (Mit M. STOLL) *Konstitution und Isomerisierung des α-Camphorens;* Helv. Chim. Acta *7*, 271.
[56] *(7)* (Mit F. BALAS & F. VILIM) *Zur Kenntnis der Lävopimarsäure;* Helv. Chim. Acta *7*, 458.
[57] *(7)* (Mit F. BALAS) *Zur Kenntnis der Dextro-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *7*, 875.

1925

[58] *(6)* (Mit E. CAPATO) *Ringbildungen bei Sesquiterpenen. Totalsynthese des Bisabolens und eines Hexahydrocadalins;* Helv. Chim. Acta *8*, 259.
[59] *(7)* (Mit H. PFEIFFER) *Zur Frage der Anhydridbildung und der Salpetersäureoxydation der Abietinsäure;* Helv. Chim. Acta *8*, 632.
[60] *(7)* (Mit J. MEYER & M. PFEIFFER) *Über den Abbau der Abietinsäure mit Kaliumpermanganat und Ozon;* Helv. Chim. Acta *8*, 637.

1926

[61] *(2)* (Mit M. STOLL & H. SCHINZ) *Synthese der carbocyclischen Ketone vom Zehner- bis zum Achtzehnerring;* Helv. Chim. Acta *9*, 249.
[62] *(2)* (Mit W. BRUGGER) *Über die Gewinnung des Cyclooctanons aus Azelainsäure;* Helv. Chim. Acta *9*, 339.
[63] *(2)* (Mit W. BRUGGER) *Über die Gewinnung des Cyclononanons aus Sebacinsäure;* Helv. Chim. Acta *9*, 389.
[64] *(2)* (Mit W. BRUGGER) *Über die Ringerweiterung vom acht- zum neungliedrigen Kohlenstoffring;* Helv. Chim. Acta *9*, 399.
[65] *(2)* (Mit W. BRUGGER, M. PFEIFFER, H. SCHINZ & M. STOLL) *Über die relative Bildungsleichtigkeit, die relative Beständigkeit und den räumlichen Bau der gesättigten Kohlenstoffringe;* Helv. Chim. Acta *9*, 499.
[66] *(4) Über die Konstitution des Zibetons;* Helv. Chim. Acta *9*, 230.
[67] *(4) Über die Konstitution des Muscons;* Helv. Chim. Acta *9*, 715.
[68] *(4) Weitere Beiträge zur Konstitution des Muscons;* Helv. Chim. Acta *9*, 1008.
[69] *(4)* (Mit H. SCHINZ & C. F. SEIDEL) *Über den Abbau von Zibeton, Zibetol und Zibetan;* Helv. Chim. Acta *10*, 695.
[70] *(5)* (Mit F. LIEBL) *Über die Konstitution der Teresantalsäure;* Helv. Chim. Acta *9*, 140.
[71] *(6)* (Mit E. A. RUDOLPH) *Zur Kenntnis der Azulene;* Helv. Chim. Acta *9*, 118.
[72] *(6)* (Mit M. PFEIFFER) *Zur Kenntnis des Elemols;* Helv. Chim. Acta *9*, 841.
[73] *(7)* (Mit R. STEIGER & H. SCHINZ) *Über den Manilakopal;* Helv. Chim. Acta *9*, 962.
[74] *(10) Über den Bau der Organischen Materie;* Antrittsrede gehalten an der Reichsuniversität zu Utrecht. Druckerei «de Industrie» J. van Druten. Utrecht.

1927

[75] *(1)* (Mit E.A. RUDOLPH) *Beiträge zur Kenntnis der Dehydrierung mit Schwefel und des dehydrierenden Abbaus mit Braunstein und Schwefelsäure;* Helv. Chim. Acta *10*, 915.

[76] *(3)* (Mit H. STAUDINGER & E. REUSS) *Die Konstitution und die Synthese der Pyrethrine;* Annales Acad. Scient. Fennice Ser. A, *29*, No. 17.

[77] *(4)* (Mit R. STEIGER) *Gewinnung einiger mit der Untersuchung des Muscons zusammenhängender Methylpolymethylen-dicarbonsäuren I. Synthesen ausgehend von Citronellal;* Helv. Chim. Acta *10*, 680.

[78] *(4)* (Mit M. STOLL) *Gewinnung einiger mit der Untersuchung des Muscons zusammenhängender Methylpolymethylen-dicarbonsäuren II. Über eine Synthese der 2-Methyl-tridecan-1,13-dicarbonsäure;* Helv. Chim. Acta *10*, 691.

[79] *(6)* (Mit E. CAPATO) *Über die Konstitution des Eudesmols;* Liebigs Ann. Chem. *453*, 62.

[80] *(9)* (Mit E.A. RUDOLPH) *Zur Kenntnis der Gallensäuren;* Helv. Chim. Acta *10*, 920.

[81] *(10) Über Exalton und andere Moschusriechstoffe;* Broschüre herausgegeben von der Firma *M. Naef & Co. AG.*, Genf.

[82] *(10) O ugljikovim prstenima sa visokim brojem članova u prstenu;* Arhiv za hemiju i farmaciju, *1*, 184.

1928

[83] *(2)* (Mit W. BRUGGER, C.F. SEIDEL & H. SCHINZ) *Über die monocyclischen Diketone des 16-, 18- und 30-gliedrigen Kohlenstoffringes;* Helv. Chim. Acta *11*, 496.

[84] *(2)* (Mit H. SCHINZ) *Über den 10-, 11-, 20- und 22-gliedrigen Kohlenstoffring und über die Bildung aliphatischer Ketone neben den cyclischen bei der Zersetzung von Metallsalzen der Polymethylendicarbonsäuren;* Helv. Chim. Acta *11*, 670.

[85] *(2)* (Mit H. SCHINZ & M. PFEIFFER) *Über die Herstellung methylierter 14-, 15- und 17-gliedriger cyclischer Ketone;* Helv. Chim. Acta *11*, 686.

[86] *(2)* (Mit M. STOLL) *Über die Oxydation der 13- bis 17-gliedrigen monocyclischen Ketone mit* Caro*'scher Säure zu den 14- bis 18-gliedrigen Lactonen;* Helv. Chim. Acta *11*, 1159.

[87] *(2)* (Mit M. STOLL & H. SCHINZ) *Die Ketone des 19-, 21- und 29-gliedrigen Kohlenstoffringes;* Helv. Chim. Acta *11*, 1174.

[88] *(2) Zur Kenntnis hochgliedriger Kohlenstoffringe;* Chem. Weekblad *25*, 614.

[89] *(6)* (Mit E.A. RUDOLPH) *Über die Sesquiterpenverbindungen des Kamillenöls und des Schafgarbenöls;* Helv. Chim. Acta *11*, 253.

[90] *(6)* (Mit E. CAPATO & H.W. HUYSER) *Über die Sesquiterpenverbindungen des Vetiveröls, des westindischen Sandelholzöls und des Galgantöls;* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas *47*, 370.

[91] *(7)* (Mit H.W. HUYSER & C.F. SEIDEL) *Über den Nachweis zweier Doppelbindungen bei der Dextropimarsäure;* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas *47*, 363.

[92] *(7)* (Mit F. BALAS) *Über Additionsreaktionen und die gelinde Permanganatoxydation der Dextropimarsäure;* Liebigs Ann. Chem. *460*, 202.

[93] *(10) Sur les produits à odeur de musc et les cycles à grand nombre de chaînons;* Bull. Soc. Chim. France *43*, 1145.

[94] *(10) Über Konstitution und Zusammenhänge in der Sesquiterpenreihe;* Fortschritte der Chemie, Physik und physik. Chemie, Serie A, *19*, Heft 5, Verlag Gebrüder Borntraeger, Berlin.

1929

[95] *(6)* (Mit A.G. VAN VEEN) *Über die Konstitution des Bisabolens;* Liebigs Ann. Chem. *468*, 133.

[96] *(6)* (Mit A.G. VAN VEEN) *Über die Konstitution des Zingiberens;* Liebigs Ann. Chem. *468*, 143.

[97] *(6)* (Mit J.A. VAN MELSEN) *Zur Kenntnis des Cedrens;* Liebigs Ann. Chem. *471*, 40.

[98] *(6)* (Mit A.G. VAN VEEN) *Zur Kenntnis der Konstitution des Elemols;* Liebigs Ann. Chem. *476*, 70.

[99] *(7)* (Mit J.R. HOSKING) *Über die Agathen-disäure, die kristallisierte Harzsäure* $C_{20}H_{30}O_4$ *des Kaurikopals, des Hart- und des Weichmanilakopals;* Liebigs Ann. Chem. *469*, 148.

[100] *(8)* (Mit A.G. VAN VEEN) *Über die Gewinnung eines Trimethylnaphtalins aus Gypsogenin;* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas *48*, 1018.

[101] *(8)* (Mit H.W. HUYSER, M. PFEIFFER & C.F. SEIDEL) *Zur Kenntnis der Amyrine und des Lupeols;* Liebigs Ann. Chem. *471*, 21.

[102] *(8)* (Mit A.G. VAN VEEN) *Beitrag zur Kenntnis der Zusammenhänge zwischen den Sapogeninen, höheren Terpenverbindungen und Sterinen;* Z. Physiol. Chem. *184*, 69.

1930

[103] *(2)* (Mit M. STOLL, H.W. HUYSER & H.A. BOEKENOOGEN) *Über die Herstellung und einige physikalische Daten verschiedener Kohlenstoffringe bis zum 32-Ring;* Helv. Chim. Acta *13*, 1152.

[104] *(6)* (Mit E. EICHENBERGER) *Die Konstitution des Santonins;* Helv. Chim. Acta *13*, 1117.

[105] *(7)* (Mit J.R. HOSKING) *Dehydrierung und Isomerisierung der Agathen-disäure;* Helv. Chim. Acta *13*, 1402.

1931

[106] *(2)* (Mit H.A. BOEKENOOGEN) *Über Derivate des 8-, 15- und 30-gliedrigen Ringes sowie das Inkrement einiger Ringsysteme bei der Molekularrefraktion;* Helv. Chim. Acta *14*, 1319.

[107] *(6)* (Mit J.A. VAN MELSEN) *Zur Kenntnis des Alantolactons und des Iso-alantolactons;* Helv. Chim. Acta *14*, 397.

[108] *(6)* (Mit A. WIND) *Über den stufenweisen Abbau des Caryophyllens mit Ozon und Bromlauge;* Helv. Chim. Acta *14*, 410.

[109] *(6)* (Mit J.C. BARDHAN & A. WIND) *Zur Kenntnis der Caryophyllensäure;* Helv. Chim. Acta *14*, 423.

[110] *(6)* (Mit D.T. GIBSON) *Zur Kenntnis des Clovens;* Helv. Chim. Acta *14*, 570.

[111] *(6)* (Mit P. PIETH) *Zur Kenntnis der Alantolactone;* Helv. Chim. Acta *14*, 1090.

[112] *(6)* (Mit A.J. HAAGEN-SMIT) *Zur Kenntnis der Azulene;* Helv. Chim. Acta *14*, 1104.

[113] *(6)* (Mit A.J. HAAGEN-SMIT) *Zur Kenntnis des Guajols;* Helv. Chim. Acta *14*, 1122.

[114] *(6)* (Mit A. WIND & D.R. KOOLHAAS) *Über die Beziehungen zwischen Eudesmol und Selinen;* Helv Chim. Acta *14*, 1132.

[115] *(6)* (Mit D.R. KOOLHAAS & A. WIND) *Über die Synthese von für die Stereochemie der Sesquiterpene wichtigen alkylierten trans-Dekalinen;* Helv. Chim. Acta *14*, 1151.

[116] *(6)* (Mit D.R. KOOLHAAS & A. WIND) *Über den räumlichen Bau des Dekalinringes bei den Sesquiterpenen;* Helv. Chim. Acta *14*, 1171.

[117] *(6)* (Mit D.R. KOOLHAAS & A. WIND) *Über den Nachweis der Identität des Machilols mit Eudesmol;* Helv. Chim. Acta *14*, 1178.

[118] *(6)* (Mit W. BOSCH) *Die Konstitution des Cycloisoprenmyrcens;* Helv. Chim. Acta *14*, 1336

[119] *(7)* (Mit J.R. HOSKING) Bouveault'*sche Reduktion der Ester der Agathen-disäure und der Iso-agathen-disäure. Überführung der letzteren in ein neues Methyl-pimanthren;* Helv. Chim. Acta *14*, 203.

[120] *(7)* (Mit G.B.R. DE GRAAFF & J.R. HOSKING) *Die Konstitution des Pimanthrens;* Helv. Chim. Acta *14*, 233.

[121] *(7)* (Mit M.W. GOLDBERG, H.W. HUYSER & C.F. SEIDEL) *Über die Konstitution der durch Oxydation der Abietinsäure gewonnenen Tricarbonsäuren $C_{11}H_{16}O_6$ und $C_{12}H_{18}O_6$. Ein Beitrag zur Kenntnis des Kohlenstoffgerüstes der Abietinsäure;* Helv. Chim. Acta *14*, 545.

[122] *(7)* (Mit M.M. JANOT) *Zur Kenntnis des Sclareols;* Helv. Chim. Acta *14*, 645.

[123] *(8)* (Mit J.R. HOSKING & A. WICK) *Zur Kenntnis der Elemisäure;* Helv. Chim. Acta *14*, 811.

1932

[124] *(2)* (Mit J.B. BUIJS) *Über den Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeit cyclischer und analoger aliphatischer Ketone mit Hydroxylamin;* Helv. Chim. Acta *15*, 8.

[125] *(2)* (Mit J.B. BUIJS & M. STOLL) *Über 16-gliedrige m- und p-Benzo-polymethylenringe;* Helv. Chim. Acta *15*, 1220.

[126] *(2)* (Mit M. STOLL, W. SCHERRER, H. SCHINZ & C.F. SEIDEL) *Über ungesättigte 16- und 18-gliedrige Kohlenstoffringe vom Typus des Zibetons;* Helv. Chim. Acta *15*, 1459.

[127] *(5)* (Mit D.R. KOOLHAAS) *Partielle Synthese des Thujons (Tanaceton);* Helv. Chim. Acta *15*, 944.

[128] *(5) Über den Versuch einer Synthese des Δ^4-Carens;* Helv. Chim. Acta *15*, 957.

[129] *(6)* (Mit M. LIGUORI) *Über eine neue Synthese des Bisabolens;* Helv. Chim. Acta *15*, 3.

[130] *(7)* Mit H. WALDMANN) *Synthese des Pimanthren-chinons;* Helv. Chim. Acta *15*, 907.

[131] *(7)* (Mit G.B.R. DE GRAAFF, M.W. GOLDBERG & B. FRANK) *Über den oxydativen Abbau der Dextro-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *15*, 915.

[132] *(7)* (Mit P.J. ANKERSMIT & B. FRANK) *Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Abietinsäure und Dextro-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *15*, 1289.

[133] *(7)* (Mit B. FRANK) *Oxydation der Methylester der Dextro-pimarsäure und der Dihydro-dextro-pimarsäure mit Benzopersäure;* Helv. Chim. Acta *15*, 1294.
[134] *(7)* (Mit G.B.R. DE GRAAFF & H.J. MÜLLER) *Über eine neue Wendung bei der Aufklärung des Kohlenstoffgerüstes der Abietinsäure und der Dextro-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *15*, 1300.
[135] *(8)* (Mit L. EHMANN) *Synthese des Sapotalins und anderer Trimethylnaphtaline;* Helv. Chim. Acta *15*, 140.
[136] *(8)* (Mit H. BRÜNGGER, R. EGLI, L. EHMANN, M. FURTER & H. HÖSLI) *Über die Dehydrierung einiger Triterpene, Sapogenine und damit verwandter Körper;* Helv. Chim. Acta *15*, 431.
[137] *(8)* (Mit M. FURTER) *Beiträge zur genauen Bestimmung der Bruttoformeln einiger Triterpene und Triterpenoide von saurem Charakter;* Helv. Chim. Acta *15*, 472.
[138] *(8)* (Mit H. SILBERMANN & M. FURTER) *Beiträge zur Ermittlung der Zahl der Doppelbindungen bei den Amyrinen;* Helv. Chim. Acta *15*, 482.
[139] *(8)* (Mit H. BRÜNGGER & E.L. GUSTUS) *Zur Kenntnis des Betulins;* Helv. Chim. Acta *15*, 634.
[140] *(8)* (Mit E. EICHENBERGER, M. FURTER, M.W. GOLDBERG & R.L. WAKEMAN) *Zur Kenntnis der Harzsäuren des Manila-Elemi;* Helv. Chim. Acta *15*, 681.
[141] *(8)* (Mit H. SILBERMANN & P. PIETH) *Oxydation mit Benzopersäure und Dehydrierung mit Selen in der Amyrinreihe;* Helv. Chim. Acta *15*, 1285.
[142] *(8)* (Mit R.L. WAKEMAN, M. FURTER & M.W. GOLDBERG) *Über Dehydro-α-Elemolsäure und über δ-Elemisäure und ihr Tetrahydroderivat;* Helv. Chim. Acta *15*, 1454.
[143] *(8)* (Mit H. BRÜNGGER, R. EGLI, L. EHMANN & M.W. GOLDBERG) *Weitere Beiträge zur Dehydrierung des Betulins, des Gypsogenins und der Siaresinolsäure. Über das Oxy-sapotalin;* Helv. Chim. Acta *15*, 1496.
[144]*(10) The Terpenes, Saponines and Closely Related Compounds;* Ann. Rev. Biochem. *1*, 581.
[145]*(10) Third Pedler Lecture. The Life and Work of* Otto Wallach; J. Chem. Soc., 1582.
[146]*(10) Sur les cycles de carbone à nombre élevé de chaînons;* Bull. Soc. Chim. Belg. *41*, 565.

1933

[147] *(2)* (Mit P. SCHLÄPFER) *Über die Verbrennungswärme bei hochgliedrigen Ringverbindungen;* Helv. Chim. Acta *16*, 162.
[148] *(2)* (Mit H.A. BOEKENOOGEN & H.J. EDELMAN) *Über den Parachor und die Kompressibilität höhergliedriger Kohlenstoffringe;* Helv. Chim. Acta *16*, 487.
[149] *(2)* (Mit M. STOLL) *Über den 23-gliedrigen Kohlenstoffring;* Helv. Chim. Acta *16*, 493.
[150] *(2)* (Mit M. HÜRBIN & H. A. BOEKENOOGEN) *Über die Einführung einer dreifachen Bindung in den 15- und den 17-gliedrigen Kohlenstoffring;* Helv. Chim. Acta *16*, 498.
[151] *(2)* (Mit M.W. GOLDBERG & M. HÜRBIN) *Über vielgliedrige Cyclo-alkylamine;* Helv. Chim. Acta *16*, 1339.
[152] *(2)* (Mit M.W. GOLDBERG, M. HÜRBIN & H.A. BOEKENOOGEN) *Das Cyclo-octamethylenimin, das Cyclo-pentadecamethylenimin, das Cyclo-hexadecamethylenimin und das Di-cyclopentadecamethylen-di-imin;* Helv. Chim. Acta *16*, 1323.
[153] *(2)* (Mit M.W. GOLDBERG & M. HÜRBIN) *4,5-Cyclo-polymethylen-tetrazole und 2,3-Cyclo-polymethylen-chinoline;* Helv. Chim. Acta *16*, 1335.
[154] *(3)* (Mit M. PFEIFFER) *Die Konstitution des Jasmons;* Helv. Chim. Acta *16*, 1208.
[155] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL & H. SCHINZ) *Über die Bruttoformel und einige Umsetzungen des Irons;* Helv. Chim. Acta *16*, 1143.
[156] *(6)* (Mit P. PIETH, T. REICHSTEIN & L. EHMANN) *Zur Kenntnis der Alantolactone. Synthese des 1,4-Dimethyl-6-isopropyl- und des 1,5-Dimethyl-7-isopropyl-naphtalins;* Helv. Chim. Acta *16*, 268.
[157] *(7)* (Mit H. WALDMANN, P.J. MEIER & H. HÖSLI) *Beitrag zur Kenntnis der Lage der Carboxylgruppe und der Doppelbindungen bei der Abietinsäure;* Helv. Chim. Acta *16*, 169.
[158] *(7)* (Mit H. Waldmann) *Überführung der Abietinsäure durch Oxydation in 1,3-Dimethylcyclohexan-2-on und durch Dehydrierung mit Palladium in Reten;* Helv. Chim. Acta *16*, 842.
[159] *(8) Erwiderungen auf Ausführungen von Herrn* E. Späth; Helv. Chim. Acta *16*, 625.
[160] *(8)* (Mit L. EHMANN & E. MÖRGELI) *Synthese des 1,2,5,6-Tetramethyl-naphtalins und einiger analoger Kohlenwasserstoffe. Ein Beitrag zur Kenntnis des Kohlenstoffgerüstes der Triterpene;* Helv. Chim. Acta *16*, 314.
[161] *(9)* (Mit G. THOMANN) *Zur Konstitution des Cholesterins und der Gallensäuren;* Helv. Chim. Acta *16*, 216.

[162] *(9)* (Mit M. FURTER & G. THOMANN) *Zur Stereochemie der Ringsysteme des Cholestans und des Pseudocholestans;* Helv. Chim. Acta *16*, 327.
[163] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & G. THOMANN) *Über die Dehydrierung von Cholesterin, Ergosterin und Cholsäure mit Selen oder Palladium;* Helv. Chim. Acta *16*, 812.
[164] *(9)* (Mit L. EHMANN, M.W. GOLDBERG & H. HÖSLI) *Synthese des 1,2-Cyclopentano-phenanthrens, des α- und des β-Methylderivats desselben und des Chrysens;* Helv. Chim. Acta *16*, 833.

1934

[165] *(1)* (Mit A. BORGES DE ALMEIDA & A. BRACK) *Über das Bicyclo-[3,0,3]-octan-2,6-dion;* Helv. Chim. Acta *17*, 183.
[166] *(1)* (Mit H. HÖSLI) *Über eine neue Synthese des Phenanthrens, Chrysens und Picens;* Helv. Chim. Acta *17*, 470.
[167] *(2)* (Mit M. HÜRBIN & M. FURTER) *Über den 26-, 28-, 30-, 32- und 34-gliedrigen Kohlenstoffring und über physikalische Eigenschaften bei vielgliedrigen Kohlenstoffringen;* Helv. Chim. Acta *17*, 78.
[168] *(2)* (Mit G. SALOMON & K.E. MEYER) *Gewinnung des Hexamethylen-imins und des Hexadecamethylenimins aus den aliphatischen Bromaminen;* Helv. Chim. Acta *17*, 882.
[169] *(3)* (Mit H. SCHINZ) *Über das Veilchenblätteröl. Zur Konstitution des Veilchenblätter-aldehyds, Nonadien-(2,6)-al-(1);* Helv. Chim. Acta *17*, 1592.
[170] *(3)* (Mit H. SCHINZ) *Synthese des Veilchenblätter-aldehyds, Nonadien-(2,6)-al-(1) bzw. eines Stereoisomeren desselben;* Helv. Chim. Acta *17*, 1602.
[171] *(4)* (Mit M. STOLL) *Über die Herstellung von 2-Methyl-, 3-Methyl- und 7-Methyl-cyclopentadecanon-(1). Beiträge zur Synthese des d,l-Muscons;* Helv. Chim. Acta *17*, 1308.
[172] *(6)* (Mit A. STEINER) *Synthese der Heptan-2,5,6-tricarbonsäure, eines Abbauproduktes des Santonins;* Helv. Chim. Acta *17*, 614.
[173] *(7)* (Mit W. FISCHER) *Synthese des monocyclischen Diterpenalkohols 1-(β-Cyclogeranyl)-geraniol;* Helv. Chim. Acta *17*, 633.
[174] *(8)* (Mit G.F. FRAME, H.M. LEICESTER, M. LIGUORI & H. BRÜNGGER) *Dehydrierung des Betulins. Abbauversuche in der Allobetulin- und Dihydro-betulinreihe. Inhaltsstoffe der Birkenrinde;* Helv Chim. Acta *17*, 426.
[175] *(8)* (Mit H. HÖSLI & L. EHMANN) *Zur Dehydrierung von Hederagenin, Oleanolsäure und Sumaresinolsäure mit Selen oder Palladium;* Helv. Chim. Acta *17*, 442.
[176] *(9)* (Mit G. THOMANN, E. BRANDENBERGER, M. FURTER & M.W. GOLDBERG) *Über die Dehydrierung von Cholesterin, Ergosterin, Cholsäure und Phytosterinen;* Helv. Chim. Acta *17*, 200.
[177] *(9)* (Mit H. BRÜNGGER, E. EICHENBERGER & J. MEYER) *Zur präparativen Herstellung des Koprosterins, epi-Koprosterins und epi-Dihydro-cholesterins. Beitrag zur Kenntnis der räumlichen Lage der Hydroxylgruppe bei den Sterinen;* Helv. Chim. Acta *17*, 1407.
[178] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & H. BRÜNGGER) *Über die Gewinnung von 3-Chlor- und 3-Oxy-ätioallocholanon- (17). Synthese einer Verbindung von den Eigenschaften des Testikelhormons;* Helv. Chim. Acta *17*, 1389.
[179] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG, J. MEYER, H. BRÜNGGER & E. EICHENBERGER) *Über die Synthese des Testikelhormons Androsteron und Stereoisomerer desselben durch Abbau hydrierter Sterine;* Helv. Chim. Acta *17*, 1395.
[180] *(10) The Terpenes, Saponines and Closely Related Compounds;* Ann. Rev. Biochem. *3*, 459.
[181] *(10)* (Mit M.W. GOLDBERG, J. MEYER, H. BRÜNGGER & E. EICHENBERGER) *Über die Synthese des männlichen Sexualhormons;* Verhandlungen der Schweiz. Naturforsch. Ges., 427.
[182] *(10)* (Mit E. TSCHOPP) *Über die künstliche Herstellung und die physiologischen Wirkungen des männlichen Sexualhormons;* Schweiz. Med. Wochenschrift *64*, 1118.
[183] *(10) Conception of 'Synthesis' in Organic Chemistry;* Nature (London) *134*, 700.

1935

[184] *(1)* (Mit E. PEYER) *Über die Einwirkung von Selen oder Palladiumkohle auf Cyclopentanderivate bei erhöhter Temperatur;* Helv. Chim. Acta *18*, 676.
[185] *(2)* (Mit M. HÜRBIN, M.W. GOLDBERG & M. FURTER) *Herstellung 7- bis 18-gliedriger gesättigter und ungesättigter cyclischer Imine durch Reduktion von Thio-isoximen;* Helv. Chim. Acta *18*, 659.

[186] *(3)* (Mit H. SCHINZ) *Die nichtaldehydischen Bestandteile des Veilchenblätteröls;* Helv. Chim. Acta *18*, 381.
[187] *(5)* (Mit A. ROETHLISBERGER) *Über neue Isomere des Geraniols und Citrals;* Helv. Chim. Acta *18*, 439.
[188] *(6)* (Mit W. ZIMMERMANN) *Zur Kenntnis der Caryophyllensäure und der Nor-caryophyllensäure. Über das Additionsprodukt von Maleinsäure-anhydrid an Caryophyllen;* Helv. Chim. Acta *18*, 219.
[189] *(6)* (Mit G. THOMANN) *Über die Konstitution des β-Santolols und des β-Santalens;* Helv. Chim. Acta *18*, 355.
[190] *(7)* (Mit H. WALDMANN) *Zur Konstitution des Fichtelits;* Helv. Chim. Acta *18*, 611.
[191] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG) *Beiträge zur Kenntnis der Dehydrierungsprodukte $C_{25}H_{24}$, $C_{26}H_{26}$ und $C_{27}H_{28}$ aus Sterinen;* Helv. Chim. Acta *18*, 434.
[192] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & H. WIRZ) *Zur Konstitutionsaufklärung des Androsterons;* Helv. Chim. Acta *18*, 61.
[193] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & J. MEYER) *Über Derivate des synthetischen Androsterons und eines seiner Stereoisomeren;* Helv. Chim. Acta *18*, 210
[194] *(9)* (Mit E. EICHENBERGER) *Über den Abbau des Sitostanol-acetats mit Chromsäure;* Helv. Chim. Acta *18*, 430.
[195] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG) *Übereinstimmung der sterischen Konfiguration des 3-ständigen Hydroxyls bei Lithocholsäure und epi-Koprosterin;* Helv. Chim. Acta *18*, 668.
[196] *(9)* (Mit A. WETTSTEIN) *Künstliche Herstellung des männlichen Sexualhormons trans-Dehydroandrosteron und des Androsten-3,17-dions;* Helv. Chim. Acta *18*, 986.
[197] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & J. MEYER) *Über Androstandiole und deren Methylderivate. Beiträge zur Kenntnis der Spezifität der männlichen Sexualhormonwirkung;* Helv. Chim. Acta *18*, 994.
[198] *(9)* (Mit H. WIRZ & J. MEYER) *Sterische Umkehrungen am Kohlenstoff 3 der Sterine und männlichen Sexualhormone;* Helv. Chim. Acta *18*, 998.
[199] *(9)* (Mit A. WETTSTEIN) *Über die künstliche Herstellung des Testikelhormons Testosteron (Androsten-3-on-17-ol);* Helv. Chim. Acta *18*, 1264.
[200] *(9)* (Mit A. WETTSTEIN & H. KÄGI) *Darstellung von Testosteron unter Anwendung gemischter Ester;* Helv. Chim. Acta *18*, 1478.
[201] *(9)* (Mit W. FISCHER & J. MEYER) *Über das $\Delta^{4,5}$-trans-Dehydro-androsteron und die Bereitung des $\Delta^{5,6}$-trans-Dehydro-androsteron aus Stigmasterin;* Helv. Chim. Acta *18*, 1483.
[202] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & H.R. ROSENBERG) *Herstellung des 17-Methyl-testosterons und anderer Androsten- und Androstanderivate. Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und männlicher Hormonwirkung;* Helv. Chim. Acta *18*, 1487.
[203] *(9) Bemerkungen über den Abbau von Sterinderivaten mit Chromsäure;* Helv. Chim. Acta *28*, 1004.
[204] *(9) Contribution to the Knowledge of the Testicular Hormone;* J. Am. Chem. Soc. *57*, 2011.
[205]*(10) The Many-membered Carbon Rings;* J. Soc. Chem. Ind. *54*, 2.
[206]*(10) L'hormone masculine et sa préparation artificielle au laboratoire;* Bull. Soc. Chim. France, 1497.
[207]*(10) The Artificial Preparation of the Male Sex Hormone;* Curr. Sci. *4*.
[208]*(10) Die künstliche Herstellung des männlichen Sexualhormons;* Naturwissenschaften *23*, 44.
[209]*(10) Les hormones sexuelles males;* Chimie et Industrie, Paris.

1936

[210] *(1) Dehydrierung von hydroaromatischen Carbonsäurederivaten und Ketonen mit Selen;* Helv. Chim. Acta *19*, 419.
[211] *(2)* (Mit C.F. SEIDEL) *Dehydrierung von Cyclo-heptan, Cyclo-octan und methylierten Cyclo-heptanen zu aromatischen Kohlenwasserstoffen;* Helv. Chim. Acta *19*, 424.
[212] *(5)* (Mit T. REICHSTEIN & R. PULVER) *Synthese des Tetrahydro-artemisiaketons;* Helv. Chim. Acta *19*, 646.
[213] *(6)* (Mit E. JUTASSY) *Zur Konstitution des Cedrens und Cedrols;* Helv. Chim. Acta *19*, 322.
[214] *(6)* (Mit W. ZIMMERMANN & K. HUBER) *Beiträge zur Konstitution von Bestandteilen des Caryophyllengemisches;* Helv. Chim. Acta *19*, 343.
[215] *(8)* (Mit H. HÖSLI & K. HOFMANN) *Die primären Produkte der Oxydation an der Doppelbindung der Sumaresinolsäure und der Oleanolsäure;* Helv. Chim. Acta *19*, 109.

[216] *(8)* (Mit K. HOFMANN) *Über Umsetzungen an den Ringen A und E der Oleanolsäure. Beitrag zur Kenntnis des Kohlenstoffgerüstes pentacyclischer Triterpene;* Helv. Chim. Acta *19*, 114.
[217] *(8)* (Mit H. HÖSLI & K. HOFMANN) *Synthese der fünf isomeren Methoxy-1,2,7-trimethyl-naphtaline (Methoxy-sapotaline);* Helv. Chim. Acta *19*, 370.
[218] *(8)* (Mit E. MÖRGELI) *Synthese des 3,9,10-Trimethylpicens und des 3,8-Dimethylpicens;* Helv. Chim. Acta *19*, 377.
[219] *(8)* (Mit K. HOFMANN & J. FREI) *Konstitutionsaufklärung des bei der Dehydrierung von Triterpenen entstehenden Trimethyl-naphtols, ein Beitrag zur Kenntnis des Kohlenstoffgerüstes pentacyclischer Triterpene;* Helv. Chim. Acta *19*, 386.
[220] *(8)* (Mit O. ISLER) *Oxydation des Dihydro-betulins und der Dihydro-betulonsäure mit Salpetersäure;* Helv. Chim. Acta *19*, 506.
[221] *(8)* (Mit G. GIACOMELLO) *Überführung von Gypsogenin (Albsapogenin) in Oleanolsäure;* Helv. Chim. Acta *19*, 1136.
[222] *(8)* (Mit K. HOFMANN & H. SCHELLENBERG) *Synthese des bei der Dehydrierung pentacyclischer Triterpene entstehenden Trimethyl-naphtols;* Helv. Chim. Acta *19*, 1391.
[223] *(8)* (Mit H. LEUENBERGER) *Zur Kenntnis der Glycyrrhetinsäure;* Helv. Chim. Acta *19*, 1402.
[224] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG) *Partielle Verseifung von Di-estern des Androstan-3-cis,17-trans-diols sowie dessen partielle Veresterung. Beiträge zur Spezifität der Sexualhormonwirkung;* Helv. Chim. Acta *19*, 99.
[225] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG) *Über Amine der Androsteronreihe;* Helv. Chim. Acta *19*, 107.
[226] *(9)* (Mit H.R. ROSENBERG) *Bereitung des 17-Äthyltestosterons und der 3-trans,17-cis-Diole des Androstans und Androstens. Weitere Beiträge zur Spezifität der Sexualhormone;* Helv. Chim Acta *19*, 357.
[227] *(9)* (Mit W.H. FISCHER) *Herstellung von Enol-Derivaten aus Ketonen der Cholesterin- und der Androstenreihe;* Helv. Chim. Acta *19*, 806.
[228] *(9)* (Mit H. KÄGI) *Über cis-Testosteron und andere 17-cis-Oxyderivate des Androstans und Androstens;* Helv. Chim. Acta *19*, 842.
[229] *(9)* (Mit A. WETTSTEIN) *Über einige Ester des Testosterons und der Androsteronreihe;* Helv. Chim. Acta *19*, 1141.
[230] *(9)* (Mit W. BOSSHARD, W.H. FISCHER & H. WIRZ) *Über die Bromierung von Sterin- und Androsten-derivaten;* Helv. Chim. Acta *19*, 1147.
[231] *(9)* (Mit W.H. FISCHER) *Herstellung weiterer Enolester aus Ketonen der Cholestan- und der Androstenreihe;* Helv. Chim. Acta *19*, 1371.
[232] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG) *Herstellung des Δ^5-3-epi-Oxy-androstenon-(17) (Δ^5-epi-Dehydro-androsteron);* Helv. Chim. Acta *19*, 1407.
[233] *(9) Relationship in the Sex Hormone Group;* Nature (London) *137*, 260.
[234] *(10) Zusammenhänge in der Reihe der Sexualhormone;* Helv. Chim. Acta *19*, E 89.
[235] *(10) The Male Sex Hormones;* J. Chem. Educ. *13*, 3.

1937

[236] *(2) Über die Dichtekurve der cyclischen Diketone;* Helv. Chim. Acta *20*, 128.
[237] *(2)* (Mit G. GIACOMELLO) *Über die Beziehungen zwischen Schmelzpunkt und Dichte in aliphatischen und cyclischen homologen Reihen;* Helv. Chim. Acta *20*, 548.
[238] *(2)* (Mit G. SALOMON & K.E. MEYER) *Bereitung der 14-,15- und 17-gliedrigen cyclischen Imine aus aliphatischen Bromaminen. Übersicht über die Eigenschaften vielgliedriger cyclischer Imine;* Helv. Chim. Acta *20*, 109.
[239] *(3) Sur l'Essence absolue des Fleurs de Violette;* Chimie et Industrie.
[240] *(5) Bemerkung zur Notiz von* Y. Asahina *und* S. Takagi *über das Artemisia-Keton;* Helv. Chim. Acta *20*, 221.
[241] *(7)* (Mit R.G.R. BACON) *Über die Anzahl und die gegenseitige Lage der Doppelbindungen bei der Laevo-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *20*, 1542.
[242] *(8)* (Mit G. GIACOMELLO) *Überführung des Gypsogenins in Hederagenin;* Helv. Chim. Acta *20*, 299.
[243] *(8)* (Mit M. FURTER & H. LEUENBERGER) *Über die Bruttoformel der Glycyrrhetinsäure;* Helv. Chim. Acta *20*, 312.
[244] *(8)* (Mit M.W. GOLDBERG & K. HOFMANN) *Über die Struktur der Ringe C-E der pentacyclischen Triterpene;* Helv. Chim. Acta *20*, 325.

[245] *(8)* (Mit H. SCHELLENBERG & M.W. GOLDBERG) *Dehydrierungen in der Amyrinreihe;* Helv. Chim. Acta *20*, 791.

[246] *(8)* (Mit S.L. COHEN) *Oxydationen in der Reihe der Oleanolsäure ohne Sprengung des Ringsystems. Über die Natur des vierten Sauerstoffatoms der Glycyrrhetinsäure;* Helv. Chim. Acta *20*, 804.

[247] *(8)* (Mit K. HOFMANN) *Synthese des 1,8-Dimethylpicens und des 1,8-Dimethyl-2-methoxy-picens und ihre Identifizierung mit Dehydrierungsprodukten pentacyclischer Triterpene;* Helv. Chim. Acta *20*, 1155.

[248] *(8)* (Mit S.L. COHEN) *Zur Kenntnis der Oxydation der Acetyl-oleanolsäure mit Chromtrioxyd unter Öffnung der Doppelbindung;* Helv. Chim. Acta *20*, 1192.

[249] *(8)* (Mit H. LEUENBERGER & H. SCHELLENBERG) *Katalytische Hydrierung der α,β-ungesättigten Ketogruppe in der Glycyrrhetinsäure und dem Keto-α-amyrin;* Helv. Chim. Acta *20*, 1271.

[250] *(8)* (Mit H. SCHELLENBERG) *Umwandlung der Oleanolsäure in β-Amyrin und Erythro-diol;* Helv. Chim. Acta *20*, 1553.

[251] *(8)* (Mit M. FURTER, P. PIETH & H. SCHELLENBERG) *Bruttoformel und Dehydrierung des Lupeols;* Helv. Chim. Acta *20*, 1564.

[252] *(8)* (Mit V. PRELOG) *Nachweis einer Doppelbindung in der Chinovasäure;* Helv. Chim. Acta *20*, 1570.

[253] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG) *Zur Kenntnis der Bedingungen und des Mechanismus der Dehydrierung der homologen Sterine und der Cholsäure;* Helv. Chim. Acta *20*, 1245.

[254] *(9)* (Mit W. BOSSHARD) *Herstellung von Oxyden aus Δ^5-Cholestenon und aus Δ^5-Androstendion;* Helv. Chim. Acta *20*, 244.

[255] *(9)* (Mit W. BOSSHARD) *Über zweifach ungesättigte Ketone der Androstanreihe;* Helv. Chim. Acta *20*, 328.

[256] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & W. BOSSHARD) *Herstellung von Δ^5-3-epi-Oxy-17-trans-oxy-androsten und 3-epi-Oxy-17-trans-oxy-ätio-cholan;* Helv. Chim. Acta *20*, 541.

[257] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER) *Über die Einwirkung von Selendioxyd auf Δ^5-Androstendiol;* Helv. Chim. Acta *20*, 809.

[258] *(9)* (Mit K. HOFMANN) *Über die Anlagerung von Acetylen an die 17-ständige Ketogruppe bei trans-Androsteron und Δ^5-trans-Dehydro-androsteron;* Helv. Chim. Acta *20*, 1180.

[259] *(9)* (Mit M. OBERLIN, H. WIRZ & J. MEYER) *Zur Kenntnis der Oxydation von gesättigten Sterinderivaten mit Chromtrioxyd;* Helv. Chim. Acta *20*, 1283.

[260] *(9)* (Mit W.H. FISCHER) *Zur Kenntnis der Oxydation von Cholesterin-acetat-dibromid mit Chromtrioxyd;* Helv. Chim. Acta *20*, 1291.

[261] *(9)* (Mit H. KÄGI) *Über 17-cis- und 17-trans-isomere Diole und Oxyketone des Androstans und Androstens;* Helv. Chim. Acta *20*, 1557.

[262] *(10) L'architecture des sesqui- et des polyterpènes;* Bull. Soc. Chim. France, 1301.

[263] *(10) Sur l'architecture des polyterpènes;* Congrès du Palais de la Découverte, Paris.

[264] *(10) The Male Sex Hormones;* Chem. Rev. *20*, 69.

[265] *(10) Gli ormoni sessuali con particolare riguardo ai maschili;* Istituto di Sanità pubblica, Roma, Lezione tenuta.

[266] *(10) Les Hormones males;* Journées Méd. Paris.

1938

[267] *(7)* (Mit L. ENGEL & W.H. FISCHER) *Umlagerungen und Cyclisierungen bei Sclareol und Dihydrosclareol;* Helv. Chim. Acta *21*, 364.

[268] *(7)* (Mit L. STERNBACH) *Über Entstehung und Abbau der Tetraoxy-abietinsäure;* Helv. Chim. Acta *21*, 565.

[269] *(7)* (Mit R.G.R. BACON, R. LUKES & J.D. ROSE) *Oxydativer Abbau der Laevo-pimarsäure und ihres Additionsproduktes an Maleinsäure-anhydrid;* Helv. Chim. Acta *21*, 583.

[270] *(7)* (Mit R.G.R. BACON, L. STERNBACH & H. WALDMANN) *Über die sogenannte Pyro-abietinsäure;* Helv. Chim. Acta *21*, 591.

[271] *(7)* (Mit H. JACOBS) *Über die Lage der Carboxylgruppe im Ringe A der Agathendisäure;* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas *57*, 6.

[272] *(8)* (Mit F. GOVAERT, M.W. GOLDBERG & A.H. LAMBERTON) *Abbau des Allo-betulins und Oxymethylen-allo-betulons mit Chromtrioxyd;* Helv. Chim. Acta *21*, 73.

[273] *(8)* (Mit G. GIACOMELLO & A. GROB) *Über die Gypsogeninsäure;* Helv. Chim. Acta *21*, 83.

[274] *(8)* (Mit F. CH. VAN DER SLUYS-VEER) *Aufspaltung des Ringes A der Oleanolsäure;* Helv. Chim. Acta *21*, 1371.

[275] *(8)* (Mit H. SCHELLENBERG & G. ROSENKRANZ) *Über ein saures Oxydationsprodukt von Estern des Lupeols;* Helv. Chim. Acta *21*, 1391.

[276] *(8)* (Mit A. H. LAMBERTON & E. W. CHRISTIE) *Oxydation des Betulin-monoacetats mit Chromtrioxyd zu sauren Produkten;* Helv. Chim. Acta *21*, 1706.

[277] *(8)* (Mit S. L. COHEN, M. FURTER & F. CH. VAN DER SLUYS-VEER) *Über einige Keto-Derivate der Oleanolsäure;* Helv. Chim. Acta *21*, 1735.

[278] *(9)* (Mit K. HOFMANN) *Bereitung der Δ^5-3-trans,17-Dioxy-ätio-cholensäure aus Δ^5-trans-Dehydroandrosteron;* Helv. Chim. Acta *21*, 88.

[279] *(9)* (Mit K. HOFMANN & H. F. MELDAHL) *Bereitung des 17-Äthinyl-testosterons und des Δ^5-17-Vinyl-3-trans,17-dioxy-androstens;* Helv. Chim. Acta *21*, 371.

[280] *(9)* (Mit M. FURTER & M. W. GOLDBERG) *Zur Stereochemie epimerer steroider Alkohole mit einem Hydroxyl in den Stellungen 3 oder 17;* Helv. Chim. Acta *21*, 498.

[281] *(9)* (Mit K. HOFMANN & H. F. MELDAHL) *Herstellung des 17-Vinyl-testosterons;* Helv. Chim. Acta *21*, 597.

[282] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & R. AESCHBACHER) *Zur Abspaltung von Bromwasserstoff aus 2-Bromcholestanon und 2-Brom-androstandion;* Helv. Chim. Acta *21*, 866.

[283] *(9)* (Mit P. MÜLLER & E. MÖRGELI) *Hydrierung des Equilenins zu nichtphenolischen Produkten;* Helv. Chim. Acta *21*, 1394.

[284] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER) *Kondensation von Cholestenon mit Oxalester;* Helv. Chim. Acta *20*, 1717.

[285] *(9)* (Mit H. F. MELDAHL) *Die Überführung von 17-Äthinyl-androsten-Derivaten in Pregnenon-Derivate. Herstellung des 17-Oxy-progesterons;* Helv. Chim. Acta *21*, 1760; Nature (London) *142*, 399.

[286] *(10) Die Architektur der Polyterpene;* Angew. Chem. *51*, 5.

[287] *(10) Gli ormoni sessuali maschili: loro caratteristiche ed indicazioni terapeutiche;* Atti Accad. Med. Lombarda. Vol. 27.

[288] *(10) Relations entre le pouvoir des hormones et leur constitution chimique;* Centre de Perfect. Techn., Chimie et Industrie, Paris.

[289] *(10) Rapport général sur les hormones. Sixième Conseil de Chimie Solvay,* du 4 au 9 oct. 1937 *Rapports et Discussions sur les Vitamines et les Hormones*, 255–334; Paris, Gauthier-Villars.

1939

[290] *(6)* (Mit K. HUBER, PL. A. PLATTNER, S. S. DESHAPANDE & S. STUDER) *Zur Konstitution des Caryophyllengemisches. Abbau des Dihydrocaryophyllens;* Helv. Chim. Acta *22*, 716.

[291] *(7)* (Mit G. DALMA) *Über das Kohlenstoffgerüst und die Lage der Doppelbindung bei der Cassainsäure;* Helv. Chim. Acta *22*, 1516.

[292] *(7)* (Mit G. FIRMENICH) *Synthese des aliphatischen Diterpenalkohols Geranyl-geraniol;* Helv. Chim. Acta *22*, 392.

[293] *(8)* (Mit K. HOFMANN) *Synthese des 1,10-Dimethyl-p.. 1,2,8- und des 1,2,10-Trimethyl-picens und des 1,2,9,10-Tetramethyl-picens;* Helv. Chim. Acta *22*, 126.

[294] *(8)* (Mit A. MARXER) *Umwandlung der Glycyrrhetinsäure in β-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *22*, 195.

[295] *(8)* (Mit F. CH. VAN DER SLUYS-VEER & S. L. COHEN) *Über Umsetzungen mit Derivaten der Oleanollacton-dicarbonsäure und der Keto-dihydro-oleanolsäure;* Helv. Chim. Acta *22*, 350.

[296] *(8)* (Mit G. MÜLLER & H. SCHELLENBERG) *Ketoderivate und Oxyde der α- und β-Amyrinreihe;* Helv. Chim. Acta *22*, 758.

[297] *(8)* (Mit G. MÜLLER & H. SCHELLENBERG) *Über die Einführung neuer Doppelbindungen in der α- und der β-Amyrinreihe;* Helv. Chim. Acta *22*, 767.

[298] *(8)* (Mit G. ROSENKRANZ) *Über Oxydationsprodukte des Lupeols und von Estern des Lupeols mit Phtalmonopersäure und mit Selendioxyd;* Helv. Chim. Acta *22*, 778.

[299] *(8)* (Mit A. GROB & F. CH. VAN DER SLUYS-VEER) *Oxydation des Acetyl-oleanolsäure-methylesters und des Acetyl-sumaresinolsäure-methylesters mit Selen-dioxyd;* Helv. Chim. Acta *22*, 788.

[300] *(8)* (Mit W. WIRZ) *Umwandlung der β-Boswellinsäure in α-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *22*, 948.

[301] *(8)* (Mit M. BRENNER) *Umwandlung von Betulin in Lupeol;* Helv. Chim. Acta *22*, 1523.

[302] *(9)* (Mit K. HOFMANN) *Zur Kenntnis von 17-Äthinyl- und 17-Vinyl-androstan- bzw. -androsten-Derivaten und deren Oxydationsprodukten;* Helv. Chim. Acta *22*, 150.

[303] *(9)* (Mit P. MÜLLER) *Die Umlagerung tertiärer Vinyl-alkohole der Androstenreihe;* Helv. Chim. Acta *22*, 416.

[304] *(9)* (Mit H.F. MELDAHL) *Die Herstellung von Neopregnenolon aus Δ^5-3,17-Dioxy-pregnenon-(20);* Helv. Chim. Acta *22*, 421.

[305] *(9)* (Mit K. GÄTZI & T. REICHSTEIN) *Zur Konstitution der Ketone, die durch Behandlung von 17-Äthinyl-17-oxy-androstan-Derivaten mit Eisessig in Gegenwart von Quecksilberoxyd und Borfluorid entstehen;* Helv. Chim. Acta *22*, 626.

[306] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & F. HUNZIKER) *Die Hydratisierung von 17-Oxy-17-äthinyl-Derivaten der Androstan- und Androstenreihe;* Helv. Chim. Acta *22*, 707.

[307] *(9)* (Mit P. MÜLLER) *Die Anlagerung von Sauerstoff an $\Delta^{4,17}$-21-Acetoxy-pregnadienon-(3);* Helv. Chim. Acta *22*, 755.

[308] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & E. HARDEGGER) *Umwandlung von 17-Äthinyl-androstendiol-(3,17) in Pregnadienol-(3);* Helv. Chim. Acta *22*, 1294.

1940

[309] *(3)* (Mit H. SCHINZ & C.F. SEIDEL) *Synthetische Aufgaben in der Ironreihe. Synthese des 1,1,6-Trimethyl-cycloheptan-4-ons;* Helv. Chim. Acta *23*, 935.

[310] *(3)* (Mit H. SCHINZ) *Über die Synthese der kernmethylierten Jononhomologen 1,1,3,6-Tetramethyl-2-(buten-2-ylon-2^3)-cyclohexen-(2 bzw. 3);* Helv. Chim. Acta *23*, 959.

[311] *(4)* (Mit M.W. GOLDBERG & H. MEISTER) *Isolierung von Dimethyl-sulfon aus Rinderblut;* Helv. Chim. Acta *23*, 559.

[312] *(7)* (Mit L. STERNBACH) *Über die Lage der Ringdoppelbindung der Dextro-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *23*, 124.

[313] *(7)* (Mit ST. KAUFMANN) *Über das 6-Äthyl-reten;* Helv. Chim. Acta *23*, 288.

[314] *(7)* (Mit L. STERNBACH) *Über die isomeren Tetraoxy-abietinsäuren und deren funktionelle Umwandlungsprodukte;* Helv. Chim. Acta *23*, 333.

[315] *(7)* (Mit L. STERNBACH) *Über den Abbau der Dioxyabietinsäure und der Oxydo-dioxyabietinsäure;* Helv. Chim. Acta *23*, 341.

[316] *(7)* (Mit L. STERNBACH) *Dehydrierung von Oxydationsprodukten der Abietinsäure zu 1-Methyl-7-oxy-phenanthren und 1,5-Dimethyl-6-oxy-naphtalin. Synthese von 1,5-Dimethyl-7-oxy- und von 1,6-Dimethyl-7-oxy-naphtalin;* Helv. Chim. Acta *23*, 355.

[317] *(7)* (Mit G. DALMA) *Cassaidin, ein zweites kristallisiertes Alkaloid aus der Rinde von* Erythrophleum guineense (G. Don) *und seine Beziehung zum Cassain;* Helv. Chim. Acta *23*, 753.

[318] *(7)* (Mit ST. KAUFMANN) *Über die Lage der Doppelbindungen der Laevo-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *23*, 1346.

[319] *(7)* (Mit W.A. LALANDE, JR.) *Über die Einwirkung von Ozon und Permanganat auf das Anlagerungsprodukt von Maleinsäure-anhydrid an Laevo-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *23*, 1357.

[320] *(8)* (Mit W. WIRZ) *Umwandlung der α-Boswellinsäure in β-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *23*, 132.

[321] *(8)* (Mit A. MARXER) *Überführung des Hederagenins in ein Umwandlungsprodukt der α-Boswellinsäure;* Helv. Chim. Acta *23*, 144.

[322] *(8)* (Mit G. ROSENKRANZ) *Über Lupenal und Lupenalol, sowie deren weitere Umwandlungen;* Helv. Chim. Acta *23*, 1311.

[323] *(8)* (Mit M. BRENNER) *Über Oxydationsprodukte von Betulin und von Betulindiacetat;* Helv. Chim. Acta *23*, 1325.

[324] *(8)* (Mit A.H. LAMBERTON) *Zur Oxydation des Betulinmonoacetats und des Acetyl-betulinsäure-methylesters mit Chromtrioxyd;* Helv. Chim. Acta *23*, 1338.

[325] *(8)* (Mit S.D. HEINEMAN) *Über 2-Desoxy-betulin und 2-Desoxy-allo-betulin;* Helv. Chim. Acta *23*, 1512.

[326] *(9)* (Mit H.F. MELDAHL) *Über die Konstitution der früher als «Neo-pregnen-Verbindungen» bezeichneten Hexadecahydro-chrysen-Derivate;* Helv. Chim. Acta *23*, 364.

[327] *(9)* (Mit R. MARKUS) *Synthese des 1-Methyl-chrysens;* Helv. Chim. Acta *23*, 385.

[328] *(9)* (Mit H.F. MELDAHL) *$\Delta^{5;17}$-3-trans-Oxy-17α-methyl-D-homo-androstadien und einige Umwandlungsprodukte desselben;* Helv. Chim. Acta *23*, 513.

[329] *(9)* (Mit L. GROB & S. RASCHKA) *Herstellung des Δ^4-Androsten-6,17-dions;* Helv. Chim. Acta *23*, 1518.

[330]*(10) Od dalmatinskog buhača do seksualnih hormona;* Zagreb, Liječnički Vjesnik, *62*, No. 7.

1941

[331] *(3)* (Mit W. BRUGGER) *Über die vermeintliche Ironsynthese von* Merling & Welde; J. Prakt. Chem. *158*, 125.

[332] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL & G. FIRMENICH) *Physikalische Konstanten und kristallisierte Derivate des Irons vor und nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure;* Helv. Chim. Acta *24*, 1434.

[333] *(6)* (Mit PL. A. PLATTNER & G. BALLA) *Über das Anlagerungsprodukt von Maleinsäure-anhydrid an Caryophyllen;* Helv. Chim. Acta *24*, 1219.

[334] *(7)* (Mit G. DALMA & W.E. SCOTT) *Coumingin, ein kristallisiertes Alkaloid aus der Rinde von* Erythrophleum Couminga (H. Baillon) *und seine Beziehung zum Cassain;* Helv. Chim. Acta *24*, 63.

[335] *(7)* (Mit E. BERNOLD & A. TALLICHET) *Über den Abbau der Agathendisäure mit Ozon;* Helv. Chim. Acta *24*, 223.

[336] *(7)* (Mit L. STERNBACH) *Über den dimeren inneren Ester der Tetraoxy-abietinsäure und dessen weiteren Abbau;* Helv. Chim. Acta *24*, 492.

[337] *(7)* (Mit L. STERNBACH & O. JEGER) *Über die Halogentrioxy-abietinsäuren und deren weitere Umwandlung zum 8-Aza-reten;* Helv. Chim. Acta *24*, 504.

[338] *(7)* (Mit E. BERNOLD) *Über den Abbau der Agathendisäure mit Kaliumpermanganat;* Helv. Chim. Acta *24*, 931.

[339] *(7)* (Mit ST. KAUFMANN) *Synthese des 1-Methyl-7-äthylphenanthrens und des 1-Methyl-7-sek. butylphenanthrens. Über das β-Äthyl-reten;* Helv. Chim. Acta *24*, 939

[340] *(7)* (Mit G. DALMA, B.G. ENGEL & W.E. SCOTT) *Identifizierung der niedermolekularen Spaltsäure des Coumingins;* Helv. Chim. Acta *24*, 1149.

[341] *(7)* (Mit E. BERNOLD) *Über den Abbau des Iso-nor-agathensäure-methylesters mit Ozon;* Helv. Chim. Acta *24*, 1167.

[342] *(7)* (Mit ST. KAUFMANN) *Über Dihydro-abietinsäuren und zwei isomere Dioxy-dihydroabietinsäuren;* Helv. Chim. Acta *24*, 1389.

[343] *(7)* (Mit ST. KAUFMANN) *Über das Chinonaddukt und die Permanganat-oxydation der Laevo-pimarsäure;* Helv. Chim. Acta *24*, 1425.

[344] *(7)* (Mit G. DALMA & W.E. SCOTT) *Die Dehydrierung der Cassansäure mit Selen;* Helv. Chim. Acta *24*, 179E.

[345] *(8)* (Mit W. WIRZ) *Bereitung des epi-β-Amyrins aus α-Boswellinsäure und aus β-Amyron;* Helv. Chim. Acta *24*, 248.

[346] *(8)* (Mit M. BRENNER & E. REY) *Zwei neue Wege zur Umwandlung von Dihydro-betulin in Dihydrobetulonsäure, sowie Abbau der letzteren im Ringe A;* Helv. Chim. Acta *24*, 515.

[347] *(8)* (Mit E. REY) *Oxydationen an den Alkoholgruppen des Betulins;* Helv. Chim. Acta *24*, 529.

[348] *(8)* (Mit O. JEGER) *Überführung des β-Amyranonols in β-Amyran und in enol-β-Amyrandionol;* Helv. Chim. Acta *24*, 1178.

[349] *(8)* (Mit O. JEGER) *Einführung von Doppelbindungen und Carbonylgruppen in die Ringe C-E des β-Amyrins;* Helv. Chim. Acta *24*, 1236.

[350] *(9)* (Mit T. REICHSTEIN & A. FÜRST) *Herstellung von Lactonen vom Typus der Digitalis-Genine;* Helv. Chim. Acta *24*, 76.

[351] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & A. FÜRST) *Über die Beziehungen des* $\Delta^{5,6;20,22}$ *3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons zu Uzarigenin;* Helv. Chim. Acta *24*, 716.

[352] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & C. GROB) *Dihydrotestosteron-bernsteinsäure-halbester;* Helv. Chim. Acta *24*, 1151.

[353] *(9)* (Mit H.F. MELDAHL) *3,17a-Dioxy-17a-methyl-17-amino-D-homo-androstan und dessen Umwandlungsprodukte;* Helv. Chim. Acta *24*, 1321.

1942

[354] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL, H. SCHINZ & M. PFEIFFER) *Über den Abbau des Irons mit Ozon und Chromsäure;* Helv. Chim. Acta *25*, 188.

[355] *(3)* (Mit H. SCHINZ) *Über das ätherische Öl der Veilchenblüten;* Helv. Chim. Acta *25*, 760.

[356] *(4)* (Mit PL. A. PLATTNER & W. WIDMER) *Über die Herstellung einiger mit der Synthese des Zibetons zusammenhängender Dicarbonsäuren I. Herstellung der cis- und trans-Eikosen-(10)-disäure-(1,20);* Helv. Chim. Acta *25*, 604.

[357] *(4)* (Mit PL. A. PLATTNER & W. WIDMER) *Über die Herstellung einiger mit der Synthese des Zibetons zusammenhängender Dicarbonsäuren II. Herstellung der cis- und trans-Octadecen-(9)-disäure-(1,18);* Helv. Chim. Acta *25*, 1086.

[358] *(6)* (Mit PL. A. PLATTNER & G.W. KUSSEROW) *Über die Konstitution des Cedrenens;* Helv. Chim. Acta *25*, 85.

[359] *(6)* (Mit PL. A. PLATTNER & A. FÜRST) *Über den Abbau des Dihydro-eudesmols mit Chromsäure;* Helv. Chim. Acta *25*, 1364.

[360] *(7)* (Mit C.F. SEIDEL & L. ENGEL) *Oxydation des Sclareols mit Kaliumpermanganat;* Helv. Chim. Acta *25*, 621.

[361] *(7)* (Mit L. STERNBACH) *Synthese des 8-Aza-retens;* Helv. Chim. Acta *25*, 1036.

[362] *(8)* (Mit M. BRENNER & E. REY) *Oxydation von Betulin-diacetat mit Phtalmonopersäure und mit Selendioxyd;* Helv. Chim. Acta *25*, 162.

[363] *(8)* (Mit E. REY) *Abbau des Betulin-diacetats mit Ozon;* Helv. Chim. Acta *25*, 171.

[364] *(8)* (Mit H. HÄUSERMANN) *Über die β-Elemonsäure;* Helv. Chim. Acta *25*, 439.

[365] *(8)* (Mit O. JEGER & J. NORYMBERSKI) *Neue Beobachtungen bei der Einführung von Doppelbindungen und Carbonylgruppen in die Ringe C–E des β-Amyrins;* Helv. Chim. Acta *25*, 457.

[366] *(8)* (Mit O. JEGER) *Zur Lage der Carboxylgruppe bei der Glycyrrhetinsäure;* Helv. Chim. Acta *25*, 775.

[367] *(8)* (Mit E. REY & M. SPILLMANN) *Über die α-Elemolsäure;* Helv. Chim. Acta *25*, 1375.

[368] *(8)* (Mit H. HÄUSERMANN & E. REY) *Über die β-Elemonsäure;* Helv. Chim. Acta *25*, 1403.

[369] *(8)* (Mit O. JEGER) *Über weitere Umwandlungen des β-Amyradien-dionols;* Helv. Chim. Acta *25*, 1409.

[370] *(8)* (Mit A. MARXER) *Versuche zur Umwandlung der Chinovasäure in sauerstoffärmere Triterpen-Derivate;* Helv. Chim. Acta *25*, 1561.

[371] *(8)* (Mit W. JANETT & E. REY) *Über Aescigenin, das Aglucon des Saponins aus den Samen der Rosskastanie* (Aesculus hippocastanum L.); Helv. Chim. Acta *25*, 1665.

[372] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & G. BALLA) *Herstellung des 14-Desoxy-digitoxigenins ($\Delta^{20,22}$-3α,21-Dioxy-nor-cholensäure-lacton);* Helv. Chim. Acta *25*, 65.

[373] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & A. FÜRST) *Herstellung des $\Delta^{20,22}$-3α,21-Dioxy-nor-allocholensäure-lactons;* Helv. Chim. Acta *25*, 79.

[374] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & J. PATAKI) *Herstellung eines digitaloiden Aglucons durch Oxydation des $\Delta^{20,22}$-3α-Acetoxy-nor-allocholensäure-methylesters mit Selendioxyd;* Helv. Chim. Acta *25*, 425.

[375] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER) *Über ein Homologes der digitaloiden Aglucone: β'-[Δ^5-3β-Oxy-nor-cholenyl-(23)]-$\Delta^{\alpha',\beta'}$-butenolid;* Helv. Chim. Acta *25*, 435.

[376] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & E. HARDEGGER) *Oxydation von $\Delta^{4,17}$-Pregnadienon-(3) mit Phthalmonopersäure;* Helv. Chim. Acta *25*, 1297.

[377] *(9)* (Mit M.W. GOLDBERG & E. HARDEGGER) *Die Umlagerung von Δ^4-17,20-Oxido-pregnen-3-on durch Eisessig;* Helv. Chim. Acta *25*, 1680.

1943

[378] *(2)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. WILD) *Über ein ergiebiges Verfahren zur Herstellung von Cyclononanon;* Helv. Chim. Acta *26*, 101.

[379] *(3)* (Mit F. LARDON & P. TREADWELL) *Synthese von Lactonen mit Jasmon-ähnlichem Bau;* Helv. Chim. Acta *26*, 673.

[380] *(4)* (Mit V. PRELOG) *Zur Kenntnis der Lipoide aus Schweinetestes;* Helv. Chim. Acta *26*, 975.

[381] *(4)* (Mit E. HARDEGGER & E. TAGMANN) *Zur Kenntnis der unverseifbaren Lipoide aus arteriosklerotischen Aorten;* Helv. Chim. Acta *26*, 2205.

[382] *(4)* (Mit V. PRELOG & P. STEIN) *Zur Kenntnis der unverseifbaren Lipoide aus Schweinemilz;* Helv. Chim. Acta *26*, 2222.

[383] *(6)* (Mit PL. A. PLATTNER & L. WERNER) *Über den oxydativen Abbau des Caryophyllen-Maleinsäure-anhydrid-Addukts;* Helv. Chim. Acta *26*, 966.

[384] *(7)* (Mit E. REY) *Synthese des 3,6-Dimethyl-1-isopropyl-acenaphtens und des 1,5-Dimethyl-2-oxy-naphtalins;* Helv. Chim. Acta *26*, 2136.

[385] *(8)* (Mit G. ANNER) *Pyrolyse eines Umwandlungsproduktes der Chinovasäure;* Helv. Chim. Acta *26*, 129.

1. Über die Enantiomerentrennung durch Verteilung zwischen flüssigen Phasen

4. Mitteilung[1])

Enantioselektivität der diastereoisomeren Weinsäure-dimenthylester gegenüber α-Aminoalkohol-Salzen

von **Vladimir Prelog*** und **Miljenko Dumić**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(6.XII.85)

Separation of Enantiomers by Partition between Liquid Phases. Enantioselectivity of Diastereoisomeric Dimenthyl Tartarates towards α-Aminoalcohol Salts

The enantioselectivity of the easily obtainable diastereoisomeric dimenthyl tartarates **I** and **II** towards the salts of a series of α-aminoalcohols **1**–**10** was investigated by partition between aqueous and lipophilic phase. The measured enantiomer distribution constants Q ($= k_A/k_B$) confirm the previously observed configurational relationships between the lipophilic tartarates and the preferentially extracted enantiomer of the hydrophilic ammonium salt. However, the (*R*,*R*)-ester **I** is appreciably more selective than its (*S*,*S*)-diastereoisomer **II** or other previously investigated esters. The tartarates **I**–**III** transport norephedrin salts through bulk lipophilic membranes with enantioselectivity comparable to that observed in partition experiments. The most enantioselective ester **I** can be used as an efficient mobile phase for preparative separation of norephedrine enantiomers by flash partition chromatography

In den Mitteilungen [1–3] dieser Reihe haben wir über die Enantioselektivität lipophiler Weinsäure-ester für α-Aminoalkohol-Salze verschiedener Konstitution und Konfiguration berichtet. Die diastereoisomeren Ester der chiralen Alkohole 2-Octanol und Borneol zeigten gegenüber dem Standard-Substrat Norephedrin-hexafluorophosphat nur geringe Enantioselektivitätsunterschiede [2]. Offenbar spielt die chirale Alkohol-Komponente dieser Ester für ihre Enantioselektivität eine nur geringe Rolle. Im Gegensatz dazu zeigen die in dieser Mitteilung untersuchten diastereoisomeren Weinsäure-dimenthylester gegenüber den α-Aminoalkohol-Salzen beachtenswerte Unterschiede in der Enantioselektivität.

In der *Tab. 1* sind die Q- und P-Werte [1] einer Reihe von α-Aminoalkoholen zusammengestellt, die nach dem Standard-Verfahren mit (+)-(*R*,*R*)- bzw. (−)-(*S*,*S*)-Weinsäure-estern des (−)-(1*R*,2*S*,5*R*)-Menthols erhalten worden sind. Die beiden Ester sind bekannte, kristalline Verbindungen [4], die aus dem wohlfeilen natürlichen Alkohol nach dem in [2] beschriebenen allgemeinen Verfahren leicht herstellbar und nach dem Gebrauch regenerierbar sind. Zum Vergleich sind in der *Tab. 1* die Q- und P-Werte für den Ester des achiralen 5-Nonanols angegeben.

[1]) 3. Mitteilung: s. [1].

Tab. 1. *Verteilung. Lipophile Phase:* **I**: 1M (*R,R*)-Weinsäure-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-menthyl]ester, **II**: 1M (*S,S*)-Weinsäure-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-menthyl]ester, **III**: 1M (*R,R*)-Weinsäure-di(5-nonyl)ester, alle in $ClCH_2CH_2Cl$ bei 4°. *Wässrige Phase:* **I** und **II**: 0,05M Hydrochlorid des α-Aminoalkohols in ges. (etwa 0,5M) wässr. Lösung KPF_6; **III**: statt KPF_6 0,5M $NaPF_6$

	$R_1CH(OH)CH(NHR_3)R_2$				**I**			**II**			**III**		
	R^1	R^2	R^3	Konfiguration	*Q*	*P*	Konfiguration[a])	*Q*	*P*	Konfiguration[a])	*Q*	*P*	Konfiguration[a])
1	C_6H_5	H	H	–	2,0	0,38	1*S*	1,3	0,34	1*R*	1,8	0,49	1*S*
2	C_6H_5	CH_3	H	*erythro* (*u*)	2,2	0,26	1*S*,2*R*	1,5	0,26	1*R*,2*S*	1,8	0,53	1*S*,2*R*
3	C_6H_5	CH_3	H	*threo* (*l*)	1,6	0,43	1*S*,2*S*	1,2	0,41	1*R*,2*R*	1,5	0,53	1*S*,2*S*
4	C_6H_5	CH_3	CH_3	*erythro* (*u*)	2,0	0,42[b])	1*S*,2*R*	1,2	0,28[b])	1*R*,2*S*	1,5	0,26[c])	1*S*,2*R*
5	C_6H_5	CH_3	CH_3	*threo* (*l*)	~ 1	0,40[b])	–	1,4	0,29[b])	1*S*,2*S*[d])	1,2	0,34[c])	1*R*,2*R*[d])
6	C_6H_5	C_6H_5	H	*erythro* (*u*)	1,9	0,73	1*S*,2*R*	~ 1	0,76		1,7	0,37[c])	1*S*,2*R*
7	C_6H_5	C_6H_5	H	*threo* (*l*)	1,2	0,83	1*S*,2*S*	~ 1	0,84	–	1,2	0,43[c])	1*S*,2*S*
8	CH_3	C_6H_5	H	*erythro* (*u*)	1,25	0,17	1*S*,2*R*	1,2	0,16	1*R*,2*S*	1,3	0,29	1*S*,2*R*
9	CH_3	C_6H_5	H	*threo* (*l*)	< 1,1	0,31	1*S*,2*S*	1,1	0,28	1*R*,2*R*	1,1	0,42	1*S*,2*S*
10	H	C_6H_5	H	–	< 1,1	0,22	2*R*	1,1	0,19	2*R*[d])	1,2	0,24	2*R*

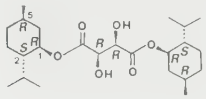
[a]) Abs. Konfiguration der in der lipophilen Phase überwiegenden Enantiomeren

[b]) 0,05M KPF_6.

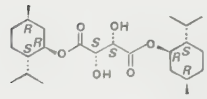
[c]) 0,25M Weinsäure-di(5-nonyl)ester

[d]) Von den Regeln abweichende Enantioselektivität!

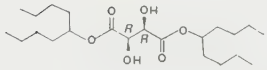
I



II



III



Aus den angegebenen Q-Werten folgt, dass die Konfiguration am C(1) des in der lipophilen Phase im Überschuss vorliegenden enantiomeren α-Aminoalkohols durch die Konfiguration der Weinsäure bestimmt ist: die (1*S*)-α-Aminoalkohole werden stärker von (*R*,*R*)-Weinsäure-estern gebunden und *vice versa:* in bezug auf C(1) handelt es sich also um eine *u*-Selektivität [5]. Diese Selektivität ist merklich grösser bei *erythro-* (= *u*) als bei *threo-* (= *l*) α-Aminoalkoholen; die Unterschiede sind besonders ausgeprägt bei Verbindungen mit einer Phenyl-Gruppe am C(1). Die Enantioselektivitäten der diastereoisomeren Menthylester unterscheiden sich demnach in qualitativer Hinsicht nicht von anderen untersuchten Estern; der (1*R*,2*S*,5*R*)-Dimenthylester der (*R*,*R*)-Weinsäure ist jedoch beträchtlich stärker enantioselektiv als sein (*S*,*S*)-Diastereoisomer oder die anderen bisher untersuchten Ester der achiralen Alkohole. Die chirale Alkohol-Komponente des Esters spielt hier eine wichtige Rolle.

Die Enantioselektivität der lipophilen Weinsäure-ester bei Verteilungsversuchen hat uns veranlasst, zu prüfen, wie enantioselektiv sie sich als Ionophoren beim Transport von chiralen α-Aminoalkohol-Salzen durch lipophile Phasen ('bulk lipophilic membranes') verhalten.

In den letzten zwei Jahrzehnten wurde die Ionenselektivität und besonders auch die Enantioselektivität von Ionophoren beim Transport von hydrophilen Ionen durch lipophile Phasen experimentell von mehreren Forschergruppen eingehend untersucht (vgl. die zusammenfassenden Darstellungen [6] sowie neuere Abhandlungen [7]). Wir konnten uns, was die Methodik betrifft, auf ihre Erfahrungen stützen. Um bei Transportversuchen durch 'dicke' lipophile Phasen reproduzierbare und interpretierbare Ergebnisse zu erhalten, ist es vorteilhaft, sowohl die verwendete Apparatur, als auch die Versuchsbedingungen so zu gestalten, dass ein annähernd stationärer Transport stattfindet.

Das von uns verwendete Gerät ist in *Fig. 1* abgebildet[2]). Im Abteil B wird die Lösung (10 ml) des Ionophoren (Weinsäure-esters) in einem lipophilen Lösungsmittel ($ClCH_2CH_2Cl$) vorgelegt, die vor dem Transportversuch durch Rühren mit einer wässerigen Lösung des racemischen Ammonium-chlorids (Norephedrin-hydrochlorids) unter Zusatz des Salzes eines lipophilen Anions (KPF_6) mit dieser ins Gleichgewicht gebracht worden war. Das Abteil A wird dann mit einer frischen wässerigen Lösung der gleichen

[2]) Geräte, welche auf gleichem Prinzip beruhen, wurden mehrmals beschrieben [8].

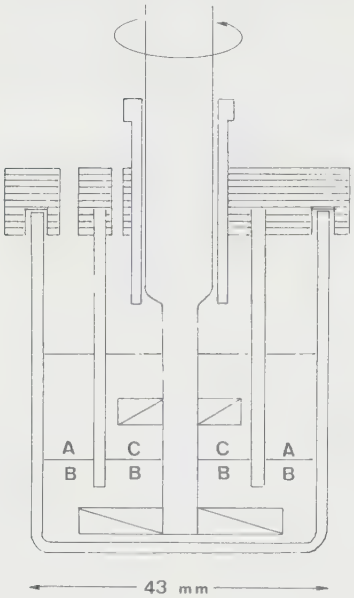


Fig. 1. *Apparatur für Transportversuche.* Volumina: A und B 10 ml, C 5 ml. Kontaktflächen A/B 7,7 cm^2, B/C 3,4 cm^2. Rührer 150 Umdrehungen min^{-1}

Zusammensetzung (10 ml) und das Abteil C mit 0,001M HCl (5 ml) beschickt. Diese letztere Lösung wird nach 1 bzw. 2 h erneuert. Nach insgesamt 3 h intensivem Rühren werden die drei Lösungen aus C und die Lösung aus A auf die Menge und Enantiomerenzusammensetzung des Ammonium-Salzes analysiert.

Die auf diese Weise mit den beiden diastereoisomeren Weinsäure-dimenthylestern **I** und **II** und dem (*R*,*R*)-Weinsäure-ester **III** des achiralen 5-Nonanols erhaltenen Ergebnisse sind in *Fig. 2* graphisch dargestellt. Es folgt daraus, dass unter unseren Versuchsbedingungen (0°, Konzentrationen vgl. *Tab. 2*) die Enantioselektivität der lipophilen chiralen Phase während des Versuchs praktisch konstant bleibt, obwohl 25 bis 42% des

Tab. 2. *Transport. Lipophile Phase in B:* **I**: 1M (*R*,*R*)-Weinsäure-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-menthyl]ester; **II**: 1M (*S*,*S*)-Weinsäure-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-menthyl]ester; **III**: 1M (*R*,*R*)-Weinsäure-di(5-nonyl)ester, alle in $ClCH_2CH_2Cl$ bei 0°.

Abt.	h	ml	µmol Norephedrin **2**								
			I			**II**			**III**		
			1*R* + 1*S*	1*S*	1*R*	1*R* + 1*S*	1*R*	1*S*	1*R* + 1*S*	1*S*	1*R*
A[a])	0	10	981	491	491	998	499	499	984	492	492
A	3	10	785	–	–	773	–	–	620		
B	0	10	230	147	83	233	136	97	389	230	159
C	1	5	99,5	61,9	37,6	95	53,3	41,7	146	81,9	64,3
C	2	5	78,5	49,6	29,0	79	44,7	34,3	146	83,5	62,5
C	3	5	78,0	49,8	28,2	80	45,8	34,2	125	71,3	53,7

[a]) *Ca.* 0,1M rac. Norephedrin · HCl in wässr. 0,2M-Lösung von KPF_6.

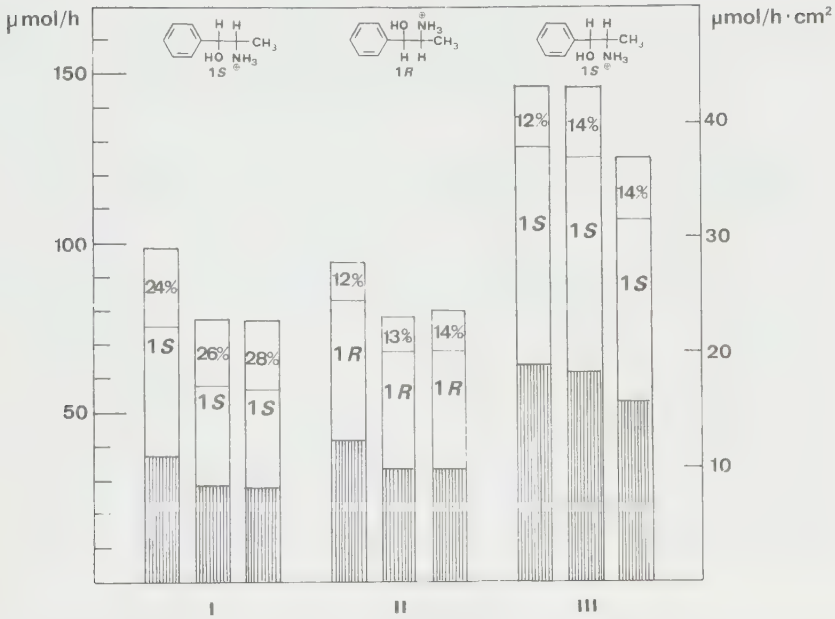


Fig. 2. *Die von den Weinsäure-estern* **I–III** *transportierten Mengen und die Enantiomerenzusammensetzung von Norephedrin in Lösungen aus C nach 1, 2 und 3 h*

Ammonium-Salzes von A in C transportiert worden sind. Die Menge des aus A wegtransportierten Salzes, wie aus *Tab. 2* folgt, ist annähernd gleich der Summe der in drei Lösungen aus C gefundenen Mengen, woraus man schliessen kann, dass der Transport praktisch stationär ist. Aus *Fig. 2* lässt sich weiter entnehmen, dass dasjenige Enantiomer des Norephedrins, das den stabileren Komplex in lipophiler Phase bildet, rascher transportiert wird, und dass das Enantiomerenverhältnis des transportierten Salzes in ungefähr demjenigen der lipophilen Phase in B entspricht. Bei dem enantioselektivsten Ester **I** beträgt der Enantiomerenüberschuss bis 28%.

Die theoretische Behandlung des diffusionsabhängigen Ionentransportes durch flüssige Phasen zeigt, dass die maximale Transportgeschwindigkeit eines Ions, *ceteris paribus*, der Stabilitätskonstante seines Komplexes mit dem Ionophor in der lipophilen Phase proportional ist [9] [10]. Diese maximale Transportgeschwindigkeit wird durch die Beladung, d.h. durch das Verhältnis des gebundenen und des freien Ionophoren, mehr oder weniger herabgesetzt. *Behr et al.* [10] schreiben dazu: 'The rate of transport of a substrate does not follow uniformly its affinity for the carrier nor its concentration'. Je kleiner die Beladung, um so mehr nähert sich die Transportgeschwindigkeit ihrem Maximalwert an.

Die Weinsäure-ester, die wegen der relativ kleinen Stabilität ihrer Komplexe in hoher Konzentration dem Verhältnis zur derjenigen ihrer Substrate verwendet werden, und demnach wenig beladen sind, liefern deshalb bei Transportversuchen Ergebnisse, die im Verhältnis der Stabilitätskonstanten ihrer diastereoisomeren Komplexe in der lipophilen Phase proportional sind.

Wegen seiner leichten Zugänglichkeit und seiner beachtlichen Enantioselektivität nahmen wir an, dass sich der Weinsäure-ester **I** zur Spaltung von gewissen racemischen α-Aminoalkoholen durch iterative Verfahren eignen wird, was deshalb interessant ist, weil zu dieser Stoffgruppe zahlreiche Naturstoffe und wichtige Arzneimittel gehören, von denen sich die beiden Enantiomeren stark in ihrer biologischen Wirksamkeit unterscheiden wie z. B. Ephedrin und Norephedrin.

Die Versuche von *Bowman et al.* [11], die Weinsäure-ester zur Trennung von Enantiomeren durch Verteilung zwischen flüssigen Phasen zu verwenden, waren nicht sehr ermutigend (vgl. dazu [12]). Verschiedene Weinsäure-ester wurden mit mässigem Erfolg auch für GC-Spaltungen von racemischen Gemischen eingesetzt [13]. Die Menthylester sind dafür nicht geeignet, da sie sich bei höheren Temperaturen zersetzen [14]. Bei unseren früheren Versuchen, bei welchen der Weinsäure-di(5-nonyl)ester als bewegliche Phase bei Verteilungschromatographie verwendet wurde [1][2] gelangen nur partielle Trennungen, was eine spektrophotometrische Verfolgung des Trennungsvorgangs erforderte.

Tatsächlich gelingt es unter den Bedingungen der 'flash'-Verteilungschromatographie [1][15], das racemische Norephedrin in präparativem Maßstab mit dem Weinsäure-ester **I** vollständig zu spalten. In diesem Fall lässt sich die Enantiomerentrennung durch DC verfolgen, was die Racematspaltung in kurzer Zeit mit einfachen Mitteln gestattet.

Den Herren *René Dohner* und *Hans Ulrich Hediger* verdanken wir die zahlreichen CD-Messungen.

Experimenteller Teil

Die Verteilungsversuche erfolgten nach der in [2] beschriebenen *Methode A*. Die Versuchsbedingungen sind in der *Tab. 1* angegeben.

Die Transportversuche wurden in der in *Fig. 1* dargestellten Apparatur ausgeführt, die mit einem Kühlmantel aus Acrylglas, der mit einem *Colora*-Kryostaten verbunden war, auf 0° gekühlt wurde. Die Glasteile wurden wegen besserer Benetzbarkeit silyliert. Es ist wichtig, dass das Rühren intensiv, aber nicht turbulent ist, was unter anderem durch den verschiedenen Helicitätsinn der Rührblätter erreicht wurde. Die Analyse wurde wie bei den Verteilungsversuchen ausgeführt, indem die Konzentration der wässr. Lösungen aus A und C im UV spektrometrisch und die Enantiomerenzusammensetzung durch CD-Messung bestimmt wurden.

Die Trennung der Enantiomeren von Norephedrin **2** mit (*R*,*R*)-Weinsäure-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-menthyl]ester durch 'flash'-Verteilungschromatographie wurde mit geringen Änderungen nach dem in [2] beschriebenen Verfahren ausgeführt: 35 g des mit 1M HCl, H_2O und MeOH gewaschenen und bei 170° getrockneten *Celite* wurden in 450 ml $ClCH_2CH_2Cl$ unter energischem Rühren tropfenweise mit 21,5 ml H_2O versetzt und die Suspension in das Chromatographierohr eingegossen. Die Säule wurde nach dem Entfernen des überschüssigen Lsgm. mit einer Lsg. von 158 mg rac. Norephedrin-hexafluorophosphat (80,4 mg Base) in 2 ml einer 1M Lsg. von Weinsäure-ester in $ClCH_2CH_2Cl$ beladen. Das Chromatographierohr wurde dann mit 850 ml einer 0,3M Lsg. von Weinsäure-ester in $ClCH_2CH_2Cl$ gefüllt und auf −2° abgekühlt, worauf man bei 0,1 bar Überdruck (300 ml/h Durchflussgeschwindigkeit) eluierte. Es wurden Fraktionen von 10 ml gesondert aufgefangen, von welchen je ein Tröpfchen auf Kieselgel-*60 F_{254}*-Fertigplatte *(Merck)* aufgetragen wurde. Nach der Entwicklung mit $CHCl_3$/MeOH/25% NH_3 (90:9,5:0,5) wurde das Norephedrin mit Ninhydrin nachgewiesen. Die Fraktionen 22–40 enthielten das (1*S*)-Enantiomer, die Fraktionen 41, 42 waren leer, das (1*R*)-Enantiomer befand sich in den Fraktionen 43–81. Zur Isolierung der Enantiomeren und zur Feststellung ihrer optischen Reinheit wurden die vereinigten Fraktionen 22–40 bzw. 43–81 mit 0,1M HCl extrahiert, die Extrakte wurden mit CH_2Cl_2 gewaschen und zur Trockene eingedampft. Die Rückstände, die Fe(III)-Ionen (aus dem *Celite*) enthielten, welche die spektrometrischen Bestimmungen störten, wurden in je 25 ml H_2O gelöst und mit 1 g Ionenaustauscher *A-26* (OH-Form) geschüttelt. Der abfiltrierte Ionenaustauscher wurde mit 20 ml H_2O nachgewaschen, die Waschwasser wurden mit dem Filtrat vereinigt und mit 0,1M HCl auf 50,0 ml aufgefüllt. Die so gereinigten Lsg. wurden spektrometrisch im UV auf ihren Gehalt und durch CD-Messung auf ihre optische Reinheit untersucht. Die Fraktionen 22–40 enthielten 39 mg (1*S*)-Norephedrin mit > 99% e.e., die Fraktionen 43–81 36 mg (1*R*)-Norephedrin mit 99% e.e.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] V. Prelog, S. Mutak, K. Kovačević, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2279.

[2] V. Prelog, Z. Stojanac, K. Kovačević, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 377

[3] B. Domon, K. Hostettmann, K. Kovačević, V. Prelog, *J. Chromatogr.* **1982**, *250*, 149

[4] T.S. Patterson, F. Taylor, *J. Chem. Soc.* **1905**, *87*, 33; T.S. Patterson, J. Kaye, *ibid.* **1906**, *89*, 1854

[5] D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 696

[6] a) D.J. Cram, J.M. Cram, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 8; b) J.F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **1979**, *8*, 85; c) J.M Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1979**, *51*, 979; d) D.J. Cram, in 'Selectivity, A Goal for Synthetic Efficiency', Eds W.B. Bartmann und B.M. Trost, Verlag Chemie, Weinheim, 1983, S.42; e) F. Vögtle, E. Weber, Eds., 'Host Guest Complex Chemistry, Macrocycles', Springer, Berlin, 1895, S.26, 37, 290ff; f) J.M. Lehn, *Science* **1985**, *227*, 849.

[7] a) J.S. Bradshaw, B.A. Jones, R.B. Davidson, J.J. Christensen, J.D. Lamb, R.M. Izatt, F.G. Morin, D.M Grant, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3364; *ibid.* **1984**, *49*, 353; b) M. Nakazaki, K. Yamamoto, T. Ikeda, T. Kitsuki, Y. Okamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 787; c) A.V. Bogatski, N.G. Luk'yanenko, N.Yu Nazarova, S.S. Basok, A.V. Lobach, T.V. Kuzmina, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1984**, *275*, 633 (*Chem. Abstr* **1984**, *101*, 105 8564); d) K. Naemura, I. Ebashi, M. Nakazaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 767; e) K Yamamoto, K. Noda, Y. Okamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1065; f) T. Yamaguchi, K Nishimura, T. Shinbo, M. Sugiura, *Chem. Lett.* **1985**, 1549

[8] a) Y. Kobuke, K. Hanji, K. Horiguchi, M. Asada, Y. Nakayama, J. Furukawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7414; b) J.J. Christensen, J.D. Lamb, S.R. Izatt, S.E. Starr, G.C. Weed, M.S. Astin, B.D. Stitt, R.M. Izatt, *ibid.* **1978**, *100*, 3219; c) J.D. Lamb, J.J. Christensen, S.R. Izatt, K. Bedke, M.S. Astin, R.M. Izatt, *ibid.* **1980**, *102*, 3399; d) J.M. Lamb, J.J. Christensen, J.L. Oscarson, B.L. Nielsen, B.W. Asay, R.M. Izatt, *ibid.* **1980**, *102*, 6820; e) M. Nakazaki, K. Yamamoto, T. Ikeda, T. Kitsuki, Y. Okamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun* **1983**, 787.

[9] W.E. Morf, Privatmitteilung (Laboratorium für organische Chemie, ETHZ, CH-8092 Zürich).

[10] J.P. Behr, M. Kirch, J.M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 241.

[11] N.S. Bowman, G.T. McCloud, G.K. Schweitzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3848

[12] Y. Dobashi, S. Hara, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3406

[13] N. Oi, H. Kitahara, T. Doi, *J. Chromatogr.* **1981**, *207*, 252; *Sumimoto Chemical Co., Ltd.*, Jap. Pat. 82 58 632 (*Chem. Abstr.* **1982**, *97*, 144 388).

[14] G. Berrod, J. Bourdon, J. Dreux, R. Longeray, M. Moreau, P. Schifter, *Chromatografia* **1979**, *12*, 150

[15] W.C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923

[386] *(8)* (Mit A. GROB & G. ANNER) *Dehydrierung der Chinovasäure zu Chrysen-Kohlenwasserstoffen;* Helv. Chim. Acta *26*, 254.

[387] *(8)* (Mit O. JEGER & M. WINTER) *Zur Lage der Carboxylgruppe bei der Oleanolsäure und der Glycyrrhetinsäure;* Helv. Chim. Acta *26*, 265

[388] *(8)* (Mit F. CH. VAN DER SLUYS-VEER & O. JEGER) *Über die Pyrolyse des Iso-oleanon-lactondisäure-monomethylesters;* Helv. Chim. Acta *26*, 280.

[389] *(8)* (Mit A. GROB, R. EGLI & O. JEGER) *Über die Siaresinolsäure;* Helv. Chim. Acta *26*, 1218.

[390] *(8)* (Mit O. JEGER & J. REDEL) *Einführung zusätzlicher Doppelbindungen beim α- und β-Amyrin-Typus mit* N-*Brom-succinimid;* Helv. Chim. Acta *26*, 1235.

[391] *(8)* (Mit E. REY, M. SPILLMANN & H. BAUMGARTNER) *Über die Beziehungen zwischen der Elemolsäure und der sogen. β-Elemonsäure;* Helv. Chim. Acta *26*, 1638.

[392] *(8)* (Mit E. REY, M. SPILLMANN & H. BAUMGARTNER) *Über weitere Umwandlungen der Elemisäuren;* Helv. Chim. Acta *26*, 1659.

[393] *(8)* (Mit E. REY & W.J. SMITH) *Synthese des 1,2,5-Trimethyl-3-oxy-naphtalins und des 1,2,6-Trimethyl-phenanthrens;* Helv. Chim. Acta *26*, 2057.

[394] *(8)* (Mit E. REY) *Abbau des Diacetoxy-nor-lupanons und der Acetyl-betulinsäure zur Acetoxy-bisnor-lupandisäure;* Helv. Chim. Acta *26*, 2143.

[395] *(8)* (Mit J. NORYMBERSKI & O. JEGER) *Zum oxydativen Abbau der Ringe A und B des Hederagenins;* Helv. Chim. Acta *26*, 2242.

[396] *(8)* (Mit O. JEGER & W. INGOLD) *Neuer Beweis für die verschiedene Lage der Carboxylgruppe bei der Oleanolsäure und der Glycyrrhetinsäure;* Helv. Chim. Acta *26*, 2278.

[397] *(8)* (Mit O. JEGER, A. GROB & H. HÖSLI) *Über die Sumaresinolsäure;* Helv. Chim. Acta *26*, 2283.

[398] *(9)* (Mit V. PRELOG & P. WIELAND) *Über Allo-pregnan-ol-(3β)-on-(20)-al-(21) und Pregnan-ol-3β)-on-(20)-al-(21), ein Beitrag zur Kenntnis des Testalolons;* Helv. Chim. Acta *26*, 2050.

[399] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & A. FÜRST) *Einfache digitaloide Lactone mit Allo-cholan-Konfiguration;* Helv. Chim. Acta *26*, 2274.

1944

[400] *(3)* (Mit H. SCHINZ & B.-P. SUSZ) *Zur Stereoisomerie von Hexen-(3)-ol-(1), Nonadien-(2,6)-al-(1) und Nonadien-(2,6)-ol-(1);* Helv. Chim. Acta *27*, 1561

[401] *(4)* (Mit V. PRELOG) *Über zwei moschusartig riechende Steroide aus Schweinetestes Extrakten;* Helv. Chim. Acta *27*, 61.

[402] *(4)* (Mit V. PRELOG & F. STEINMANN) *Über die Isolierung von Chimyl-alkohol (d-α-Hexadecyl-glyceryl-äther) aus Testes-Extrakten und seine Identität mit «Testriol»;* Helv. Chim. Acta *27*, 674

[403] *(6)* (Mit H. SCHINZ & P.H. MÜLLER) *Ein neuartiger Sesquiterpenkohlenwasserstoff aus dem Blätteröl von* Cedrus atlantica Manetti; Helv. Chim. Acta *27*, 195

[404] *(8)* (Mit A.G. BOER & E. REY) *Über das Birkenteeröl;* Helv. Chim. Acta *27*, 183.

[405] *(8)* (Mit E. REY & A.C. MUHR) *Über verschiedene Umwandlungsprodukte des Lanosterins;* Helv. Chim. Acta *27*, 472.

[406] *(8)* (Mit O. JEGER & P. RINGNES) *Über Friedelin und Cerin;* Helv. Chim. Acta *27*, 972.

[407] *(8)* (Mit O. JEGER & J. NORYMBERSKI) *Abbau des Hederagenins zur C_{26}-Stufe;* Helv. Chim. Acta *27*, 1185.

[408] *(8)* (Mit O. JEGER & J. NORYMBERSKI) *Über ein Oxydationsprodukt $C_{32}H_{46}O_5$ aus Acetyl-β-amyrin und zwei isomere Oxydationsprodukte $C_{33}H_{46}O_7$ aus Acetyl-oleanolsäure-methylester und Acetyl-glycyrrhetinsäure-methylester;* Helv. Chim. Acta *27*, 1532.

[409] *(8)* (Mit O. JEGER & W. INGOLD) *Umsetzungen in den Ringen A und B bei -Boswellinsäure;* Helv. Chim. Acta *27*, 1859.

[410] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & B.G. ENGEL) *Über β-Dialkylamino-äthylester und β-Dialkylamino-äthylamide einiger Gallensäuren;* Helv. Chim. Acta *27*, 1553.

[411] *(9)* (Mit V. PRELOG & P. WIELAND) *Über die Herstellung der beiden moschusartig riechenden Androstenole-(3) und verwandter Verbindungen;* Helv. Chim. Acta *27*, 66.

[412] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER) *Über β'-[3α,7α,12β-Trioxy-nor-cholanyl-(23)]-$\Delta^{\alpha',\beta'}$-butenolid, ein Homologes der digitaloiden Aglucone;* Helv. Chim. Acta *27*, 186.

[413] *(9)* (Mit A.C. MUHR) *Über die Hydrierung der beiden Oxyde von trans-Dehydro-androsteron-acetat;* Helv. Chim. Acta *27*, 503.

[414] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & M. FURRER) *Herstellung von 2-Keto-, 2α-Oxy- und 2β-Oxy-cholestan;* Helv. Chim. Acta *27*, 524.

[415] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & M. FURRER) *Über Umwandlungsprodukte des 2-Acetoxy-cholestanons-(3);* Helv. Chim. Acta *27*, 727.

[416] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & J. PATAKI) *Synthese des 12-Epi-14-desoxy-digoxigenins;* Helv. Chim. Acta *27*, 988.

[417] *(9)* (Mit V. PRELOG & E. TAGMANN) *Über die Epimerisierung der beiden 7-Oxy-cholesterin-diacetate am Kohlenstoffatom 7;* Helv. Chim. Acta *27*, 1149.

[418] *(9)* (Mit E. HARDEGGER & C. KAUTER) *Über die $\Delta^{5,16}$-3β-Oxy-äthiocholadiensäure und einige ihrer Umwandlungsprodukte;* Helv. Chim. Acta *27*, 1164.

[419] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER) *Über Homologe der digitaloiden Aglucone mit einer Methyl-Gruppe in α-Stellung des Lacton-Ringes;* Helv. Chim. Acta *27*, 1173.

[420] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER) *$\Delta^{20,22}$-3β,5,6β,21-Tetraoxy-nor-allo-cholensäure-lacton-(23→21);* Helv. Chim. Acta *27*, 1883.

1945

[421] *(2)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. WILD) *Über die Herstellung der Polymethylen-Kohlenwasserstoffe aus den entsprechenden Ketonen;* Helv. Chim. Acta *28*, 395.

[422] *(2)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. WILD) *Über die Dissoziationskonstanten der Cyanhydrine einiger cyclischer Ketone;* Helv. Chim. Acta *28*, 613.

[423] *(6)* (Mit L. CASTRO) *Synthese des Geranyl-nerolidols;* Helv. Chim. Acta *28*, 590.

[424] *(7)* (Mit B.G. ENGEL, A. RONCO & K. BERSE) *Versuche zur Bestimmung der Lage der Carboxyl-Gruppe in der Cassansäure;* Helv. Chim. Acta *28*, 1038.

[425] *(7)* (Mit PL. A. PLATTNER & B.G. ENGEL) *Über ein neues kristallisiertes Alkaloid aus* Erythrophleum Couminga (H. Baillon); Experientia *1*, 160.

[426] *(8)* (Mit W. HUBER & O. JEGER) *Abbau des Bisnorlupansäure-methylesters zur C_{27}-Stufe;* Helv. Chim. Acta *28*, 195.

[427] *(8)* (Mit O. JEGER, J. REDEL & E. VOLLI) *Einführung von Ketogruppen und Doppelbindungen in die Ringe B und C des α-Amyrins;* Helv. Chim. Acta *28*, 199.

[428] *(8)* (Mit O. JEGER) *Überführung des β-Amyrins in ein neues Dien-dion-Derivat;* Helv. Chim. Acta *28*, 209.

[429] *(8)* (Mit J. NORYMBERSKI & O. JEGER) *Überführung der Sumaresinolsäure in Abbauprodukte des Hederagenins;* Helv. Chim. Acta *28*, 380.

[430] *(8)* (Mit R. DENSS & O. JEGER) *Beweis der Identität von Lanosterin und Kryptosterin;* Helv. Chim. Acta *28*, 759.

[431] *(8)* (Mit O. JEGER & E. VOLLI) *Untersuchungen über die Lage der Doppelbindung im α-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *28*, 767.

[432] *(8)* (Mit O. JEGER & E. HUBER) *Abbau des Lupeols in den Ringen A und B zu einer C_{26}-Tricarbonsäure;* Helv. Chim. Acta *28*, 942.

[433] *(8)* (Mit H. GUBSER) *Verseifungsgeschwindigkeiten der epimeren β- und α-Amyrinacetate;* Helv. Chim. Acta *28*, 1054.

[434] *(8)* (Mit E. VOLLI & O. JEGER) *Weitere Untersuchungen über die Lage der Doppelbindung im α-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *28*, 1628.

[435] *(9)* (Mit V. PRELOG & P. WIELAND) *Über ein neues Stereoisomeres des Oestriols;* Helv. Chim. Acta *28*, 250.

[436] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & J. PATAKI) *Über gesättigte Lactone der Digoxigenin-Reihe;* Helv. Chim. Acta *28*, 389.

[437] *(9)* (Mit V. PRELOG, P. MEISTER & P. WIELAND) *Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch bei Steroiden;* Helv. Chim. Acta *28*, 618.

[438] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & J. PATAKI) *Über die Einwirkung von N-Brom-succinimid auf $\Delta^{20,22}$-3β-Acetoxy-nor-allo-cholensäure-methylester;* Helv. Chim. Acta *28*, 1360.

[439] *(9)* (Mit V. PRELOG & P. WIELAND) *Androstan-triol-(3β,16α,17α);* Helv. Chim. Acta *28*, 1609.

[440] *(9)* (Mit V. PRELOG & P. MEISTER) *Weitere Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch bei Steroiden;* Helv. Chim. Acta *28*, 1651.

[441] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & S. HOLTERMANN) *Über die Hydrierung der Oxyde von Apocholsäure und $\Delta^{14,15}$-Dioxy-cholensäure;* Helv. Chim. Acta *28*, 1660.

[442] *(10) Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Steroide;* Verhandlungen der Schweizer. Naturforschenden Gesellschaft, 54.

[443] *(10) Vielgliedrige Ringe, höhere Terpenverbindungen und männliche Sexualhormone;* Les Prix Nobel, 177, Stockholm.

1946

[444] *(2)* (Mit V. PRELOG & M.M. WIRTH) *Bicyclische Verbindungen mit einem vielgliedrigen Ring;* Helv. Chim. Acta *29*, 1425.

[445] *(2)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. WILD) *Über die Schmelzpunkte in der Reihe der Polymethylen-Kohlenwasserstoffe von Cyclo-propan bis Cyclo-octadecan;* Helv. Chim. Acta *29*, 1611

[446] *(2)* (Mit V. PRELOG & M.M. WIRTH) *Synthese einer weiteren Verbindung mit Bicyclo-[1,3,12]-octadecan-Gerüst;* Helv. Chim. Acta *29*, 1920.

[447] *(4)* (Mit H. SCHINZ, U. GEYER & V. PRELOG) *Muscopyridin, eine Base $C_{16}H_{25}N$ aus natürlichem Moschus;* Helv. Chim. Acta *29*, 1524.

[448] *(4)* (Mit E. TAGMANN & V. PRELOG) *Isolierung von Testosteron aus Testes des Pferdes;* Helv. Chim. Acta *29*, 440.

[449] *(8)* (Mit R. DENSS & O. JEGER) *Nachweis der Identität von Dihydro-agnosterin und -Lanosterin und über die Lage der hydrierbaren Doppelbindung im Agnosterin;* Helv. Chim. Acta *29*, 204.

[450] *(8)* (Mit A. RUDOWSKI, J. NORYMBERSKI & O. JEGER) *Abbau der Oleanolsäure zu einem C_{26}-Oxytetrasäure-lacton;* Helv. Chim. Acta *29*, 210.

[451] *(8)* (Mit G. BÜCHI & O. JEGER) *Überführung des Breins in epi-α-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *29*, 442.

[452] *(8)* (Mit F. LARDON) *Über das Ambrein, einen Bestandteil des grauen Ambra;* Helv. Chim. Acta *29*, 912.

[453] *(8)* (Mit O. JEGER & M. MONTAVON) *Überführung des Manila-diols in β-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *29*, 1124.

[454] *(8)* (Mit O. JEGER & C. NISOLI) *Über die Lage der zweiten Hydroxylgruppe im Manila-diol;* Helv. Chim. Acta *29*, 1183.

[455] *(8)* (Mit S. SZPILFOGEL & O. JEGER) *Überführung der Chinovasäure in eine neue Oxy-triterpensäure;* Helv. Chim. Acta *29*, 1520.

[456] *(8)* (Mit O. JEGER & R. BORTH) *Oxydation von Acetyl-ursolsäure mit Wasserstoffperoxyd;* Helv. Chim. Acta *29*, 1999.

[457] *(8)* (Mit C. NISOLI & O. JEGER) *Die oxydative Spaltung des Ringes D oder E in der Echinocystsäure;* Helv. Chim. Acta *29*, 2017.

[458] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & O. ERNST) *Synthetische Versuche in der Periplogenin-Strophanthidinreihe;* Helv. Chim. Acta *29*, 248.

[459] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER) *Die Einwirkung von N-Brom-succinimid auf digitaloide Aglykone;* Helv. Chim. Acta *29*, 473.

[460] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & J. PATAKI) *Synthese von 14,15-Oxido-Verbindungen der Steroid-Reihe; 3β-Acetoxy-14,15-oxido-17-iso-allo-ätiocholansäure-methylester;* Helv. Chim. Acta *29*, 936.

[461] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER, J. PATAKI & K. MEIER) *Über die Synthese von 14-Oxy-Steroiden;* Helv. Chim. Acta *29*, 942.

[462] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER, J. PATAKI & K. MEIER) *Über 14-Allo-Steroide; 5,14-Diallo-17-iso-ätiocholansäure;* Helv. Chim. Acta *29*, 949.

[463] *(9)* (Mit H. HEUSSER & K. MEIER) *Verseifungsgeschwindigkeiten in Stellung 14 und 17 isomerer Ätiosäure-methylester;* Helv. Chim. Acta *29*, 1250.

[464] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & K. MEIER) *Stereoisomere 14,15-Oxyde der Steroid-Reihe;* Helv. Chim. Acta *29*, 2023.

1947

[465] *(2)* (Mit V. PRELOG & O. METZLER) *Über cis-3,4-Polymethylen-cyclohexanone;* Helv. Chim. Acta *30*, 1883.

[466] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL, H. SCHINZ & M. PFEIFFER) *Die Konstitution des Irons;* Helv. Chim. Acta *30*, 1807.

[467] *(3)* (Mit H. SCHINZ, C.F. SEIDEL & CH. TAVEL) *Synthèse de la d,l-α-irone;* Helv. Chim. Acta *30*, 1810.

[468] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL & W. BRUGGER) *Über den Abbau des Tetrahydro-irons;* Helv. Chim. Acta *30*, 2168.
[469] *(4)* (Mit V. PRELOG, E. TAGMANN & S. LIEBERMAN) *Über Keto-steroide aus Schweinetestes-Extrakten;* Helv. Chim. Acta *30*, 1080.
[470] *(8)* (Mit R. RÜEGG, E. VOLLI & O. JEGER) *Eine neue Ringöffnung in der α-Amyrin-Reihe;* Helv. Chim. Acta *30*, 140.
[471] *(8)* (Mit O. DÜRST & O. JEGER) *Überführung des Triterpens Ambrein in ein Abbauprodukt des Diterpens Manool;* Helv. Chim. Acta *30*, 353.
[472] *(8)* (Mit O. JEGER & H.K. KRÜSI) *Über das Heterolupen;* Helv. Chim. Acta *30*, 1048.
[473] *(8)* (Mit O. JEGER & R. RÜEGG) *Abbau des α-Amyrins in den Ringen D und E bis zur β-Methyltricarballylsäure;* Helv. Chim. Acta *30*, 1294.
[474] *(8)* (Mit O. JEGER & O. DÜRST) *Die Konstitution des Ambreins;* Helv. Chim. Acta *30*, 1859.
[475] *(8)* (Mit O. JEGER, M. MONTAVON & R. NOWAK) *Herstellung der epimeren Lupanole-4 und des epi-Lupanols-2;* Helv. Chim. Acta *30*, 1869.
[476] *(8)* (Mit A. HIESTAND, H. BAUMGARTNER & O. JEGER) *Überführung der tetracyclischen Elemadienolsäure in einen pentacyclischen Kohlenwasserstoff* $C_{30}H_{50}$; Helv. Chim. Acta *30*, 2119.
[477] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & E. ANGLIKER) *Synthese von 14-Oxy-Steroiden II; Verbindungen der Allo-pregnanolon-Reihe;* Helv. Chim. Acta *30*, 385.
[478] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & E. ANGLIKER) *Synthese von 14-Oxy-Steroiden III; Verbindungen der 21-Oxy-allo-pregnanolon-Reihe;* Helv. Chim. Acta *30*, 395.
[479] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, A. FÜRST & H. HEUSSER) *Zur Konstitution des α-Anhydro-uzarigenins;* Helv. Chim. Acta *30*, 694.
[480] *(9)* (Mit P. MEISTER & V. PRELOG) *Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch bei den Steroiden. Methyl-androstan- und Allo-pregnan-Derivate;* Helv. Chim. Acta *30*, 867.
[481] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & E. ANGLIKER) *Synthese von allo-Uzarigenin. Beitrag zur Konstitutionsaufklärung der allo-Aglykone;* Helv. Chim. Acta *30*, 1073
[482] *(9)* (Mit PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & K. MEIER) *Synthese des 3β-Acetoxy-14-oxy-14-allo-ätiocholansäure-methylesters, eines Abbauproduktes aus Digitoxigenin, und zweier Umwandlungsprodukte des Gitoxigenins. 14-Oxy-Steroide IV;* Helv. Chim. Acta *30*, 1342.

1948

[483] *(2)* (Mit V. PRELOG, P. BARMAN & L. FRENKIEL) *Über die Gültigkeitsgrenze der* Bredt'*schen Regel bei bicyclischen Verbindungen mit einem vielgliedrigen Ring;* Helv. Chim. Acta *31*, 92.
[484] *(2)* (Mit M. STOLL & M. HINDER) *Cycloheptadécanedione-1,9;* Helv. Chim. Acta *31*, 1176.
[485] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL) *Über den Abbau von Dihydro-iron und Dihydro-iran;* Helv. Chim. Acta *31*, 160.
[486] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL, H. SCHINZ & CH. TAVEL) *Einige ergänzende Versuche zur Konstitutionsaufklärung und Synthese des Irons;* Helv. Chim. Acta *31*, 257.
[487] *(3)* (Mit G. BÜCHI & O. JEGER) *Synthese des Dihydro-γ-jonons, eines Abbauproduktes des Ambreins;* Helv. Chim. Acta *31*, 293
[488] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL, H. SCHINZ & M. PFEIFFER) *Synthese des 1,1,7-Trimethyl-3-(buten-*3^1*-ylon-*3^3*)-cyclo-hepten-(2), eines 7-gliedrigen Analogons des β-Irons;* Helv. Chim. Acta *31*, 422.
[489] *(3)* Mit HS.H. GÜNTHARD) *Infrarotspektren in der Iron- und Jonon-Reihe;* Helv. Chim. Acta *31*, 642.
[490] *(3) On the Constitution and the Synthesis of Irone;* Proceedings of the Scientific Section of the Toilet Goods Association, Number 9.
[491] *(4)* (Mit C.F. SEIDEL & M. PFEIFFER) *Über die flüchtigen Bestandteile des grauen Ambra. Isolierung von Dihydro-γ-jonon;* Helv. Chim. Acta *31*, 827.
[492] *(7)* (Mit R. ZWICKY & O. JEGER) *Die Konstitution der Agathendisäure;* Helv. Chim. Acta *31*, 2143.
[493] *(8)* (Mit O. JEGER) *Synthese des 1,2-Dimethyl-naphtalin-5,6-dicarbonsäureanhydrids, ein Beitrag zur Pyrolyse eines Oxydationsproduktes der Chinovasäure;* Helv. Chim. Acta *31*, 90.
[494] *(8)* (mit G. BÜCHI & O. JEGER) *Oxydative Spaltung bei der zweiten Hydroxylgruppe des Breins;* Helv. Chim. Acta *31*, 139.
[495] *(8)* (Mit G. BÜCHI & O. JEGER) *Synthese des* $\Delta^{6,10}$*-1,1-Dimethyl-octalons-(6), eines Abbauproduktes des Ambreins;* Helv. Chim. Acta *31*, 241.

[496] *(8)* (Mit S. SZPILFOGEL & O. JEGER) *Nachweis der geminalen Dimethylgruppe im Ringe A der Chinovasäure durch eine Abbaureaktion;* Helv. Chim. Acta *31*, 498.

[497] *(8)* (Mit M. MONTAVON & O. JEGER) *Über den Bau des hydroxylhaltigen Ringes des Lanosterins;* Helv. Chim. Acta *31*, 818.

[498] *(8)* (Mit G. LARDELLI, H.K. KRÜSI & O. JEGER) *Über die Lage der Hydroxylgruppe im Taraxasterol;* Helv. Chim. Acta *31*, 1159.

[499] *(8)* (Mit O. JEGER & B. BISCHOF) *Über die oxydative Spaltung des Ringes C in der 2-Desoxyechinocystsäure;* Helv. Chim. Acta *31*, 1319.

[500] *(8)* (Mit H. GUTMANN, O. JEGER & E. LEDERER) *Über die Zusammenhänge der Oleanolsäure mit dem Triterpen Ambrein und den Diterpenen Abietinsäure und Manool;* Helv. Chim. Acta *31*, 1746.

[501] *(8)* (Mit G. LARDELLI, H.K. KRÜSI & O. JEGER) *Über die gegenseitigen Beziehungen und Umwandlungen bei Hetero-lupeol, Taraxasterol, Faradiol und Arnidiol;* Helv. Chim. Acta *31*, 1815

1949

[502] *(2)* (Mit M. KOBELT, P. BARMAN & V. PRELOG) *Vielgliedrige Cyclanole und Cyclanol-acetate;* Helv. Chim. Acta *32*, 256.

[503] *(2)* (Mit M. KOBELT, O. HÄFLIGER & V. PRELOG) *Polymethylen-imine;* Helv. Chim. Acta *32*, 544

[504] *(3)* (Mit B.G. ENGEL, A. RONCO, K. BERSE & PL.A. PLATTNER) *Zur Lage der Carboxylgruppe in der Cassansäure;* Helv. Chim. Acta *32*, 1713

[505] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL & H. SCHINZ) *Die Bestimmung der semicyclischen Methylengruppe bei Substanzen der Iron- und Jonon-Reihe;* Helv. Chim. Acta *32*, 1739

[506] *(3)* (Mit P. BÄCHLI, C.F. SEIDEL & H. SCHINZ) *Weitere Versuche mit natürlichem Iron;* Helv. Chim. Acta *32*, 1744.

[507] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL & H. SCHINZ) *Über synthetisches α- und β-Iron, ihre Dihydro- und Tetrahydroderivate;* Helv. Chim. Acta *32*, 2102.

[508] *(3)* (Mit Hs.H. GÜNTHARD) *Infrarot- und Ramanspektren in der Ironreihe;* Helv. Chim. Acta *32*, 2125.

[509] *(3)* (Mit Hs.H. GÜNTHARD, H. SCHINZ & C.F. SEIDEL) *Über das Mengenverhältnis von γ- und α-Iron im Irisöl;* Helv. Chim. Acta *32*, 2198

[510] *(3)* (Mit H. SCHINZ & C.F. SEIDEL) *Bemerkungen zur Publikation von* Y.-R. Naves *über die Bestimmung des γ-Irons;* Helv. Chim. Acta *32*, 2560

[511] *(8)* (Mit O. DÜRST & O. JEGER) *Über eine Partialsynthese des Ambratriens;* Helv. Chim. Acta *32*, 46

[512] *(8)* (Mit R. NOWAK & O. JEGER) *Über die Wasserabspaltung und Verseifungsgeschwindigkeit bei den epimeren Lupanolen-(2);* Helv. Chim. Acta *32*, 323

[513] *(8)* (Mit A. MEISELS & O. JEGER) *Über die Konstitution des α-Amyrins und seine Beziehungen zu β-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *32*, 1075.

[514] *(8)* (Mit G.W. PEROLD, K. MEYERHANS & O. JEGER) *Über weitere Abbaureaktionen des Friedelins,* Helv. Chim. Acta *32*, 1246

[515] *(8)* (Mit B. BISCHOF & O. JEGER) *Über die Lage der zweiten sekundären Hydroxylgruppe in Echinocystsäure, Quillajasäure, Maniladiol und Genin A (aus* Primula officinalis Jacquin). *Über die Konstitution der Oleanolsäure;* Helv. Chim. Acta *32*, 1911

[516] *(8)* (Mit W. BAUMGARTNER & V. PRELOG) *Zur Konstitution des Aescigenins;* Helv. Chim. Acta *32*, 2057.

[517] *(8)* (Mit W. BAUMGARTNER & V. PRELOG) *Über die Spaltung des Oxyd-Ringes im Aescigenin;* Helv. Chim. Acta *32*, 2069.

[518] *(10) Zur Architektur organischer Naturverbindungen;* Schweiz. Bauzeitung *67*, Nr. 3.

1950

[519] *(3)* (Mit M. STOLL & P. BOLLE) *Epoxy-3,4-tétrahydroionone et ses produits de transformation;* Helv. Chim. Acta *33*, 1502.

[520] *(3)* (Mit M. STOLL & P. BOLLE) *Essais en vue de la préparation de l'anhydride du triméthyl-1,1,3-butanonyl-2²-cyclohexanol-4. Lactone de l'acide dihydroxy-3,4-dihydro-homocyclogéranique;* Helv. Chim. Acta *33*, 1510.

[521] *(3)* (Mit M. STOLL & P. BOLLE) *Anhydride de l'hydroxy-4-triméthyl-1,1,3-butanonyl-2²-cyclohexane;* Helv. Chim. Acta *33*, 1515.

[522] *(4)* (Mit C.F. SEIDEL) *Über die flüchtigen Bestandteile des grauen Ambra. Über ein Oxyd $C_{13}H_{22}O$, einen Oxyaldehyd $C_{17}H_{30}O_2$ und ein Keton $C_{13}H_{20}O$;* Helv. Chim. Acta *33*, 1285.
[523] *(7)* (Mit B.G. ENGEL & R. TONDEUR) *L'hydrolyse de la cassamine et de l'érythrophlamine;* Recl. Trav. Chim. Pays-Bas *69*, 396.
[524] *(8)* (Mit A. MEYER & O. JEGER) *Zur Konstitution der Sojasapogenole C und A;* Helv. Chim. Acta *33*, 672.
[525] *(8)* (Mit A. MEYER & O. JEGER) *Zur Konstitution der Sojasapogenole D und B;* Helv. Chim. Acta *33*, 687.
[526] *(8)* (Mit A. MEISELS & O. JEGER) *Über die Identität der Konfiguration der Hydroxylgruppe und der Ringverknüpfungsstelle in 9 im α- und β-Amyrin;* Helv. Chim. Acta *33*, 700.
[527] *(8)* (Mit R. RÜEGG, J. DREIDING & O. JEGER) *Abbau von α-Amyrin bis zum 1,1,6,10-Tetramethyl-5-oxo-trans-dekalin;* Helv. Chim. Acta *33*, 889.
[528] *(8)* (Mit H. DIENER & O. JEGER) *Überführung der Chinovasäure in Chinoven-triol und Chinoven-diol;* Helv. Chim. Acta *33*, 896.
[529] *(8)* (Mit H. GUTMANN & O. JEGER) *Über die nichtketonischen Anteile der Pyrolyseprodukte des iso-Oleanon-disäure-dimethylester-lactons;* Helv. Chim. Acta *33*, 937.
[530] *(8)* (Mit J. DREIDING & O. JEGER) *Überführung der Ursolsäure in 2 isomere Acetoxy-lactone $C_{32}H_{46}O_5$;* Helv. Chim. Acta *33*, 1325.
[531] *(8)* (Mit A. MEYER & O. JEGER) *Über weitere konstitutionelle Zusammenhänge bei den Sojasapogenolen A, B, C und D;* Helv. Chim. Acta *33*, 1835.
[532] *(8)* (Mit W. VOSER, M. MONTAVON, HS. H. GÜNTHARD & O. JEGER) *Zur Konstitution des Lanostadienols;* Helv. Chim. Acta *33*, 1893.
[533] *(8)* (Mit B. BISCHOF, E.C. TAYLOR, A. MEYER & O. JEGER) *Über Zusammenhänge zwischen Gypsogenin, Hederagenin und Quillajasäure;* Collect. Czech. Chem. Commun. *15*, 893.

1951

[534] *(2)* (Mit P. BARMAN & V. PRELOG) *Über die Reaktion einiger vielgliedriger Cycloalkyl-bromide mit Magnesium;* Helv. Chim. Acta *34*, 401.
[535] *(8)* (Mit A. BROSSI, B. BISCHOF & O. JEGER) *Zur Konstitution der Chinovasäure;* Helv. Chim. Acta *34*, 244.
[536] *(8)* (Mit A. MEYER, O. JEGER & V. PRELOG) *Zur Konstitution des Ringes C der pentacyclischen Triterpene;* Helv. Chim. Acta *34*, 747.
[537] *(8)* (Mit H. GUTMANN & O. JEGER) *Über die Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 der pentacyclischen Triterpene;* Helv. Chim. Acta *34*, 1154.
[538] *(8)* (Mit A. BROSSI & O. JEGER) *Synthese von 1-Isopropyl-4,5-dimethyl-indan;* Z. Naturforsch. *6b*, 246.
[539] *(8)* (Mit W. VOSER, M.V. MIJOVIC & O. JEGER) *Über die Vervollständigung der Teilformel des Lanostadienols;* Helv. Chim. Acta *34*, 1585.
[540] *(8)* (Mit K. CHRISTEN & O. JEGER) *Über die Konstitution der ungesättigten Seitenkette des Euphols;* Helv. Chim. Acta *34*, 1675.
[541] *(8)* (Mit M. ZIMMERMANN & V. PRELOG) *Über die Synthese des α-[2,5-Dimethyl-naphthyl-(1)]-β-[2,7-dimethyl-naphthyl-(1)]-äthans;* Helv. Chim. Acta *34*, 1975.
[542] *(8)* (Mit A. VOGEL & O. JEGER) *Zur Konfiguration der Kohlenstoffatome 23 und 24 bei den Triterpenen der β-Amyrin-Oleanolsäure-Gruppe;* Helv. Chim. Acta *34*, 2321.
[543] *(10)* *Fondazione Donegani, Conferenze* Leopold Ruzicka. *Composti macrociclici, politerpeni e ormoni sessuali*, p. 7, *Dell'irone e di altre sostanze dal profumo di violetta*, p. 27, *Steroidi I: Generalità sulla stereochimica degli steroidi*, p. 37, *Steroidi II: Ormoni steroidici*, p. 57, *Steroidi III: Agluconi cardiaci*, p. 77; Academia Nazionale dei Lincei, Roma.

1952

[544] *(3)* (Mit HS. H. GÜNTHARD & C.F. SEIDEL) *Über die fraktionierte Destillation von natürlichem und synthetischem Iron; I.* Helv. Chim. Acta *35*, 1820.
[545] *(3)* (Mit C.F. SEIDEL) *Über die fraktionierte Destillation von natürlichem und synthetischem Iron. II;* Helv. Chim. Acta *35*, 1826.
[546] *(7)* (Mit H.R. SCHENK, H. GUTMANN & O. JEGER) *Über eine neue, ergiebige Partialsynthese des Ambreinolids;* Helv. Chim. Acta *35*, 817.

[547] *(8)* (Mit W. VOSER, HS. H. GÜNTHARD & O. JEGER) *Über die Grösse des Ringes D im Lanostadienol;* Helv. Chim. Acta *35*, 66.

[548] *(8)* (Mit Y. MAZUR, E. KOLLER & O. JEGER) *Über die ungesättigte Seitenkette der Elemadienolsäure;* Helv. Chim. Acta *35*, 181.

[549] *(8)* (Mit W. VOSER & O. JEGER) *Über die Herstellung von Trisnor-acetoxy-lanostandion-säuremethylester aus «Isocholesterin»-acetat;* Helv. Chim. Acta *35*, 497.

[550] *(8)* (Mit W. VOSER & O. JEGER) *Über die Herstellung eines weiteren Ring-D-Ketons aus Lanostadienol;* Helv. Chim. Acta *35*, 503.

[551] *(8)* (Mit CH. VOGEL & O. JEGER) *Über Euphorbadienol;* Helv. Chim. Acta *35*, 510.

[552] *(8)* (Mit W. VOSER, D.E. WHITE, H. HEUSSER & O. JEGER) *Versuche zur Überführung von tetracyclischen Triterpenen in steroidähnliche Verbindungen I. Über die Entfernung der geminalen Methylgruppen im Ring A des Lanostan-Gerüstes;* Helv. Chim. Acta *35*, 830.

[553] *(8)* (Mit W. VOSER, HS. H. GÜNTHARD, H. HEUSSER & O. JEGER) *Ein neuer Weg zur Öffnung des Ringes C beim Lanostadienol;* Helv. Chim. Acta *35*, 2065.

[554] *(8)* (Mit E. KYBURZ, M.V. MIJOVIC, W. VOSER, H. HEUSSER & O. JEGER) *Versuche zur Verknüpfung des tetracyclischen Lanostadienols mit bi- und tri-cyclischen Diterpenen und pentacyclischen Triterpenen;* Helv. Chim. Acta *35*, 2073.

[555] *(8)* (Mit W. VOSER, M.V. MIJOVIC, H. HEUSSER & O. JEGER) *Über die Konstitution des Lanostadienols (Lanosterin) und seine Zugehörigkeit zu den Steroiden;* Helv. Chim. Acta *35*, 2414.

[556] *(8)* (Mit M. FALCO, W. VOSER & O. JEGER) *Über die Konstitution einiger stickstoffhaltiger Abbauprodukte des Lanostadienols;* Helv. Chim. Acta *35*, 2430.

[557] *(9)* (Mit N. WAHBA, P. T. HERZIG & H. HEUSSER) *17aβ-Methyl-D-homo-testosteron: ein Beitrag zur Bestimmung des sterischen Verlaufes von Reaktionen am Kohlenstoffatom 17a der D-Homo-Steroide;* Ber. Dtsch. Chem. Ges. *85*, 491.

1953

[558] *(9)* (Mit W. VOSER, H. HEUSSER & O. JEGER) *14-Methyl-11-keto-progesteron aus Lanosterin;* Helv. Chim. Acta *36*, 299.

[559] *(9)* (Mit H. HEUSSER, E. BERIGER, R. ANLIKER & O. JEGER) *Über die experimentelle Verknüpfung der Steroide mit Di- und Triterpenen I. Abbau des Ergosterins zur* trans(+)*-1-Methyl-1-carboxycyclohexyl-(2)-essigsäure;* Helv. Chim. Acta *36*, 1918.

[560] *(10) The Isoprene Rule and the Biogenesis of Terpenic Compounds;* Experientia *9*, 357.

1954

[561] *(7)* (Mit H.R. SCHENK, H. GUTMANN & O. JEGER) *Über einen Ambrariechstoff aus Manool;* Helv. Chim. Acta *37*, 543.

[562] *(8)* (Mit A. ZÜRCHER & O. JEGER) *Überführung der Chinovasäure in Phyllanthol und Uvaol. Über die Konstitution der Ursolsäure und des Uvaols;* Helv. Chim. Acta *37*, 2145.

[563] *(8)* (Mit D. ARIGONI, R. VITERBO, M. DÜNNENBERGER & O. JEGER) *Konstitution und Konfiguration von Euphol und iso-Euphenol;* Helv. Chim. Acta *37*, 2306.

1955

[564] *(8)* (Mit D. ARIGONI & O. JEGER) *Über die Konstitution und Konfiguration von Tirucallol, Euphorbol und Elemadienolsäure;* Helv. Chim. Acta *38*, 222.

[565] *(8)* (Mit H. DUTLER & O. JEGER) *Zur Konstitution und Konfiguration von Friedelin und Cerin, ein Beitrag zur Biogenese pentacyclischer Triterpene;* Helv. Chim. Acta *38*, 1268.

[566] *(8)* (Mit A. MEISELS, R. RÜEGG & O. JEGER) *Über die Konstitution des Ringes E und die Konfiguration des α-Amyrins;* Helv. Chim. Acta *38*, 1298.

[567] *(8)* (Mit E. MENARD, H. WYLER, A. HIESTAND, D. ARIGONI & O. JEGER) *Beweis für die Konstitution und Konfiguration von Tirucallol, Euphol, Euphorbol, Elemadienol- und Elemadienonsäure;* Helv. Chim. Acta *38*, 1517.

[568] *(8)* (Mit D. ARIGONI, J. KALVODA, H. HEUSSER & O. JEGER) *Über die experimentelle Verknüpfung der Steroide mit Di- und Triterpenen II;* Helv. Chim. Acta *38*, 1857.

[569] *(10)* (Mit A. ESCHENMOSER, O. JEGER & D. ARIGONI) *Eine stereochemische Interpretation der biogenetischen Isoprenregel bei den Triterpenen;* Helv. Chim. Acta *38*, 1890.

1956

[570] *(8)* (Mit A. MELERA, D. ARIGONI, A. ESCHENMOSER & O. JEGER) *Absolute Konfiguration des Kohlenstoffatoms 20 in α-Amyrin, ein Beitrag zur Konstitution des Ringes E;* Helv. Chim. Acta *39*, 441.

[571]*(10) Bedeutung der theoretischen organischen Chemie für die Chemie der Terpenverbindungen.* In A. TODD *"Perspectives in Organic Chemistry"*, 265, Interscience Publishers, Inc., New York, Interscience Publishers, Ltd., London.

1957

[572] *(1)* (Mit J.W. ROWE, A. MELERA, D. ARIGONI & O. JEGER) *Solvolyseversuche bei Verbindungen vom Typus des $\Delta^{1,9}$-10-Hydroxymethyl-octalins;* Helv. Chim. Acta *40*, 1.

[573] *(4)* (Mit R. ANLIKER, M. PERELMAN & O. ROHR) *Über die Konzentration des Testosterons in menschlichen Testes;* Helv. Chim. Acta *40*, 1517.

[574] *(4)* (Mit R. ANLIKER & O. ROHR) *Über den Nachweis von androgenen Hormonen in einem virilisierenden Ovarialtumor;* Liebigs Ann. Chem. *603*, 109.

[575]*(10) Fundamentals of Odour Chemistry: A Summary,* in *"Molecular Structure and Organoleptic Quality"*; Society of Chem. Ind. London, 1957, 116.

1959

[576]*(10) History of the Isoprene Rule Faraday Lecture;* Proc. Chem. Soc., 341.

1963

[577]*(10) Perspektiven der Biogenese und der Chemie der Terpene;* Pure Appl. Chem. *6*, 493.

1971

[578]*(10) Rolle der Riechstoffe in meinem chemischen Lebenswerk;* Helv. Chim. Acta *54*, 1753.

[579]*(10) Arbeit und Leben von* Arthur Stoll; Helv. Chim. Acta *54*, 2601.

[580]*(10) Nobelpreise und Chemie des Lebens;* Naturwissenschaftliche Rundschau *24*, 50.

1972

[581]*(10) Arthur Stoll*, Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society *18*, 567.

1973

[582]*(10) In the Borderland between Bioorganic Chemistry and Biochemistry;* Ann. Rev. Biochem. *42*, 1.

Chirality in Chemistry

Vladimir Prelog

An object is chiral if it cannot be brought into congruence with its mirror image by translation and rotation. Such objects are devoid of symmetry elements which include reflection: mirror planes, inversion centers, or improper rotational axes. The useful terms chiral and chirality were coined by W. H. Thompson (Lord Kelvin) in 1884 (*1*) and are derived from *cheir*, the Greek word for a hand, indeed one of the most familiar chiral objects. The simplest chiral object of the three-dimensional perceptual space is, however, the chiral three-dimensional simplex, the irregular tetrahedron. As early as 1827, the famous German mathematician August Ferdinand Möbius (of the Möbius-strip) (*2*) pointed out that the volume of a tetrahedron, expressed as a determinant involving the Cartesian coordinates of its labeled vertices, and of its mirror image have different signs, which are not dependent on the position of the tetrahedrons, but change by reflection.

Many objects of our three-dimensional perceptual world are not only chiral but appear in nature in two versions, related at least ideally, as a chiral object and its mirror image. Such objects are called enantiomorphous, or simply enantiomorphs. There are enantiomorphous quartz crystals (Fig. 1), pine cones, snail shells, screws, and shoes, for example.

The genius who first suggested, around 1850, on the basis of optical activity, that molecules can be chiral was Louis Pasteur (*3*). He also showed by his famous experiments with tartaric acids that there is a connection between enantiomorphism of crystals and of molecules.

The Swiss painter Hans Erni has drawn for me the paraphernalia necessary for dealing with chirality (Fig. 2): human intelligence, a left and a right hand, and two enantiomorphous tetrahedrons.

To grasp the essence of chirality, it is instructive to withdraw for a moment from the familiar three-dimensional world into a two-dimensional one, into a plane, and inquire what chirality means there. In doing this, we are following in the footsteps of E. A. Abbot, who published his well-known science fiction book *Flatland* about 70 years ago (*4*). The simplest chiral figure in Flatland is an irregular triangle, a scalene. A scalene can be located in a plane in two different ways so that it displays one or the other of its two opposite faces. Two equal scalenes "oriented" differently in a plane cannot be brought into congruence by translation or rotation in two-dimensional space but only by reflection across a straight line, the mirror of Flatland. They are two-dimensionally enantiomorphous. This holds for any triangle where the vertices are distinctly identified.

Let us now consider an intelligent chiral "Flatlander" who can distinguish right and left and who carries on his front side a device that allows him to receive signals from the identifiable vertices *ABC* of the two triangles, which are for him not transparent (Fig. 3). He will perceive the signals of the first (colorless) triangle in the sequence *ACB*, *CBA*, *BAC* and from the second (black) one in the sequence *ABC*, *BCA*, *CAB*. Thus he will be able to distinguish the two enantiomorphs. However, if one takes them into three-dimensional space they will become indistinguishable. Their nonequivalence gets lost in three-dimensional space.

A planar geometrical figure with more than three vertices can be decomposed into a set of triangles, and it can be reconstructed from a set of triangles. Two two-dimensionally chiral triangles can be combined together in a plane in two different ways (Fig. 4). If they display the same face, the combination is chiral. If their faces are different, the combination can be made, depending on the symmetry of the combination operation, composite-achiral. The two combinations, the chiral and the achiral one, cannot be made congruent, either by translation or rotation (or both) or by reflection; either in two- or in three-dimensional space. We call them diastereomorphous or diastereomorphs. Diastereomorphism is not lost in higher dimensions. Thus: chirality is a geometrical property. Enantiomorphism is due to the "orientability" of an object in an

Fig. 1 (top). Fig. 2 (bottom).

The author is professor of chemistry at the Organic Chemistry Laboratory at the Federal Institute of Technology (ETH) in Zurich, Switzerland. This article is the lecture he delivered in Stockholm, Sweden, on 12 December 1975, when he received the Nobel Prize in Chemistry, a prize he shared with J. W. Cornforth. Minor corrections have been made by the author. The article, which is published here with the permission of the Nobel Foundation, will also be included in the complete volume of *Les Prix Nobel en 1975* as well as in a series *Nobel Lectures* (in English) published by the Elsevier Publishing Company (Amsterdam and New York). Dr. Cornforth's lecture will be published in a subsequent issue.

"orientable" space. Diastereomorphism is the result of the "mutual orientation" of at least two chiral objects.

These conclusions are valid not only for two-dimensional space but also for spaces of higher dimensions, for example, our three-dimensional perceptual space, apart from the mathematically trivial limitation that we are not actually able to leave our three-dimensional world—at least the great majority of us.

Familiar planar objects in the two-dimensional information space are capital block letters (Fig. 5). Some of them such as A, B, C are two-dimensionally achiral; the others, for example F, G, J . . . are chiral; they cannot be brought in a plane into congruence with their mirror images. In the following discussion these two types of capital block letters will be used to represent all kinds of two- and three-dimensionally achiral and chiral objects and the enantiomorphs of the latter. In the text, the somewhat inconvenient mirror image letters will be replaced by barred ones $\bar{F}$, $\bar{G}$, $\bar{J}$; for example, the shorthand representation for a scalene or for a chiral tetrahedron will be the letter F and for its enantiomorph $\bar{F}$. The chiral combination of two triangles or tetrahedrons will be represented by F-F or $\bar{F}$-$\bar{F}$, the achiral one by F-$\bar{F}$.

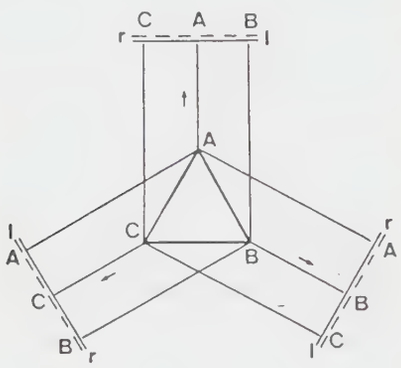
But let us now switch over to the second part of the title of my lecture—to the chemistry. Chemistry takes a unique position among the natural sciences for it deals not only with material from natural sources but creates the major part of its objects by synthesis. In this respect, as stated many years ago by Marcelin Berthelot, chemistry resembles the arts; the potential of its creativity is terrifying.

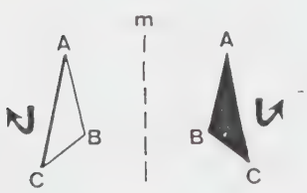
Although organic chemistry overlaps with inorganic chemistry and biochemistry it concentrates on compounds of the element carbon. So far, about 2 million organic compounds are registered with innumerable reactions and interconversions, but the number of compounds obtainable by existing methods is astronomic.

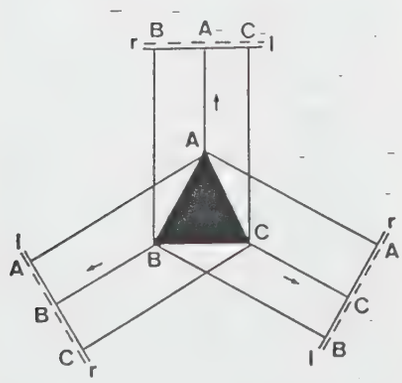
Aldous Huxley (*5*) writes in an essay: "Science is the reduction of the bewildering diversity of unique events to manageable uniformity within one of a number of symbol systems, and technology is the art of using these symbol systems so as to control and organize unique events. Scientific observation is always a viewing of things through the refracting medium of a symbol system, and technological praxis is always handling of things in ways that some symbol system has dictated. Education in science and technology is essentially education on the symbolic level." If we agree with Huxley, one of the most important aims of organic chemistry is to develop an efficient symbol or model system. Because biochemistry and biology use the same symbol system when working at the molecular level, every progress in this direction is also a progress of these sciences.

In spite of the great number of known and possible facts, chemistry has succeeded in developing, in less than 10^{10} seconds (200 years), a system that allows it to keep the "bewildering diversity of events" under control. Compared with the total evolution time of 10^{17} seconds (3 billion years) this is a remarkably short time, almost a miracle. If the system sometimes does not work perfectly, the occasional flaws add to the appeal of organic chemistry for experimentalists and theoreticians in challenging them to improve it.

How does this symbol system work? Organic chemists are mainly interested in pure compounds, that is, substances which consist of only one molecular species. In polymer chemistry, where this is sometimes not possible, we have to be content to work with compounds built from the same building blocks in a uniform manner. The first important information that the organic chemist searches for in a compound is the composition or molecular formula, that is, the kind and number of atoms in the molecule. The second step is to determine the constitution, that is, which atoms are bound to which and by what types of bond. The result is expressed by a planar graph (or the corresponding connectivity matrix), the constitutional formula introduced into chemistry by Couper around 1858 (*6*). In constitutional formulas, the atoms are represented by letters, and the bonds are represented by lines. They describe the topology of the molecule. Compounds which have the same molecular formulas but different constitution are called isomers. In the late sixties of the last century, it was clear that compounds exist which have the same constitution but different properties. One of my predecessors in Zurich, Johannes Wislicenus (*7*), expressed the implications of this in a prophetic sentence: "Die Thatsachen zwingen dazu, die verschiedenen Molecüle von gleicher Structurformel durch verschiedene Lagerung der Atome im Raume zu erklären." The prophecy was fulfilled a few years later when, almost simultaneously, a young Dutchman, Jacobus Hendricus van't Hoff (*8*), and a







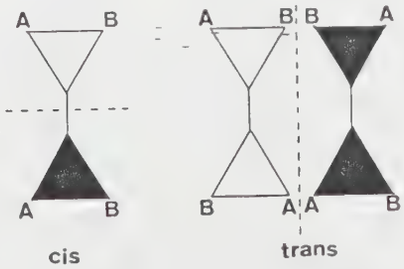


Fig. 3 (left). Fig. 4 (above). Fig. 5 (below).

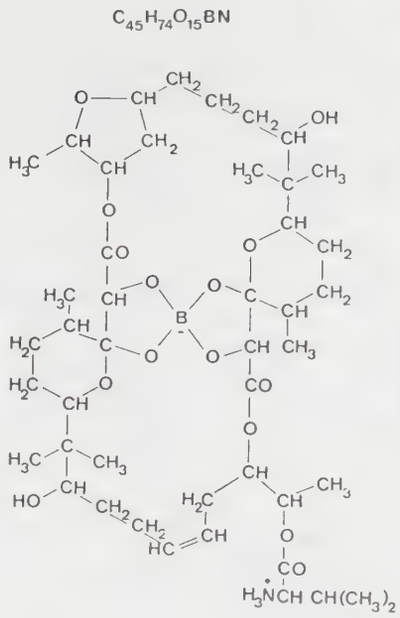
ACHIRAL ABCDEHIKMOTUVWXY

CHIRAL FGJLNPQRSZ

young Frenchman, Joseph Achilles Le Bel (*9*), came out with some simple but novel ideas about the "position of atoms in space." These ideas comprised concepts such as asymmetric atom, free rotation, and others. Van't Hoff also introduced regular tetrahedrons as atomic models from which molecular models could be constructed (*10*). This contributed substantially to the rapid propagation of these ideas about chemistry in space, called stereochemistry by Victor Meyer (*11*), another of my predecessors in Zurich. The different compounds having the same constitution were called by him stereoisomers, and he distinguished enantiomorphous stereoisomers, called enantiomers, and diastereomorphous ones which he named diastereoisomers.

Let us illustrate this by using as example an antibiotic isolated in our laboratories and named boromycin (*12*). This is a compound of medium complexity and has the molecular formula $C_{45}H_{74}O_{15}BN$ (Fig. 6). The van't Hoff–Le Bel model system allows an average student of chemistry to calculate that the constitutional formula of boromycin corresponds to 262,144 (= 2^{18}) stereoisomers. This is a rather large number, compared with the 2 million organic compounds which have hitherto been isolated or synthesized by thousands of hard-working chemists during almost two centuries. If a chemist were to set off to synthesize boromycin, he would not get very far from a knowledge of its constitutional formula alone. To approach his goal, he has to know what is the invariant part of its spatial architecture. Moreover, he has to know processes, stereospecific reactions, which produce specifically the desired stereoisomers and not randomly all possible ones.

One problem in dealing with the multiplicity of stereoisomers is that of communication—how to transfer the information about their molecular architecture in space. This can be done, of course, by three-dimensional models (or their projections) constructed on the basis of coordinates obtainable by diffraction methods, for example, by x-ray crystal structure analysis. Such models that describe the complete molecular topography are invaluable for any detailed discussion of the molecules. However, they often include many structural details that are unnecessary for our purpose, that is, specification of the particular stereoisomer. Indeed, some of these details may be dependent on the state (solid, liquid, vapor, solution) in which the molecule was observed. The very abundance of this information often makes it



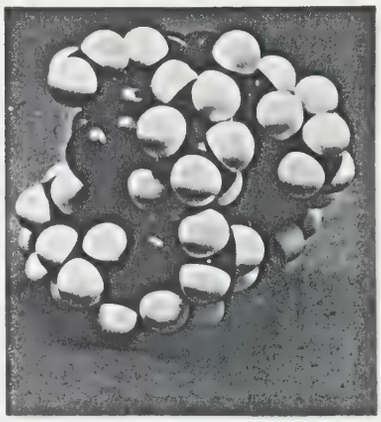


Fig. 6 (left). Fig. 7 (above).

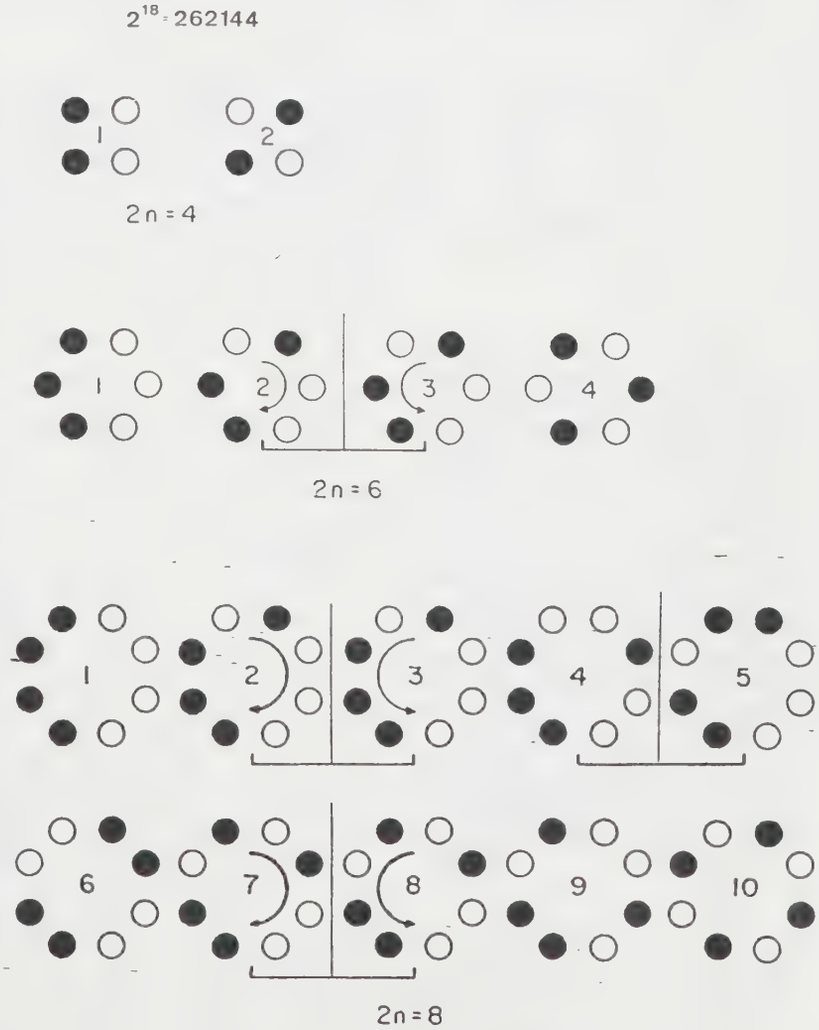


Fig. 8.

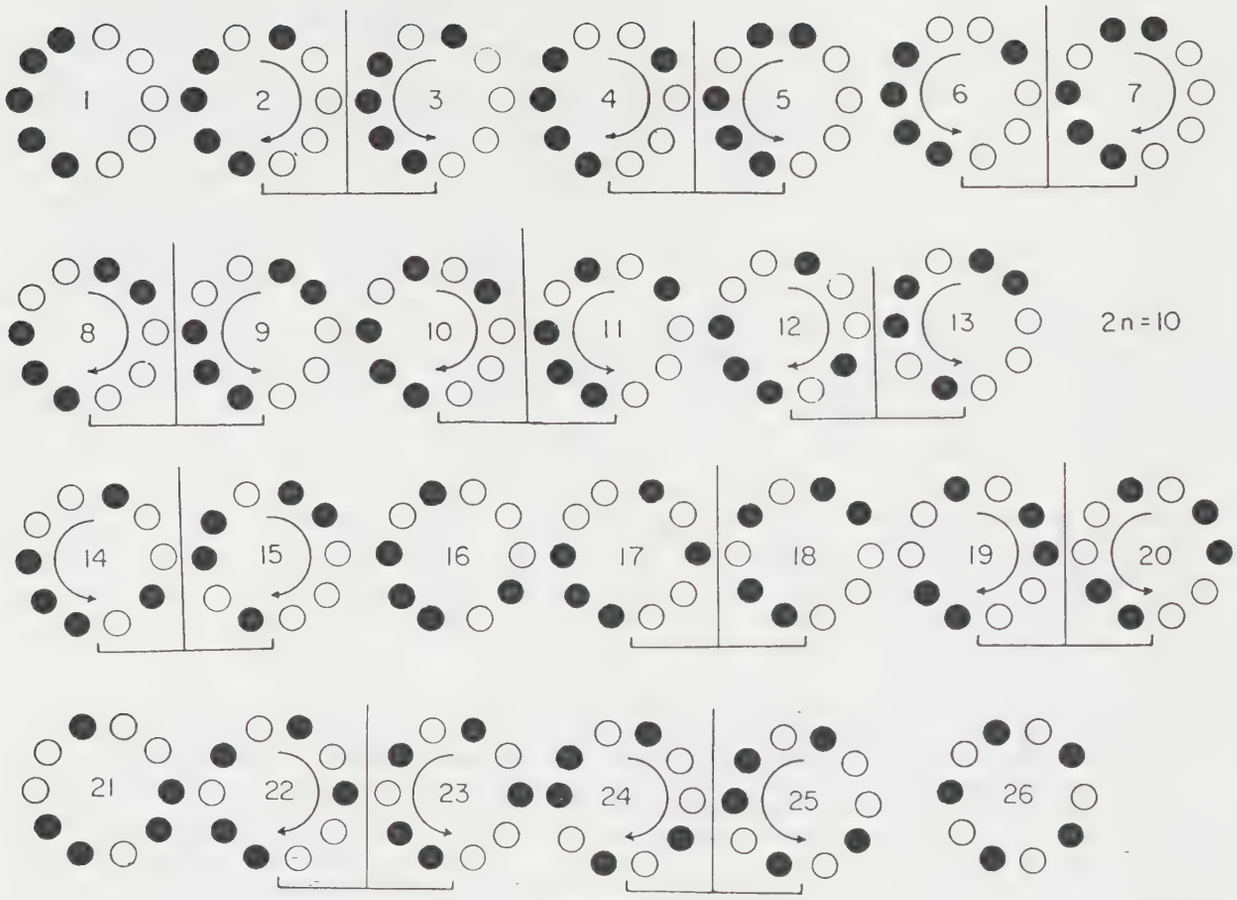


Fig. 9.

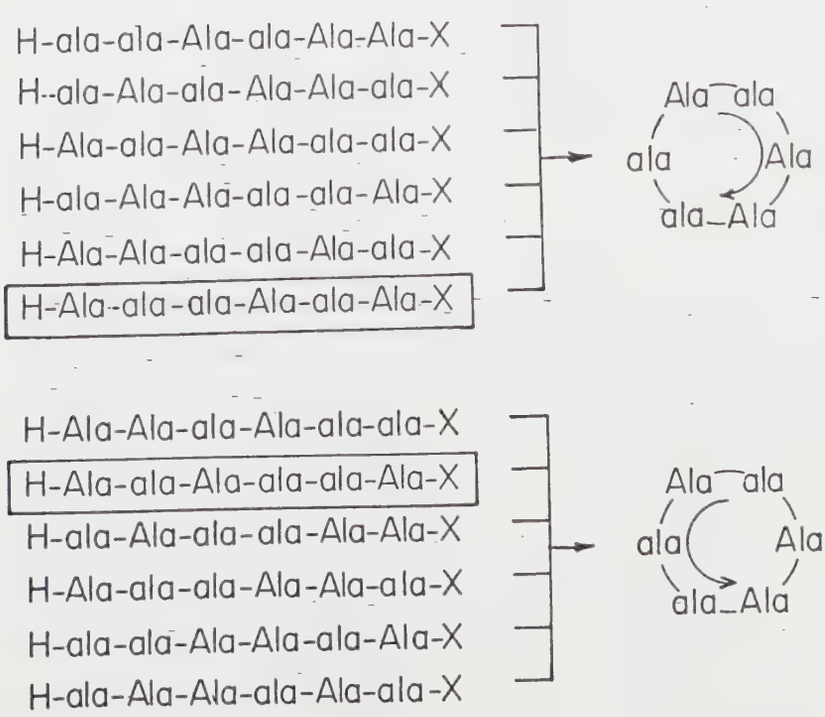


Fig. 10.

difficult to recognize, register, and memorize that invariant aspect of the topography, the so-called primary structure, which is essential for specification and synthesis of the compound.

In 1954, I joined R. S. Cahn and Sir Christopher Ingold in their efforts to build up a system for specifying a particular stereoisomer by simple and unambiguous descriptors that could be easily assigned and deciphered. This system, which now carries our names (*13*), makes it possible to convey the essential information with the aid of a few conventions, letter symbols or numbers. In the rather complex model of boromycin (Fig. 7) which contains 136 atoms corresponding to 408 coordinates the primary structure is specified by 18 descriptors. They are:

2*R*,	3*R*,	4*R*,	7*S*,	9*S*,	15*S*,	16*R*,	22*R*,	2′*R*,
0	0	0	1	1	1	0	0	0
3′*R*,	4′*R*,	7′*S*,	9′*R*,	13′*R*,	15′*S*,	16′*R*,	B*R*;	
0	0	1	0	-0	1	0	0	

12, 13 seq cis
(0)

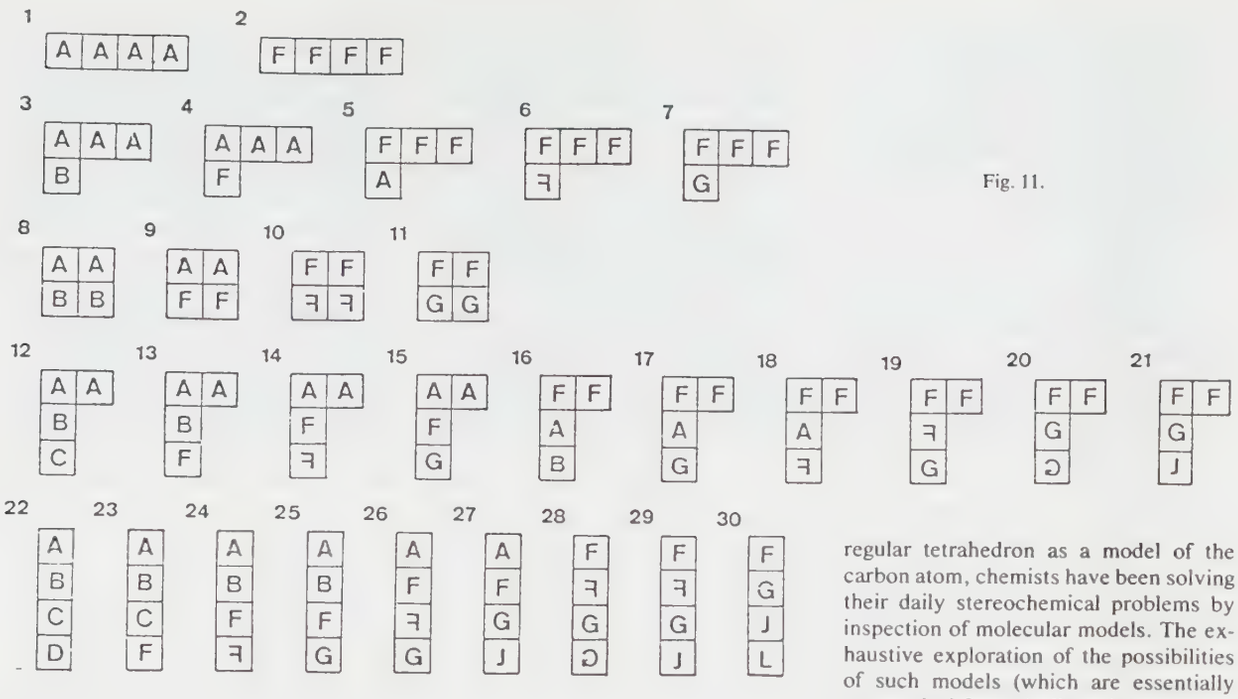


Fig. 11.

The letter symbols used in our system always occur in pairs (*R*, *S*; *M*, *P*; *cis*, *trans*) and hence they can be replaced by the numbers 0 and 1. If these numbers are ordered by using the conventional constitutional sequence of the atoms, we obtain a binary number (*14*), which can then be expressed in decimal form, for example, for boromycin by (0)0010010000011 1000 (binary), which becomes 18488 decimal. From this number the invariant part of the molecular architecture can easily be retrieved.

In the course of building up and improving our system, many problems emerged with regard to the basis of stereoisomerism and the fundamental concepts of stereochemistry. It was soon evident that by specifying most of the stereoisomers, especially those which were called optical isomers, one specifies their total or partial three-dimensional invariant chiralities. Somewhat later it was recognized that *cis-trans* isomerism (sometimes misleadingly called "geometrical" isomerism) is a two-dimensional diastereomorphism. For years, the important role of two-dimensional chirality had been hidden behind a variety of concepts and words, such as pseudoasymmetry, stereoheterotopy, prochirality, propseudoasymmetry, retention and inversion of configuration, and the like. All these partially mysterious concepts can be illuminated by regarding them as manifestations of two-dimensional chirality.

The question, "What about one-dimensional chirality, the chirality of Lineland?" can be easily answered. The enantiomorphism of Lineland already is lost in Flatland, and the diastereomorphs of Lineland must have different constitutions in one-dimensional space and are therefore not stereoisomers by definition.

Summarizing and extrapolating, one can claim that the duality inherent in the invisible, intangible two- and three-dimensional chiralities of stable molecules or of their parts is the geometrical basis of all stereoisomerism. Such a uniform point of view toward stereochemistry is not only gratifying for theoretical reasons but has also a heuristic value.

Ever since van't Hoff introduced the regular tetrahedron as a model of the carbon atom, chemists have been solving their daily stereochemical problems by inspection of molecular models. The exhaustive exploration of the possibilities of such models (which are essentially geometrical figures) allowed them to answer practically all questions with regard to the number and symmetry of stereoisomers encountered in their work. A good example is Emil Fischer's classical elucidation of the enigmatic diversity of sugars and their derivatives by applying van't Hoff–Le Bel ideas (*15*). This is nicely illustrated by the following paragraph from Fischer's autobiography (*16*):

> I remember especially a stereochemical problem. During the winter 1890–91, I was busy with the elucidation of the configuration of sugars but I was not successful. Next spring in Bordighera [where Fischer was accompanied by Adolf von Baeyer] I had an idea that I might solve the problem by establishing the relation of pentoses to trihydroxyglutaric acids. However, I was not

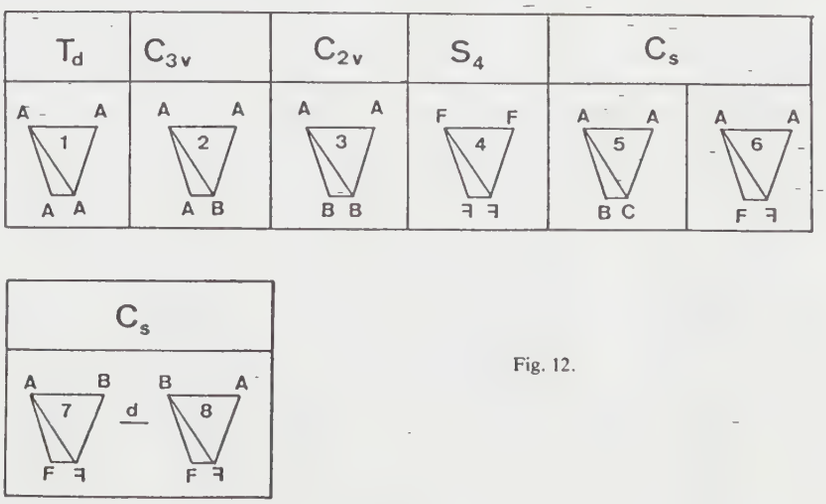


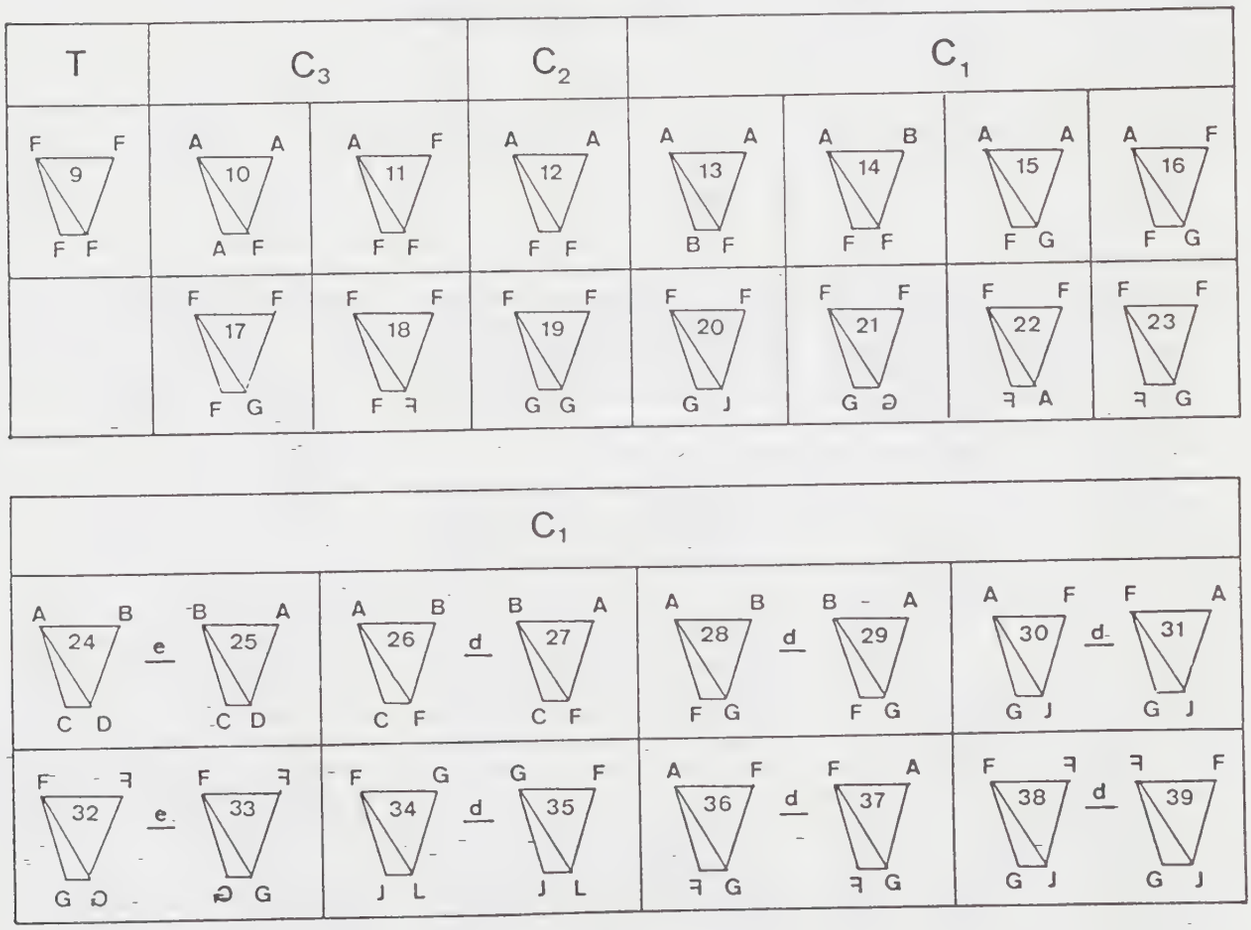
Fig. 12.

able to find out how many of these acids are possible; so I asked Baeyer. He attacked such problems with great zeal and immediately constructed carbon atom models from bread crumbs and toothpicks. After many trials he gave up because the problem was seemingly too hard for him. Only later in Würzburg by long and careful inspection of good models did I succeed in finding the final solution.

Because of the indubitable success of "playing" with models, stereochemistry developed mainly as a pragmatic science. Several attempts to give it a more theoretical background, by F. M. Jaeger (*17*), G. Polya (*18*), J. K. Senior (*19*), E. Ruch (*20*), to mention only a few pioneers, had little influence on the experimentalists in the field.

If one tries to develop a universal system for specification of stereoisomers, as we did, it is somewhat embarrassing to find that one does not actually know what types of stereoisomers are possible. During the century which had elapsed since the foundation of stereochemistry, several types of stereoisomers were discovered, always as a kind of surprise. To mention only a few: the atropisomerism of polyphenyls and of ansa-compounds, due to the so-called secondary structure, that is, hindered rotation around single bonds, "geometrical enantiomorphic" isomerism, and the like. How many novel types still remained to be discovered? This question is especially relevant when one considers more complex classes of molecules that have not been so thoroughly investigated.

Several years ago Hans Gerlach and I (*21*) discovered one such novel type, cyclostereoisomerism. Head-to-tail combination of equal numbers of enantiomeric building blocks such as (ABF) and (ABF̄) (represented in Figs. 8 and 9 by black and white dots) can lead to



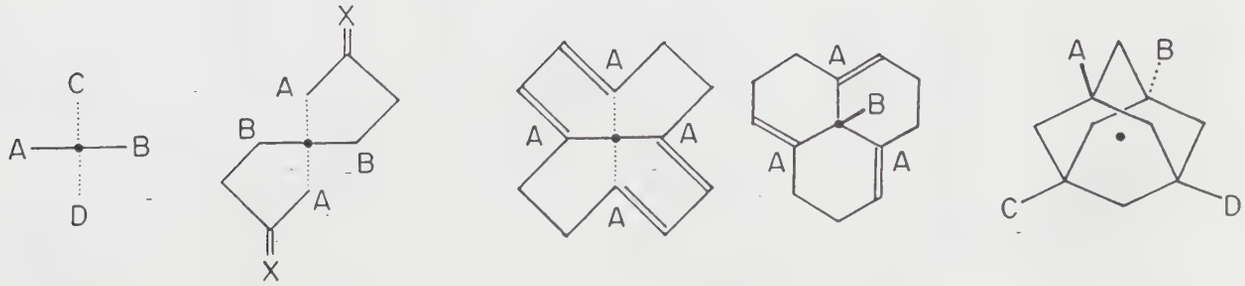
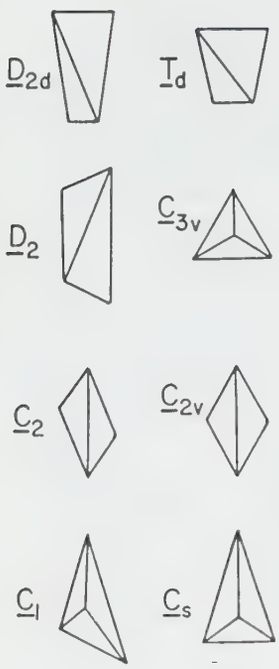


Fig. 13 (top). Fig. 14 (bottom).



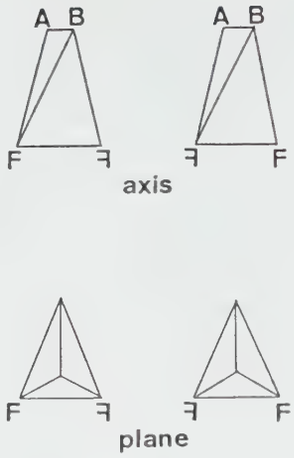


Fig. 15 (left). Fig. 16 (right).

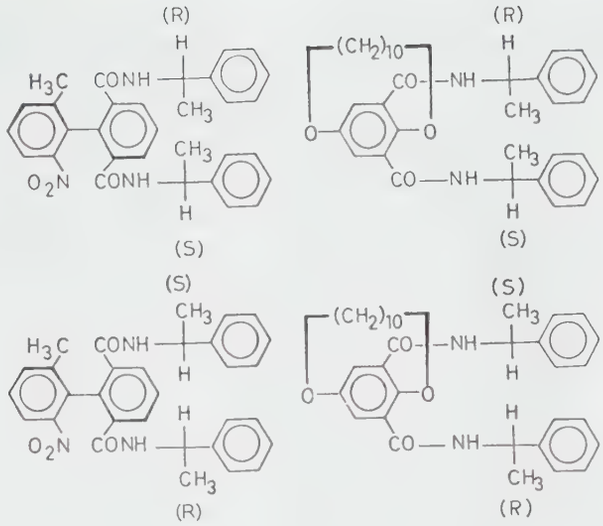


Fig. 17 (left). Fig. 18 (right).

cyclic molecules which are either achiral or chiral, depending on the symmetry of the building pattern. Such patterns for the total number of building blocks $n = 4, 6$, and 8 are shown on Fig. 8. For one pattern with $n = 6$, two enantiomers are possible with different "sense" of the ring (Nos. 2 and 3). We call these cycloenantiomers. There are two pairs of cycloenantiomers with $n = 8$ (Nos. 2, 3 and 7, 8). With $n = 10$ (Fig. 9) there are already six pairs of cycloenantiomers, but in addition to patterns which lead to cycloenantiomers others can be found that give diastereomers on changing the "sense" of the ring (Nos. 4, 6; 5, 7; 12, 14, and 13, 15); these are called cyclodiastereomers. Both types of cyclostereoisomers can be realized in the cyclopolypeptide series. For example, by cyclization of the corresponding pentaalanylalanines, two enantiomeric cyclohexaalanyls can be obtained, as shown in Fig. 10. With increasing numbers of building blocks, the number of possible stereoisomers increases considerably; with 15 pairs of enantiomeric alanines 5, 170, 604 stereoisomeric cyclotrikosaalanyls are possible with the same constitutional formula.

With this in mind, we thought that it might be useful to build up a catalog of models, based on chirality, which would enable us not only to classify the known stereoisomers but also to explore the extent of our present knowledge of stereoisomerism in certain areas.

By showing how to construct one rather trivial page of such a catalog I may manage to illustrate the general principles. First, all possible different combinations of achiral and chiral objects, including the enantiomorphs of the latter, are selected with the help of partition diagrams (*22*), as shown in Fig. 11 for No. 4. In partition diagrams equal objects are in horizontal rows, unequal ones in vertical columns. If the objects in question are parts of molecules we call them ligands. By occupying vertices of a polyhedron, in our case a regular tetrahedron, with all combinations of ligands, models are obtained which, according to their symmetry, can be divided into two classes—achiral and chiral. An additional classification into two subclasses is possible by introducing the criterion of permutability. Some of the models do not change if two ligands are permuted, the others are transformed by such a permutation either into their enantiomorphs or diastereomorphs.

Among the achiral models obtained by this procedure, Nos. 5 and 6 shown in Fig. 12 are noteworthy because they are models of so-called prochiral and propseudoasymmetric atoms; Nos. 7 and 8 are models of pseudoasymmetric atoms. The enantiomorphs of chiral models in Fig. 13 are shown only if they arise by exchange of ligands, as in Nos. 24, 25 and 32, 33. Numbers 24 and 25 are models of the classical "asymmetric atom," the most familiar member of the subclass of "atoms" which are not invariant to permutation (Nos. 24 to 39).

If one considers that stereochemists have "played" with tetrahedrons for more than a century, it is hardly surprising that this catalog page contains only models of familiar stereoisomers. However, some generalizations are possible. Tetrahedral asymmetric atoms are also called centers of asymmetry or chirality, but such centers are not necessarily occupied by an asymmetric atom (Fig. 14). They can be occupied by atoms with rotational symmetry or the asymmetric atom can be replaced by a rigid atomic skeleton with tetrahedral symmetry such as the adamantane skeleton. The center of the achiral skeleton of adamantane is a center of chirality which is not occupied by an atom.

Van't Hoff (*8*) had already noticed that there are chiral molecules without centers of chirality and had postulated that allenes with the constitutional formula (AB)C=C=C(AB) are chiral. Models for such cases can be constructed by using as the basic geometrical figure tetrahedrons of lower symmetry than that of a regular tetrahedron. Eight point-group symmetries (shown in Fig. 15) are possible for a tetrahedron. Three of them (D_2, C_2, and C_1) are intrinsically chiral; that is, their chirality does not depend on how ligands occupy their vertices. The regular tetrahedron (T_d) itself and four others are achiral (D_{2d}, C_{3v}, C_{2v}, and C_s). By occupying the vertices of such tetrahedrons with all combinations of four ligands new pages of the catalog are obtained. These new pages contain some types of stereoisomerism that had escaped the notice of pragmatic stereochemists.

I should like to mention only generalized pseudoasymmetric cases with pseudoasymmetric axes and planes, models of which are shown in Fig. 16. Examples of stereoisomeric molecules represented by these models have been prepared by Günter Helmchen (*23*) in our laboratory (Figs. 17 and 18). It is noteworthy that many bilateral organisms including men are examples of planar pseudoasymmetry.

I have limited the discussion to three-dimensional basic figures with four ligands because they are typical for organic stereochemistry. The same procedures can be applied to produce catalogs based on figures with five or more vertices, but the multiplicity of models so obtained is larger and therefore more difficult to deal with in a brief lecture or article.

The need for brevity also prevents me from dealing with the manifold biochemical and biological aspects of molecular chirality. Two of these must be mentioned, however briefly. The first is the fact that, although most compounds involved in fundamental life processes, such as sugars and amino acids, are chiral and although the energy of both enantiomers and the probability of their formation in an achiral environment are equal, only one enantiomer occurs in nature; the enantiomers involved in life processes are the same in men, animals, plants, and microorganisms, independent of their place and time on Earth. Many hypotheses have been conceived about this subject, which can be regarded as one of the first problems of molecular theology. One possible explanation is that the creation of living matter was an extremely improbable event, which occurred only once.

The second aspect I would like to touch, the maintenance of enantiomeric purity, is less puzzling but nevertheless still challenging to chemists. Nature is the great master of stereospecificity thanks to the ad hoc tools, the special catalysts called enzymes, that she has developed. The stereospecificity of enzymic reactions can be imitated by chemists only in rare cases. The mystery of enzymic activity and specificity will not be elucidated without a knowledge of the intricate stereochemical details of enzymic reactions. The protagonist in this field is John Warcup Cornforth.

References

1. See Lord Kelvin, *Baltimore Lectures* (C. J. Clay and Sons, London, 1904), pp. 436 and 619.
2. A. F. Möbius, *Der Barycentrische Calcül, Gesammelte Werke* (Leipzig, 1885), Bd. 1; F. Klein, *Elementarmathematik* (Springer, Berlin, ed. 3, 1925), Bd. 1, p. 3.
3. L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* **24** (3) 442 (1848); **28**, 56 (1848); **38**, 437 (1853); *Leçons sur la Dissymetrie Moleculaire* (Hachette, Paris, 1861).
4. E. A. Abbot, *Flatland* (Dover, New York, ed. 6, 1968).
5. A. Huxley, *Daedalus*, Spring 1962, p. 279.
6. A. S. Couper, *Compt. Rend.* **46**, 1157 (1858).
7. J. Wislicenus, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **2**, 620 (1869).
8. J. H. van't Hoff, *Vorstel tot uitbreiding der tegenwoordig in de scheikunde gebruikte structur-formules in de ruimte* (Greven, Utrecht, 1874); *Bull. Soc. Chim. France* **23** (2), 295 (1875); *La chimie dans l'Espace* (Bazendijk, Rotterdam, 1875).
9. J. A. Le Bel, *Bull. Soc. Chim. France* **22** (2), 337 (1874).
10. J. H. van't Hoff, *Die Lagerung der Atome im Raume* (Vieweg, Braunschweig, 1876), Anhang, p. 46.
11. V. Meyer, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **23**, 567 (1890).
12. J. D. Dunitz, D. M. Hawley, D. Mikloš, D. N. J. White, Yu. Berlin, R. Marušić, V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **54**, 1709 (1971).
13. R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Experientia* **12**, 81 (1956); *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966); *Angew. Chem. Int. Ed.* **5**, 385 (1966).
14. See A. Feldman, *J. Org. Chem.* **24**, 1556 (1954).
15. E. Fischer, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **23**, 2114 (1890); **24**, 1836 (1891); **27**, 3189 (1894).
16. ———, *Aus meinem Leben* (Springer, Berlin, 1922), p. 134.
17. F. M. Jaeger, *Lectures on the Principles of Symmetry and its Application in all Natural Sciences* (Elsevier, Amsterdam, 1917).
18. G. Polya, *Helv. Chim. Acta* **19**, 22 (1936); *Acta Math.* **68**, 145 (1937).
19. J. K. Senior, *J. Org. Chem.* **1**, 254 (1936); A. C. Lunn and J. K. Senior, *J. Phys. Chem.* **33**, 1027 (1951).
20. E. Ruch, *Accounts Chem. Res.* **5**, 49 (1972); A. Mead, E. Ruch, A. Schönhofer, *Theor. Chim. Acta* **29**, 269 (1973).
21. V. Prelog and H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* **47**, 2288 (1964).
22. A. Young, *Proc. London Math. Soc.* **33** (1), 97 (1901).
23. V. Prelog and G. Helmchen, *Helv. Chim. Acta* **55**, 2581, 2599, 2612 (1972).

Reprinted from SCIENCE
2 July 1976, Volume 193, pp. 17-24

See p. 83 of Analects as translated by Waley

For Comparison: Some pages from the Chinese Classics translated by James Legge

CONFUCIAN ANALECTS.

BOOK I. HSIO *R.*

論語

學而第一

第一章

子曰、學而時習之、不亦說乎。(一節)

有朋自遠方來、不亦樂乎。(二節)

人不知而不慍、不亦君子乎。(三節)

CHAPTER I. 1. The Master said, 'Is it not pleasant to learn with a constant perseverance and application?

2. 'Is it not delightful to have friends coming from distant quarters?

3. 'Is he not a man of complete virtue, who feels no discomposure though men may take no note of him?'

TITLE OF THE WORK.—論語, 'Discourses and Dialogues;' that is, the discourses or discussions of Confucius with his disciples and others on various topics, and his replies to their inquiries. Many chapters, however, and one whole book, are the sayings, not of the sage himself, but of some of his disciples. The characters may also be rendered 'Digested Conversations,' and this appears to be the more ancient signification attached to them, the account being that, after the death of Confucius, his disciples collected together and compared the memoranda of his conversations which they had severally preserved, digesting them into the twenty books which compose the work. Hence the title—論語, 'Discussed Sayings,' or 'Digested Conversations.' See 論語註疏解經序. I have styled the work 'Confucian Analects,' as being more descriptive of its character than any other name I could think of.

HEADING OF THIS BOOK.—學而第一. The two first characters in the book, after the introductory—'The Master said,' are adopted as its heading. This is similar to the custom of the Jews, who name many books in the Bible from the first word in them. 第一, 'The first;' that is, of the twenty books composing the whole work. In some of the books we find a unity or analogy of subjects, which evidently guided the compilers in grouping the chapters together. Others seem devoid of any such principle of combination. The sixteen chapters of this book are occupied, it is said, with the fundamental subjects which ought to engage the attention of the learner, and the great matters of human practice. The word 學, '*learn*,' rightly occupies the forefront in the studies of a nation, of which its educational system has so long been the distinction and glory.

1. THE WHOLE WORK AND ACHIEVEMENT OF THE LEARNER, FIRST PERFECTING HIS KNOWLEDGE, THEN ATTRACTING BY HIS FAME LIKE-MINDED INDIVIDUALS, AND FINALLY COMPLETE IN HIMSELF. 1. 子, at the commencement, indicates Confucius. 子, 'a son,' is also the common designation of males,—especially of virtuous men. We find it, in conversations, used in the same way as our 'Sir.' When it *follows* the surname, it is equivalent to our 'Mr.,' or may be rendered 'the philosopher,' 'the scholar,' 'the officer,' &c. Often, however, it is better to leave it untranslated. When it *precedes* the surname, it indicates that the person spoken of was the master of the writer, as 子沈子, 'my master, the philosopher 沈.' Standing single and alone, as in the text, it denotes Confucius, *the philosopher*, or, rather, *the master*. If we render the term by Confucius, as all preceding translators have done, we miss the indication which it gives of the handiwork of his disciples, and the reverence which it bespeaks for him. 學, in the old commentators, is explained by 誦, 'to read chantingly,' 'to discuss.' Chû Hsi

十八章 葉公問孔子於子路。子路不對。二節子曰。女奚不曰。其爲人也。發憤忘食。樂以忘憂。不知老之將至云爾。

十九章 子曰。我非生而知之者。好古。敏以求之者也。

二十章 子不語。怪。力。亂。神。

CHAP. XVIII. 1. The duke of Sheh asked Tsze-lû about Confucius, and Tsze-lû did not answer him.

2. The Master said, 'Why did you not say to him,—He is simply a man, who in his eager pursuit (of knowledge) forgets his food, who in the joy *of its attainment* forgets his sorrows, and who does not perceive that old age is coming on?'

CHAP. XIX. The Master said, 'I am not one who was born in the possession of knowledge; I am one who is fond of antiquity, and earnest in seeking it *there*.'

CHAP. XX. The subjects on which the Master did not talk, were—extraordinary things, feats of strength, disorder, and spiritual beings.

18. CONFUCIUS'S DESCRIPTION OF HIS OWN CHARACTER, AS BEING SIMPLY A CHEERFUL, EARNEST LEARNER. 1. 葉 (read *sheh*) was a district of Ch'ù (楚), the governor or prefect of which was styled *kung*, after the usurping fashion of Ch'ù. Its name is still preserved in a district of the department of 南陽, in the south of Ho-nan. 2. 云 sometimes finishes a sentence (Prémare, '*claudit orationem*'), as here. The 爾 after it = 耳, imparting to all the preceding description a meaning indicated by our *simply* or *only*. Wang Yin-chih, in his treatise on the particles, gives instances of 云 used as a particle, now initial, now medial, and again final.

19. CONFUCIUS'S KNOWLEDGE NOT CONNATE, BUT THE RESULT OF HIS STUDY OF ANTIQUITY. Here again, according to the commentators, is a wonderful instance of the sage's humility disclaiming what he really had. The comment of a Mr. Yin, subjoined to Chû Hsî's own, is to the effect that the knowledge born with a man is only 義 and 理, while ceremonies, music, names of things, history, &c., must be learned. This would make what we may call connate or innate knowledge the moral sense, and those intuitive principles of reason, on and by which all knowledge is built up. But Confucius could not mean to deny his being possessed of these. 'I love antiquity;' i. e. the ancients and all their works.

20. SUBJECTS AVOIDED BY CONFUCIUS IN HIS CONVERSATION. 亂, 'confusion,' meaning rebellious disorder, parricide, regicide, and such crimes. Chû Hsî makes 神 here = 鬼神造化之迹, 'the mysterious, or spiritual operations apparent in the course of nature.' 王肅 (died A.D. 266), as given by Ho Yen, simply says—鬼神之事, 'the affairs of spiritual beings.' For an instance of Confucius avoiding such a subject, see XI. xi.

己而不求於人、則無怨。上不怨天、下不尤人。故君子、居易以俟命、小人、行險以徼幸。五節子曰、射有似乎君子、失諸正鵠、反求諸其身。

十五 一節君子之道、辟如行遠必自邇、辟如登高必自卑。二節詩曰、妻子好合、如鼓瑟琴、兄弟既翕、和樂且

superiors. He rectifies himself, and seeks for nothing from others, so that he has no dissatisfactions. He does not murmur against Heaven, nor grumble against men.

4. Thus it is that the superior man is quiet and calm, waiting for the appointments *of Heaven*, while the mean man walks in dangerous paths, looking for lucky occurrences.

5. The Master said, 'In archery we have something like the way of the superior man. When the archer misses the centre of the target, he turns round and seeks for the cause of his failure in himself.'

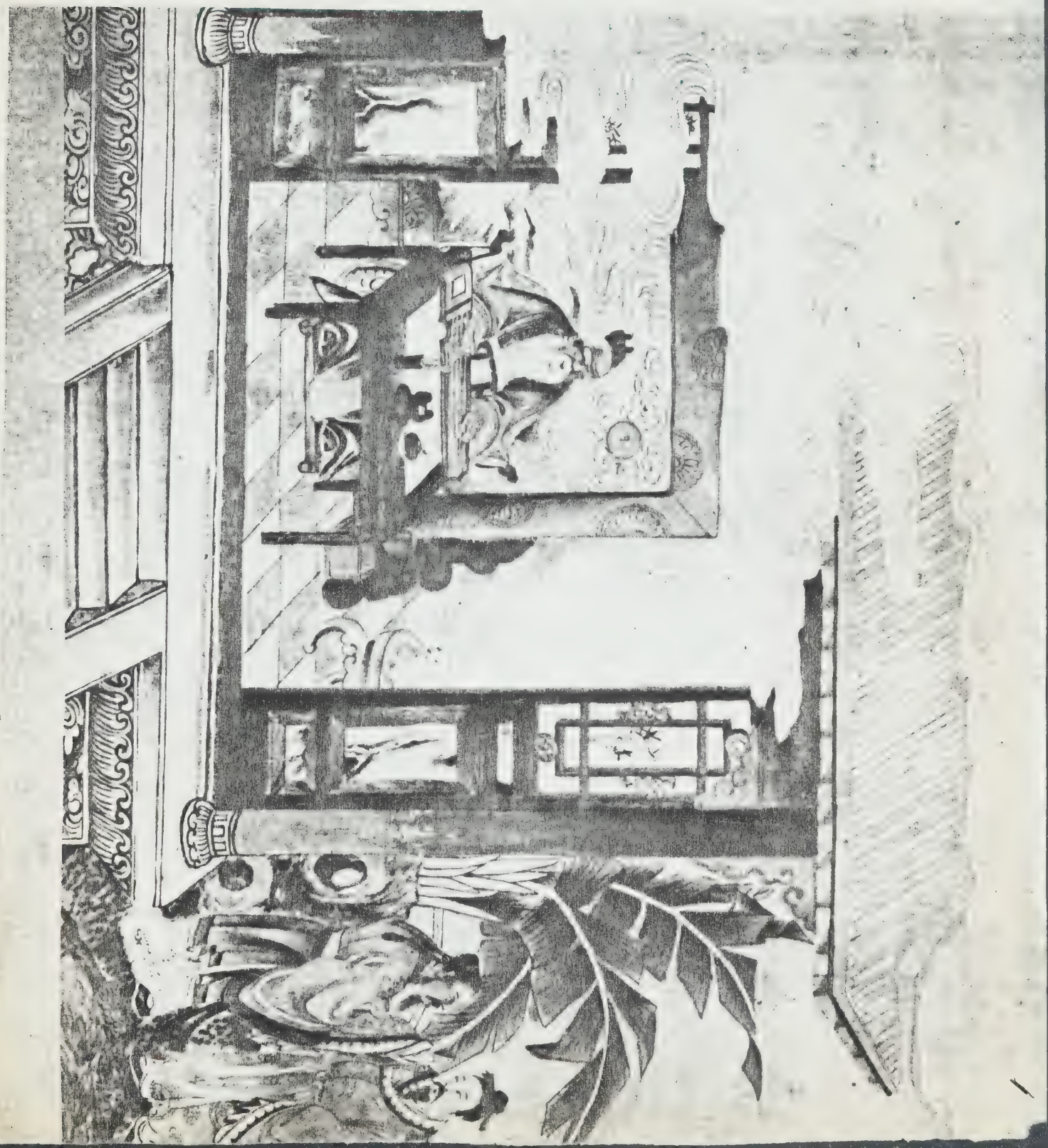
CHAP. XV. 1. The way of the superior man may be compared to what takes place in travelling, when to go to a distance we must first traverse the space that is near, and in ascending a height, when we must begin from the lower ground.

2. It is said in the Book of Poetry, 'Happy union with wife and children, is like the music of lutes and harps. When there is concord among brethren, the harmony is delightful and enduring. *Thus*

中. 3. 援 is explained in the dictionary, after K'ang-ch'ăng, by 牽持 'to drag and cling to.' The opposition of the two clauses makes the meaning plain. 4. 易, according to K'ang-ch'ăng, 猶平安, 'is equivalent to peaceful and tranquil.' Chû Hsî says,—易, 平地也, '易 means level ground.' This is most correct, but we cannot so well express it in the translation. 5. 正, the 1st tone, and 鵠 are both names of birds, small and alert, and difficult to be hit. On this account, a picture of the former was painted on the middle of the target, and a figure of the latter was attached to it in leather. It is not meant, however, by this, that they were both used in the same target, at the same time. For another illustration of the way of the superior man from the customs of archery, see Analects, III. vii.

15. IN THE PRACTICE OF THE MEAN THERE IS AN ORDERLY ADVANCE FROM STEP TO STEP. 1. 辟 is read as, and = 譬. 2. See the Shih, II. i. Ode IV. st. 7, 8. The ode celebrates, in a regretful tone, the dependence of brethren on one another, and the beauty of brotherly harmony. MAo says:—'Although there may be the happy union of wife and children, like the music of lutes and harps, yet there must also be the harmonious concord of brethren, with its exceeding delight, and then may wife and children be regulated and enjoyed. Brothers

Confucius playing music. – Photo-copied from Antique Chinese book.




聖門四科
德行顏淵閔子騫冉伯
牛仲弓言語宰我子貢
政事冉有季路文學子
游子夏

Prelog at 80

Celebrating one of the greats

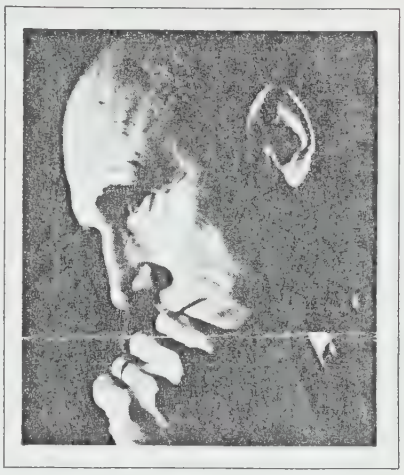
Professor Jack Dunitz, ETH Zürich, writes: Vladimir Prelog, one of the great organic chemists of our century, will celebrate his 80th birthday this summer. The event will not go unnoticed in the scientific community. Already there has been a Prelog symposium at the Weizmann Institute, Israel, with the all-embracing title *Structure, bonding and reactivity*. The Yugoslavs are honouring their native son at a scientific meeting in Zagreb on 3–4 June and the Swiss will commemorate the event with a symposium in Zürich on 22 September when the Prelog medal will be bestowed for the first time (upon Professor Kurt Mislow of Princeton University).

Prelog was born in Sarajevo on 23 July 1906. His school years were passed in Zagreb, after which he studied chemistry at the Prague Institute of Technology, obtaining his doctorate with E. Votoček. He worked for a few years in the Czechoslovakian fine chemical industry before returning in 1935 to Zagreb, where he taught at the University, first as lecturer and then as professor. In 1941, after the German occupation of Yugoslavia, he managed to escape under adventurous circumstances to Zürich in neutral Switzerland. There, at the Organic Chemistry Laboratory of the Federal Institute of Technology (ETH) under Professor Leopold Ruzicka, he found first a temporary refuge, which gradually developed into a home in every sense of the word. If the ETH gave Prelog a home, Prelog bought fame to the ETH. Most of his most brilliant exploits were carried out there, and once the Ruzicka era had passed his name became practically a synonym for organic chemistry at the ETH. After his retirement in 1976 Prelog promptly registered as a special student (*Fachhörer*) in order to be able to continue his scientific work; at the ETH this is not regarded as an automatic perquisite of a retired professor.

Prelog has always been fascinated by the spatial forms of organic molecules and by the chemistry of natural products with all their stereochemical complexities. While the early work, mostly on the structure elucidation of alkaloids from *Cinchona, Strychnos* and other sources, was done mainly by the classical methods of organic chemistry, his later studies of metabolic products of micro-organisms were much influenced by the newer physical methods for determining the constitution and configuration of natural products. One theme running through much of Prelog's work is that of the conformations (or constellations as they used to be called) of medium and large ring systems. He was one of the very first to see the importance of conformationally dependent steric effects on the reactivity of such systems. Another characteristic mark of his later work is the emphasis on steric bulk as a factor in controlling the steric course of asymmetric synthesis and indeed as a basis for understanding stereospecific reactions in general, including enzymatic reactions.

These interests led Prelog to develop with his British colleagues R. S. Cahn (then editor of the Chemical Society) and Sir Christopher Ingold the now universally adopted *R,S* system for the specification of the sense of chirality at tetrahedral centres. There are few organic chemists of his generation who have had the intellectual strength to master the more mathematical, graph-theoretical aspects of the models they use to describe molecular structure.

Apart from the Nobel prize for chemistry in 1975, which he shared with Sir John Cornforth, Prelog has had countless honours showered upon him. Among those that he particularly cherishes are the ones bestowed by his British colleagues. He is a Foreign Member of the Royal Society and an Honorary Fellow of the Royal Society of Chemistry (incidentally, he was the first Centenary lecturer) and of the Royal Irish Academy, Dublin; he was awarded the



Royal Society's Davy medal in 1968, and he holds honorary doctorates from the Universities of Liverpool, Manchester and Cambridge.

Even at 80, Prelog still has the energy to travel to lectures and scientific meetings all over the world. He is a formidable lecturer and talker in general, renowned for his wit and humour, for his supply of jokes, Yugoslavian folk-sayings, anecdotes and reminiscences about every famous chemist who has ever lived, and for the aptness of his remarks on all possible occasions. A year or so ago, at a ceremony marking the retirement of one of his younger colleagues, Prelog gave us the following advice from his store of folk wisdom: 'If you want to be happy for an hour, buy a bottle of wine; if you want to be happy for a week, slaughter a pig; if you want to be happy for a year, get married; if you want to be happy for your life, enjoy your work'. Prelog is a man who radiates happiness. It seems that he has the good fortune to have followed his own advice.

Safety methods

MDHS series milestone

Dr J. G. Firth of the HSE's Occupational Medicine and Hygiene Laboratories writes: The recent publication of the 50th title in the series *Methods for the determination of hazardous substances* (MDHS) marks an important milestone in the work of the HSE Committee on Analytical Requirements. The committee was set up following the formation of the Health and Safety Executive (HSE), and took over responsibility for publishing test methods for contaminants in workplace air from the existing Department of Employment Committee on Tests for Toxic Substances in Air. With the transfer of responsibility, there was a change in the publishing policy from solely simple field methods (the 'red booklet' series) to include more sophisticated laboratory based methods having the precision and accuracy required in modern occupational hygiene practice.

Membership of the committee was drawn from a spectrum of government departments, industry and learned societies—including the RSC—and four working groups were set up to deal with gases and vapours, airborne particulates, biological monitoring, and field instruments. Development work on new methods was the responsibility of the HSE's newly established Occupational Medicine and Hygiene Laboratory which maintained close collaboration with industrial and government laboratories.

The first title in the MDHS series, *A laboratory method for the determination of acrylonitrile in air using charcoal adsorption tubes and gas chromatography*, was published in March 1981. Further publications followed in rapid succession, covering methods as diverse as the determination of organic isocyanates using HPLC and the analysis of quartz in airborne dust by infrared spectrophotometry. To date, publications have been confined to air monitoring, although the first biological monitoring method for lead in blood is to be released shortly. A major achievement of the committee has been to pioneer the publication of methods for gases and vapours using diffusive sampling techniques. These methods have been based on the work of a group of researchers from industry and the HSE who were affiliated to the committee, as working group 5, in 1980. The success of the MDHS series may be judged by the fact that total sales are now running at over 2000 pa. The committee now provides a forum for discussion between representatives of industry, government and professional bodies, on future analytical requirements in the field of occupational health.

Over recent years, the remit of the committee has expanded with the addition of the HSE Committee on Asbestos Measurement as a subcommittee in 1984. Publication of the MDHS series continues apace, but the committee is also now actively promoting analytical quality assurance in the occupational hygiene field. The Committee on Asbestos Measurement has responsibility for managing the very successful RICE quality assurance scheme for asbestos fibre counting, with over 250 participating laboratories. The HSE's AQUA quality assurance scheme, for other contaminants in air, was opened up to non-HSE laboratories in 1983 and is now the subject of a major review and development by the committee.

The publication of soundly based analytical methods and the provision of effective quality assurance schemes are seen as complementary approaches to promoting professional standards in this field of analysis. A further way in which the committee is encouraging high standards is in cooperation with the National Measurement Accreditation Service (NAMAS), which is now represented on the committee. NAMAS accreditation for asbestos fibre counting requires participation in the RICE scheme and, in the future, accreditation for other contaminants may be linked to participation in the expanded AQUA scheme.

Enquiries about the activities and role of the committee should be sent to the secretary, Dr N. West, at the Occupational Medicine and Hygiene Laboratory, Health & Safety Executive, 403/405 Edgware Road, London, NW2 6LN.

Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium

Nobelpreisträger Vladimir Prelog, Zürich

Aus persönlicher Sicht des Autors und aufgrund der fast sechzigjährigen Erfahrung auf dem Gebiet des Lernens, der Lehre und der Forschung werden die Wandlungen der Methodik und der Ziele der organischen Chemie und des Verhältnisses der Gesellschaft zur nicht angewandten Chemie geschildert.

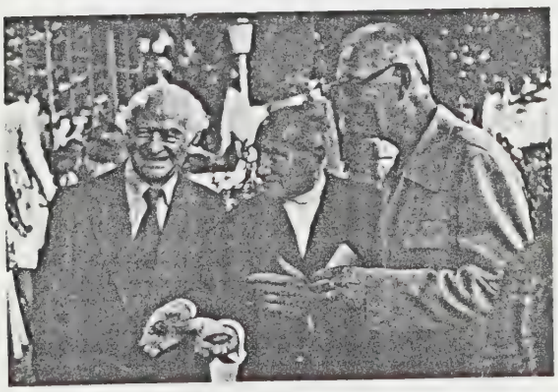
Wenn man heute in der Öffentlichkeit über das Thema „Gesellschaft und Chemie" spricht oder darüber schreibt, so handelt es sich fast immer um die chemische Industrie und nicht um die Wissenschaft als solche. Die Chemie und die chemische Industrie waren und sind so eng miteinander verknüpft, wie keine andere Wissenschaft mit keiner anderen Industrie, daß das Wort Chemie für beide Bereiche unterschiedslos verwendet wird.

Als Vertreter der nicht angewandten, sogenannten „reinen" Chemie möchte ich mich im Folgenden nicht mit gesellschaftlichen Problemen befassen, die bei den praktischen Anwendungen der Chemie entstehen, sondern mich auf die gesellschaftlichen Aspekte der Lehre und Forschung, insbesondere auf dem Gebiet der organischen Chemie beschränken. Weil ich diese „als Zeuge der Zeit" schildern kann, habe ich den unverbindlichen Titel „Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium" gewählt. Unter diesem Titel werde ich versuchen, über die Änderungen in der Einstellung der Gesellschaft zur „reinen" Chemie während des letzten halben Jahrhunderts zu berichten und dies mit einigen willkürlich gewählten Beispielen auf dem Hintergrund meines wissenschaftlichen Werdeganges zu belegen.

In einem alten alchimistischen Buch steht geschrieben: „Studium Chymiae nec nisi cum morte finitur". Ich habe mich im Herbst 1924 an der Abteilung für Chemie der Tschechischen Technischen Hochschule in Prag eingeschrieben (es gab damals in Prag eine deutsche und eine tschechische Universität und eine deutsche und eine tschechische Technische Hochschule), und im Juli 1983 habe ich als Fachhörer der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich mein 118tes Semester absolviert.

Als ich begann, Chemie zu studieren, war die Gesellschaft wissenschaftsgläubig und chemiefreundlich. Ich war in meinem sehr früh gefaßten Entschluß, Chemie zu studieren, weder gehemmt noch verunsichert, wie das bei der heutigen Jugend der Fall ist. In der Mittelschule in Jugoslawien hatte ich einen ausgezeichneten Chemielehrer, der mein Interesse für Chemie stark förderte. Mit seiner Hilfe verfaßte ich mit 15 Jahren meine erste wissenschaftliche Mitteilung. Es zeugt vom damaligen niedrigen Stand des chemischen Schrifttums, daß sie in der angesehenen „Chemiker-Zeitung" erschienen ist.

Die ersten Semester meines Hochschulstudiums waren für mich enttäuschend, und ich glaube, daß trotz vieler Verbesserungen der Studienpläne manche wissensdurstige Studenten gleich wie ich empfunden haben. Ich habe mich für große naturwissenschaftlich-philosophische, erkenntnistheoretische Probleme interessiert. Meine Vorzugslektüre waren Bücher von Ernst Mach, Henri Poincaré, Wilhelm Ostwald, und es lag ein tiefer Abgrund zwischen dieser Abendlektüre und der täglichen Fronarbeit im anorganischen und im analytischen Laboratorium. Ich habe in dieser Zeit das erfahren, was Kant vortrefflich mit dem Satz formuliert hat: „Die Begriffe ohne Anschauungen sind leer, die Anschauungen ohne Begriffe sind blind." Es war mein großes Glück, daß ich im vierten Semester im Assistenten des Laboratoriums für organische Chemie, in dem ich mein Praktikum absolvierte, Rudolf



Prof. Dr. Vladimir Prelog (geb. 23. Juli 1906) war Professor für organische Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich; er ist seit 1976 im Ruhestand. 1975 wurde er zusammen mit Sir John Cornforth mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet. — Nach dem Vortrag bei der Nobelpreisträgertagung in Lindau i. Bodensee am 27. Juni 1983 und bei dem Forum philippinum „Chemie und Gesellschaft" in Marburg/Lahn 1983. Die Niederschrift des letzteren Vortrags liegt in Buchform vor (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, und Umwelt & Medizin Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt 1984).

Prof. Dr. Vladimir Prelog, Laboratorium für Organische Chemie, ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich, Schweiz.

◀ Linus Pauling, Vladimir Prelog und Graf Lennart Bernadotte bei der Nobelpreisträgertagung in Lindau 1977. [Photo NR/Ro]

Lukeš[1], einen Mentor fand, der mich aus dem unbefriedigenden Zustand der Leere und Blindheit herausholte. Bevor ich Lukeš kennenlernte, schien mir die organische Chemie ein Sammelsurium von unzähligen Verbindungen und Reaktionen, die man auswendig lernen müsse, um auf diesem Gebiet zu arbeiten. Lukeš hat mir die wertvolle Systematik der organischen Chemie und die Organisation ihrer Literatur beigebracht, die es ermöglicht, nicht nur das Bekannte zu ordnen und zu behalten, sondern auch seine Grenzen zu überschreiten und in das Unbekannte vorzustoßen. Ich habe ihm am Abend nach offiziellen Arbeitsstunden bei seiner Forschung geholfen und habe noch als Student mit ihm mehrere Arbeiten veröffentlicht. Das Forschen lernt man am schönsten als Lehrling eines Meisters, dessen Kompetenz und Autorität man akzeptiert, so wie Maler und Bildhauer der Renaissance von ihren Vorgängern in Geheimnisse der Kunst eingeweiht wurden.

Meine Promotionsarbeit habe ich jedoch nicht unter der Leitung von Lukeš ausgeführt. Brauchgemäß wurde mir das Thema dafür vom Ordinarius für organische Chemie, Emil Votoček[2], einem Schüler des bekannten deutschen Zuckerchemikers Bernhard Tollens, zugeteilt. Meine Aufgabe, die Konstitutionsaufklärung eines Naturstoffes, habe ich rasch erledigt und meine Doktorprüfung in der aufgrund des Prüfungsregulativs kürzesten Frist, am Ende des zehnten Semesters, summa cum laude, bestanden. Dies war damals nicht so ungewöhnlich, wie es heute scheinen mag; mein Vorgänger auf dem Lehrstuhl in Zürich, Leopold Ružička[3], hat an der Technischen Hochschule in Karlsruhe sowohl sein Ingenieur- als auch sein Doktordiplom nach acht Semestern erworben. Eine Doktorarbeit an einer Technischen Hochschule hat man als Luxus betrachtet, die Doktoranden erhielten keine Unterstützung, und unsere Mittel waren sehr beschränkt, so daß wir im Gegensatz zu heute gezwungen waren, uns zu beeilen.

Das Jahr 1929, in dem ich meine Doktorprüfung ablegte, war das Jahr der großen wirtschaftlichen Weltkrise. Als Folge davon konnte ich keine Stelle an einer Hochschule oder an einer anderen Institution finden, die mir erlaubt hätte, mich der Forschung auf dem Gebiet der organischen Chemie zu widmen. Ich schätzte mich deshalb glücklich, als mir ein Schulfreund von Lukeš vorschlug, in einem neu zu gründenden kleinen Laboratorium in Prag, die im Handel nicht erhältlichen, seltenen Verbindungen für seine zwei Chemikalienhandlungen herzustellen. Ich hatte in diesem Laboratorium eine bescheidene Möglichkeit, nach den Arbeitsstunden zu forschen. Mein Arbeitgeber, der sich den Doktortitel wünschte, war dort mein erster Doktorand. Ich weiß noch immer nicht, ob es vorteilhafter ist, der Arbeitnehmer oder, wie es heute üblich ist, der Arbeitgeber seines Doktoranden zu sein.

Ich mußte damals entscheiden, welches Problem für mich genügend wichtig wäre, um mit seiner Bearbeitung die Abend- und Nachtstunden zu verbringen. Das Interesse für die Naturstoffe, verbunden mit dem Wunsch, etwas gesellschaftlich Relevantes zu tun, haben mich bewogen, das Chinin und andere Alkaloide der Chinarinde als Thema zu wählen. Chinin war damals noch immer das wichtigste Antimalariamittel, seine Konstitution war bekannt, nicht dagegen sein räumlicher Bau, die Konfiguration. Über die Alkaloide der Chinarinde habe ich in Prag sieben Jahre gearbeitet und habe die Arbeiten fünf Jahre in Zagreb fortgesetzt. Man hat mir dort an der Technischen Fakultät der Universität, aufgrund der in Prag ausgeführten Arbeiten, die Stelle eines Universitätsdozenten angeboten, die ich mit Begeisterung angenommen habe. Ich war mir nicht bewußt, daß es sich um eine Stelle handelte, bei der die Pflichten eines ordentlichen Professors — Vorlesungen, Übungen und Prüfungen — mit dem Gehalt eines schlecht bezahlten Assistenten verknüpft waren.

Meine Tätigkeit in Prag und Zagreb war reich an persönlichen Schwierigkeiten, aber Probleme gesellschaftlicher Art im heutigen Sinne hatte ich keine. Die Öffentlichkeit in Jugoslawien hat die Forschung, besonders wenn es sich um „reine" Wissenschaft handelte, als eine unschuldige Marotte einiger weniger Hochschullehrer betrachtet. Die Schulbehörden haben zwar befürchtet, daß dadurch die Lehrtätigkeit vernachlässigt werden könnte, haben jedoch durch das niedrige Budget gesorgt, daß sie nicht überhandnimmt. Zu dieser Zeit war sogar in der Schweiz die Maxime, daß die Forschung die beste Lehre ist, noch nicht akzeptiert. So hat ein Kollege meines Vorgängers am Lehrstuhl in Zürich, Leopold Ružička, den Schulratspräsidenten vor ihm mit den Worten gewarnt: „Passen Sie auf,

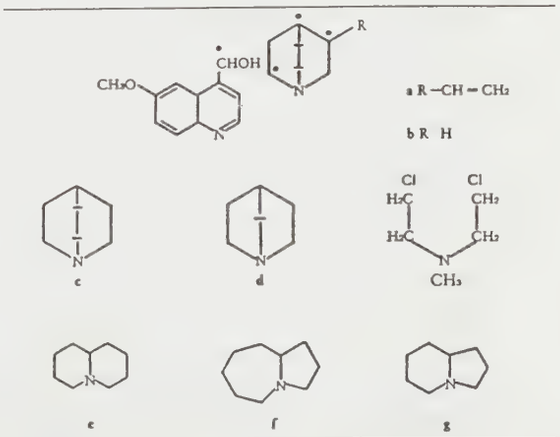


Abb. 1. a: Chinin. — b: Desvinylchinin. — c: Chinuclidin. — d, e, f, g: Bicyclische Basen mit Stickstoff als Verzweigungsatom. — h: N-Methyl-dichlordiethylamin.

[1] Rudolf Lukeš (1898—1960) Professor für organische Chemie TH Prag 1946—1960.

[2] Emil Votoček (1872—1950) Professor für organische Chemie TH Prag 1912—1939.

[3] Leopold Ružička (1887—1976) Professor für organische Chemie ETH Zürich 1929—1957. Nobelpreis für Chemie 1939.

Herr Präsident, Ružička wird die ETH auf das Niveau einer Universität herunterforschen".

Die Moleküle, mit welchen wir uns befaßten, seien mit einigen wenigen Formeln veranschaulicht (Abb. 1). Das Molekül des Chinins und der verwandten Chinaalkaloide besteht aus zwei Hälften, dem Chinolin- und dem Chinuclidin-Teil, die nach dem von Paul Rabe vorgezeichneten Syntheseweg zusammengefügt werden müssen. Die Chemie des Chinuclidins und der verwandelten bicyclischen Verbindungen mit Stickstoff als Verzweigungsatom war wenig bearbeitet, und so haben wir eine Anzahl solcher Verbindungen hergestellt und untersucht. Es gelang uns auch die Teilsynthese des Chinins aus beiden, durch den Abbau erhaltenen Hälften. Darüber hinaus haben wir ein einfaches Analogen des Chinins, in dem die Vinyl-Gruppe mit Wasserstoff ersetzt war, hergestellt und gezeigt, daß es im Tierversuch die gleiche antimalarische Wirksamkeit besitzt, wie das kompliziertere und schwieriger herstellbare Chinin. Als potentielles Ausgangsmaterial für unsere Synthesen wurde das N-Methyl-dichlordiethylamin hergestellt, das später in der Chemotherapie des Krebses Verwendung fand. Wir haben die Toxizität dieser Verbindung durch Blasenbildung an unseren Händen festgestellt, von ihrer späteren therapeutischen Verwendung hatten wir keine Ahnung. Ein von der Chemie der Chinaalkaloide unabhängiges Problem, das uns in Zagreb zu lösen gelang, war die erste, strukturbeweisende Synthese des Adammantans, eines ungewöhnlichen symmetrischen Kohlenwasserstoffs, der einige Jahre vorher von Stanislav Landa in Prag aus einem mährischen Erdöl isoliert wurde.

Alle diese und andere Arbeiten wurden mit Hilfe von einigen begeisterten Mitarbeitern ausgeführt, die keine Mühe scheuten, um mit recht primitiven Mitteln, die uns zur Verfügung standen, unsere Ziele wenigstens teilweise zu erreichen. Wir wurden dabei von einem kleinen privaten pharmazeutischen Unternehmen in großzügiger Weise finanziell unterstützt. Die günstige Entwicklung unserer Arbeiten wurde durch die dunklen Wolken überschattet, die sich zuerst über Europa und später über der ganzen Welt zusammengezogen hatten. Als 1939 der Krieg ausbrach und 1941 Jugoslawien von deutschen Truppen besetzt wurde, konnte die Forschung in Zagreb nicht mehr fortgesetzt werden. Das pharmazeutische Unternehmen, das uns unterstützte, wurde verstaatlicht und zeigte kein Interesse für eine weitere Zusammenarbeit.

Durch eine Einladung des Präsidenten der Deutschen Chemischen Gesellschaft, Richard Kuhn, in Deutschland Vorträge zu halten, und mit einer Einladung von Leopold Ružička, ihn in Zürich zu besuchen, gelang es mir, in die Schweiz zu kommen. Am Laboratorium für organische Chemie der ETH fand ich, wie mehrere andere Fachgenossen, Zuflucht und Gelegenheit zu forschen. Verschiedene günstige Umstände haben dies erleichtert. Ružička kannte mich persönlich, da ich 1937 als Gast einige Monate in seinem Laboratorium verbracht hatte. Kurz bevor ich im Dezember 1941 nach Zürich kam, hat eine größere Gruppe von Mitarbeitern das Laboratorium Richtung Amerika verlassen. Einige davon haben eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der pharmazeutischen Industrie jenseits des Atlantiks gespielt. Georg Rosenkranz und Stefan Kaufmann haben in Mexiko die Synthex zu einem Weltunternehmen entwickelt, und Leo Sternbach hat bei Hoffmann-La Roche in Nutley, New Jersey, Librium und Valium entdeckt. Im Laboratorium für organische Chemie an der ETH blieb nach diesem Exodus ein Vakuum zurück, so daß es für mich nicht schwierig war, dort Arbeit zu finden.

Meine Tätigkeit an der ETH habe ich als Fachhörer begonnen, dann habe ich mich rasch umhabilitiert, wurde 1948 Titularprofessor, 1950 außerordentlicher Professor und schließlich in meinem 52sten Semester persönlicher Ordinarius. 1957 wurde ich als Nachfolger von Ružička Vorsteher des Laboratoriums für organische Chemie, wodurch ich offensichtlich das Niveau meiner Inkompetenz erreichte. Mein Bestreben, diesen Fehltritt wieder gutzumachen, indem ich mich bemühte, eine kollegiale Laboratoriumsleitung einzuführen, wurde 1964 von Erfolg gekrönt. Seit 1976 bin ich im Ruhestand und, da unsere Schule den Status des Professor emeritus nicht kennt, bin ich wieder Fachhörer.

Als ich 1941 nach Zürich kam, war Ružička, zwei Jahre nachdem ihm der Nobelpreis für Chemie verliehen worden war, auf dem Gipfel seiner wissenschaftlichen Karriere. Das Laboratorium, dem er vorstand, besaß eine bemerkenswerte Tradition: Drei seiner Vorgänger — Richard Willstätter[4], Richard Kuhn[5], und später auch sein Lehrer Hermann Staudinger[6] — waren ebenfalls Nobelpreisträger. Zürich war die Hochburg der Naturstoff-Chemie. Das benachbarte organisch-chemische Institut der Universität leitete ein weiterer Nobelpreisträger, Paul Karrer[7]. Für mich war es ein unerhörtes Glück, im Laboratorium an der ETH, das für damalige Verhältnisse luxuriös ausgestattet war, arbeiten zu dürfen.

Ružička hat mit Unterstützung der Rockefeller Foundation größere Mengen von verschiedenen Organextrakten in den Vereinigten Staaten herstellen lassen und hatte gehofft, daß man daraus mit Hilfe der neuen Trennungsmethoden, wie Molekulardestillation und Chromatographie, die von ihm darin vermuteten Wirkstoffe wird isolieren können. Die Untersuchungen nahmen, noch bevor ich nach Zürich kam, nicht den erhofften Verlauf und so war mir niemand nei-

[4] Richard Willstätter (1872—1942) München, Professor für organische Chemie ETH Zürich 1906—1912. Nobelpreis für Chemie 1915.

[5] Richard Kuhn (1900—1967) Heidelberg, Professor für organische Chemie ETH Zürich 1927—1929. Nobelpreis für Chemie 1938.

[6] Hermann Staudinger (1881—1965) Freiburg i. Breisgau, Professor für organische Chemie ETH Zürich 1912—1927. Nobelpreis für Chemie 1953.

[7] Paul Karrer (1889—1971) Professor für Chemie Universität Zürich 1918—1959. Nobelpreis für Chemie 1937.

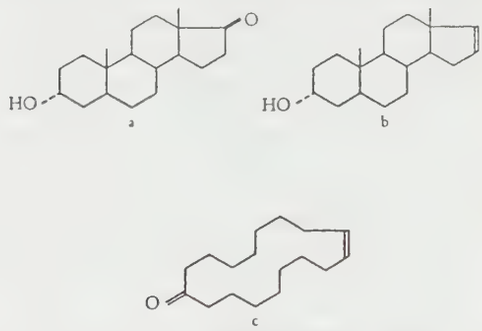


Abb. 2. a: Androsteron. — b: 3α-Androstenol. — c: Zibeton.

disch, als mir die Arbeit zugeteilt wurde. Meine erste Aufgabe war, aus dem Extrakt von mehreren Tonnen Schweinetestikeln neuartige Wirkstoffe zu isolieren, was mir trotz fleißiger Arbeit nicht gelungen ist. Ein kleiner Erfolg war die Isolierung eines stark nach Moschus riechenden Steroids, das sich als ein, dem von Adolf Butenandt aus dem Harn isolierten männlichen Hormon, Androsteron, verwandtes Derivat entpuppte (Abb. 2). Es ist besonders bemerkenswert, daß zwischen dieser Verbindung, dem 3α-Androstenol, dem entsprechenden viel stärker riechenden Keton und dem von Ružička aufgeklärten, vielgliedrigen Moschusriechstoff Zibeton aus den Riechdrüsen der Zibetkatze eine formelle Ähnlichkeit besteht. Viele Jahre später, als ich schon fast vergessen hatte, daß ich das 3α-Androstenol eigenhändig isoliert hatte, erfuhr ich, daß es mit Erfolg als Sexuallockstoff in der Schweinezucht verwendet wird. Ebenso amüsant fand ich die Mitteilung, daß es in Trüffeln vorkommt und daß die Fähigkeit der Schweine, die Fundorte der Trüffeln unter einer dicken Erdschicht herauszuschnüffeln, darauf beruht. Die neuerdings in Inseraten vorkommende Behauptung, daß es auch Männer für Frauen unwiderstehlich macht, glaube ich nicht. Jedenfalls haben wir bei unseren Arbeiten mit dieser Verbindung keinen solchen Effekt beobachtet. Ich habe diesem einzelnen Stoff so viel Zeit gewidmet, um zu zeigen, daß man nie wissen kann, was die gesellschaftlichen Konsequenzen auch der kleinsten Entdeckung sind.

Mit einigen Doktoranden, die mir von Ružička zugeteilt worden waren, setzte ich unabhängig von ihm die Arbeiten über Alkaloide fort und tröstete mich durch ihre Fortschritte über die bescheidenen Ergebnisse der Organextrakt-Untersuchungen. Es handelte sich um die Aufklärung der Konstitution und des räumlichen Baues von mehreren, schon längere Zeit bekannten, leicht zugänglichen Verbindungen aus der Klasse der China-, Strychnos-, Solanum-, Veratrum-, Erythrina- und anderen Alkaloide. Mein Vorbild auf diesem Gebiete war Robert Robinson[8], den ich hoch verehrte und mit dem ich besonders wegen unserer Arbeiten über Strychnin im schriftlichen und persönlichen Kontakt war. Unsere persönlichen Beziehungen waren einem Wechselbad ähnlich: warm, wenn wir seine Ansichten bestätigten, eisig, wenn wir ihm gerechter- oder ungerechterweise widersprachen. Durch unsere Alkaloid-Arbeiten kam ich in näheren persönlichen Kontakt auch mit anderen namhaften Forschern auf diesem Gebiet: Maurice-Marie Janot[9], Robert Burns Woodward[10] und Derek Barton[11].

Wir kamen überein, daß es sich oft lohnt, ein Gebiet nicht kompetitiv, sondern gemeinsam zu bearbeiten, was früher sehr selten vorkam. Wenn das unbedingt notwendige Vertrauen vorhanden ist, spart man dadurch nicht nur die unnötige Doppelarbeit, unangenehme Prioritätsstreitigkeiten und viele Enttäuschungen, sondern man lernt dabei sehr viel von seinen Partnern.

Das Jahrhundert, das ungefähr mit 1950 endete, kann man als das Zeitalter der „klassischen" organischen Chemie bezeichnen. Ihre Methoden waren empirisch und ihre Theorien pragmatisch. Ihre Grenzen waren durch ihre unvollkommenen, zeitraubenden Verfahren der Isolierung, Identifizierung, Strukturbestimmung und Synthese bestimmt. Man freute sich über jede Erweiterung dieser Grenzen. Fast jede neue Verbindung und Reaktion war neuartig, und man mußte es im Titel der Veröffentlichung nicht besonders hervorheben, wie das jetzt tagtäglich geschieht.

Die „reine" organische Chemie erhielt ihre hauptsächlichen Impulse von ihren angewandten Gebieten: der Farbstoffchemie, der pharmazeutischen und medizinischen Chemie und last but not least, vom Gebiet, aus dem sie ursprünglich hervorkam, der biologischen Chemie. Die Physik spielte in der „klassischen" organischen Chemie eine nur geringe Rolle. Der wahrscheinlich bedeutendste und einflußreichste organische Chemiker dieser Zeitperiode, Emil Fischer[12], hat sich heftig der Gründung der Lehrstühle für physikalische Chemie an den Universitäten widersetzt.

Während der fünfziger Jahre hat sich dann die Forschungsszene auf dem Gebiet der organischen Chemie ganz gewaltig geändert. Die Strukturermittlung auf chemischem Wege, die vorher eine überragende und die meiste Zeit beanspruchende Rolle spielte, wurde zuerst langsam und dann immer rascher durch physikalische Methoden ersetzt. Besonders mit Hilfe von Diffraktionsmethoden und vor allem der Röntgenstrukturanalyse lernte man die Struktur von Molekülen viel rascher und eindeutiger bestimmen als auf rein chemischem Wege. Mein Kollege, Jack Dunitz, illustrierte dies mit folgendem Gleichnis: Der organische Chemiker, der die Struktur eines Moleküls auf chemi-

[8] Sir Robert Robinson (1886—1975) Professor Universität Oxford. Nobelpreis für Chemie 1947.

[9] Maurice-Marie Janot (1903—1978) Professor Universität Paris.

[10] Robert Burns Woodward (1917—1979) Professor Harvard University. Nobelpreis für Chemie 1965.

[11] Sir Derek Barton (geb. 1918) damals Professor Birbeck College, London. Nobelpreis für Chemie 1969.

[12] Emil Fischer (1852—1919) Professor Universität Berlin. Nobelpreis für Chemie 1902.

schem Wege bestimmt, ist wie ein Mann, den man in einem vollständig dunklen Zimmer einsperrt, mit der Aufgabe, dieses Zimmer kennenzulernen. Wenn man ihn lange genug darin herumwandern läßt, wird er dabei wahrscheinlich verschiedene Gegenstände, wie Vasen und Stehlampen umwerfen, aber er wird das Zimmer schließlich recht genau beschreiben können. Der Röntgenstrukturanalytiker, der dasselbe Zimmer kennenlernen will, zündet dagegen ganz einfach das Licht an. Zu den Röntgenstrukturanalytikern kamen dann noch die Molekularspektroskopiker hinzu, die das Zimmer mit ihren oft sehr kostspieligen Taschenlampen durchsuchen und aus den so gewonnenen Teilkenntnissen oft in der Lage sind, das Gesamtbild recht genau zu rekonstruieren.

Die Einführung der Molekularspektroskopie und der Röntgenstrukturanalyse bedeutete für den Chemiker eine Änderung, welche der Einführung der Feuerwaffen in der Kriegskunst gleichzusetzen wäre. Die Siege, die vorher nur den Helden mit ungewöhnlicher physischer Kraft und Mut vorbehalten waren, konnten nachher von durchschnittlichen Soldaten mit guten Waffen errungen werden. Zur gleichen Zeit mit der Einführung der physikalischen Methoden zur Strukturaufklärung wurden durch Vervollkommnung alter, und Einführung neuer, besonders chromatographischer Verfahren, bedeutende Fortschritte gemacht, welche erlaubten, komplizierte Gemische von Verbindungen in ihre Komponenten zu trennen und diese zu identifizieren und zu bestimmen.

Als Folge dieser Entwicklung wandten sich mehrere begabte Chemiker von der Strukturaufklärung der organischen Naturstoffe ab, weil sie darin nicht mehr den intellektuellen Reiz fanden. Nachdem lange Zeit der Entdecker-Typus die Szene beherrscht hatte, wurde er nach 1959 von Erklärern, den Reaktionsmechanikern und von den Erfindern, den Synthetikern, ersetzt. Die Generation der nicht physikalisch orientierten, organischen Chemiker, die meiner folgte, wandte sich zum großen Teil der Synthese möglichst komplizierter Naturstoffe und der Entwicklung von Verfahren und Strategien zu, die diese Synthesen ermöglichten.

Die Synthese, die seit dem Stilbruch in der organischen Chemie im Fokus des Interesses der reinen und der angewandten Chemiker steht, hat ebenfalls von den Fortschritten der Strukturaufklärungs- und Isolierungsmethodik gewaltig profitiert. Als Folge davon hat sich die Zahl der bekannten Verbindungen und Reaktionen ungemein vergrößert. Bis Ende Juni 1983 hat das Chemical Abstracts Service Online insgesamt 6 249 121 Verbindungen registriert, vor 118 Semestern waren es etwa 400 000. Während ich im August 1983 drei Wochen Ferien machte, wurden etwa 20 000 neue Verbindungen registriert.

La chimie crée son objet. Cette faculté créatrice, semblable à celle de l'art lui-même, la distingue essentiellement des sciences naturelles et historiques! Marcelin Berthelot[13], einer der Gründungsväter der organischen Synthese, hat schon 1860 hervorgehoben, daß sich die Chemie vor anderen Natur- und Geisteswissenschaften dadurch auszeichnet, daß sie die Gegenstände, über welche sie forscht, selbst erzeugt und daß sie in dieser Hinsicht der Kunst ähnlich sei. Tatsächlich ist die Fruchtbarkeit der Synthese besorgniserregend, nicht nur dadurch, was sie bisher geleistet hat, und was wir dank der modernen Computer-Technik noch einigermaßen übersehen können, sondern noch mehr durch ihr erschreckendes Potential.

Die Zahl der Verbindungen, die man mit schon vorhandenen Methoden herstellen kann, ist tatsächlich

[13] Marcelin Berthelot (1827—1907) Professor Universität Paris.

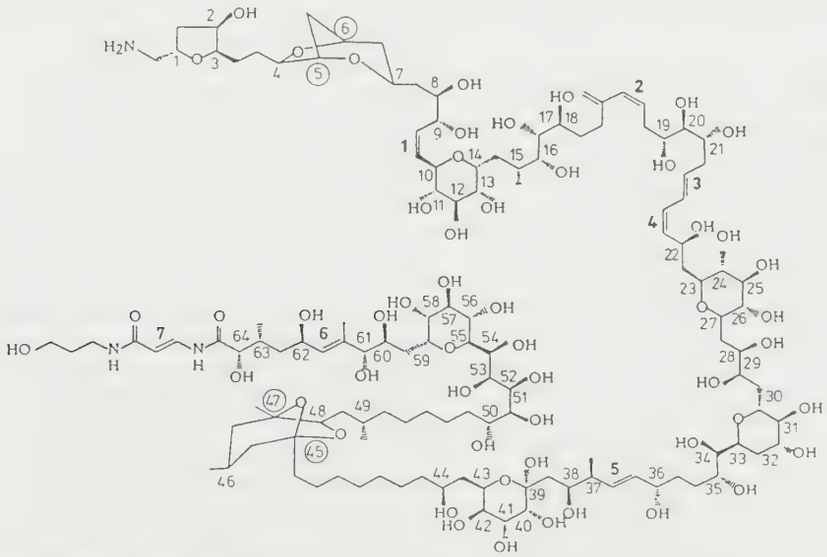


Abb. 3. Palytoxin.

astronomisch. Nehmen wir als Beispiel einen Naturstoff, das Palytoxin, dessen Struktur 1982 aufgeklärt wurde (Abb. 3). Diese Verbindung wurde wenigstens von einer namhaften Forschergruppe öffentlich als ihr Synthese-Ziel erklärt, ihre Synthese wird demnach als durchführbar betrachtet. Palytoxin enthält 64 stereogene Kohlenstoffatome und 7 stereogene Doppelbindungen. Wenn man berücksichtigt, daß die darin vorliegenden bizyklischen Systeme nicht in trans-Stellung überbrückt werden können, so sind noch immer von der Verbindung mit gleicher Konstitution $2^{69} = 5{,}902958052 \ldots \times 10^{20}$ Stereoisomere möglich. Wenn man bedenkt, daß die Evolution bis heute etwa 3 Milliarden Jahre = 10^{17} Sekunden beansprucht hat, so blieben, seitdem das Leben entstanden ist, etwa 0,006 Sekunden, um jedes dieser Stereoisomeren nur zu registrieren. Die Synthese eines einzigen davon, wenn sie überhaupt gelingen sollte, wird dagegen mehrere Forscher mehrere Jahre beschäftigen. Trotz der großen Fortschritte der letzten Jahrzehnte wird der Abgrund zwischen dem potentiell und dem tatsächlich Verwirklichbaren immer größer. Es kommen einem dabei verschiedenartige Literaturzitate in den Sinn wie:

„Die Armut einer Wissenschaft ist ihr eingebildeter Reichtum" (Bert Brecht).

„Es ist leichter, eine Welt zu schaffen, als sie zu verstehen" (Paul Valery).

„Wir leben in der Zeit immer vollkommenerer Methoden und immer konfuserer Zielsetzungen" (Albert Einstein).

„denn wo viel Weisheit ist, da ist auch viel Ärger, und wer sein Wissen mehrt, der mehrt seinen Schmerz" (Prediger 1.18).

Man braucht sich also nicht zu wundern, daß die geschilderten Ereignisse auch Probleme geschaffen haben, für die sich auch die wissenschaftsskeptisch gewordene Gesellschaft begonnen hat zu interessieren.

Eines dieser Probleme sind die Kosten. Während die Geräte und andere Materialausgaben für die organisch-chemische Forschung, die man vor dem Zweiten Weltkrieg brauchte, einfach und billig waren, verlangen die neueingeführten physikalischen Methoden nicht nur immer kostspieligere Instrumente, sondern auch Spezialisten, die sie betreuen und die Meßergebnisse richtig zu interpretieren wissen. Die Forschungskosten sind dadurch enorm, um einen Faktor, der zwischen 10 und 100 liegt, gestiegen. Als eine logische Folge davon haben sich die oft wissenschaftlich nicht kompetenten Geldgeber, die öffentliche Hand und die verschiedenen Fonds, begonnen zu fragen, ob die großen Aufwendungen auch sinngemäß verwendet werden. Man verlangt dehalb immer detailliertere Projekte für die geplante und immer ausführlichere Berichte über die ausgeführte Forschung, die dann oft von mehr oder weniger kompetenten Fach- und Nichtfachleuten beurteilt werden.

Die Forscher sind gezwungen, immer mehr von ihrer Arbeitszeit kontraproduktiven Arbeiten zu widmen. Parallel zum Wunsch nach einer größeren Transparenz der Forschung läuft die Forderung nach der gesellschaftlichen Relevanz jeglicher Forschung, der sich zuerst die verunsicherten Politiker und dann die Behörden in vielen Ländern gefügt haben. Viele Grundlagenforscher sehnen sich deshalb zurück nach der teilweise verlorenen Freiheit, und die meisten wehren sich besonders gegen die Forderung, daß auch jede Grundlagenforschung von Anfang an gesellschaftlich relevant sein muß. Diejenigen, die das fordern, haben offenbar keine Ahnung, was Grundlagenforschung überhaupt ist. Ich habe darüber die gleiche Meinung wie der verstorbene physikalische Chemiker und Philosoph Michael Polány, der vor einigen Jahren dezidiert sagte: "Unless we fully re-establish man's right to pursue truth regardless of social interest, this generation will find, too late, that it has opened wide the pass to the barbarians."

Wegen ihrer großen Fruchtbarkeit und ihrem unermeßlichen Potential sind die klaren Zielsetzungen für die chemische Forschung von größter Wichtigkeit. Selbstverständlich soll die Chemie, dort wo sie kann, dem Menschen helfen, sein Schicksal leichter zu ertragen. Sie hat aber noch andere Aufgaben als den Menschen von Hunger, Schmerz, Krankheit und Mücken zu befreien und ihn mit Materialien zu versorgen, die sein Leben bequemer und schöner machen. Die Chemie lehrt die materiellen Vorgänge kennen, die unausweichlich mit allem, was in uns und um uns geschieht, von Bewegung und Fortpflanzung bis zu Gedanken und Gedächtnis, verknüpft sind. Dadurch ist sie ein wesentlicher Teil unserer Kultur, ebenso wie die Geisteswissenschaften und die Kunst. Cyril Hinshelwood[14], der prominente englische physikalische Chemiker, hat dies mit folgenden schönen Worten beschrieben: "Chemistry provides not only the mental discipline, but an adventure and an aesthetic experience. Its followers seek to know the hidden causes which underlie the transformations of our changing world, to learn the essence of the rose's colour, the lilac's fragrance, and the oak's tenacity, and to understand the secret paths by which the sunlight and the air create these wonders."

Ich glaube, daß man der Jugend in der Mittelschule besonders diesen Aspekt der Chemie beibringen sollte.

In der erschreckenden Mannigfaltigkeit der organischen Chemie sind die Naturstoffe eine feste Burg, zu der man immer wieder zurückkehren kann, wenn die Forschung droht, steril zu werden. Sie sind das Ergebnis einer drei Milliarden Jahre dauernden Entwicklung der lebendigen Welt und haben während einer langen Zeit die Auslese der Evolution überstanden. Ich bin überzeugt, daß sie immer eine Botschaft enthalten, und daß es unsere Aufgabe ist, diese zu entziffern. Wir blieben deshalb auch nach dem Umbruch in den fünfziger Jahren der Naturstoff-Chemie treu und freuten uns über die Fortschritte der Methodik, die uns er-

[14] Sir Cyril Hinshelwood (1897—1967) Professor Universität Oxford. Nobelpreis für Chemie 1956.

laubten, die zeitraubende Strukturermittlung wesentlich zu vereinfachen. Dadurch wurde es möglich, sich anderen, wichtigeren Aufgaben zu widmen, von welchen die Aufklärung der Zusammenhänge zwischen der Struktur und biologischer Funktion zu den wichtigsten gehört. Allerdings haben wir, wie viele andere Fachgenossen, die Quellen unserer Forschungsobjekte gewechselt. Vor 1950 untersuchten wir hauptsächlich Naturstoffe aus dem Pflanzen- und Tierreich. Als Folge der Entdeckung der Penicilline und anderer Antibiotika haben wir dann begonnen, die Kulturen von Mikroorganismen auf mikrobielle Stoffwechselprodukte zu untersuchen. Es hat sich gezeigt, daß diese Kulturen fast unerschöpfliche Fundgruben von neuartigen Naturstoffen mit faszinierenden Strukturen sind. Wir haben deshalb mit allen Arbeiten über pflanzliche und tierische Naturstoffe aufgehört, um uns den mikrobiellen Stoffwechselprodukten zu widmen. Dazu brauchten wir tatkräftige Hilfe unserer Mikrobiologen an der ETH und materielle Unterstützung der chemischen Industrie, die wir auch erhielten. Während der harmonischen Zusammenarbeit der Mikrobiologen, der „reinen" organischen Chemiker und der pharmazeutischen Industrie haben wir die Struktur zahlreicher, zum Teil neuartiger mikrobieller Stoffwechselprodukte aufgeklärt und ihre Reaktionen untersucht.

Ich möchte nur zwei Gruppen von diesen Verbindungen, die eine größere praktische Bedeutung erlangten, hier kurz erwähnen, um zu zeigen, daß die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der organischen Chemie auch gesellschaftlich relevant werden kann, obwohl sie dies ursprünglich nicht zum Ziel hatte.

Im Verlaufe unserer Arbeiten sind die Mikrobiologen auf ein neues, stark wirksames, eisenhaltiges Antibiotikum gestoßen. Die Versuche, dieses zu reinigen, führten zu widersprüchlichen Ergebnissen. Bei gewissen Reinigungsoperationen verschwand das Antibiotikum, um bei späteren Reinigungsphasen wieder zu erscheinen. Unsere Mikrobiologen fanden dann die Lösung des Rätsels: Das Antibiotikum war von einem Antagonisten, einem eisenhaltigen Wuchsstoff begleitet. Je nach dem Verhältnis des Wuchsstoffes zum Antibiotikum in den untersuchten Präparaten hat man eine antibiotische Wirksamkeit gefunden, oder das Präparat war inaktiv. Die tatsächlichen Verhältnisse waren noch komplizierter, weil das empfindliche Antibiotikum bei gewissen Reinigungsoperationen in den Wuchsstoff umgewandelt wurde. Nachdem diese Tatsachen gesichert worden waren, konnte sowohl das Antibiotikum, das Ferrimycin (Abb. 4) als auch eine Plejade von verwandten Wuchsstoffen, die wir Ferrioxamine nannten, rein isoliert und ihre Struktur bestimmt werden (Abb. 5). Aus dem Ferrioxamin B wurde das eisenfreie Desferrioxamin B hergestellt, welches bemerkenswert stabile, wasserlösliche Komplexe mit Eisen(III)-Ionen bildet, während es andere biologisch wichtige Ionen wie Calcium(II), Zink(II) usw. nur schwach bindet. Diese Eigenschaft wurde von den Hämatologen Heilmeyer und Wagner in Freiburg im Breisgau ausgenützt, um das pathologische Eisen aus dem menschlichen Körper, welches sich bei gewissen Krankheiten, wie Hämochromatose, Hämosiderose, Thalassämie in der Leber, Milz und anderen Organen ansammelt, zu entfernen und den oft letalen Verlauf dieser Krankheiten zu verhindern.

Eine zweite Gruppe von mikrobiellen Metaboliten,

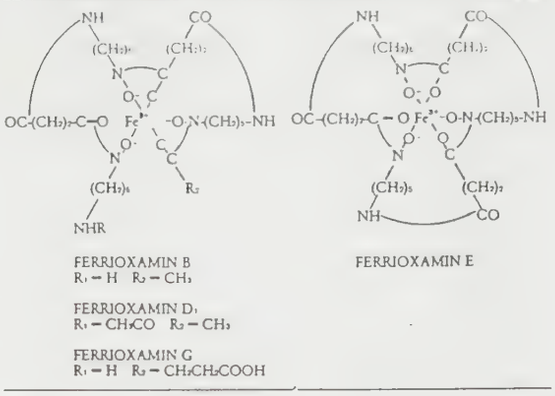


Abb. 5. Ferrioxamine.

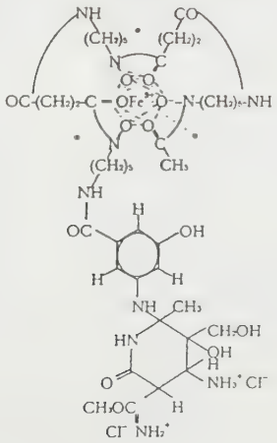


Abb. 4. Ferrimycin.

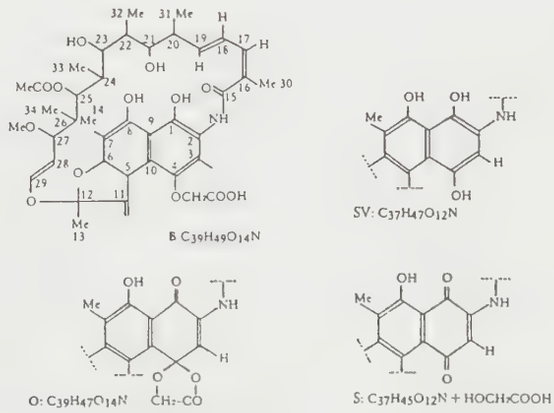


Abb. 6. Rifamycine

deren Struktur wir bestimmt und deren Reaktionen wir studiert haben, sind die Rifamycine (Abb. 6). Diese Verbindungen wurden aus den Kulturen eines Nocardia-Stammes von den Chemikern der italienischen pharmazeutischen Firma Lepetit isoliert. Als ich aufgefordert wurde, die Struktur von Rifamycinen aufzuklären, gelang es uns in relativ kurzer Zeit, diese Aufgabe in hartem Wettlauf mit Röntgenstrukturanalytikern zu lösen. Aufgrund der ermittelten Strukturen haben dann die Chemiker der Firmen Lepetit und Ciba-Geigy mehrere tausend Derivate der Rifamycine hergestellt und geprüft, um ihre therapeutischen Eigenschaften zu verbessern. Eines dieser Derivate, das Rifampicin, dient heute als wichtiges Arzneimittel zur Bekämpfung der Tuberkulose und der Lepra. Die Chemotherapie der Tuberkulose hat unsere Gesellschaft dramatisch geändert: Die Alpen-Sanatorien sind verschwunden, die Literatur und die Opern haben ein Motiv verloren.

Meine Ausführungen kann ich nicht besser als mit den Worten beenden, mit welchen Sir John Cornforth[15] im Namen von uns beiden für die Erteilung des Nobelpreises dankte. Diese Sätze fassen unsere Zielsetzung und unsere Erfahrungen zusammen:

"Our backgrounds, and the experience that has shaped us as scientists, are very different. We were born, and we grew up, on opposite sides of the globe. What we have in common is a lifelong curiosity about the shapes, and changes in shape, of entities that we shall never see; and a lifelong conviction that this curiosity will lead us closer to the truth of chemical processes, including the processes of life. In a world where it is so easy to neglect, deny, corrupt and suppress the truth, the scientist may find his discipline severe. For him truth is so seldom the sudden light that shows new order and beauty; more often, truth is the uncharted rock that sinks his ship in the dark. He respects all the more those who can accept that condition; and in returning thanks tonight we are saluting all those who make our load lighter by sharing it."

So sehen wir uns selbst. Das Bild, das sich ein großer Teil der Gesellschaft von einem Naturforscher gebildet hat, ist dagegen viel weniger vorteilhaft. Die bekannte Anthropologin Margaret Mead hat zusammen mit Rhoda Metreux[16] aus den Aufsätzen von 35 000 Mittelschülern (high school students) in den Vereinigten Staaten folgendes Roboter-Bild des Naturforschers zusammengefügt:

. . . "(his) work is uninteresting, dull, monotonous, time-consuming. He is so involved in his work that he does not know what is going on in the world. He neglects his family, and has no other intellectual interests, social life, or hobbies. He bores everyone except other scientists with incessant talk that no one can understand. No one wants to be such a scientist or to marry him."

Hoffentlich werden wir trotzdem nicht aussterben, es wäre schade für die Gesellschaft.

[15] Sir John Cornforth (geb. 1917 in Australien) Professor.Universität von Sussex. Nobelpreis für Chemie 1975.

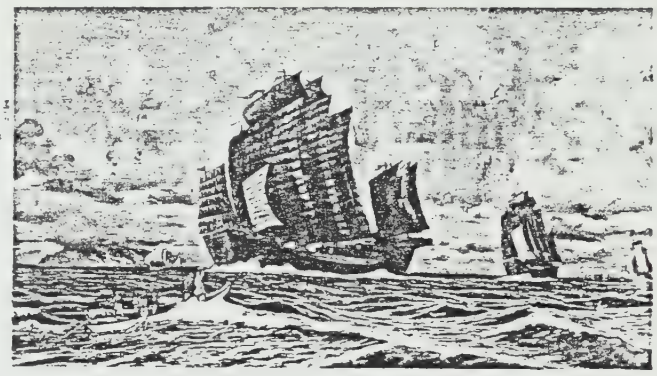
[16] Herbert J. Walberg, Daedalus **112**, 12 (1983).

China's Foreign Trade 1985 #2.

HISTORY OF TECHNICAL EXCHANGE

Shipbuilding Technology in Ancient China

From: China's Foreign Trade 1985 #2

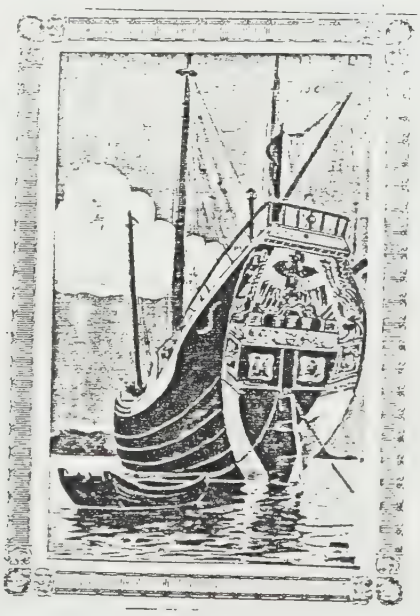


Fleet of treasure junks led by Zheng He on the voyage westwards

by ZHOU SHIDE

The Chinese have been building ships for more than five thousand years. During the Spring and Autumn Period (770-476 BC), the "Big Boat" measured 20 metres long and three metres wide. When moving his capital from Zhejiang to Shandong province, Gou Jian, Duke of the Yue Kingdom used 300 of these ships to carry his army. By the Han Dynasty (206 BC-220 AD), China's shipbuilding technology was relatively well-developed. According to the historical records, the Han emperors could dispatch 2,000 junks with upper decks to carry 200,000 soldiers. At that time, vessels were propelled by heavy sculls instead of light oars — a big step forward in shipbuilding.

Foochow Pole Junk



According to an old Chinese saying, "the work of one scull equals that of three oars." A model found buried in a Han Dynasty grave in Guangzhou shows that the rudder was invented in China four centuries earlier than in the West.

Over several thousand years, Chinese boatmen created high-quality vessels with a variety of functions. The most common ships in ancient China were the sand junk, bird ship, Foochow pole junk and Canton junk. With its flat bottom and steep bow and stern, the multi-masted sand junk could sail against the wind. It became a familiar sight among seagoing junks in Northern China. At the height of the Yuan Dynasty (1271-1368), the sand junk transported more than 3.5 million dans of grain a year. Its deadweight capacity grew from 130 tons to 1,200 tons. In the early 15th century, when Zheng He sailed to over 30 countries on his seven voyages westwards, he chose many sand junks each 140 metres long with 12 masts and a tiller 11 metres long. They were named "treasure junks".

Beijing Review 27 January 1986.

Literary Dictionary First in China

In time for the commemoration of the 50th anniversary of the death of Lu Xun, one of China's most renowned 20th century writer and thinker, the *Lu Xun Dictionary* will be published in Chinese this fall. It will be the first literary dictionary of its kind to be published in the People's Republic, and it comes at a time when the government is encouraging great individuality and originality among its writers and artists.

Lu Xun's works, which are read around the world, covered a wide range of themes concerning the Chinese society, its politics, culture, the arts, history, philosophy and the natural sciences. Among his numerous works the most famous and influential are *A Madman's Diary* and *The True Story of Ah Q*.

The dictionary is compiled to give readers some idea about Lu Xun's views on these themes, in as simple a manner as possible. Totalling 3 million words, the 10,000 entries are listed according to Lu Xun's works and their relations to Chinese and foreign figures, events, books and literary quotations, as well as customs and mores, ideological trends and theories. In addition, there is a 200,000-word appendix pertaining to significant international commemorative activities, cultural relics, museum collections, books and periodicals in various languages in relation to Lu Xun and his works.

The editors and compilers of the dictionary have strived to be objective, accurate and comprehensive in the explanation. One area of controversy in Lu Xun's works concerned Confucius. In the past, Lu Xun's unfavourable views on Confucius were widely quoted, giving a very lopsided impression that cast a very unfavourable light on Confucianism. However, the dictionary contains entries that involve all of Lu Xun's views on Confucius, along with the editors' thorough and in-depth analysis of Lu Xun's interpretations. Now when scholars and writers want to refer to Lu Xun's views on Confucius, they also can pool related background information, giving the reader an all-round appreciation for the subject and more choices to interpret Lu Xun and Confucius for themselves.

The dictionary also includes fresh views and material obtained in recent years by Chinese and foreign scholars in their studies of Lu Xun's works. Japanese scholars, for example, have provided valuable documents left by Lu Xun when he studied in Japan, which give insight to his views on Japanese people and society.

The publication of the *Lu Xun Dictionary* should help to fill the yawning gap between Lu Xun's past works and current interpretation. It will be invaluable to the research on the different schools of Chinese ideology and culture.

Taking Another Look at Confucius

An influential book, *Critical Biography of Confucius*, has just come in Chinese at the turn of the new year. The author, Kuang Yaming, honorary president of Nanjing University and an octogenarian, recently quipped, "Confucius lived to 73. When I began writing the book about Confucius, I was two years older than him."

In 1981, when Kuang stepped down from his presidential post at Nanjing University, he set about writing the book he had conceived as early as the 1940s. Back then, he had taken a great interest in looking at Confucius from the Marxist point of view, and begun collecting materials for his project.

In an effort to take himself back to the times of Confucius (551-479 BC), the old man journeyed to Xishuangbanna, in the southern Yunnan Province, an area of China before liberation in 1949 that is considered living fossil of the Chinese feudal society. Inspite of his poor health and the rigours of travel, Kuang ventured deep into mountain hamlets of the Tai minority. He collected a multitude of materials there through investigations of the ruins of the feudal lord system, interviews with former slaves and serfs, and local "palace officials" and the last "lord" in the area. These investigations helped him to confirm the social systems Confucius had referred to, taking anthropological and sociological angles.

On the wall of Kuang Yaming's study is a long scroll that bears the words of Confucius: "Being a man, he is so immersed in his work as to forget his meals. He likes study so much that he lays his worries behind the mind. Unconsciously, he is getting old." The scroll, presented to Kuang by late mathematician Hua Luogeng, is a portrait of Kuang's devotion to his book.

Critical Biography of Confucius is rich in content, with full and accurate accounts of the life and times of one of China's greatest philosophers. Expressing his own views of literary appreciation and style, Kuang's work also displays the legacy of the Chinese intellect and culture.

Unfortunately the book is only in Chinese.
Though I suppose most people who would be interested can read it

Beijing Review
Vol. 30 No. 12 March 23 1987

East-West:
Bridging the Scientific Chasm

by Our Correspondent Ling Yuan

The chilly winter wind tore at Robert Temple's parka as he paced the Marco Polo Bridge snapping photographs. He eyed the details around him with intense concentration.

The 43-year-old former Kentuckian knew a surprising amount about the bridge which Marco Polo had written about in the 13th century. The legendary Italian explorer had been awestruck by the bridge, which he described as wide enough to allow 10 horsemen to ride across it abreast.

Temple, however, had never been to China before. His knowledge about ancient China had come from painstaking research over the past few years.

"We went there not because Marco Polo described it but because of the arches," Temple explained. The bridge's 11 spans are segmental arches, an engineering innovation that gives more strength and uses less construction material than the semicircular arches that were being used in Europe at the same historical period.

For Temple, who was paying his first visit to China in the company of Joseph Needham, the world's foremost authority on Chinese science and technology, the bridge in Beijing's southwestern suburbs was one of China's major but unsung discoveries and inventions — inventions that have contributed greatly to what is often, but wrongly, thought of as "Western civilization."

The two men came to China in November, 1986, partly to celebrate the publication of the Chinese edition of *The Collected Papers of Joseph Needham* and partly to do further research. For example, Needham said in a press conference that he planned to visit the Dazu Grottoes in Sichuan Province to confirm whether the carvings there contain the first known sculpture of a handgun.

YUE CHAO

Joseph Needham ponders reporter's question.

"It's held by a character that has two horns on his head, some sort of devil, and (the gun) actually has flames and a cannonball coming out of it," Needham said.

Needham and Temple were accompanied by director-producer Michael Gill and cinematographer Michael Fox, both of whom had been involved with the "Heart of the Dragon" television series. The two filmmakers were there to document what might turn out to be Needham's last trip to China, since the scholar is now 86 and afflicted with arthritis.

"A Brilliant Distillation"

Temple, who has lived in England for the past 20 years, is the author of *China: Land of Discovery and Invention*, a popular condensation of Needham's lifework, the definitive multivolume *Science and Civilisation in China*.

The new book describes 100 outstanding Chinese discoveries and inventions — from the spinning-wheel and paper money to the umbrella, rocket, and movable type — culled from Needham's work in support of what Temple calls one of history's forgotten secrets: that more than half the inventions on which the modern world is based originated in China. The book has already been published in England and will soon be released in the United States by Simon and Schuster under the title *The Genius of China*.

Temple never expected to become so deeply involved with the history of Chinese science. To be sure, his interest in one kind of science, cooking, was aroused at an early age when he used to follow Col. Harland Sanders around demanding, unsuccessfully, to know what the secret ingredients were that flavored what later came to be known as "Kentucky Fried Chicken."

He majored in oriental studies and Sanskrit after entering the University of Pennsylvania at 16, and it was there that he was introduced to the work of the man he considers "the greatest scholar of the 20th century."

When Needham started writing his books about China in 1948, he envisioned a six-volume work that would be completed in a few years' time. But the more he learned about ancient Chinese science, technology, and civilization, the more there was to learn. He soon realized he had stumbled upon an "absolute gold mine."

So far 15 books, some more

than 1,000 pages long, have been published by Cambridge University Press, and at least another 10 are projected. During his visit to Beijing, Needham said the project was so gigantic that he wondered if he would live to see it finished, but added that he takes a "Taoist" attitude towards it and does not worry.

The Needham Research Institute in Cambridge is cooperating closely with more than 30 scholars from all over the world to compile future volumes, on subjects ranging from Chinese mycology, the study of mushrooms, to Chinese psychopathology.

The books, which have been bestsellers all over the world, are a far cry from his early vision of the project, which he "by no means" intended to be academic. In addition, the volumes are expensive and long. Even some libraries cannot afford them, and those that can often have long waiting lists of readers.

Needham had always intended to make his work accessible to the average reader, but as the scope of the work expanded and the years went by, he came to realize he could no longer hope to accomplish that task himself.

When Temple went to Needham in 1984 and offered to write a popular book oriented to the general reader, the scholar immediately gave him a go-ahead, and even offered Temple access to masses of unpublished materials and manuscripts in progress.

Temple had already published several books related to the history of science, but condensing Needham's voluminous research into one 254-page book was no easy task. And he also wanted the book to be ready in time for Queen Elizabeth II's visit to China in October, 1986.

So for more than a year he worked 14 hours a day, pushing himself to exhaustion perusing typescripts, proofs and sections of the unpublished portions of Needham's work.

The result is a beautiful book graced with hundreds of previously unpublished photographs and drawings. And because Needham's own accounts of some Chinese discoveries and inventions are still in manuscript, Temple's volume will be the only source for these materials until the larger project is complete, which may not be for many years.

Temple recalled, "I was very nervous when I gave the result to him to see what he thought of it, and I was very worried that I hadn't done a good enough job."

But Needham was not only enthusiastic enough about Temple's book; he wrote an introduction to it, calling it a "brilliant distillation" of his larger work. He later commented that *China: Land of Discovery and Invention* would "certainly reach many more people than those who have time to read my own more detailed volumes."

Needham did comment, in a letter to *Beijing Review*, that he felt there were "some mistakes ... and various statements which I should like to have seen expressed rather differently" in Temple's book, but he added, "I still think that the work as a whole is admirable."

According to Temple, Needham's only criticism was that "he wanted to have the section on warfare not to be the end, because he didn't like people to finish reading the book thinking the Chinese were warlike." But Temple said the publishers refused to change the order of the material. "I was very sorry his wishes were not respected," Temple added.

"Conversion" to a New Field

Before Needham found his life's work in the study of ancient Chinese science, he had established himself as a pre-eminent biochemist. His *Chemical Embryology*, published in 1931, laid the groundwork for modern embryology. Because of his achievements, he was elected Fellow of the Royal Society in 1931, and was named Sir William Dunn Reader in Biochemistry at Cambridge in 1933.

He was well on his way to greater achievements and fame when he underwent a "conversion" that he likes to compare to St. Paul's on the road to Damascus.

The catalyst for his conversion was the arrival of three Chinese students at Cambridge University's biochemistry laboratory in 1936. One of them, Dr. Lu Gwei-Djen, the daughter of a Nanjing doctor, later became his longtime chief collaborator. The more Needham got to know them, the more he realized how "exactly like my own their minds were," and the more fascinated he became by their tales of how the Chinese had been the originators of what he had always believed to be Western discoveries.

This kindled his interest in the history of science, technology and medicine in China. In 1942, the Royal Society asked him to go to China as its envoy. He ended up staying there throughout World War II as scientific counselor at the British Embassy in Chongqing and developed many contacts with leading Chinese scholars in many disciplines.

They told him what to read and what books to buy, and, once the war ended, the British Air Force shipped his thousands of volumes back to Cambridge. The books later became the nucleus of the Needham Research Institute, the world's largest library on the history of Chinese science. Needham and his associates recently moved into a new building which will house the institute and library.

The war years paved the way for a complete switch in Needham's academic pursuits. When he returned to Cambridge in 1948, he dropped his research in bioche-

mistry completely to write a book about Chinese contributions to science, technology, and medicine prior to the 15th century.

Setting the Record Straight

What Needham found in his research exceeded his expectations — many of the West's greatest achievements turned out not to be independent discoveries, but borrowings from China. Over the years, his findings have astonished not only Westerners, who tend to think modern civilization is based on the Scientific Revolution and other Western developments, but also the Chinese, who have themselves lost touch with the splendors of their past.

The field of agriculture is just one example. Needham learned that modern agricultural techniques, which heralded the great European Industrial Revolution, came about because of ideas and techniques imported from China.

The planting of crops in rows, intensive hoeing of weeds, the modern seed drill, and the iron plow all came from China. In addition, the Chinese were using the trade harness and collar harness while farmers in the West were choking their horses and draft animals with straps around their throats.

Others of Needham's findings were just as surprising. Without the importation from China of the rudder, the compass, and multiple masts, Christopher Columbus would not have been able to sail to the Western hemisphere and Europe would have been hard put to establish colonial empires overseas.

In addition, Germany's Johann Gutenberg was not the first to invent movable type; Britain's Sir William Harvey was not the first to discover and describe the circulation of the blood; and his countryman, Sir Isaac Newton, was not the first to discover the First Law of Motion....All had been discovered or invented, sometimes hundreds of years earlier, in China.

"The $64,000 Question"

When one leafs through Needham's and Temple's books, the inevitable question comes to mind: if the Chinese were so advanced in antiquity and the Middle Ages, how was it that their many ingenious inventions and discoveries failed to develop into modern science?

In his introduction to Temple's book, Needham calls this "the $64,000 question." In his opinion, Chinese inventions and discoveries prior to the 15th century were absolutely important to all humanity, but they failed to develop systematic theories. Without such theories, the Western scientific and technological revolutions would never have happened.

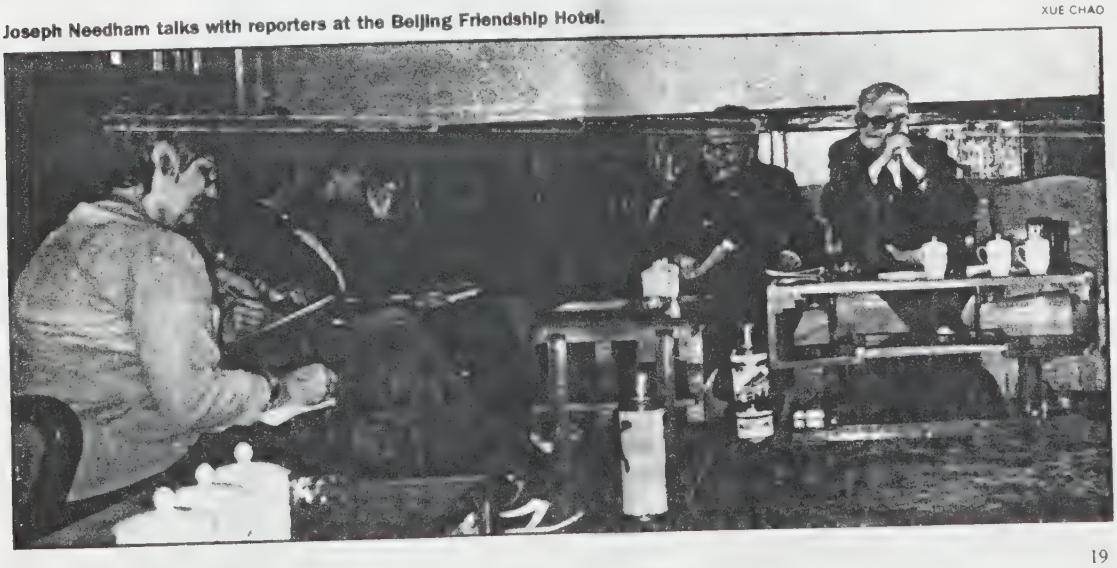
But the fundamental factors that accounted for the development of modern science across Europe were the decline of medieval feudalism and the rise of capitalism and the ascendancy of the entrepreneurial bourgeoisie in the 17th century. During the same period, however, China was sinking deeper into the morass of feudalism and deep-rooted bureaucratism.

Needham concluded that Chinese feudalism inhibited further scientific progress in China, and in particular the kind of breakthrough that occurred in Europe.

Today, the Chinese still see remnants of "feudalism" as major obstacles to their nation's economic and social development, and the determination to catch up with the West in science has been a

XUE CHAO

Joseph Needham talks with reporters at the Beijing Friendship Hotel.



rallying point for everyone from China's top leaders to its ordinary workers and farmers.

Temple commented during his visit to China that he saw the efforts being made to speed up scientific progress and that he had no doubt that the country would succeed in its endeavor.

"I've been particularly impressed by the extremely high level of intelligence of some of the senior officials I have met, and I think the intelligence of the average Chinese is higher than that of the average Westerner. This is a unique factor which cannot be changed," he said. "The Chinese certainly could become world leaders in computer technology....It would be only appropriate since the Chinese invented binary arithmetic by which computers operate."

However, he warned that the "will to support science and technology is essential." He commented, "I think it is safe to say that sending rocket scientists to paddy fields during the 'cultural revolution' was the sort of thing that was not likely to lead China to becoming a world leader in science and technology."

Bridging the Chasm

In a 1946 lecture, Needham said: "I personally believe that all Westerners, all people belonging to the Euro-American civilization, are subconsciously inclined to congratulate themselves, feeling with some self-satisfaction that, after all, it was Europe and its extension into the Americas which developed modern science and technology. In the same way I think that all my Asian friends are subconsciously inclined to a certain anxiety about this matter, because their civilization did not, in fact, develop modern science and technology."

Needham's 40 years of work have disproven both misconceptions. He has offered solid evidence to prove that modern science is not exclusively European in its origins, and that many other nations of the world, including China, have made major contributions to the modern world. Both his monumental volumes and Temple's popular version will help to foster a clearer mutual understanding and bridge the mental chasm between East and West.

Temple may have summarized Needham's aims as well as his own when he wrote in the preface to his book:

"It is now time for the Chinese contribution to be recognized and acknowledged by East and West alike. And above all, let this be recognized by today's schoolchildren, who will be the generation to absorb it into their most fundamental conceptions about the world. When that happens, Chinese and Westerners will be able to look each other in the eye, knowing themselves to be true and full partners." ■

Robert Temple on the Marco Polo Bridge with a British film crew.

XUE CHAO

The Foochow pole junk, with its sharp bottom and square stern represented the seagoing vessels of southern China. In recent years, a Foochow junk dating from the Song Dynasty (960-1279) was unearthed in Fujian province. Its double-folded bottom and triple-folded sides conform to historical records. Other ships of the period included warships with eight troughs, sea-falcon ships, wheeled ships (wheel-oar), pleasure boats (twin-hulled), chained ships (two parts linked by troughs) and boat carriers (a big junk with room for small boats). Song Dynasty craftsmen also built a multi-oared junk.

Vessles of ancient China were noted for their speed, seaworthiness and stability. The system of watertight compartment emerged in China 10 centuries earlier than in the West. The system prevents a ship from sinking even when its cabins are damaged. In the seventh century, Chinese seagoing craft were well-known around the world for their huge cargo capacity, firm structure and wind-resistance. From the seventh to the middle of the nineth century, Asians and Africans often travelled in large Chinese junks. In the year 1270, 5,000 ships were built.

During the Tang, Song, Yuan and Ming dynasties — spanning 1,000 years, China's shipbuilding technology ranked first in the world. In the mid-19th century, the 780-ton "Chiying", built in the early Qing Dynasty (1644-1911), crossed the Atlantic in 21 days. That was faster than any ocean liner. When the Chiying arrived in London, Queen Victoria paid it a visit.

In terms of navigation, Chinese sailors developed leeboards, rudders and sails. And they were using the compass to navigate two centuries earlier than sailors in the West.

A great number of books on sea astrology written in the Han Dynasty symbolized the development of Chinese navigational techniques. Envoys sent by the Han court sailed to Burma, India and Sri Lanka. By then, the Chinese had mastered the law of monsoon variations. During the period of the Three Kingdoms (220-280), navigation on the South China Sea developed further, with multi-masted junks becoming more popular. Some had up to seven masts, and their sails could be turned in different directions to improve their efficiency and stability. The sea-falcon ship of the Tang Dynasty had floating planks on both sides of the hull to keep it stable, while the sand junk used various devices such as the leeboard, water-blocking beam and tranquility baskets.

The improvement of navigation technology led to the steady development of Chinese shipping. In the Tang Dynasty, Chinese junks crossed the Indian Ocean to Arabia (known as Dashe in ancient China). According to the General History of Arabia, Chinese junks berthed at the port of Bagada, forming a line several miles long. The speed of seagoing ships also increased from 14 nautical miles a day in the Han Dynasty to 70 nautical miles a day in the Tang Dynasty. During the Song Dynasty, the technique of depth-measuring and range-accounting were advanced, and the techniques for making sails, rudders and anchors were improved. In the Yuan Dynasty, compasses were used to open up new shipping lanes. As a result, a voyage from the mouth of the Yangtze River to the Hai River was reduced from several months to 15 days. At the same time, the western shipping lines were extended to ports in Egypt and East Africa while eastern shipping lines stretched to Java, the Philippines and Borneo. In the period of Ming and Qing Dynasties, the fleet led by Zheng He on his seven voyages westwards (1405-1431), was the largest one, including 62 treasure junks and 140 other ships with 27,800 people on board.

With the extension of shipping lanes and the increase in the number of merchant ships, China's export of ships and shipbuilding technology was thriving by the turn of the 17th century. At that time, about 5,000 ships carried China's goods abroad. According to the book *Facts about the Ming Dynasty* (written in the early Qing Dynasty), Quanzhou, Zhangzhou and other places in Fujian province exported many vessels. The Japanese purchased many large ships from China. In the Ming and Qing dynasties, many residents of Fujian and Guangdong provinces built ships in Thailand and other Southeast Asian countries. In the mid-18th century, Chinese living on the Indonesian island of Kalimantan built the fastest, cheapest sailboats in the region. Between the 17th and 19th century, the majority of the masted ships navigating in Southeast Asia were Chinese.

The development of shipping led to cultural and technical exchanges between China and other countries. For example, the Chinese compass and the art of printing were introduced to Korea, Japan and Europe through sea routes. Paper and the art of papermaking were also taken to Korea, Japan, Arabia and finally to Europe by sea. Nitrate and gun powder were introuced to Arabia by ships along with the art of making elixirs of immortality. Silk fabrics, pottery, porcelain and weapons, along with the techniques for producing them, were transported to the West by ship. Techniques for agriculture, livestock breeding and weapon-manufacturing were also introduced in this way.

Among all China's exports, porcelain enjoyed a fine reputation. The Ming imperial court once sent 19,000 pieces of porcelain to Chenla (Kampuchea) as gifts, and 70,000 pieces were sold to Japan's Ryukyu Islands. About 20 countries throughout Asia and parts of Africa have unearthed pieces of Chinese porcelain. This shows the vast territory covered by Chinese vessels during their long histroy.

Viele Grüße, Ihr Beebach

Nachr. Chem. Tech. Lab. 34 (1986) Nr. 8

Vladimir Prelog – Jahrgang 1906

Für die, die ihn gut kennen, wie für jene, die ihn nur gelegentlich treffen, ist es [illegible] zu glauben: V. Prelog wurde am 23. Juli dieses Jahres 80 Jahre alt! Er ist noch voller Tatendrang und Aktivität (was nur [illegible] Reiseprogramm!), stets braun g[illegible] und jugendlich agil, optimistisch, voller Anekdoten und Weisheit, aber auch blitz[illegible] zeigt er seinem fortgeschrittenen Alter [illegible] ich ihn darauf hin, daß [illegible] zahlreiche Leute unter 30 kenne, die in Geiste älter sind als er; es dauert[illegible] Bruchteil einer Sekunde, bis er sagte: „Sie müssen einen komischen Bekanntenkreis haben!" Er ist täglich im Institut, auch an Samstagen, er besucht alle Vortragsveranstaltungen, führt Gäste zum Essen aus, führt sie aber auch durch die Ruzicka-Gemäldesammlung im Kunsthaus, er hat immer Zeit für Diskussionen, freut sich besonders über Zusammentreffen mit den Jungen, nimmt Anteil am Geschick unseres Laboratoriums, identifiziert sich mit [illegible] ohne sich je einzumischen. Er hat ein Büro mit schöner Aussicht auf die Stadt und ein Laboratorium für Postdoktoranden zur Verfügung und ist den amtierenden Kollegen (D. Arigoni, S. Benner, J. D. Dunitz, A. Eschenmoser, J. F. M. Oth, D. Seebach und W. Simon) nicht nur zum Diskutieren über Musik und Literatur, zum Kaffee-Trinken und zum Verscheuchen trüber Gedanken willkommen. Er lebt in der einzigartigen Atmosphäre, zu deren Entstehung er wesentlich beigetragen hat, als er sich Mitte der sechziger Jahre zum primus inter pares erklärte und konsequent auch nur diese Rolle spielte, wodurch er mit einer über hundert Jahre alten Tradition von Ordinarien-Monarchie brach (seine Vorgänger Staedeler, Wislicenus, V. Meyer, Harries, Bamberger, Willstätter, Staudinger, R. Kuhn, Ruzicka).

Es ist viel über die Person, über die Persönlichkeit, über den Lebenslauf (s. rechts) und über die wissenschaftlichen Arbeiten von Pg. wie ihn seine engsten Freunde und Kollegen hier nennen – nicht Vlado und Du! – geschrieben worden. In dieser Zeitschrift war ihm schon 1966 die Rubrik „Wer ist's" gewidmet, zwei seiner Schüler schrieben 1975, anläßlich der Verleihung des Nobelpreises, einen Beitrag für die NZZ, mit dem Titel „Vom Adamantan zum Boromycin", und ein besonders aufschlußreicher Artikel stammt von ihm selbst, trägt den Titel „Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium" und erschien 1984 in einem Band über Chemie und Gesellschaft[1,4] – die Semesterzahl wird zweimal jährlich bewußt registriert, wenn sich Prelog als Fachhörer der ETH einschreibt, damit er an unserer Hochschule ohne Emeritus-Status „juristisch abgesichert" ist. Es wurde und wird anläßlich dreier Prelog-[illegible] wissenschaftlicher Tagungen dieses Jahr vieles über ihn gesagt: beim Treffen von Chemikern der ETH mit Kollegen des Weizmann-Instituts (15. bis 19. März)[5], bei der Tagung im Heimatland von Prelog an der Universität Zagreb (3./4. Juni) und bei der Verleihung der ersten Prelog-Medaille an der ETH Zürich (22. September).

Neuere Arbeiten

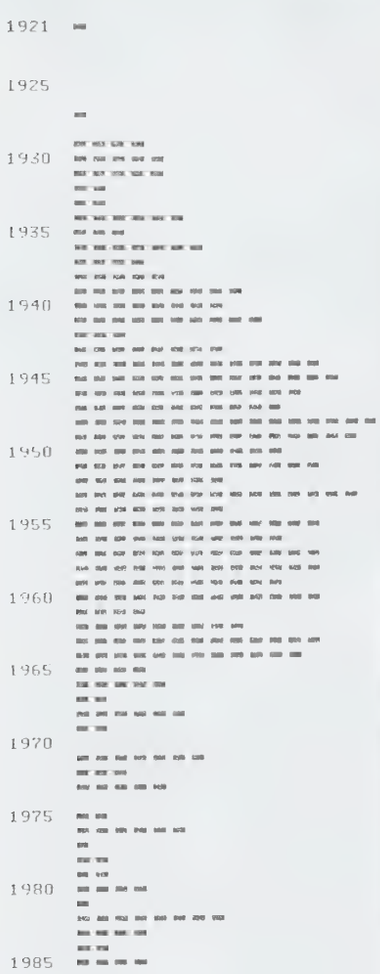
Von den insgesamt etwas über 400 Veröffentlichungen in Prelog's 65jährigem wissenschaftlichem Leben (erst 15jährig beschrieb er 1921 eine neue Titriervorrichtung[6]) erschienen beinahe 10 % seit 1976 (s. Diagramm). Außer allgemeinen Artikeln, Eröffnungsansprachen bei Kongressen, Festschriften und biographischen Abhandlungen (wir alle wünschen uns eine Autobiographie von Pg. über „60 Jahre Leben mit der Chemie") sind in dieser jüngsten Schaffensperiode einmal die Arbeiten über chirale Spirofluorene[7] und Ionophore zu nennen; in den mit einzelnen Postdoktoranden durchgeführten Untersuchungen wurden sehr originelle Ergebnisse erzielt – in Konkurrenz mit mächtigen Gruppen wie denen von D. Cram und J. M. Lehn. Außerdem beschäftigte sich Prelog in letzter Zeit mit der Verteilung von Enantiomeren auf flüssige chirale Phasen[8], wobei er sich nicht nur von seiner Erfahrung und Intuition leiten läßt, sondern auch die Röntgenstrukturanalyse und sogar „Molecular Modelling" mit dem Computer, das jüngste Hilfsmittel in der Chemie, zuhilfe nimmt. Schließlich hat er 1982 eine Revision des CIP-Systems[9] – Ergebnis jahrelanger Zusammenarbeit mit seinem Schüler G. Helmchen – und eine Nomenklatur zur Spezifikation stereoselektiver Reaktionen[10] – zusammen mit einem verzweifelten Praktiker – vorgeschlagen.

Auszeichnungen

Die internationale Anerkennung der Arbeiten von Prelog setzte gleich nach Kriegsende ein. Er erhielt zahlreiche Einladungen und wurde vielfach geehrt. So hielt er bis heute über 30 spezielle Vorträge, wie z. B. die Falk-Plaut Lecture *(Columbia University) und die* Max Tishler Lecture *(Harvard University), beide 1951, die* Karl Folkers Lectures *(University of Illinois, Urbana, und University of Madison, Wisconsin, 1956), die* Baker Lectures *(Cornell University, 1967), die* Gilman Lecture *(University of Iowa, Ames, 1977) und die* S. Winstein Memorial Lecture *(University of California, Los Angeles, 1980) in den Vereinigten Staaten, die erste* Centenary Lecture *(London, 1949) und die* Lord Todd Gastvorlesungen *(Cambridge, 1975) in England, er war* Robert Robinson Lecturer *(Dublin, 1968) in Irland,* van't Hoff

Die wichtigsten Daten über V. Prelog

1906	am 23. Juli in Sarajevo geboren (damals Österreich-Ungarn, heute Jugoslawien)
1924	Reifeprüfung am Realgymnasium Zagreb, Jugoslawien
1924–1928	Studium an der Chemischen Abteilung der Tschechischen Technischen Hochschule in Prag; Dipl. Ing.-Chem.
1929	Dr. Ing., Doktorvater Professor E. Votocek
1929–1935	Leiter des Laboratoriums für Feinchemikalien der Firma G. J. Driza in Prag
1935–1940	Dozent an der Chemischen Abteilung der Technischen Fakultät in Zagreb, Jugoslawien
1940–1941	a. o. Professor in Zagreb
seit 1942	Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich, zunächst als Privatdozent
1945	Titular-Professor
1947	a. o. Professor
1950	ordentlicher Professor
1957–1965	Vorsteher des Laboratoriums für Organische Chemie
seit 1959	Schweizer Bürger
1960–1978	Verwaltungsrat der Ciba und der Ciba-Geigy AG
1972–1974	Präsident der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft
seit 1976	im Ruhestand



Verteilung der Zahl der Veröffentlichungen (insgesamt 400) von V. Prelog über die Jahre 1921 bis 1985. Eine Liste der Veröffentlichungen Nr. 1 bis 356 ist publiziert[7]. Zusätzlich steht Prelog als Erfinder auf 23 Patenten (1935 bis 1969).

Lecturer *(Amsterdam, 1967) in Holland,* Gerhard Schmidt Memorial Lecturer *in Israel, und er hielt die* Paul-Karrer-Vorlesung *in Zürich (beide 1974). Prelog ist Mitglied, Ehrenmitglied oder korrespondierendes Mitglied von insgesamt 17 Akademien auf der ganzen Welt und hält die Ehrenmitgliedschaft von zwölf Gesellschaften – und zwar nicht nur chemischen und naturwissenschaftlichen, sondern z. B. auch der American Philosophical Society (Philadelphia). Prelog wurde mit 18 Medaillen und Orden ausgezeichnet (z. B. auch „Order of the Rising Sun", Japan) und erhielt achtmal die Ehrendoktorwürde [Dr. h. c. an den Universitäten Zagreb (1954), Liverpool und Paris (1963), Cambridge und Brüssel (1969), Manchester (1977), Barcelona (1978) und am Weizmann Institut (1985)].*

Die Schule Prelog

Die Leistungen Prelogs bedurften hervorragender Mitarbeiter und lockten die Besten aus aller Welt an. Es haben insgesamt 89 Leute (darunter drei Frauen) beim ihm promoviert, dazu kamen bisher 107 sonstige wissenschaftliche Mitarbeiter (Postdoktoranden, von Firmen beurlaubte Kollegen und Gastdozenten). Sie alle haben Prelogs Ideen und das Vorbild Prelog in Hochschulen und in der Industrie verbreitet, über sie hat er die Entwicklung der organischen und bioorganischen Chemie ebenso beeinflußt wie durch seine publizierten Arbeiten. Natürlich können hier nur einige wenige Ehemalige genannt werden – die anderen mögen mir verzeihen!

Von seinen Doktoranden sind heute 15 Professoren in Deutschland, Holland, Indien, Jugoslawien, Polen und der Schweiz, z. B. Hugo C. Beyerman (Delft), Stanko Borčić (Zagreb), Hans Dutler (ETH Zürich), Hans Gerlach (Bayreuth), Günther Helmchen (Heidelberg), Walter Keller-Schierlein (ETH Zürich), Janos Retey (Karlsruhe), Wolfgang Oppolzer (Genf) und Paul Walter (Basel).

Unter den sonstigen ehemaligen Mitarbeitern Prelogs überwiegen die Europäer, aber auch die Amerikaner stellen ein großes Kontingent, während nur zwei aus Asien stammen, nämlich H. G. Khorana und K. Tsuda. *Dieter Seebach*

1) *Nachr. Chem. Techn.* 14, *344 (1966).*
2) W. Keller, H. Gerlach, *Neue Zürcher Zeitung, 10. Dezember 1975, Nr. 287.*
3) V. Prelog: *„Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium", in G. Boche (Hrsg.): „Chemie und Gesellschaft". Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1984, S. 57.*
4) *Siehe auch: Neue Zürcher Zeitung, 28. Dezember 1984, Nr. 303, S. 41.*
5) J. D. Dunitz *und* D. Seebach, *in „Reports from Conferences: Prelog Symposium, Israel, March 16–19, 1986", Chimia* 40, *174 (1986).*
6) V. Prelog, *Chem. Ztg. (Cöthen)* 45, *736 (1921).*
7) *„Publications of Vladimir Prelog", Bibliographies of Chemists,* 1, *311 (1971).*
8) M. Dobler, M. Dumic, M. Egli *und* V. Prelog, *Angew. Chem.* 97, *793 (1985).*
9) V. Prelog *und* M. Dumic, *Helv. Chim. Acta* 69, *5 (1986).*
10) V. Prelog *und* G. Helmchen, *Angew. Chem.* 94, *614 (1982).*
11) D. Seebach *und* V. Prelog, *Angew. Chem.* 94, *696 (1982).*

Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium

Nobelpreisträger Vladimir Prelog, Zürich

Aus persönlicher Sicht des Autors und aufgrund der fast sechzigjährigen Erfahrung auf dem Gebiet des Lernens, der Lehre und der Forschung werden die Wandlungen der Methodik und der Ziele der organischen Chemie und des Verhältnisses der Gesellschaft zur nicht angewandten Chemie geschildert.

Wenn man heute in der Öffentlichkeit über das Thema „Gesellschaft und Chemie" spricht oder darüber schreibt, so handelt es sich fast immer um die chemische Industrie und nicht um die Wissenschaft als solche. Die Chemie und die chemische Industrie waren und sind so eng miteinander verknüpft, wie keine andere Wissenschaft mit keiner anderen Industrie, daß das Wort Chemie für beide Bereiche unterschiedslos verwendet wird.

Als Vertreter der nicht angewandten, sogenannten „reinen" Chemie möchte ich mich im Folgenden nicht mit gesellschaftlichen Problemen befassen, die bei den praktischen Anwendungen der Chemie entstehen, sondern mich auf die gesellschaftlichen Aspekte der Lehre und Forschung, insbesondere auf dem Gebiet der organischen Chemie beschränken. Weil ich diese „als Zeuge der Zeit" schildern kann, habe ich den unverbindlichen Titel „Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium" gewählt. Unter diesem Titel werde ich versuchen, über die Änderungen in der Einstellung der Gesellschaft zur „reinen" Chemie während des letzten halben Jahrhunderts zu berichten und dies mit einigen willkürlich gewählten Beispielen auf dem Hintergrund meines wissenschaftlichen Werdeganges zu belegen.

In einem alten alchimistischen Buch steht geschrieben: „Studium Chymiae nec nisi cum morte finitur". Ich habe mich im Herbst 1924 an der Abteilung für Chemie der Tschechischen Technischen Hochschule in Prag eingeschrieben (es gab damals in Prag eine deutsche und eine tschechische Universität und eine deutsche und eine tschechische Technische Hochschule), und im Juli 1983 habe ich als Fachhörer der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich mein 118tes Semester absolviert.

Als ich begann, Chemie zu studieren, war die Gesellschaft wissenschaftsgläubig und chemiefreundlich. Ich war in meinem sehr früh gefaßten Entschluß, Chemie zu studieren, weder gehemmt noch verunsichert, wie das bei der heutigen Jugend der Fall ist. In der Mittelschule in Jugoslawien hatte ich einen ausgezeichneten Chemielehrer, der mein Interesse für Chemie stark förderte. Mit seiner Hilfe verfaßte ich mit 15 Jahren meine erste wissenschaftliche Mitteilung. Es zeugt vom damaligen niedrigen Stand des chemischen Schrifttums, daß sie in der angesehenen „Chemiker-Zeitung" erschienen ist.

Die ersten Semester meines Hochschulstudiums waren für mich enttäuschend, und ich glaube, daß trotz vieler Verbesserungen der Studienpläne manche wissensdurstige Studenten gleich wie ich empfunden haben. Ich habe mich für große naturwissenschaftlich-philosophische, erkenntnistheoretische Probleme interessiert. Meine Vorzugslektüre waren Bücher von Ernst Mach, Henri Poincaré, Wilhelm Ostwald, und es lag ein tiefer Abgrund zwischen dieser Abendlektüre und der täglichen Fronarbeit im anorganischen und im analytischen Laboratorium. Ich habe in dieser Zeit das erfahren, was Kant vortrefflich mit dem Satz formuliert hat: „Die Begriffe ohne Anschauungen sind leer, die Anschauungen ohne Begriffe sind blind." Es war mein großes Glück, daß ich im vierten Semester im Assistenten des Laboratoriums für organische Chemie, in dem ich mein Praktikum absolvierte, Rudolf

Prof. Dr. Vladimir Prelog (geb. 23. Juli 1906) war Professor für organische Chemie an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich; er ist seit 1976 im Ruhestand. 1975 wurde er zusammen mit Sir John Cornforth mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet. — Nach dem Vortrag bei der Nobelpreisträgertagung in Lindau i. Bodensee am 27. Juni 1983 und bei dem Forum philippinum „Chemie und Gesellschaft" in Marburg/Lahn 1983. Die Niederschrift des letzteren Vortrags liegt in Buchform vor (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, und Umwelt & Medizin Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt 1984).

Prof. Dr. Vladimir Prelog, Laboratorium für Organische Chemie, ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich, Schweiz.

◀ Linus Pauling, Vladimir Prelog und Graf Lennart Bernadotte bei der Nobelpreisträgertagung in Lindau 1977. [Photo NR/Ro]

Lukeš[1], einen Mentor fand, der mich aus dem unbefriedigenden Zustand der Leere und Blindheit herausholte. Bevor ich Lukeš kennenlernte, schien mir die organische Chemie ein Sammelsurium von unzähligen Verbindungen und Reaktionen, die man auswendig lernen müsse, um auf diesem Gebiet zu arbeiten. Lukeš hat mir die wertvolle Systematik der organischen Chemie und die Organisation ihrer Literatur beigebracht, die es ermöglicht, nicht nur das Bekannte zu ordnen und zu behalten, sondern auch seine Grenzen zu überschreiten und in das Unbekannte vorzustoßen. Ich habe ihm am Abend nach offiziellen Arbeitsstunden bei seiner Forschung geholfen und habe noch als Student mit ihm mehrere Arbeiten veröffentlicht. Das Forschen lernt man am schönsten als Lehrling eines Meisters, dessen Kompetenz und Autorität man akzeptiert, so wie Maler und Bildhauer der Renaissance von ihren Vorgängern in Geheimnisse der Kunst eingeweiht wurden.

Meine Promotionsarbeit habe ich jedoch nicht unter der Leitung von Lukeš ausgeführt. Brauchgemäß wurde mir das Thema dafür vom Ordinarius für organische Chemie, Emil Votoček[2], einem Schüler des bekannten deutschen Zuckerchemikers Bernhard Tollens, zugeteilt. Meine Aufgabe, die Konstitutionsaufklärung eines Naturstoffes, habe ich rasch erledigt und meine Doktorprüfung in der aufgrund des Prüfungsregulativs kürzesten Frist, am Ende des zehnten Semesters, summa cum laude, bestanden. Dies war damals nicht so ungewöhnlich, wie es heute scheinen mag; mein Vorgänger auf dem Lehrstuhl in Zürich, Leopold Ružička[3], hat an der Technischen Hochschule in Karlsruhe sowohl sein Ingenieur- als auch sein Doktordiplom nach acht Semestern erworben. Eine Doktorarbeit an einer Technischen Hochschule hat man als Luxus betrachtet, die Doktoranden erhielten keine Unterstützung, und unsere Mittel waren sehr beschränkt, so daß wir im Gegensatz zu heute gezwungen waren, uns zu beeilen.

Das Jahr 1929, in dem ich meine Doktorprüfung ablegte, war das Jahr der großen wirtschaftlichen Weltkrise. Als Folge davon konnte ich keine Stelle an einer Hochschule oder an einer anderen Institution finden, die mir erlaubt hätte, mich der Forschung auf dem Gebiet der organischen Chemie zu widmen. Ich schätzte mich deshalb glücklich, als mir ein Schulfreund von Lukeš vorschlug, in einem neu zu gründenden kleinen Laboratorium in Prag, die im Handel nicht erhältlichen, seltenen Verbindungen für seine zwei Chemikalienhandlungen herzustellen. Ich hatte in diesem Laboratorium eine bescheidene Möglichkeit, nach den Arbeitsstunden zu forschen. Mein Arbeitgeber, der sich den Doktortitel wünschte, war dort mein erster Doktorand. Ich weiß noch immer nicht, ob es vorteilhafter ist, der Arbeitnehmer oder, wie es heute üblich ist, der Arbeitgeber seines Doktoranden zu sein.

Ich mußte damals entscheiden, welches Problem für mich genügend wichtig wäre, um mit seiner Bearbeitung die Abend- und Nachtstunden zu verbringen. Das Interesse für die Naturstoffe, verbunden mit dem Wunsch, etwas gesellschaftlich Relevantes zu tun, haben mich bewogen, das Chinin und andere Alkaloide der Chinarinde als Thema zu wählen. Chinin war damals noch immer das wichtigste Antimalariamittel, seine Konstitution war bekannt, nicht dagegen sein räumlicher Bau, die Konfiguration. Über die Alkaloide der Chinarinde habe ich in Prag sieben Jahre gearbeitet und habe die Arbeiten fünf Jahre in Zagreb fortgesetzt. Man hat mir dort an der Technischen Fakultät der Universität, aufgrund der in Prag ausgeführten Arbeiten, die Stelle eines Universitätsdozenten angeboten, die ich mit Begeisterung angenommen habe. Ich war mir nicht bewußt, daß es sich um eine Stelle handelte, bei der die Pflichten eines ordentlichen Professors — Vorlesungen, Übungen und Prüfungen — mit dem Gehalt eines schlecht bezahlten Assistenten verknüpft waren.

Meine Tätigkeit in Prag und Zagreb war reich an persönlichen Schwierigkeiten, aber Probleme gesellschaftlicher Art im heutigen Sinne hatte ich keine. Die Öffentlichkeit in Jugoslawien hat die Forschung, besonders wenn es sich um „reine" Wissenschaft handelte, als eine unschuldige Marotte einiger weniger Hochschullehrer betrachtet. Die Schulbehörden haben zwar befürchtet, daß dadurch die Lehrtätigkeit vernachlässigt werden könnte, haben jedoch durch das niedrige Budget gesorgt, daß sie nicht überhandnimmt. Zu dieser Zeit war sogar in der Schweiz die Maxime, daß die Forschung die beste Lehre ist, noch nicht akzeptiert. So hat ein Kollege meines Vorgängers am Lehrstuhl in Zürich, Leopold Ružička, den Schulratspräsidenten vor ihm mit den Worten gewarnt: „Passen Sie auf,

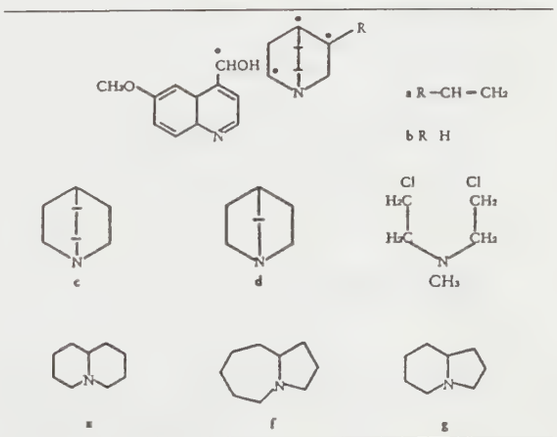


Abb. 1. a: Chinin. — b: Desvinylchinin. — c: Chinuclidin. — d, e, f, g: Bicyclische Basen mit Stickstoff als Verzweigungsatom. — h: N-Methyl-dichlordiethylamin.

[1] Rudolf Lukeš (1898—1960) Professor für organische Chemie TH Prag 1946—1960.

[2] Emil Votoček (1872—1950) Professor für organische Chemie TH Prag 1912—1939.

[3] Leopold Ružička (1887—1976) Professor für organische Chemie ETH Zürich 1929—1957. Nobelpreis für Chemie 1939.

Herr Präsident, Ružička wird die ETH auf das Niveau einer Universität herunterforschen".

Die Moleküle, mit welchen wir uns befaßten, seien mit einigen wenigen Formeln veranschaulicht (Abb. 1). Das Molekül des Chinins und der verwandten Chinaalkaloide besteht aus zwei Hälften, dem Chinolin- und dem Chinuclidin-Teil, die nach dem von Paul Rabe vorgezeichneten Syntheseweg zusammengefügt werden müssen. Die Chemie des Chinuclidins und der verwandelten bicyclischen Verbindungen mit Stickstoff als Verzweigungsatom war wenig bearbeitet, und so haben wir eine Anzahl solcher Verbindungen hergestellt und untersucht. Es gelang uns auch die Teilsynthese des Chinins aus beiden, durch den Abbau erhaltenen Hälften. Darüber hinaus haben wir ein einfaches Analogen des Chinins, in dem die Vinyl-Gruppe mit Wasserstoff ersetzt war, hergestellt und gezeigt, daß es im Tierversuch die gleiche antimalarische Wirksamkeit besitzt, wie das kompliziertere und schwieriger herstellbare Chinin. Als potentielles Ausgangsmaterial für unsere Synthesen wurde das N-Methyl-dichlordiethylamin hergestellt, das später in der Chemotherapie des Krebses Verwendung fand. Wir haben die Toxizität dieser Verbindung durch Blasenbildung an unseren Händen festgestellt, von ihrer späteren therapeutischen Verwendung hatten wir keine Ahnung. Ein von der Chemie der Chinaalkaloide unabhängiges Problem, das uns in Zagreb zu lösen gelang, war die erste, strukturbeweisende Synthese des Adammantans, eines ungewöhnlichen symmetrischen Kohlenwasserstoffs, der einige Jahre vorher von Stanislav Landa in Prag aus einem mährischen Erdöl isoliert wurde.

Alle diese und andere Arbeiten wurden mit Hilfe von einigen begeisterten Mitarbeitern ausgeführt, die keine Mühe scheuten, um mit recht primitiven Mitteln, die uns zur Verfügung standen, unsere Ziele wenigstens teilweise zu erreichen. Wir wurden dabei von einem kleinen privaten pharmazeutischen Unternehmen in großzügiger Weise finanziell unterstützt. Die günstige Entwicklung unserer Arbeiten wurde durch die dunklen Wolken überschattet, die sich zuerst über Europa und später über der ganzen Welt zusammengezogen hatten. Als 1939 der Krieg ausbrach und 1941 Jugoslawien von deutschen Truppen besetzt wurde, konnte die Forschung in Zagreb nicht mehr fortgesetzt werden. Das pharmazeutische Unternehmen, das uns unterstützte, wurde verstaatlicht und zeigte kein Interesse für eine weitere Zusammenarbeit.

Durch eine Einladung des Präsidenten der Deutschen Chemischen Gesellschaft, Richard Kuhn, in Deutschland Vorträge zu halten, und mit einer Einladung von Leopold Ružička, ihn in Zürich zu besuchen, gelang es mir, in die Schweiz zu kommen. Am Laboratorium für organische Chemie der ETH fand ich, wie mehrere andere Fachgenossen, Zuflucht und Gelegenheit zu forschen. Verschiedene günstige Umstände haben dies erleichtert. Ružička kannte mich persönlich, da ich 1937 als Gast einige Monate in seinem Laboratorium verbracht hatte. Kurz bevor ich im Dezember 1941 nach Zürich kam, hat eine größere Gruppe von Mitarbeitern das Laboratorium Richtung Amerika verlassen. Einige davon haben eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der pharmazeutischen Industrie jenseits des Atlantiks gespielt. Georg Rosenkranz und Stefan Kaufmann haben in Mexiko die Synthex zu einem Weltunternehmen entwickelt, und Leo Sternbach hat bei Hoffmann-La Roche in Nutley, New Jersey, Librium und Valium entdeckt. Im Laboratorium für organische Chemie an der ETH blieb nach diesem Exodus ein Vakuum zurück, so daß es für mich nicht schwierig war, dort Arbeit zu finden.

Meine Tätigkeit an der ETH habe ich als Fachhörer begonnen, dann habe ich mich rasch umhabilitiert, wurde 1948 Titularprofessor, 1950 außerordentlicher Professor und schließlich in meinem 52sten Semester persönlicher Ordinarius. 1957 wurde ich als Nachfolger von Ružička Vorsteher des Laboratoriums für organische Chemie, wodurch ich offensichtlich das Niveau meiner Inkompetenz erreichte. Mein Bestreben, diesen Fehltritt wieder gutzumachen, indem ich mich bemühte, eine kollegiale Laboratoriumsleitung einzuführen, wurde 1964 von Erfolg gekrönt. Seit 1976 bin ich im Ruhestand und, da unsere Schule den Status des Professor emeritus nicht kennt, bin ich wieder Fachhörer.

Als ich 1941 nach Zürich kam, war Ružička, zwei Jahre nachdem ihm der Nobelpreis für Chemie verliehen worden war, auf dem Gipfel seiner wissenschaftlichen Karriere. Das Laboratorium, dem er vorstand, besaß eine bemerkenswerte Tradition: Drei seiner Vorgänger — Richard Willstätter[4], Richard Kuhn[5], und später auch sein Lehrer Hermann Staudinger[6] — waren ebenfalls Nobelpreisträger. Zürich war die Hochburg der Naturstoff-Chemie. Das benachbarte organisch-chemische Institut der Universität leitete ein weiterer Nobelpreisträger, Paul Karrer[7]. Für mich war es ein unerhörtes Glück, im Laboratorium an der ETH, das für damalige Verhältnisse luxuriös ausgestattet war, arbeiten zu dürfen.

Ružička hat mit Unterstützung der Rockefeller Foundation größere Mengen von verschiedenen Organextrakten in den Vereinigten Staaten herstellen lassen und hatte gehofft, daß man daraus mit Hilfe der neuen Trennungsmethoden, wie Molekulardestillation und Chromatographie, die von ihm darin vermuteten Wirkstoffe wird isolieren können. Die Untersuchungen nahmen, noch bevor ich nach Zürich kam, nicht den erhofften Verlauf und so war mir niemand nei-

[4] Richard Willstätter (1872—1942) München, Professor für organische Chemie ETH Zürich 1906—1912. Nobelpreis für Chemie 1915.

[5] Richard Kuhn (1900—1967) Heidelberg, Professor für organische Chemie ETH Zürich 1927—1929. Nobelpreis für Chemie 1938.

[6] Hermann Staudinger (1881—1965) Freiburg i. Breisgau, Professor für organische Chemie ETH Zürich 1912—1927. Nobelpreis für Chemie 1953.

[7] Paul Karrer (1889—1971) Professor für Chemie Universität Zürich 1918—1959. Nobelpreis für Chemie 1937.

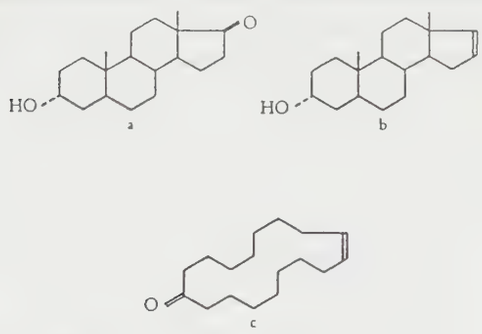


Abb. 2. a: Androsteron. — b: 3α-Androstenol. — c: Zibeton.

disch, als mir die Arbeit zugeteilt wurde. Meine erste Aufgabe war, aus dem Extrakt von mehreren Tonnen Schweinetestikeln neuartige Wirkstoffe zu isolieren, was mir trotz fleißiger Arbeit nicht gelungen ist. Ein kleiner Erfolg war die Isolierung eines stark nach Moschus riechenden Steroids, das sich als ein, dem von Adolf Butenandt aus dem Harn isolierten männlichen Hormon, Androsteron, verwandtes Derivat entpuppte (Abb. 2). Es ist besonders bemerkenswert, daß zwischen dieser Verbindung, dem 3α-Androstenol, dem entsprechenden viel stärker riechenden Keton und dem von Ružička aufgeklärten, vielgliedrigen Moschusriechstoff Zibeton aus den Riechdrüsen der Zibetkatze eine formelle Ähnlichkeit besteht. Viele Jahre später, als ich schon fast vergessen hatte, daß ich das 3α-Androstenol eigenhändig isoliert hatte, erfuhr ich, daß es mit Erfolg als Sexuallockstoff in der Schweinezucht verwendet wird. Ebenso amüsant fand ich die Mitteilung, daß es in Trüffeln vorkommt und daß die Fähigkeit der Schweine, die Fundorte der Trüffeln unter einer dicken Erdschicht herauszuschnüffeln, darauf beruht. Die neuerdings in Inseraten vorkommende Behauptung, daß es auch Männer für Frauen unwiderstehlich macht, glaube ich nicht. Jedenfalls haben wir bei unseren Arbeiten mit dieser Verbindung keinen solchen Effekt beobachtet. Ich habe diesem einzelnen Stoff so viel Zeit gewidmet, um zu zeigen, daß man nie wissen kann, was die gesellschaftlichen Konsequenzen auch der kleinsten Entdeckung sind.

Mit einigen Doktoranden, die mir von Ružička zugeteilt worden waren, setzte ich unabhängig von ihm die Arbeiten über Alkaloide fort und tröstete mich durch ihre Fortschritte über die bescheidenen Ergebnisse der Organextrakt-Untersuchungen. Es handelte sich um die Aufklärung der Konstitution und des räumlichen Baues von mehreren, schon längere Zeit bekannten, leicht zugänglichen Verbindungen aus der Klasse der China-, Strychnos-, Solanum-, Veratrum-, Erythrina- und anderen Alkaloide. Mein Vorbild auf diesem Gebiete war Robert Robinson[8], den ich hoch verehrte und mit dem ich besonders wegen unserer Arbeiten über Strychnin im schriftlichen und persönlichen Kontakt war. Unsere persönlichen Beziehungen waren einem Wechselbad ähnlich: warm, wenn wir seine Ansichten bestätigten, eisig, wenn wir ihm gerechter- oder ungerechterweise widersprachen. Durch unsere Alkaloid-Arbeiten kam ich in näheren persönlichen Kontakt auch mit anderen namhaften Forschern auf diesem Gebiet: Maurice-Marie Janot[9], Robert Burns Woodward[10] und Derek Barton[11].

Wir kamen überein, daß es sich oft lohnt, ein Gebiet nicht kompetitiv, sondern gemeinsam zu bearbeiten, was früher sehr selten vorkam. Wenn das unbedingt notwendige Vertrauen vorhanden ist, spart man dadurch nicht nur die unnötige Doppelarbeit, unangenehme Prioritätsstreitigkeiten und viele Enttäuschungen, sondern man lernt dabei sehr viel von seinen Partnern.

Das Jahrhundert, das ungefähr mit 1950 endete, kann man als das Zeitalter der „klassischen" organischen Chemie bezeichnen. Ihre Methoden waren empirisch und ihre Theorien pragmatisch. Ihre Grenzen waren durch ihre unvollkommenen, zeitraubenden Verfahren der Isolierung, Identifizierung, Strukturbestimmung und Synthese bestimmt. Man freute sich über jede Erweiterung dieser Grenzen. Fast jede neue Verbindung und Reaktion war neuartig, und man mußte es im Titel der Veröffentlichung nicht besonders hervorheben, wie das jetzt tagtäglich geschieht.

Die „reine" organische Chemie erhielt ihre hauptsächlichen Impulse von ihren angewandten Gebieten: der Farbstoffchemie, der pharmazeutischen und medizinischen Chemie und last but not least, vom Gebiet, aus dem sie ursprünglich hervorkam, der biologischen Chemie. Die Physik spielte in der „klassischen" organischen Chemie eine nur geringe Rolle. Der wahrscheinlich bedeutendste und einflußreichste organische Chemiker dieser Zeitperiode, Emil Fischer[12], hat sich heftig der Gründung der Lehrstühle für physikalische Chemie an den Universitäten widersetzt.

Während der fünfziger Jahre hat sich dann die Forschungsszene auf dem Gebiet der organischen Chemie ganz gewaltig geändert. Die Strukturermittlung auf chemischem Wege, die vorher eine überragende und die meiste Zeit beanspruchende Rolle spielte, wurde zuerst langsam und dann immer rascher durch physikalische Methoden ersetzt. Besonders mit Hilfe von Diffraktionsmethoden und vor allem der Röntgenstrukturanalyse lernte man die Struktur von Molekülen viel rascher und eindeutiger bestimmen als auf rein chemischem Wege. Mein Kollege, Jack Dunitz, illustrierte dies mit folgendem Gleichnis: Der organische Chemiker, der die Struktur eines Moleküls auf chemi-

[8] Sir Robert Robinson (1886—1975) Professor Universität Oxford. Nobelpreis für Chemie 1947.

[9] Maurice-Marie Janot (1903—1978) Professor Universität Paris.

[10] Robert Burns Woodward (1917—1979) Professor Harvard University. Nobelpreis für Chemie 1965.

[11] Sir Derek Barton (geb. 1918) damals Professor Birbeck College, London. Nobelpreis für Chemie 1969.

[12] Emil Fischer (1852—1919) Professor Universität Berlin. Nobelpreis für Chemie 1902.

schem Wege bestimmt, ist wie ein Mann, den man in einem vollständig dunklen Zimmer einsperrt, mit der Aufgabe, dieses Zimmer kennenzulernen. Wenn man ihn lange genug darin herumwandern läßt, wird er dabei wahrscheinlich verschiedene Gegenstände, wie Vasen und Stehlampen umwerfen, aber er wird das Zimmer schließlich recht genau beschreiben können. Der Röntgenstrukturanalytiker, der dasselbe Zimmer kennenlernen will, zündet dagegen ganz einfach das Licht an. Zu den Röntgenstrukturanalytikern kamen dann noch die Molekularspektroskopiker hinzu, die das Zimmer mit ihren oft sehr kostspieligen Taschenlampen durchsuchen und aus den so gewonnenen Teilkenntnissen oft in der Lage sind, das Gesamtbild recht genau zu rekonstruieren.

Die Einführung der Molekularspektroskopie und der Röntgenstrukturanalyse bedeutete für den Chemiker eine Änderung, welche der Einführung der Feuerwaffen in der Kriegskunst gleichzusetzen wäre. Die Siege, die vorher nur den Helden mit ungewöhnlicher physischer Kraft und Mut vorbehalten waren, konnten nachher von durchschnittlichen Soldaten mit guten Waffen errungen werden. Zur gleichen Zeit mit der Einführung der physikalischen Methoden zur Strukturaufklärung wurden durch Vervollkommnung alter, und Einführung neuer, besonders chromatographischer Verfahren, bedeutende Fortschritte gemacht, welche erlaubten, komplizierte Gemische von Verbindungen in ihre Komponenten zu trennen und diese zu identifizieren und zu bestimmen.

Als Folge dieser Entwicklung wandten sich mehrere begabte Chemiker von der Strukturaufklärung der organischen Naturstoffe ab, weil sie darin nicht mehr den intellektuellen Reiz fanden. Nachdem lange Zeit der Entdecker-Typus die Szene beherrscht hatte, wurde er nach 1959 von Erklärern, den Reaktionsmechanikern und von den Erfindern, den Synthetikern, ersetzt. Die Generation der nicht physikalisch orientierten, organischen Chemiker, die meiner folgte, wandte sich zum großen Teil der Synthese möglichst komplizierter Naturstoffe und der Entwicklung von Verfahren und Strategien zu, die diese Synthesen ermöglichten.

Die Synthese, die seit dem Stilbruch in der organischen Chemie im Fokus des Interesses der reinen und der angewandten Chemiker steht, hat ebenfalls von den Fortschritten der Strukturaufklärungs- und Isolierungsmethodik gewaltig profitiert. Als Folge davon hat sich die Zahl der bekannten Verbindungen und Reaktionen ungemein vergrößert. Bis Ende Juni 1983 hat das Chemical Abstracts Service Online insgesamt 6 249 121 Verbindungen registriert, vor 118 Semestern waren es etwa 400 000. Während ich im August 1983 drei Wochen Ferien machte, wurden etwa 20 000 neue Verbindungen registriert.

La chimie crée son objet. Cette faculté créatrice, semblable à celle de l'art lui-même, la distingue essentiellement des sciences naturelles et historiques! Marcelin Berthelot[13], einer der Gründungsväter der organischen Synthese, hat schon 1860 hervorgehoben, daß sich die Chemie vor anderen Natur- und Geisteswissenschaften dadurch auszeichnet, daß sie die Gegenstände, über welche sie forscht, selbst erzeugt und daß sie in dieser Hinsicht der Kunst ähnlich sei. Tatsächlich ist die Fruchtbarkeit der Synthese besorgniserregend, nicht nur dadurch, was sie bisher geleistet hat, und was wir dank der modernen Computer-Technik noch einigermaßen übersehen können, sondern noch mehr durch ihr erschreckendes Potential.

Die Zahl der Verbindungen, die man mit schon vorhandenen Methoden herstellen kann, ist tatsächlich

[13] Marcelin Berthelot (1827—1907) Professor Universität Paris.

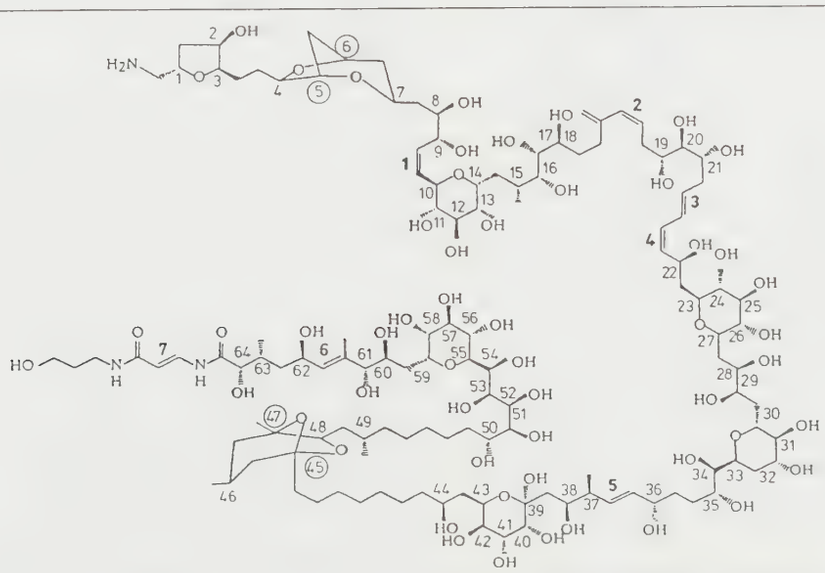


Abb. 3. Palytoxin.

astronomisch. Nehmen wir als Beispiel einen Naturstoff, das Palytoxin, dessen Struktur 1982 aufgeklärt wurde (Abb. 3). Diese Verbindung wurde wenigstens von einer namhaften Forschergruppe öffentlich als ihr Synthese-Ziel erklärt, ihre Synthese wird demnach als durchführbar betrachtet. Palytoxin enthält 64 stereogene Kohlenstoffatome und 7 stereogene Doppelbindungen. Wenn man berücksichtigt, daß die darin vorliegenden bizyklischen Systeme nicht in trans-Stellung überbrückt werden können, so sind noch immer von der Verbindung mit gleicher Konstitution $2^{69} = 5{,}902958052 \ldots \times 10^{20}$ Stereoisomere möglich. Wenn man bedenkt, daß die Evolution bis heute etwa 3 Milliarden Jahre = 10^{17} Sekunden beansprucht hat, so blieben, seitdem das Leben entstanden ist, etwa 0,006 Sekunden, um jedes dieser Stereoisomeren nur zu registrieren. Die Synthese eines einzigen davon, wenn sie überhaupt gelingen sollte, wird dagegen mehrere Forscher mehrere Jahre beschäftigen. Trotz der großen Fortschritte der letzten Jahrzehnte wird der Abgrund zwischen dem potentiell und dem tatsächlich Verwirklichbaren immer größer. Es kommen einem dabei verschiedenartige Literaturzitate in den Sinn wie:

„Die Armut einer Wissenschaft ist ihr eingebildeter Reichtum" (Bert Brecht).

„Es ist leichter, eine Welt zu schaffen, als sie zu verstehen" (Paul Valery).

„Wir leben in der Zeit immer vollkommenerer Methoden und immer konfuserer Zielsetzungen" (Albert Einstein).

„denn wo viel Weisheit ist, da ist auch viel Ärger, und wer sein Wissen mehrt, der mehrt seinen Schmerz" (Prediger 1.18).

Man braucht sich also nicht zu wundern, daß die geschilderten Ereignisse auch Probleme geschaffen haben, für die sich auch die wissenschaftsskeptisch gewordene Gesellschaft begonnen hat zu interessieren.

Eines dieser Probleme sind die Kosten. Während die Geräte und andere Materialausgaben für die organisch-chemische Forschung, die man vor dem Zweiten Weltkrieg brauchte, einfach und billig waren, verlangen die neueingeführten physikalischen Methoden nicht nur immer kostspieligere Instrumente, sondern auch Spezialisten, die sie betreuen und die Meßergebnisse richtig zu interpretieren wissen. Die Forschungskosten sind dadurch enorm, um einen Faktor, der zwischen 10 und 100 liegt, gestiegen. Als eine logische Folge davon haben sich die oft wissenschaftlich nicht kompetenten Geldgeber, die öffentliche Hand und die verschiedenen Fonds, begonnen zu fragen, ob die großen Aufwendungen auch sinngemäß verwendet werden. Man verlangt dehalb immer detailliertere Projekte für die geplante und immer ausführlichere Berichte über die ausgeführte Forschung, die dann oft von mehr oder weniger kompetenten Fach- und Nichtfachleuten beurteilt werden.

Die Forscher sind gezwungen, immer mehr von ihrer Arbeitszeit kontraproduktiven Arbeiten zu widmen. Parallel zum Wunsch nach einer größeren Transparenz der Forschung läuft die Forderung nach der gesellschaftlichen Relevanz jeglicher Forschung, der sich zuerst die verunsicherten Politiker und dann die Behörden in vielen Ländern gefügt haben. Viele Grundlagenforscher sehnen sich deshalb zurück nach der teilweise verlorenen Freiheit, und die meisten wehren sich besonders gegen die Forderung, daß auch jede Grundlagenforschung von Anfang an gesellschaftlich relevant sein muß. Diejenigen, die das fordern, haben offenbar keine Ahnung, was Grundlagenforschung überhaupt ist. Ich habe darüber die gleiche Meinung wie der verstorbene physikalische Chemiker und Philosoph Michael Polány, der vor einigen Jahren dezidiert sagte: "Unless we fully re-establish man's right to pursue truth regardless of social interest, this generation will find, too late, that it has opened wide the pass to the barbarians."

Wegen ihrer großen Fruchtbarkeit und ihrem unermeßlichen Potential sind die klaren Zielsetzungen für die chemische Forschung von größter Wichtigkeit. Selbstverständlich soll die Chemie, dort wo sie kann, dem Menschen helfen, sein Schicksal leichter zu ertragen. Sie hat aber noch andere Aufgaben als den Menschen von Hunger, Schmerz, Krankheit und Mücken zu befreien und ihn mit Materialien zu versorgen, die sein Leben bequemer und schöner machen. Die Chemie lehrt die materiellen Vorgänge kennen, die unausweichlich mit allem, was in uns und um uns geschieht, von Bewegung und Fortpflanzung bis zu Gedanken und Gedächtnis, verknüpft sind. Dadurch ist sie ein wesentlicher Teil unserer Kultur, ebenso wie die Geisteswissenschaften und die Kunst. Cyril Hinshelwood[14], der prominente englische physikalische Chemiker, hat dies mit folgenden schönen Worten beschrieben: "Chemistry provides not only the mental discipline, but an adventure and an aesthetic experience. Its followers seek to know the hidden causes which underlie the transformations of our changing world, to learn the essence of the rose's colour, the lilac's fragrance, and the oak's tenacity, and to understand the secret paths by which the sunlight and the air create these wonders."

Ich glaube, daß man der Jugend in der Mittelschule besonders diesen Aspekt der Chemie beibringen sollte.

In der erschreckenden Mannigfaltigkeit der organischen Chemie sind die Naturstoffe eine feste Burg, zu der man immer wieder zurückkehren kann, wenn die Forschung droht, steril zu werden. Sie sind das Ergebnis einer drei Milliarden Jahre dauernden Entwicklung der lebendigen Welt und haben während einer langen Zeit die Auslese der Evolution überstanden. Ich bin überzeugt, daß sie immer eine Botschaft enthalten, und daß es unsere Aufgabe ist, diese zu entziffern. Wir blieben deshalb auch nach dem Umbruch in den fünfziger Jahren der Naturstoff-Chemie treu und freuten uns über die Fortschritte der Methodik, die uns er-

[14] Sir Cyril Hinshelwood (1897—1967) Professor Universität Oxford. Nobelpreis für Chemie 1956.

laubten, die zeitraubende Strukturermittlung wesentlich zu vereinfachen. Dadurch wurde es möglich, sich anderen, wichtigeren Aufgaben zu widmen, von welchen die Aufklärung der Zusammenhänge zwischen der Struktur und biologischer Funktion zu den wichtigsten gehört. Allerdings haben wir, wie viele andere Fachgenossen, die Quellen unserer Forschungsobjekte gewechselt. Vor 1950 untersuchten wir hauptsächlich Naturstoffe aus dem Pflanzen- und Tierreich. Als Folge der Entdeckung der Penicilline und anderer Antibiotika haben wir dann begonnen, die Kulturen von Mikroorganismen auf mikrobielle Stoffwechselprodukte zu untersuchen. Es hat sich gezeigt, daß diese Kulturen fast unerschöpfliche Fundgruben von neuartigen Naturstoffen mit faszinierenden Strukturen sind. Wir haben deshalb mit allen Arbeiten über pflanzliche und tierische Naturstoffe aufgehört, um uns den mikrobiellen Stoffwechselprodukten zu widmen. Dazu brauchten wir tatkräftige Hilfe unserer Mikrobiologen an der ETH und materielle Unterstützung der chemischen Industrie, die wir auch erhielten. Während der harmonischen Zusammenarbeit der Mikrobiologen, der „reinen" organischen Chemiker und der pharmazeutischen Industrie haben wir die Struktur zahlreicher, zum Teil neuartiger mikrobieller Stoffwechselprodukte aufgeklärt und ihre Reaktionen untersucht.

Ich möchte nur zwei Gruppen von diesen Verbindungen, die eine größere praktische Bedeutung erlangten, hier kurz erwähnen, um zu zeigen, daß die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der organischen Chemie auch gesellschaftlich relevant werden kann, obwohl sie dies ursprünglich nicht zum Ziel hatte.

Im Verlaufe unserer Arbeiten sind die Mikrobiologen auf ein neues, stark wirksames, eisenhaltiges Antibiotikum gestoßen. Die Versuche, dieses zu reinigen, führten zu widersprüchlichen Ergebnissen. Bei gewissen Reinigungsoperationen verschwand das Antibiotikum, um bei späteren Reinigungsphasen wieder zu erscheinen. Unsere Mikrobiologen fanden dann die Lösung des Rätsels: Das Antibiotikum war von einem Antagonisten, einem eisenhaltigen Wuchsstoff begleitet. Je nach dem Verhältnis des Wuchsstoffes zum Antibiotikum in den untersuchten Präparaten hat man eine antibiotische Wirksamkeit gefunden, oder das Präparat war inaktiv. Die tatsächlichen Verhältnisse waren noch komplizierter, weil das empfindliche Antibiotikum bei gewissen Reinigungsoperationen in den Wuchsstoff umgewandelt wurde. Nachdem diese Tatsachen gesichert worden waren, konnte sowohl das Antibiotikum, das Ferrimycin (Abb. 4) als auch eine Plejade von verwandten Wuchsstoffen, die wir Ferrioxamine nannten, rein isoliert und ihre Struktur bestimmt werden (Abb. 5). Aus dem Ferrioxamin B wurde das eisenfreie Desferrioxamin B hergestellt, welches bemerkenswert stabile, wasserlösliche Komplexe mit Eisen(III)-Ionen bildet, während es andere biologisch wichtige Ionen wie Calcium(II), Zink(II) usw. nur schwach bindet. Diese Eigenschaft wurde von den Hämatologen Heilmeyer und Wagner in Freiburg im Breisgau ausgenützt, um das pathologische Eisen aus dem menschlichen Körper, welches sich bei gewissen Krankheiten, wie Hämochromatose, Hämosiderose, Thalassämie in der Leber, Milz und anderen Organen ansammelt, zu entfernen und den oft letalen Verlauf dieser Krankheiten zu verhindern.

Eine zweite Gruppe von mikrobiellen Metaboliten,

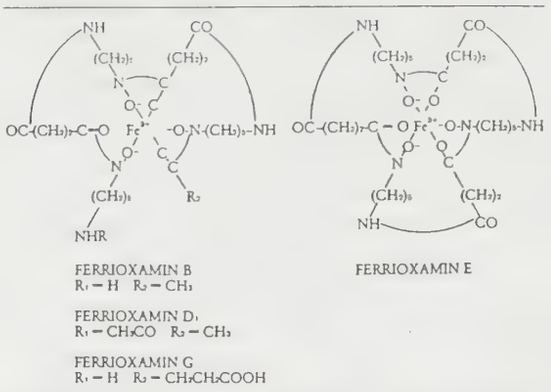


Abb. 5. Ferrioxamine

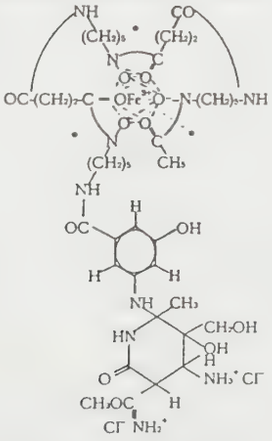


Abb. 4. Ferrimycin.

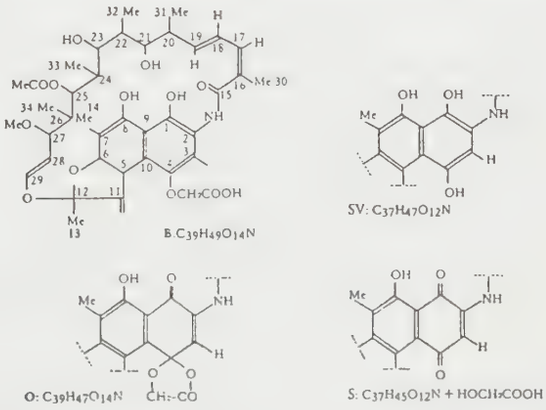


Abb. 6. Rifamycine.

deren Struktur wir bestimmt und deren Reaktionen wir studiert haben, sind die Rifamycine (Abb. 6). Diese Verbindungen wurden aus den Kulturen eines Nocardia-Stammes von den Chemikern der italienischen pharmazeutischen Firma Lepetit isoliert. Als ich aufgefordert wurde, die Struktur von Rifamycinen aufzuklären, gelang es uns in relativ kurzer Zeit, diese Aufgabe in hartem Wettlauf mit Röntgenstrukturanalytikern zu lösen. Aufgrund der ermittelten Strukturen haben dann die Chemiker der Firmen Lepetit und Ciba-Geigy mehrere tausend Derivate der Rifamycine hergestellt und geprüft, um ihre therapeutischen Eigenschaften zu verbessern. Eines dieser Derivate, das Rifampicin, dient heute als wichtiges Arzneimittel zur Bekämpfung der Tuberkulose und der Lepra. Die Chemotherapie der Tuberkulose hat unsere Gesellschaft dramatisch geändert: Die Alpen-Sanatorien sind verschwunden, die Literatur und die Opern haben ein Motiv verloren.

Meine Ausführungen kann ich nicht besser als mit den Worten beenden, mit welchen Sir John Cornforth[15] im Namen von uns beiden für die Erteilung des Nobelpreises dankte. Diese Sätze fassen unsere Zielsetzung und unsere Erfahrungen zusammen:

"Our backgrounds, and the experience that has shaped us as scientists, are very different. We were born, and we grew up, on opposite sides of the globe. What we have in common is a lifelong curiosity about the shapes, and changes in shape, of entities that we shall never see; and a lifelong conviction that this curiosity will lead us closer to the truth of chemical processes, including the processes of life. In a world where it is so easy to neglect, deny, corrupt and suppress the truth, the scientist may find his discipline severe. For him truth is so seldom the sudden light that shows new order and beauty; more often, truth is the uncharted rock that sinks his ship in the dark. He respects all the more those who can accept that condition; and in returning thanks tonight we are saluting all those who make our load lighter by sharing it."

So sehen wir uns selbst. Das Bild, das sich ein großer Teil der Gesellschaft von einem Naturforscher gebildet hat, ist dagegen viel weniger vorteilhaft. Die bekannte Anthropologin Margaret Mead hat zusammen mit Rhoda Metreux[16] aus den Aufsätzen von 35 000 Mittelschülern (high school students) in den Vereinigten Staaten folgendes Roboter-Bild des Naturforschers zusammengefügt:

. . . "(his) work is uninteresting, dull, monotonous, time-consuming. He is so involved in his work that he does not know what is going on in the world. He neglects his family, and has no other intellectual interests, social life, or hobbies. He bores everyone except other scientists with incessant talk that no one can understand. No one wants to be such a scientist or to marry him."

Hoffentlich werden wir trotzdem nicht aussterben, es wäre schade für die Gesellschaft.

[15] Sir John Cornforth (geb. 1917 in Australien) Professor.Universität von Sussex. Nobelpreis für Chemie 1975.

[16] Herbert J. Walberg, Daedalus 112, 12 (1983).

Separatdruck aus CHIMIA *40* (1986) Nr. 11 (November), p. 389–402
Fachzeitschrift für Wissenschaft, Technik und Wirtschaft im Bereich der Chemie
Offizielles Publikationsorgan des Schweizerischen Chemiker-Verbandes,
Birkhäuser AG, Graphische Unternehmen, Postfach 124, CH-4010 Basel

Hommage à «Pg»:

Inauguration der Prelog-Vorlesung

Zum Anlass des 80. Geburtstags von Professor Vladimir Prelog haben die Dozenten des organisch-chemischen Laboratoriums der ETH Zürich mit grosszügiger finanzieller Unterstützung der Schweizerischen Chemischen Industrie die Institution einer Prelog-Vorlesung eingerichtet, welche alljährlich von einem Wissenschaftler gehalten werden soll, der sich auf dem Gebiete der Stereochemie besonders verdient gemacht hat. Dem Laureaten wird jeweils die goldene Prelog-Medaille verliehen, welche speziell für diesen Anlass vom Künstler Henri Jacot entworfen wurde.

Das Programm

ETH

Wissenschaftliches Symposium
mit Inauguration der Prelog-Vorlesung

Ort:	Auditorium Maximum, Rämistrasse 101, 8092 Zürich
Zeit:	Montag, 22. September 1986
09.30 h	Begrüssung durch den Rektor, Prof. Dr. H. von Gunten
09.40 h	Einführung
10.00 h	**Prof. Dr. Hans Gerlach,** Universität Bayreuth (BRD) "Substituierte 2,4,10-Trioxaadamantane als Reagenzien mit latenter Carboxylgruppe"
11.00 h	Pause
11.30 h	**Prof. Dr. Günther Helmchen,** Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (BRD) "Asymmetric Syntheses with Esters Fundamentals and Applications"
15.00 h	**Prof. Dr. Walter Keller,** ETH-Zürich 'Avilamycin"
16.00 h	Pause
16.15 h	**Erstmalige Verleihung der PRELOG-MEDAILLE**
16.30 h	PRELOG-VORLESUNG **Prof. Dr. Kurt Mislow,** Princeton University (USA) "Stereoisomerism and Conformational Directionality
ca. 17.30 h	Schlusswort

Aus der Begrüssungsansprache des Rektors:

... Äusserer Anlass war der am 23. Juli dieses Jahres gefeierte 80. Geburtstag von Professor *Prelog*. Innerer Anlass – um diese Wortkombination zu kreieren – sind aber die grossen Leistungen, die mir wohlbekannt sind, doch muss sich der Nichtchemiker hier einer gewissen Zurückhaltung befleissigen.

... So befassen sich die folgenden Gedanken einzig mit der Bedeutung des im Jahre 1975 an Professor *Prelog* verliehenen Nobel-Preises für Chemie. Für die Ausstrahlung unserer Hochschule ist ein solcher Preis von grossem Nutzen. An bedeutenden Hochschulen der Welt wird jedes Jahr die Bekanntgabe der Nobel-Preisträger mit einem aufregenden Gemisch von Hoffen und Bangen erwartet, und grösste Befriedigung herrscht, wenn die Hochschule wieder einen neuen Preisträger in ihren Mauern weiss. Solche Hochschulen sind attraktiv. Viele Wissenschaftler finden es zu Recht bedeutungsvoll, an solcher Stätte zu lehren und zu forschen ... zu Recht nicht zuletzt deshalb, weil diese höchste Auszeichnung nicht allein über den Preisträger etwas aussagt, sondern auch über seinen Arbeitsplatz.

Von den insgesamt sechs Nobel-Preisträgern, die an der Abteilung für Chemie der ETHZ gewirkt haben, waren alle Organiker, drei davon – *Willstätter, Kuhn* und *Staudinger* – waren deutsche Professoren, welche die Schule wieder verliessen und in Deutschland Nobel-Preisträger wurden. *Reichstein* erhielt den Preis als nachmaliger Professor an der Universität Basel. Die zwei echten Preisträger unserer Hochschule sind *Leopold Ruzicka* und *Vladimir Prelog*, beide jugoslawischer Herkunft und beide nicht nur während weniger Jahre, sondern während mehrerer Jahrzehnte bis zu ihrem Rücktritt an der ETH tätig. Die ETH und die schweizerische Chemie verdanken diesen beiden Immigranten aus Jugoslawien – beide erwarben das Schweizer Bürgerrecht – sehr viel. Es zeigt dies einmal mehr, dass die Welt der Wissenschaft keine Landesgrenzen kennt und wie wichtig es ist, dass unseren Hochschulen die internationale Freizügigkeit ihrer Mitarbeiter dauernd erhalten bleibt.

Ich bin überzeugt, dass der heute erstmals durchgeführte Anlass das wissenschaftliche Leben an der ETH Zürich auf dem Gebiete der Chemie alljährlich bereichern wird. Er wird die junge Generation an den Wissenschaften *Prelog* und sein Werk erinnern und wird ihm selbst – so hoffen alle Beteiligten – alljährlich eine Freude und Genugtuung bereiten.

Hans von Gunten

Aus der Einführungsrede des amtierenden Vorstehers des Laboratoriums:

. Dear guests from abroad: It's you who deserve our most cordial welcome. Some of you have travelled a record distance of over a 10000 miles for attending this celebration; I would like you to know that the chemists of ETH greatly appreciate this non-rhetorical proof of loyality and friendship for *Vlado Prelog*, and I happen to know that he himself is deeply moved by it. I also happen to know how pleased he is. This is the third symposium in honor of *Prelog* this year; the first took place in Israel, the second in Zagreb. That's what is so marvellously unique about him: this worldwide respect and admiration among organic chemists for *Prelog the Scientist* and, at the same time, this wave of what in German we call «Sympathie» for *Vlado the Human Being*. At the origin of the latter phenomenon are not only his charm, his wit and humour, his inexhaustible supply of anecdotes and his great art of telling them, there is that unique blend of all this with his personal modesty, his smile about himself, his warmth by which he approaches other people. And, perhaps, most important of all: *Vlado Prelog*, as a true scientist, is a man fundamentally desinterested in power.

Verehrter, lieber *Herr Prelog:* Dies ist Ihr Tag. Wir alle, im speziellen Ihre Freunde, Ihre ehemaligen Schüler und Mitarbeiter, Ihre Kollegen möchten, dass Sie am heutigen Tag etwas von dem spüren, was uns aus Anlass Ihres Eintretens in ein neues Jahrzehnt bewegt; etwas von unserem Respekt, von unserer Zuneigung für Sie, etwas von unserem Gefühl des Dankes. Lassen Sie mich ein wenig über Sie erzählen.

In Sarajevo (Bosnien, damals Österreich-Ungarn, heute Jugoslawien) geboren, in Prag studiert, in Zagreb seine akademische Laufbahn begonnen und in Zürich die hohe Zeit seines Wirkens als Forscher und Lehrer zugebracht (Bild 1 und 2), verkörpert *Vlado Prelog* in seltener Weise den Typus eines übernationalen Gelehrten. In ihm hat das Ideal von der Wissenschaft, die Menschen über die Grenzen der Nationen hinausführt, beispielhaften Ausdruck gefunden. Wie so oft, so auch hier, hat die Schweiz von einer für sie glückhaften Konstellation profitiert. Wir wollen ihr, der Schweiz, dies nicht etwa vorwerfen; es gibt Länder, die können (oder wollen) es sich nicht leisten, die Leh-

rer ihrer akademischen Jugend ausschliesslich aus den eigenen und demzufolge notwendigerweise engen Reihen zu rekrutieren: die Schweiz, aber auch z. B. die USA gehören zu diesen Ländern. Die Faktoren, welche diese beiden Ungleichen zur gleichen Praxis veranlassen, sind kaum die gleichen, aber im gemeinsamen Nenner dürfte wohl nicht nur der relative Reichtum, sondern auch die Klugheit stehen.

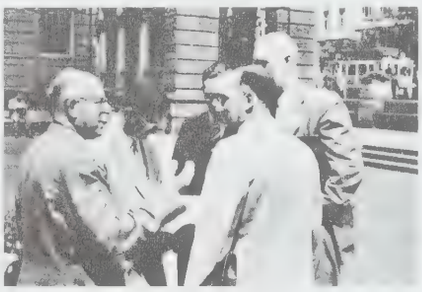

1


2

Vlado Prelog ist Mitglied von nicht weniger als vier jugoslawischen Akademien, der serbischen, der slowenischen, der bosnisch-herzegowinischen sowie der kroatischen, und er ist Träger des Ordens des Jugoslawischen Sterns am Halsband. Im vergangenen Juni haben seine jugoslawischen Freunde ihm ihr eigenes Symposium gewidmet. All dies zeigt, dass auch in jenem Lande, aus welchem ein *Leopold Ruzicka* und *Vladimir Prelog* (Bild 3) ausgezogen waren, um in der Fremde ihre berufliche Erfüllung zu suchen, im Lande, das in diesem Jahrhundert der ETH und der Schweiz zwei grosse Chemiker geschenkt hat, dass auch in diesem Lande die Wellen der Sympathie für *ihren Vlado Prelog* hochgehen und – ich zweifle nicht – zusätzlich noch von besonderem Stolz auf ihn getragen sind. Das Phänomen ist wichtig. Es deutet an, dass eine menschliche Gemeinschaft intuitiv den Grundsatz bejaht, dass das kreative Individuum letztlich sich selbst und nicht der Nation (und schon gar nicht einem Staat) verantwortlich ist. Die Schicksalskette Jugoslawien – Ruzicka – Prelog – Schweiz ist für den Bereich der Wissenschaft und Kunst exemplarischer Natur; Verkettungen dieser Art sind dazu angetan, das ferne Ideal von der Gemeinschaft der Nationen, von der Solidarität unter den Nationen, in unserem Bewusstsein zu stärken. Namen wie *Prelog* stehen hierfür als Symbole.

3


Während des Krieges von *Ruzicka* aus Zagreb an die ETH geholt, hat *Prelog* in den Jahren unmittelbar nach dem Krieg nicht nur wissenschaftlich, sondern auch personell den Anschluss an die internationale Spitze der organischen Chemie geschafft. Das Bild vom legendären IUPAC-Kongress (Bild 4) in Zürich im Jahre 1955 (*Ruzicka, Prelog, Todd, Barton* und *Woodward*) ist ein Dokument dafür. Seine persönlichen Kontakte zusammen mit jenen von Altmeister *Ruzicka* haben es mit sich gebracht, dass das ETH-Institut sehr rasch nach dem Krieg einen sozusagen heissen Draht zu den führenden Zentren der organischen Chemie in den USA und in Grossbritannien besass, lange bevor der prägende Einfluss der inzwischen zur Weltgeltung aufgestiegenen amerikanischen Chemie auf die Universitäten des europäischen Kontinents eingesetzt hat. Für den Eingeweihten besteht kein Zweifel, dass die damals sofort erfolgte Öffnung des Instituts nach aussen – Frucht der wissenschaftlichen Stärke und der übernationalen, eben nicht-provinziellen Mentalität eines *Ruzicka* und eines *Prelog* – zu den Wurzeln der Stärke dieses Instituts in der Nachkriegszeit gehört.

4


Aus *Prelog*s zahlreichen Beziehungen zu führenden Wissenschaftlern des Auslands sind auch vertiefte Freundschaften hervorgegangen. An die vielleicht tiefste unter ihnen erinnert das Bild; es ist jene mit dem unvergesslichen *Robert Burns Woodward* (Bild 5).


5

1957 wurde *Prelog*, als Nachfolger von *Ruzicka*, Direktor des organisch-chemischen Laboratoriums. Es war das «Sputnik-Jahr». Unter seiner Leitung ist hierauf die Gemeinschaft der Dozenten der organischen Chemie entstanden. Trotz Sputnik-Aufbruchstimmung hätte nach der herrschenden ETH-Tradition diese Gemeinschaft niemals intakt bleiben können, hätte nicht *Prelog* sich so energisch für ein an-der-ETH-Bleibenkönnen seiner jüngeren Kollegen eingesetzt. Er hat im Jahre 1965, notabene drei Jahre vor 1968, die Zeichen der Zeit weit voraus erkennend, aus eigenem Antrieb das Instituts-Direktorat klassischer Art aufgegeben und das Prelogsche Instituts-Modell geschaffen, das ein Hybrid aus einem amerikanischen Department und einem europäischen Institut darstellt und später für die ETH zur Norm werden sollte. Die Herren *Hayek* und *Häusermann* waren damals in Fragen der Hochschulorganisation noch durchaus unerfahrene, junge Leute.


6

Und nun zur Chemie (Bild 6). Als einer der ganz wenigen seiner Generation hat *Prelog* die grosse klassische Tradition der organischen Naturstoffchemie mit der gegen Mitte unseres Jahrhunderts eingetretenen physikalischen Neuorientierung der organischen Chemie in seinem Denken, Forschen und Lehren zu vereinigen vermocht. Er wurde weder ein spezialisierter Naturstoffchemiker noch ein rein physikalisch-organisch orientierter Chemiker, er wurde *Prelog, der Generalist*. Als solcher hat er auch früh die unaufhaltsam wachsende Bedeutung des Biologisch-chemischen für die Wissenschaft der organischen Chemie gespürt und seine eigenen Fragestellungen danach ausgerichtet. Und schliesslich hat er, wie kein zweiter seiner Zeit, in der STEREOCHEMIE die alle Teilgebiete überragende Disziplin der Chemie erkannt und sie zum zentralen Thema seines Denkens und Tuns gemacht.

Einer Perlenkette gleich präsentieren sich heute die stereochemischen Pionierarbeiten in *Prelog*s Gesamtwerk. Dabei ist interessant festzustellen, wie dieses Werk von einem Verbindungstyp ausgeht, der sich durch eine inspirierende dreidimensionale Struktur auszeichnet, dem Chinuclidin (Bild 7), Strukturelement des klassischen Alkaloids Chinin. Von dessen im wesentlichen noch rein präparativer Bearbeitung zu den stereochemischen Arbeiten führt die Brücke des Adamantans (Bild 8), dieses durch seine geometrische Ästhetik

7

Über Chinuclidin.

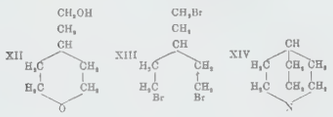
Bicyclo-[2,2,2]-aza-1-octan;

von *V. Prelog*,

D. Kohlbach, E. Cerkovnikov, A. Rezek und *M. Pantanida.*

[Aus dem Inst. für organ. Chemie der techn. Fakultät und dem Inst. für Pharmakol. u. Toxikol. d. medizin. Fakultät, Univ. Zagreb, Jugoslavien.]

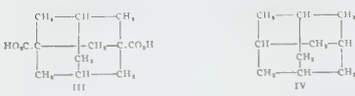
(Eingelaufen am 9. August 1937.)



8

221 Vlado Prelog und Rativoj Seiwerth:
Über die Synthese des Adamantans

Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Fakultät, Universität Zagreb, Kroatien.
(Eingegangen am 5. August 1941.)



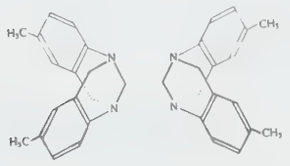
Die Decarboxylierung dieser Säure mit Kupferbronze bei 400° lieferte uns in schlechter Ausbeute einen Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$, der zweifellos mit dem Adamantan von Landa und Machaček identisch ist, obgleich der direkte Vergleich wegen der Kriegsverhältnisse noch aussteht.

9

Über die Spaltung der *Tröger*'schen Base in optische Antipoden, ein Beitrag zur Stereochemie des dreiwertigen Stickstoffs

von V. Prelog und P. Wieland

(24. VI. 44.)



10

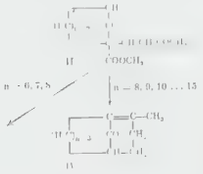
18. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes

(5. Mitteilung[1])

Über die Gültigkeitsgrenze der *Bredt*'schen Regel bei bicyclischen Verbindungen mit einem vielgliedrigen Ring

von V. Prelog, L. Ruzicka, P. Barman und L. Frenkiel

(10. XII. 47.)



11

NEWER DEVELOPMENTS
OF THE CHEMISTRY OF MANY-MEMBERED
RING COMPOUNDS

Centenary Lecture Delivered before the Chemical Society in London
on February 17th, 1949.

BY

V. PRELOG

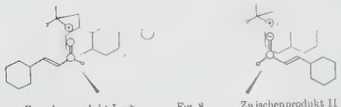
12

HELVETICA CHIMICA ACTA
Volumen XXXII, 1 [illegible]

192. Untersuchungen über asymmetrische Synthesen VI[1]).
Der Reaktionsmechanismus und
der sterische Verlauf der asymmetrischen Cyanhydrin-Synthese

von V. Prelog und M. Wilhelm

(26. VII. 54.)



Zwischenprodukt I → D-(+)-Benzal-milchsäure-nitril. Fig. 8. Zwischenprodukt II → L-(−)-Benzal-milchsäure-nitril.

bestechenden, entfernten Verwandten des Chinuclidins. *Prelog* vollbringt die erste Synthese dieses Kohlenwasserstoffs, beweist damit auf Anhieb seine Konstitution und findet damit internationale Beachtung. Dann aber gelangt das Prelogsche Gen der Suche nach dem Grundsätzlichen, des Fragens nach dem Strukturell-stereochemischen erstmals zur Expression: in der klassischen Arbeit über die Enantiomerentrennung der Trögerschen Base (Bild 9). Enantioselektive Chromatographie im Jahre 1944! Von hier führt der Weg zu den Arbeiten über die Gültigkeitsgrenzen der Bredtschen Regel (Bild 10) und zu den grundlegenden Studien über die mittelgrossen Ringe, welche in der berühmten ersten Centenary-Lecture (Bild 11) der Chemical Society (London) eine zusammenfassende Darstellung finden, welche heute zu den historisch bedeutenden Schriften der Konformationsanalyse gehört. Dann die Untersuchungen über asymmetrische Synthesen (Bild 12) mit deren Anwendung zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Naturstoffen, aber auch mit visionären Ansätzen zur Lösung des Problems, von der Stereochemie einer Reaktion zu deren Mechanismus vorzudringen. Von hier aus der heroische Entschluss, durch systematisches Studium des stereochemischen Verlaufs enzymatischer Reaktionen (Bild 13) Einsicht in deren Mechanismus und in die Struktur des zugehörigen Enzyms zu erlangen. Schliesslich das Überhandnehmen des Konzeptionellen und des Topologischen: Cycloenantiomerie (Bild 14), Pseudoasymmetrie und – zusammen mit *Cahn* und *Ingold* – die Schaffung eines umfassenden Systems der Spezifikation der molekularen Chiralität (Bild 15). Dann DER PREIS (Bild 16), verliehen für seine Beiträge zur Stereochemie: Freude und Genugtuung überall unter Organikern, vor allem auch beim nunmehr 88jährigen *Leopold Ruzicka* (Bild 17), der hier *seinem Prelog* gratuliert. Dies ist wohl das schönste, rührendste, geschichtsträchtigste Bild, das wir von den beiden Gründern des organisch-chemischen Instituts besitzen.

Alle diese einzelnen Stationen des stereochemischen Gesamtwerks von *Prelog* erscheinen heute als die Fundamente von Gebäuden, an denen später Chemiker zu bauen begonnen haben. Unabsehbar ist heute z. B. die Zahl der Organiker, die sich mit Problemen der enantioselektiven Synthese befassen, einer Problematik, die *Prelog* vor 30 Jahren in ihrer Bedeutung erkannt und, beinahe allein auf weiter Flur, systematisch zu untersuchen begonnen hatte.

Wenn wir uns in unserer kurzen Überschau auf das stereochemische Werk *Prelogs* konzentrieren, so ist wichtig zu erinnern, dass dieses Werk eingebettet ist in ein anderes, in seinem zeitlichen Anspruch noch umfassenderes: *Prelogs* Chemie der Naturstoffe. Hierin hatte er das Glück, in *Leopold Ruzicka* seinen grossen Anreger und Förderer zu finden. Es gab die Zeit, da

13

Über die Stereospezifizität
der enzymatischen Reduktionen
von Carbonyl-Gruppen

CDU 661.668

Belgische Chemische Industrie — N° 11-1962

14

253. Cycloenantiomerie und Cyclodiastereomerie

V. Prelog und H. Gerlach

Fig. 1. Cyclische I

ANGEWANDTE CHEMIE

Spezifikation der molekularen Chiralität

VON R. S. CAHN [1], SIR CHRISTOPHER INGOLD [2] UND V. PRELOG [3]

16

Chirality in Chemistry

Vladimir Prelog

The Nobel Foundation 1976

17

18

Prelog zusammen mit *Robert Robinson* und *Robert Woodward* das Gebiet der chemischen Strukturaufklärung der klassischen Alkaloide dominierte, und später kam es zu den sowohl chemisch wie auch biologisch bedeutenden Beiträgen auf dem Gebiet der Strukturermittlung der Antibiotika. Nonactin, Ferrioxamin, Rifamycin und Boromycin sind hier bedeutende Stichworte. *Walter Keller* und *Hans Zähner* Namen, die, stellvertretend für viele, dazugehören. Überhaupt die Mitarbeiter (Bild 18): Die Vortragenden des heutigen Symposiums gehören alle dazu, und in den Reihen der Zuhörer sitzen sie scharenweise, sie, die als begeisterte Schüler, Postdoktoranden, Assistenten und akademische Gäste *Prelog* eine Strecke auf seinem Weg begleiteten. *Prelog*s Erfolg war auch der ihre, und umgekehrt.

Die Naturstoffe waren für *Prelog* weit mehr als interessante Exerzierstücke chemischer Forschung oder wertvolle Objekte medizinischer Nutzung. *Prelog*s eigene Worte (Bild 19) vermögen die Weite des Horizonts, der über seinem Forschen als Naturstoffchemiker liegt, am besten zu bezeugen.

19

"Sie (die Naturstoffe) sind das Ergebnis einer drei Milliarden Jahre dauernden Entwicklung der lebendigen Welt und haben während einer langen Zeit die Auslese der Evolution überstanden. Ich bin überzeugt, dass sie immer eine Botschaft enthalten, und dass es unsere Aufgabe ist, diese zu entziffern."

V. Prelog (1983)
"Gedanken nach 118 Semestern Chemiestudium"

«Weite des Horizontes» ist ein Stichwort, dem in einer Würdigung der wissenschaftlichen Leistung und der Persönlichkeit von *Vlado Prelog* besonderes Gewicht zukommt. Natürlich liebt er die Musik, selbstverständlich ist er ein interessierter Beobachter der literarischen Szene, und wenn er Freunde durch die Ruzicka-Sammlung im Zürcher Kunsthaus führt, spüren diese sein waches Verhältnis zur bildenden Kunst. Letztlich aber ist er vor allem ein Intellektueller, ein Mensch, der sich um ein kohärentes Weltbild müht. In diesem Zusammenhang müssen wir es als Glücksfall betrachten, dass vor Jahren eine gewisse Miss *Marylou Gillen* von irgendwo aus den USA sich brieflich mit der Gretchenfrage an *Prelog* herangemacht hat. Rekonstruierend müssen wir annehmen, dass *Prelog* – zweiter Glücksfall – sich hinsetzte und sozusagen im heiligen Zorn der Dame kurz und bündig seine Meinung schrieb. Dieser Prelogsche Brief (Bild 20) ist kürzlich – dritter Glücksfall – in Deutschland an einer Autographenauktion aufgetaucht und – vierter Glücksfall – von Dr. *Glaus* für das ETH-Archiv ersteigert worden (Preis 170.– DM).

20

Dear Miss Gillen:

Nobel prize winners are not more competent about God, religion or life after death than other people but some of them, like myself, are agnosticists. They just don't know and therefore they are tolerant to religious people, atheists and others. What they dislike are militant zealots of any kind.

With best wishes

Sincerely yours,

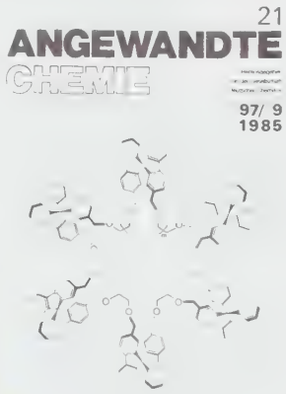
V. Prelog

Dieses Faksimile hier zu zeigen, ist keine Indiskretion, denn das Original des Briefes war kürzlich in einer Ausstellung des ETH-Archivs zu sehen. Zufällig stand der Erzählende daneben, als *Prelog* – völlig überrascht – das von ihm offenbar längst vergessene Schriftstück wieder las. Beim Weggehen bemerkte er: «Eigentlich gar kein so schlechter Brief». Uns scheint: dies ist ein ausserordentlicher Brief.

Seit einem Jahrzehnt befindet sich *Prelog* im sogenannten Ruhestand. Da die ETH den Status des Professor *emeritus* (u.a. mit Recht auf Arbeitsplatz) nicht kennt, hat sich *Prelog* nach seinem Rücktritt als Fachhörer der ETH eingeschrieben und somit der Bürokratie ein Schnippchen geschlagen. Er ist nun sozusagen de facto *emer*itiert, aber beileibe nicht etwa *erem*itiert – d.h. in der Gemeinschaft unseres Institutes ist er alles andere als ein Eremit. Er ist da, täglich, arbeitet, publiziert, empfängt Gäste, sitzt mit Kollegen beim Kaffee, nimmt am wissenschaftlichen Leben des Instituts teil, ist in seiner Nicht-Einmischung in sogenannte Institutsangelegenheiten absolut vorbildlich und wird, wen erstaunt's, von seinen Kollegen verehrt.

Mit jährlich sich ablösenden, jungen Postdoktoranden aus Jugoslawien, die er aus eigenen Mitteln finanziert, betreibt er auf kleiner, aber heisser Flamme Forschung über Probleme der Synthese von Makrocyclen mit enantioselektiv molekülkomplexierenden Eigenschaften und über Probleme der extraktiven Enantiomerentrennung. Der Erfolg bleibt ihm treu: kürzlich gelang ihm sogar das Kunststück, die Coverstory (Bild 21) eines Heftes der Angewandten Chemie zu liefern. Das Titelblatt zeigt den Verbindungstyp, der mit seinen Mitarbeitern *Bedeković*, *Mutak* und *Dumić* synthetisierten Poly(spirobifluoren)-kronenether, einer Familie von Ionophoren, welche die Fähigkeit haben, biologisch wichtige Aminoalkohole enantioselektiv zu komplexieren.

21



Der Strom der akademischen Ehrungen (Bild 22) für *Vlado Prelog* aus aller Welt bricht nicht ab. Er kann sich bisher an insgesamt 57 Ehrungen erfreuen, darunter 8 Ehrendoktoraten, zumeist von berühmten

22

Universitäten. Wenn die Rede bei *Prelog* auf das Thema «Ehrungen» kommt, so pflegt er bescheiden zu bemerken, dass er das Glück gehabt hätte, in seinem Forscherleben genügend «Streicheleinheiten» erhalten zu haben. Wie das wirkliche Verhältnis *Prelogs* zu diesen «Streicheleinheiten» aussieht, dürfte allerdings nur *ein* Mensch wirklich wissen, nämlich seine Frau *Kamila* (Bild 23). Wenn wir ihr Bild analysierend betrachten, so erkennen wir bei Frau *Kamila* ein wunderbar ausgewogenes Gefühl für, mit und über den Gemahl, der hier die ihm offenbar gerade überreichte Medaille (A.W. von Hofmann-Denkmünze) interessiert begutachtet.

Liebe *Frau Prelog:* Dies ist auch Ihr Tag. Mit einem so ausgekochten Rationalisten und einem so unbedingten Forscher seit über 40 Jahren verheiratet zu sein, muss einer Frau Ausserordentliches abfordern. Auch Ihnen möchten wir heute unseren Respekt und unseren Dank bezeugen. Nehmen Sie hierfür unsere Blumen als Symbol.

Albert Eschenmoser

23

From a Speech at the Banquet Held After the Symposium:

... It is a great pleasure for all of us to have the opportunity of participating in this wonderful celebration of the 80th Birthday of Professor *Prelog*. The excellent Symposium which we all enjoyed this afternoon and the splendid Dinner arranged for our delight this evening have certainly made 22nd September 1986 a day that we shall all remember. We shall all be delighted to be able to say, *"I was there"*.

All those present today have derived great benefit from their association with Professor *Prelog* as a teacher, scientist, colleague, comrade, and friend. He really is a very special person. His influence upon each of us individually, and his contributions to the development of modern organic chemistry generally, have been quite remarkable.

I first heard a lecture by Professor *Prelog* in London in July 1947. He spoke at the first IUPAC Symposium held after World War 2. His lecture, which was entitled «Constellation of Many-membered Ring Ketones», made a deep impression upon me. I still have the abstract which is now yellow with age: it is surely a genuine antique. I have kept it for nearly 40 years and, as a memento of this occasion, I shall present it to Professor *Prelog* shortly. His 1947 IUPAC Lecture was neither a main lecture nor a plenary lecture. It was just a 20-minute contribution which explained for the first time how the shapes of organic molecules, their constellations as he called them, could determine their chemical reactivity.

Professor *Prelog*'s 1947 IUPAC Lecture must have had genuine appeal to senior British chemists because within two years he was back in Britain as the first Chemical Society Centenary Lecturer. The creation of this Lectureship in 1949 has an interesting history, but first let me bring special greetings to Professor *Prelog* from the Royal Society of Chemistry. This is particularly appropriate because Professor *Prelog* is an Honorary Fellow of the Royal Society of Chemistry.

Let me now describe the relation between the original Chemical Society and the Royal Society of Chemistry. The Chemical Society – the oldest chemical society in the world – was founded in 1841. In 1980 the Royal Society of Chemistry was established by Royal Charter by the union of the Chemical Society (1841) and the Royal Institute of Chemistry (1870). The celebration of the centenary of the Chemical Society was postponed from 1941 to 1947 and the importance of the centenary in relation to the development of chemistry in the U.K. was recognised by the British Chemical Industry by the creation of the Centenary Lectureships. The first recipient of a Chemical Society Centenary Lectureship was *Vlado Prelog* and he talked about his first major love affair with organic chemistry, «Newer Developments in the Chemistry of Many-membered Ring Compounds».

This set the standard for all subsequent Centenary Lecturers. The total list is certainly impressive and includes thirteen Nobel Laureates: *V. Prelog* (1949), *R.B. Woodward* (1951), *T. Reichstein* (1952), *H.C. Brown* (1953), *M. Calvin* (1955), *G.T. Seaborg* (1956), *O. Hassel* (1957), *G. Herzberg* (1958), *F. Lynen* (1964), *W.N. Lipscomb* (1971), *R. Hoffmann* (1974), *H. Taube* (1979), and *R.B. Merrifield* (1986). Mention of the Centenary Lectureships of the Royal Society of Chemistry also enables me to demonstrate how Professor *Prelog* has built up in the ETH one of the truly great schools of organic chemistry. I have already listed some Centenary Lecturers, but let me mention a few other names. They are *Albert Eschenmoser* (1969), *Duilio Arigoni* (1973), and *Jack Dunitz* (1977). Their eminence as organic chemists owes much to their earlier recognition and cultivation as potentially great men by *Prelog*.

Prelog has also had an important influence on the development of British organic chemistry, not only through his British collaborators, who included the late *George Kenner*, but also by his example. I certainly remember a wonderful Symposium, for which he coined the name «Dynamic Stereochemistry», which he helped to arrange at the Anniversary Meeting of the Chemical Society held in Manchester in 1954. *Prelog* was elected to the Foreign Membership of the Royal Society in 1962 and was awarded the Davy Medal in 1968. We still have affectionate memories of his stay in Sheffield in 1968 when he was the first Firth Visiting Professor in my Department. His collaboration with the late Dr. *R.S. Cahn* and Sir *Christopher Ingold* is known to all organic chemists and everyone present today was delighted when Professor *Prelog* and Sir *John Cornforth* shared the Nobel Prize in Chemistry in 1975 in recognition of their magnificent contributions as stereochemists.

Professor *Prelog* has a remarkable fund of stories about the famous. I particularly enjoy one about the late Sir *Robert Robinson*, which I shall now share with you.

One day, Professor *Prelog* and *Sir Robert* met, quite by chance, at Zürich Airport. You can imagine the scene. Professor *Prelog* warmly greets *Sir Robert*, but *Sir Robert* regards Professor *Prelog* rather seriously.

R.R. "Hello Professor Katchalsky. What are you doing in Zürich?"
V.P. "Excuse me, Sir Robert, I am only Prelog and I live here."
R.R. "You know Prelog, your configurational notation with Ingold is all wrong."
V.P. "Sir Robert, it can't be wrong. It is just a convention. You either accept it or not."
R.R. "Well then. If it is not wrong, then it is absolutely unnecessary!"

Vlado, during this after-dinner commentary, I have chosen not to mention your many other attributes, achievements, and aspirations. We congratulate you on your 80th Birthday and we thank you most warmly for providing us with the reason for this wonderful occasion.

W. David Ollis

CHIMIA 40 (1986) Nr. 11 (November)

A Verse for Vlado

by
Christopher Mislow

There once was a young Yugoslav
Who early was a master of
Both chemical theory
and epigrams cheery.
'Twas Vlado, a scholar most suave.

At Zagreb his work was frenetic
To make adamantane synthetic —
A molecular cathedral
Of shape tetrahedral
And mortar electromagnetic.

From there on to Zürich he went
To continue his rapid ascent
Towards the brilliant career
Which has brought us all here
To honor this marvelous gent.

Combining his sense for the practic
With his vision of scale galactic,
He then made Prelog's Rule
An imperative tool
By concocting a brew atrolactic.

His spectrum of talents no prism
Could measure by luminous schism.
He not only announced,
But (amazing!) pronounced,
Cyclostereoisomerism.

In his fourscore years, Vlado's done well;
He's deservedly earned the Nobel.
And he's done rather nice in
The study of mycin.
A lesser man's ego would swell.

But Vlado's no mere academic.
His gifts far transcend just the chemic.
His skilled craftsmanship
Of the quick-witted quip
Makes contagion of mirth epidemic.

Of this I have never been surer,
And hence expect no one's demurrer
When I proclaim aloud
How we're all so damned proud
To have known the world's greatest Fachhörer.

Yet despite what we may think tonight,
Pg's not perfect, not quite.
To be chirally candid,
He's not even-handed;
He tends, by and large, to be right.

To conclude, you've a grand conformation,
And for us to share your celebration,
While a tribute to you,
Surely honors us too.
Happy birthday, with our fond admiration.

Laudatio für den ersten Empfänger der Prelog-Medaille: Kurt Mislow

... The first recipient of the Prelog-Medal, *Kurt Martin Mislow* was born in Berlin on June 5, 1923. He fled with his family from Hitler-Germany first to Italy, where he stayed long enough to pick up the basic rules of the local language, and later to the United States. He received his Bachelor degree from Tulane University in 1944 and then carried out PhD-work at the California Institute of Technology under the guidance of *Linus Pauling*. We have been both unable to reconstruct the original title of the thesis which dealt somehow with properties of the solid state and of antibodies. In 1947 *Kurt Mislow* moved as a young instructor to the New York University where he climbed all the steps of the academic ladder. Since 1964 he has been acting as the first incumbent of the Hugh Scott Taylor chair of Chemistry at Princeton University.

Professor *Mislow* can pride himself on a remarkable list of honours, out of which I would highlight two John Simon Guggenheim Fellowships, the Solvay Medal of the Free University of Brussels, and the James Flack Norris Award of the American Chemical Society. He has received honorary degrees from the University of Brussels, of Uppsala, and of Tulane and he has been a fellow of the American Academy of Sciences since 1972.

Throughout his career *Kurt Mislow* has had a love affair with organic stereochemistry and in this affair he behaved as a passionate, faithful, and uncompromising lover. His contributions have materialized in a set of about 300 scientific papers. After establishing the absolute configuration of a number of natural products *Mislow* started paying attention to the properties of optically active biphenyls; his engagement in this area became so obsessive as to win him the nickname of Clic-clic, with which some of his friends are still adressing him today. In later work he dealt with steric problems related to elements other than carbon, notably with sulfur and phosphorus and occasionally also with organic compounds containing silicon and arsenic. Among his most impressive contributions I would like to rank his more recent work on correlated rotation in complex polyarylmethanes. *Mislow*'s interest in the general principles of stereochemistry is well exemplified by his succinct and very successful book «Introduction to Stereochemistry» and by the codification of stereoisomeric relationships of groups in molecules, which he co-authored with *Morton Raban*. Not too long ago he succeeded in stirring in a remarkable way the stereochemical waters with a provocative article on stereoisomerism and local chirality [*J. Am. Chem. Soc. 106* (1984) 3319]. *Mislow*'s contributions are characterized by clarity of concepts and impeccable quality of experimentation as well as by the lucidity and precision of the language in which they are formulated. Thus he bears all the hallmarks of a true scholar. In this connection I thought that it might be amusing to remind the audience of the definition of scholarship, and I have elected to do so by using the Masnawi of the Persian author *Maulana Jalal al Din Rumi*, a text first published in 1463 and brought to my attention by the courtesy of *Jack Dunitz*. It reads:

«Knowledge cannot be attained by one who prefers to follow his whim, or indulges in an easy life, or who can be turned from his quest, or who fears for himself or worries about his living; but he must seek refuge with God and prefer his science to this world and draw from the treasure of wisdom.

The learned man who seeks knowledge must learn what he does not know and teach what he already knows ...»

So far the match is a perfect one; the text then continues:

«... and treat gently those of weak intelligence and not express wonder at the slowness of the slow-witted».

In a way *Kurt Mislow* always acted as his own teacher. I do know, however, that his career has been influenced in a seminal way by two older colleagues. The first one is the late Prof. *Wheland* whose book on organic chemistry opened for the first time for *Mislow* the golden gate that introduced him to stereochemistry. The second one is the man whose 80th birthday we are celebrating today and who acted as *Mislow*'s sponsor when he first came to Zürich in 1956 as a Guggenheim fellow. *Prelog* and *Mislow* have co-authored two papers [*Helv. Chim. Acta 40* (1957) 2477 and *ibid. 41* (1958) 1410]; their scientific interaction developed over the years into a kind of father-son relationship with all of the advantages and occasionally some of the disadvantages of such a situation. They have fought to-

CHIMIA 40 (1986) Nr. 11 (November)

Table Ronde «Chirality from Mathematics to Biology», Paris 1970. In the foreground: K. Mislow discussing with (from the left): E. Ruch, I. Ugi, A.S. Dreiding, F. Harary, V. Prelog, and O. Smrekar.

gether many battles, mostly on the same side of the barricade. *Mislow*'s ties to Switzerland have grown stronger and stronger on the occasion of his many visits to our country, in particular during the early years of the Bürgenstock Conference on Stereochemistry where he played a major role in providing a lively atmosphere with his many interventions as an enthusiastic and unbending polemist.

I take pleasure in welcoming *Kurt Mislow* to this memorable occasion. Being aware of his warm feelings as a family man I am delighted to extend this welcome to his wife *Jackie* and his son *John*, who are sitting in the front row. Before Professor *Mislow* will address this audience on «Stereoisomerism and Conformational Directionality» he will have to submit himself to a short ceremony.

Duilio Arigoni

Stereoisomerism and Conformational Directionality (Prelog Lecture)

Kurt Mislow*

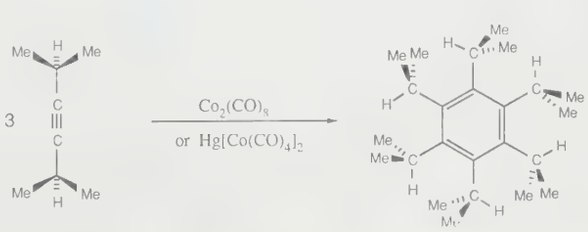
Dedicated to Professor Vladimir Prelog on the occasion of his 80th birthday

The inaugural Prelog Lecture provides me with a unique opportunity to pay tribute to a great scientist, teacher, and friend. As I hope to show, the work of Vladimir Prelog is profoundly relevant to the work that I want to describe today.

Cyclic Directionality

Our work had its inception in the study of a remarkable molecule, hexaisopropylbenzene. According to space-filling models, and as confirmed by single-crystal X-ray analysis[1], the six isopropyl groups are tightly meshed to give a structure with approximate C_{6h} symmetry in which the isopropyl groups are rigidly locked in place. A noteworthy feature of this structure is the directionality imparted to the system by the six gear-locked groups. In the words of *Arnett* and *Bollinger*[2] and of *Hopff* and *Gati*[3], who first reported the synthesis of this compound by trimerization of diisopropylacetylene (Scheme 1), «... because of the requirement that each isopropyl group exactly interlock with its neighbors on either side ... all of the groups are pointed in the same direction, clockwise or counterclockwise, around the perimeter of the ring»[2], and «... Die tertiären Wasserstoffatome sitzen alle in der Ebene des Kerns und sind um diesen so ausgerichtet, dass sie der Molekel eine schaufelradähnliche Form verleihen»[3].

Scheme 1



In hexaisopropylbenzene, the cyclic directionality is conformational in origin. Cyclic directionality is more usually associated with the sequential order of bonded atoms of a ring, i.e., with the constitution of the ring. 2,5-Piperazinedione is an example of a directed ring. This type of cyclic directionality was first described by *Prelog* and *Gerlach* in a paper[4] that appeared in the same year as *Arnett* and *Bollinger*'s paper[2] on hexaisopropylbenzene. It would clearly be useful to have a general definition of directed and undirected cycles that would encompass ring systems as diverse as hexaisopropylbenzene and 2,5-piperazinedione. We therefore propose the following definition[5], which is based on the symmetry of the molecular model:

A *cycle* is defined by three or more noncollinear points in the molecular model. A ring is a special case of a cycle. A cycle is *undirected* if it is bisected by a molecular C_{2n} axis or by a molecular σ plane. Otherwise it is *directed:* this is the necessary and sufficient condition for cyclic directionality.

Several comments are in order. First, this definition applies to nonplanar cycles, such as cyclohexane, as well as to planar ones, and to cycles that are not rings. Second, whether or not a given cycle is directed in a conformationally mobile sys-

* *Correspondence:* Prof. Dr. K. Mislow
Department of Chemistry
Princeton University
Princeton, NJ 08544 (USA)

tem may depend on the timescale of observation, since it is the timescale that determines the symmetry of the molecular model. For example, the cyclohexane ring in e,e- or a,a-*trans*-1,2-dimethylcyclohexane is undirected since it is bisected by a C_2 axis on any timescale. However, the cyclohexane ring in a,e-*cis*-1,2-dimethylcyclohexane is undirected only on the timescale of rapid chair inversion, where the molecular model has C_s symmetry and the σ plane bisects the ring: on the timescale of slow inversion, the molecular model has C_1 symmetry and the ring is therefore directed. Third, the same molecule may contain both directed and undirected cycles. For example, the six-membered ring in 1-chlorobicyclo[2.2.1]heptane is undirected because it is bisected by the molecular σ plane, whereas the two enantiotopic five-membered rings are directed.

Fig. 1. Schematic representation of the equilibrium between enantiomeric tricarbonylchromium π complexes of hexaisopropylbenzene (hypothetical) or hexakis(dimethylsilyl)-benzene (observed). Enantiomerization, which takes place by internal rotation of the isopropyl or dimethylsilyl side chains, is assumed to be slow compared to rotation of the tricarbonylchromium tripod about the chromium-arene axis. The sense of directionality of the arene ligand is symbolized by the curved arrows and is defined by an arbitrary convention in which priority is given to the orientation of the tertiary hydrogen atoms.

Fig. 2. One enantiomer of tricarbonyl[hexakis(dimethylsilyl)benzene]chromium, viewed along the threefold axis in the crystal. Methyl hydrogens are suppressed for clarity.

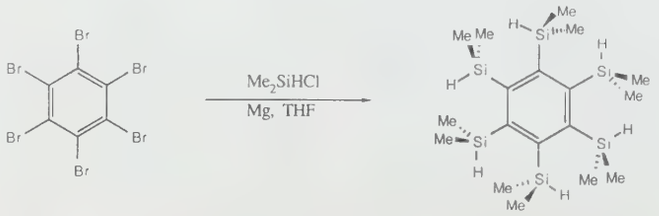
Conformational Enantiomerism in Arene π Complexes

Let us now imagine a hypothetical derivative of hexaisopropylbenzene in which the two faces are rendered nonequivalent by π complexation with tricarbonylchromium (Fig. 1). The effect of such complexation is to destroy plane and center of symmetry, thus yielding a chiral structure and therefore two enantiomers. The *sense* of cyclic directionality is opposite in the ligand ring systems of the two enantiomers, and the directed cycle in the complex thus serves the function of a stereogenic unit. Specification of the sense of cyclic directionality requires a reference point above or below the directed cycle (the «spectator point»): this reference point determines the side or face from which the cycle is being viewed. In the example under discussion, the sense of cyclic directionality in the arene ligand can be defined by use of the chromium atom as the spectator point: in one enantiomer the sense is clockwise, and in the other counterclockwise. Of course what is called «clockwise» and «counterclockwise» depends on some arbitrary convention: if, starting from the methine carbons, priority is given to the methine (tertiary) hydrogens, as in Fig. 1, the direction set is opposite to the one in which priority is given to the methyl groups. It will be immediately obvious that what has just been described is analogous to the specification of *R* and *S* configurations at stereocenters of the type C*abcd* by the Cahn-Ingold-Prelog rules of stereochemical nomenclature, where the sense of direction (clockwise vs. counterclockwise) of the cycle *abc* is defined by the view from an external point on the side remote from the fourth ligand, *d*[6].

While hexaisopropylbenzene itself resists π complexation, we found that the closely related hexakis(dimethylsilyl)benzene, which is easily prepared (Scheme 2)[7] and which also has a gear-meshed C_{6h} structure[8], is a good deal less congested and therefore readily forms a tricarbonylchromium complex[8]. The variable-temperature ^{1}H-NMR spectrum of this complex provides evidence for a site-exchange process in which the two enantiomers undergo interconversion by internal rotation of the dimethylsilyl side chains, with a concomitant reversal in the sense of cyclic directionality. As might be expected for the less crowded silicon analog, the experimentally determined barrier to rotation, $\Delta G^{\neq} = 14.2$ kcal mol^{-1}, is a good deal lower than the calculated (MM2) barrier to rotation of isopropyl groups in hexaisopropylbenzene (ca. 35 kcal mol^{-1})[1].

The π complex crystallizes in the space group $R\bar{3}$, with the enantiomeric molecules stacked along a threefold axis[9]. If the enantiomer in Fig. 2 is viewed along this axis, and if, starting from the silicon atom, priority is given to the attached hydrogens, the sense of cyclic directionality of the arene ring is counterclockwise as seen from the perspective of the chromium atom. It should be noted that the three carbonyl carbons and the three carbonyl oxygens also constitute directed cycles according to our definition. However, the directionality of these cycles is wholly dependent on that

Scheme 2



of the ligated hexakis(dimethylsilyl)benzene: these cycles would be undirected if the ligand were benzene.

The chirotopic[10] tricarbonylchromium fragment in the π complex is stereochemically similar to a chirotopic methyl group located on a threefold axis in a chiral molecule, such as the methyl group in the trisulfoxide of 4-methyl-2,6,7-trithiabicyclo-[2.2.2]octane[11]: in both cases the local C_3 symmetry and chirotopicity of the tricarbonylchromium or methyl rotor is maintained even under conditions of rapid internal rotation about the C_3 axis. In a recent computational study of D_3-ethane, it was shown that although the local symmetry of such chirotopic methyl groups cannot be expressed in the δ distribution of nuclear positions, the local chirality manifests itself in the electron distribution[12]. This effect can be experimentally demonstrated in the tricarbonylchromium π complex of hexakis(dimethylsilyl)benzene: an electron density section through the three carbonyl carbons (Fig. 3) clearly reveals the triskelion character of the contour plots, consistent with the chirality of the electron distribution. The same effect is seen in an electron density section through the chirotopic chromium atom in a plane perpendicular to the threefold axis (Fig. 4).

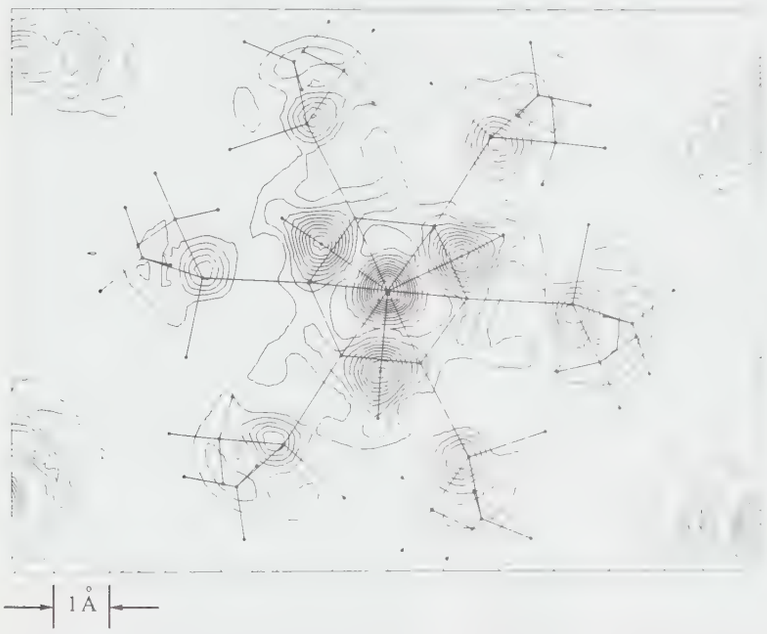


Fig 3. Electron density section through the three carbonyl carbons of tricarbonyl[hexakis-(dimethylsilyl)benzene]chromium, viewed along the threefold axis. The first 15 contours (0.0–7.0 e Å^{-3}) are plotted at 0.5 e Å^{-3} intervals.

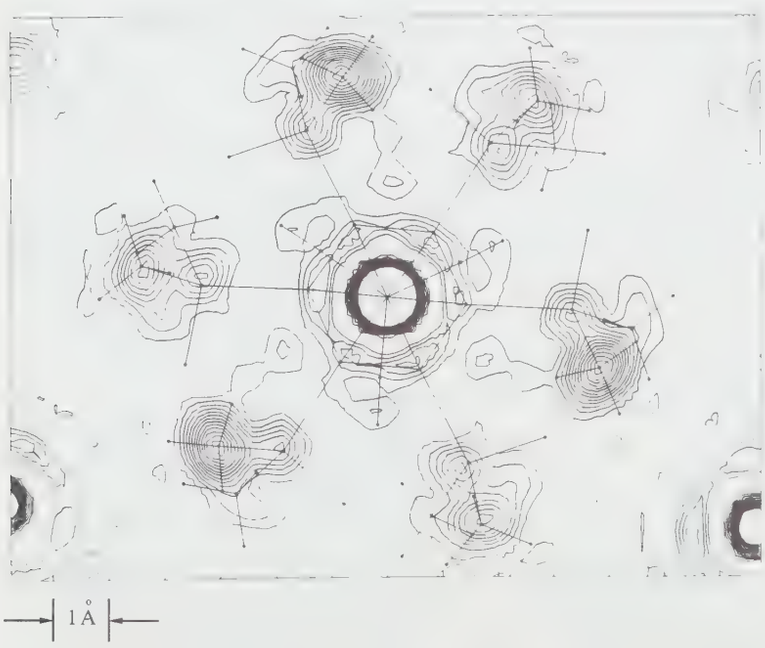


Fig. 4. Electron density section through the chromium atom of tricarbonyl[hexakis(dimethylsilyl)benzene]chromium, viewed along the threefold axis. The first 15 contours (0.0–7.0 e Å^{-3}) are plotted at 0.5 e Å^{-3} intervals. Contours greater than 7.0 e Å^{-3} in the region of the heavy atoms are not shown.

Stereoisomerism in Molecules with Gear-Meshed Dichloromethyl Groups

We now turn to a discussion of cyclic directionality in gear-meshed molecules related to hexaisopropylbenzene in which both of the methyls in the isopropyl groups are replaced by chlorine atoms. Such compounds are synthesized with exceptional ease by photochlorination of the appropriate hydrocarbon precursors. A striking example is hexakis(dichloromethyl)benzene, obtained by photochlorination of hexamethylbenzene (Scheme 3)[13]. The steric requirements of CH_3 and Cl are quite similar[14], so that ground state conformational properties are not significantly affected. This is clearly seen in the isomorphism of hexaisopropylbenzene and hexakis(dichloromethyl)benzene. Both compounds crystallize in the triclinic system, space group $P\bar{1}$, with a single centrosymmetric molecule of approximate C_{6h} symmetry in the unit cell[1,15]. The cell parameters are much the same (Table 1), and even the orientational disorder observed in the two compounds is strikingly similar, with major and minor populations of the rings in a roughly 2:1 ratio (2.075:1 for hexaisopropylbenzene and 1.826:1 for hexakis-(dichloromethyl)benzene).

Scheme 3

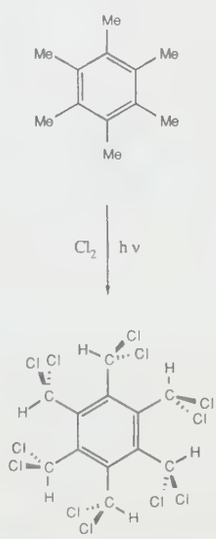


Table 1. Unit cell parameters for two hexasubstituted benzenes (space group $P\bar{1}$, $Z = 1$).

Parameter	Hexaisopropylbenzene[1]	Hexakis(dichloromethyl)benzene[15]
a	6.400(2) Å	6.255(2) Å
b	9.943(3) Å	9.751(4) Å
c	10.223(2) Å	9.773(4) Å
α	117.79(2)°	116.34(3)°
β	94.78(3)°	94.98(3)°
γ	105.58(3)°	108.20(3)°
V	536.7 Å^3	488.4 Å^3

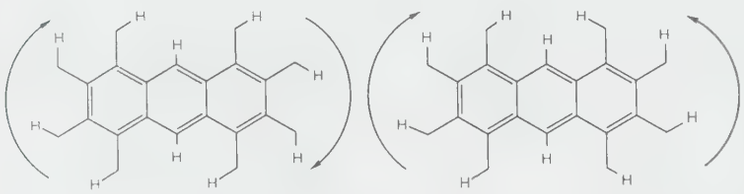


Fig. 5. Two conformational diastereomers of 1,2,3,4,5,6,7,8-octakis(dichloromethyl)-anthracene. Chlorine atoms are suppressed for clarity. – Left: the two sets of four dichloromethyl groups are homodirectional. – Right: the two sets of four dichloromethyl groups are heterodirectional. The curved arrows symbolize sense of directionality according to the convention in Fig. 1.

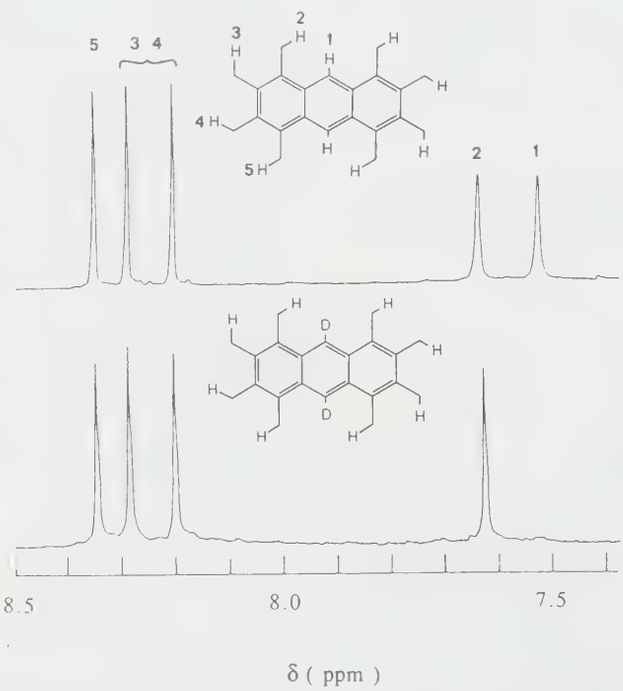


Fig. 6. Top: 250 MHz ^{1}H-NMR spectrum of 1,2,3,4,5,6,7,8-octakis(dichloromethyl)-anthracene in [$^2H_2$]tetrachloroethane at ambient temperature. – Bottom: the corresponding spectrum of the same compound with deuterium atoms in the 9- and 10-positions.

Fig. 7. Stereoview of the X-ray structure of decakis(dichloromethyl)biphenyl.

Photochlorination of 1,2,3,4,5,6,7,8-octamethylanthracene yielded 1,2,3,4,5,6,7,-8-octakis(dichloromethyl)anthracene[15], a molecule that contains two sets of four dichloromethyl groups, one on each of the two terminal rings. Assuming that the two rings are essentially coplanar, a variety of diastereomeric structures are conceivable. Among these are the two shown in Fig. 5, in which the two sets of four gear-meshed dichloromethyl groups are either homodirectional (idealized C_{2h} symmetry) or heterodirectional (idealized C_{2v} symmetry). According to empirical force field calculations (MMP2) the structure with homodirectional groups is more stable by ca. 2 kcal mol^{-1}. The room-temperature ^{1}H-NMR spectrum was found to consist of five singlets in the region between $\delta = 7.5$ and 8.4 (Fig. 6). Barring accidental isochrony, this observation is consistent only with the presence of the homodirectional isomer. The two upfield signals were assigned to H(1) and H(2), the former on the basis of the effect of deuterium substitution at the 9- and 10-positions of the anthracene nucleus on the ^{1}H-NMR spectrum (Fig. 6) and the latter on the basis of its chemical shift – it is the only one of the four dichloromethyl protons which is not situated in a strongly deshielding region – and of an NOE difference spectrum. The three remaining protons are deshielded because they are tucked into the cleft formed by the two chlorines in the neighboring dichloromethyl groups. Application of the saturation spin transfer method permitted the assignment of the signal corresponding to H(5), the proton with which H(2) is involved in dynamic mutual exchange, and also yielded a barrier for topomerization, $\Delta G^{\ddagger} = 22$ kcal mol^{-1} at 391 K.

Photochlorination of decamethylbiphenyl afforded decakis(dichloromethyl)-biphenyl[16], in which each of the two rings carries a set of five gear-meshed dichloromethyl groups. The compound crystallizes in the monoclinic system, space group $P2_1/n$; the planes of the two rings are essentially perpendicular to one another, and the molecule has approximate C_2 symmetry (Fig. 7). When the rings in the idealized C_2 structure are viewed from any point along the C_2 axis, the two sets within each enantiomer are seen to be homodirectional by internal (intramolecular) comparison, whereas the enantiomeric sets are seen to be heterodirectional by external (intermolecular) comparison (Fig. 8). The room-temperature ^{1}H-NMR spectrum featured the expected five signals (Fig. 8). The most upfield signal was assigned to the unique proton which, unlike the other four, experiences the shielding effect of a neighboring benzene ring instead of the deshielding effect of a dichloromethyl gear notch (Fig. 7). It is interesting to note that interconversion of the enantiomeric decakis(dichloromethyl)biphenyls may in principle proceed by either one of two independent mechanisms: by rotation about the central biphenyl bond or by rotation about the

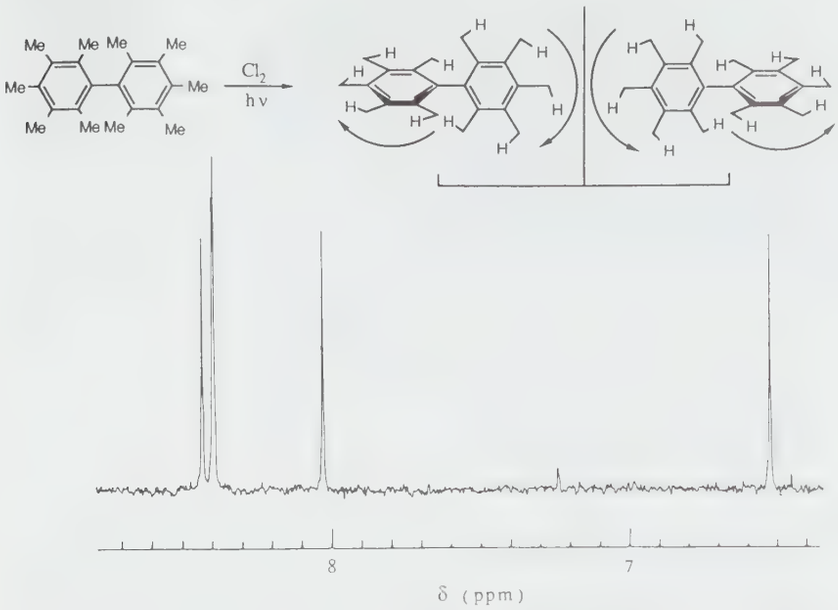


Fig. 8. Top: photochlorination of decamethylbiphenyl to decakis(dichloromethyl)biphenyl. The enantiomers are related by the vertical mirror line, and the sense of directionality of the rings is symbolized by curved arrows according to the convention in Fig. 1. – Bottom: 250 MHz ^{1}H-NMR spectrum of the racemic mixture in tetrachloromethane at ambient temperature.

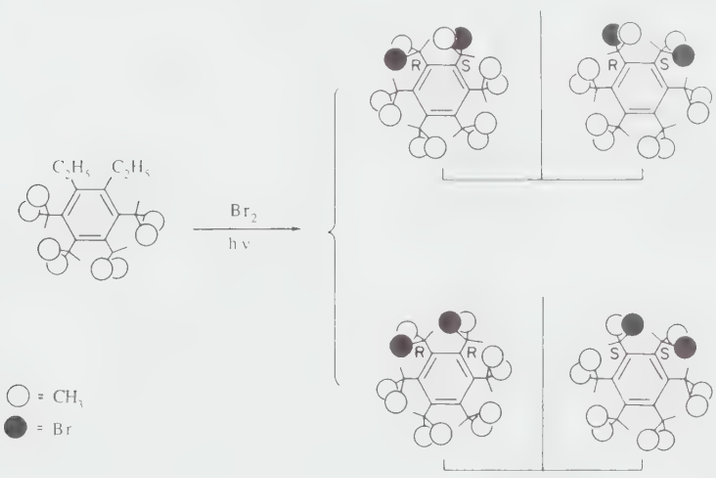


Fig. 9. Photobromination of 1,2-diethyl-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene to a diastereomeric mixture of 1,2-bis(1′-bromoethyl)-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene. Filled and open circles represent bromine atoms and methyl groups, respectively. The tertiary hydrogens are indicated by short lines. Enantiomers are related by vertical mirror lines. – Top: the (1′S,2′R)- and (1′R,2′S)-enantiomer. – Bottom: the (1′R,2′R)- and (1′S,2′S)-enantiomer.

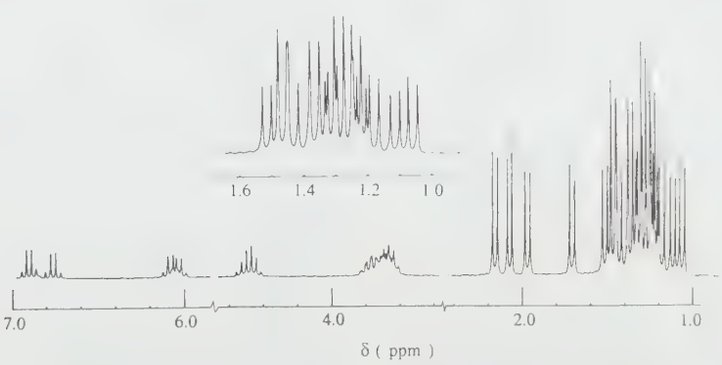


Fig. 10. 250 MHz ^{1}H-NMR spectrum of the photobromination product (Fig. 9) in [$^2H_6$]benzene at ambient temperature.

benzene-dichloromethyl bonds in one of the rings. The sense of directionality of the rings is reversed by either one of these two conformational processes.

Conformational Cycloenantiomerism

1,2-Bis(1′-bromoethyl)-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene, prepared by photobromination of 1,2-diethyl-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene, is a gear-meshed molecule in which one methyl group in each of two neighboring isopropyls in hexaisopropylbenzene is replaced by a bromine atom (Fig. 9)[5]. Each of the two α-bromoethyl groups contains a stereocenter, and two diastereomers are therefore expected. One of these (Fig. 9, top) consists of a pair of enantiomers which owe their existence to the conformational rigidity of the system and which are in principle interconvertible by rotation about the benzene-(α-bromoethyl) and benzene-isopropyl bonds. That is, under conditions of rapid internal rotation this diastereomer is a *meso*-compound. The other pair (Fig. 9, bottom) does not depend for its existence on conformational factors: each enantiomer retains its configurational identity even under conditions of rapid internal rotation. The product of bromination consists of an approximately equimolar mixture of the two diastereomers, as judged by the relative intensities of the four methyl signals in the α-bromoethyl region (δ = 1.7–2.2) of the ^{1}H-NMR spectrum (Fig. 10).

The diastereomer that gives rise to the two downfield doublets at δ = 2.06 and 2.15 was isolated from the mixture and identified as the one shown at the top of Fig. 9 on the basis of aromatic solvent-induced shifts. This diastereomer possesses a structural feature that we have not commented on so far: when models of the two enantiomers are reflected through a mirror plane perpendicular to the planes of the benzene rings, the sense of cyclic directionality of the aromatic ring, arbitrarily defined by the orientation of the methine hydrogens, is reversed, while the cyclic pattern of configurational descriptors (*R* and *S*) of the stereocenters remains unaffected. This property is not confined to this particular pair of enantiomers but is shared by the six enantiomeric pairs whose substitution patterns are shown in Fig. 11. Of particular interest is the observation that the relationship between the enantiomers of the pair with six stereocenters (Fig. 11, pair **f**) bears a striking resemblance to the relationship between the enantiomers of cyclohexaalanyl (Fig. 12): here too, reflection through a mirror plane perpendicular to the average ring planes reverses the sense of ring directionality, as defined by the amide bond vectors, while the cyclic pattern of configurational descriptors is left undisturbed. By analogy to the cyclohexaalanyls, which were classified as «cycloenantiomers» by *Prelog* and *Gerlach*[4], it seems appropriate to designate the enantiomers of pair **f** as «conformational cycloenantiomers»[5,17]. The same description

may be attached to the other five pairs in Fig. 11, including the one (pair **a**) that has been experimentally realized.

An obvious distinction between conformational cycloenantiomers and cycloenantiomers of the type exemplified by cyclohexaalanyl is that the former are in principle interconvertible by internal rotation, whereas bonds must be broken to interconvert the latter.

It is instructive to look at the enantiomers of pair **f** in a different light. Imagine three slices through the molecule, one in the plane of the ring and the other two above and below the middle slice, with the outer two slices containing representative portions of the CH_3 or Br substituents. If the sense of cyclic directionality of the arene ring is defined as before, and if the sense of cyclic directionality of the two substituent patterns is also defined by some arbitrary convention, then the three-tiered cyclic directionality can be represented schematically by a triplet of curved arrows (Fig. 13). Precisely the same analysis is applicable to conventional molecules of the type exemplified by the enantiomeric 2,3,4-trihydroxyglutaric acids, even though they bear no obvious chemical resemblance to pair **f** (Fig. 14). Here, too, three-tiered cyclic directionality obtains, with one cycle each for the three molecular fragments containing C(2), C(3), and C(4). In both systems the two outer cycles are diastereotopic.

In chiral trihydroxyglutaric acid, a switch of the hydrogen atom and hydroxy group at C(3) converts each enantiomer into its topomer. This switch is symbolically represented by a reversal in the direction of the middle arrow in Fig. 14, which leaves the triplet of arrows unchanged except for orientation in space. Thus the middle one of the three directed cycles in chiral trihydroxyglutaric acid is not stereogenic; that is, C(3) is not a stereocenter. Now imagine a hypothetical process, analogous to the transposition of hydrogen and hydroxy at C(3), in which the methine hydrogens in pair **f** are detached from their carbon atoms and then reattached to the other side, with concomitant inversion of configuration at all six stereocenters (Fig. 15). Each enantiomer is thus converted into its topomer, and it follows that the middle one of the three directed cycles in pair **f** is also not stereogenic.

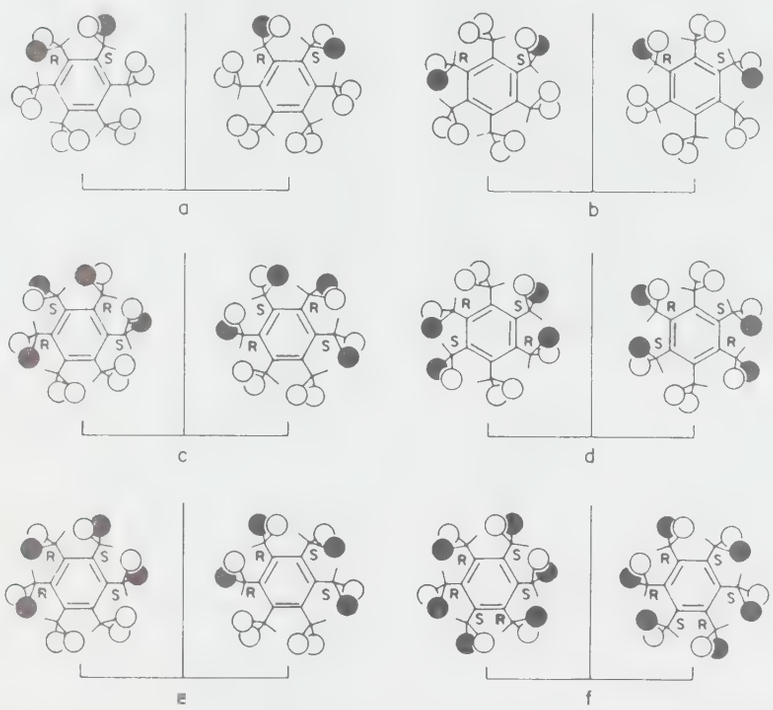


Fig. 11. Six racemic pairs of compounds derived from hexaisopropylbenzene in which two, four, or six methyl groups (open circles) are replaced by halogen atoms (filled circles) and in which the cyclic pattern of configurational descriptors (R and S) of the stereocenters remains unchanged upon reflection through a mirror plane (vertical line) at right angles to the benzene plane.

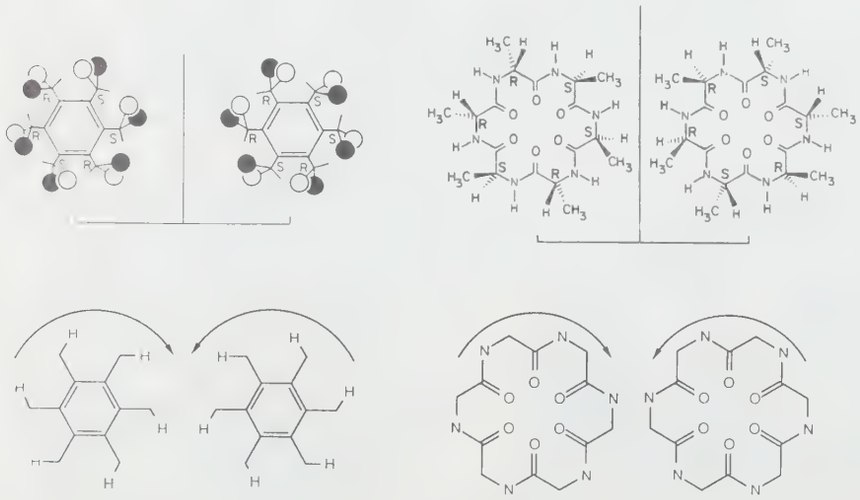


*Fig. 12. Left: a pair of conformational cycloenantiomers (pair **f** in Fig. 11) and the corresponding sense of cyclic directionality (bottom) according to the convention in Fig. 1. – Right: cycloenantiomeric cyclohexaalanyls (top) and the corresponding sense of cyclic directionality (bottom) according to the normal convention in peptide chemistry.*

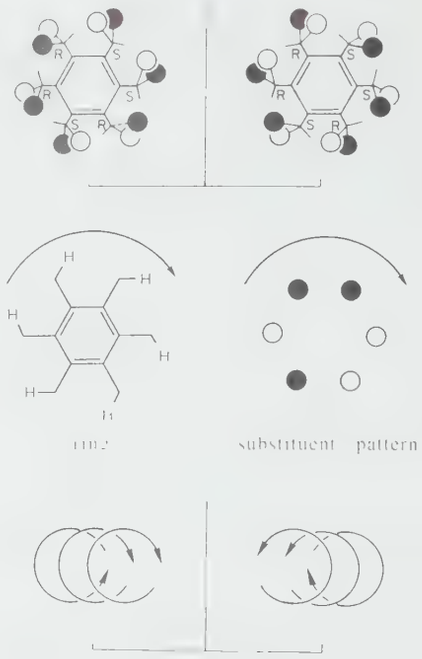


*Fig. 13. Top: a pair of conformational cycloenantiomers (pair **f** in Fig. 11). Middle: arbitrary conventions adopted to assign sense of directionality to the ring (left) and to the substituent pattern (right). Bottom: triplets of arrows that symbolize the three-tiered directionality in the enantiomers shown at the top.*

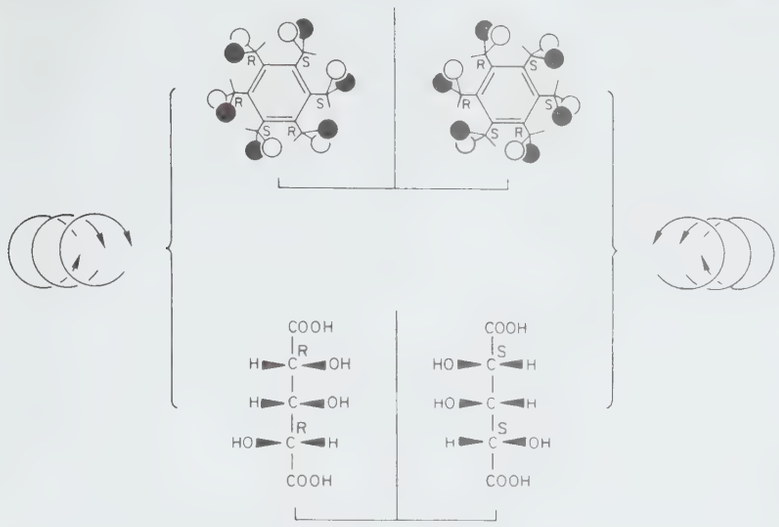


Fig. 14. Triplets of arrows symbolize three-tiered directionality in a pair of conformational cycloenantiomers (top) as well as in the enantiomers of chiral 2,3,4-trihydroxyglutaric acid (bottom). Because the directionality conventions are arbitrary, no one-to-one relationship exists between the individual structures at the top and those at the bottom. For example, the enantiomers at the top could be transposed without affecting the crucial correlation between top and bottom pairs that is symbolized by the triplets of arrows.

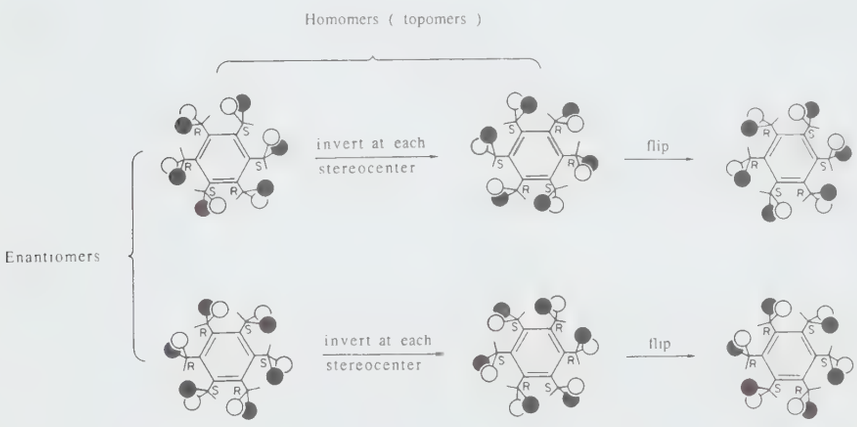


Fig. 15. A hypothetical process in which the tertiary hydrogen atoms in a pair of conformational cycloenantiomers are detached from their carbon atoms and then reattached to the other side. In this process the configuration at each stereocenter is inverted, but each enantiomer yields a topomer of itself rather than the other enantiomer.

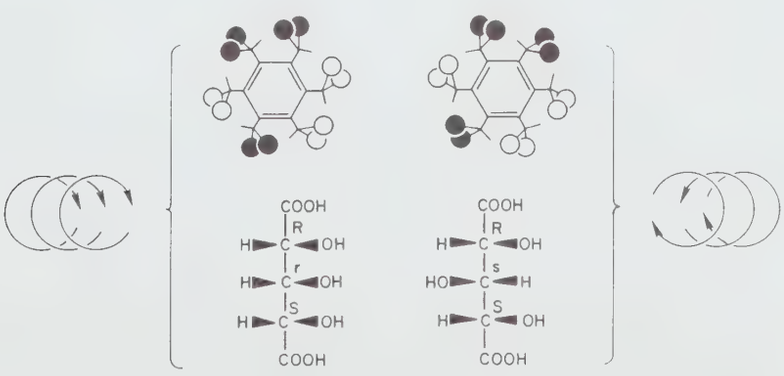


Fig. 17. Triplets of arrows symbolize three-tiered directionality in the pair of conformational diastereomers described in Fig. 16 (top) as well as in the diastereomers of achiral 2,3,4-trihydroxyglutaric acid (bottom). No one-to-one relationship exists between the individual structures at the top and those at the bottom, as explained in Fig. 14.

The preceding analysis is valid not only for pair **f** but is applicable to all types of conformational cycloenantiomers (Fig. 11), as well as to cyclohexaalanyl and to the related cycloenantiomers discussed by *Prelog* and *Gerlach* [4]. In all of these structures, the two outer cycles are related by a C_2 operation if the middle cycle is undirected, as is easily seen if we substitute a hydrogen atom for the hydroxy group in chiral trihydroxyglutaric acid or if we excise the six NHCO groups in the cycloenantiomeric cyclohexaalanyls [5]. Symbolically, absence of directionality in the middle cycle may be represented by excision of the middle arrow. It follows that in none of the discussed cases is cyclic directionality responsible for enantiomerism.

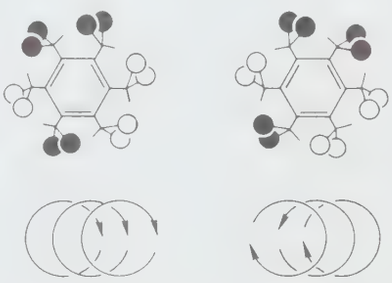


Fig. 16. Top: conformational diastereomers of 1,2,4-triisopropyl-3,5,6-tris(dibromomethyl)benzene. Filled and open circles represent bromine atoms and methyl groups, respectively. – Bottom: the corresponding triplets of arrows, using the convention in Fig. 13.

Let us next imagine an isomer of pair **f**, the hypothetical compound 1,2,4-triisopropyl-3,5,6-tris(dibromomethyl)benzene, which shows the same substituent pattern on each side of the ring as pair **f**, except that now the two patterns are related by a plane of symmetry that contains the plane of the benzene ring (Fig. 16). Thus the molecule is achiral and contains no stereocenters. We are again dealing with three-tiered cyclic directionality, only now the two outer cycles are enantiotopic, and the molecule exists in two diastereomeric forms that differ only in the sense of directionality of the middle cycle, i.e., in the sense of ring directionality. In this case, the appropriate analogy is to the diastereomers of achiral 2,3,4-trihydroxyglutaric acid, in which C(3) is a stereocenter (Fig. 17). The two diastereomers can be interconverted, in the case of trihydroxyglutaric acid by transposition of hydrogen atom and hydroxy group at C(3), and in the case of the hexabromo compound by detachment of the methine hydrogens from their carbon atoms and reattachment on the other side, or by internal rotation of the side chains (Fig. 18). The stereogenicity of the middle cycle is thus demonstrated in both cases.

Note that the projection of each C_s structure in Fig. 17 onto the mirror plane

Fig. 18. The hypothetical process described in Fig. 15 now interconverts diastereomers. The same result is obtained by rotation of the dibromomethyl and isopropyl groups about the bonds to the benzene ring.

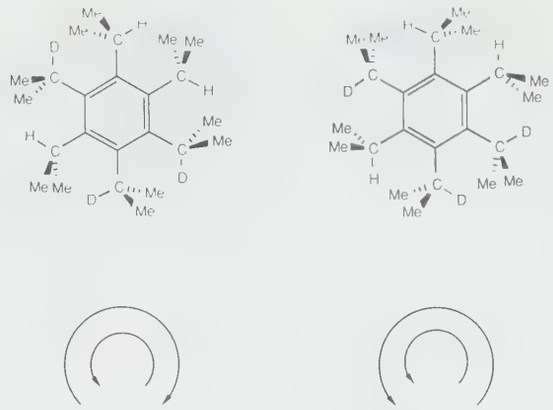


Fig. 19. Top: Conformational diastereomers of a hexaisopropylbenzene isotopomer in which three deuterium atoms are attached to the tertiary carbons at positions 1, 2, and 4 of the ring. - Bottom: in the two pairs of arrows that characterize the two diastereomers, the inner and outer arrows symbolize the sense of cyclic directionality of the substituent pattern and of the ring, respectively, according to arbitrary conventions similar to those shown in Fig. 13.

gives a two-dimensional image which may be characterized by a set of *two* arrows in the plane: one arrow symbolizes the sense of directionality of the two outer cycles, which are now combined, while the other symbolizes the sense of directionality of the middle cycle. The two sets of arrows, one homodirectional and the other heterodirectional, serve the same function as the triplets of arrows in Fig. 17. Where the cyclic array of substituents lies in the plane of the ring, this mode of representation may be more convenient (Fig. 19).

No stereoisomers of the novel type illustrated by the examples in Fig. 16 and Fig. 19 have as yet been reported, and the synthesis of these or analogous compounds thus remains a challenge for the future.

Conclusion

In this Lecture I have attempted to show that the concept of cyclic directionality has inspired the synthesis of compounds with novel stereochemical features; some of these, for example decakis(dichloromethyl)biphenyl and 1,2-bis(1′-bromoethyl)-3,4,5,6-tetraisopropylbenzene, have been experimentally realized while others, such as 1,2,4-triisopropyl-3,5,6-tris(dibromomethyl)benzene, are still on the drawing board. More significantly, we saw that a commonality of cyclic directionality patterns has allowed us to recognize heretofore unsuspected stereochemical similarities among molecules with utterly disparate structures, such as those exemplified in Fig. 14 and Fig. 17. At the very least, this concept therefore serves the purpose of providing novel insights into the stereochemical relationships among molecules.

It is a pleasure to acknowledge the help of my coworkers, whose names are given in the citations to our work. Without their enthusiasm, dedication, experimental skill, and intellectual contributions, this work could not have been accomplished. I also thank the National Science Foundation for its unstinting support of our research. Finally, I want to express my indebtedness to Vladimir Prelog, whose seminal contributions to stereochemistry have been a source of inspiration to me over the years. This Lecture is dedicated to him as a token of my enduring respect and admiration.

Received: September 22, 1986 [FR 31]

[1] J. Siegel, A. Gutiérrez, W. B. Schweizer, O. Ermer, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc. 108* (1986) 1569.
[2] E. M. Arnett, J. M. Bollinger, *J. Am. Chem. Soc. 86* (1964) 4729.
[3] H. Hopff, A. Gati, *Helv. Chim. Acta 48* (1965) 509.
[4] V. Prelog, H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta 47* (1964) 2288.
[5] M. D. Singh, J. Siegel, S. E. Biali, K. Mislow, to be published.
[6] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Experientia 12* (1956) 81; R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5* (1966) 385; V. Prelog, G. Helmchen, *ibid, 21* (1982) 567.
[7] T. Brennan, H. Gilman, *J. Organomet. Chem. 11* (1968) 625.
[8] I. I. Schuster, W. Weissensteiner, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc. 108* (1986) 6661.
[9] B. Kahr, J. Chance, K. Mislow, to be published.
[10] K. Mislow, J. Siegel, *J. Am. Chem. Soc. 106* (1984) 3319.
[11] G. R. Franzen, G. Binsch, *J. Am. Chem. Soc. 95* (1973) 175.
[12] A. Gutiérrez, J. E. Jackson, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc. 107* (1985) 2880.
[13] W. Imhof, Dissertation, ETH Zürich (1964); V. Mark, V. A. Pattison, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1971) 553.
[14] W. D. Hounshell, L. D. Iroff, D. J. Iverson, R. J. Wroczynski, K. Mislow, *Isr. J. Chem. 20* (1980) 65, and references therein.
[15] B. Kahr, W. Schaefer, S. E. Biali, A. Buda, K. Mislow, to be published.
[16] S. E. Biali, B. Kahr, K. Mislow, to be published.
[17] J. Siegel, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc. 105* (1983) 7763.

Chemists Helping Chemists in Research and Industry

aldrich chemical company, inc.

Dr. Alfred Bader
Chairman

October 16, 1986

Prof. Vladimir Prelog
Department of Chemistry
The ETH
Zurich, Switzerland

Dear Prof. Prelog:

Many thousands of chemists around the world are thinking of you this year, the year of the celebration of your 80th birthday. Please allow me to add my very best wishes .

I hope that you will not mind that I will be adding one of your famous sayings to a talk I plan to give at my alma mater in Canada in a few weeks.

All good wishes and best personal regards, also from Isabel.

Sincerely,

Alfred Bader
AB:mmh
Enclosure

P.O. Box 355 Milwaukee, Wisconsin 53201 USA. Telephone (414) 273-3850. Cable Aldrichem TWX 910-262-3052. Telex 26-843

ETH ZÜRICH

Laboratorium für Organische Chemie
Prof. Prelog
Universitätstrasse 16
Durchwahlnummer 01 / 256 2889
Telefonzentrale 01 / 256 22 11

Postadresse:
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum
CH-8092 Zürich

0420

Dr. A. Bader, Chairman
Aldrich Chemical Company, Inc.
P.O.Box 355

Milwaukee, Wisconsin 53201
USA

25. Oktober 1986/sb

Lieber Herr Bader,

Vielen Dank für Ihre guten Wünsche zu meinem 80-sten Geburtstag.

Das Manuskript Ihrer Rede habe ich mit grossem Interesse und viel Sympathie gelesen. Aber alles was gut endet ist gut.

Eine kleine Korrektur muss ich jedoch anbringen. Als ich den Spruch über das Glück öffentlich verwendete, habe ich ehrlicherweise Konfuzius als Autor zitiert. Jack Dunitz hat es vergessen zu erwähnen. Jedenfalls möchte ich nicht mit fremden Federn geschmückt werden.

Zu Ihrer Ehrenpromotion zum LLD, gratuliere ich Ihnen herzlich und verbleibe mit freundlichen Grüssen

Ihr alter

V. Prelog

3800 Wesbrook Mall,
Vancouver B.C.
Canada V6T 2B5
14th Feb, 1987

Dear Dr. Bader –

Since this concerns your Fall Convocation address (Queen's Nov 1, 1986) I feel I ought to send you a copy.

I hope you won't be offended – and that you will understand that I wrote only in the interest of promoting good scholarship and better understanding between people.

Very best wishes to you & your colleagues

Sincerely

(G. Stykhuis)

Chemists Helping Chemists in Research and Industry

aldrich chemical company, inc.

Dr. Alfred Bader
Chairman

March 10, 1987

Mrs. Grace Slykhuis Woo
3804 West Tenth Avenue
Vancouver, B.C. V6R 2G5, Canada

Dear Mrs. Woo:

Thank you for sending me a copy of your interesting letter to the Queen's Review, and for your personal note.

When I wrote my speech, I had quoted Professor Prelog as reported by Professor Jack Dunitz in a British chemical magazine (attachment A). As I wanted the text to be accurate, I wrote to Professor Prelog (attachment B) and he replied (attachment C) that the quotation was not his, but came from Confucius.

I have now written to Professor Prelog, asking for the source of his quotation, and I will let you know as soon as I receive it.

If you knew Professor Prelog, who is a towering figure not just as one of the world's ablest chemists but as a great human being, you would not have written as you did. It is of course possible that Confucius was misquoted in the text Professor Prelog used, and if so, your comments will provide an interesting footnote for a scholarly article on misquotations.

Best regards,

Alfred Bader

Alfred Bader
AB:mmh

P.O. Box 355, Milwaukee, Wisconsin 53201 USA, Telephone (414) 273-3850, Cable Aldrichem TWX 910-262-3052, Telex 26-843

ETH EIDGENÖSSISCHE TECHNISCHE HOCHSCHULE
ZÜRICH

Laboratorium für Organische Chemie

Prof. V. Prelog
Universitätstrasse 16
Durchwahlnummer 01 / 256 2889
Telefonzentrale 01 / 256 22 11

Postadresse:
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum
CH-8092 Zürich

0420

Dr. A. Bader, Chairman
Aldrich Chemical Company Inc.
P.O. Box 355

Milwaukee, Wisconsin 53201
USA

23. März 1987/sb

Lieber Herr Bader,

Ich habe nach meiner Quelle des Spruchs gesucht, welchen ich, Jack Dunitz und Sie leichtsinnig zitiert hatten, und ich habe nur den Zeitungsabschnitt gefunden, dessen Kopie ich Ihnen in der Beilage sende. Da sich auf der Rückseite ein Inserat für Mettler-Waagen befindet, handelt es sich möglicherweise um eine Fachzeitschrift. Ich habe also keinen Beweis, dass der Spruch von Konfuzius stammt. Das habe ich offfenbar im Gedächtnis extrapoliert. Mea culpa!

Es tut mir sehr leid, dass Ihre Wiedergabe des Spruches auf so heftige Kritik gestossen ist, obwohl alles ironisch und nicht ernst gemeint war. Der Spruch ist übrigens gar nicht misogyn. Die Geschlechter werden dort weder erwähnt noch diskriminiert. Heiraten kann nicht nur ein Mann eine Frau, sondern auch eine Frau einen Mann. Der Spruch wendet sich also nicht nur an die Männer sondern auch an die Frauen, z.B. an eine Karriere-Frau.

Zu meiner Verteidigung möchte ich noch erwähnen, dass ich praktisch keinen Wein trinke, kein Schweinefleisch esse und dass es am 1. April dieses Jahres um 8 Uhr abends 60 Jahre sein wird seitdem ich meine bisher einzige Frau kennen gelernt habe.

Mit den besten Grüssen
Ihr alter*

Vlado Prelog

* s. Beilagen

Wer einen Tag glücklich sein will, der trinke.
Wer eine Woche glücklich sein will, schlachte ein Schwein.
Wer ein Jahr glücklich sein will, heirate.
Wer immer glücklich sein will, der liebe seinen Beruf.

Chinesischer Spruch

Chemists Helping Chemists in Research and Industry

aldrich chemical company, inc.

Dr. Alfred Bader
Chairman

March 31, 1987

Mrs. Grace Slykhuis Woo
3804 West Tenth Avenue
Vancouver, B.D. V6R 2G5, Canada

Dear Mrs. Woo:

Thank you for your gracious letter of March 18.

The enclosed copy of Professor Prelog's letter of March 23 explains what happened -- a Chinese saying, not by Confucius--surely an understandable mistake. Perhaps the Queen's Alumni Review or our Aldrichimica Acta will publish a correction.

The enclosed articles about Professor Prelog will show you how great a human being he is. Consider particularly his letter to Miss Gillen. And if that letter is a collector's item, how much more his later letter to me!

Surely it will now be clear to you that Professor Prelog and I only wanted to stress the importance of a happy marriage and the love of our work, to which I would add that I also hardly drink, and do not eat pork. I do not remember the exact hour on Wednesday afternoon, July 14, 1949 that I first talked to Isabel, and it was not until the next day that we realized how much we cared for each other.

I am glad that you have a friend made happy by stamps, and so I enclose a sheet, as a small thank you for your Chinese quotations.

Ende gut, alles gut. We plan to visit Isabel's brother, Clifford Overton, in Vancouver before long, and hope to be able to meet you personally then.

Best regards,

Alfred Bader

Alfred Bader
AB:mmh
Enclosures

P.O. Box 355, Milwaukee, Wisconsin 53201 USA, Telephone (414) 273-3850, Cable Aldrichem TWX 910-262-3052, Telex 26-843

Chemists Helping Chemists in Research and Industry

aldrich chemical company, inc.

Dr. Alfred Bader
Chairman

April 29, 1987

Mrs. L. X. Woo
3804 West Tenth Avenue
Vancouver, B.C. V6R 2G7, Canada

Dear Mrs. Woo:

I am happy to have your detailed letter of April 12th and to know that you are planning to write an essay for the Queen's Review detailing this confusion over Confucius.

Let me assure you, first of all, that Prof. Prelog's letter of March 23rd did not contain an April Fool's Day joke. That letter, which I consider one of the most interesting I have ever received, should really be the center of your essay. By all means, do send me a rough draft, and if it seems to me that it contains any statement which might be misunderstood, I will let you know. Isabel and I will be in Europe from the 14th of May to the 24th of July, but my secretary will always know where we are and will forward your correspondence.

Best personal regards.

Sincerely,

Alfred Bader

Alfred Bader
AB:mmh

It seems to me that the confusion over 'misogyn' is more interesting than that over Confucius | Chinese

P.O. Box 355, Milwaukee, Wisconsin 53201 USA, Telephone (414) 273-3850, Cable Aldrichem TWX 910-262-3052, Telex 26-843

I.A.Woo
3804 W. Tenth Ave,
Vancouver, B.C.
Canada V6R 2G7

28 April, 1987

Dr. Alfred Bader, Chairman,
Aldrich Chemical Company Inc.
P.O.Box 355, Milwaukee, Wisconsin,
53201 U.S.A.

Dear Dr. Bader,

Please excuse me for bothering you again, but I think this version of the story may be more fun to read and easier to understand.

I have taken the liberty of sending a copy to the Queen's Review as it is rather long and if they decide to print it it will take some planning to fit it in. I have asked them to wait til we hear from you though.

I hope you and your family are well, and look forward to seeing you if you are in Vancouver.

Best wishes,

Ly. Woo.

L.X. Woo,
3804 W. Tehth Ave,
Vancouver, B.C.V6R 2G7
29 April, 1987

Catherine M. Perkins, Editor,
Queen's Review,
Summerhill, Queen's University,
Kingston, Ont. K7L 3N6

Dear Ms. Perkins,

I thought you and other Review readers might be interested to know what became of my correspondance with Dr. Alfred Bader so I wrote this account. I'm sorry it is a little long as I know it will be difficult for you to fit in if you decide to use it -- but it gives some food for thought, and I think it represents the situation more fairly than a simple retraction of the quote would.

Trade is becoming increasingly international. Modern societies are wealthy enough to support a great deal of scholarship. I think we are entering a very exciting time for learning and the arts. I hope Queen's will have a chance to participate.

very best wishes,

L.X. Woo

L.X.Woo

P.S. I sent a copy to Dr. Bader, but I have not yet received his opinion. Perhaps he will want something changed.

I have enclosed photo-copies of pictures in an old Chinese book I have in case you want an illustration. It was printed in Chinese in Peking in 1935, so I don't think there would be copy-right restrictions.

The book is called 孔子聖蹟圖

I think the publisher is 北平民社 - though my understanding of Chinese is hazy to say the least. (Peking People's Company)

Confucius is written 孔子 meaning Kung (a family name) son

Confucius will have his 2540th birthday in 1989 - so if it is a contemporary representation of him I guess the copy-right has expired! (though I think China honors foreign copy-right laws)

He is the central figure in the Three Religions of China

L.J.Rae
2601 W. 16th Ave.
Vancouver, B.C.
V6K 2S1
29 April,1987

Dr. Alfred Bader
Aldrich Chemical Company
P.O.Box 355
Milwaukee, Wisconsin 53201

Dear Dr. Bader,

Just a note to keep in touch. I got a call from the Queen's Alumni Review a little while ago asking for a photograph right away as they said they wanted to put something about our correspondence in the next issue....but when the issue arrived it wasn't there. Perhaps my peripatetic life confuses them...or perhaps we were bumped for something more important. I thought the March-April issue was livelier than most.

Well, I survived first year at law school! I did better than I expected in first term. I shared a prize with someone else for best paper in one course which quite surprised me....there are about 150 students in the class! but I don't think I did as well in second term. I think age is catching up to me. I was physically tired much of the time and my mind was flat...like being jet-lagged. I think class sizes are too large so some basic ideas are not thoroughly discussed or understood. Recently I was reading about 3 prominent members of the legal profession who went to law school together. There were eleven in their graduating class from the U. of Saskatchewan! (but I would not have been admitted if the class sizes were kept small!)

I am an assistant editor of the UBC Law Review now so I have a few little chores to clean up with them, then I will probably be

going to France with my husband (if we can ever get ourselves organized!) to visit my step-son. We may be back in August I think. Do give me a call if you are in town (224-2431). I think your relative lives only two or three blocks from us.

Very best wishes to you and your wife and to Professor Prelog as well. Hope you have a very enjoyable summer.

As you can see - I am struggling with a computer now. - I find it less versatile than a typewriter in some respect - I had not expected that!

Have a good summer!

Best wishes

Lux Woo

L.X.Woo
3804 W. Tenth Ave,
Vancouver, B.C.
Canada V6R 2G7

29 April, 1987

Dr. Alfred Bader, Chairman,
Aldrich Chemical Company Inc.
P.O.Box 355, Milwaukee, Wisconsin,
53201 U.S.A.

Dear Dr. Bader,

Please excuse me for bothering you again, but I think this version of the story may be more fun to read and easier to understand.

I have taken the liberty of sending a copy to the Queen's Review as it is rather long and if they decide to print it it will take some planning to fit it in. I have asked them to wait til we hear from you though.

I hope you and your family are well, and look foreward to seeing you if you are in Vancouver.

Best wishes,

L.X. Woo


263


263

Caption reads (from left to right) "Confucius' real image"

Confucius Mods (from left to right) "Confucius' real image"

This is supposed to be what Confucius looked like!

On Confucius and Chemists and the Changing Universitas --

or What Makes a Nobel Laureate.

Change. We hear so much about it that we fair take it for granted. Of course we have changing technology in these changing times....but if I change the oil in the car who is going to change the baby's diapers? And if we don't get a change in our rate of pay I don't see how we're going to keep up with inflation though the shape of the economy is changing and if the company doesn't change to fit we'll probably be out of our jobs anyways.

But sometimes it's what hasn't changed that catches us unawares. What mischievous imp prompted me to write Dr. Alfred Bader to tell him that the quote he borrowed from Vladimir Prelog for the Fall Convocation Address did not really come from Confucius?

I've known for years that European and Asian knowledge are not co-ordinated in the West. I myself was shocked when I travelled through Asia and began to realize how much I didn't know. Asians know about European history, but we prefer the East to remain mysterious. The sun shines on everyone, but we don't all know what the sun sees....especially when we ~~close~~ keep our eyes closed!

But then, let's be fair. My ancestors did the best they could. I forget too quickly that mine is the first generation to enjoy cheap air fares....and so I wrote a snarky letter.

"A school with Queen's pretentions to high standards should not leave a philosopher of Confucius' historical importance to the hear-say reports of chemists," I snapped pedantically.

I can't honestly say I expected a reply. I am so used to "personalized" computer mail these days. "Dear Mrs. Woo, You have been specially selected...."

I am happy to say that Dr. Bader was much too old-fashioned for that. He charmed me completely and we were soon knee-deep in a rapid exchange

of letters and photo-copies. Perhaps I complained in my undergraduate days that the universities were too compartmentalized and that people with different specialties didn't share ideas. Well, Dr. Bader certainly kept me on my toes! I sent the Analects of Confucius and photo-copies of some of the original text in Chinese. He offered in return a fascinating look at he secret world of chemists. Letters were sent in English and answered in German. There was Persian poetry and a lecture by Dr. Kurt Mislow dedicated to Professor Prelog on the occasion of his 80th birthday and entitled "Stereoisomerism and Conformational Directionality."

My mind was spinning, though in conformation with what I'm not quite sure! I still can't claim to understand the scientific reasons for Vladimir Prelog's Nobel Prize in 1975, but it was interesting to meet that quality of mind. "Confucius say" is such a common joke among people who have not read the Chinese Classics. I certainly did not expect my complaint to get a textual analysis.

I should have known better! People who win Nobel Prizes do not do things by half measures! At the other end of this correspondance Professor Prelog was very quick to check his book of quotations and to admit that he made a mistake....but he also questioned why I found the quote misogynous. I was embarassed to realize that the quote only sounded misogynous if you knew that women in Confucius' time rarely had the option of choosing their husbands. In English and in German the words of the quote apply equally to men and to women. My accusation thus relied on the very information I was discounting!

While all this discussion was going on Professor Prelog and his wife celebrated their 60th wedding anniversary! Dr. Bader and his wife have been married for almost 38 years -- so it is quite evident that these chemists are not the type to tire of marriage after only a year! They would surely side with Confucius when he quotes the Book of Songs and says,"Happy union with wife and children is like the music of lutes and harps."

Dr. Bader offered to print a retraction, but there was misjudgement on my part too. Our academic perspective is eternally changing and none

of us can learn anything without venturing into new areas and making some mistakes. The real story in all of this was one of reconciliation and new horizons brought about through the Queen's Alumni Review....and about two special chemists who, like Confucius, are so interested in learning that nobody notices that they are growing old.

L.X.Woo
Grace Slykhuis, Arts '70
B.A. Memorial University '70

29 April, 1987
Vancouver, B.C.

On Confucius and Chemists and the Changing Universitas --

or what makes a Nobel Laureate.

Change. We hear so much about it that we fair take it for granted. Of course we have changing technology in these changing times....but if I change the oil in the car who is going to change the kang's diapers? And if we don't get a change in our rate of say I don't see how we're going to keep up with inflation though the shape of the economy is changing and if the company doesn't change to fit we'll probably be out of our jobs anyways.

But sometimes it's what wasn't changed that catches us unawares. What mischievous imp prompted me to write Dr. Alfred Ader to tell him that the quote he borrowed from Vladimir Prelog for the Fall Convocation Address did not really come from Confucius?

I've known for years that European and Asian knowledge are not co-ordinated in the West. I myself was shocked when I travelled through Asia and began to realize how much I didn't know. Asians know about European history, but we prefer the East to remain mysterious. The sun shines on everyone, but we don't all know what the sun sees....especially when we keep our eyes closed!

But then, let's be fair. My ancestors did the best they could. I forget too quickly that mine is the first generation to enjoy cheap air fares....and so I wrote a snarky letter.

"A school with Queen's pretentions to high standards should not leave a philosopher of Confucius' historical importance to the hear-say reports of chemists," I snarled pedantically.

I can't honestly say I expected a reply. I am so used to "personalized" computer mail these days. "Dear Mrs. Woo, You have been specially selected...."

I am happy to say that Dr. Ader was much too old-fashioned for that. He charmed me completely and we were over knee-deep in a rapid exchange

of letters and photo-copies. Perhaps I complained in my undergraduate days that the universities were too compartmentalized and that people with different specialties didn't share ideas. Well, Dr. Bader certainly kept me on my toes! I sent the Analects of Confucius and photo-copies of some of the original text in Chinese. He offered in return a fascinating look at the secret world of chemists. Letters were sent in English and answered in German. There was Persian poetry and a lecture by Dr. Kurt Mislow dedicated to Professor Prelog on the occasion of his 80th birthday and entitled "Stereoisomerism and Conformational Directionality."

My mind was spinning, though in confirmation with that I'm not quite sure! I still can't claim to understand the scientific reasons for Vladimir Prelog's Nobel Prize in 1975, but it was interesting to meet that quality of mind. "Confucius say" is such a common joke among people who have not read the Chinese Classics. I certainly did not expect my complaint to get a textual analysis.

I should have known better! People who win Nobel Prizes do not do things by half measures! At the other end of this correspondence Professor Prelog was very quick to check his book of quotations and to admit that he made a mistake....but he also questioned why I found the quote misogynous. I was embarrassed to realize that the quote only sounded misogynous if you knew that women in Confucius' time rarely had the option of choosing their husbands. In English and in German the words of the quote apply equally to men and to women. My accusation thus relied on the very information I was discounting!

While all this discussion was going on Professor Prelog and his wife celebrated their 60th wedding anniversary! Dr. Bader and his wife have been married for ~~almost 30~~ years -- so it is quite evident that these chemists are not the type to tire of marriage after only a year! They would surely side with Confucius when he quotes the Book of Songs and says,"Happy union with wife and children is like the music of lutes and harps."

Dr. Bader offered to print a retraction, but there was misjudgement on my part too. Our academic perspective is eternally changing and more

of us can learn anything without venturing into new areas and making some mistakes. The real story in all of this was one of reconciliation and new horizons brought about through the Queen's Alumni Review....and about two special chemists who, like Confucius, are so interested in learning that nobody notices that they are growing old.

L.Y.Loo
Grace Slykhuis, Arts '70
B.A. Memorial University '70

29 April, 1987
Vancouver, B.C.

On Confucius and Chemists and the Changing Universitas --

or What Makes a Nobel Laureate.

Change. We hear so much about it that we fair take it for granted. Of course we have changing technology in these changing times....but if I change the oil in the car who is going to change the baby's diapers? And if we don't get a change in our rate of pay I don't see how we're going to keep up with inflation though the shape of the economy is changing and if the company doesn't change to fit we'll probably be out of our jobs anyways.

But sometimes it's what hasn't changed that catches us unawares. What mischievous imp prompted me to write Dr. Alfred Bader to tell him that the quote he borrowed from Vladimir Prelog for the Fall Convocation Address did not really come from Confucius?

I've known for years that European and Asian knowledge are not co-ordinated in the West. I myself was shocked when I travelled through Asia and began to realize how much I didn't know. Asians know about European history, but we prefer the East to remain mysterious. The sun shines on everyone, but we don't all know what the sun sees....especially when we ~~close~~ keep our eyes closed!

But then, let's be fair! My ancestors did the best they could. I forget too quickly that mine is the first generation to enjoy cheap air fares....and so I wrote a snarky letter.

"A school with Queen's pretentions to high standards should not leave a philosopher of Confucius' historical importance to the hear-say reports of chemists," I snapped pedantically.

I can't honestly say I expected a reply. I am so used to "personalized" computer mail these days. "Dear Mrs. Woo, You have been specially selected...."

I am happy to say that Dr. Bader was much too old-fashioned for that. He charmed me completely and we were soon knee-deep in a rapid exchange

of letters and photo-copies. Perhaps I complained in my undergraduate days that the universities were too compartmentalized and that people with different specialties didn't share ideas. Well, Dr. Bader certainly kept me on my toes! I sent the Analects of Confucius and photo-copies of some of the original text in Chinese. He offered in return a fascinating look at the secret world of chemists. Letters were sent in English and answered in German. There was Persian poetry and a lecture by Dr. Kurt Mislow dedicated to Professor Prelog on the occasion of his 80th birthday and entitled "Stereoisomerism and Conformational Directionality."

My mind was spinning, though in conformation with what I'm not quite sure! I still can't claim to understand the scientific reasons for Vladimir Prelog's Nobel Prize in 1975, but it was interesting to meet that quality of mind. "Confucius say" is such a common joke among people who have not read the Chinese Classics. I certainly did not expect my complaint to get a textual analysis.

I should have known better! People who win Nobel Prizes do not do things by half measures! At the other end of this correspondance Professor Prelog was very quick to check his book of quotations and to admit that he made a mistake....but he also questioned why I found the quote misogynous. I was embarassed to realize that the quote only sounded misogynous if you knew that women in Confucius' time rarely had the option of choosing their husbands. In English and in German the words of the quote apply equally to men and to women. My accusation thus relied on the very information I was discounting!

While all this discussion was going on Professor Prelog and his wife celebrated their 60th wedding anniversary! Dr. Bader and his wife have been married for almost 38 years -- so it is quite evident that these chemists are not the type to tire of marriage after only a year! They would surely side with Confucius when he quotes the Book of Songs and says,"Happy union with wife and children is like the music of lutes and harps."

Dr. Bader offered to print a retraction, but there was misjudgement on my part too. Our academic perspective is eternally changing and none

of us can learn anything without venturing into new areas and making some mistakes. The real story in all of this was one of reconciliation and new horizons brought about through the Queen's Alumni Review....and about two special chemists who, like Confucius, are so interested in learning that nobody notices that they are growing old.

L.X.Woo
Grace Slykhuis, Arts '70
B.A. Memorial University '70

29 April, 1987
Vancouver, B.C.

On Confucius and Chemists and the Changing Universitas -

or What makes a Nobel Laureate.

Change. We hear so much about it that we fair take it for granted. Of course we have changing technology in these changing times....but if I change the oil in the car who is going to change the baby's diapers? And if we don't get a change in our rate of pay I don't see how we're going to keep up with inflation though the shape of the economy is changing and if the company doesn't change to fit we'll probably be out of our jobs anyways.

But sometimes it's what hasn't changed that catches us unawares. What mischievous imp prompted me to write Dr. Alfred Bader to tell him that the quote he borrowed from Vladimir Prelog for the Fall Convocation Address did not really come from Confucius?

I've known for years that European and Asian knowledge are not co-ordinated in the West. I myself was shocked when I travelled through Asia and began to realize how much there was to know about Confucius and all sorts of other people who lived long before Northern Europeans had reliable written records....But somehow once we have learned something and made it part of our point of view it is easy to forget that the sun shines on everyone but we don't all know what the sun sees. what is common knowledge in one place is known by only a few in another.

"A school with Queen's pretentions to high standards should not leave a philosopher of Confucius' historical importance to the hear-say reports of chemists" I snapped pedantically.

I can't honestly say I expected a reply. I am so used to "personalized' computer mail these days. "Dear Mrs. Woo, You have been specially selected...."

I am happy to say that Dr. Bader was much too old-fashioned for that. He charmed me completely and we were soon knee-deep in a rapid exchange of letters and photo-copies. Perhaps I complained in my undergraduate days that the universities were too compartmentalized and that people with different specialties didn't exchange ideas. Well, Dr.

Bader certainly kept me on my toes! I sent The Analects of Confucius and photo-copies of some of the original text in Chinese. He offered in return a fascinating look at the mysterious world of chemists. Letters were sent in English and answered in German. There was Persian poetry and a lecture by Dr. Kurt Mislow dedicated to Professor Prelog on the occasion of this 80th birthday and entitled "Stereoisomerism and Conformational Directionality."

My mind was spinning, though in conformation with what I'm not quite sure! I still can't claim to understand the scientific reasons for Vladimir Prelog's Nobel Prize in 1975, but it was very interesting to meet that quality of mind. So many Westerners underestimate the value of accurate knowledge about the rest of the world, and "Confucius say" is such a tired joke. I certainly did not expect my complaint to get a textual analysis.

I should have known better! People who win Nobel Prizes do not do things by half measures! At the other end of this correspondance Professor Prelog was very quick to check his book of quotations and to admit that he made a mistake....but he also questioned why I found the quote misogynous. I was embarassed to realize that the quote only sounded misogynous if you knew that women in Confucius' time rarely had the option of choosing their husbands. In English and in German the words of the quote apply equally to men and to women. My accusation thus relied on the very information I was discounting!

While all this discussion was going on Professor Prelog and his wife celebrated their 60th Wedding Anniversary! Dr. Bader and his wife have been married for almost 38 years - so it is quite evident that these chemists are not the type to tire of marriage after only a year! They would surely side with Confucius when he quotes The Book of Songs and says,"Happy union with wife and children is like the music of lutes and harps!"

Dr. Bader offered to print a retraction, but there was misjudgement on my part too. Our academic perspective is eternally changing and none of us can learn anything without venturing into new areas and making some mistakes. The real story in all of this was one of

reconciliation and new horizons brought about through the Queen's Alumni Review.....and about two special chemists who like Confucius, are so interested in learning that nobody notices that they are growing old.

L.A.Woo
Grace Slykhuis, Arts '70
B.A.Memorial University '70

25 April, 1987
Vancouver, B.C.

an AIMemo

FROM DR. AL BADER

Dear Ms. Perkins

I hope that this will not give you to sleep.

Some of it is very interesting.

Best regards,

Alfred Bader

May 4 87

Chemists Helping Chemists in Research and Industry

aldrich chemical company, inc.

Dr. Alfred Bader
Chairman

May 4, 1987

Mrs. L. X. Woo
3804 West Tenth Avenue
Vancouver, B.D. V6R 2G7, Canada

Dear Mrs. Woo:

Thank you for your gracious note of April 25 and the draft of your article for the Queen's Review.

That contains one factual error: While it took me only nine days to propose to Isabel, it took her quite a few years to accept! Please just amend that paragraph by deleting the words, "almost 38."

The readers of the Queen's Alumni Review might have a hard time understanding the confusion without at least some of the letters between us and Prof. Prelog, and so I am sending the editor copies of all, hoping that she will at least include Prof. Prelog's wonderful letter of March 23rd.

Best personal regards,

Alfred Bader

Alfred Bader
AB:mmh
cc: Ms. Catherine M. Perkins

Thank you for your letter of April 29 and the amended draft.
We hope to meet you in Vancouver before long.

P.O. Box 355, Milwaukee, Wisconsin 53201 USA, Telephone (414) 273-3850, Cable Aldrichem TWX 910-262-3052, Telex 26-843

On the Importance of Correct Quotations

When Dr. Bader was preparing his convocation address, he wanted to cite a saying that had been attributed to Prof. Vladimir Prelog, the famous chemist and Nobel Laureate, living in Zürich:

> "If you want to be happy for an hour, buy a bottle of wine. If you want to be happy for a week, slaughter a pig. If you want to be happy for a year, get married. If you want to be happy for your life, enjoy your work."

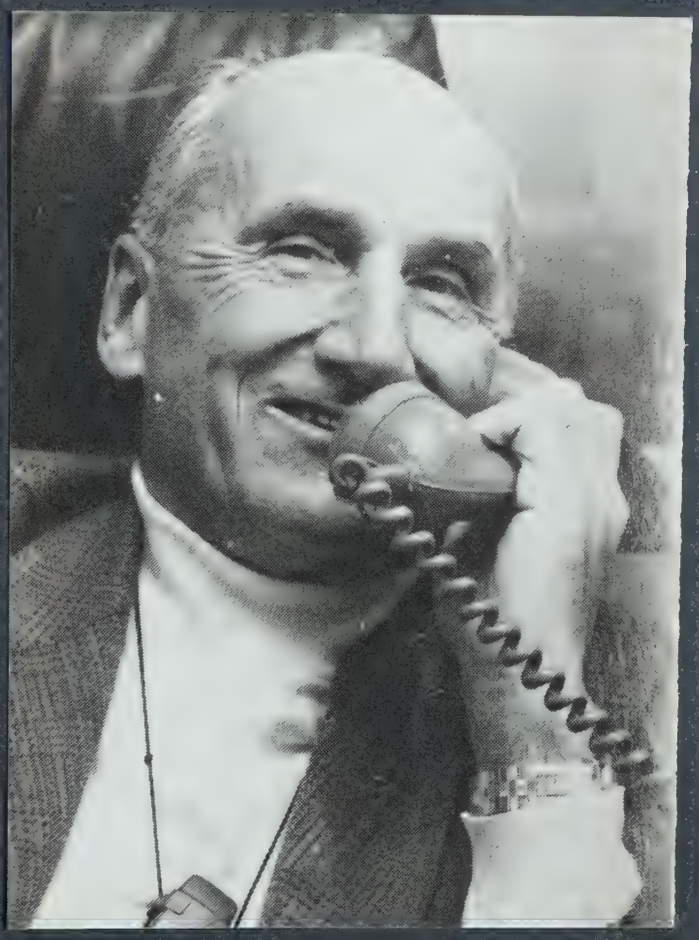
Wanting to be accurate, Dr. Bader sent Prof. Prelog a draft of the talk, and Prof. Prelog replied that he had used that quotation, but that it had originated with Confucius. And so Dr. Bader amended the text to "Asked about happiness, he (Prof. Prelog) quoted Confucius."

A few weeks later the Queen's Alumni Review, Dr. Bader (and eventually Prof. Prelog) were taken aback on receiving a lengthy letter from Mrs. Grace Woo (nee Slykhuys, Arts '70) saying, "The selfish, misogynous tone of the quote attributed to Confucius sounds more like it came from a traveling salesman in an American bar than from China. . .A school with Queen's pretentions to high standards should not leave a philosopher of Confucius' historical importance to the hearsay reports of chemists and traveling salesmen. This is, after all, 1987; and Queen's graduates will be expected to meet and deal with people far beyond the parochial confines of rural Ontario."

Prof. Prelog replied, sending the quotation in German, and entitled "A Chinese Saying." "Thus," he wrote, "I have no proof that the source is Confucius. . . .I am sorry that your quotation has been so strongly criticized, even though it wasn't meant seriously, but ironically. Incidentally, the saying is not at all misogynous. The sexes are neither mentioned nor discriminated. Not only can a man marry a woman, but a woman a man. Thus, the saying applies not only to men, but also to women, for instance a career woman.

In my defense, I would like to mention that I drink practically no wine, eat no pork, and that on April 1 of this year at eight o'clock in the evening it will be 60 years since I met my only woman."

A wonderful letter, telling so much about the wit and humanity of Prof. Prelog, Mrs. Woo ~~wrote~~ replied that she ~~realized~~ "was embarrassed to realize that the quote only sounded misogynous if you knew that women in Confucius' time rarely had the option of choosing their husbands. In English and in German the words of the quote apply equally to men and women. . .While all this discussion was going on, Prof. Prelog and his wife celebrated their 60th wedding anniversary! Dr. Bader and his wife have been married. . . for years. . .so it is quite evident that these chemists are not the type to tire of marriage after only a year! They would surely side with Confucius when he quotes the Book of ~~Psalms~~ Songs and says, 'Happy union with wife and children is like the music of lutes and harps.'"



DEPARTMENT OF ALUMNI AFFAIRS

Summerhill
Queen's University
Kingston, Canada
K7L 3N6
Tel. 613 545-2060

April 28, 1988

Dr. Alfred Bader
Aldrich Chemical Company, Inc.
P.O. Box 355
Milwaukee, Wisc.
53201

Dear Dr. Bader:

Dr. Bennett has passed along to me a copy of your letter of April 13. You'll be pleased to learn that we do intend to use the article about the misunderstanding over your convocation address. It will appear in the May/June issue under the title "Confusion about Confucius." I expect it will be available next week, and I'll certainly send you a copy.

Enclosed you'll find the photograph of Dr. Prelog that we used to illustrate the article; I thought that you might have a use for it.

Best wishes,

Ken Cuthbertson

Ken Cuthbertson
Editor
Alumni Review

kc/encl.

Confusion about Confucius

Confucius — taken from the Marble Tablet at Hsianfu, Shemsi

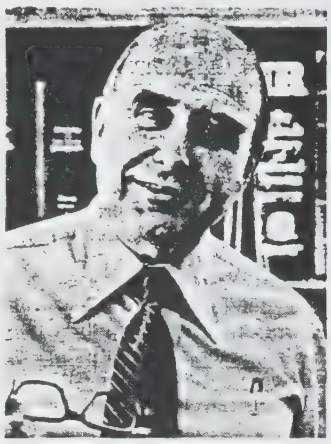
It's often said, though not by Confucius, that letter writing has become a lost art.

Most people are too busy nowadays to take pen in hand to commit their thoughts to paper; after all, it seems so much *easier* just to pick up the telephone and call the person you want to talk with.

But the writing of a letter is more intimate than a phone call, more enduring. To paraphrase the great 16th Century English poet John Donne, "letters mingle souls." That 'long distance feeling' is like an itch — once scratched it disappears without a trace (at least until month's end, when the phone bill arrives.) But a letter can be read and reread, saved for a lifetime of private use or even shared with others.

Through the kindness of Queen's alumnus and benefactor Alfred Bader, BSc'45, Arts'46, MSc'47, LLD'86 the *Alumni Review* recently learned about a 'mingling' of some intriguing souls that came about as a result of a delightful three-cornered exchange of letters involving Bader, fellow alumnus Grace Woo (nee Slykhuis), Arts'70, of Vancouver, and the brilliant Nobel Prize-winning chemist Dr. Vladimir Prelog, who lives in ~~Germany~~ Switzerland.

These wonderfully erudite, whimsical letters, which are really self-explanatory, were written over the six-month period between October, 1986 and April 1987. The excerpts reproduced here bear witness to what might be termed some *Confusion about Confucius*. This bit of cerebral fun came about all because Bader (in an address he delivered Nov. 1, 1986, when he received an honorary LLD from Queen's) innocently made use of a quotation from one of Vladimir Prelog's writings.



Dr. Alfred Bader, whose convocation address started it all...

Oct. 16, 1986

Dear Prof. Prelog:
Many thousands of chemists around the world are thinking of you this year, on the year of the celebration of your 80th birthday.

I hope that you will not mind that I will be adding one of your famous sayings (about the nature of happiness) to a talk I plan to give at my alma mater in Canada in a few weeks.

Alfred Bader

(See the excerpt from Bader's convocation address, which is reproduced below.)

October 25, 1986

Dear Mr. Bader,
I must add one small correction. When I used the saying about happiness in public, I quoted Confucius... I (don't) want to wear 'borrowed plumes.'

V. Prelog

From Dr. Alfred Bader's address to Fall Convocation on November 1, 1986 (published in the Queen's Review, Jan./Feb. '86): "I am reminded of the saying of one of the world's ablest chemists, Vladimir Prelog, who celebrated his 80th birthday this year. Asked about happiness, he quoted Confucius: *"If you want to be happy for an hour, buy a bottle of wine. If you want to be happy for a week, slaughter a pig. If you want to be happy for a year, get married. If you want to be happy for your life, enjoy your work."*

Feb. 14, 1987

Dear Alumni Review Editor:
I was touched to read Dr. Alfred Bader's address in your January-February 1987 issue. It is sad, however, to see that one who has suffered so much from the misjudgement of his own cultural heritage is the unwitting disseminator of misinformation about someone else's beliefs and philosophy. Vladimir Prelog may be one of the world's greatest chemists, but he is not a Confucian scholar. The selfish, misoginist tone of the quote attributed to Confucius sounds more like it came from a traveling salesman in an American bar than from China.

Perhaps you think I am nit-picking, but Confucius must surely be the most frequently misquoted person in all of human history.

A school with Queen's pretensions to high standards should not leave a philosopher of Confucius' historical importance to hear-say reports of chemists and travelling salesmen.

Grace (Slykhuis) Woo, Arts '70

(Grace Woo sent Alfred Bader a copy of this letter, with a covering note)

Feb. 14, 1987

Dear Dr. Bader:
Since this concerns your Fall Convocation address, I feel I ought to send you a copy.

I hope you will not be offended. I wrote only in the interest of promoting good scholarship and better understanding between people.

Grace Woo

Enter one disgruntled Queen's grad and Confucian scholar — Grace (Slykuis) Woo

Mea Culpa, replies Nobel Prize chemist Vladimir Prelog

March 10, 1987

Dear Mrs. Woo,
Thank you for sending me a copy of your interesting letter to the *Queen's Review* and for your personal note.

I have written to Prof. Prelog, asking for the source of his quotation, and I will let you know as soon as I receive it.

If you knew the Professor, who is a towering figure, not just as one of the world's ablest chemists, but as a great human being, you would not have written as you did. It is of course possible that Confucius was misquoted in the text Professor Prelog used.

Alfred Bader

March 18, 1987

Dear Dr. Bader,
I did not mean to put you and Prof. Prelog to a lot of trouble. I wish I could send you something nice about the Confucius Classics.

I did not mean to be disrespectful of Prof. Prelog. My knowledge of Chemistry is so poor that I cannot even pretend to understand why he won the Nobel Prize. I was only teasing when I wrote of chemists and salesmen in the same breath.

I only send you these things for your amusement. I hope this doesn't discourage you from quoting Confucius. He had some good things to say!

Grace Woo

(Continued on page 20)

Confusion about Confucius

(Continued from page 19)

March 23, 1987

Dear Mr Bader,
I have looked for the source of the saying and have found the cutting from the newspaper, which I enclose.

Thus, I have no proof that the saying comes from Confucius. That was an extrapolation in my mind. Mea Culpa!

Incidentally, the saying is not misogynous. The sexes are neither mentioned nor discriminated. Not only can a man marry a woman, but a woman, a man.

In my defence I would like to mention that I drink practically no wine, that I do not eat pork and that on Apr. 1 of this year at eight o'clock in the evening it will be 60 years since I met my only woman.

V. Prelog

March 31, 1987

Dear Mrs. Woo,
The enclosed articles about Prof. Prelog will show you how great a human being he is.

The enclosed copy of Prof. Prelog's letter of Mar. 23 explains what happened — a Chinese saying, not by Confucius — an understandable mistake.

Surely it will not be clear to you that Prof. Prelog and I only wanted to stress the importance of a happy marriage *and* the love of our work, to which I would add that I also hardly drink, and do not eat pork. I do not remember the exact hour on Wednesday afternoon, July 14, 1949, that I first talked to (my wife) Isabel, and it was not until the next day that we realized how much we cared for each other.

Alfred Bader

April 12, 1987

Dear Dr. Bader,
I must thank you for your extremely generous gift of beautiful stamps and for this fascinating peek at the mysterious world of organic chemistry.

If I read Prof. Prelog's letter correctly, he has just celebrated his 60th wedding anniversary! (Unless that was meant as an April Fool's Day joke!) I think it must be almost as rare to celebrate a 60th wedding anniversary as to win a Nobel Prize.

I must admit that Prof. Prelog has left me spinning. When I first glanced at his letter and saw 'gar nicht misogyn' I thought 'Oh my God! How am I going to explain that if *he* can't see it?'....but when I took a closer look at his letter and at the original saying in German I could see that Prof. Prelog is quite right. There is nothing misogynous about the German version of the saying. The English version also applies equally to both sexes... and so MEA IDEM CULPA !!

But why did I make such an obvious mistake? I do not believe that 'men have always dominated and oppressed women. I believe there is usually a balance.

I think some of the modern tensions between men and women are part of a readjustment that is necessary to cope with modern technology.

Also, I am not the only person to make this mistake. I showed the quote to a Korean friend who studied the Chinese classics and he saw it the same way I did. But why? I finally realized it is a question of perspective.

When my friend and I looked at the quote we knew that Confucius' sayings come from his conversations with his students — who were all men.

Until very recently Chinese women were almost never able to choose to get married.

Thus, my friend and I assumed that the saying was a statement between men... just as Prof. Prelog assumed that it was a saying of Confucius... and so we are all guilty of extrapolation!... which just goes to show how easy it is for misunderstandings to arise!

Grace Woo

April 25, 1987

Dear Dr. Bader,
It seems that I owe a Mea Culpa just as much as you owe Prof. Prelog since there are misjudgements all around.

I hope you will excuse me — I took the liberty of sending a little book on Chinese painting to Prof. Prelog and his wife as a present for their 60th anniversary. It's just too extraordinary to ignore!

Best wishes to you and your family.

Grace Woo

Chemists Helping Chemists in Research and Industry

aldrich chemical company, inc.

Dr. Alfred Bader
Chairman

May 17, 1988

Mrs. Grace (Slykuis) Woo
3804 West Tenth Avenue
Vancouver, British Columbia V6R 2G7
Canada

Dear Mrs. Woo:

Canadian mails are notoriously bad, and it is just possible that you have not yet received the May-June Queen's Alumni Review. I enclose a copy of the article on our correspondence, with two serious errors marked.

We still look forward to visiting Vancouver before very long and then meeting you personally.

Best regards.

Sincerely,

Alfred Bader

AB:mmh

Enclosure

P.O. Box 355, Milwaukee, Wisconsin 53201 USA, Telephone (414) 273-3850, Cable Aldrichem TWX 910-262-3052, Telex 26-843, FAX 414-273-4979