

Giulio Natta/Mario Farina

**Struktur und Verhalten
von Molekülen im Raum**

Eine Einführung in die Stereochemie

übersetzt von Peter Schmid


**verlag
chemie**
Weinheim · New York

1976

Der Titel der Originalausgabe lautet: Stereochemica — Molecole in 3 D, erschienen bei Arnoldo Mondadori Editore, Milano

Copyright © Arnoldo Mondadori Editore, Milano 1968
Giulio Natta, Mario Farina, Istituto di Chimica Industriale, Università di Milano, Via Cesare Saldini, 50, 20133 Milano

Verlagsredaktion: Dr. Hans F. Ebel und Sigrid Sosath

Dieses Buch enthält 132 Abbildungen und 8 Tabellen

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Natta, Giulio

Struktur und Verhalten von Molekülen im Raum :

e. Einf. in d. Stereochemie / Natta-Farina. —

1. Aufl. — Weinheim : Verlag Chemie, 1976.

Einheitssacht.: Stereochimica, molecole in tre D <dt.>.

ISBN 3-527-25660-1

NE: Farina, Mario ; Natta-Farina, ...

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1976

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden.

All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this book may be reproduced in any form — by photoprint, microfilm, or any other means — nor transmitted or translated into a machine language without written permission from the publishers.

Satz und Druck: Großdruckerei und Verlag Spandel, D-8500 Nürnberg

Buchbinder: G. Lachenmaier, D-7410 Reutlingen

Printed in Germany

Vorwort

Das vorliegende Buch ist eine kurzgefaßte Geschichte und Darstellung der Stereochemie. Dieser Wissenschaftsbereich befaßt sich mit der dreidimensionalen Struktur von Molekülen und den Beziehungen zwischen Struktur und Eigenschaften der Materie und eignet sich, wie uns scheint, ganz besonders zur Einführung in die wichtigsten Probleme der heutigen Chemie. Die Erfolge der modernen Chemie — und unter modern verstehen wir die letzten dreißig bis vierzig Jahre — hängen direkt mit der Entwicklung neuer Theorien über die Kräfte, die zwischen Atomen wirken, und dem Erscheinen neuer, schneller und leistungsfähiger Methoden zur Untersuchung von molekularen Strukturen zusammen. Diese Faktoren haben die jüngste Generation von Chemikern zur Einsicht geführt, daß stereochemische Aspekte nicht nur zur Erklärung gewisser vereinzelter Erscheinungen nützlich sind, sondern vielmehr die Grundlage für die richtige Interpretation der Reaktivität und Eigenschaften von Molekülen darstellen. Will man ins Herz der chemischen Erscheinungen vorstoßen und insbesondere Schritte in Richtung auf das Verständnis der Chemie der Lebensvorgänge unternehmen, so kommt man ohne die Hilfe der Methoden der Stereochemie nicht aus: Man muß lernen, in drei Dimensionen zu denken.

„Struktur und Verhalten von Molekülen im Raum“ ist indessen weder eine Abhandlung noch ein Lehrbuch der Stereochemie. Dazu ist es weder vollständig noch systematisch genug. Wir haben es bei unserer Suche nach leichtfaßlichem und interessantem Material vorgezogen, diese Eigenschaften etwas zu vernachlässigen.

Dieses Buch richtet sich an ein breites Publikum, das jedoch gewisse chemische Kenntnisse, sei es vom Gymnasium oder von der Universität her, besitzen sollte. Eines seiner Ziele ist es, den Graben zwischen verschiedenen Fachbereichen füllen zu helfen. Die Sprache des Chemikers ist für den Physiker oder den Biologen oft unverständlich (und das gleiche gilt auch umgekehrt). Dies ist zum großen Teil eine Folge des oft sehr elementaren Niveaus der Ausbildung und der hastigen Art und Weise, in der sie dargeboten wird. Je größer und brennender ein Problem ist, um so dringender ist indessen gemeinsames oder wenigstens abgestimmtes Handeln. Ein Versuch, eine Brücke über diese Kluft zu schlagen, scheint uns demzufolge durchaus angebracht. Wenn dieses Buch darüber hinaus auch von unseren Chemiker-Kollegen gut aufgenommen wird und auch ihnen nützlich ist, so werden wir bestimmt nicht glauben, daß unser Unternehmen mißglückt ist.

Die erste Fassung dieses Werkes wurde zwischen Anfang 1966 und Sommer 1967 geschrieben. Im Juli 1968 haben wir den Text überarbeitet und erweitert. Dies

erlaubte uns unter anderem, einige neuere Resultate aus unseren Laboratorien zu berücksichtigen.

Die Entwicklung der Wissenschaft läßt sich nicht losgelöst von den Menschen, die sie zuwege gebracht haben, betrachten. Aus diesem Grunde sind die Forscher, die hervorragend zur Entwicklung der modernen Stereochemie beigetragen haben, im Text recht häufig genannt. Ihnen und vielen anderen, die nicht namentlich aufgeführt sind, gilt unsere Verehrung. Wir möchten hervorheben, daß die Forschungsarbeiten, die in Kap. 6 beschrieben sind, das Werk einer ganzen Schule darstellen. Dies gilt insbesondere für die stereospezifischen Polymerisationsreaktionen. Allen denen, die dazu beigetragen haben, möchten wir unseren tiefsten Dank aussprechen.

Mailand, Juli 1968

Giulio Natta

Mario Farina

Vorwort des Übersetzers

Dieses Buch ist ursprünglich 1968 unter dem Titel „Stereochemica — Molecole in 3 D“ in italienischer Sprache erschienen. Der vorliegenden Übersetzung liegt die 1972 erschienene englische Fassung zugrunde, die von den Autoren gegenüber dem italienischen Original etwas erweitert worden war.

Man darf dieses kleine didaktische Meisterwerk wohl als Genuß für den Kenner bezeichnen. Ich habe mich bemüht, bei meiner Übertragung dem Stil der Autoren treu zu bleiben, und hoffe, daß es mir gelungen ist, etwas vom Zauber, den das Original ausstrahlt, einzufangen.

Meinem Bruder Christian, der die Abschrift des Manuskripts besorgt hat, und allen anderen, die zum Zustandekommen dieser Übersetzung beigetragen haben, gilt mein herzlichster Dank.

Ottawa, Juni 1976

Peter Schmid

Inhalt

1. Stereochemie von Pasteur bis heute	1
1.1. Pasteur und die Spaltung von Weinsäure	3
1.2. Das tetraedrische Kohlenstoffatom	7
1.3. Die Grundlagen der klassischen Stereochemie	10
1.4. Die Struktur der Zucker	12
1.5. Cyclische Verbindungen: Zwei sich widersprechende Theorien	16
1.6. Klassische und moderne Stereochemie	19
2. Atome und Moleküle	23
2.1. Vom Periodensystem der Elemente zum Bohrschen Atommodell	24
2.2. Das Elektron: Welle oder Teilchen?	28
2.3. Orbitale und das System der Elemente	33
2.4. Die chemische Wertigkeit als elektronisches Phänomen	40
2.5. Die quantenmechanische Interpretation	43
2.6. Delokalisierung von Elektronen und Resonanz	48
2.7. Die Geometrie von Molekülen	51
3. Die Form von Molekülen	55
3.1. Isomerie oder Struktur-Multiplizität	56
3.2. Die verschiedenen Arten von Stereoisomerie	59
3.3. Konformationsanalyse	64
3.4. Die Berechnung von Konformationsenergien und die Form von komplexeren Molekülen	71
3.5. Cyclohexan und cyclische Verbindungen	74
3.6. Die Konformation von Naturstoffen	78
4. Molekulare Symmetrie	83
4.1. Was ist Symmetrie?	84
4.2. Symmetrieelemente und -operationen	86
4.3. Molekulare Symmetrie und optische Aktivität	91
4.4. Zur Behandlung von nicht-starren Molekülen	96
4.5. Optische Isomerie ohne asymmetrische Atome	104
5. Zur Dynamik von chemischen Reaktionen	107
5.1. Die treibende Kraft für chemische Reaktionen	109
5.2. Geschwindigkeit und Mechanismus von Reaktionen	112
5.3. Wie werden Moleküle modifiziert?	115
5.4. Stereospezifische Reaktionen	121
5.5. Kinetische und thermodynamische Kontrolle	126

5.6. Asymmetrische Synthesen	129
5.7. Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie	135
6. Makromolekulare Stereochemie	141
6.1. Synthetische Polymere	142
6.2. Organometallische Katalysatoren	146
6.3. Isotaktische und syndiotaktische Polymere	149
6.4. Stereospezifische Polymerisation	155
6.5. Die mechanischen Eigenschaften von Polymeren	159
7. Biologische Makromoleküle	167
7.1. Die Polysaccharide	168
7.2. Die Struktur von Proteinen	172
7.3. Kugelförmige Proteine	178
7.4. Die Doppelhelix von DNS	180
7.5. Die Reproduktion von DNS und der Code für die Proteinsynthese	184
8. Struktur und Eigenschaften chemischer Verbindungen	189
8.1. Das Schmelzen molekularer Kristalle	190
8.2. Die Wirkung von Medikamenten	195
8.3. Enzymatische Reaktionen	200
8.4. Fluktuierende Moleküle	205
8.5. Die Chemie des Sehvorgangs	209
9. Der Ursprung der optischen Aktivität	213
9.1. Die abiologischen Hypothesen	215
9.2. Die biologischen Hypothesen	219
9.3. Einige experimentelle Bestätigungen	221
Anhang I Emanuele Paternò und die Theorie des tetraedrischen Kohlenstoffatoms	229
Anhang II Zur Nomenklatur von optischen Stereoisomeren	233
Anhang III Symmetrieelemente und Symmetriegruppen	239
Literatur	241
Register	243

1. Stereochemie von Pasteur bis heute

Im Alter von sechsundzwanzig Jahren machte Louis Pasteur die erste seiner zahlreichen Entdeckungen, die ihn zu einem der hervorragendsten Chemiker und Biologen des vergangenen Jahrhunderts machten. Es war im Jahre 1848, und wir wissen nicht, ob der revolutionäre Wind, der damals durch ganz Europa blies, auch den eifrigen jungen Mann an der Ecole Normale in Paris anregte. Was wir wissen, ist jedoch, daß seine Intuition, seine Beobachtungsgabe und die Exaktheit seiner experimentellen Technik zu einer Revolution und zur Entwicklung einer neuen Wissenschaft führten.

Es ist fast unmöglich, die menschlichen und intellektuellen Schwierigkeiten einer bestimmten Unternehmung zu einem späteren Zeitpunkt zu beurteilen. Nur ein Mensch, der versucht hat, ins Unbekannte vorzustoßen, der Bergsteiger etwa, oder der Wissenschaftler, weiß, daß in der Wiederholung alles einfach ist. Beim ersten Versuch indessen tappt man im Dunkeln, erklimmt Steilwände ohne jede Hilfe, sucht nach unerwarteten Ergebnissen. Der Weg öffnet sich erst, wenn man auf eigenes Risiko — körperliches und intellektuelles — eine Untersuchung durchführt. Oft braucht es Jahre harter Arbeit, bevor man die Befunde durchschaut und eine zufriedenstellende, vernünftige Erklärung findet. In diesem Falle dauerte es sechsundzwanzig Jahre, bis Jacobus van't Hoff Pasteurs Resultate schließlich auf Grund seiner dreidimensionalen Theorie der organischen Verbindungen erklären konnte.

Doch kehren wir zum Anfang zurück: Die erste Hälfte des neunzehnten Jahrhunderts war die goldene Zeit der geometrischen Optik. Fresnel, Malus, Biot, Aragon und zahlreiche weitere Wissenschaftler der französischen Schule studierten Erscheinungen wie Brechung, Beugung und Polarisation des Lichts. Insbesondere die Phänomene der linearen Polarisation und der Drehung der Polarisationsebene zogen sehr rasch die Aufmerksamkeit auf sich, weil in diesem Falle die Beziehung zwischen dem Phänomen und der Struktur von Materie klar zu erkennen war.

Gemäß der Wellentheorie läßt sich Licht als elektromagnetische Schwingung, die sich mit enormer Geschwindigkeit (300 000 km/s) geradlinig fortpflanzt, betrachten. Die elektrischen und magnetischen Felder schwingen senkrecht zueinander und zur Fortpflanzungsrichtung des Lichtstrahls. Dadurch entstehen periodische Wellen, deren Länge, im Fall des sichtbaren Lichts, die Farbe bestimmt. In linear polarisiertem Licht, das man gewöhnlich mit Hilfe eines Nicolschen Prismas erhält, ist die Schwingungsebene des elektrischen Feldes fixiert (Abb. 1). Das menschliche Auge kann polarisiertes Licht nicht von normalem Licht unterscheiden, doch läßt sich die Erscheinung mit Hilfe eines zweiten Polarisators, beispielsweise einer Polaroid-Brille, sichtbar machen. Der Autofahrer oder der Fischer am See weiß, daß sich störende Reflexe der Sonne mit solchen Brillen beseitigen lassen und daß ein

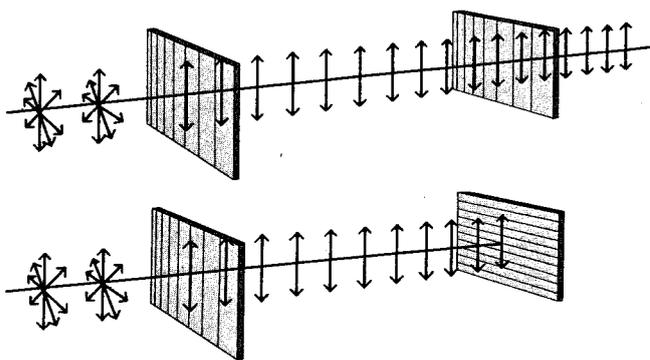


Abb. 1. Wenn sich ein Lichtstrahl durch ein Nicolsches Prisma oder eine Polaroid-Folie bewegt, wird er linear polarisiert, d. h. seine Schwingungsebene ist fixiert und wohldefiniert. Ein zweiter Polarisator, der parallel zum ersten steht, läßt das polarisierte Licht passieren. Steht er indessen senkrecht zum ersten, so wird das Licht vollständig ausgelöscht.

leichtes Nicken mit dem Kopf genügt, um die Reflexe verschwinden oder wieder auftreten zu lassen. Wenn er dies tut, so benutzt er, ohne es zu wissen, ein System von zwei Polarisatoren — die glatte Oberfläche von Wasser oder Asphalt ist unter gewissen Umständen ein wirkungsvoller Polarisator —, das sich im Prinzip nicht vom System, das der Chemiker gebraucht, unterscheidet.

Es stellte sich bald heraus, daß gewisse Substanzen, wie etwa Quarz, die Fähigkeit haben, die Polarisationssebene des Lichts um einen bestimmten Winkel zu drehen. Genauer gesagt, Quarz-Plättchen von manchen Kristallen bewirken eine Drehung der Polarisationssebene nach rechts, während Plättchen von anderen Kristallen den entgegengesetzten Effekt haben. Eine exakte morphologische Untersuchung zeigte, daß solche Kristalle nicht spiegelsymmetrisch sind, d. h., daß sie nicht mit ihrem Spiegelbild identisch sind. Wegen der Gegenwart einiger kleiner Flächen in verschiedenen Orientierungen (der sog. hemiedrischen Flächen) besteht zwischen den zwei Arten von Quarzkristallen die gleiche Beziehung wie zwischen einer linken und einer rechten Hand: Sie sind Spiegelbilder voneinander, doch lassen sie sich nicht zur Deckung bringen (Abb. 2). Ein gegebener Quarzkristall kann nicht mit seinem eigenen Spiegelbild zur Deckung gebracht werden; vielmehr lassen sich zwei Arten von Kristallen unterscheiden, die wir als Rechts- oder D- und Links- oder L-Form bezeichnen wollen. Alle Kristalle der (dextrorotatorischen) Rechts-Form von Quarz haben den gleichen Effekt auf polarisiertes Licht, nämlich, die Polarisationssebene nach rechts (d. h. im Uhrzeigersinn) zu drehen. Analog bewirken Kristalle der Links-Form (sog. optische Antipoden oder Enantiomere der ersteren)

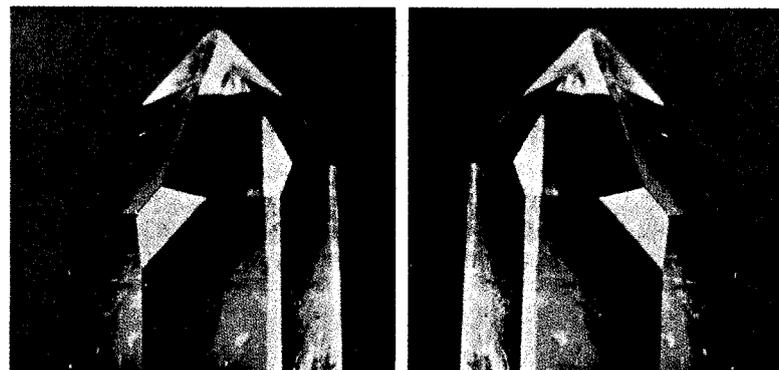


Abb. 2. Zwei enantiomere Quarzkristalle. Beide sind Spiegelbilder voneinander und lassen sich nicht miteinander zur Deckung bringen. Dies ließe sich noch besser an idealen Kristallen erkennen, doch sind die hemiedrischen Flächen, die es unmöglich machen, die beiden Formen miteinander zur Deckung zu bringen, auch in dieser Abbildung klar ersichtlich.

eine Drehung der Polarisationssebene nach links (d. h. im Gegenuhrzeigersinn) (Abb. 3).

Damit war eine wichtige Beziehung zwischen Kristallstruktur und optischer Aktivität (wie man die Fähigkeit bezeichnet, die Polarisationssebene linear polarisierten Lichtes zu drehen) hergestellt. Weitere Befunde machen das Phänomen indessen noch interessanter — und komplizierter: Mit Hilfe eines einfachen Instruments, eines sog. Polarimeters, kann man feststellen, daß gewisse Substanzen pflanzlichen oder tierischen Ursprungs auch in flüssiger Phase, in Lösung oder sogar in der Gasphase optische Aktivität zeigen. Terpentinöl (das aus Nadelbäumen gewonnen wird), Campher und wäßrige Zuckerlösungen bewirken alle eine deutlich meßbare Drehung der Polarisationssebene polarisierten Lichts. Worauf ist diese Erscheinung zurückzuführen? Bestimmt kann sie nichts mit der Kristallstruktur zu tun haben, denn diese ist ja durch Einflüsse der Temperatur oder des Lösungsmittels zerstört: Der Grund muß in elementareren strukturellen Eigenschaften zu finden sein. Dies ist der Punkt, von dem Pasteurs Forschungsarbeiten ausgehen.

1.1. Pasteur und die Spaltung von Weinsäure

Weinsäure ist ein Nebenprodukt der alkoholischen Gärung von Trauben. Sie läßt sich in großen Mengen aus den Rückständen, die sich bei der Lagerung des Weins in Fässern abscheiden, gewinnen. Sie besitzt heute ein gewisses praktisches Interesse für die Herstellung von Brausegetränken. Zur Zeit Pasteurs war ihre Struktur noch nicht ganz aufgeklärt. Man wußte, daß sie die Summenformel $C_4H_6O_6$ hatte

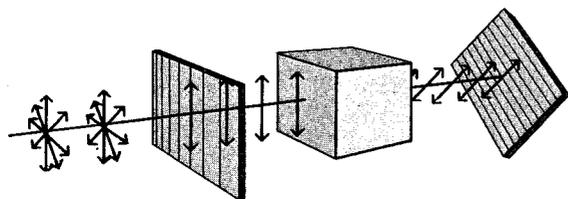


Abb. 3. Wenn sich ein Strahl polarisierten Lichtes durch eine optisch aktive Substanz bewegt, so wird die Polarisationssebene um einen bestimmten Winkel gedreht. Der Drehungswinkel wird mit Hilfe eines zweiten Polarisators gemessen. Die Stellung, in der der Lichtstrahl ausgelöscht wird, ist gegenüber dem Wert, den man bei Abwesenheit einer optisch aktiven Substanz mißt, verschoben. Mit modernen photoelektrischen Polarimetern lassen sich solche Drehungswinkel mit einer Genauigkeit von einem zehntausendstel Grad messen. Der Wert der optischen Aktivität (d. h. der Fähigkeit zur Drehung der Polarisationssebene) wird durch die spezifische Aktivität $[a] = a/(d \cdot l)$ angegeben, wobei d die Dichte der Verbindung (wenn es sich um eine reine Flüssigkeit handelt) oder ihre Konzentration (wenn sie sich in Lösung befindet), ausgedrückt in g/cm^3 , und l die Länge des Meßröhrchens im Polarimeter in Dezimetern darstellt. Die optische Aktivität ändert sich mit der Temperatur und der Wellenlänge des zur Messung verwendeten Lichts. Aus diesem Grunde benutzt man monochromatisches Licht, im allgemeinen die Natrium-D-Linie. Wird größere Genauigkeit verlangt, so kann man die optische Aktivität bei verschiedenen Wellenlängen messen und als Funktion der Wellenlänge graphisch darstellen. Eine solche Darstellung wird als optische Rotationsdispersionskurve bezeichnet.

und daß sie dextrorotatorisch war, d. h. die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts drehte. Pasteurs erste Beobachtungen waren morphologischer und kristallographischer Natur. Er stellte fest, daß Weinsäure-Kristalle nicht symmetrisch waren, daß nämlich ein Kristall nicht mit seinem eigenen Spiegelbild zur Deckung gebracht werden konnte. Wie beim Quarz fanden sich hemiedrische Flächen, die stets in der gleichen Weise angeordnet waren. Im Gegensatz zu Quarz ist Weinsäure jedoch auch in Lösung optisch aktiv. Pasteur kam auf die Idee, daß die Asymmetrie der Kristallstruktur mit der optischen Aktivität in der Lösung in Zusammenhang stehen könnte. Dieser Idee folgend, machte er sich an die Untersuchung von racemischer Weinsäure. Man wußte nämlich damals bereits, daß diese Verbindung (ebenfalls ein Nebenprodukt der Weinherstellung) die gleiche chemische Zusammensetzung wie dextrorotatorische Weinsäure hatte, im Gegensatz zu dieser jedoch optisch inaktiv war. Pasteur ließ also ein Salz dieser Säure kristallisieren und hoffte, seine Hypothese bestätigt zu finden: Da die Verbindung nicht optisch aktiv war, sollten die Kristalle symmetrisch sein.

Das Ergebnis war indessen völlig unerwartet: Mit Hilfe einer Lupe stellte er fest, daß alle Kristalle hemiedrische Flächen aufwiesen, doch daß diese teils nach rechts, teils nach links orientiert waren. Mit viel Geduld trennte er die beiden Kristallformen voneinander und untersuchte sie mit dem Polarimeter. Der Befund war

eine eigentliche Sensation: Die racemische Säure war in zwei optisch aktive Antipoden aufgetrennt oder — wie man auch sagt — gespalten, eine dextro-(rechts-händige) und eine laevo-(linkshändige) Form. In der Tat war sogar das Drehvermögen der beiden Lösungen gleich. Die dextrorotatorische Weinsäure, die er so erhielt, war in jeder Beziehung identisch mit der zuvor untersuchten. Auch die laevo-Form zeigte, abgesehen vom Drehsinn, identische chemische und physikalische Eigenschaften. Wenn er gleiche Mengen der optischen Antipoden mischte und schnell kristallisieren ließ, konnte er sogar die racemische Säure zurückgewinnen.

Diese Entdeckung war in mancher Hinsicht bedeutungsvoll. Sie zeigte, daß gewisse Verbindungen in enantiomeren Formen, die je einen entgegengesetzten Effekt auf polarisiertes Licht haben, auftreten können, während andere optisch inaktiv sein können, weil sie aus gleichen Mengen der dextro- und der laevo-Form, deren Effekte sich gegenseitig aufheben, bestehen. Derartige Verbindungen werden als Racemate bezeichnet. Weiter stellte die Entdeckung einen Beweis für eine Beziehung zwischen optischer Aktivität und Asymmetrie der Kristallform dar. Ebenso führte sie zur Idee, daß Asymmetrie eine ganz fundamentale Erscheinung sei und daß der kristallographische Aspekt lediglich eine Folge davon darstelle. Offensichtlich wurde es notwendig, die Untersuchung auf elementarere Strukturen auszudehnen, in anderen Worten, auf das Molekül selbst. Allerdings war zu dieser Zeit nur Weniges und Empirisches über chemische Strukturen bekannt. Pasteur postulierte schließlich eine eigentliche dissymmetrische Struktur, kam dann jedoch nicht mehr weiter. Man mußte auf andere Forscher und weitere Entdeckungen warten.

Es ist interessant festzustellen, daß eine ganze Serie glücklicher Umstände Pasteur bei seinen Forschungen half. Das Tartrat (Salz der Weinsäure), das er verwendete, ist eine der wenigen Substanzen, die sich spontan in optische Antipoden spaltet. Weiter tritt diese Spaltung nur bei Temperaturen unterhalb 27°C auf. Hätte Pasteur etwa seine Versuche im Sommer in der heißen Mittelmeer-Gegend statt in Paris ausgeführt, so fänden wir vielleicht an seiner Stelle den Namen eines anderen, heute vergessenen Chemikers. Immerhin, Pasteur zeigte sich zweifellos seines Glücks würdig. In weniger als zehn Jahren Arbeit auf diesem Gebiet isolierte er eine vierte Sorte von Weinsäure, die sich in der Struktur von den bis dahin bekannten unterschied und die sich nicht in optische Antipoden aufspalten ließ (*meso*-Weinsäure). Außerdem entdeckte er zwei weitere Methoden zur Racemat-Spaltung, die beide bis heute gebraucht werden.

Betrachten wir einmal mehr die Analogie mit rechten und linken Händen und nehmen wir an, daß wir zwei Handschuhe, und zwar beide für eine rechte Hand, vor uns haben. Eine Hand wird leicht in einen solchen Handschuh passen, die andere jedoch nicht. Wenn wir nun eine rechtsdrehende Verbindung, etwa *D*-Wein-

säure, mit einer racemischen Mischung einer anderen Verbindung, beispielsweise eines Amins (das wir als D' und L' bezeichnen wollen), reagieren lassen, so können wir in Analogie zur Hand-Handschuh-Beziehung annehmen, daß das D - D' -Paar gegenüber dem D - L' -Paar bevorzugt sein wird. Die beiden Produkte sind nicht mehr Spiegelbilder voneinander (die entsprechenden Spiegelbilder wären die L - L' - und die L - D' -Verbindungen), sondern Diastereomere. Derartige Verbindungen haben verschiedene Löslichkeiten, verschiedene Schmelzpunkte, verschiedene Bildungs- und Zerfallsgeschwindigkeiten etc. Diastereomere Paare, wie D - D' und D - L' , lassen sich grundsätzlich trennen, beispielsweise durch fraktionierte Kristallisation. Wenn man sie dann wieder in ihre Bestandteile zerlegt, so kann man die D' - und L' -Verbindungen in mehr oder weniger reiner Form isolieren.

Im Jahre 1858 veröffentlichte Pasteur eine Arbeit über die Wirkung eines Schimmelpilzes, *Penicillium glaucum*, auf racemisches Tartrat. Der Schimmelpilz zerstört die D -Form schneller als die L -Form. Unterbricht man diesen Zerstörungsvorgang nach einer gewissen Zeit, so ist es deshalb möglich, die L -Form in ziemlich reiner Form zu isolieren. Dies ist eine biochemische Methode der Racemat-Spaltung, die einen sehr weiten Anwendungsbereich besitzt. Obwohl ein solcher Prozeß an sich nichts anderes als eine Anwendung der ersten Methode ist, weist er doch auf ein weiteres, fundamentales Problem hin, nämlich die Asymmetrie lebender Organismen.

Wir haben bereits gesehen, daß die ersten Verbindungen, bei denen optische Aktivität im flüssigen Zustand gefunden wurde, pflanzlichen oder tierischen Ursprungs waren. Das ist kein Zufall: Nur lebende Organismen besitzen die Fähigkeit, von zwei optischen Antipoden einen auszulesen, und dies eben gerade darum – man erinnere sich an die Hand-Handschuh-Analogie –, weil sie selbst asymmetrisch sind. Der Baustein der Stärke und Cellulose in Pflanzen ist ein asymmetrischer Zucker, Glucose. Von den zwei möglichen Formen der Glucose (D und L) existiert in der Natur praktisch nur die D -Form. Jede der Aminosäuren, aus denen Proteine aufgebaut sind, könnte an sich in einer D - und einer L -Form auftreten, doch findet man in der Natur gewöhnlich nur die L -Form.

Wenn in der Natur oder im Laboratorium optisch aktive Substanzen auftreten, so sind sie entweder direkt oder indirekt mit lebenden Organismen in Zusammenhang, oder aber sie sind ein Produkt einer zufälligen Auftrennung, wie etwa im Fall der Tartrate. In diesem Falle jedoch ist die Wahrscheinlichkeit gleich groß, daß man auf die dextro- oder die laevo-Form stößt.

Es ist nicht möglich, diesen Fragenkomplex an dieser Stelle schon umfassend zu behandeln. Er steht mit dem Problem des Ursprungs der optischen Aktivität auf der Erde und somit, vielleicht in indirekter Weise, mit dem des Beginns des Lebens in Zusammenhang. Wir wollen diese Diskussion auf später aufschieben, wenn wir klarere und umfassendere Kenntnisse haben.

1.2. Das tetraedrische Kohlenstoffatom

Der entscheidende Durchbruch in Richtung auf eine Vereinheitlichung in der organischen Chemie erfolgte schließlich mit den Arbeiten des deutschen Chemikers August Kekulé. Kekulé erkannte, daß das vierwertige Kohlenstoffatom die Grundlage aller Strukturen ist, und entwickelte zwischen 1858 und 1865 eine Theorie, welche die Struktur und das Verhalten organischer Verbindungen sehr gut erklärte. Nach seiner Theorie ist das Kohlenstoffatom vierwertig in dem Sinne, daß es mit vier anderen Atomen, etwa mit Wasserstoffatomen oder, unter Bildung von Ketten oder Ringen verschiedener Größe, mit andern Kohlenstoffatomen, Bindungen eingehen kann. Ketten oder Ringe können verzweigt sein oder andere Atome (Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel etc.) oder Atomgruppen (sog. funktionelle Gruppen) enthalten (siehe Tab. 1). In fast allen dieser Verbindungen ist die Vierwertigkeit des Kohlenstoffs bewahrt. In einigen allerdings ist der Kohlenstoff mit einer kleineren Anzahl von anderen Atomen verbunden, mit anderen Worten, er besitzt eine geringere Wertigkeit. Derartige Verbindungen zeigen ein sehr typisches Verhalten: Sie gehen leicht Additionsreaktionen ein, welche zu Kohlenstoffatomen mit der maximal möglichen Anzahl Bindungen führen. Kekulé formulierte diese „ungesättigten“ Verbindungen mit mehrfachen Bindungen zwischen Atomen, beispielsweise $C=C$, $C=O$ etc. Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen bringt eine der zwei Bindungen zum Verschwinden und führt zu einer gesättigten Verbindung.

Kekulé's Theorie machte es möglich, Strukturformeln für organische Verbindungen zu schreiben, und erlaubte damit die Unterscheidung von verschiedenen Klassen, je nach den vorhandenen funktionellen Gruppen. Jede Klasse (Alkohole, Säuren, Amine etc.) zeigt ihre eigene, typische Reaktivität, doch unterscheiden sich die einzelnen Verbindungen in ihren spezifischen Eigenschaften, sowohl den physikalischen (Schmelzpunkt, Siedepunkt, Löslichkeit etc.) als auch den chemischen (größere oder kleinere Reaktivität gegenüber dem gleichen Reagenz etc.).

Kekulé's Struktur-Theorie ist die Grundlage der gesamten Organischen Chemie und spielte eine wichtige Rolle, bis die modernen Interpretationen der chemischen Wertigkeit, die auf einem tieferen Verständnis für atomare Erscheinungen beruhen, auf den Plan traten. Es bedurfte lediglich eines weiteren Schrittes, wenn auch eines sehr großen, um sie in die Lage zu versetzen, die Probleme der Stereochemie zu lösen. Dieser Schritt erfolgte 1874 mit den Arbeiten des Holländers Jacobus van't Hoff und des Franzosen Joseph Achille Le Bel. Diese beiden, die in Paris Studienfreunde gewesen waren, gelangten unabhängig voneinander auf verschiedenen Wegen zu praktisch den gleichen Resultaten. Wir wollen sie in der vollständigeren und besser bekannten Form van't Hoff's darstellen.

Diese Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: Um alle experimentellen Befunde zufriedenstellend erklären zu können, muß man annehmen, daß die vier

Tab. 1. Symbolismus und Nomenklatur der Organischen Chemie^{*)}.

$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	CH_3-CH_3	Äthan
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C}-\text{OH} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{OH}$	Äthylalkohol
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C}-\text{NH}_2 \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	Äthylamin
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{C} & =\text{C} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	Äthylen
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	$\text{CH}\equiv\text{CH}$	Acetylen
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C}=\text{O} \\ & \\ \text{H} & \end{array}$	CH_3-CHO	Acetaldehyd
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{O} & \text{H} \\ & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & \\ \text{H} & & \text{H} \end{array}$	$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	Aceton
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ & \\ \text{H} & \text{O} \end{array}$	CH_3-COOH	Essigsäure

* Die Strukturformeln von organischen Verbindungen werden heute noch in der von Kekulé erfundenen Art geschrieben. Von links nach rechts: Die vollständige Strukturformel, die abgekürzte (und meistverwendete) Formel und der Name der Verbindung.

Wertigkeiten (Valenzen) des Kohlenstoffatoms in Form eines Tetraeders angeordnet sind. Diese Hypothese war an sich bereits 1869 von Emanuele Paternò (Abb. 4) in einem in Palermo (Sizilien) erschienenen Artikel formuliert worden. (Der Originaltext dieses Artikels ist im Anhang I, S. 229, gegeben.) Obwohl Paternò das Problem klar sah, zog er nicht alle Schlüsse, die sich aus seiner Theorie ergaben. Die endgültige, rationale Erklärung der optischen Aktivität in organischen Verbindungen ist somit das Verdienst von van't Hoff und Le Bel.

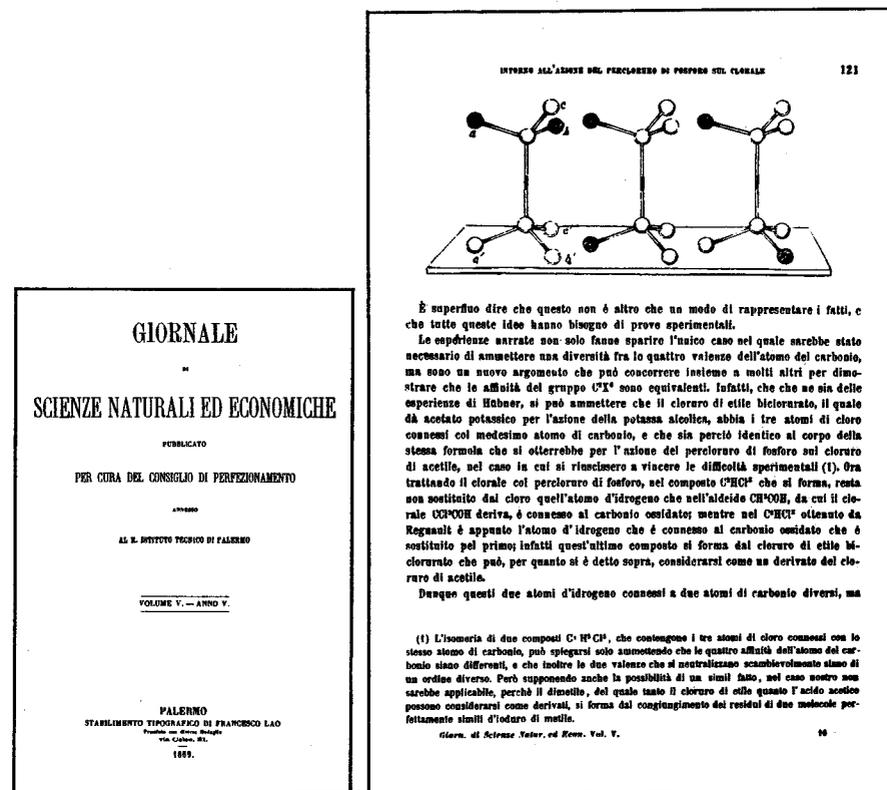


Abb. 4. Auf der rechten Seite befindet sich die Reproduktion einer Seite aus dem *Giornale di Scienze Naturali ed Economiche* (Zeitschrift für Natur- und Wirtschaftswissenschaften), die 1869 in Palermo erschienen ist. Sie ist von großer historischer Bedeutung, denn sie enthält die erste Darstellung eines tetraedrischen Kohlenstoffatoms. Links ist die Umschlagseite dieser Zeitschrift reproduziert. Eine eingehende Besprechung von Paternòs Arbeiten findet sich im Anhang I (S. 229).

1.3. Die Grundlagen der klassischen Stereochemie

Zur Zeit van't Hoff's wußte man von kaum mehr als zehn optisch aktiven Verbindungen, deren Struktur bekannt war. Alle diese Verbindungen zeigten ein gemeinsames Merkmal: Ein Kohlenstoffatom war mit vier verschiedenen Substituenten verbunden (C_{ABDE}). Untersucht man die Möglichkeiten, in denen vier Substituenten um ein zentrales Kohlenstoffatom angeordnet werden können, so findet man, daß Strukturen, die Spiegelbilder voneinander sind, dann möglich sind, wenn sich das Kohlenstoffatom im Zentrum, die vier Substituenten in den Ecken eines Tetraeders befinden. Die Tatsache, daß es nur je eine Verbindung der Typen C_{AABB} und C_{AABD} gibt, schließt die Möglichkeit anderer räumlicher Anordnungen, etwa quadratischer oder rechteckiger Pyramiden, aus. Ein Atom des Typs C_{ABDE} , das die Existenz von zwei enantiomeren Strukturen ermöglicht, wird als asymmetrisches Kohlenstoffatom bezeichnet. Ein solches ist in der Tat mit der Gegenwart jeglicher Spiegelsymmetrieelemente unvereinbar (Abb. 5).

Mit seinem Buch *La Chimie dans l'Espace* begann van't Hoff den streng logischen Aufbau der klassischen Stereochemie. Obwohl er nur sehr beschränkte Daten zur Verfügung hatte, gelang es ihm, die wichtigsten Probleme der Struktur, die damals existierten, zu lösen und sogar Erscheinungen vorauszusagen, die erst gute siebenzig Jahre später experimentell festgestellt werden konnten (z. B. die Stereoisomerie von Allenen). Wir wissen heute, daß die Hypothesen van't Hoff's zwar zutreffen, jedoch nicht über einen gewissen Grad des Verständnisses hinausgehen. Erst auf Grund von damals unbekanntem Befunden, wie etwa der Isomerie von substituierten Biphenylen (die 1922 entdeckt wurde), und als neue Untersuchungsverfahren und experimentelle Methoden zur Verfügung standen, geriet eines seiner Postulate ins Wanken, und eine Neuformulierung der Stereochemie drängte sich auf. Wir werden darauf in Kap. 3 und 4 näher eingehen.

Neben der tetraedrischen Anordnung der Valenzen führt die Theorie van't Hoff's ein weiteres Prinzip ein, nämlich das der freien Drehbarkeit um Einfachbindungen. Wie bereits Paternò beobachtet hatte, würde eine starre Formulierung der Strukturen zu einer größeren Anzahl verschiedener Verbindungen Anlaß geben, als man tatsächlich findet. Man muß annehmen, daß die Tetraeder um ihre Ecken rotieren können. Betrachtet man alle Formen, die durch solche Rotationen ineinander übergeführt werden können, als eine einzige Verbindung, so ist die Übereinstimmung zwischen Experiment und Vorhersage vollkommen. Auf dieser Basis kann man beispielsweise leicht verstehen, daß Milchsäure in Form von zwei optischen Antipoden auftreten kann, einem mit der *D*-Konfiguration (die bei der Gärung von Milchsäure entsteht) und einem mit der *L*-Konfiguration (die in Muskeln gebildet wird).

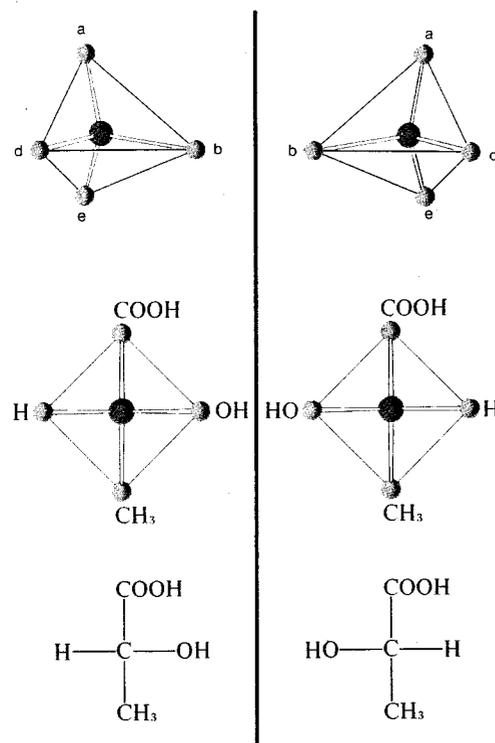


Abb. 5. Nur eine tetraedische Anordnung der Substituenten ermöglicht die Existenz von optischen Antipoden in Verbindungen des Typs C_{ABDE} , schließt jedoch die Möglichkeit von Isomeren in Verbindungen des Typs C_{AABB} aus. Die Figur oben links läßt sich nicht mit ihrem Spiegelbild (oben rechts) zur Deckung bringen. Bei der üblichen Darstellung von dreidimensionalen Strukturen wird der Tetraeder auf eine Kante gestellt und von oben betrachtet. Dabei wird die obenliegende Kante in der Zeichnung horizontal dargestellt (Mitte). Läßt man die Umrisse des Tetraeders weg, so erhält man die Fischer-Projektion der Verbindung, im vorliegenden Fall von negativer (links) und positiver (rechts) Milchsäure. In dieser Projektion (unten) zeigen die vertikalen Valenzen bezogen auf die Papier-ebene nach unten, die horizontalen nach oben.

Der Ausdruck Konfiguration bedeutet die räumliche Anordnung der verschiedenen Gruppen und charakterisiert einen gegebenen optischen Antipoden eindeutig*).

* Die Nomenklatur bezieht sich lediglich auf die Konfiguration, also die räumliche Anordnung der Substituenten, und nicht auf die experimentell festgestellte Drehung der Polarisationsebene des Lichts. In der Tat ist *L*-Milchsäure rechts-(positiv)drehend und *D*-Milchsäure links-(negativ)drehend. Moderne Nomenklatorsysteme für optische Antipoden siehe Anhang II, S. 233.

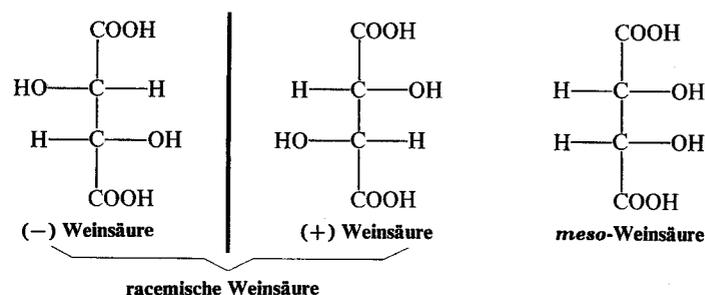


Abb. 6. Formeln in Fischer-Projektion. Von links nach rechts (-)-, (+)- und *meso*-Weinsäure. Die beiden asymmetrischen Atome besitzen in den ersten beiden Verbindungen identische Konfigurationen, in der dritten jedoch entgegengesetzte.

Wir wollen jetzt das Problem der Weinsäure noch einmal aufgreifen (Abb. 6): In diesem Molekül liegen zwei gleiche, asymmetrische Kohlenstoffatome vor, deren jedes Bindungen zu den folgenden Atomen oder Atomgruppen besitzt: $-\text{H}$, $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$ und $-\text{CHOH}-$. Bezeichnen wir ihre möglichen Konfigurationen als *D* und *L*, so können wir die folgenden verschiedenen Kombinationen angeben: *D-D*, *L-L* und *D-L* (die vierte Möglichkeit *L-D* ist mit *D-L* identisch). Die ersten beiden stellen die optisch aktiven Weinsäuren dar, eine die positive und eine die negative. Die racemische Säure ist eine äquimolare Mischung der beiden. Die dritte Kombination enthält zwei asymmetrische Atome mit umgekehrtem Vorzeichen, deren Effekt sich gegenseitig aufhebt. Dies ist die optisch inaktive *meso*-Weinsäure. *D-D*- oder *L-L*- und *D-L*-Weinsäure stehen untereinander im Verhältnis von Diastereomeren, d. h. von Verbindungen mit der gleichen Zusammensetzung, doch verschiedener räumlicher Anordnung der Substituenten.

Damit waren die Probleme, die durch Pasteurs Forschungen aufgeworfen worden waren, in brillanter Weise gelöst. Die stereochemische Theorie van't Hoff's gab zu großen Erwartungen Anlaß. Nachdem damit die fundamentalen Prinzipien erarbeitet waren, war es möglich, auch komplexere Verbindungen in zielgerichteter und zweckmäßiger Weise im Hinblick auf ihre Struktur zu untersuchen. In diesem Zusammenhang muß in erster Linie das Werk Emil Fischers genannt werden, dessen Name vor allem mit der Zuckerchemie in Verbindung steht.

1.4. Die Struktur der Zucker

Wenige natürlich vorkommende Verbindungen nehmen in der Geschichte der Menschheit einen so hervorragenden Platz ein wie die Zucker. Wir sagen *die* Zucker, und nicht *der* Zucker, weil sich in der Natur mehr als eine Sorte davon findet. Der bestbekannte gewöhnliche Zucker aus Zuckerrohr oder Zuckerrüben

trägt den Namen Saccharose. Er ist eigentlich ein Disaccharid, eine Verbindung aus zwei einfachen Zuckern, Glucose (Traubenzucker, Dextrose) und Fructose (Fruchtzucker, Lävulose). Weitere wichtige Zucker sind etwa die Galactose aus Milch und die bekannte Ribose und Desoxyribose — letztere ist im eigentlichen Sinne des Wortes gar kein Zucker (d. h. Kohlenhydrat) —, die Bestandteile der Nucleinsäuren sind und damit in sehr engem Zusammenhang mit Lebensvorgängen stehen.

Wenn wir über den quantitativ und historisch wichtigsten Zucker sprechen wollen, so müssen wir unsere Aufmerksamkeit zweifellos auf die Glucose richten. Sie findet sich in freiem Zustand in Trauben und anderen Früchten und als Polysaccharid in Stärke und Cellulose und ist damit ein sehr wesentliches Element der menschlichen und tierischen Nahrung. Weiterhin erhält man aus ihr durch Gärung Alkohol — in wässriger Lösung in relativ geringer Konzentration (Wein, Bier), in höherer Konzentration nach Destillation. Ein großer Teil der biologischen Kreisläufe auf der Erde steht mit der Bildung und Verteilung von Glucose in Zusammenhang (Abb. 7). Die Photosynthese, der wichtigste chemische Vorgang auf der Erde, garantiert die ständige Versorgung. Die Wissenschaft der Agronomie ist nichts anderes als die Suche nach höheren Ausbeuten bei diesem Prozeß, unter Beachtung der landschaftlichen und klimatischen Gegebenheiten und des Bedarfs der betreffenden Menschen. Weizen, Mais, Reis und Kartoffeln sind bekannte Quellen für Stärke. Zählen wir zu diesen noch Baumwolle, Hanf und Holz (oder Cellulose), so können wir erkennen, welche enorme wirtschaftliche Interessen sich

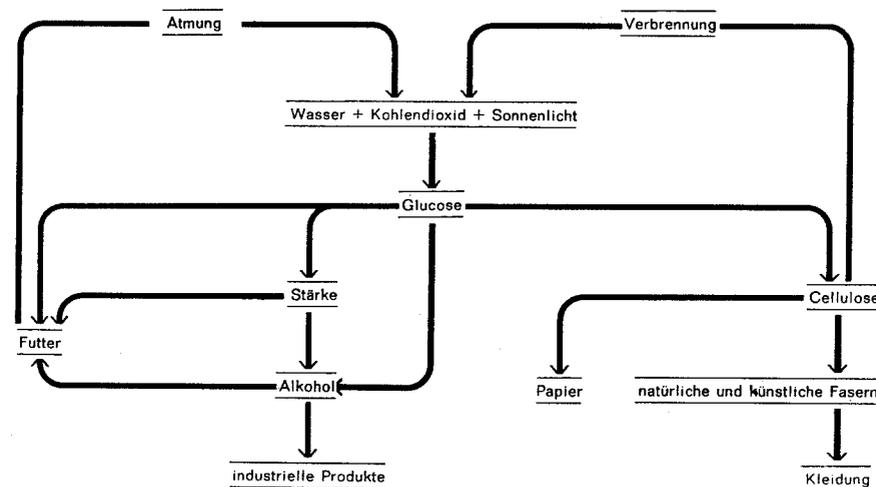


Abb. 7 Schematische Darstellung der Produktion und Verwendung von Glucose.

hinter Glucose verbergen. Es ist deshalb durchaus logisch, daß Chemiker während eines Jahrhunderts einen großen Teil ihrer Ideen und ihrer Energie auf diesen Zucker verwendet haben.

Um das Jahr 1885, als Fischer sich für dieses Problem zu interessieren begann, war die Struktur der Glucose erst teilweise bekannt. Heute wissen wir, daß ihre empirische Formel $C_6H_{12}O_6$ ist, daß sie in gewissem Sinne als Verbindung mit linearer Struktur betrachtet werden kann und daß sie sowohl die Reaktivität von Aldehyden als auch von Alkoholen zeigt. Ihre Strukturformel ist in Abb. 8 dargestellt.

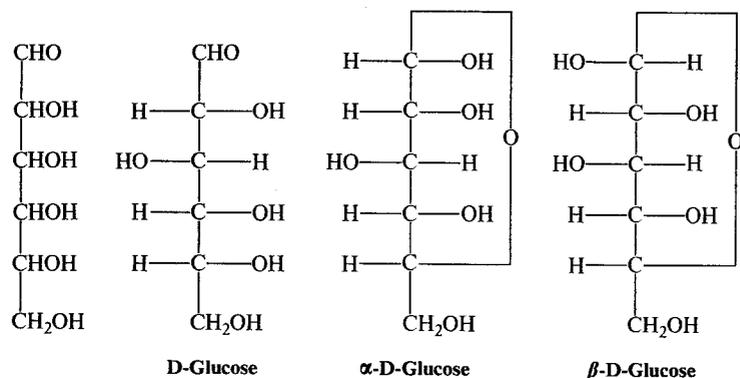


Abb. 8. Von links nach rechts: Die generische Formel einer Hexose (d. h. eines Zuckers mit sechs Kohlenstoffatomen) und Fischer-Projektionen von D-Glucose in der offenen Form und in den beiden cyclischen Formen, α -D-Glucopyranose und β -D-Glucopyranose. In Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Atomen wird jedes einzelne in der Weise betrachtet, wie wir es oben beschrieben haben: Die horizontalen Valenzen zeigen von der Papierebene aus gesehen nach oben, die vertikalen nach unten.

Die vier mittleren, nicht-endständigen Kohlenstoffatome sind alle asymmetrisch und voneinander verschieden. Wir können somit die Existenz von 16 ($2 \times 2 \times 2 \times 2$) Zuckern dieser Formel erwarten. Es handelte sich also darum, herauszufinden, welche dieser Strukturen wirklich diejenige der Glucose, genauer der (+)-Glucose ist. Nach einem Jahrzehnt Arbeit und nachdem er sogar sein eigenes Leben riskiert hatte, waren Fischers Bemühungen schließlich von Erfolg gekrönt. (Er hatte sich eine schwere Vergiftung durch Phenylhydrazin zugezogen, eine Verbindung, die er entdeckt hatte und die in seinen Forschungen einen hervorragenden Platz einnahm.)

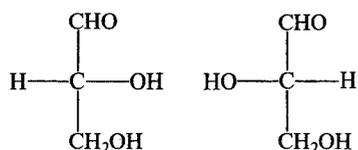
Selbst eine nur kurze Beschreibung von Fischers Arbeiten würde die Erklärung von gewissen speziellen Techniken voraussetzen, welche für den Leser dieses Buches wohl unnötiger Ballast wären. Fischer mußte sich die Werkzeuge, die er brauchte, selbst erarbeiten, und zwar sowohl die experimentellen (wie etwa das Phenyl-

hydrazin) als auch die theoretischen. Ein wichtiges Problem war beispielsweise das der Darstellung der Formeln, welches Fischer mit der Projektion, die heute seinen Namen trägt, löste (Abb. 5, S. 11). Ein weiteres Problem war es, jedem der beiden optischen Antipoden einer optisch aktiven Verbindung eine bestimmte Konfiguration, D oder L, zuzuordnen. Leider sind die Gesetzmäßigkeiten, welche zwischen dem Vorzeichen der Drehung und der molekularen Anordnung (Konfiguration) bestehen, bis heute kaum bekannt. Verbindungen von ähnlicher Struktur und identischer Konfiguration, d. h. mit identischer Anordnung der Substituenten, können eine Drehung der Polarisationssebene des Lichts in verschiedenem Sinne bewirken. Infolgedessen kann die Konfiguration nicht eindeutig aus dem Vorzeichen der Drehung abgeleitet werden. Das heißt nun nicht, wie oft behauptet wird, daß zwischen der optischen Drehung und der Struktur keine Beziehung besteht. Es besteht gar kein Zweifel, daß eine solche Beziehung vorhanden ist, doch ist sie von so komplexer Natur, daß sie sehr schwer zu durchschauen ist. Erklärungsversuche, die heute auf dem quantenmechanischen und dem empirischen Niveau unternommen werden, hatten bis jetzt nur beschränkten Erfolg. Offensichtlich war der Mangel an Kenntnissen zu Beginn des Jahrhunderts noch viel spürbarer.

Fischer erkannte bald, daß er ein zweiteiliges Problem vor sich hatte. Auf der einen Seite handelte es sich darum, einen gegebenen experimentellen Befund (beispielsweise positive optische Aktivität) mit einer der zwei möglichen Konfigurationen, D und L, in Verbindung zu bringen. Auf der andern Seite mußte eine Serie von Korrelationen zwischen Verbindungen mit ähnlicher Struktur gefunden werden, die es ermöglichen würde, einem bestimmten Produkt durch Vergleich mit einer Bezugssubstanz eine Konfiguration zuzuschreiben (die sog. relative Konfiguration).

Das erste Problem war zur damaligen Zeit vollkommen unlösbar. Fischer meisterte es, indem er eine auf einer Konvention beruhende Nomenklatur einfuhrte: Er ordnete der positiv drehenden Form des Glycerinaldehyds willkürlich eine bestimmte dreidimensionale Formel zu und benutzte diese als Definition für die D-Konfiguration (Abb. 9). Das zweite Problem löste er dadurch, daß er allen Substanzen, die ohne Änderung ihrer Konfiguration, direkt oder indirekt, in positiv drehenden Glycerinaldehyd übergeführt werden konnten, die D-Konfiguration zuschrieb. In dieser Weise schuf er ein in sich selbst konsistentes System von allgemeiner Gültigkeit, das in der Tat bis heute, abgesehen von einigen kleinen Modifikationen der Nomenklatur, unverändert in Gebrauch ist (siehe Anhang II, S. 233).

Wenden wir uns nun der Struktur der Glucose zu: Es ist klar, daß die lineare Struktur nur eine Näherung darstellt. Es gibt manche Beweise dafür, daß Glucose zur Hauptsache in einer cyclischen Form vorliegt. Die Aldehydgruppe ist mit einer der alkoholischen Hydroxygruppen verbunden. Dies führt zu einer sechsgliedrigen



(+) D-Glycerinaldehyd (–) L-Glycerinaldehyd

Abb. 9. Fischer-Projektionen von D- und L-Glycerinaldehyd. Fischer hatte seinerzeit der Verbindung mit der positiven optischen Drehung rein willkürlich die D-Form zugeschrieben. 1951 konnte Bijvoet auf Grund der abnormalen Dispersion von Röntgenstrahlen zeigen, daß diese Zuordnung richtig war.

Ringstruktur, in welcher der Ring fünf Kohlenstoffatome und ein Sauerstoffatom enthält. Die einfachste Verbindung mit dieser Formel ist Pyran. Der Name Glucopyranose, der für die cyclische Form der Glucose gebräuchlich ist, leitet sich davon ab.

Diese Ringbildung hat einige wichtige stereochemische Konsequenzen: Sie führt zur Bildung eines neuen asymmetrischen Kohlenstoffatoms (Abb. 8, S. 14) und damit zu zwei verschiedenen Verbindungen, die untereinander in der Beziehung von Diastereomeren stehen. Sie werden als α - und β -D-Glucopyranose bezeichnet. Jede der beiden Verbindungen besitzt ihre eigenen physikalischen und chemischen Eigenschaften, doch lassen sie sich leicht ineinander überführen. Je nach den Bedingungen der Kristallisation läßt sich die eine oder die andere der beiden Formen in festem Zustand gewinnen. Löst man die beiden Verbindungen wieder in Wasser auf, so stellt man fest, daß sie verschiedene Fähigkeit zur Drehung der Polarisationssebene von Licht besitzen, und ferner, daß sich diese optische Aktivität mit der Zeit ändert, bis ein Gleichgewicht erreicht ist. Unabhängig davon, ob man vom α - oder β -Isomeren ausgeht, gelangt man zum gleichen Resultat. Diese Erscheinung heißt Mutarotation und ist durchaus nicht auf Glucose beschränkt. Sie zeigt, daß man bei der Beschreibung gewisser Strukturen Sorgfalt walten lassen muß, damit man ihnen nicht Stabilität und Starrheit zuschreibt, die sie gar nicht besitzen.

1.5. Cyclische Verbindungen: Zwei sich widersprechende Theorien

Ein Punkt, der zu Ende des letzten Jahrhunderts Anlaß zu häufigen und intensiven Diskussionen war, betrifft die Struktur und Eigenschaften von cyclischen Verbindungen. Man fragte sich beispielsweise, wie die tetraedrische Anordnung der Kohlenstoff-Valenzen mit der Existenz von Verbindungen wie Cyclopropan, in der der Winkel zwischen den Ring-Kohlenstoffatomen etwa 60° beträgt, in Einklang gebracht werden könnte. Zwischen 60° und dem theoretischen Wert des Tetraederwinkels von etwa 109° besteht offensichtlich ein großer Unterschied. Daß

die Struktur von Cyclopropan etwas Außergewöhnliches war, ließ sich bereits aus seinem chemischen Verhalten ablesen, das vielmehr demjenigen von Äthylen, einer ungesättigten Verbindung mit einer Doppelbindung, als demjenigen einer normalen cyclischen Verbindung, etwa Cyclohexan, gleicht.

Im Jahre 1885 kam Adolph von Baeyer auf die Idee, daß zwischen abnormalen Valenzwinkeln und erhöhter Reaktivität eine Beziehung bestehen könnte. Er entwickelte daraufhin die Theorie der internen Spannung, die für lange Zeit ungetastet akzeptiert wurde. Sie besagt, daß cyclische Verbindungen als eben zu betrachten sind. Die Spannung oder Winkeldeformation berechnet sich dann als die halbe Differenz zwischen dem Innenwinkel des entsprechenden regelmäßigen Vielecks und dem theoretischen Tetraederwinkel ($109^\circ 28'$). Je größer die Spannung, um so weniger stabil sollte die Verbindung und um so größer damit ihre Reaktivität sein.

Es zeigt sich, daß Cyclopentan praktisch spannungsfrei sein sollte (Winkeldeformation von kaum mehr als einem halben Grad). In der Reihenfolge zunehmender Spannung folgen dann Cyclohexan (etwa 5°), Cycloheptan (etwas mehr als 9°), Cyclobutan, Cyclooctan usw. (Abb. 10). Diese Reihenfolge stimmte überraschend mit gewissen experimentellen Befunden überein, beispielsweise der Tatsache, daß fünf- und sechsgliedrige Ringe relativ leicht gebildet werden und recht stabil sind. Hält man sich weiter vor Augen, daß die Anzahl der Stereoisomeren, die man für jede Verbindung nach der Hypothese der planaren Struktur erwartet, mit der experimentell gefundenen übereinstimmt, so kann man sich leicht vorstellen, welcher großer Einfluß von dieser Theorie ausging.

Baeyers Theorie ist im wesentlichen korrekt für drei- und viergliedrige Ringe, deren charakteristische Reaktivität in hohem Maße durch die Deformation der Valenzwinkel bestimmt und deren Struktur eben (Cyclopropan) oder fast eben (Cyclobutan) ist. Im übrigen müssen wir festhalten, daß die cyclischen Verbindun-

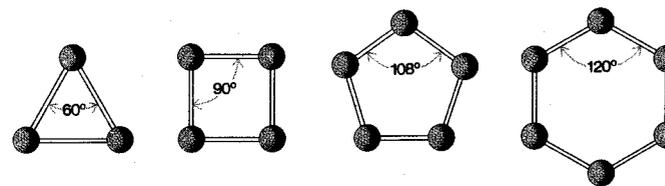


Abb. 10. Strukturen von cyclischen Kohlenwasserstoffen nach der Theorie von Baeyer. Diese Theorie postulierte planare Strukturen und Spannungen in den Valenzwinkeln. (Die Wasserstoffatome sind nicht eingezeichnet.) Sie erlaubt zwar die Erklärung gewisser experimenteller Befunde, ist jedoch physikalisch nicht zu halten. Die moderne Forschung hat gezeigt, daß an ihrer Stelle Sachses Hypothese, nach der Cyclohexan nicht planar ist, zutrifft.

gen nicht planar sind, auch wenn sie sich in mancher Hinsicht verhalten, als wenn sie planar wären. Der Unterschied in der Stabilität der sieben-, acht- und neungliedrigen Ringverbindungen, beispielsweise, ist viel kleiner als man erwarten würde, und muß somit auf andere Faktoren als Spannung zurückgeführt werden.

Im Jahre 1890, als man noch nichts von diesen Tatsachen wußte, stellte Sachse, ein damals völlig unbekannter Chemiker, mutig eine Theorie über die Struktur von Cyclohexan auf, nach der diese Verbindung als vollkommen spannungsfrei zu betrachten war. Wie nicht anders zu erwarten, wurde Sachses Theorie praktisch überhaupt nicht beachtet. Dies hatte eine Verzögerung von Jahrzehnten in der Entwicklung der systematischen Erklärung der Phänomene in praktisch allen Gebieten der Chemie zur Folge. Sachse verband sechs Kohlenstoffatome mit exakt tetraedrischen Valenzen und erkannte, daß Cyclohexan in zwei verschiedenen Strukturen auftreten kann, einer sog. Sessel- und einer Wannenförmigkeit (Abb. 11). Beide Strukturen sind, im Widerspruch zu Baeyers Theorie, nicht planar, doch sind sie frei von Winkelspannung und erlauben damit eine Erklärung der Stabilität von Cyclohexan.

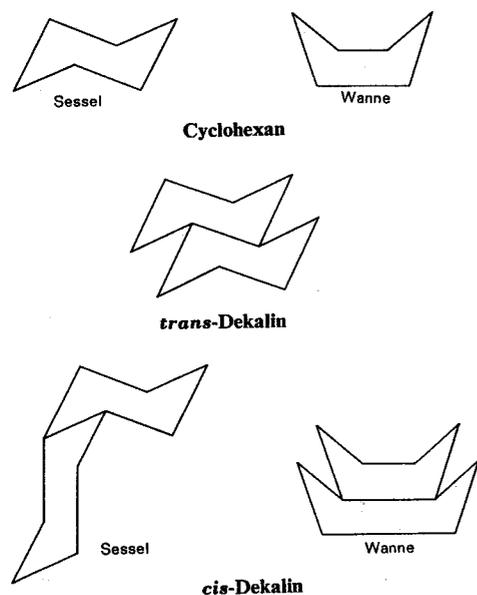


Abb. 11. Strukturen von cyclischen Kohlenwasserstoffen nach der Theorie von Sachse. Von oben nach unten: Sessel- und Wannenförmigkeit von Cyclohexan, Sesselform von *trans*-Dekalin und Sessel- und Wannenförmigkeit von *cis*-Dekalin. Neueste Untersuchungen haben gezeigt, daß *cis*-Dekalin in der Sesselform (unten links) existiert.

Sachses Theorie führt indessen zu Schwierigkeiten, wenn man annimmt, daß diese Strukturen starr seien, denn dann würde man die Existenz einer ganzen Anzahl von monosubstituierten Cyclohexanderivaten erwarten. Solche Derivate sind jedoch nicht bekannt. Methylcyclohexan beispielsweise ist eine klar definierte, stabile Verbindung, die bis heute nur in einer Form beobachtet wurde. Die Erklärung, die Sachse für diesen Befund gab — ein rascher Austausch zwischen den beiden Formen*) — erschien zu jener Zeit als eine leidige und unnütze Komplikation. Es war besser, wie man sich ausdrückte, das Problem zu vereinfachen und das System mit Baeyers ebener Formel zu beschreiben, als es als Durchschnitt von zwei verschiedenen Formen zu betrachten.

Es ist interessant, festzuhalten, daß die oben dargelegte Kritik betreffend die Anzahl der zu erwartenden isomeren Derivate, die für lange Zeit ein Hemmnis für Sachses Theorie darstellte, später zu ihrer Unterstützung angeführt wurde. Etwa dreißig Jahre nach ihrer Einführung griff der deutsche Chemiker Mohr die Hypothese der nichtebenen Formen von Cyclohexan wieder auf und unterwarf sie dem entscheidenden Test. Betrachtet man Modelle, so stellt man fest, daß nach Sachses Theorie zwei völlig hydrierte Derivate von Naphthalin, *cis*- und *trans*-Dekahydronaphthalin oder Dekalin, existieren sollten. Nach der Theorie von Baeyer sollte lediglich die *cis*-Form existieren, da sich kein Modell der *trans*-Form mit planarer Struktur konstruieren läßt.

Das Experiment wurde schließlich 1925 von Hückel ausgeführt und unterstützte Sachses Theorie. *Cis*- und *trans*-Dekalin sind zwei verschiedene, klar definierte und stabile Verbindungen. Die *trans*-Form ist die stabilere der beiden (siehe Abb. 11).

Nachdem damit die Gültigkeit der nichtebenen Strukturen von Cyclohexan erwiesen war, blieb immer noch die Frage der Wannenförmigkeit und Sesselförmigkeit zu diskutieren. Dies war indessen nur ein scheinbares Problem. Wir wissen nämlich heute, daß Cyclohexan aus einer Sesselförmigkeit in eine andere Form übergeht, die nicht eine Wannenförmigkeit, sondern eine andere Sesselförmigkeit ist. Wir werden in Kap. 3 eingehender auf diese Probleme zu sprechen kommen.

1.6. Klassische und moderne Stereochemie

Wir wollen unsern historischen Überblick jetzt abschließen. In Gesellschaft der großen Protagonisten dieses Abenteuers — Pasteur, van't Hoff, Fischer und so manche andere — sind wir die wesentlichen Pfade der Stereochemie gegangen. Eindringlich steht das Erbe vergangener Zeiten vor uns; immerhin wollen wir nicht vergessen, daß es oft auch mit etwas Mühsal verbunden ist. Denken wir nur an das Beispiel der cyclischen Verbindungen, das wir eben besprochen haben.

* Wir werden dieses Problem in Kap. 3 eingehend besprechen.

Die Entwicklung der wissenschaftlichen Erkenntnis führt ihrer Natur nach stets sehr rasch dazu, daß wir Lücken in Theorien und Denkmodellen erkennen. Dies ist nicht nur eine Folge von neuen Resultaten, die nicht immer dort eintreffen, wo man sie am liebsten hätte, sondern oft auch einfach der größeren Genauigkeit der experimentellen Technik. Meist geht ja mit der Entwicklung neuer Untersuchungsmethoden eine enorme Verfeinerung der experimentellen Verfahren einher. Was gestern noch mit völliger Gewißheit gesagt werden konnte, müssen wir heute sorgfältig überprüfen, und zwar sowohl was die experimentellen Daten selbst als auch ihre Interpretation betrifft. 1935 konnte man beispielsweise die Reinheit einer Substanz oder die Zusammensetzung eines Gemisches durch Messung des Brechungsindex bestimmen. Auf Grund solcher Daten konnte man dann eine Hypothese über eine Struktur oder einen Reaktionsmechanismus entwickeln. Selbst in Fällen, in denen die richtigen Schlüsse gezogen werden konnten, dürfen wir heute nicht mehr in der gleichen Weise vorgehen. Wir können uns nicht mehr damit zufrieden geben. Wir verlangen mehr Daten und zusätzliche Beweise.

Zwischen 1950 und 1960 erreichte die Infrarot-Spektroskopie einen Höhepunkt ihrer Entwicklung. Ein neues Produkt war erst dann vollständig charakterisiert, wenn sein Infrarot-Spektrum aufgenommen war. Das bedeutete einen enormen Fortschritt. Der Vergleich zweier Substanzen, zum Beispiel, war damit zugleich viel einfacher und viel zuverlässiger. Statt einer einzigen Angabe erhielt man damit ein System von, sagen wir, 25 Angaben (Frequenz und Intensität der verschiedenen Absorptionsbanden). Alle diese müssen untereinander und mit einer ganzen Reihe von wohldefinierten Beziehungen in Übereinstimmung stehen. Doch damit nicht genug: Das Infrarot-Spektrum ist im allgemeinen schwierig zu interpretieren, und es ist nicht immer möglich, alle Zweifel über die Reinheit einer Substanz zu zerstreuen. Dieses Problem wurde in brillanter Weise mit der Entwicklung der Chromatographie — insbesondere der Gaschromatographie — gemeistert, mit der Verunreinigungen, selbst in kleinsten Mengen, sehr einfach nachgewiesen werden können. Für Untersuchungen der Struktur sind heute vor allem die Methoden der kernmagnetischen Resonanz-Spektroskopie wichtig. Weitere Verfahren, etwa die Massen-Spektrometrie, erfreuen sich einer immer größer werdenden Verbreitung, während ältere, doch weitgehend verjüngte Methoden, etwa Röntgen- und Elektronen-Diffraktionen, ihre Stellung festigen.

Die Lage hat sich indessen nicht bloß darum geändert, weil mehr und genauere Daten zur Verfügung stehen. Erkenntnisse einer Art, die man nicht vorausgesehen hatte, wurden gewonnen, und völlig unerwartete Erscheinungen wurden beobachtet. All dies, sowie ein besseres Verständnis für die formalen und mathematischen Aspekte des Problems, bildet die Grundlage der modernen Stereochemie. Doch bevor wir uns neuen Themen zuwenden, wollen wir unsere Aufmerksamkeit auf ein Resultat richten, das in einem gewissen Sinne eine Ära abschließt, obwohl es erst

durch hochgezüchtete moderne Methoden erhalten worden ist: Als wir die Konfiguration von Glycerinaldehyd besprachen, sagten wir, daß Fischer willkürlich dem positiven optischen Antipoden die *D*-Konfiguration zuschrieb (siehe Abb. 9, S. 16). Fischer hatte nichts zur Verfügung, worauf er sich bei seiner Wahl hätte stützen und das er zu ihrer Begründung hätte anführen können. Es mußte erst eine neue Art von Experiment entwickelt werden, die es erlauben würde, die, wie wir uns heute ausdrücken, Chiralität (d. h. die Frage, ob ein Molekül der *D*- oder der *L*-Reihe angehört) mit den im täglichen Leben üblichen Begriffen rechts und links in Zusammenhang zu bringen.

Es ist das Verdienst des Holländers Bijvoet, daß eine solche Beziehung seit dem Jahre 1951 bekannt ist. Auf Grund der abnormalen Dispersion von Röntgenstrahlen stellte er fest, daß positive Weinsäure die in Abb. 6, S. 12, dargestellte Konfiguration zukommt. Da die Beziehung zwischen der Konfiguration von (+)-Weinsäure und (+)-Glycerinaldehyd bereits auf chemischem Weg ermittelt worden war, war damit der Beweis erbracht, daß (+)-Glycerinaldehyd in der Tat die *D*-Konfiguration besitzt. Fischer hatte also, mit Glück, die korrekte Wahl getroffen.

2. Atome und Moleküle

Jedermann, der heutzutage Zeitungen liest oder Fernsehsendungen anschaut, hat mindestens eine Idee davon, was Worte wie Atom, Molekül, Elektron etc. bedeuten. Die Entdeckungen der neueren Zeit sind so wichtig und erhalten derart große Beachtung, daß man in diesen Belangen kaum völlig unwissend sein kann. In der wissenschaftlichen Welt dagegen werden Atome bereits seit über eineinhalb Jahrhunderten diskutiert. Die Einführung der Atomtheorie der Materie ist in der Tat fraglos eine der großen Errungenschaften des neunzehnten Jahrhunderts. Diese Theorie ist höchstens oberflächlich und dem Namen nach mit den antiken Theorien von Leukipp und Demokrit verwandt.

Die Materie, die wir gewöhnlich berühren und beobachten, ist im allgemeinen ein Gemisch, das sich im Bereich der Chemie in Elemente und Verbindungen unterteilen läßt. Die ersteren bestehen aus Atomen, die alle miteinander identisch sind, die letzteren aus Atomen verschiedener Typen. Die kleinste diskrete Gruppe von Atomen, die eine Substanz charakterisiert, wird als Molekül bezeichnet.

Während es nun eine enorm große Anzahl von verschiedenen Molekülen (oder chemischen Verbindungen) gibt, ist die Anzahl der Elemente recht beschränkt: Es gibt im ganzen rund hundert. Atome können sich nach wohldefinierten Gesetzen miteinander verbinden. Die Natur der chemischen Bindung (oder der Valenz) war indessen Anlaß zu einer der interessantesten und bedeutungsvollsten Debatten der modernen Wissenschaft.

Valenz (Wertigkeit) wurde oft symbolisch durch eine bestimmte Anzahl Häkchen dargestellt, mit denen sich ein Atom mit den Häkchen eines anderen Atoms verbinden konnte. Damit lassen sich die stöchiometrischen oder quantitativen Beziehungen, die man in verschiedenen Verbindungen findet, erklären. Die Kräfte, die die Atome zusammenhalten, oder die Gründe, die für bestimmte Eigenschaften eines Moleküls verantwortlich sind, bleiben jedoch im Dunkeln. Die ersten gültigen Antworten auf Fragen dieser Art gehen etwa fünfzig Jahre zurück. Die Theorien, die seither entwickelt worden sind, gründen sich indessen weitgehend auf mathematische Verfahren und eignen sich deshalb nicht sehr für eine einfache Behandlung. Jeder Versuch einer Vereinfachung führt unweigerlich zu einer Verzerrung der Theorien. Atomare und subatomare Erscheinungen lassen sich kaum in Ausdrücken des normalen Sprachgebrauchs darstellen, denn sie beruhen auf Gesetzen, die nicht immer eine Analogie in der makroskopischen Welt besitzen. Die Modelle, mit denen man sie erklärt, sind oft äußerst dürftig und unzulänglich.

Unsere Beschreibung wird deshalb nur eine grobe Näherung sein. Es ist ganz klar, daß sie weder den Atomphysiker noch den quantenmechanisch orientierten physikalischen Chemiker zufriedenstellen wird. Wir wollen lediglich versuchen, einen

Eindruck der Probleme zu geben und uns bemühen, nach einfachen Erklärungen für bestimmte Phänomene und molekulare Strukturen zu suchen.

2.1. Vom Periodensystem der Elemente zum Bohrschen Atommodell

Einer der Marksteine in der Entwicklung der modernen Theorie der Valenz ist das Periodensystem der Elemente, das Mendelejew im Jahre 1869 einführte. Die Anordnung der Elemente entsprechend ihrer relativen Masse (d. h. nach ihrer relativen Atommasse) ließ einige deutliche Gesetzmäßigkeiten erkennen: Sieht man von den leichtesten beiden Elementen Wasserstoff und Helium ab, so bilden die folgenden (Lithium, Beryllium, Bor, Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Fluor und Neon) eine Serie, in der sich die Eigenschaften zwar drastisch, doch in gesetzmäßiger Weise ändern. Beispielsweise geht die Anzahl der Wasserstoffatome, die jedes dieser Elemente binden kann, von eins (Lithium) zu einem Maximum von vier (Kohlenstoff), dann wieder zurück zu eins (Fluor) und schließlich zu null (Neon). Die Elektronegativität oder, wie man sich vor hundert Jahren ausdrückte, der metallische oder nichtmetallische Charakter variiert ebenfalls in regelmäßiger Weise: Sie nimmt von Lithium zu Fluor zu.

Natrium, das nach seiner Atommasse auf Neon folgt, besitzt Eigenschaften, die denjenigen des Lithiums gleichen. Magnesium ist entsprechend verwandt mit Beryllium. Diese Beziehungen lassen sich weiter verfolgen: Aluminium entspricht Bor, Silicium Kohlenstoff, Phosphor Stickstoff, Schwefel Sauerstoff, Chlor Fluor und Argon Neon. Nach diesen zwei Perioden mit je acht Elementen lassen sich zwei weitere, kompliziertere Perioden mit 18 und schließlich eine sehr lange Periode mit 32 Elementen erkennen. Damit haben wir das Element 86 erreicht. Die schwereren Elemente bilden Teil einer weiteren, weitgehend unvollständigen Periode (Abb. 12).

Wenn wir uns vor Augen halten, daß zur Zeit Mendelejews zahlreiche Elemente noch unbekannt waren, so können wir das Genie dieses Mannes erst richtig schätzen. Mendelejew ließ nämlich nicht nur die entsprechenden Plätze frei, sondern war sogar in der Lage, manche Eigenschaften der unbekanntesten Elemente vorauszusagen. Die sogenannten Übergangselemente und die Seltenen Erden (Lanthaniden) fanden auch ihren Platz in dieser Klassifikation, wenn auch mit etwas mehr Schwierigkeiten.

Das Periodensystem der Elemente hat einige kleine Modifikationen erfahren, doch im großen ganzen blieb es bis heute unverändert. Wir werden später sehen, daß es grundlegende Bedeutung für die moderne Interpretation der atomaren Struktur erlangt hat. Eine der wichtigsten Beobachtungen betrifft die Ordnungszahl, die Nummer der Stellung, die ein Element im Periodensystem einnimmt.

Moseleys Untersuchungen von Röntgenemissionsspektren haben dieser Zahl eine enorm wichtige physikalische Bedeutung gegeben. Die Ordnungszahl ist gleich der Anzahl der Protonen wie auch der Elektronen im Atom. Abgesehen von einigen kleinen Unregelmäßigkeiten stimmen die beiden Anordnungen — die eine basierend auf der Atommasse, die andere auf der Ordnungszahl — miteinander überein, doch ist die letztere von allgemeinerer Gültigkeit und besitzt eine grundsätzliche physikalische Bedeutung.

Die Entdeckung der Radioaktivität brachte weitere Beiträge zur Kenntnis der atomaren Struktur. Es zeigte sich, daß ein Atom nicht eine unteilbare Einheit ist, sondern daß es aus einem Kern, der fast die gesamte Masse enthält und positive elektrische Ladung trägt, und einer Wolke von negativ geladenen Elektronen, die den Kern umgibt, besteht. Für unsere Zwecke ist es nicht erforderlich, weiter auf die Struktur der Atomkerne einzugehen. (Dies ist das Gebiet der Kernphysik.) Zahlreiche experimentelle und theoretische Befunde zeigen nämlich, daß die Wertigkeit und andere chemische Erscheinungen ihren Ursprung in der Elektronenhülle haben. Auf diese wollen wir unsere Aufmerksamkeit von jetzt an richten.

Das wohlbekannteste Bohrsche Atommodell stellt das Atom als Planetensystem dar. Der Kern liegt — wie die Sonne — im Zentrum, und die Elektronen bewegen sich — wie die Planeten — auf kreisförmigen oder elliptischen Bahnen darum. Nach den Gesetzen der klassischen Mechanik sollte man erwarten, daß die Elektronen, wenn sie auf ihren Bahnen rotieren, Energie ausstrahlen würden. Infolge dieses Energieverlustes sollte der Bahnradius immer kleiner werden, bis das Elektron schließlich in den Kern fällt, genau wie ein künstlicher Satellit schließlich in die Erdatmosphäre fällt und verglüht. Diese Folgerungen stehen indessen im Widerspruch zu experimentellen Befunden.

Die Lösung dieses Problems ergab sich aus Untersuchungen von Atomspektren. Manche Elemente strahlen, wenn sie auf hohe Temperatur erhitzt werden, charakteristisches Licht von wohldefinierter Farbe aus (das sog. Linienspektrum der Atome). Die Existenz solcher Linien macht deutlich, daß Lichtenergie nur in ganz bestimmten Beträgen emittiert oder absorbiert werden kann; andernfalls würden wir nämlich ein kontinuierliches Spektrum beobachten. Zu dieser Zeit hatte Max Planck die Existenz von Quanten als unteilbare Energieeinheiten postuliert und die berühmte Gleichung $\Delta E = h\nu$ aufgestellt, welche die Energie einer Strahlung mit ihrer Frequenz in Verbindung bringt. Die Proportionalitätskonstante h wird als Plancksches Wirkungsquantum bezeichnet. Auf der Grundlage dieser Theorie lassen sich die diskreten Linien im Spektrum als Folge eines Austausches gequantelter Energie verstehen. Ein Atom oder Elektron kann nur ganz gewisse Übergänge von einem Energieniveau zu einem andern ausführen. Bei einem solchen Übergang emittiert oder absorbiert es eine gewisse diskrete Menge Energie, die derjenigen der emittierten oder absorbierten Strahlung entspricht.

		Gruppe IA																				Edelgase	
		1																					2
		H																					He
		WASSERSTOFF																					HELIUM
		3	4																				
		Li	Be																				
		LITHIUM	BERYLLIUM																				
		11	12																				
		Na	Mg																				
		NATRIUM	MAGNESIUM																				
		19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36				
		K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr				
		KALIUM	CALCIUM	SCANDIUM	TITAN	VANADIUM	CHROM	MANGAN	EISEN	KOBALT	NICKEL	KUPFER	ZINK	GALLIUM	GERMANIUM	ARSEN	SELEN	BROM	KRYPTON				
		37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54				
		Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe				
		RUBIDIUM	STRONTIUM	YTTRIUM	ZIRKON	NIOB	MOLYBDAN	TECHNETIUM	RUTHENIUM	RHODIUM	PALLADIUM	SILBER	CADMIUM	INDIUM	ZINN	ANTIMON	TELLUR	JOD	XENON				
		55	56	57	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86				
		Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn				
		CASIUM	BARIUM	LANTHAN	HAFNIUM	TANTAL	WOLFRAM	RHENIUM	OSMIUM	IRIDIUM	PLATIN	GOLD	QUECKSILBER	THALLIUM	BLEI	WISMUTH	POLONIUM	ASTATIN	RADON				
		87	88	89																			
		Fr	Ra	Ac																			
		FRANCIUM	RADIUM	AKTINIUM																			
		30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49		
		Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd			
		ZINK	GALLIUM	GERMANIUM	ARSEN	SELEN	BROM	KRYPTON	RUBIDIUM	STRONTIUM	YTTRIUM	ZIRKON	NIOB	MOLYBDAN	TECHNETIUM	RUTHENIUM	RHODIUM	PALLADIUM	SILBER	CADMIUM			
		Ordnungszahl	Atomgewicht	Symbol	Name des Elements	Ordnungszahl	Atomgewicht	Symbol	Name des Elements	Ordnungszahl	Atomgewicht	Symbol	Name des Elements	Ordnungszahl	Atomgewicht	Symbol	Name des Elements	Ordnungszahl	Atomgewicht	Symbol			
		30	65,37	Zn	ZINK	31	69,72	Ga	GALLIUM	32	72,64	Ge	GERMANIUM	33	74,922	As	ARSEN	34	78,96	Se			

Abb. 12. Eine moderne Darstellung des Periodensystems der Elemente. Die horizontalen Reihen sind die Perioden, die vertikalen die Gruppen. Die mit A bezeichneten Gruppen umfassen die normalen Elemente, von den Alkalimetallen zu den Halogenen. Die Edelgase bilden die letzte Gruppe auf der rechten Seite (ohne Nummer). Die Elemente 21–30, 39–48, 57–80 und von 89 an aufwärts werden als Übergangselemente be-

zeichnet. Die Elemente 57–71, die Lanthaniden oder seltenen Erden, nehmen im Periodensystem eine spezielle Stellung ein. Das gleiche gilt auch für Elemente über 88, die Actiniden. Die Mehrzahl der letzteren sind künstliche Elemente, die durch Kernreaktionen hergestellt worden sind.

Im Jahre 1913 schlug Niels Bohr, basierend auf diesen und weiteren Überlegungen, ein Atommodell vor. In Bohrs Modell ist der sehr kleine Kern positiv geladen und enthält so viele Protonen, wie die Ordnungszahl des entsprechenden Elementes angibt. Die Masse des Atoms entspricht ungefähr der Summe der Protonen und Neutronen (elektrisch neutrale Teilchen mit praktisch der gleichen Masse wie Protonen). Die Elektronen bewegen sich in kreisförmigen Bahnen um den Kern, wobei sie weder Energie ausstrahlen noch aufnehmen. Ihre Anzahl ist gleich der Anzahl der Protonen im Kern. Alle Bahnen sind gequantelt, d. h. sie sind durch eine ganze Zahl 1, 2, 3 etc., die sog. Hauptquantenzahl, charakterisiert. Die Energie, die ein Elektron in einer bestimmten Bahn besitzt, ist proportional zum Kehrwert des Quadrats der entsprechenden Quantenzahl. Der Übergang eines Elektrons aus einer Bahn in eine andere bedingt eine Energieänderung, die einer wohldefinierten Frequenz im Spektrum entspricht. Bohr berechnete auf der Grundlage dieses Modells ein theoretisches Spektrum von Wasserstoff, das in guter Übereinstimmung mit dem experimentell gefundenen steht.

Als man die Übergänge in schwereren Atomen untersuchte und als man gewisse spektroskopische Erscheinungen, die durch magnetische Felder hervorgerufen werden, erklären wollte, zeigten sich verschiedene Mängel in Bohrs Modell. Es wurde deshalb durch die Einführung von drei weiteren Quantenzahlen, der azimuthalen, der magnetischen und der Spinquantenzahl, modifiziert. Mit vier Quantenzahlen ist es schließlich möglich, die spektroskopischen Eigenschaften der verschiedenen Elemente auf Grund des Bohrschen Atommodells zu erklären. Eine Diskussion der Wertigkeit verlangt indessen einen tieferen Einblick in die grundlegenden Eigenschaften der Materie, und darum wollen wir uns jetzt kümmern.

2.2. Das Elektron: Welle oder Teilchen?

Eines der faszinierendsten Probleme der klassischen Physik betrifft die Natur des Lichts. Besteht Licht aus Teilchen, die sich mit enormer Geschwindigkeit gegen das beleuchtete Objekt bewegen, oder besteht es aus Wellen, die sich durch den Raum (den Äther, wie man sich früher ausdrückte) ausbreiten, wie etwa Wellen auf dem Meer? Die Mehrzahl der optischen Erscheinungen steht mit beiden Theorien in Einklang. Es gab indessen einige Experimente, die anscheinend nur mit der Wellentheorie erklärt werden konnten. Während des neunzehnten Jahrhunderts gewann die Wellentheorie des Lichts langsam die Oberhand. Das mag zum Teil auf die Maxwell'schen Gleichungen zurückzuführen sein, die ihr eine mathematische Grundlage von seltener Eleganz gaben. Gegen Ende des Jahrhunderts gab indessen die Entdeckung, daß Energie nicht als kontinuierliche Größe, sondern in wohldefinierten, endlichen Beträgen (Planckschen Quanten) ausgestrahlt wird, der alternativen Korpuskulartheorie neuen Auftrieb. Heute glaubt man, daß die Korpuskular-

theorie und die Wellentheorie zwei Aspekte des gleichen Phänomens darstellen und daß man nach Gutdünken von der einen zur andern übergehen kann, ohne daß man etwas Grundlegendes ändert.

Diese Diskussion mag mit unserem ursprünglichen Problem scheinbar kaum etwas zu tun zu haben. In der Tat wäre es müßig, überhaupt darauf einzugehen, hätte sie nicht einmal mehr das Modell, das die Wissenschaft für das Atom entwickelt hatte, zu Fall gebracht. Im Jahre 1924 hatte Louis de Broglie eine wirklich revolutionäre Idee: Wenn Wellen und Teilchen zwei Aspekte — zwei gleichwertige Beschreibungen — des Lichts und der optischen Erscheinungen sind, warum sollte es nicht möglich sein, eine ähnliche dualistische Betrachtungsweise auch auf die Materie auszudehnen, also auch auf Atome und Elektronen? Das war durchaus nicht bloß eine esoterische Theorie: Heute finden Elektronenmikroskope und Elektronendiffraktometer weite Anwendung. Mit Hilfe dieser Geräte macht man sich die Welleneigenschaften der Elektronen für chemische und biologische Untersuchungen zunutze.

De Broglies Ideen waren nicht nur im experimentellen Bereich, sondern ganz allgemein von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung unserer Kenntnisse der atomaren Struktur. Wenn Atome und Elektronen tatsächlich als Wellen betrachtet werden können, so sollte es möglich sein, sie mit den in der Wellentheorie gebräuchlichen mathematischen Verfahren zu beschreiben. Die Entwicklung der Theorie auf diesem Weg ist hauptsächlich das Verdienst des Österreichers Erwin Schrödinger, des Vaters der Wellen- oder Quantenmechanik. Wir wollen sein Vorgehen an Hand eines musikalischen Beispiels illustrieren: Streicht man eine Violine mit dem Bogen, so beginnt sie zu vibrieren und erzeugt einen Ton, der einer bestimmten Note, sagen wir dem Kammerton A, entspricht. Was aber macht den Ton der Violine besonders wohlklingend und verschieden vom Ton etwa einer Oboe oder einer Flöte? Es ist die Klangfarbe, die mit der Beschaffenheit der Schwingung zusammenhängt. Der Klang eines Instrumentes läßt sich nämlich nicht durch eine einfache, sinusförmige Schwingung beschreiben, sondern ist eine Kombination verschiedener Schwingungen, des Grundtons und seiner (harmonischen) Obertöne. In unserem Beispiel finden wir etwa neben dem Grundton A Schwingungen von größerer oder kleinerer Intensität, die den Tönen A und E der höheren Oktaven entsprechen. Die Frequenzen der Obertöne sind exakt ganzzahlige Vielfache derjenigen des Grundtons, d. h. sie sind verdoppelt, verdreifacht etc. In anderen Worten heißt dies, daß die Lösung der Wellengleichung für eine Violine nur dann eine physikalische Bedeutung besitzt, wenn sie ein ganzzahliges Vielfaches eines bestimmten Wertes darstellt (Abb. 13).

Lassen wir statt einer Saite eine zweidimensionale Membrane schwingen, etwa das Fell einer Trommel oder Pauke, so müssen wir eine zweidimensionale Wellen-

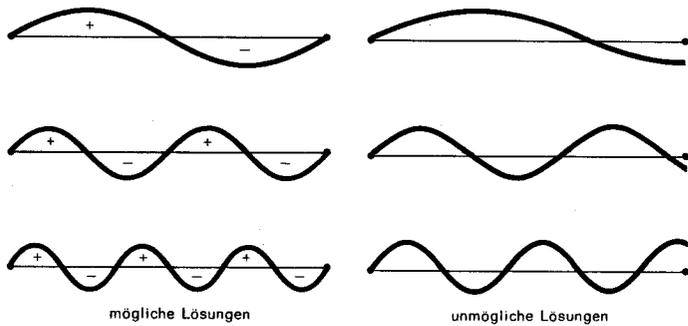


Abb. 13. Die Wellenlänge der Schwingungen einer Violine ist ein ganzzahliger Bruchteil der Länge der Saite (eins, einhalb, ein Drittel, ein Viertel etc.). Andere Frequenzen sind nicht möglich, da dann die Knoten nicht mit den Enden der Saite zusammenfallen würden (Knoten sind Punkte, an denen die Amplitude der Schwingung Null ist). An jeder Stelle läßt sich das Vorzeichen der Schwingung (positiv oder negativ) angeben.

gleichung schreiben. Mit passenden Hilfsmitteln ist es möglich, die verschiedenen Schwingungsformen der Membrane, d. h. die verschiedenen Lösungen der Wellengleichung, sichtbar zu machen (Abb. 14).

Die Schrödinger-Gleichung, die die Bewegung des Elektrons im Wasserstoffatom beschreibt, entspricht formal der akustischen Wellengleichung, die wir eben beschrieben haben, und besitzt genau wie jene nur bestimmte wohldefinierte Lösungen. Um diese zu erhalten, führt man in die Werte der Energie eine Reihe von ganzen Zahlen ein, die untereinander in einer exakten mathematischen Beziehung stehen. Damit erhalten wir aus der Wellentheorie, d. h. aus einer rein mathematischen Ableitung, diejenigen numerischen Größen, die zur Erklärung der spektroskopischen Phänomene notwendig waren. Diese Größen tragen immer noch dieselben Namen wie in der Bohrschen Theorie: n ist die Hauptquantenzahl und kann die Werte $1, 2, 3 \dots$ annehmen; l ist die azimutale Quantenzahl, die Werte von $0, 1, 2 \dots$ bis zu $n - 1$ haben kann; m ist die magnetische Quantenzahl, deren Werte $m = 0, \pm 1, \pm 2, \pm 3 \dots \pm l$ sein können. Die letzte ist die Spin-Quantenzahl m_s , die nur die Werte $+1/2$ und $-1/2$ annehmen kann. Diese wurde an sich erst zu einem späteren Zeitpunkt in die quantenmechanische Theorie eingeführt, doch spielt sie eine entscheidende Rolle in dem Problem, das uns hier interessiert.

Jede Lösung der Schrödinger-Gleichung, die durch die drei Quantenzahlen n, l und m definiert ist, wird als ein Orbital bezeichnet. Insbesondere stellt die Lösung, die man für $n = 1, l = 0$ und $m = 0$ erhält, das stabilste Orbital des Wasserstoffatoms dar. Man kann zeigen, daß zwischen diesem Orbital und der Kreisbahn im Bohrschen Atommodell eine exakte Übereinstimmung besteht. Das quantenmechanische Verfahren steht indessen darüber hinaus auch mit einem weiteren Postulat

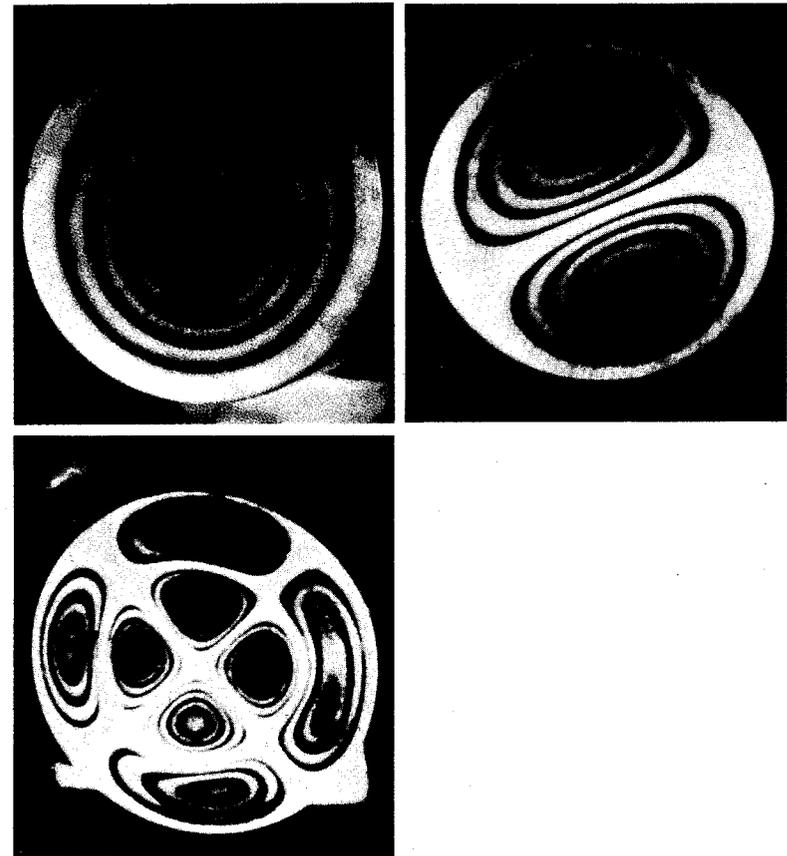


Abb. 14. Drei Beispiele von stehenden akustischen Wellen. Diese Figuren werden als Chladnische Figuren bezeichnet und stellen einige Lösungen der zweidimensionalen Wellengleichung dar (Journal of the Optical Society of America).

der Atomphysik, der Heisenbergschen Unschärferelation, in völliger Übereinstimmung.

Kehren wir zu unserem musikalischen Beispiel zurück: Wir wissen, daß die Lautstärke des Tones, den die Violine ausstrahlt, mit der Kraft zusammenhängt, mit der man die Saite zu Schwingungen anregt. Die Intensität des Tones hängt von der Amplitude der Schwingung ab: Sie ist proportional zum Quadrat der Amplitude. Diese Beziehung gilt ebenfalls für optische Erscheinungen, doch müssen wir in diesem Fall, wenn wir von der Wellen- zur Korpuskulartheorie übergehen wollen, die Intensität mit Hilfe der Teilchendichte ausdrücken. Ein Lichtstrahl

besitzt um so größere Intensität, je größer die Amplitude der Schwingung des elektromagnetischen Feldes ist, oder — eine völlig gleichwertige Ausdrucksweise — je größer die Anzahl der Teilchen (Photonen) ist, die auf ein gegebenes Ziel auf treffen. Wenden wir diese Betrachtungen auf unsern Fall an:

Das Orbital ist ein mathematischer Ausdruck, der die Lösungen der Wellengleichung des Elektrons gibt, und wird normalerweise durch den griechischen Buchstaben ψ dargestellt. Der Wert von ψ (oder genauer ψ^2) an einem bestimmten Punkt im Raum hängt mit der Dichte der elektrischen Ladung an diesem Punkt zusammen. Ladungsdichte ist ein typisch statistischer Ausdruck, der sich auf eine große Zahl von Ereignissen bezieht. Da wir ein einzelnes Objekt, ein einzelnes Elektron, beobachten wollen, müssen wir die Ladungsdichte durch eine besser geeignete Größe ersetzen, die in passender Weise mit Wahrscheinlichkeit in Zusammenhang steht.

ψ^2 läßt sich als die Wahrscheinlichkeit definieren, ein Elektron an einem bestimmten Ort im Raum zu finden. Der absolute Wert dieser Wahrscheinlichkeit und der Bereich im Raum, in dem er am größten ist, ist je nach den Quantenzahlen verschieden, wie wir gleich sehen werden.

Für den Augenblick wollen wir den Wahrscheinlichkeitscharakter der Theorie besonders hervorstreichen. Die Bohrsche Bahn und das Schrödingersche Orbital sind zwar in mancher Hinsicht analog, doch verlangt das erste Modell, daß man das Elektron mit Bestimmtheit auf der Bahn trifft, während nach dem zweiten Modell eine endliche Wahrscheinlichkeit besteht, daß das Elektron sich nicht auf der Bahn befindet (Abb. 15). Das bedeutet, in andern Worten, daß wir die Lage des Elek-

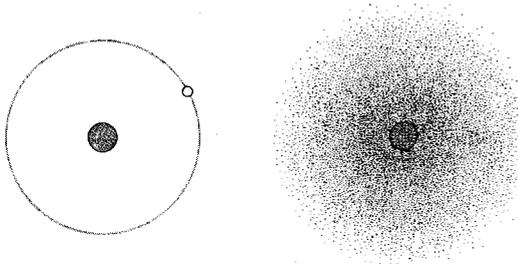


Abb. 15. Nach dem Bohrschen Atommodell bewegt sich das Elektron des Wasserstoffatoms im Grundzustand auf einer kreisförmigen Bahn mit fixiertem Radius (0,053 nm) um den Kern. Nach der quantenmechanischen Theorie kann man nur die Wahrscheinlichkeit angeben, mit der sich das Elektron in einem bestimmten Abstand vom Kern aufhält. Diese Wahrscheinlichkeit ist auf einer Kugel mit dem Radius der Bohrschen Kreisbahn am größten, besitzt jedoch auch in größeren und kleineren Abständen vom Kern noch endliche Werte.

trons im Orbital nicht genau angeben können, sondern daß wir uns auf die Angabe von Aufenthaltswahrscheinlichkeiten beschränken müssen. In diesem Sinne steht das quantenmechanische Modell mit der Heisenbergschen Unschärferelation in Einklang, welche die Grenzen definiert, innerhalb derer wir elektronische Erscheinungen beobachten können.

2.3. Orbitale und das System der Elemente

Wir müssen, wenn auch mit etwas Widerstreben, einige weitere technische Begriffe einführen. Wenn wir uns auf eine präzise Terminologie stützen können, so wird es uns möglich sein, unser Thema schneller und leichter verständlich zu entwickeln.

Orbitale werden mit einer Zahl und einem Buchstaben charakterisiert, welche von den Werten der Quantenzahlen n und l abhängen: Die Zahl bezieht sich auf den Wert von n (1, 2, 3 etc.), der Buchstabe auf denjenigen von l : s für $l = 0$, p für $l = 1$, d für $l = 2$ und f für $l = 3$. Ein 1s-Orbital hat somit $n = 1$ und $l = 0$. Gemäß den oben angeführten Auswahlregeln gibt es also ein einziges s-Orbital (m kann nur den Wert 0 annehmen), drei p-Orbitale ($m = -1, 0, +1$), fünf d- ($m = -2, -1, 0, +1, +2$) und sieben f-Orbitale ($m = -3, -2, -1, 0, +1, +2, +3$). Für $n = 1$ ist also nur ein einziges Orbital möglich, nämlich das 1s. Für $n = 2$ gibt es vier, ein 2s und drei 2p. Für $n = 3$ gibt es neun (ein 3s, drei 3p und fünf 3d), für $n = 4$ sechzehn Möglichkeiten (ein 4s, drei 4p, fünf 4d und sieben 4f) (Tab. 2).

Tab. 2. Beziehung zwischen Quantenzahl und Art des Orbitals.

Haupt-	Quantenzahl		Orbital	
	azimutale	magnetische	Name	Anzahl
1	0	0	1s	1
2	0	0	2s	1
2	1	-1, 0, +1	2p	3
3	0	0	3s	1
3	1	-1, 0, +1	3p	3
3	2	-2, -1, 0, +1, +2	3d	5
4	0	0	4s	1
4	1	-1, 0, +1	4p	3
4	2	-2, -1, 0, +1, +2	4d	5
4	3	-3, -2, -1, 0, +1, +2, +3	4f	7

Die s-Orbitale besitzen Kugelform. Die entsprechenden Elektronenwolken sind deshalb ebenfalls sphärisch, und die Wahrscheinlichkeit, ein Elektron zu finden, nimmt mit zunehmendem Abstand vom Kern ab. Um die Form und Abmessungen einer solchen Verteilung bildlich darzustellen, macht man Gebrauch von einer Oberfläche, die den Raumbereich, der fast die gesamte Ladung (90 oder 95 Prozent) enthält, einschließt (Abb. 16).

Jedes p-Orbital umfaßt zwei Bereiche, die in Form einer Hantel angeordnet sind. Die drei p-Orbitale richten sich entlang den drei Achsen des Koordinatensystems aus, und wir können deshalb ein p_x -, ein p_y - und ein p_z -Orbital unterscheiden. Die d-Orbitale sind von komplizierterer Form (Abb. 16). Es ist interessant, diese Orbitale mit den Chladnischen Figuren für akustische Schwingungen zu vergleichen (siehe Abb. 14, S. 31).

Wir haben bereits für den Fall von linearen Wellen (siehe Abb. 13, S. 30) gesehen, daß die Wellenfunktion ψ positive und negative Werte annehmen und auch inner-

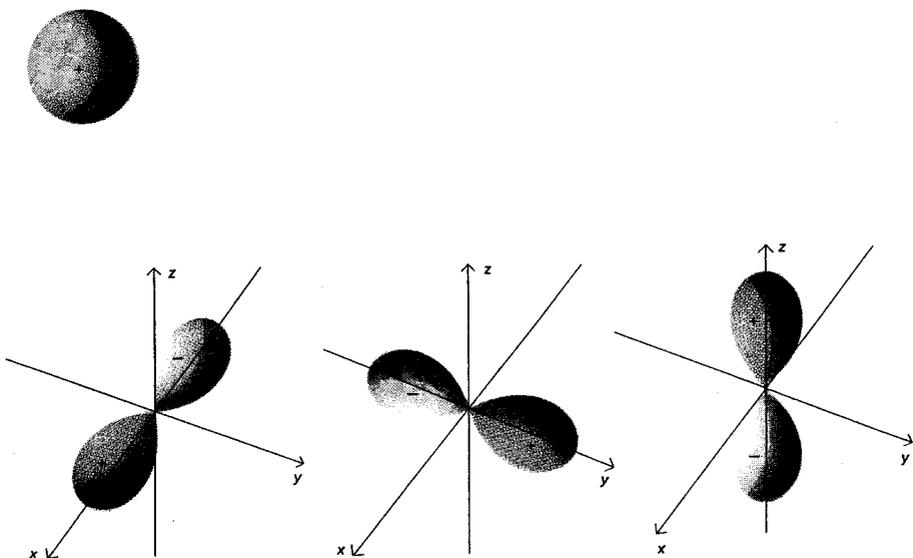
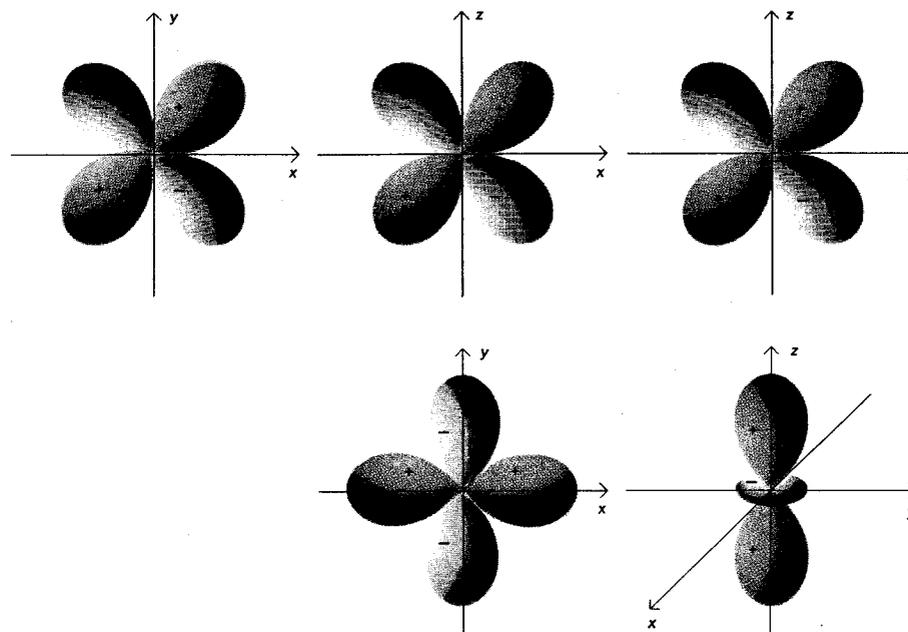


Abb. 16. Ein s-Orbital wird als Kugel dargestellt, die 90–95 Prozent der gesamten Ladung einschließt. Die drei p-Orbitale, die senkrecht aufeinander stehen, besitzen je zwei Bereiche, die in der Art von Hanteln angeordnet sind. Vier der d-Orbitale umfassen vier Bereiche und unterscheiden sich durch ihre Anordnung im Raum. Das fünfte besitzt eine kompliziertere Form. Das Vorzeichen der Wellenfunktion ist in den Figuren eingezeichnet.

halb eines Orbitals das Vorzeichen wechseln kann. Die s-Orbitale besitzen an jeder Stelle ein positives Vorzeichen, während die verschiedenen Bereiche der p- und d-Orbitale abwechselnd positive und negative Vorzeichen haben (Abb. 16).

In jedem Orbital können sich höchstens zwei Elektronen aufhalten. Dies ist eine Folge des Pauli-Prinzips, welches besagt, daß in einem Atom oder Molekül nie zwei Elektronen in allen vier Quantenzahlen übereinstimmen können. Da ein Orbital durch drei Quantenzahlen definiert ist, gibt es nur eine Möglichkeit, nämlich diejenige, daß die Elektronen den Spin $+1/2$ und $-1/2$ besitzen. Verdoppelt man somit die Zahl der Orbitale, die für jeden Wert von n möglich sind (1, 4, 9 und 16, wie wir bereits gesehen haben), so erhält man die Anzahl der Elektronen, die sich in diesen Orbitalen aufhalten können: 2, 8, 18 und 32. Wir erinnern uns, daß diese Zahlen die verschiedenen Serien im Periodensystem der Elemente charakterisieren (siehe S. 26). Somit stellen diese Befunde den Schlüssel zum Verständnis des Periodensystems dar.



Bevor wir weitergehen, müssen wir die energetische Seite des Problems genauer definieren. Die Energie eines bestimmten Orbitals ist in erster Linie eine Funktion der Quantenzahl n , in zweiter Linie der Quantenzahl l . Die Energiedifferenz zwischen aufeinanderfolgenden Niveaus nimmt mit zunehmendem n ab. Außerdem besteht auch kein klarer Unterschied zwischen den Orbitalen aufeinanderfolgender Schalen, d. h. zwischen Orbitalen, die sich in der Quantenzahl n unterscheiden. Ein 3d-Orbital liegt, was die Energie angeht, sehr nahe beim 4s-Orbital, ein 4f- sehr nahe beim 6s-Orbital etc. Die Energieniveaus der verschiedenen Orbitale sind in Abb. 17 dargestellt.

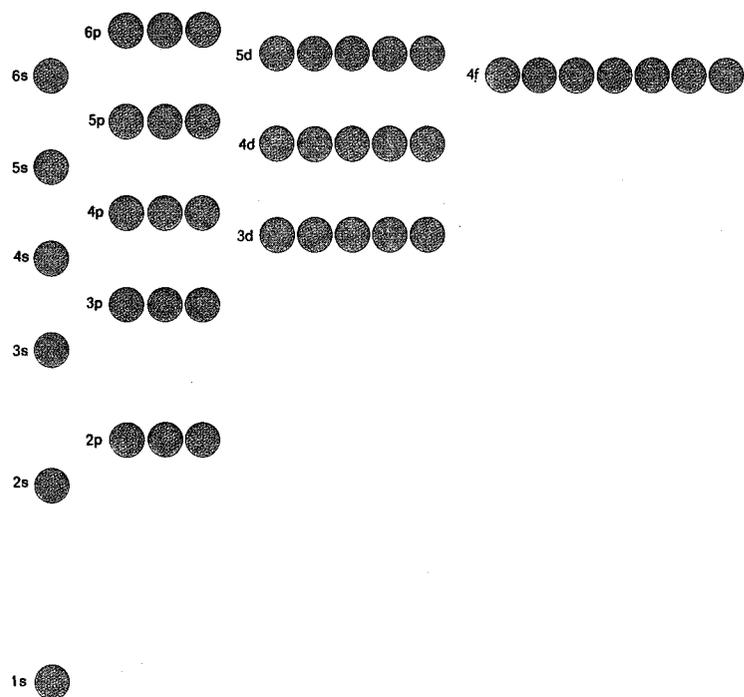


Abb. 17. Schematische Darstellung der Energieniveaus der verschiedenen Atomorbitale. Von unten nach oben geht man vom stabilsten ($1s$) Orbital zu den Orbitalen mit höherer Energie. Der Unterschied zwischen den Niveaus der verschiedenen Orbitale wird mit zunehmender Energie immer kleiner.

Damit haben wir eine Art Gestell aufgebaut, das so viele Fächer wie Orbitale enthält, in welche wir nun die Elektronen der verschiedenen Elemente einordnen können. Wenn wir ganz unten mit dem Füllen beginnen, d. h. mit den Elektronen,

die am stärksten vom Kern angezogen werden, so finden wir bestätigt, daß die Reihenfolge der Elemente, die Mendelejew experimentell gefunden hatte, ihre Wurzeln in der Anordnung der Elektronen um den Kern, der sog. elektronischen Konfiguration der Atome, hat.

Wasserstoff besitzt ein einzelnes Elektron, für das es keine Probleme gibt: Im Grundzustand, d. h. demjenigen mit der niedrigsten Energie, liegt es im $1s$ -Orbital. Helium besitzt zwei Elektronen, die wir, um das Pauli-Prinzip nicht zu verletzen, in das gleiche Orbital, jedoch mit antiparallelem Spin (d. h. $m_s = -1/2$ und $+1/2$) einordnen müssen. Lithium, mit drei Elektronen, besitzt die elektronische Konfiguration $1s^2, 2s^1$. Dies wird gelesen als eins eß zwei, zwei eß eins und bedeutet, daß sich zwei Elektronen im $1s$ - und ein Elektron im $2s$ -Orbital befinden. Beryllium besitzt die Konfiguration $1s^2, 2s^2$, Bor $1s^2, 2s^2, 2p^1$, Kohlenstoff $1s^2, 2s^2, 2p^2$ und so weiter bis zu Neon $1s^2, 2s^2, 2p^6$. Natrium besitzt die elektronische Konfiguration $Ne, 3s^1$, d. h. diejenige von Neon mit einem zusätzlichen Elektron, ähnlich derjenigen von Lithium ($He, 2s^1$). Damit ergibt sich eine einleuchtende Erklärung für die bemerkenswerte Ähnlichkeit im chemischen Verhalten dieser beiden Elemente.

Wir können eine allgemeine Regel aufstellen: Die chemischen Eigenschaften eines Elementes sind im wesentlichen eine Funktion seiner äußeren elektronischen Konfiguration, d. h. sie hängen von der Anzahl der Elektronen in der sog. Valenzschale ab. So finden wir etwa die Reihe der Edelgase, von Elementen also, die sich durch außerordentliche Stabilität auszeichnen – Neon, Argon, Krypton, Xenon und Radon – mit der äußeren elektronischen Konfiguration ns^2, np^6 (das erste der Edelgase, Helium, besitzt die Konfiguration $1s^2$, da in der ersten Schale kein p -Orbital vorhanden ist). Eine andere Reihe, diejenige der Alkalimetalle – Lithium, Natrium, Kalium, Rubidium, Cäsium – besitzt die Konfiguration ns^1 , ein Elektron mehr als das nächstliegende Edelgas. Noch eine weitere Reihe, diejenige der Halogene – Fluor, Chlor, Brom, Jod – besitzt die Konfiguration ns^2, np^5 .

Die Übergangsmetalle, z. B. Scandium, Titan, Vanadium, Chrom, Mangan, Eisen, Kobalt, Nickel, Kupfer und Zink, entstehen durch Auffüllen der d -Orbitale (bis zu einem Maximum von 10 Elektronen), die Seltenen Erden (Lanthaniden) durch Auffüllen der f -Orbitale (bis zu einem Maximum von 14 Elektronen).

Es ist sehr illustrativ, die elektronische Konfiguration der Elemente, wie sie in Tab. 3 dargestellt ist, mit dem Periodensystem, das wir weiter oben besprochen haben (siehe Abb. 12, S. 26), zu vergleichen. Die Übereinstimmung zwischen chemischen Eigenschaften und elektronischer Struktur ist frappant und perfekt. Diese Beziehung gefunden zu haben, stellt einen der größten und wichtigsten Erfolge in der Geschichte der modernen Wissenschaft dar.

3. Elektronenkonfiguration der Elemente^{*)}.

Ordnungszahl	Anzahl Elektronen in jeder Unterschale																	
	1s	2s	2p	3s	3p	3d	4s	4p	4d	4f	5s	5p	5d	5f	6s	6p	6d	7s
1	1																	
2	2																	2
3	2	1																
4	2	2																
5	2	2	1															
6	2	2	2															
7	2	2	3															8
8	2	2	4															
9	2	2	5															
10	2	2	6															
11	2	2	6	1														
12	2	2	6	2														
13	2	2	6	2	1													
14	2	2	6	2	2													
15	2	2	6	2	3													
16	2	2	6	2	4													
17	2	2	6	2	5													
18	2	2	6	2	6													
19	2	2	6	2	6		1											
20	2	2	6	2	6		2											
21	2	2	6	2	6	1	2											
22	2	2	6	2	6	2	2											
23	2	2	6	2	6	3	2											
24	2	2	6	2	6	5	1											
25	2	2	6	2	6	5	2											
26	2	2	6	2	6	6	2											
27	2	2	6	2	6	7	2											
28	2	2	6	2	6	8	2											
29	2	2	6	2	6	10	1											
30	2	2	6	2	6	10	2											
31	2	2	6	2	6	10	2	1										
32	2	2	6	2	6	10	2	2										
33	2	2	6	2	6	10	2	3										
34	2	2	6	2	6	10	2	4										
35	2	2	6	2	6	10	2	5										
36	2	2	6	2	6	10	2	6										
37	2	2	6	2	6	10	2	6		1								
38	2	2	6	2	6	10	2	6		2								
39	2	2	6	2	6	10	2	6		2								
40	2	2	6	2	6	10	2	6	1	2								
41	2	2	6	2	6	10	2	6	4	1								
42	2	2	6	2	6	10	2	6	5	1								
43	2	2	6	2	6	10	2	6	6	1								
44	2	2	6	2	6	10	2	6	7	1								
45	2	2	6	2	6	10	2	6	8	1								
46	2	2	6	2	6	10	2	6	10									
47	2	2	6	2	6	10	2	6	10		1							
48	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2							
49	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	1						
50	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	2						
51	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	3						
52	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	4						
53	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	5						
54	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	6						

erste Übergangsreihe

zweite Übergangsreihe

Element	Ordnungszahl	Anzahl Elektronen in jeder Unterschale																
		1s	2s	2p	3s	3p	3d	4s	4p	4d	4f	5s	5p	5d	5f	6s	6p	6d
Cs	55	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	6					1
Ba	56	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	6					2
La	57	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	6	1				2
Ce	58	2	2	6	2	6	10	2	6	10	2	2	6					2
Pr	59	2	2	6	2	6	10	2	6	10	3	2	6					2
Nd	60	2	2	6	2	6	10	2	6	10	4	2	6					2
Pm	61	2	2	6	2	6	10	2	6	10	5	2	6					2
Sm	62	2	2	6	2	6	10	2	6	10	6	2	6					2
Eu	63	2	2	6	2	6	10	2	6	10	7	2	6					2
Gd	64	2	2	6	2	6	10	2	6	10	7	2	6	1				2
Tb	65	2	2	6	2	6	10	2	6	10	9	2	6					2
Dy	66	2	2	6	2	6	10	2	6	10	10	2	6					2
Ho	67	2	2	6	2	6	10	2	6	10	11	2	6					2
Er	68	2	2	6	2	6	10	2	6	10	12	2	6					2
Tm	69	2	2	6	2	6	10	2	6	10	13	2	6					2
Yb	70	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6					2
Lu	71	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	1				2
Hf	72	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	2				2
Ta	73	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	3				2
W	74	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	4				2
Re	75	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	5				2
Os	76	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	6				2
Ir	77	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	9				2
Pt	78	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	9			1	2
Au	79	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			1	2
Hg	80	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	2
Tl	81	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			1	2
Pb	82	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	2
Bi	83	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	3
Po	84	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	4
At	85	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	5
Rn	86	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	6
Fr	87	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	6
Ra	88	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	6
Ac	89	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	6
Th	90	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	6
Pa	91	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10			2	6
U	92	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	3		2	6
Np	93	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	5		2	6
Pu	94	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	6		2	6
Am	95	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	7		2	6
Cm	96	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	7		2	6
Bk	97	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	8		2	6
Cf	98	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	10		2	6

Lanthaniden

dritte Übergangsreihe 32

Actiniden
unvollständige vierte Übergangsreihe

* Das Periodensystem der Elemente läßt sich auf Grund der elektronischen Konfiguration der Elemente in der hier dargestellten Weise aufstellen. Die verschiedenen Perioden der Elemente entstehen durch stufenweise fortschreitendes Auffüllen der äußeren s- und p-Orbitale. Die Lanthaniden (seltenen Erden) und Actiniden entstehen durch Auffüllen der f-Orbitale. Die Grundregel ist diejenige der minimalen Energie: Im Grundzustand werden die Elektronen nach gewissen Auswahlregeln in die Orbitale mit der niedrigsten Energie eingeordnet. Kleine Anomalien, die man ab und zu feststellt, gehen auf sekundäre Gründe zurück und stellen die Gültigkeit dieser Interpretation nicht in Frage.

2.4. Die chemische Wertigkeit als elektronisches Phänomen

Bereits bevor man die Struktur von Atomen in der oben dargelegten Weise beschrieb, waren sich die Chemiker über die elektrische — oder elektronische — Natur der chemischen Bindung im klaren. Tatsachen wie die, daß Wasser unter Einwirkung elektrischen Stromes in seine Komponenten (Wasserstoff und Sauerstoff), zerlegt werden kann und daß eine chemische Reaktion in einer Batterie direkt Elektrizität liefert, machten dies ganz offensichtlich. Auf der Grundlage eines nicht gequantelten Atommodells — des aus Kern und Elektronen bestehenden Planetensystems — wurde in den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts eine in mancher Hinsicht zufriedenstellende Theorie der chemischen Bindung entwickelt, die ihren Höhepunkt in den Arbeiten von Lewis und Langmuir fand.

Es zeigte sich bald ganz klar, daß zwei grundsätzlich verschiedene Typen von chemischen Bindungen, die ionische und die kovalente Bindung, unterschieden werden müssen. Ionische Bindungen finden sich in vielen Salzen im festen Zustand. Ein typisches Beispiel ist etwa Kochsalz (NaCl).

Im Periodensystem finden sich Chlor und Natrium auf den Plätzen unmittelbar vor und nach den Edelgasen, Elementen, die sich durch eine besonders stabile elektronische Struktur auszeichnen. Es erscheint deshalb sehr einleuchtend, daß hier ein Prozeß vor sich geht, bei dem Natrium ein Elektron abgibt und Chlor eines gewinnt. Dadurch erhalten beide Elemente die Elektronenhülle eines Edelgases, doch halten sich die positive Ladung des Kerns und die negative Ladung der Elektronen nicht mehr die Waage. Das Natriumatom hat nun eine positive Ladung, d. h. es wird in ein positives Ion (Na^+), ein sog. Kation, umgewandelt, während das Chloratom zu einem negativen Ion (Cl^-), einem sog. Anion, wird.

Im kristallinen Zustand ziehen sich die Atome wegen ihrer entgegengesetzten Ladung elektrostatisch an. Dadurch entsteht ein sehr stabiles System. In der Gegenwart von Wasser dagegen löst sich das Salz, und die beiden Ionen bewegen sich frei durch die Lösung. Dieser Lösevorgang und das damit verbundene Verschwinden der ionischen Bindung ist ein typisches Beispiel für die Wirkung von Wasser. Die Wassermoleküle lagern sich um die Ionen an und verteilen die Ladung über eine relativ große Masse und ein großes Volumen (Abb. 18).

Kovalente Bindungen, wie sie beispielsweise zwischen identischen Atomen bestehen und wie man sie in der großen Mehrheit von sowohl organischen als auch anorganischen Verbindungen findet, waren — und sind nach wie vor — bedeutend schwerer zu erklären. Die entscheidende Idee kam 1916 von Lewis. Er schlug vor, die kovalente Bindung als Bindung mit einem gemeinsamen Elektronenpaar, in das sich die beiden Atome teilen, zu betrachten. Zwei Chloratome z. B., die je sieben Elektronen in der Valenzschale besitzen, können je ein Elektron für das gemein-

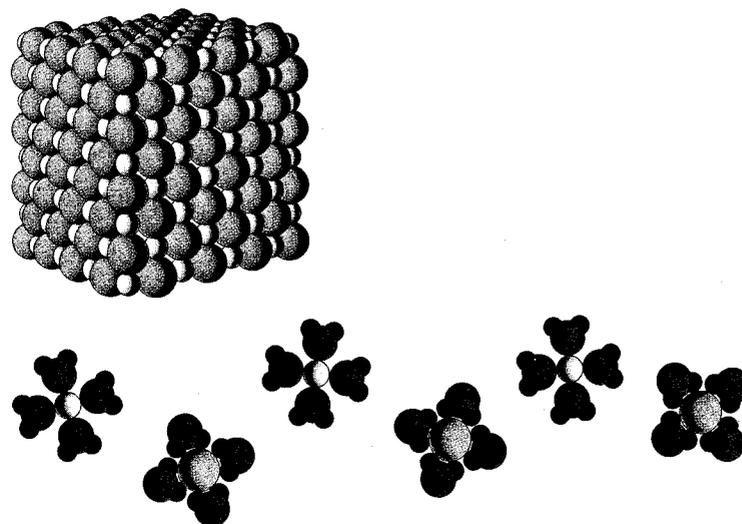


Abb. 18. In einem Kochsalzkristall (Natriumchlorid, NaCl) finden sich abwechselnd Na^+ - und Cl^- -Ionen. Sie werden durch elektrostatische Kräfte zusammengehalten. Löst man Natriumchlorid in Wasser auf, so werden die Ionen durch Wassermoleküle solvatisiert. Dadurch wird die Anziehung zwischen den entgegengesetzten Ladungen erheblich verringert.

same Elektronenpaar zur Verfügung stellen. Dadurch erreichen beide Atome die Elektronenkonfiguration von Argon und behalten dabei ihre elektrische Neutralität (Abb. 19). Kovalente Bindungen können auch zwischen verschiedenen Atomen gebildet werden. Ebenso können zwei Atome zwei oder drei Elektronenpaare gemeinsam haben, wobei eine Doppel- oder Dreifachbindung gebildet wird.

Ein besonderer Typ der kovalenten Bindung ist die Koordinations- oder dative Bindung, in der das gemeinsame Elektronenpaar ganz von einem besonders elektronenreichen Atom stammt. In diesem Fall ist der kovalenten Bindung ein elektrostatischer Faktor überlagert, der auf die Trennung der elektrischen Ladungen im Molekül zurückgeht. Das Atom, das die Elektronen liefert, trägt einen gewissen Bruchteil einer positiven Ladung, dasjenige, das die Elektronen erhält, einen gewissen Bruchteil einer negativen Ladung. Wegen dieser Ladungstrennung wird eine solche Bindung oft als semipolare Bindung oder als kovalente Bindung mit partiellem Ionencharakter bezeichnet.

Der Faktor, der nach der Lewis-Langmuir-Theorie über die Verschiebung von Elektronen in ionischen und kovalenten Bindungen bestimmt, ist die Tendenz, eine besonders stabile elektronische Anordnung zu erreichen, d. h. die Elektronenkonfiguration eines Edelgases anzunehmen (ns^2, np^6). Ein Ausdruck dieser Tatsache ist

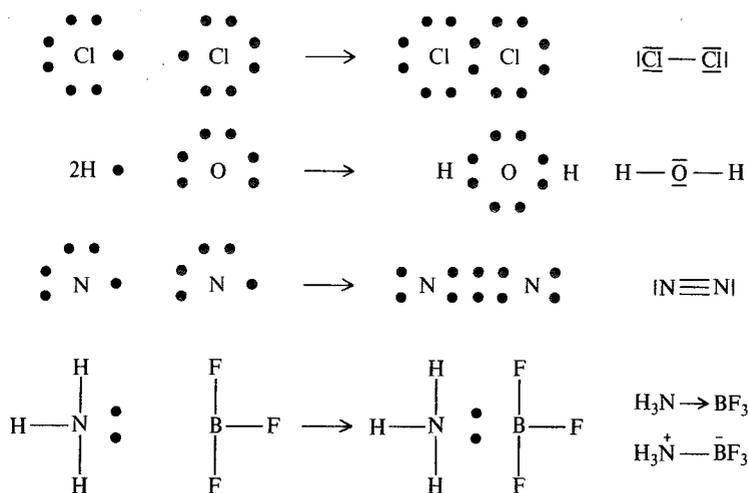


Abb. 19. Einige Beispiele von kovalenten Molekülen nach der Theorie von Lewis und Langmuir. Für das leichtere Verständnis sind die Elektronen, die zu verschiedenen Atomen gehören, verschieden dargestellt. Rechts sind die Formeln in der gebräuchlicheren Form gezeichnet. Jeder Strich stellt zwei Elektronen dar. Die kovalenten Bindungen bestehen aus einem oder mehreren Elektronenpaaren, die von zwei Atomen geteilt werden. Beispiele dafür sind die Moleküle von Chlor (Cl_2), Wasser (H_2O) und Stickstoff (N_2). In der Anlagerungsverbindung von Ammoniak mit Bortrifluorid haben wir eine semipolare (oder dative) Bindung vor uns. (Beide Elektronen stammen vom Stickstoff.) Sie wird durch einen Pfeil oder durch einen Strich und Plus- und Minuszeichen auf dem Atom, das die Elektronen liefert bzw. annimmt, symbolisiert.

die sog. Oktettregel: Jedes Atom besitzt die größte Stabilität, wenn es acht Elektronen in der Valenzschale besitzt. Auf Grund der Oktettregel ließ sich, wenn auch heute manche Ausnahmen von ihr bekannt sind, ein großer Teil der strukturellen Chemie verstehen, beispielsweise diejenige der leichteren Elemente (bis Fluor), sowie praktisch die gesamte organische Chemie.

Ein besonderes Verdienst der Lewis-Langmuir-Theorie war es, daß sie die Symbolik, die sich zur Darstellung von Bindungen eingeführt hatte — ein Strich für eine Einfachbindung, zwei Striche für eine Doppelbindung und so weiter —, bewahrte und den Strichen eine physikalische Bedeutung gab: Jeder Strich stellt zwei Elektronen dar. Damit die Formeln vollständig sind, muß man natürlich auch die einsamen Elektronenpaare zeigen, diejenigen Elektronenpaare in der Valenzschale also, die jedes Atom für sich selbst besitzt und nicht mit anderen Atomen im Molekül teilt (siehe Abb. 19). Die einsamen Elektronenpaare sind von großer Bedeutung für die Form und Reaktivität des Moleküls.

Diese Konventionen, die wir heute nach wie vor zur Darstellung der Formeln von chemischen Verbindungen brauchen, sind in den meisten Fällen eine genügend gute Näherung. Immerhin können wir ihre Bedeutung heute viel kritischer als vor vierzig Jahren beurteilen, und zwar auf Grund der Kenntnisse, die wir inzwischen aus der quantenmechanischen Theorie der Valenz erhalten haben.

2.5. Die quantenmechanische Interpretation

In einem Molekül liegen die Atome so nahe beisammen, daß zwischen ihnen starke Wechselwirkungen bestehen. Eine streng gültige Methode zur Beschreibung eines solchen Systems, analog zu derjenigen, die wir zuvor für Atome beschrieben haben, besteht darin, die Lösungen der Wellengleichung zu finden oder, in andern Worten, eine Karte der Elektronendichte für alle Atome zu zeichnen. Dieses Problem läßt sich bis heute, selbst mit Hilfe der größten elektronischen Rechenautomaten, nicht exakt lösen. Eine exakte Lösung der Schrödinger-Gleichung wurde bis jetzt erst für das Wasserstoffatom gefunden. Für schwerere Atome muß man vereinfachende Hypothesen einführen. Es ist leicht einzusehen, daß dies erst recht unumgänglich sein wird, wenn man polyatomare Moleküle diskutieren will.

Trotz dieser Schwierigkeiten haben sich einige mehr oder weniger komplexe Modelle eingeführt, welche die Berechnung und Vorhersage gewisser Eigenschaften von Molekülen auf Grund einer gewissen Anzahl Daten erlauben. Das elektrostatische Modell ermöglicht die Vorhersage der Geometrie mancher Verbindungen in sehr einfacher Weise. Die Valenzstruktur-Methode (VB, engl. valence bond) beruht auf dem Konzept der Hybridisierung und der Resonanz und wird in der organischen Chemie häufig gebraucht. Das Ligandenfeld-Modell wurde namentlich zur Erklärung der magnetischen, spektroskopischen und stereochemischen Eigenschaften von Koordinationsverbindungen mit Übergangsmetallen entwickelt. Schließlich ist noch die umfassendere und allgemeiner anwendbare Molekülorbital-Methode (MO) zu nennen. Die Wahl der Methode hängt von der Art des Problems, dem Grad der gewünschten Näherung, der vorhandenen Zeit und den zur Verfügung stehenden mathematischen und finanziellen Mitteln ab. Nach einer neueren Schätzung kostet eine mehr oder weniger vollständige Berechnung einer molekularen Struktur 25 000 bis 50 000 DM.

Es ist klar, daß wir hier nicht weiter auf diese Verfahren, die zum großen Teil nur für einen kleinen Kreis von Spezialisten verständlich sind, eingehen können. Statt dessen wollen wir einen nicht systematischen Weg einschlagen, da und dort eine Idee von Pauling oder von Mulliken aufgreifen und den Kontakt mit dem Symbolismus, den wir bereits entwickelt haben, so weit wie möglich bewahren.

Auch in der quantenmechanischen Behandlung wird die kovalente Bindung, mindestens in erster Näherung, als gemeinsames Elektronenpaar betrachtet, das von

zwei Atomen geteilt wird. Das Problem besteht darin, die Lage eines Elektrons, oder besser die Wahrscheinlichkeit, es in einem bestimmten Bereich des Raumes zu finden, zu ermitteln. Es ist vernünftig anzunehmen, daß die Elektronenwolke sehr stark gestört ist, wenn zwei Atomkerne sehr nahe beieinander liegen. Infolgedessen werden sich Form und Größe der Orbitale, insbesondere derjenigen, die gegen den Nachbarkern gerichtet sind, bei der Bildung einer Bindung ändern. Die Elektronen, die sich ursprünglich nur um einen Kern bewegten, werden nun auch vom anderen angezogen, und ihre „Bahn“ ändert sich, bis sie auch den zweiten Kern einbezieht. Das neue Orbital, das den Zustand des Elektrons beschreibt, wird als Molekülorbital bezeichnet.

Betrachten wir den einfachsten Fall, das Wasserstoffmolekül, H_2 . Jedes Atom besitzt in seinem Grund- (d. h. nicht angeregten) Zustand die Elektronenkonfiguration $1s^1$, wobei das Elektron sich in einem kugelsymmetrischen Raum um den Kern bewegt. Bringen wir die zwei Kerne auf den Gleichgewichts-Bindungsabstand zusammen, so können wir nach quantenmechanischen Methoden eine Wellengleichung schreiben, welche die Wechselwirkung der Elektronen mit den zwei Kernen berücksichtigt. Das neue Orbital entspricht im wesentlichen der Überlagerung oder der Summe der zwei $1s$ -Orbitale mit demselben Vorzeichen, doch besitzt es eine viel geringere Energie als die zwei getrennten Orbitale. Zusätzlich dazu sagt die Theorie ein weiteres Orbital mit höherer Energie als der der ursprünglichen $1s$ -Orbitale voraus, da die Anzahl der Molekülorbitale gleich der Anzahl der Atomorbitale, aus denen sie hervorgehen, sein muß. Dieses Orbital mit höherer Energie wird als antibindendes oder σ^* -Orbital bezeichnet und entsteht durch Überlagerung von Orbitalen mit entgegengesetzten Vorzeichen.

Nach dem Pauli-Prinzip kann jedes Orbital zwei Elektronen mit antiparallelem Spin enthalten. Im Wasserstoffmolekül können wir also die beiden Elektronen im Orbital mit der niederen Energie anordnen (Abb. 20). Das H_2 -Molekül besitzt infolgedessen weniger Energie als die beiden getrennten Atome, und der Gewinn an Stabilität entspricht der Energie der chemischen Bindung. Die Tatsache, daß zwei Elektronen in einem Molekülorbital mit niedriger Energie, dem sog. bindenden Orbital, liegen, stellt das quantenmechanische Analogon zum gemeinsamen Elektronenpaar der Lewis-Theorie dar.

Ein hypothetisches zweiatomiges Molekül von Helium, He_2 , besäße ein Molekülorbital-Diagramm, das qualitativ demjenigen von Wasserstoff sehr ähnlich wäre. In diesem Fall müßten indessen vier Elektronen untergebracht werden, und zwar zwei im bindenden und zwei im antibindenden Orbital. Ein Vergleich der Energie des He_2 -Moleküls mit derjenigen von zwei separaten Heliumatomen zeigt, daß im Molekül keinerlei Stabilisierung vorhanden wäre. He_2 sollte somit nicht in nennenswerten Mengen existieren. Diese Voraussage steht in völliger Übereinstimmung mit

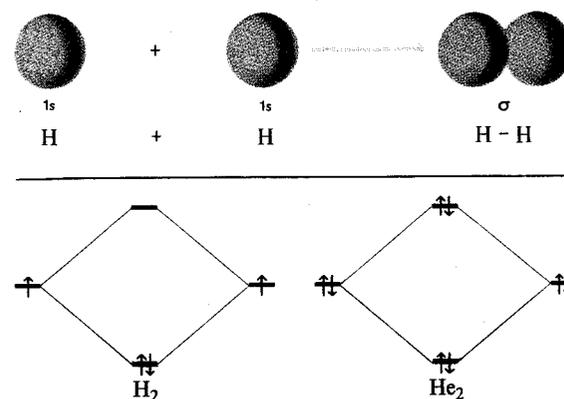


Abb. 20. Oben: Kombination von zwei s -Orbitalen unter Bildung einer σ -Bindung. Das Maximum der Elektronendichte befindet sich auf der Linie, die die beiden Atome verbindet. Unten: Die Energieniveaus der Molekülorbitale. Das Orbital mit der niedrigeren Energie wird als bindendes, das andere als antibindendes Orbital bezeichnet. Die Elektronen ordnen sich in Paaren mit antiparallelem Spin in die verschiedenen Orbitale ein, und zwar beginnend auf den Niveaus mit der niedrigsten Energie. Links ist das Energie-diagramm des Wasserstoffmoleküls (H_2), rechts dasjenige eines hypothetischen Heliummoleküls (He_2) dargestellt.

dem experimentellen Befund, daß Helium und die andern Edelgase monoatomar sind, im Gegensatz zu Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und den andern gasförmigen Elementen.

Die Stärke einer Bindung ist um so größer, je mehr die Atomorbitale, die zu ihrer Bildung führen, überlappen. Dieses Prinzip ist für unsere Zwecke besonders nützlich, wollen wir doch vor allem verstehen, warum Moleküle bestimmte räumliche Formen annehmen. Aus geometrischen Gründen ist ein dreiatomiges Molekül entweder linear oder dreieckförmig (d. h. die drei Atomkerne liegen an den Ecken eines Dreiecks). Die Form des Dreiecks ist bekanntlich durch zwei Längen und einen Winkel gegeben.

Welches ist nun der ausgezeichnete Winkel, der der maximalen Stabilität eines Moleküls entspricht? Wie wir bereits gesehen haben, muß dieser Winkel gleich, oder jedenfalls sehr ähnlich, dem Winkel zwischen den Orbitalen sein. Maximale Überlagerung und damit maximale Stabilität wird dann erreicht, wenn die Richtung der Bindung mit der Richtung der maximalen Ausdehnung der Orbitale übereinstimmt.

Das Schwefelwasserstoffmolekül, H_2S , stellt ein einfaches Beispiel dar (Abb. 21). Das Schwefelatom besitzt die Elektronenkonfiguration $Ne, 3s^2, 3p^4$. Eines seiner $3p$ -Orbitale ist vollständig gefüllt, während die andern beiden nur je ein

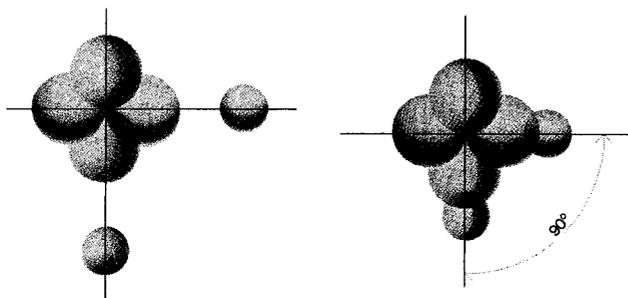


Abb. 21. Die Kombination von zwei 3p-Orbitalen von Schwefel mit den 1s-Orbitalen von zwei Wasserstoffatomen. Die p-Orbitale stehen im rechten Winkel zueinander. Aus diesem Grunde muß der Winkel zwischen den Bindungen in Schwefelwasserstoff (H_2S) ebenfalls ungefähr 90° messen.

Elektron enthalten. Die Kombination dieser zwei einfach besetzten Orbitale des Schwefels mit den einfach besetzten Wasserstoff-Orbitalen führt zur Bildung von zwei S-H-Bindungen in der Richtung der maximalen Ausdehnung der p-Orbitale des Schwefels. Diese stehen, wie wir auf S. 34 gesehen haben, im rechten Winkel zueinander, entsprechend den Achsen des Cartesischen Koordinatensystems. Der experimentell bestimmte Winkel zwischen den beiden Bindungen in Schwefelwasserstoff ist ungefähr 93° , liegt also sehr nahe zum erwarteten Wert. Im Fall des Wassers ist die Übereinstimmung weniger zufriedenstellend (experimentell bestimmter Winkel $104,5^\circ$). Wir werden weiter unten versuchen, eine Erklärung für dieses abnormale Verhalten zu geben.

Es ist klar, daß diese Interpretation gewaltig vereinfacht ist. In der Tat haben wir chemische Bindungen mit Elektronenpaaren in gewissen, von zwei Atomen gebildeten Orbitalen und nicht mit den wirklichen Molekülorbitalen, die alle Atome in einem Molekül einbeziehen, in Verbindung gebracht. Diese Näherung ist indessen durchaus zulässig und wird sehr häufig verwendet, da sie die Untersuchung von sehr komplexen molekularen Strukturen erheblich vereinfacht.

Wir haben bereits auf das Problem des Valenzwinkels des Wassers, den Unterschied von mehr als 14 Grad zwischen dem theoretisch vorausgesagten und dem experimentell bestimmten Wert, hingewiesen. Es gibt aber eine noch brennendere Frage: Wie sind die Vierwertigkeit des Kohlenstoffs und die tetraedrische Anordnung seiner Valenzen, die zwei Grundtatsachen der Organischen Chemie, zu erklären?

Die Bildung von vier identischen Bindungen durch das Kohlenstoffatom läßt sich verstehen, wenn wir statt voneinander verschiedener s- und p-Orbitale identische Orbitale postulieren, die sich durch mathematische Verfahren herleiten lassen.

(Man darf nicht vergessen, daß Orbitale in der Tat nichts anderes als mathematische Ausdrücke sind.) Durch zweckmäßige Kombination eines s-Orbitals mit drei p-Orbitalen erhält man vier sp^3 -Hybridorbitale, die streng tetraedrisch angeordnet sind (Abb. 22). Die Kohlenstoff-Bindungen lassen sich in gleicher Weise, wie wir es für das Schwefelwasserstoffmolekül beschrieben haben, interpretieren, wenn man für die reinen s- und p-Orbitale sp^3 -Hybridorbitale substituiert. Das Methanmolekül, CH_4 , besitzt vier C-H-Bindungen, in denen die Elektronen in Bindungsorbitalen des sp^3 -s-Typs liegen. Tetrachlorkohlenstoff, CCl_4 , besitzt sp^3 -p-Bindungsorbitale.

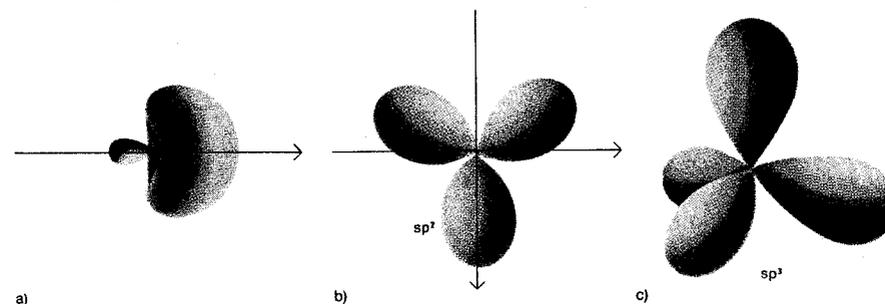


Abb. 22. Die Hybridorbitale besitzen zwei Bereiche, deren einer größer als der andere ist (a). Die beiden sp -Hybridorbitale zeigen in entgegengesetzte Richtungen (Winkel 180°); die drei sp^2 -Orbitale liegen in einer Ebene mit einem Winkel von 120° zwischeneinander (b). Die vier sp^3 -Orbitale sind in Form eines Tetraeders angeordnet (c).

Je nach Anzahl und Art der ursprünglichen Orbitale können wir verschiedene Typen von Hybridorbitalen mit verschiedener geometrischer Anordnung erhalten. In Bortrifluorid, BF_3 , zum Beispiel, befinden sich die Elektronen der Bindungen in sp^2 -p-Orbitalen, wobei die drei sp^2 -Hybridorbitale des Bors in einer Ebene angeordnet sind und Winkel von je 120° einschließen. In gasförmigem Berylliumchlorid, BeCl_2 , ist Beryllium sp-hybridisiert; die beiden Bindungen liegen auf einer Geraden und zeigen in entgegengesetzte Richtung (Valenzwinkel 180°).

Alle Bindungen, die wir bis jetzt betrachtet haben, in denen sich die Elektronen in binuclearen Orbitalen des Typs s-s-, s-p, sp^3 -p etc. befinden, werden als σ -Bindungen bezeichnet. Ihre hervorstechendste Eigenschaft ist, daß die maximale Elektronendichte auf der Linie, die die zwei Atomkerne verbindet, liegt. Es gibt indessen noch eine zweite Art von kovalenten Bindungen, sog. π -Bindungen, bei denen das Maximum der Elektronendichte nicht auf dieser Linie liegt. π -Bindungen entstehen, wenn sich zwei parallele p-Orbitale einander seitlich nähern, und finden sich in ungesättigten Verbindungen zusammen mit σ -Bindungen. Dies ist in Abb. 23 am Beispiel des Athylens dargestellt.

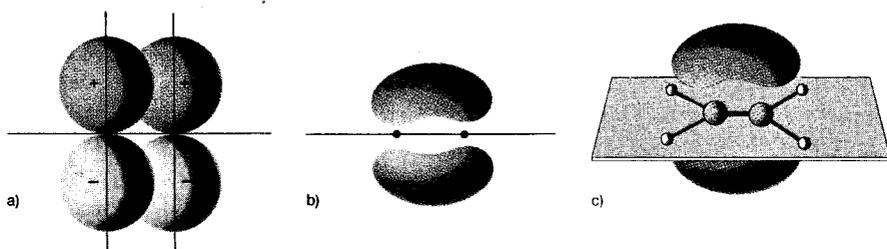


Abb. 23. Zwei parallele p-Orbitale mit dem gleichen Vorzeichen nähern sich einander und bilden ein bindendes Orbital des π -Typs (a). In (b) ist die Elektronendichte einer π -Bindung dargestellt. (c) zeigt die Struktur von Äthylen. Das Skelett der σ -Bindungen ist durch Linien dargestellt; die Elektronenwolke ist nur diejenige der π -Bindung.

Äthylen, C_2H_4 , besitzt die Strukturformel $H_2C=CH_2$, d. h. es besitzt eine Doppelbindung zwischen den beiden Kohlenstoffatomen. Betrachten wir zuerst das aus σ -Bindungen bestehende Skelett dieses Moleküls: Die beiden Kohlenstoffatome sind sp^2 -hybridisiert und bilden insgesamt fünf Bindungen (vier mit den Wasserstoffatomen und eine untereinander), wobei der Winkel zwischen den Bindungen um ein Atom 120° beträgt. Zusätzlich dazu besitzt jedes Kohlenstoffatom ein p-Orbital mit zunächst nicht-anteiligen Elektronen. Halten wir alle sechs Atome in einer Ebene fest, so liegen die beiden p-Orbitale parallel zueinander und sind in der besten Lage zur Bildung einer π -Bindung, an der sich zwei Elektronen beteiligen können. Die Wahrscheinlichkeit, diese Elektronen anzutreffen, ist unterhalb und oberhalb der Ebene des Moleküls am größten.

Die Struktur von Acetylen, $HC\equiv CH$, läßt sich in analoger Weise erklären. Die Kohlenstoffatome sind sp -hybridisiert, und die Bindungen zwischen C und H und zwischen C und C liegen auf einer Geraden. Die p_x - und p_y -Orbitale, die je ein Elektron enthalten, vereinigen sich mit denjenigen des anderen Kohlenstoffatoms unter Bildung von zwei π -Bindungen, die zusammen mit der σ -Bindung die typische acetylenische Dreifachbindung bilden.

Auf Grund dieser Interpretation lassen sich die chemischen, stereochemischen und spektroskopischen Eigenschaften von ungesättigten Verbindungen sehr einleuchtend erklären. Sie ist indessen durchaus nicht das einzige mögliche Modell: Andere, sehr verschiedene Verfahren, führen zu praktisch den gleichen Resultaten.

2.6. Delokalisierung von Elektronen und Resonanz

Ungesättigte Verbindungen sind sowohl in der organischen als auch in der anorganischen Chemie sehr weit verbreitet. Mehrfachbindungen finden sich nicht nur zwischen Kohlenstoffatomen, die allein wir bis jetzt betrachtet haben, sondern oft

auch zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff, Sauerstoff und Stickstoff oder anderen Elementen. Solche Bindungen lassen sich indessen weitgehend in der gleichen Weise erklären. Aceton zum Beispiel, ein oft gebrauchtes Lösungsmittel, enthält eine $C=O$ -Doppelbindung. Wegen der verschiedenen Elektronegativität der beiden Atome (Sauerstoff ist stärker elektronegativer, zieht also Elektronen stärker an als Kohlenstoff) ist die Elektronenwolke nicht symmetrisch zwischen den beiden Atomen verteilt, sondern etwas gegen den Sauerstoff verschoben. Die besondere Reaktivität der $C=O$ -Gruppe beruht auf dieser Tatsache und ist charakteristisch für verschiedene Klassen von Verbindungen (Ketone, Aldehyd, Säuren, Ester etc.).

Es gibt nun noch weitere Klassen von Verbindungen, für die das bisher Gesagte noch immer nicht genügt. Salpetersäure, eine der stärksten bekannten Säuren, ist ein typisches Beispiel dafür. Ihre Summenformel ist HNO_3 . Nach der klassischen Theorie ist das zentrale Stickstoffatom fünfwertig, da es eine Einfachbindung zur OH-Gruppe und Doppelbindungen zu den beiden andern Sauerstoffatomen besitzt (Abb. 24). Eine solche Anordnung würde bedingen, daß sich in der Valenzschale des Stickstoffs zehn Elektronen aufhielten, was der Oktettregel widerspräche. Nach Lewis ist Salpetersäure mit einer $N=O$ -Doppelbindung und einer semipolaren Bindung zwischen dem Stickstoff und dem andern Sauerstoff zu formulieren. Dadurch wird das Oktett beibehalten, doch führt man eine willkürliche Unterscheidung zwischen den beiden Sauerstoffatomen ein, die in Wirklichkeit durchaus äquivalent sind.

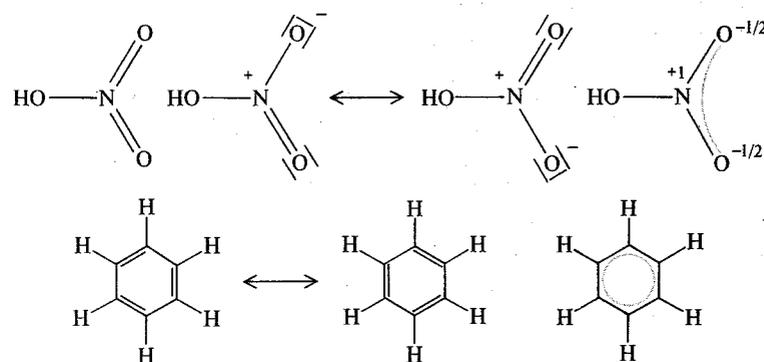


Abb. 24. Oben, von links nach rechts: Eine heute vergessene Formel für Salpetersäure (in der der Stickstoff fünfwertig ist), zwei mesomere Grenzstrukturen (Resonanzformen), die sich voneinander lediglich in der Anordnung der Stickstoff-Sauerstoff-Bindungen unterscheiden, und die Formel mit den delokalisierten Elektronen, die zwischen den Grenzstrukturen liegt. Unten: Zwei mesomere Grenzstrukturen von Benzol, die den Kekulé-Formeln entsprechen, und die Benzolformel mit der vollständigen hexagonalen Symmetrie.

Zur Behandlung derartiger Fälle führte Pauling um 1930 die Idee von Resonanzstrukturen ein. Salpetersäure zum Beispiel läßt sich durch zwei Lewis-Formeln darstellen, die bis auf die Anordnung der Bindungen zwischen Stickstoff und Sauerstoff identisch sind. Keine dieser Formeln stellt indessen den wirklichen Zustand des Moleküls dar. Vielmehr nimmt man an, daß das Molekül gewissermaßen zwischen den beiden Grenzformen hin- und herschwingt (resoniert), d. h., daß es ein „Resonanzhybrid“ der beiden Formen darstellt.

Was ist nun die physikalische Bedeutung des Ausdrucks Resonanzhybrid? Offensichtlich bedeutet er nicht, daß die Hälfte der Moleküle vom einen Typ, die andere Hälfte vom anderen Typ sind. Weiter bedeutet er auch nicht, daß das Molekül für eine gewisse Zeit die eine Struktur besitzt und dann in die andere übergeht. Er heißt nichts anderes, als daß die Struktur jedes Moleküls irgendwo zwischen den beiden Grenzstrukturen liegt. Einfach- und Doppelbindungen wechseln nicht miteinander ab. Vielmehr sind die π -Elektronen über die beiden Bindungen verteilt oder delokalisiert und geben ihnen dadurch den Charakter von partiellen Mehrfachbindungen. Ein Resonanzhybrid läßt sich mit einem Maultier vergleichen, das, obwohl es sich von Pferd und Esel ableitet, nicht einfach halb Pferd, halb Esel, sondern eine Mischung der beiden ist.

Benzol stellt ein berühmtes Beispiel für die Anwendung der Resonanztheorie dar (siehe Abb. 24, S. 49). Die Struktur dieser cyclischen Verbindung wurde erstmals von Kekulé formuliert. Man kann annehmen, daß Benzol aus einem sechsgliedrigen Ring besteht, in dem die Kohlenstoffatome abwechselnd durch Einfach- und Doppelbindungen miteinander verbunden sind. Eine solche Struktur, wie plausibel sie auch immer erscheinen mag, erklärt doch gewisse Eigenschaften des Benzols nicht, beispielsweise seine hexagonale Symmetrie und seine besonders große Stabilität. Ein System von alternierenden (sog. konjugierten) Doppelbindungen sollte sehr reaktiv sein. Benzol indessen ist relativ unreaktiv. Wir müssen deshalb auch in diesem Fall die beiden möglichen Kekulé-Formeln als Grenzstrukturen ansehen und sagen, daß der wirkliche Zustand des Moleküls zwischen ihnen liegt. Die C—C-Bindungen besitzen alle die gleiche Länge — einen Zwischenwert zwischen denjenigen von normalen Einfach- und Doppelbindungen —, und die Verteilung der Elektronen über alle Bindungen ist homogen. Weiterhin ist der Energieinhalt des Moleküls viel geringer — um etwa 40 kcal (167 kJ)/mol — als man für die Grenzstrukturen berechnet. Auch die besondere Stabilität und geringe chemische Reaktionsfähigkeit des Benzols lassen sich als Folge dieser „Resonanz“ erklären.

Die große Popularität, die die Resonanztheorie in den letzten dreißig Jahren gewonnen hat, geht darauf zurück, daß sie sehr einfach ist und daß sie keine Modifikation des bereits bestehenden chemischen Symbolismus verlangte. Eine große An-

zahl wichtiger Strukturprobleme ließ sich mit ihrer Hilfe ohne große Schwierigkeiten lösen, wenn auch nur in qualitativer oder halb-quantitativer Weise.

Um dem Bedürfnis nach einer mehr quantitativen Behandlung Rechnung zu tragen, wandten sich die theoretischen Chemiker mehr und mehr der Molekülorbitaltheorie zu, welche diese Probleme, wie wir in den nächsten Kapiteln sehen werden, in einer völlig andern Weise angeht. Die mathematischen Schwierigkeiten, die einer breiten Anwendung dieses Verfahrens entgegenstanden, lassen sich heute durch Anwendung elektronischer Rechenautomaten weitgehend meistern. Selbst Berechnungen an den kompliziertesten Molekülen sind heute möglich, und dies hat die Molekülorbital-Methode zum höchstentwickelten theoretischen Instrument für die Untersuchung von chemischen Strukturen gemacht. Dies zeigt sich ganz klar in der internationalen Anerkennung, die Robert S. Mulliken, einem der Wissenschaftler, die maßgeblich an der Entwicklung dieser Theorie beteiligt waren, zuteil wurde (Nobelpreis 1966).

Wir müssen noch ein weiteres großes Verdienst von Linus Pauling und seiner Schule erwähnen: Er hat ganze Generationen von Chemikern dazu gebracht, mehr hinter den traditionellen Formeln zu sehen und sie in einer tieferen und kritischeren Weise zu lesen. Die Bedeutung der klassischen Formeln für Salpetersäure und Benzol hat sich vollkommen verändert, obwohl sie nach wie vor in der gleichen Art geschrieben werden. Von jetzt an wird es genügen, Benzol mit nur einer Kekulé-Formel darzustellen, da wir ja ihre Bedeutung klar verstehen.

2.7. Die Geometrie von Molekülen

Diese lange Diskussion von modernen Theorien der chemischen Bindung gibt uns einige Elemente zum besseren Verständnis von stereochemischen Erscheinungen in die Hand. Wir haben das Methanmolekül untersucht und eine Elektronenerklärung für seine Tetraederstruktur gegeben. Wir können uns fragen, ob es möglich sei, die Form von anderen organischen oder anorganischen Molekülen in der gleichen Weise vorauszusagen. Wie etwa kann man die molekulare Struktur von Wasser, Ammoniak etc. erklären?

Die Form eines Moleküls ist in erster Linie durch die Anzahl der in der Valenzschale jedes beteiligten Atoms vorhandenen Elektronen bestimmt. Besonders wichtig ist dabei das Zentralatom. Wir erinnern uns an zwei bereits besprochene Fälle: Gasförmiges Berylliumchlorid (BeCl_2) besitzt eine lineare Struktur (Valenzwinkel 180°), während auf der andern Seite Wasser (H_2O) eine gewinkelte Struktur besitzt (Valenzwinkel $104,5^\circ$). Der grundsätzliche Unterschied zwischen den beiden Molekülen besteht in der Gegenwart von zwei ungeteilten Elektronenpaaren am Sauerstoff, die eine drastische Verkleinerung des Valenzwinkels mit sich bringt.

Zur Erklärung dieser Erscheinung wollen wir ein einfaches elektrostatisches Modell betrachten. Das Problem, für das wir uns interessieren, läßt sich wie folgt ausdrücken: Wie lassen sich elektrische Ladungen mit dem gleichen Vorzeichen am besten auf der Oberfläche einer Kugel anordnen, damit das entstehende System maximale Stabilität besitzt? Die möglichen Anordnungen hängen von der Anzahl der Ladungen ab: Zwei Ladungen, beispielsweise, werden diametral entgegengesetzte Stellungen einnehmen. Drei Ladungen werden sich auf einem Kreisumfang mit Winkeln von 120° zwischeneinander anordnen. Vier Ladungen werden sich an den Ecken eines regelmäßigen Tetraeders aufhalten. Im Fall von fünf Ladungen ist die stabilste Anordnung eine trigonale Bipyramide, im Fall von sechs Ladungen ein Oktaeder (Abb. 25).

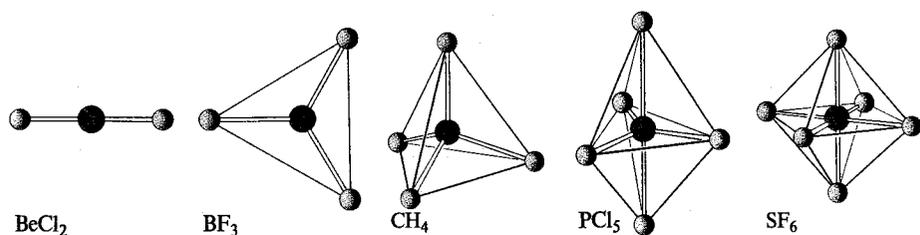


Abb. 25. Wenn das zentrale Atom eines Moleküls von zwei, drei, vier, fünf oder sechs Atomen umgeben ist und das Molekül keine einsamen Elektronenpaare enthält, so ergeben sich lineare, planare, dreieckige, tetraedrische, trigonal bipyramidale und oktaedrische Formen, wenn man von Deformationen, die auf die verschiedene Art der verbundenen Atome zurückgehen, absieht.

Es läßt sich zeigen, daß bestimmte Hybridorbitale den Anordnungen entsprechen, die man aufgrund des elektrostatischen Modells ableitet. Das gleiche Resultat erhält man ebenfalls nach der Valenzstruktur-Methode, indem man eine Serie von Orbitalen, die äquivalent oder fast äquivalent zueinander sind, konstruiert, von denen jedes zur Bildung einer σ -Bindung befähigt ist und somit zwei Elektronen enthält. Die häufigsten Hybridorbitale (mit zwei bis sechs Elektronenpaaren) sind die folgenden: sp , sp^2 , sp^3 , sp^3d , sp^3d^2 . Diese elektronischen Anordnungen und Hybridisierungen gelten für Nichtübergangselemente. Für die Übergangsmetalle muß man außerdem noch eine quadratische Struktur in Betracht ziehen (dsp^2 -Hybridisierung). Dieses Phänomen ist indessen komplexer und wird im allgemeinen nach anderen Methoden behandelt.

Die ersten drei Formen der Hybridisierung (sp , sp^2 und sp^3) sind die einzigen Möglichkeiten für die Elemente der ersten kurzen Periode, für die die Oktettregel streng gilt. Von Natrium an ist es möglich, mehr als vier Elektronenpaare unterzubringen. Infolgedessen trifft man bei diesen Elementen kompliziertere Hybrid-

sierungen. In Phosphorpentachlorid, PCl_5 , bildet das Phosphoratom fünf σ -Bindungen. Das Molekül besitzt deshalb die Form einer trigonalen Bipyramide. Schwefelhexafluorid, SF_6 , ist ein Gas mit sehr eigentümlichen Eigenschaften: Es ist chemisch äußerst inert und wird wegen seiner dielektrischen Eigenschaften in Hochspannungsschaltern verwendet. Es besitzt eine oktaedrische Struktur mit zwölf Elektronen um das Schwefelatom (sp^3d^2 -Hybridisierung).

Die Gegenwart von ungeteilten Elektronenpaaren ist ein weiterer wichtiger Aspekt der elektronischen Struktur. Ein solches Elektronenpaar besetzt zwar ein Orbital, besitzt jedoch nur ein vernachlässigbares Volumen. Dadurch wird die molekulare Geometrie verändert, z. B. von einer tetraedrischen Form zu einer trigonalen Pyramide (wenn nur ein einsames Elektronenpaar vorhanden ist, wie etwa in Ammoniak) oder zu einer ebenen V-Form (wenn zwei einsame Paare vorhanden sind, wie etwa in Wasser). Im weiteren besteht zwischen den einsamen Elektronenpaaren und benachbarten Elektronenwolken, sowohl solchen in anderen einsamen Paaren als auch solchen in Bindungen, eine starke Abstoßung, die Anlaß zu deformierten Formen geben kann. Die exakte molekulare Struktur von Wasser muß auf einen solchen Effekt zurückgeführt werden. Wir haben gesehen, daß der Valenzwinkel in Wasser in erster Näherung 90° betragen sollte. Gemäß dem eben besprochenen Modell würde man stattdessen einen Winkel von $109,5^\circ$, den Tetraederwinkel erwarten. Rund um das Sauerstoffatom befinden sich acht Elektronen, zwei einsame Paare und zwei σ -Bindungen. Die beiden einsamen Paare reduzieren den für die Bindungen zur Verfügung stehenden Raum, und der Winkel verkleinert sich auf einen Gleichgewichtswert von $104,5^\circ$ (Abb. 26).

Wir könnten die allgemeine Gültigkeit dieser Methode ohne weiteres durch weitere Beispiele untermauern. Stattdessen wollen wir jedoch mit dem Hinweis auf ein

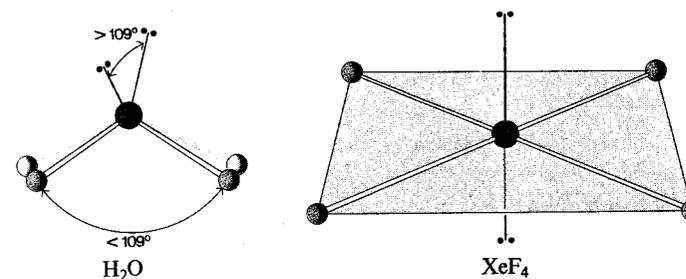


Abb. 26. Eventuell anwesende einsame Elektronenpaare haben die Tendenz, sich so weit wie möglich voneinander zu entfernen. Im Wassermolekül führt dieser Faktor zu einer Deformation des Valenzwinkels: Er ist etwa 5° kleiner als man erwarten würde. In Xenontetrafluorid befinden sich die Elektronenpaare an entgegengesetzten Ecken eines Oktaeders.

Problem schließen, das in den letzten Jahren zu einer echten Sensation geworden ist: Im Jahre 1962 wurde zum ersten Mal eine Verbindung eines Edelgases hergestellt. Es handelte sich dabei um Xenonhexafluoroplatinat. Die Chemiker hatten stets großes Vertrauen in die besondere elektronische Stabilität der Edelgase gehabt. Der Befund, daß auch diese zu Reaktionen befähigt sind, war deshalb höchst erstaunlich. Er illustriert, wie relativ unsere Ansichten und Voraussagen selbst in diesem Zeitalter der kritischen Überprüfung im Grunde doch sind. Wir kennen heute eine ganze Anzahl von Xenonfluoriden und -oxiden, die sich durch eine ganz besondere Reaktivität auszeichnen. Gibt es eine elektronische Erklärung für die Existenz solcher Verbindungen? Wir haben schon verschiedentlich gesehen, daß die Oktettregel nicht absolut gilt. Das bedeutet, daß auch andere Elektronenkonfigurationen als nur diejenigen der Edelgase stabil sein können. Wenn dies nun beispielsweise für Schwefel möglich ist, so besteht kein Grund, warum es für Xenon nicht auch möglich sein sollte. Schwefelhexafluorid ist in der Tat ein nützliches Modell für eine der wichtigeren Edelgasverbindungen, Xenontetrafluorid, XeF_4 . Dieses Molekül enthält 36 Elektronen in der Valenzschale. 8 davon bilden die $\text{Xe}-\text{F}-\sigma$ -Bindungen, weitere 24 sind entsprechend der Oktettregel um die Fluoratome angeordnet, und die verbleibenden 4 befinden sich in zwei Paaren beim Xenonatom. Vier Bindungen und zwei einsame Paare führen zu einer oktaedrischen Anordnung der Ladungen, genau analog zu SF_6 , wobei jedoch die Abstoßung zwischen den einsamen Paaren dazu führt, daß sie in diametral gegenüberliegenden Stellungen zu liegen kommen (Abb. 26). Wir erwarten deshalb für XeF_4 eine ebene quadratische Struktur, wie sie durch kristallographische Analyse bestätigt worden ist.

Wir haben dieses Kapitel mit dem Namen von Mendelejew begonnen. Zu seiner Zeit waren die Edelgase noch nicht bekannt, und es war auch nicht möglich, ihre Existenz vorauszusagen. Heute wissen wir, daß diese Elemente nicht wirklich inert sind. In der Tat sind inzwischen manche ihrer Verbindungen hergestellt worden. Die Geschichte der modernen Wissenschaft zeigt, daß wir alles Wissen zu einer bestimmten Zeit als eine Art Momentaufnahme in einem kontinuierlichen Entwicklungsprozeß ansehen müssen. Wir haben über das Bohrsche Atommodell, die Oktettregel, Resonanz und Molekülorbitale gesprochen. Manche dieser Ausdrücke gehören jetzt schon der Vergangenheit an. Heute scheint uns die quantenmechanische Theorie die beste Interpretation der atomaren und molekularen Wirklichkeit zu erlauben. Was aber wird aus ihr werden, wenn sie der Kritik und den Problemen von morgen gegenüberstehen wird?

3. Die Form von Molekülen

Das Gebiet der Chemie wird im allgemeinen in zwei Teile, die Anorganische und die Organische Chemie, unterteilt. Die Organische Chemie ist dabei, jedenfalls in erster Näherung, die Chemie der Kohlenstoffverbindungen. Die heutige Bedeutung der Ausdrücke organisch und anorganisch hängt indessen kaum mehr mit ihrer Etymologie zusammen. Sie wurden ursprünglich im Jahr 1807 von Berzelius auf Grund eines vitalistischen Kriteriums eingeführt, wonach sich Verbindungen, die sich von lebenden Organismen ableiten, grundsätzlich von Stoffen in der nicht belebten Welt unterscheiden sollten. Man glaubte, daß zur Bildung von organischen Verbindungen eine Lebenskraft notwendig sei, die im Laboratorium nicht nachgeahmt werden könne. Die Synthese von anorganischen Verbindungen andererseits sollte, ausgehend von ausschließlich unbelebten Materialien und Kräften, jederzeit ohne weiteres möglich sein.

Dieser dualistischen Anschauung war nur ein recht kurzes Leben — kaum mehr als zwanzig Jahre — beschieden. Dann nämlich gelang Friedrich Wöhler in einem berühmt gewordenen Experiment die Synthese von Harnstoff (einer der wichtigsten Substanzen im tierischen Stoffwechsel), und zwar ausschließlich ausgehend von Mineralsubstanzen. Obwohl damit die Hypothese der Lebenskraft zusammengebrochen war, blieb die Unterscheidung zwischen Organischer und Anorganischer Chemie bestehen, weil die Verbindungen des Kohlenstoffes in Eigenschaften und Struktur wesentlich von denen der anderen Elemente verschieden sind. Kohlenstoffverbindungen sind oft flüssig oder tiefschmelzende Feststoffe, leicht brennbar, hitzeempfindlich und im allgemeinen wenig löslich in Wasser, jedoch leicht löslich in organischen Lösungsmitteln wie Alkohol, Äther oder Benzol. Strukturell bestehen sie aus Ketten oder Ringen von Kohlenstoffatomen. Entsprechend der großen Anzahl der Möglichkeiten, solche Ketten und Ringe zu bilden, gibt es eine ungeheure Anzahl von Kohlenstoffverbindungen.

Obwohl diese Kriterien im allgemeinen erfüllt sind, so kann man doch nicht übersehen, daß die Wirklichkeit etwas komplizierter ist. Es hat sich inzwischen gezeigt, daß auch andere Elemente, beispielsweise Silicium (Si), und Paare von Elementen, beispielsweise Bor und Stickstoff (B, N), aus Ketten und Ringen aufgebaute Verbindungen „organischen“ Typs bilden können. In der Science-fiction-Literatur wird heute schon etwa mit der Möglichkeit eines außerirdischen Lebens, das sich von Silicium ableiten würde, gespielt. Wie dem auch sei, Chemie ist auf jeden Fall eine einheitliche Wissenschaft und die Unterteilung in zwei Teilgebiete ist nichts weiter als eine Sache der Bequemlichkeit, mit allen Vor- und Nachteilen, die jeder solchen Übereinkunft eben eigen sind.

Nach diesen Vorbemerkungen wollen wir uns nun einer Frage von großer Bedeutung zuwenden — der Frage nämlich, wie ein Molekül, insbesondere ein organisches Molekül, aufgebaut ist und welcher Zusammenhang zwischen der Formel, die wir schreiben, und der wirklichen Struktur der Verbindung besteht.

3.1. Isomerie oder Struktur-Multiplizität

Wir haben bereits mehrfach darauf hingewiesen, daß Kohlenstoff in der Mehrzahl seiner Verbindungen vierwertig ist, d. h. sich mit vier anderen Atomen verbinden kann. Betrachten wir nun die einfachste Klasse von organischen Verbindungen, die gesättigten (oder aliphatischen) Kohlenwasserstoffe (Tab. 4): In Methan (CH_4) ist das Kohlenstoffatom mit vier Wasserstoffatomen verbunden, in Äthan (CH_3-CH_3) ist jeder Kohlenstoff mit drei Wasserstoff- und einem anderen Kohlenstoffatom verbunden, und in Propan ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$) schließlich ist der zen-

Tab. 4. Formen der Isomerie in Kohlenwasserstoffketten*).

C_4H_{10}	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	n-Butan
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	iso-Butan
C_5H_{12}	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	n-Pentan
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	iso-Pentan (2-Methylbutan)
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	neo-Pentan (2,2-Dimethylpropan)

* Als Beispiele von Strukturisomerie zeigen wir hier die Formeln von zwei gesättigten, acyclischen Kohlenwasserstoffen mit vier Kohlenstoffatomen (*normal*-Butan und *iso*-Butan) und von drei Isomeren mit fünf Kohlenstoffatomen (*normal*-Pentan, *iso*-Pentan und *neo*-Pentan).

trale Kohlenstoff mit je zwei Kohlenstoff- und zwei Wasserstoffatomen verbunden. In Verbindungen von komplexer Struktur können auch Kohlenstoffatome vorkommen, die mit einem Wasserstoff- und drei Kohlenstoffatomen oder sogar mit vier Kohlenstoffatomen verbunden sind.

Der Übergang von einer Verbindung zum nächsthöheren Homologen (beispielsweise von einer Verbindung mit zwei zu einer mit drei Kohlenstoffatomen) erfolgt offensichtlich, indem ein Wasserstoffatom durch eine Methylgruppe ($-\text{CH}_3$) ersetzt wird. Da eine solche Substitution in jeder Stellung beginnen und in jede beliebige Richtung weiterführen kann, nimmt die Anzahl der möglichen Verbindungen mit derselben Summenformel (d. h. der gleichen Anzahl von Kohlenstoff- und Wasserstoffatomen) mit steigender Anzahl der Atome sehr rasch zu. Man muß sich dabei vor Augen halten, daß jede einzelne Struktur einer individuellen chemischen Verbindung mit ihren ganz spezifischen Eigenschaften entspricht. Es gibt somit 2 gesättigte Kohlenwasserstoffe mit vier Kohlenstoffatomen (Butane), 3 mit fünf Atomen (Pentane), 5 Hexane, 9 Heptane und 75 Decane (C_{10}). Über 360 000 gesättigte Kohlenwasserstoffe mit zwanzig Kohlenstoffatomen sind möglich, und für Verbindungen mit der Formel $\text{C}_{30}\text{H}_{62}$ ist diese Zahl sogar größer als viertausend Millionen.

Führt man andere Atome als lediglich Kohlenstoff und Wasserstoff in ein Molekül ein, so nimmt die Anzahl der möglichen Isomeren, der Verbindungen also mit der gleichen Summenformel, aber verschiedener Struktur, zu. Es gibt nur ein Propan, aber zwei verschiedene Propylalkohole, nämlich den primären, das sog. *normal*-Propanol ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$) und den sekundären, das sog. *iso*-Propanol ($\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{CH}_3$), deren Eigenschaften sich deutlich unterscheiden. Die gleiche Summenformel beschreibt außerdem noch eine weitere Verbindung von völlig anderer Struktur und Reaktivität, Methyläthyläther ($\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). Hier ist das Sauerstoffatom in die Hauptkette eingefügt und nicht mehr mit einem Wasserstoffatom verbunden. Infolgedessen zeigt diese Verbindung die Eigenschaften einer schwachen Säure nicht, die man bei den beiden Propylalkoholen beobachtet. (Das Wort Säure besitzt dabei eine sehr umfassende Bedeutung, die sich wesentlich von derjenigen des allgemeinen Sprachgebrauches unterscheidet.) Während die beiden Alkohole relativ schwerflüchtig sind (ihre Siedepunkte liegen zwischen 80°C und 100°C) und einen charakteristischen Alkoholgeruch ausströmen, besitzt Methyläthyläther ähnliche narkotische Wirkung wie der gewöhnliche Äther (Diäthyläther) und läßt sich nicht in flüssiger Form aufbewahren, außer unter Druck in einem Zylinder oder einer verschlossenen Flasche. Dieser Unterschied zwischen Alkoholen und Äthern ist ein typisches Beispiel von Strukturisomerie. Der zuvor genannte Fall von primären und sekundären Alkoholen läßt sich besser mit dem Ausdruck Stellungsisomerie beschreiben. Wir werden sehen, daß es noch weitere Typen von Isomerie gibt, die das Bild weiter komplizieren.

Ungefähr dreiviertel aller Forschung in der Organischen Chemie befassen sich mit Verbindungen, die Atomfolgen in Form von Ringen enthalten. Die Möglichkeit der Ringbildung erhöht die Anzahl der möglichen Kohlenstoffverbindungen noch einmal ganz erheblich (Abb. 27). Es gibt homocyclische und heterocyclische Verbindungen, je nachdem, ob der Ring ausschließlich aus Kohlenstoffatomen besteht oder daneben noch andere Atome (Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel, Phosphor, Bor etc.) enthält. Je nach der Anzahl der Ringe in einem Molekül spricht man auch von monocyclischen und polycyclischen Verbindungen. Die letzteren können vom Typus der Spiranverbindungen sein oder verschmolzene (kondensierte) oder überbrückte Ringe enthalten.

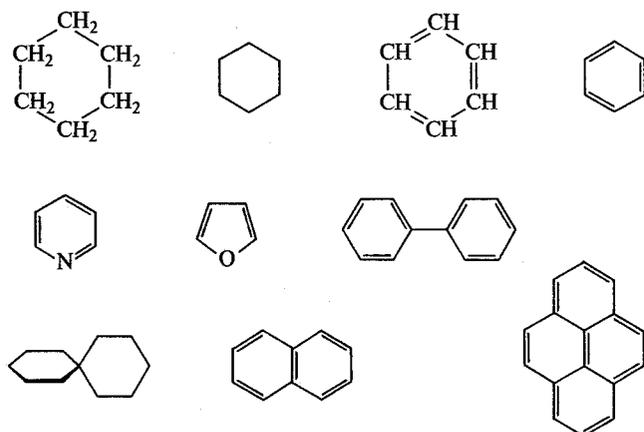


Abb. 27. Strukturformeln für einige cyclische Verbindungen. In der graphischen Darstellung werden die Kohlenstoffatome, die Teil des Rings bilden, oft nicht eingezeichnet. Von oben links: Je zwei Formeln für Cyclohexan und Benzol und die Formeln von Pyridin und Furan. Darauf folgen die Formeln von einigen polycyclischen Verbindungen, Biphenyl, Spiro-(5,5)-undecan, Naphthalin und Pyren.

Es ist klar, daß die Formeln, mit denen man solche Verbindungen beschreibt, ihre dreidimensionale Struktur wiedergeben sollten. Jahre lang hatte man sich bei der schematischen Darstellung von organischen Verbindungen ausschließlich um die chemischen Bindungen zwischen den verschiedenen Atomen gekümmert. Die Verwendung derartiger Darstellungen macht die Erklärung von manchen experimentellen Befunden über Struktur und Reaktivität indessen unmöglich oder mindestens unklar (Abb. 28).

Unter dem Druck immer größer werdender theoretischer Anforderungen und neuer experimenteller Verfahren hat sich diese Lage geändert: Heute gibt es viele Arten, chemische Formeln zu schreiben und zu lesen. Das Hauptproblem besteht darin, den Grad des Informationsgehaltes festzulegen, der in einem bestimmten Fall nötig ist.

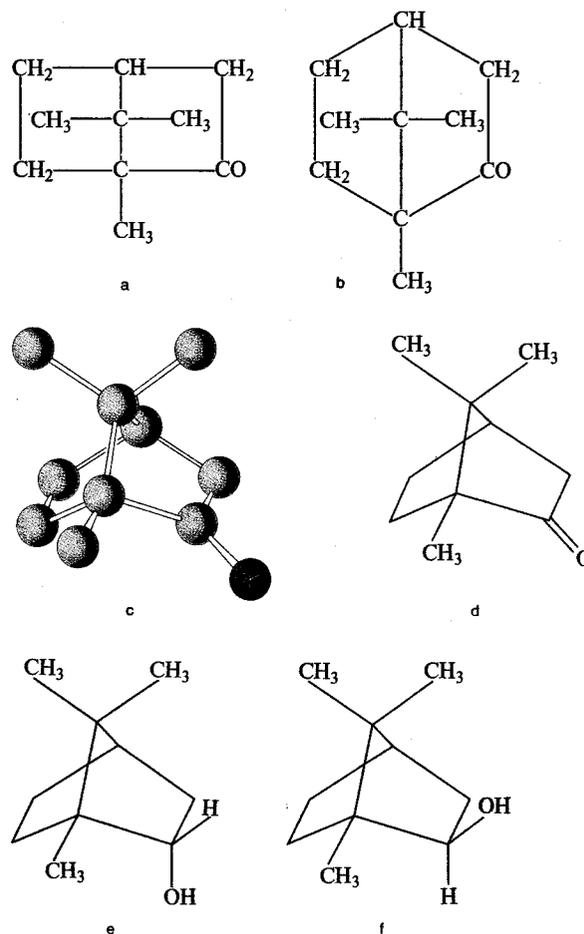


Abb. 28. Die alten Formeln von Campher (a, b) gaben wenig Einblick in seine wirkliche Struktur (c). Die Formel (d) ist eine recht gute graphische Darstellung. Sie macht die nichtebene Struktur des molekularen Skeletts deutlich und läßt die Möglichkeit der Isomerie von Campherderivaten erkennen. Borneol (e) und *iso*-Borneol (f) sind die beiden Alkohole, die man bei der Reduktion von Campher erhält. Sie stellen räumliche Isomere des *endo-exo*-Typs dar, d. h. in einem Fall zeigt die Hydroxygruppe bezogen auf das Ringsystem nach innen, im anderen Fall nach außen. Aus diesem Grunde besitzt sie in den beiden Verbindungen deutlich verschiedene Reaktivität.

Je mehr man ins Detail gehen und Unterschiede erklären will, um so notwendiger ist eine genaue Kenntnis der Struktur und damit auch der Form der Moleküle.

3.2. Die verschiedenen Arten von Stereoisomerie

Das Wesentliche zur Beschreibung einer Struktur sind die sog. Atomkoordinaten. Betrachten wir ein cartesisches Koordinatensystem mit den Achsen x , y und z : In einem solchen läßt sich die Stellung eines Atomes durch bestimmte Werte von x , y

und z beschreiben, genau wie etwa die Lage eines Flugzeuges oder eines Satelliten durch ihre Länge, Breite und Höhe festgelegt ist.

Die experimentelle Technik zur Bestimmung von Atomkoordinaten, die Röntgen-Beugung, ist seit über fünfzig Jahren bekannt, doch waren die rechnerischen Probleme, die damit verbunden sind, für lange Zeit zu groß, als daß sie auch auf komplexe chemische Probleme hätte angewendet werden können. Die großen Möglichkeiten, die in der Röntgen-Beugung liegen, konnten erst in neuester Zeit, seitdem schnelle elektronische Rechenautomaten zur Verfügung stehen, richtig ausgenutzt werden.

Die Atomkoordinaten an sich haben indessen Chemiker, abgesehen von Spezialisten für kristallographische Untersuchungen, kaum je besonders interessiert. Dies rührt daher, daß diese Daten erst dann von wirklichem Wert sind, wenn man sie in die normale Sprache der Chemie übersetzt, in der der Chemiker erkennen kann, zwischen welchen Atomen Bindungen bestehen und – falls er detailliertere Informationen wünscht – wie lange diese Bindungen sind, welche Winkel zwischen ihnen liegen und wie groß die Winkel der Rotation um Bindungen sind.

Die gute Übereinstimmung zwischen den Resultaten der Röntgen-Beugung und Hypothesen, die sich aus Beobachtungen der chemischen Eigenschaften ableiten, erlauben es, mit Sicherheit auf die Existenz einer Bindung zwischen zwei Atomen zu schließen, wenn ihr Abstand zwischen gewissen experimentell bestimmten Grenzwerten liegt. Zwischen zwei Kohlenstoffatomen besteht beispielsweise eine Bindung, wenn sie nicht mehr als 0,16–0,18 nm (1 nm oder Nanometer = 10^{-9} m = 10 \AA) voneinander entfernt sind. Man kann sogar noch weiter ins Detail gehen und sagen, daß interatomare Distanzen von 0,145–0,155 nm im allgemeinen auf die Gegenwart einer C–C-Einfachbindung schließen lassen. Abstände zwischen 0,13 und 0,14 nm entsprechen einer C=C-Doppelbindung und solche von weniger als 0,13 nm einer C \equiv C-Dreifachbindung.

Auch die experimentell bestimmten Werte der Valenzwinkel stimmen sehr gut mit den Werten überein, die man auf Grund der Theorie erwartet. Wie wir im vorhergehenden Kapitel gesehen haben, besteht zwischen dem Koordinationstyp eines Atoms und seinen Valenzwinkeln mindestens in erster Näherung eine Beziehung. Für die Koordinationszahl 4 (entsprechend der sp^3 -Hybridisierung) ist der theoretische Valenzwinkel $109^\circ 28'$, für die Koordinationszahl 3 (sp^2 -Hybridisierung) ist er 120° und für die Koordinationszahl 2 (sp -Hybridisierung) schließlich ist er 180° . Abgesehen von gewissen Spezialfällen wurden diese Winkel bis auf plus oder minus 5–7 Grad bestätigt gefunden. Die Struktur eines ebenen, regelmäßigen Sechsecks, in dem die Kohlenstoffatome in einem Abstand von 0,139 nm voneinander liegen, entspricht der Verbindung Benzol, C_6H_6 , der Grundverbindung der aromatischen Chemie. Zeigt die Röntgen- oder Elektronen-Beugung neben die-

sem Sechseck noch zwei weitere Atome, beispielsweise Chloratome, die ungefähr 0,16 nm von den Kohlenstoffatomen und 0,30 nm voneinander entfernt sind, so handelt es sich bei der Verbindung um *ortho*-Dichlorbenzol (das 1,2-Isomere). Sind die beiden Chloratome etwa 0,50 nm voneinander entfernt, so hat man *meta*-Dichlorbenzol (das 1,3-Isomere) vor sich, und ist der Abstand noch größer (ca. 0,60 nm), so ist die untersuchte Verbindung *para*-Dichlorbenzol (das 1,4-Isomere) (Abb. 29).

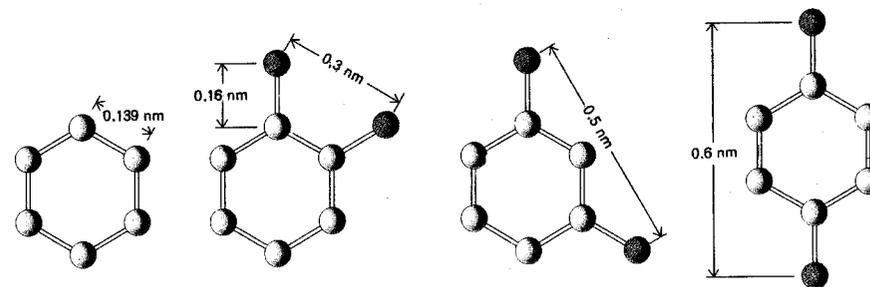


Abb. 29. Modelle von Benzol, 1,2- oder *ortho*-Dichlorbenzol, 1,3- oder *meta*-Dichlorbenzol und 1,4- oder *para*-Dichlorbenzol. Ebenfalls eingezeichnet sind die wichtigsten interatomaren Distanzen.

Damit befinden wir uns nach wie vor im Gebiet der Stellungsisomerie, doch ist es nun nur noch ein kleiner Schritt zum ersten Beispiel von Stereoisomerie oder, in anderen Worten, räumlicher Isomerie. Betrachten wir die drei verschiedenen Isomeren von Dichloräthylen (Abb. 30): Im ersten davon sind die beiden Chloratome an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden (1,1-Dichloräthylen). Die anderen beiden jedoch haben, obwohl sie klar voneinander verschieden sind, den gleichen Namen 1,2-Dichloräthylen und die gleiche schematische Formel $CHCl=CHCl$.

Der Unterschied zwischen diesen beiden Verbindungen liegt einzig und allein in der verschiedenen Anordnung der Chloratome in bezug auf das Gerüst des Moleküls: In der einen liegen sie auf der gleichen Seite der Doppelbindung, in der anderen auf den entgegengesetzten Seiten. Die erste Verbindung wird als *cis*-, die zweite Verbindung als *trans*-Stereoisomere bezeichnet. Die Existenz von solchen Isomeren ist eine Folge der Starrheit der Doppelbindung, die wir uns, wie wir bereits gesehen haben, als Überlagerung einer σ - und einer π -Bindung vorstellen können. Durch Rotation eines der beiden Kohlenstoffatome um die zentrale Bindung würde eines der Isomeren in das andere übergeführt. Eine solche Drehung würde indessen einen Bruch der π -Bindung voraussetzen. Ein derartiger Prozeß ist stets stark endotherm (d. h. benötigt viel Energie) und ist bei Raumtemperatur äußerst langsam. Infolgedessen sind die beiden Isomeren stabil und lassen sich voneinander trennen.

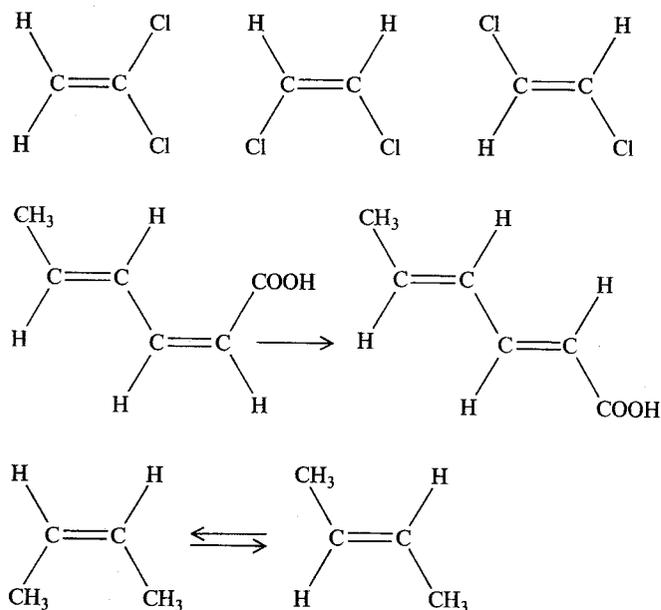


Abb. 30. Oben: Die drei Dichloräthylene. Die erste Verbindung ist von den andern strukturell verschieden, während die zweite und dritte Stereoisomere sind, d. h. sich voneinander in bezug auf die räumliche Anordnung ihrer Valenzen unterscheiden. *Cis-trans*-Isomerie kann auch in Verbindungen mit zwei oder mehr Doppelbindungen auftreten. Mitte: *Cis-trans*-Sorbinsäure und *trans-trans*-Sorbinsäure. Unten: Die beiden Verbindungen *cis*- und *trans*-2-Buten sind stabil, können jedoch bei Gegenwart von Katalysatoren ineinander übergeführt werden.

Die Stabilität derartiger Isomeren ist indessen keineswegs immer so hoch: *cis*, *trans*-Sorbinsäure geht recht leicht ins *trans*, *trans*-Isomere über. Bei Gegenwart gewisser Katalysatoren, beispielsweise Palladium, gehen *cis*- und *trans*-Buten ineinander über und erreichen schließlich eine Gleichgewichtszusammensetzung (siehe Abb. 30).

Diese Art der Stereoisomerie wird als geometrische Isomerie bezeichnet und ist keineswegs nur auf Verbindungen mit Doppelbindungen beschränkt. Ringverbindungen bieten ein weiteres Beispiel für diese Erscheinung: Es gibt, wenn man von der Gegenwart optischer Antipoden absieht, sieben Verbindungen, deren Formel derjenigen von Dimethylcyclohexan entspricht. Ihre Strukturen lassen sich wie folgt zuordnen: Eine entspricht dem 1,1-Dimethylcyclohexan und je zwei weitere dem 1,2-, 1,3- und 1,4-Isomeren. Ohne weitere Komplikationen (auf die wir später eingehen werden) einzuführen und indem wir einfach eine planare Struktur

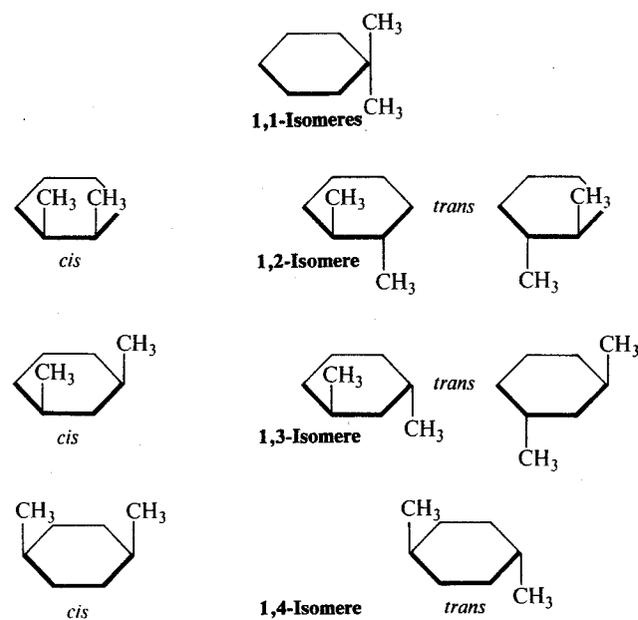


Abb. 31. Wenn man jedes Paar von optischen Antipoden als eine einzige Verbindung betrachtet, so gibt es sieben mögliche Isomere von Dimethylcyclohexan, andernfalls neun. Zur Bestimmung der Anzahl der Isomeren darf man annehmen, daß der Cyclohexanring einfach ein ebenes Sechseck sei.

für Cyclohexan annehmen, können wir einer der Verbindungen in jedem Isomerenpaar eine *cis*-Struktur, der andern eine *trans*-Struktur zuschreiben (Abb. 31).

Ein weiterer Fall von Stereoisomerie hängt mit der tetraedrischen Natur des Kohlenstoffatoms zusammen, einer Struktur, die, wie wir gesehen haben, die Grundlage für das Phänomen der optischen Aktivität bildet. Wie wir bereits wissen, kommen gewisse Verbindungen in enantiomeren Formen vor, zwischen denen eine Beziehung besteht wie zwischen einer linken und einer rechten Hand. Diese enantiomeren Formen sind Isomere und haben identische Eigenschaften, abgesehen vom Vorzeichen der optischen Drehung. Sie werden als dextro- oder laevo-Isomere (oder Enantiomere oder optische Antipoden) bezeichnet und mit dem (+)- und (-)-Zeichen und den Buchstaben *D* und *L*, bzw. *R* und *S* dargestellt. (Zur Nomenklatur siehe Anhang II, S. 233.)

Jede Verbindung von dissymmetrischer Struktur, die im Laboratorium nach konventionellen Methoden hergestellt wird, ist in Tat und Wahrheit eine Mischung von zwei optischen Antipoden. Diese Tatsache darf man nicht vergessen, wenn

man nach der Anzahl der einer bestimmten Struktur entsprechenden Isomeren fragt. So gibt es beispielsweise wegen der optischen Isomerie 11 Isomere von Heptan und nicht nur 9 (siehe S. 57), denn zwei von diesen bestehen aus Paaren von optischen Antipoden. Weiter gibt es 9 und nicht 7 Dimethylcyclohexane, denn 1,2- und 1,3-*trans*-Dimethylcyclohexan existieren in enantiomeren Formen.

Bestehen in einem Molekül zwei oder mehr Zentren der Stereoisomerie, so müssen wir noch eine weitere Möglichkeit in Betracht ziehen: Es handelt sich dabei um die Diastereoisomerie (oder Diastereomerie), die wir bereits im ersten Kapitel erwähnt haben und die mit den verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten zusammenhängt (wie etwa DDD, DDL, DLD etc.), die sich aus den verschiedenen Zentren ergeben. Um genau zu sein, es besteht kein grundsätzlicher Unterschied zwischen der Diastereoisomerie der Weinsäuren und der geometrischen Isomerie der *cis*- und *trans*-2-Butene, und in vielen modernen Lehrbüchern werden die beiden Erscheinungen auch gleich behandelt.

3.3. Konformationsanalyse

Was wir auf den vorangehenden Seiten besprochen haben, hat uns in mehreren Schritten dem Verständnis der Form von Molekülen nähergebracht. Wir haben gesehen, daß eine Verbindung mit einer bestimmten Summenformel in Form von vielen Strukturisomeren, Stellungsisomeren, geometrischen Isomeren und optischen Isomeren auftreten kann. Wir haben auch gefunden, daß die Anordnung der Atome in einem Molekül mit Hilfe der Bindungslängen und Valenzwinkel beschrieben werden kann. Zusätzlich dazu haben wir noch einen dritten strukturellen Parameter genannt, dessen Einfluß wir jetzt in größerem Detail behandeln wollen. Dieser dritte Parameter ist die interne Rotation um Bindungen.

Ein Satz von drei Punkten, in unserm Fall drei Atomen, ist geometrisch eindeutig definiert, wenn zwei Distanzen und ein Winkel gegeben sind. Wenn wir jedoch einen Satz von vier Punkten betrachten, so genügt es nicht, lediglich eine weitere Distanz und einen weiteren Winkel zu kennen, damit die Lage aller vier Atome eindeutig bestimmt ist. Vier Punkte liegen nämlich nicht notwendigerweise in einer Ebene. Eine Möglichkeit, ein solches System zu beschreiben, besteht darin, daß man den Winkel angibt, der zwischen der Ebene, in der die ersten drei Punkte liegen, und derjenigen, die durch die letzten drei Punkte gegeben ist, liegt (Abb. 32). Der Winkel, den diese beiden Ebenen bilden, wird als diedrischer Winkel bezeichnet. Er erlaubt, zusammen mit den drei Längen und zwei Winkeln, die eindeutige geometrische Beschreibung des Systems.

Die einfachste Verbindung von derartiger Struktur ist Wasserstoffperoxid, H_2O_2 . Die vier Atome sind darin weder colinear noch coplanar angeordnet. Die Form

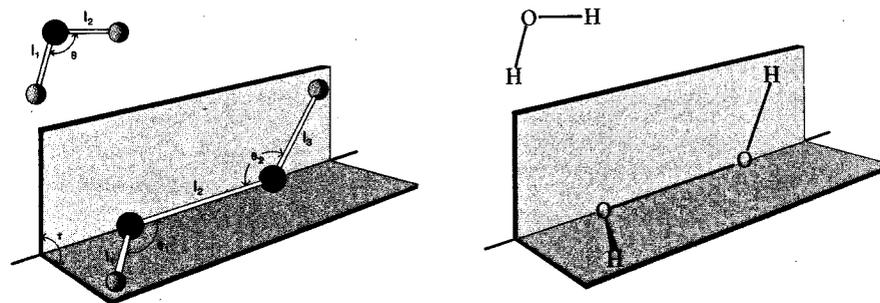


Abb. 32. Links: Geometrische Parameter für Systeme von drei Punkten und vier Punkten, die nicht in einer Ebene liegen. Rechts: Die Strukturen von Wasser (H_2O) und Wasserstoffperoxid (H_2O_2). Wasserstoffperoxid ist das einfachste Molekül, an dem eine Konformationsanalyse durchgeführt werden kann. Der diedrische Winkel in der stabilen Konformation von Wasserstoffperoxid beträgt etwa 90° .

dieses Moleküls ist durch die beiden O—H-Distanzen (beide gleich), die O—O-Distanz, die beiden H—O—O-Winkel (beide gleich) und den diedrischen Winkel um die O—O-Achse definiert. Die Variation des diedrischen Winkels läßt sich als Rotation der Wasserstoffatome oder der O—H-Bindungen um die O—O-Bindung ansehen.

Diese geometrische Einführung führt uns nun ins Herz der Konformationsanalyse, des feinsten und detailliertesten Aspektes der modernen Stereochemie. Um die Diskussion zu vereinfachen, wollen wir uns auf Molekülmodelle stützen und auch die Bezeichnungen verwenden, die sich von den Modellen ableiten. Innerhalb gewisser Grenzen lassen sich Moleküle durch starre oder fast starre mechanische Modelle darstellen: Die Atome sind dabei Kugeln von bestimmtem Durchmesser und die Bindungen Stäbchen von passender Länge. Dies ist ganz offensichtlich eine vereinfachte Darstellungsweise. Es ist nämlich bekannt, daß die Atome in Wirklichkeit nicht fixiert sind, sondern um Gleichgewichtslagen schwingen, weshalb die Valenzwinkel und Bindungslängen durchschnittliche und nicht momentane Werte darstellen. Wir haben auch gesehen, daß das Volumen, das die verschiedenen Atome und Atomgruppen einnehmen, nicht streng bestimmt werden kann und daß die Atome nicht einfach als harte, starre Kugeln betrachtet werden können. Innerhalb dieser Grenzen indessen gewinnen Molekülmodelle immer weitere Verbreitung, und zwar hauptsächlich darum, weil es sehr schwierig ist, dreidimensionale Strukturen zweckmäßig in zwei Dimensionen darzustellen.

Zwei grundsätzliche Typen von Modellen werden heute allgemein verwendet: Die einen zeigen hauptsächlich die Gerüst-Struktur, das Skelett eines Moleküls, während die andern sich mehr für die Darstellung der Form, der Raumauffüllung und

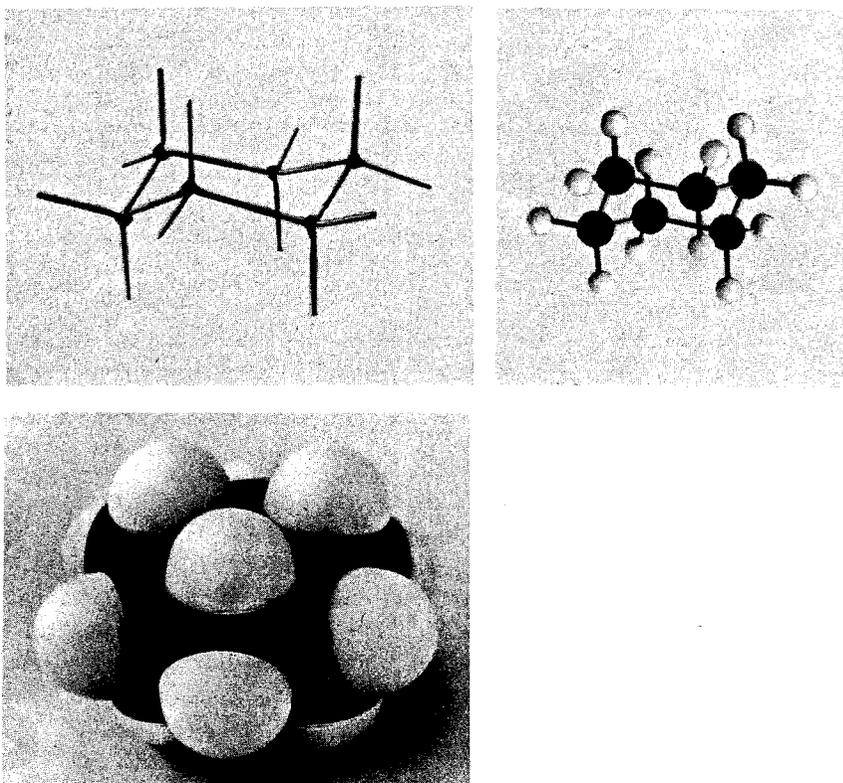


Abb. 33. Drei Arten von Molekülmodellen. In den beiden oberen ist das Skelett des Moleküls leicht erkennbar. Die Stellungen der Atomkerne, die Bindungslängen und -winkel und Konformationsdetails sind klar auszumachen. Unten: Ein Modell aus Kugeln, das einen Eindruck der Raumauffüllung eines Moleküls vermittelt. Die Radien der Kugeln entsprechen den Van-der-Waals-Radien der verschiedenen Atome (d. h. dem Abstand, bei dem starke Abstoßung zwischen den Atomen auftritt). Alle Modelle stellen Cyclohexan dar.

der äußeren Abmessungen eignen (Abb. 33). Beide haben Vor- und Nachteile, und in einem gewissen Sinne vervollständigen sie sich gegenseitig. Für unsern gegenwärtigen Zweck, die Demonstration der Grundlagen der Konformationsanalyse, ziehen wir die erste Art vor.

Wir wollen uns jetzt dem Problem des Äthans zuwenden, dem Eckpfeiler der modernen Stereochemie. Das Äthanmolekül, C_2H_6 , besteht aus zwei Kohlenstoffatomen, deren jedes in tetraedrischer Anordnung mit drei Wasserstoff- und einem andern Kohlenstoffatom verbunden ist. Betrachten wir für einen Augenblick nur

zwei Wasserstoffatome, je eines an jedem Kohlenstoff, so haben wir eine dem Wasserstoffperoxid-Fall analoge Situation vor uns. Die vier Atome H, C, C, H sind nicht colinear, und wir benötigen zur Bestimmung ihrer Lage den diedrischen Winkel um die C—C-Bindung. Dies ist ein rein geometrischer Gesichtspunkt. Aus physikalischer Sicht müssen wir uns fragen, ob es überhaupt einen Sinn hat, von festen Positionen der Wasserstoffatome zu reden, oder ob wir eher von freier Drehbarkeit der beiden CH_3 -Gruppen gegeneinander sprechen sollen.

Diese letzte Frage können wir nur beantworten, wenn wir das Zeitintervall, in welchem wir die Beobachtung durchführen, in Betracht ziehen. Für ein relativ langes Intervall (z. B. 0,001 Sekunden) genügt die Idee eines rasch drehenden Kreisels in den meisten Fällen. Wenn wir jedoch die Zeit für unsere Beobachtung auf zwischen 10^{-7} und 10^{-9} Sekunden verkleinern (was sich bei der Aufnahme von Vibrations- und Rotationsspektren bewerkstelligen läßt), so bricht die Hypothese der freien Drehbarkeit vollkommen zusammen.

Die Untersuchung der spektroskopischen und thermodynamischen Eigenschaften von Äthan hat ergeben, daß die beiden Methylgruppen weder fixiert sind noch frei rotieren. Die Bedeutung dieser Feststellung wurde in den dreißiger Jahren von verschiedenen Gruppen klar erkannt, insbesondere von denjenigen Kenneth S. Pitzers in den Vereinigten Staaten und San-Ichiro Mizushimas in Japan. Bei der Drehung um die zentrale Bindung stößt die Methylgruppe auf Widerstand, wie eine Kugel, die über einen unebenen Grund rollt. Wir werden deshalb von Tälern und Bergen oder besser von Energieminima und -maxima und von Rotationsbarrieren sprechen. Es ließ sich zeigen, daß das Energiemaximum derjenigen Form entspricht, in der die Wasserstoffatome der Methylgruppen einander am nächsten sind (Drehungswinkel 0°), während sie in der dem Minimum entsprechenden Form soweit wie möglich voneinander entfernt sind (Drehungswinkel 60°). Da die sechs Wasserstoffatome miteinander identisch sind, finden wir während einer ganzen Drehung drei Energiemaxima (bei 120° , 240° und 360°) und auch drei Energieminima (bei 60° , 180° und 300°). Abb. 34 zeigt eine Darstellung von Molekülmodellen von Äthan, zwei Arten von ebenen Projektionen und die Kurve der potentiellen Energie.

Jede Form, die Äthan bei der Rotation um die C—C-Bindung annehmen kann, heißt eine Konformation. Die stabilen Konformationen mit minimaler Energie heißen Konformere. Die Konformationen mit den Wasserstoffatomen der Methylgruppen am nächsten beieinander (Drehungswinkel von 120° , 240° oder 360°) werden als ekliptisch, diejenigen mit den Wasserstoffatomen am weitesten voneinander entfernt (Drehungswinkel 60° , 180° oder 300°) als gestaffelt bezeichnet.

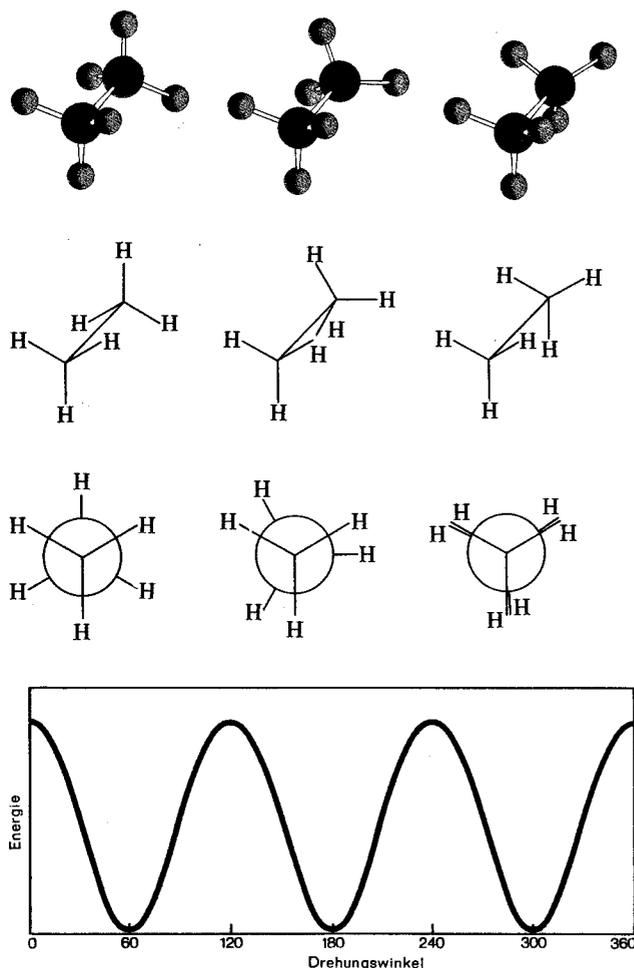


Abb. 34. Molekülmodelle, perspektivische Formeln und Newman-Projektionen von drei Konformeren des Äthanmoleküls ($\text{CH}_3\text{-CH}_3$). Zur Konstruktion der Newman-Projektion betrachtet man das Molekül entlang der Achse, um die die Rotation erfolgt. Das hintere Kohlenstoffatom wird durch einen Ring, das vordere durch einen Punkt dargestellt. Die übrigen Valenzen werden in Winkeln von 120° zueinander angeordnet. Die Konformation links ist gestaffelt (mit diedrischen Winkeln von 60° , 180° und 300°). In der Mitte ist eine allgemeine Konformation, rechts eine ekliptische (mit diedrischen Winkeln von 120° , 240° und 360°) dargestellt. Darunter befindet sich ein Schema der Potentialenergie des Moleküls als Funktion des diedrischen Winkels. Die Energieminima befinden sich bei 60° , 180° und 300° und entsprechen den gestaffelten Konformationen, die somit die stabileren sind. Die Höhe der Potentialbarriere ist etwa $3 \text{ kcal}(12,5 \text{ kJ})/\text{mol}$.

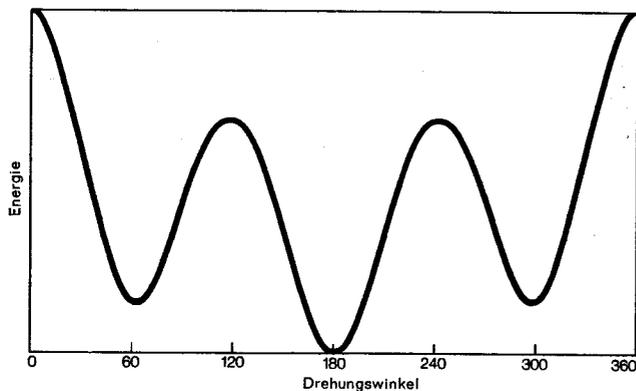
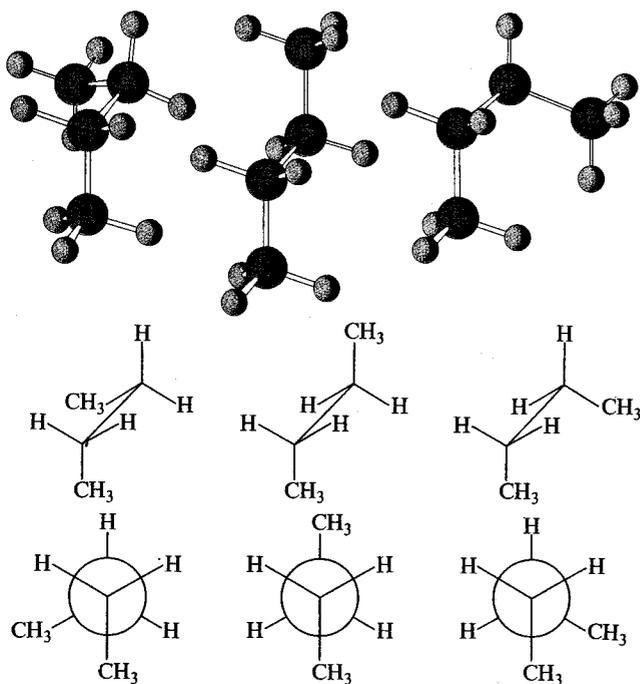
Die Höhe der Potentialbarriere, die der internen Rotation entgegensteht, entspricht gemäß experimentellen Messungen $3 \text{ kcal}(12,5 \text{ kJ})/\text{mol}$. Dieser Wert ist klein genug, daß die Barriere bei Raumtemperatur leicht überschritten werden kann, aber doch groß genug, daß ihr Effekt im molekularen Bereich beobachtet werden kann. Könnte man ein Äthanmolekül mit sehr kurzer Belichtungszeit photographieren, so würde das Molekül in der gestaffelten Konformation eingefroren erscheinen. In einer Aufnahme mit längerer Belichtungszeit dagegen würde es einem sich drehenden Kreisel ähnlich sehen.

Nach dieser Beschreibung von Äthan wollen wir uns etwas komplizierteren Molekülen zuwenden: Der Übergang von Äthan zu Propan bringt keinerlei Änderungen für unser Bild mit sich. Wiederum ist die Konformation mit der niedrigen Energie die gestaffelte; die Energiebarriere ist nur wenig höher. Erst wenn wir zu *normal*-Butan, C_4H_{10} , weitergehen, tritt eine neue Erscheinung auf.

Wenn wir mit unserer sehr schnellen Kamera hundert Aufnahmen des Butanmoleküls machen würden (wobei wir annehmen, daß die Temperatur in unserm Photostudio der normalen Raumtemperatur von 25°C entspricht), so hätten wir nicht hundert identische Photographien, wie im Fall des Äthanmoleküls, vor uns, sondern 70 wären von einer Art, 15 von einer zweiten und die restlichen 15 von einer dritten. Daraus ergibt sich, daß es drei stabile Formen gibt, in denen das Butanmolekül für endliche Zeit existieren kann. Wir wollen nun versuchen, diese Formen zu identifizieren, und zwar wiederum mit Hilfe von Modellen:

Butan besteht aus einer Kette von vier Kohlenstoffatomen $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$. Eine nicht planare Anordnung von Atomen wie beim Wasserstoffperoxid ist nun nicht nur für die Wasserstoff-, sondern auch für die Kohlenstoffatome möglich. Wir wollen versuchen, ein Ende des Moleküls um die zentrale Achse zu drehen, wobei wir die Wasserstoffatome aus Gründen der Einfachheit nicht berücksichtigen wollen. Wenn wir mit der Konformation beginnen, in der die beiden endständigen Kohlenstoffatome in ekliptischer Lage sind (d. h. in der sie sich gegenseitig verdecken, wenn man der zentralen C-C-Achse entlangschaut), so sehen wir, daß die Energie des Systems bis zu einem Winkel von 60° abnimmt (bzw. seine Stabilität zunimmt), dann bis 120° wieder zunimmt und darauf auf ein noch tieferes Minimum bei 180° absinkt.

Dann steigt sie in symmetrischer Weise wieder an, erreicht ein Maximum bei 240° , fällt wieder bis 300° und steigt schließlich nach einer vollständigen Drehung wieder auf den Anfangswert an (Abb. 35). Wir haben also wieder drei Minima und drei Maxima vor uns, doch sind diese nicht alle gleich. Die stabilste Position (die wir in 70 der Photographien finden) entspricht der Konformation bei 180° , die als *trans* oder richtiger *anti* bezeichnet wird. Daneben haben wir nun noch die zwei andern Formen bei 60° und 300° , die jedoch weniger stark besetzt sind. Man sieht leicht,



gauche-Form (bei 60°), die *trans*- (oder *anti*-) Form (bei 180°) und eine zweite *gauche*-Form (bei 300°), die ein Spiegelbild der ersten darstellt, das nicht mit ihr zur Deckung gebracht werden kann. Am stabilsten ist, wie das Energieprofil zeigt, die *trans*-Form. Trotzdem existieren bei Raumtemperatur etwa 30 Prozent der gesamten molekularen Population in einer *gauche*-Konformation. Mit steigender Temperatur nimmt der Anteil der *gauche*-Formen zu.

Abb. 35. Molekülmodelle, perspektivische Formeln und Newman-Projektionen der drei gestaffelten Konformationen von *normal*-Butan (C_4H_{10}). Von links nach rechts: Die

daß diese beiden Stellungen Spiegelbilder voneinander sind. Infolgedessen besitzen sie die gleiche Energie und sind somit gleich wahrscheinlich (je fünfzehn Photographien). Diese Formen werden als *gauche* bezeichnet.

Abb. 35 zeigt perspektivische Darstellungen und Newman-Projektionen der drei stabilen Konformeren und eine schematische Darstellung der Potentialenergie als Funktion des Drehungswinkels. Zwischen der *trans*-Form und den beiden *gauche*-Formen liegt eine Energiedifferenz von etwa $0,8 \text{ kcal}$ ($3,3 \text{ kJ}$)/mol, einem Wert, aus dem sich die Wahrscheinlichkeit der verschiedenen Zustände bei Raumtemperatur als $70 : 15 : 15$ berechnen läßt.

3.4. Die Berechnung von Konformationsenergien und die Form von komplexeren Molekülen

Bevor wir uns weiteren Molekülen zuwenden, wollen wir untersuchen, worin Erscheinungen wie Potentialbarrieren und Energieminima ihren physikalischen Ursprung haben. Leider bleibt uns beim gegenwärtigen Stand unseres chemischen Wissens nichts anderes übrig, als unsere Unwissenheit einzugestehen. Über den Ursprung dieser Barrieren und die Frage, ob sie eine Folge der elektronischen Eigenschaften der Bindungen oder der Abstoßung zwischen Atomen sind, ist äußerst wenig oder gar nichts bekannt. Auch über Methoden zur Berechnung der relativen Energie von verschiedenen Konformationen wissen wir nur wenig. Dies ist ein Gebiet, das gegenwärtig Anlaß zu großen Diskussionen zwischen verschiedenen Schulen der theoretischen Chemie ist. Eine streng logische Lösung, aufgebaut auf den gleichen quantenmechanischen Prinzipien wie die ganze Strukturchemie, wurde erst vor kurzem entwickelt und ist noch auf sehr einfache Moleküle beschränkt. Man hat indessen auch versucht, Näherungslösungen für das Problem zu finden, was zwar von der Theorie aus gesehen äußerst unbefriedigend ist, in der Praxis aber dennoch eine sehr große Hilfe darstellt.

Diese Methode hängt eng mit den mechanischen Molekülmodellen zusammen, die wir oben besprochen haben und in denen die Atome durch mehr oder weniger deformierbare Kugeln und die Bindungen durch Stäbchen oder besser durch steife Federn dargestellt werden. Die Konformationsenergie wird im allgemeinen in vier Beiträge unterteilt: Der erste rührt von der Deformation der durchschnittlichen Bindungslängen, der zweite von der Verzerrung der Valenzwinkel her. Der dritte, die sog. Pitzerspannung, ist eine Folge der Potentialbarrieren, die der Drehung um Einfachbindungen entgegenstehen und die wir oben für den Fall des Athans besprochen haben (siehe Abb. 34, S. 68). Der vierte schließlich betrifft die Wechselwirkung zwischen benachbarten, aber nicht miteinander verbundenen Atomen und wird oft als Van-der-Waals-Energie bezeichnet. Wir können auch für diesen Term eine mechanische Analogie geben: Zwei Ballone, die an Fäden von einem gemein-

samen Punkt herunterhängen, berühren einander. Im Gleichgewichtszustand entspricht ihre Energie dem minimalen Wert, der sich mit den verschiedenen Bindungen im System in Übereinstimmung bringen läßt. Wenn wir die Ballone näher zusammendrücken wollen, so müssen wir eine gewisse Kraft aufwenden, wobei der Energieinhalt des Systems ansteigt. Wenn wir die angelegte Kraft entfernen, so geben die Ballone ihre zusätzliche Energie ab und kehren in die Gleichgewichtslage zurück.

Ganz analog ziehen sich zwei nicht direkt verbundene Atome, die relativ weit voneinander entfernt sind (mehr als 0,40–0,50 nm), gegenseitig an, wenn auch nur sehr schwach. Will man indessen zwei solche Atome näher als bis auf eine gewisse Gleichgewichtsentfernung (die für jedes Paar von Atomen charakteristisch ist) zusammenbringen, so ist dazu sehr viel Energie nötig. Die Energie, die aufgewendet werden muß, ist umgekehrt proportional zur zwölften Potenz der Entfernung zwischen den beiden Atomkernen. Infolgedessen steigt die Energie des Systems auf unmögliche Werte an, sobald man versucht, zwei Atome näher als 0,05–0,10 nm über ihre Gleichgewichtsentfernung zusammenzubringen. Wenn zwei solche Atome zum gleichen Molekül gehören und über drei oder mehr Bindungen miteinander verbunden sind, so werden sie eine starke Tendenz zeigen, sich auseinander zu bewegen. Konformationen, in denen starke Van-der-Waals-Wechselwirkungen bestehen, sind im allgemeinen nicht stabil. Wenn es die Struktur eines Moleküls erlaubt, so werden sich die Atome um die Bindungen drehen und andere Positionen von geringerem Energieinhalt einnehmen (Abb. 36).

Manchmal wirken zwei oder mehr solche energetische Faktoren gegeneinander. Ein typisches Beispiel für einen solchen Fall ist *iso*-Octan*) (2,2,4-Trimethylpentan), eine Verbindung, die allen Autofahrern wohlbekannt ist. *iso*-Octan ist eine stark verzweigte Verbindung, in deren gestaffelten Konformationen die interatomaren Distanzen zwischen den Wasserstoffatomen der Methylgruppen sehr klein sind und in denen demzufolge starke Van-der-Waals-Kräfte wirken. Die ekliptische Konformation auf der andern Seite ist in bezug auf die Pitzer-Energie im Nachteil, ermöglicht jedoch eine Trennung der Atome. In der Tat ist sie in diesem Falle die stabile Konformation (siehe Abb. 36, S. 73).

In andern Fällen macht die Struktur eines Moleküls die Existenz von Konformationen mit niedriger Energie unmöglich. Die Abstoßung zwischen den Atomen wird dann verringert, indem andere geometrische Parameter verändert werden.

* *iso*-Octan ist der Kohlenwasserstoff, auf dem die Skala der Klopfestigkeit von Benzin beruht. Die Klopfestigkeit eines Benzins mit der Oktanzahl 100 ist nach Definition gleich derjenigen von *iso*-Octan. Eine Oktanzahl von 80 entspricht der Klopfestigkeit einer Mischung von 80 Teilen *iso*-Octan und 20 Teilen *normal*-Heptan.

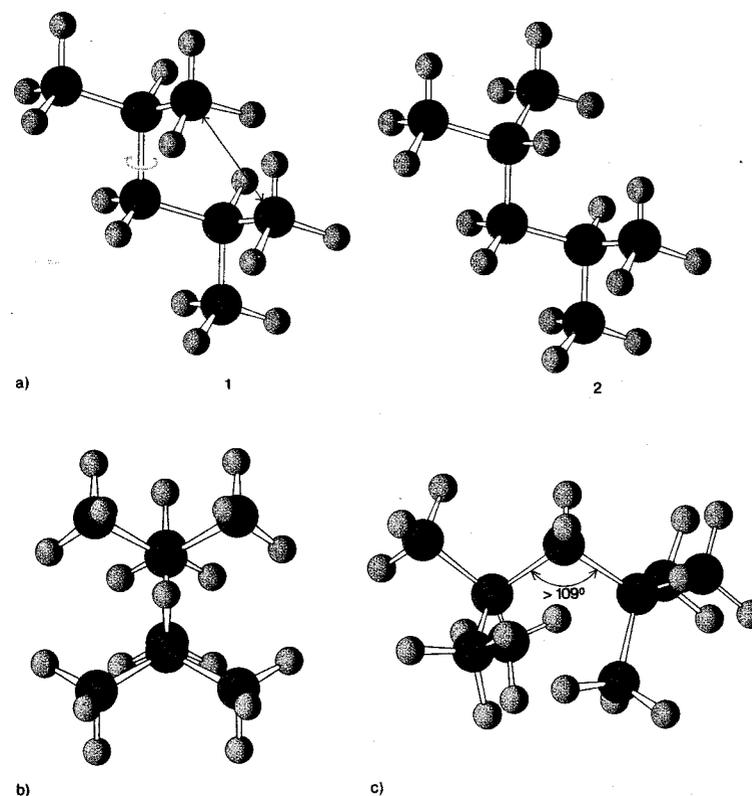


Abb. 36. Die Van-der-Waals-Wechselwirkung (oder Wechselwirkung zwischen nicht gebundenen Atomen) zwischen den Methylgruppen in 2,4-Dimethylpentan führt zu einer zu hohen Energie, wenn sie in der in Figur a1 dargestellten Weise angeordnet sind. Durch interne Rotation um eine Bindung geht das Molekül in die stabilere Form a2 über. Im Fall von 2,2,4-Trimethylpentan (dem sog. *iso*-Octan) gibt es keine gestaffelte Konformation von niedriger Energie. Die stabilste Konformation ist diejenige, in der die zwei Methylgruppen in bezug auf die beiden zentralen Kohlenstoffatome ekliptisch angeordnet sind (b). In 2,2,4,4-Tetramethylpentan führt die Gegenwart einer weiteren Methylgruppe zu erheblichen Spannungen im Molekül. Durch Deformation des Valenzwinkels wird der Abstand zwischen den beiden vierfach substituierten Kohlenstoffatomen etwas vergrößert (c).

Am leichtesten lassen sich die Valenzwinkel deformieren (siehe Abb. 36). Je mehr Möglichkeiten der Deformation man berücksichtigt, um so niedriger wird die berechnete Energie und um so näher kommt sie zum experimentell bestimmten Wert. Will man die stabilste Form eines bestimmten Moleküls bestimmen, so muß man einen Kompromiß zwischen den verschiedenen Faktoren finden, die Anlaß zu

wesentlichen Abweichungen der Bindungslängen, -winkel etc. von den allgemein als typisch anerkannten Werten sein können. Das ist genau der Punkt, an dem manche Vorstellungen, zu denen man mit Hilfe von Modellen gelangt ist, versagen. Man darf nie vergessen, daß die Durchschnittswerte, die den Modellen zugrunde liegen, einen bestimmten Fall nicht richtig darstellen könnten, eben gerade weil sie Durchschnittswerte sind.

Im weiteren müssen wir nun noch die Möglichkeit, daß ein Molekül gleichzeitig in verschiedenen Konformationen vorhanden sein kann, betrachten. Rufen wir uns zunächst die Eigenschaften der verschiedenen Zustände der Materie in Erinnerung: Der Unterschied zwischen dem gasförmigen, flüssigen und festen Zustand ist im wesentlichen eine Frage der verschiedenen Beweglichkeit der Moleküle. In einem Kristall sind sie streng festgehalten, in einer Flüssigkeit können sie sich frei durch das beschränkte Volumen der Flüssigkeit, in einem Gas durch den gesamten dem Gas zur Verfügung stehenden Raum bewegen. Es gibt indessen noch weitere Unterschiede, die die Freiheit der Bewegung innerhalb eines Moleküls betreffen. Im allgemeinen sind interne Rotationen in Kristallen nicht möglich, und alle Moleküle haben die gleiche Form, die gewöhnlich der stabilsten Form entspricht und höchstens wegen der Wechselwirkung mit benachbarten Molekülen leicht deformiert ist. Im gasförmigen und flüssigen Zustand dagegen sind Moleküle sehr beweglich und können, wenn sie genügend Energie zur Überquerung der internen Rotationsbarriere besitzen, eine ganze Anzahl von Formen annehmen.

Kehren wir zum Fall des Butans zurück: Obwohl die *trans*-Form stabiler als die *gauche*-Form ist, erreicht ein System von vielen Molekülen (ein Gramm Butan enthält etwa 10^{22} Moleküle) bei Raumtemperatur seine größte Stabilität, wenn es im Durchschnitt aus 70 % *trans*- und 30 % *gauche*-Molekülen besteht. Bei der Temperatur des absoluten Nullpunkts (-273°C) existiert Butan nur in der *trans*-Form. Bei höherer Temperatur entsteht jedoch eine gewisse Unordnung im System, die mit steigender Temperatur zunimmt. Paradoxe Weise erniedrigt diese Unordnung, welche den Übergang einer gewissen Anzahl von Molekülen aus der *trans*- in die *gauche*-Form bedingt, die Freie Energie des Systems und macht es stabiler.

3.5. Cyclohexan und cyclische Verbindungen

Wenn cyclische Verbindungen im Mittelpunkt eines großen Teils der chemischen Forschung liegen, so dürfen wir mit Sicherheit sagen, daß sie das Feld der Konformationsanalyse fast vollständig beherrschen. Sie sind das Gebiet, auf dem die moderne Stereochemie ihre größten Erfolge zu verzeichnen hat. Cyclohexan, das die Grundlage dieser Reihe von Verbindungen und das Modell für selbst die kompliziertesten Naturprodukte darstellt, war der experimentelle und theoretische Prüfstein. Zucker, Terpene und Steroide sind die Gebiete, auf denen sich die

Methoden der Konformationsanalyse als besonders nützlich erwiesen haben, und zwar für die Strukturanalyse, für das Verständnis der Reaktivität und zur Voraussage der Eigenschaften von Verbindungen.

Die moderne Stereochemie hat zu einem Wiederaufleben der Prinzipien von Sachse geführt, die während langer Zeit mißverstanden wurden und praktisch der Vergessenheit anheim gefallen waren. Im Gegensatz zu Baeyers Theorie, welche die Oberhand besaß, postuliert Sachse zwei mögliche nichtplanare Formen von Cyclohexan, die Sessel- und die Wannenform. Diese Hypothese ist mittlerweile bestätigt worden, jedenfalls was die Sesselform angeht. Nachdem es Hückel gelungen war, zwei verschiedene Dekahydronaphthaline zu isolieren (Baeyers Theorie sagte nur eines voraus), konnte kein Zweifel mehr darüber bestehen. Trotzdem dauerte es nochmals zwanzig Jahre, bis die Struktur von Cyclohexan endlich schlüssig bewiesen werden konnte.

Hauptsächlich dank Untersuchungen Hassels wissen wir heute, daß die Sesselform von Cyclohexan die stabile Form ist. Sie ist völlig spannungsfrei, die Valenzwinkel kommen den theoretischen Werten sehr nahe, die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen sind gestaffelt, und es bestehen keine nennenswerten Van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen nicht direkt aneinander gebundenen Atomen. Dies läßt sich für die Wannenform nicht sagen, denn diese enthält vier Paare von ekliptisch angeordneten Wasserstoffatomen und starke Van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen einigen Wasserstoffatomen. Die Energie dieser Form ist etwa um 5 kcal (21 kJ)/mol höher als diejenige der Sesselform, und deshalb liegt sie bei Raumtemperatur nur zu einem ganz geringen Teil vor. Betrachtet man die Sesselform genauer, so findet man noch weitere interessante Eigenschaften. Die wichtigste davon ist die Tatsache, daß es zwei Sesselformen gibt, die durch Drehung um die Bindungen ineinander übergeführt werden können. Im Gegensatz zum Fall der drei Konformationen von Butan (*trans*, *dextro gauche* und *laevo gauche*) sind diese beiden Formen vollkommen ununterscheidbar. Trotzdem ist der Übergang zwischen ihnen äußerst wichtig, wie wir bald sehen werden.

In Cyclohexan kann man zwei Arten von Wasserstoffatomen unterscheiden, deren Lage in bezug auf die Durchschnittsebene des Moleküls verschieden ist. Sechs Wasserstoffatome liegen nahe dieser Ebene, während die andern in einer Weise angeordnet sind, daß die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen senkrecht zur Ebene des Moleküls stehen, wobei drei darunter und drei darüber zu liegen kommen. Die sechs Atome der ersten Art werden als äquatorial, diejenigen der zweiten Art als axial bezeichnet. Ihre Eigenschaften sollten verschieden sein, doch tauschen die äquatorialen und axialen Atome ihre Stellungen wegen des raschen Übergangs von einer Sesselform in die andere beständig aus. Wäre es möglich, Cyclohexan mit einer relativ langsamen Methode zu beobachten (beispielsweise einer Kamera mit

der Verschlusszeit von $\frac{1}{100}$ Sekunde), so würden wir nur eine Art von Wasserstoffatomen sehen. Mit einer schnelleren Methode dagegen oder bei tieferer Temperatur, bei der der Übergang zwischen den Sesselformen langsam ist, ließen sich die axialen und äquatorialen Atome klar unterscheiden. Das ist der eigentliche Grund, warum Sachses Theorie nicht einschlug. Die Chemiker waren nicht gewohnt, in so schnellen, momentanen Kategorien zu denken. Die schnellen experimentellen Methoden, die nötig sind, um solche Erscheinungen zu beobachten, waren zur Zeit Sachses ganz einfach nicht vorhanden.

Betrachten wir diese Frage etwas genauer: Wenn die äquatoriale und axiale Lage der Wasserstoffatome in Cyclohexan gleich wahrscheinlich sind, so sollte dies im Prinzip nicht mehr der Fall sein, wenn ein Wasserstoffatom durch ein anderes Atom (etwa Brom) oder eine Gruppe von Atomen (z. B. eine Methylgruppe $-\text{CH}_3$) ersetzt wird. Die zwei Sesselformen von Methylcyclohexan sind nicht miteinander identisch und besitzen demzufolge auch nicht die gleiche Energie (Abb. 37). Die Wechselwirkung zwischen der Methylgruppe und dem Rest des Moleküls ist kleiner, wenn sie sich in äquatorialer als in axialer Stellung befindet. Die erste, energieärmere Konformation ist somit die häufiger vorkommende. In der Tat besteht Methylcyclohexan bei Raumtemperatur zu 95 % aus der Form mit äquatorialer und zu 5 % aus der Form mit axialer Methylgruppe. Fünf der Wasserstoffatome befinden sich infolgedessen mit 95 % Wahrscheinlichkeit in äquatorialer Lage, während für die andern sechs Wasserstoffatome das Gegenteil zutrifft.

Wenn wir statt einer Methylgruppe eine größere Gruppe (d. h. eine solche, die in stärkere Wechselwirkungen mit dem Rest des Moleküls treten kann), etwa eine *tertiär*-Butylgruppe, in das Molekül einsetzen, so besitzt die axiale Form derart hohe Energie, daß sie unter normalen Umständen nur in äußerst geringer Konzentration vorliegt, und das Molekül wird recht starr. Damit wird es möglich, die Reaktivität von gewissen Atomen oder funktionellen Gruppen in äquatorialer und axialer Lage selektiv zu untersuchen.

Um diese Ausführungen weiter zu illustrieren, wollen wir die nochmals verschiedenen Isomeren von Dimethylcyclohexan betrachten: Auf S. 62 haben wir festgestellt, daß es sieben solche Isomere gibt (oder neun, wenn wir die optischen Antipoden einbeziehen). Wenn wir vom 1,1-Isomeren absehen, können wir drei Paare von Isomeren des *cis-trans*-Typs unterscheiden. 1920 schlug von Auwers eine Regel vor, die von fast allen damals bekannten Verbindungen befolgt wurde. Gemäß dieser Regel sollte das *trans*-Isomere die größere Stabilität, die kleinere Dichte und den tieferen Siedepunkt als das entsprechende *cis*-Isomere besitzen. Auf dieser Basis wurde den beiden 1,3-Dimethylcyclohexanen eine *cis*- und *trans*-Struktur zugeordnet. Einige Jahre später zeigte indessen Mousseron, daß diese Zuordnung falsch war, indem er die Verbindung, der die *cis*-Struktur zugeschrieben

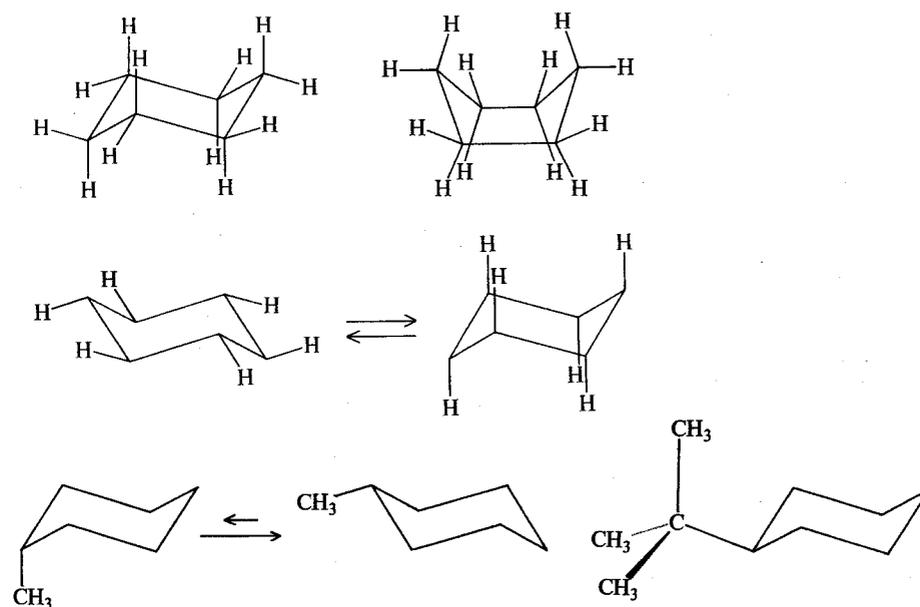


Abb. 37. Sessel- und Wannenform von Cyclohexan (oben). In Wirklichkeit besitzt Cyclohexan eine Struktur, die derjenigen der Sesselform sehr nahe kommt. Die Valenzwinkel sind fast genau tetraedisch ($111,5^\circ$ statt $109,5^\circ$). Auch die diedrischen Winkel von 55° entsprechen recht gut dem theoretisch erwarteten Wert von 60° . Im Fall des Cyclohexans tritt die Wannenform nicht in nennenswertem Ausmaß auf. Sie findet sich jedoch in anderen, komplexeren Molekülen, beispielsweise in Campher (siehe Abb. 28, S. 59). In der Mitte sind die beiden Typen von Wasserstoffatomen, die man in der Sesselform von Cyclohexan findet, die äquatorialen und die axialen, dargestellt. Unten: Das konformationelle Gleichgewicht von Methylcyclohexan ist sehr stark gegen die Form mit einer äquatorialen Methylgruppe verschoben (Verhältnis 95:5). *tert*-Butylcyclohexan existiert überhaupt nur in der äquatorialen Form, da dieser Substituent einen noch größeren Raum beansprucht.

wurde, in optische Antipoden aufspaltete. (Dies sollte nur für das *trans*-Isomere möglich sein; vgl. Abb. 31, S. 63.)

Die Konformationsanalyse klärte diesen scheinbaren Widerspruch in sehr einfacher Weise auf: Die Regel von Auwers' war nicht mit der *cis-trans*-Struktur, sondern mit der Gegenwart von Substituenten in äquatorialer oder axialer Lage in Zusammenhang zu bringen. Dies ist das strukturelle Detail, das die Energie und das Volumen des Moleküls bestimmt und die übrigen Eigenschaften beeinflusst. Die stabilste Form jedes Isomeren ist in Abb. 38 dargestellt. Das 1,2-*trans*-, das 1,3-*cis*- und das 1,4-*trans*-Isomere besitzen je zwei äquatoriale Substituenten. In den

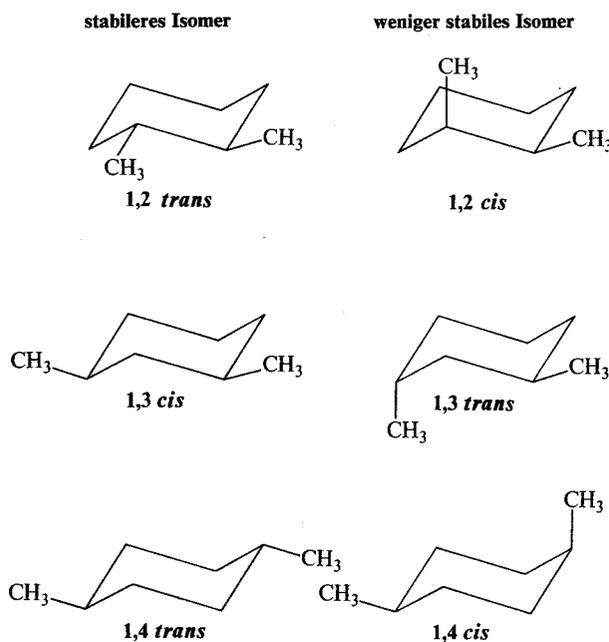


Abb. 38. Konformationen von *cis*- und *trans*-Dimethylcyclohexanen (vgl. auch Abb. 31, S. 63). Die Isomere mit beiden Methylgruppen in äquatorialer Stellung sind stabiler als diejenigen mit einem axialen und einem äquatorialen Substituenten. Die *trans*-Isomere von 1,2- und 1,4-disubstituierten Cyclohexanen und das *cis*-Isomer des 1,3-Derivats sind vom ersten (stabileren) Typ.

1,2-*cis*-, 1,3-*trans*- und 1,4-*cis*-Isomeren dagegen finden wir, in völliger Übereinstimmung mit der modifizierten Regel, je einen äquatorialen und einen axialen Substituenten.

3.6. Die Konformation von Naturstoffen

Als Derek Barton 1950 zum ersten Mal über die Prinzipien der Konformationsanalyse von Steroiden berichtete, fielen seine Ausführungen auf fruchtbaren Grund. Diese Prinzipien waren an sich und in ihrer Anwendung auf die einfachsten Verbindungen bereits bekannt, mindestens bei den führenden Forschungsgruppen. Bartons Arbeiten waren indessen von katalytischer Bedeutung. Er hatte mehr oder weniger abstrakte Begriffe in ein wichtiges Werkzeug der Forschung umgewandelt. Dafür erhielt Barton zusammen mit Hassel im Jahre 1969 den Nobelpreis für Chemie, ein Beweis für die Bedeutung des Stoffes, den wir hier besprechen.

Die Steroide stellen eine große Klasse von Naturstoffen dar, die von grundlegender Bedeutung für das Leben sind. Unter ihnen befinden sich beispielsweise die männlichen und weiblichen Sexualhormone, Ergosterol (von dem sich das Anti-Rachitis-Vitamin D ableitet), Cortison und die Gallensäuren, Cholesterin (ein Stoff, der sich in Gallensteinen findet und hauptsächlich für Arteriosklerose verantwortlich ist) und der Wirkstoff des Fingerhuts (*Digitalis*). Es mag seltsam anmuten, daß so verschiedene physiologische Wirkungen mit Verbindungen in Zusammenhang stehen, die alle zur gleichen, einheitlichen strukturellen Klasse gehören. Die verschiedenen Wirkungen sind im wesentlichen eine Folge der Gegenwart verschiedener Arten von reaktiven Gruppen. Immerhin findet man oft auch chemisch äußerst ähnliche Verbindungen, die sehr verschiedene Effekte in lebenden Organismen hervorrufen. Das bedeutet, daß man die Untersuchung auf die Details der Struktur ausdehnen muß, und es ist in diesem Bereich, in dem Bartons Hypothesen neue Wege eröffnet haben.

Die Steroide enthalten ein Gerüst aus vier kondensierten Ringen, drei Cyclohexanringen und einem Cyclopentanring. Die sechsatomigen Ringe besitzen die Sesselform. Durch die Verbindung der Ringe untereinander wird indessen die ganze Struktur äußerst starr (Abb. 39). Diese Tatsache vereinfacht stereochemische Untersuchungen ganz erheblich, denn sie verhindert den Übergang zwischen den zwei Sesselformen, wie wir es bereits im Fall des *tertiär*-Butylcyclohexans gesehen haben. Die äquatorialen und axialen Stellungen sind somit exakt definiert, und man kann oft erfolgreich Voraussagen über den Verlauf einer bestimmten Reaktion, den Einfluß von Substituenten oder wie eine Modifikation der chemischen Struktur die Eigenschaften der Verbindung beeinflussen wird, machen.

Die beiden fundamentalen Reihen der gesättigten Steroide unterscheiden sich in der Art, in der die beiden Ringe A und B miteinander verbunden sind. In der Cholestan-Reihe finden wir eine *trans*-, in der Coprostan-Reihe eine *cis*-Verbindung. Dadurch erhalten die Ringe A und B (die ein dem *cis*- und *trans*-Dekalin analoges System bilden) verschiedene Konformationen, und die Anordnung der Substituenten ist verschieden. Die Folge davon ist eine unterschiedliche Reaktivität, die wir auf Grund einer ebenen Formel nicht erklären können. Wir wollen nun einige der wichtigsten Beispiele aus der Original-Arbeit von Barton besprechen. Sie ist 1950 in einer Schweizer Zeitschrift erschienen und stellt nach der Ansicht weiterer Kreise die eigentliche Geburt der Konformationsanalyse dar.

Die stabilste Konfiguration einer Hydroxygruppe in 3-Stellung ist β in der Cholestan-Reihe und α in der Coprostan-Reihe*). In 6-Stellung, auf der andern

* Gemäß der für Steroide üblichen Nomenklatur werden Substituenten als α bezeichnet, wenn sie unterhalb, und als β , wenn sie oberhalb der Ebene des Papiers liegen, wenn die planare Formel in der Art wie in Abb. 39, S. 80 gezeichnet wird.

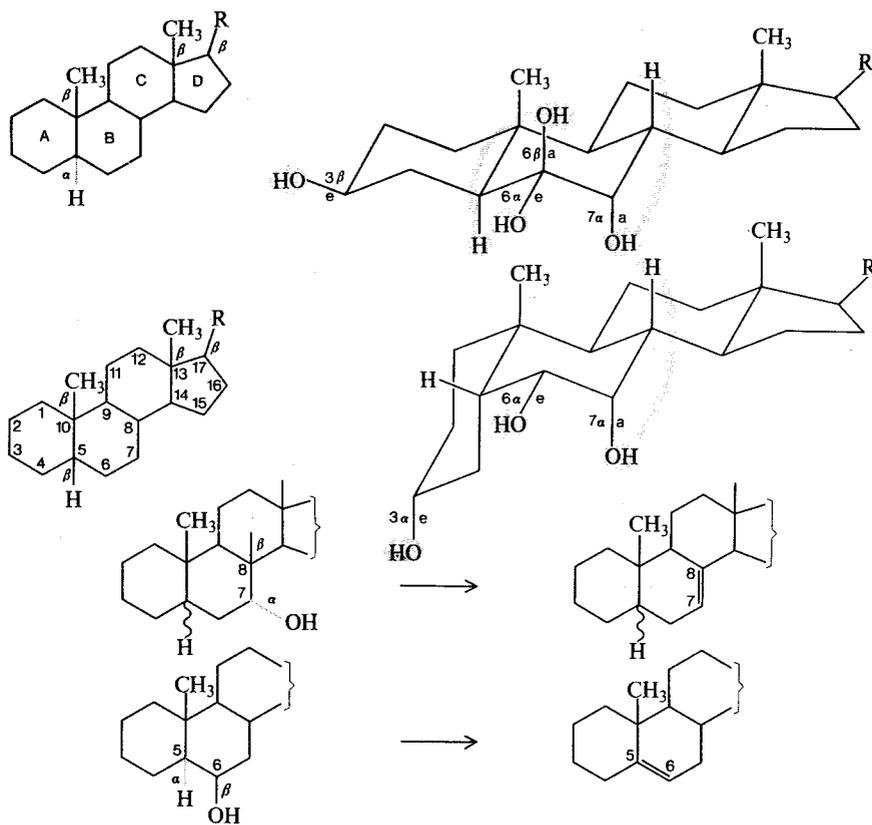


Abb. 39. Planare Formeln und Konformationen von einigen Cholestan- (oben) und Coprostan-derivaten. In den planaren Formeln bezeichnen die schwarzen Bindungen β -, die grauen α -Substituenten. Eine Wellenlinie bedeutet, daß die Lage des Substituenten nicht bestimmt ist. Die Konformationsanalyse führt zu einfachen und einleuchtenden Erklärungen für viele Phänomene. Die größere Stabilität von äquatorialen gegenüber axialen Substituenten erklärt beispielsweise, warum 3β - und 6α -Hydroxycholestane leichter als die 3α - und 6β -Epimere gebildet werden, während in der Coprostan-Reihe die 3α - und 6β -Verbindungen bevorzugt sind. Die Reaktivität der 7α -Hydroxygruppe ist in beiden Reihen ähnlich, während diejenige des 6α -Substituenten deutlich verschieden ist. Eine ebene Anordnung der Hydroxygruppe und eines Wasserstoffatoms (in *anti*-Konformation), die die Eliminierung von Wasser unter Bildung eines Alkens ermöglicht, ist in der Tat nur in der Cholestanreihe möglich (unten).

Seite, ist die α -Konfiguration der Hydroxygruppe in beiden Reihen die stabilere. Wenn wir die entsprechenden Konformationen näher betrachten, so erkennen wir sofort, daß in allen Fällen die stabilste Stellung die äquatoriale ist, in Übereinstimmung mit dem oben Gesagten. Die Inversion der A/B-Verbindung in den beiden Reihen (von *trans* nach *cis*) ändert die Stabilitätsreihenfolge im Ring A vollständig, hat jedoch weniger Einfluß auf den Ring B.

Einige Hydroxy-Steroide geben leicht zu Eliminationsreaktionen Anlaß, bei denen unter Abspaltung von Wasser die entsprechende ungesättigte Verbindung entsteht. Auch bei diesen Reaktionen lassen sich spezifische Konformationseffekte beobachten. Sowohl 7α -Cholestanol als auch 7α -Coprostanol führen zum 7,8-Olefin, während nur 6β -Cholestanol zum 5,6-Olefin dehydratisiert werden kann. Die sterische Bedingung für eine leichte Eliminierung von Wasser besteht in der Coplanarität der vier Atome H-C-C-O, die demzufolge in einer *syn*- oder noch besser einer *trans*-Konformation vorliegen müssen. Diese Bedingung ist für die 7α -Derivate in beiden Serien, für die 6β -Derivate jedoch nur in der Cholestan-Serie erfüllt.

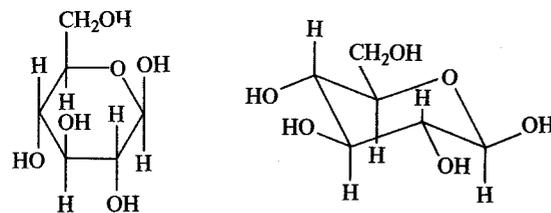
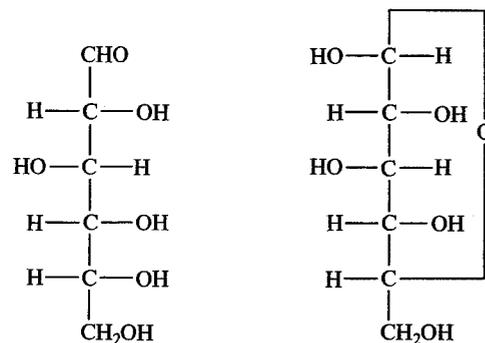


Abb. 40. Von der Fischer-Formel der Glucose zur modernen Darstellung der Konformation von β -Glucopyranose. In dieser Verbindung sind alle Substituenten äquatorial.

Eine andere Klasse von Naturstoffen, die umfassend untersucht worden sind, sind die Zucker. Seltsamerweise sind Zucker und Cyclohexan vom Standpunkt der modernen Stereochemie aus gesehen recht nahe verwandt.

Der Leser wird sich an die ausgedehnten Arbeiten von Emil Fischer erinnern, in denen er die Konfiguration der Glucose bestimmt und die Existenz von zwei cyclischen Formen nachgewiesen hat. Die Konformationsanalyse der β -Glucose, eines Bestandteils der Cellulose und damit eines großen Teils der belebten Materie, hat Fischers Formel in jeder Hinsicht bestätigt: β -Glucose besteht aus einem Ring von sechs Atomen und existiert in der Sessel-Konformation mit allen Substituenten in äquatorialer Stellung (Abb. 40). Aus diesem Grunde ist sie der stabilste aller Zucker (und zwar obwohl in diesem speziellen Fall dipolare Effekte die Struktur etwas weniger stabil machen als man auf Grund von rein konformationellen Argumenten erwarten würde). Die scheinbare Unordnung, die man in der Fischer-Formel findet, ist nichts anderes als eine etwas grobe Darstellung der Tatsachen. Hält man sich die bemerkenswerte Stabilität der Glucose vor Augen, so ist es nicht erstaunlich, warum gerade dieser Zucker die weitestverbreitete organische Verbindung auf der Erde ist.

4. Molekulare Symmetrie

Jede experimentelle Wissenschaft sieht sich beständig zwischen zwei gegensätzlichen, ja widersprüchlichen Zielen hin- und hergezogen. Auf der einen Seite steht die Suche nach einem vereinheitlichten Wissen, nach einer allgemeinen, universellen Erklärung der Dinge. Auf der andern Seite steht die Erweiterung unserer Kenntnisse, die analytische Beschreibung neuer Befunde und die Anwendung von Theorien auf spezielle Fälle. Diese zwei Richtungen — die eine synthetisch, die andere beschreibend und analytisch — finden sich in jeder ernsthaften Forschung. Die Lage des Gleichgewichts, das schließlich erreicht wird, hängt von manchen Faktoren ab, beispielsweise der Natur des Forschungsgebiets, den zur Verfügung stehenden Mitteln und nicht zuletzt auch vom Temperament und den Fähigkeiten der beteiligten Forscher.

Die Chemie als relativ junge Wissenschaft bietet mannigfache Aspekte. Jedes Jahr eröffnen sich neue Forschungsgebiete, und die bereits bestehenden werden weiter ausgebaut. Vor dreißig Jahren gab es praktisch noch keine Fluor-Chemie; heutzutage sind Tausende von fluorierten Verbindungen bekannt — vom Teflon (mit dem Haushaltsartikel beschichtet werden, damit sie leichter zu reinigen sind) zu Raketentreibstoffen, von Kühlflüssigkeiten für Kältemaschinen zu Spezialgummi für Dichtungen in Kaffeemaschinen.

Mit der Entdeckung von Ferrocen im Jahre 1951 begann eine neue Ära in der Entwicklung der Anorganischen Chemie. Nach den Entdeckungen des neunzehnten Jahrhunderts und der Entwicklung der großen großtechnischen Verfahren (Schwefelsäure, Ammoniak, Nichteisenmetalle etc.) war dieses Gebiet während langer Jahre praktisch still gelegen. 1962 wurden dann die ersten Edelmetallverbindungen entdeckt, und heute ist eine ganze Anzahl davon bekannt.

Es ist sehr schwer, Ordnung und System in eine Welt zu bringen, die sich derart schnell wandelt. Logischerweise muß es die erste Aufgabe der Forschung sein, genaue und zuverlässige experimentelle Daten zu beschaffen. Zu echtem Wissen kann man nur gelangen, wenn man von genügend gesicherten Daten ausgehen kann.

Jede Theorie muß experimentell bestätigt werden. Die experimentellen Wissenschaften unterscheiden sich von den mathematischen Wissenschaften durch die Notwendigkeit von unabhängigen, externen Beweisen. Logischer Aufbau und interne Konsistenz genügen nicht zur Rechtfertigung eines Modells oder einer Theorie. Nach wie vor muß man — glücklicherweise — diese beschwerliche und unangenehme Sache, das Resultat eines Experiments, in Rechnung stellen. (In Wahrheit könnte man natürlich argumentieren, daß die experimentelle Bestätigung nicht eigentlich eine externe Angelegenheit sei, sondern daß auch diese durch Postulate

— allgemeiner und spezifischer Natur — der Wissenschaft vorgegeben oder mindestens beeinflusst sei.)

Trotzdem ist es nicht wahr, daß die Chemiker gänzlich im Experimentieren stecken bleiben und nicht fähig sind, die Gesetze der Wissenschaft in einer einheitlichen Weise zu erklären. Das ganze Gebiet der chemischen Physik legt Zeugnis für diese Fähigkeit ab. Chemiker, die auf diesem Gebiet arbeiten, stützen sich mehr und mehr auf mathematische Formulierungen, verlassen das Labor und gebrauchen statt dessen den Computer.

Es heißt, daß in Zukunft mathematische Formeln chemische Formeln ersetzen werden. Diese werden nicht nur Information über die Struktur und die physikalischen Eigenschaften, sondern auch über die chemische Reaktivität von Verbindungen enthalten. Durch Kombination der passenden Gleichungen wird es möglich sein, herauszufinden, ob die betreffenden Verbindungen miteinander reagieren werden und in welcher Weise und mit welcher Geschwindigkeit das geschehen wird.

Wir wollen diese futuristische Abhandlung hier nicht mehr weiter verfolgen (Resultate, die derzeit erhalten werden, geben zwar zu Hoffnung Anlaß, unterstützen jedoch die Voraussage durchaus nicht immer), obwohl es scheint, daß wir etwas Ähnliches im Zusammenhang mit dem Forschungsgebiet, das wir hier behandeln, sagen müßten. In der Tat stellt die Stereochemie ein Gebiet dar, dessen Formalisierung sehr weit fortgeschritten ist, das aber dennoch verständlich geblieben ist. Diese Behauptung bezieht sich auf einen grundlegenden Teil der Stereochemie, die Voraussage der optischen Aktivität. Diesem Teil wollen wir uns jetzt zuwenden.

4.1. Was ist Symmetrie?

Kehren wir für einen Augenblick zu den Experimenten und Ideen Pasteurs zurück. Die Weinsäure-Kristalle, die er voneinander trennte, wiesen alle hemiedrische Flächen auf, die in verschiedener Weise angeordnet waren. Aus diesem Grunde ließen sich die beiden Kristallsorten nicht miteinander zur Deckung bringen. Vielmehr waren sie Spiegelbilder voneinander.

Wenn wir vom Kristall zum Molekül übergehen, so sind wir bereits bei der grundsätzlichen Bedingung für das Auftreten von optischer Aktivität angelangt. Wir können sie wie folgt ausdrücken: Wenn eine Verbindung die Ebene polarisierten Lichtes dreht, so läßt sich das betreffende Molekül nicht mit seinem Spiegelbild zur Deckung bringen. Ein Molekül, das die geometrische Form einer Hand besitzt, kann demzufolge optisch aktiv sein. Das Spiegelbild der rechten Hand ist gleich der linken Hand, doch läßt sich leicht einsehen, daß die beiden nicht zur Deckung gebracht werden können, in dem Sinne, daß das Spiegelbild den ganzen Raum und nur den Raum des Originals einnimmt.

Der Leser wird sich erinnern, daß van't Hoff auf Grund solcher Überlegungen den Begriff des asymmetrischen Kohlenstoffatoms vorgeschlagen hatte, eines Kohlenstoffatoms mit vier verschiedenen Substituenten also, das wegen der räumlichen Anordnung der Substituenten (in Form eines Tetraeders) nicht mit seinem Spiegelbild zur Deckung gebracht werden kann. Die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms war während fast eines Jahrhunderts Glanz und Elend der Organischen Chemie. Auf der einen Seite leistete sie einen enormen Beitrag zur Erklärung vieler stereochemischer Erscheinungen, auf der andern Seite legte sie der Forschung unnötige Beschränkungen auf.

Um dies besser zu verstehen, wollen wir einige Fragen stellen: Können nur Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen optisch aktiv sein? Sind alle Verbindung mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen optisch aktiv? Die Antwort zu beiden Fragen lautet *nein*.

Das asymmetrische Kohlenstoffatom stellt einen sehr wichtigen Fall, ja den wichtigsten aller in der Stereochemie bekannten Fälle überhaupt dar. Trotzdem ist es lediglich ein Spezialfall. Van't Hoff's Schlüsse sind zwar nach wie vor allgemein akzeptiert, doch kann man heute das logische Vorgehen, das ihn dazu geführt hatte, in Frage stellen.

Die richtige Methode besteht darin, eine Struktur und ihr Spiegelbild zu untersuchen und festzustellen, ob die beiden identisch sind oder nicht. Van't Hoff war auf dem rechten Weg und sagte auch andere Typen von Stereoisomerie voraus, etwa diejenige der Allene, die wir später besprechen werden. Wenn die Chemiker ihre Untersuchungen im großen ganzen auf Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen beschränken, so hat das seinen Grund darin, daß solche Verbindungen weit verbreitet und von allgemeinem Interesse sind. Eine sehr große Anzahl von Naturstoffen ist optisch aktiv und enthält ein oder mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome.

Asymmetrisch, symmetrisch, Symmetrie — was bedeuten diese Worte genau? Im künstlerischen Schaffen der Menschheit, und zwar selbst in den ältesten Schöpfungen, lassen sich sehr häufig mehr oder weniger deutliche Regeln der Wiederholung und der Kontrastierung von Motiven erkennen, welche man oft mit dem Namen *Symmetrie* bezeichnet. Dieses Spiel der Symmetrie findet sich nicht nur in der bildenden Kunst, sondern in allen Bereichen künstlerischen Wirkens, in denen das Element des Rhythmus' oder der Wiederholung von Dingen, Figuren oder Tönen eine Rolle spielt.

Poesie steht, was die formelle Seite betrifft, in sehr engem Zusammenhang mit Rhythmus. Der Rhythmus der Verse (das Versmaß), der Reim und die Anordnung der Strophen (abab, abba etc.) sind alle Ausdruck von Symmetrie-Regeln. Und was läßt sich über die Musik sagen, die so spontan erscheint und dennoch die viel-

leicht am strengsten durchkonstruierte aller Kunstgattungen ist? Der Rhythmus ist eines der wesentlichen Merkmale der Musik. Die mehr oder weniger ausgeprägte Betonung der Noten bringt den Zuhörer fast automatisch dazu, sich im Takt der Musik zu bewegen, ja zu tanzen. Die Fugen in Bachs dritter Violinsonate und in Beethovens Sonate op. 110 sind wohlbekannte Beispiele von Kontrapunkt, die gerade durch konsequenteste Anwendung strenger Symmetrie den höchsten Grad künstlerischer Vollkommenheit erreichen. Sie beginnen mit der Einleitung, gefolgt von der Wiederholung des Themas in der normalen Form, der Elaboration. Darauf folgt wieder die Einleitung als zweiter Teil des gleichen Themas, diesmal jedoch „umgekehrt“ (d. h. symmetrisch in bezug auf eine horizontale Linie).

In der bildenden Kunst und der Architektur ist die Symmetrie augenfälliger. Die Tempel der griechischen und römischen Antike (etwa das Parthenon auf der Akropolis in Athen) und die frühchristlichen Kirchen (etwa die Hagia Sofia in Konstantinopel) zeigen alle Formen von hoher Symmetrie. In der klassischen Antike war es gar nicht möglich, sich etwas Schönes vorzustellen, das nicht symmetrisch gewesen wäre.

Heute sind die Regeln der Ästhetik nicht mehr die gleichen. Manche Regeln gelten indessen nach wie vor; oft werden sie sogar aus technischen und konstruktiven Gründen geradezu erzwungen. Die Form des anglo-französischen Überschallflugzeuges „Concorde“ und das Profil der Verrazano-Brücke in New York oder des Pirelli-Hochhauses in Mailand sind einige der vielen Beispiele, die man nennen könnte.

Symmetrie ist also mit unserem Schönheitsempfinden eng verbunden. Was ist jedoch ihre Bedeutung in der Wissenschaft? Sie ist ganz klar eine der Grundregeln der Struktur der Wissenschaft. In der Tat brach eine Revolution unter den Physikern aus, als Tsung-Dao Lee und Chen Ning Yang 1957 zeigten, daß das Prinzip der Parität, das direkt mit der Symmetrie zusammenhängt, in gewissen Bereichen der subatomaren Physik nicht gilt.

Kehren wir nun auf unser eigentliches Gebiet zurück. Wir müssen die allgemeine Einführung hier abbrechen und einige Definitionen einführen.

4.2. Symmetrieelemente und -operationen

Eine Definition von Symmetrie verlangt sofort nach einer Präzisierung: In bezug worauf ist das betreffende Objekt symmetrisch? Ist es symmetrisch in bezug auf einen Punkt, eine Linie oder eine Ebene? Diese verschiedenen Bezugspunkte entsprechen verschiedenen Symmetrieelementen, die ihrerseits durch gewisse Symmetrieeoperationen definiert sind. Es gibt also verschiedene Arten von Symmetrie, deren jede durch eine bestimmte Symmetrieeoperation definiert ist.

Eine Figur besitzt eine n -zählige Symmetrieachse (Drehachse), wenn sie bei einer vollen Drehung um die Achse n mal mit sich selber zur Deckung gebracht werden kann. In andern Worten ausgedrückt heißt dies, daß die Figur bei Drehung um den Winkel $2\pi/n$ um die Achse mit sich selbst zur Deckung kommt. Von einer Spiegel- oder Symmetrieebene spricht man, wenn die Teile eines Objekts durch Spiegelung an einer Ebene, die das Objekt schneidet, ineinander übergeführt werden können. Im Falle von nur zweidimensionalen Figuren geht die Symmetrieebene in eine Gerade über.

Wenn wir einige der Großbuchstaben des Alphabets betrachten (Abb. 41), so finden wir, daß fast alle aus zwei Teilen bestehen, die durch Spiegelung oder Drehung ineinander übergeführt werden können. Nur wenige – F, G, L, P, Q und R, um genau zu sein – sind asymmetrisch.

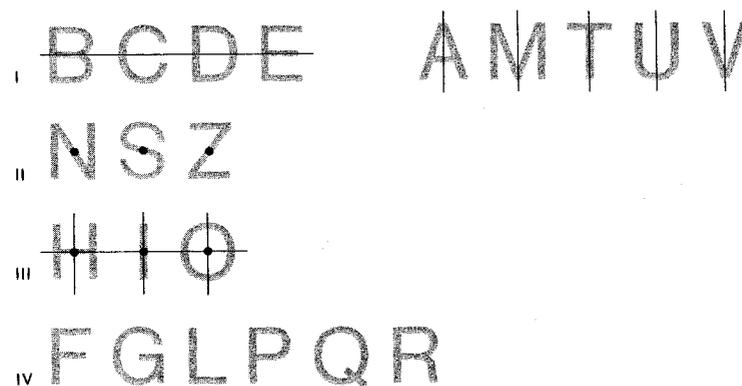


Abb. 41. Die großen Buchstaben des Alphabets lassen sich nach der Art ihrer Symmetrie in vier Klassen einteilen. In der ersten läßt sich jeder Buchstabe durch eine Linie in zwei symmetrische Hälften teilen. Ein Buchstabe der zweiten Gruppe kann um eine vertikale Achse durch den eingezeichneten Punkt um 180° gedreht werden, ohne daß sich seine Form dabei ändert. In der dritten Klasse finden sich diese beiden Typen von Symmetrie zusammen, während in der vierten überhaupt keine Symmetrieelemente vorhanden sind.

Abb. 42 u. 43 illustrieren die einfachsten Symmetrieeoperationen, Drehung und Spiegelung.

Mit diesen beiden Elementen, einer Drehachse und einer Spiegelebene, und ihren Kombinationen läßt sich jede Symmetrie, die man in einem Objekt von endlichen Abmessungen finden kann, beschreiben. Im Falle von ein-, zwei- oder dreidimensionalen Figuren von praktisch unendlicher Größe (ein sichtbares Objekt kann im Vergleich zu Molekülen als unendlich groß betrachtet werden) müssen wir noch ein weiteres Element und eine weitere Operation in Betracht ziehen, nämlich die

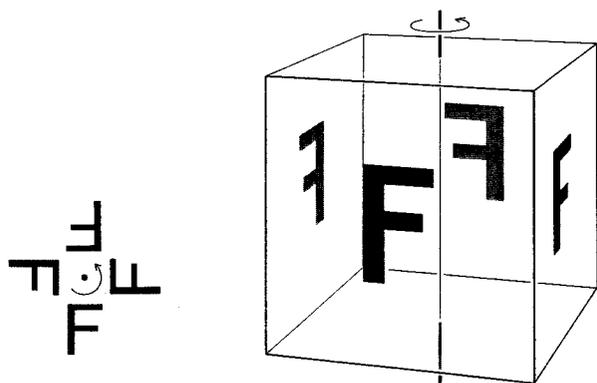


Abb. 42. Ein Quadrat mit vier eingezeichneten identischen Buchstaben ist ein Beispiel für vierzählige Rotationssymmetrie. Man sagt, daß eine vierzählige Symmetrieachse vorliege. Ihre Projektion auf eine Ebene wird durch einen Punkt bezeichnet. Rechts ist ein Würfel dargestellt, der auf vier Seiten durch Buchstaben markiert ist. Auch hier findet sich also eine vierzählige Symmetrieachse. Zwei- und dreizählige Achsen erlauben es in analoger Weise, eine Figur zwei- bzw. dreimal während jeder vollen Umdrehung mit sich selbst zur Deckung zu bringen.

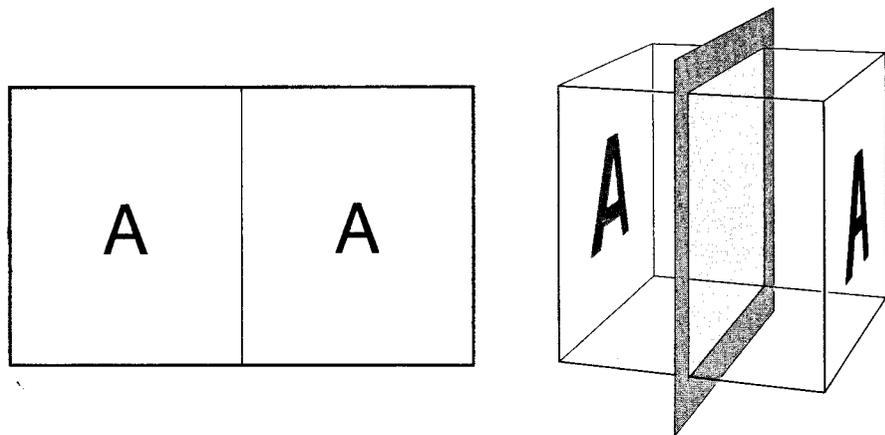


Abb. 43. Das Rechteck, in dem die Buchstaben A eingezeichnet sind, ist durch eine Linie in zwei Hälften unterteilt, die Spiegelbilder voneinander sind. Jeder Punkt auf der rechten Seite kann durch die Operation der Spiegelung in sein Gegenstück auf der linken Seite übergeführt werden. Betrachtet man eine dreidimensionale Figur, etwa den rechts dargestellten Würfel, so muß man die Spiegelung an einer Ebene, der sog. Symmetrie- oder Spiegelebene, durchführen. Die beiden Buchstaben auf den Seiten des Würfels stehen untereinander im Verhältnis von Objekt und Spiegelbild.

Translation in einer, zwei oder drei Richtungen. Der Fall der periodischen Wiederholung, hervorgerufen durch dreidimensionale Translation, ist besonders wichtig, denn er bildet die Grundlage der Kristallographie, der Untersuchung der Materie im Zustand der größtmöglichen Ordnung also. Einfache Beispiele der Translation sind in Abb. 44 dargestellt.

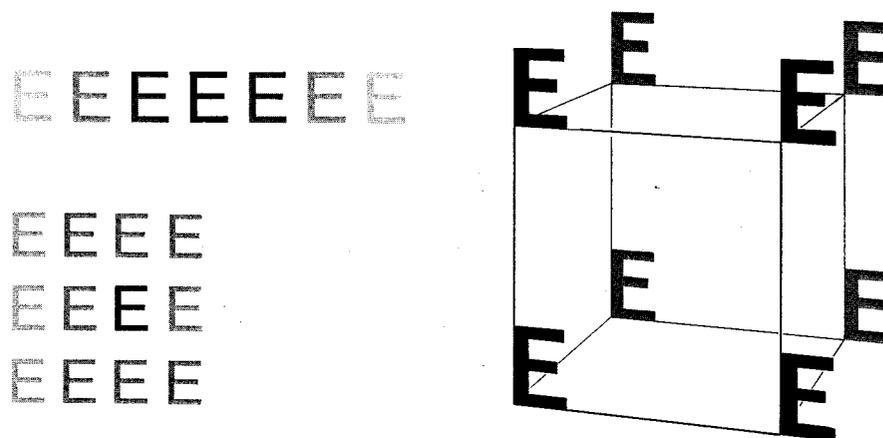


Abb. 44. Drei Beispiele von translatorischer Symmetrie in einer (oben), zwei (unten) und drei Dimensionen (rechts).

Wir haben bereits festgestellt, daß Drehung und Spiegelung die beiden fundamentalen Symmetrieeoperationen für Körper endlicher Größe sind. In einem bestimmten Objekt können mehrere Drehachsen oder Spiegelebenen vorhanden sein. Daneben können auch noch andere, abgeleitete Symmetrieelemente auftreten, die jedoch streng genommen nicht nötig sind. Eines der wichtigsten abgeleiteten Elemente ist das Symmetrie- oder Inversionszentrum, das oft auch als fundamentales Symmetrieelement betrachtet wird. (In diesem Falle wäre die Spiegelebene kein fundamentales Element. Es ist in der Tat möglich, zwei gleichwertige Systeme von Definitionen und von Symmetrieeoperationen aufzustellen, ausgehend von Drehung und Spiegelung oder aber von Drehung und Inversion.)

Das Symmetrie- oder Inversionszentrum ist definiert als derjenige Punkt, von dem aus man, wenn man sich in zwei entgegengesetzten Richtungen bewegt, zu äquivalenten Elementen des betreffenden Körpers gelangt. Ein einfaches Beispiel stellt ein photographischer Vergrößerungsapparat dar: Das vergrößerte Bild ist im Vergleich zum Original umgedreht und steht auf dem Kopf. Abb. 45 zeigt klar die Unterschiede zwischen einer zweizähligen Drehachse, einer Spiegelung und einer Inversion.

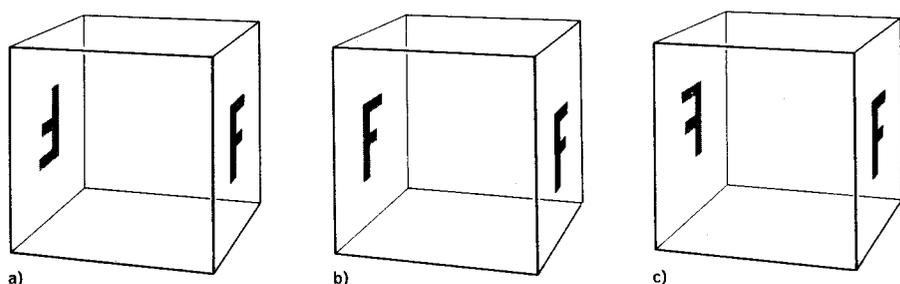


Abb. 45. Beispiel eines Objekts mit einem Symmetrie- oder Inversionszentrum (a). Jeder Punkt des eingezeichneten Buchstabens auf einer Seite ist mit dem entsprechenden Punkt auf der anderen Seite durch eine Gerade durch den Mittelpunkt des Würfels verbunden. Dieser Punkt ist das Symmetrie- oder Inversionszentrum. Ein einfaches Beispiel ist etwa ein photographisches Objektiv. Die drei Figuren lassen den Unterschied zwischen einem Symmetriezentrum (a), einer Symmetrieebene (b) und einer zweizähligen Symmetrieachse (c) deutlich erkennen.

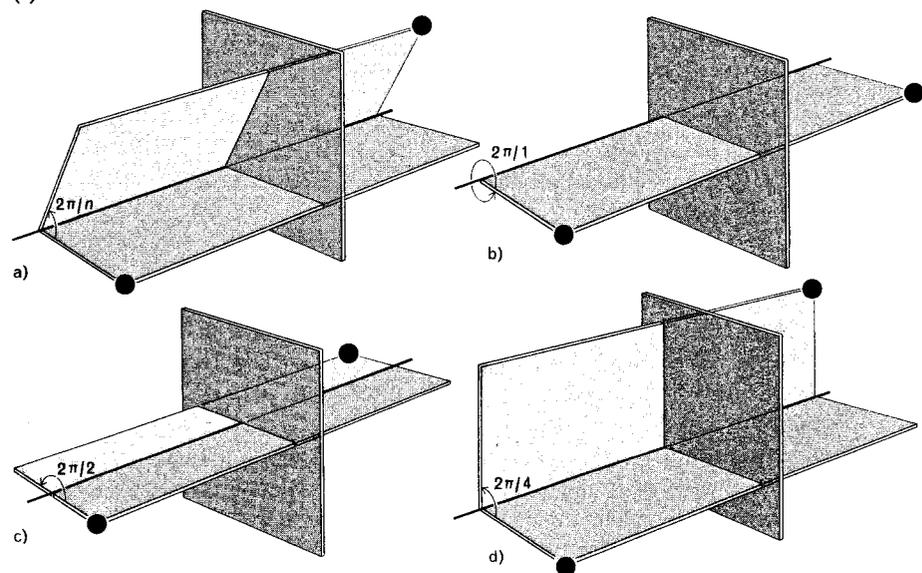


Abb. 46. Die Drehspiegelachse (auch als alternierende Achse bezeichnet) ist durch die Kombination von zwei Symmetrieoperationen definiert. Zuerst erfolgt eine Drehung um den Winkel $2\pi/n$ (wobei n die Zähligkeit der Achse darstellt), darauf eine Spiegelung an der senkrecht zur Achse stehenden Ebene (a). (b), (c) und (d) zeigen Beispiele von Drehspiegelachsen mit der Zähligkeit I ($n = 1$), II ($n = 2$) und IV ($n = 4$). Eine Drehspiegelachse der Zähligkeit I entspricht einer Symmetrieebene (eine vollständige Umdrehung ändert die Lage eines Objekts nicht), eine solche der Zähligkeit II einem Symmetriezentrum (Drehung um 180° gefolgt von Spiegelung hat den Effekt einer Inversion).

Die Kombination von Drehung und Spiegelung spielt in der Stereochemie eine große Rolle und wird als Drehspiegelung bezeichnet. (Solche Kombinationen heißen Symmetrieoperationen zweiter Art.) Eine n -zählige Drehspiegelachse ist definiert als Kombination der Drehung um den Winkel $2\pi/n$ um die Achse und unmittelbar darauffolgende Spiegelung an einer zur Achse senkrecht stehenden Ebene (Abb. 46). Der Spezialfall der einzähligen Drehspiegelachse entspricht der Spiegelebene; die daraus resultierende Drehung um einen vollen Kreis ($2\pi/1$) ändert in der Tat nichts an der Lage des Objekts. Eine zweizählige Drehspiegelachse entspricht dem Symmetriezentrum; Drehung um 180° ($2\pi/2$), gefolgt von Spiegelung, ist äquivalent zu einer Inversion. Unter den Drehspiegelachsen ist im weiteren auch die vierzählige, die durch Rotation um 90° ($2\pi/4$), gefolgt von Spiegelung zustande kommt, wichtig; dasselbe gilt für Achsen mit der Zähligkeit $4n$.

Zur Beschreibung der molekularen Symmetrie verwendet man häufig die Schoenflies-Symbolik. Sie ist besonders dann nützlich, wenn man die Fragen mit Hilfe der mathematischen Gruppentheorie angeht, die das höchstentwickelte Gebiet der mathematischen Formulierung chemischen Wissens darstellt, das uns heute zur Verfügung steht. Die Grundlagen der Schoenflies-Symbolik sind im Anhang III (S. 239) erklärt. Wir verwenden diese Symbolik in diesem Buch, werden uns jedoch auf das Nötigste beschränken und jeweils eine Beschreibung in Worten anfügen.

4.3. Molekulare Symmetrie und optische Aktivität

Bis jetzt haben wir sehr allgemein über Figuren und Körper gesprochen. Unser Ziel ist indessen offensichtlich, diese Ideen speziell auf molekulare Strukturen anzuwenden. Im Prinzip gelten solche Betrachtungen allerdings nur für starre Körper, und Moleküle können nicht als solche betrachtet werden, sei es auch nur aus dem Grunde, daß die Atome um ihre Gleichgewichtslagen schwingen. Selbst wenn wir von diesen Schwierigkeiten absehen, so wissen wir weiter, daß in vielen Molekülen Rotation um gewisse Bindungen zwischen Atomen (z. B. um C—C-Einfachbindungen) möglich ist, wodurch sich die Form des Moleküls drastisch ändern kann. Manche dieser Formen sind stabiler als andere. Im flüssigen und gasförmigen Zustand finden wir oft ein Gemisch verschiedener Formen, die rasch ineinander übergehen, wie wir es im vorherigen Kapitel beschrieben haben. Als erster Schritt zur Analyse der Symmetrie ist es nötig, das betreffende Molekül als starren Körper zu betrachten; wenn verschiedene Konformationen möglich sind, so müssen wir alle einzeln untersuchen. In gewissen Fällen ist es auch möglich, das Problem in vereinfachter Weise zu lösen, wie wir später sehen werden.

Die Bedingung, die erfüllt sein muß, damit eine Verbindung optisch aktiv ist, haben wir bereits definiert: Es muß unmöglich sein, die betreffenden Moleküle mit ihrem Spiegelbild zur Deckung zu bringen.

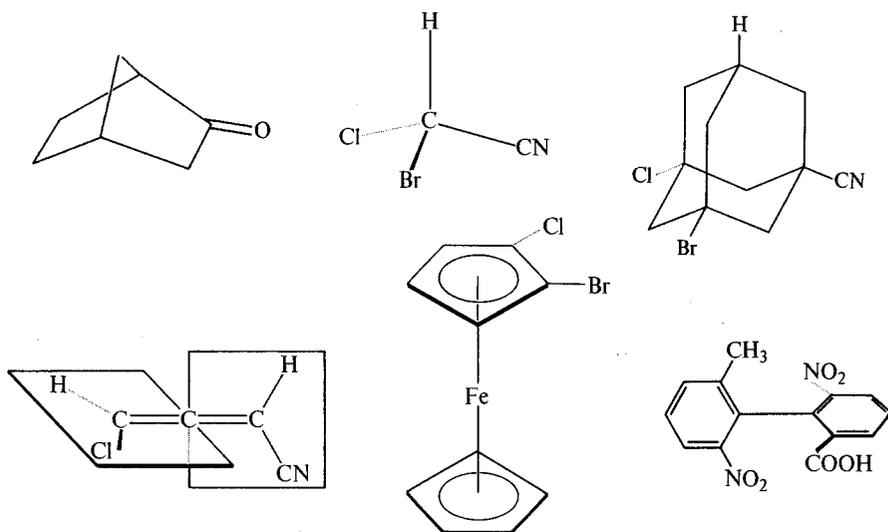
Asymmetrische Moleküle (C_1)

Abb. 47. Asymmetrische Moleküle enthalten keinerlei Symmetrieelemente. Nach der Schoenflies-Symbolik (siehe Anhang III, S. 239) gehören sie zur Symmetriegruppe C_1 . Die Darstellung zeigt einige starre asymmetrische Strukturen: *Nor*-Campher, Chlorbromacetonitril, Chlorbromcyanadamantan, 1-Cyan-3-chlorallen, 1-Chlor-2-bromferrocen und 2,2'-Dinitro-6-methyl-6'-carboxybiphenyl.

Es gibt zwei Möglichkeiten, das Fehlen von Spiegelsymmetrie zu beweisen. Wir können entweder zwei spiegelbildliche Modelle konstruieren und feststellen, ob sie identisch sind oder nicht. Die zweite, elegantere Methode besteht darin, das Vorhandensein gewisser Symmetrieelemente im Molekül nachzuweisen. In der Tat läßt sich zeigen, daß Spiegel-Dissymmetrie oder Enantiomerie mit der Abwesenheit von Drehspiegelachsen beliebiger Zähligkeit zusammenhängt.

Es ist noch kaum fünfzehn Jahre her, daß man die Notwendigkeit einer derart allgemeinen Formulierung (Fehlen von Drehspiegelachsen beliebiger Zähligkeit) erkannt hat. Bis dahin war man allgemein der Meinung, daß die Abwesenheit von Symmetrieebenen oder Symmetriezentren die Dissymmetrie darstelle. Wir haben gesehen, daß diese Symmetrieelemente mit Drehspiegelachsen der Zähligkeit 1 und 2 identisch sind. Es läßt sich leicht zeigen, daß sich auch viele Drehspiegelachsen höherer Zähligkeit — genauer alle mit einer anderen Zähligkeit als $4n$ — auf solche Elemente zurückführen lassen. Drehspiegelachsen mit der Zähligkeit 4 oder

(seltener) Vielfachen davon ($4n$) lassen sich dagegen nicht auf Symmetrieebenen oder -zentren reduzieren. 1956 stellte McCasland eine Spiran-Verbindung (eine Verbindung mit zwei Ringen, die an einem einzigen Atom miteinander verbunden sind) her, die zwar keine Spiegelebenen oder Symmetriezentren enthielt, wegen der Gegenwart einer vierzähligen Drehspiegelachse aber trotzdem nicht in optische Antipoden aufgespalten werden konnte (Abb. 49, Gruppe S_4 , S. 95).

Was wir eben gesagt haben heißt nun sicher nicht, daß Abwesenheit jeglicher Symmetrieelemente die Bedingung für das Auftreten von optischer Aktivität sei. Es ist lediglich nötig, daß diejenigen Elemente fehlen, die verursachen, daß ein Objekt mit seinem Spiegelbild identisch ist. Aus diesem Grunde brauchen wir oft die Ausdrücke chiral oder dissymmetrisch anstelle von asymmetrisch, das in seiner Definition beschränkter ist. Ein Objekt ist asymmetrisch, wenn es keinerlei Symmetrieelemente enthält, und zwar nicht einmal Drehachsen, die ja für die Voraussage von optischer Aktivität keine Rolle spielen. Ein Objekt ist chiral oder dissymmetrisch, wenn es keine Drehspiegelachsen irgendwelcher Zähligkeit enthält; einfache Drehachsen darf es indessen enthalten.

Dissymmetrische Moleküle

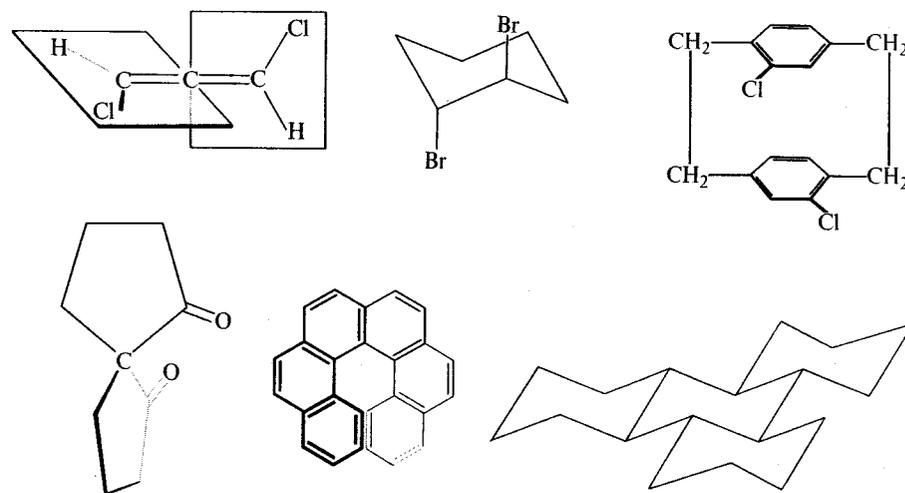


Abb. 48. Dissymmetrische Moleküle besitzen keine alternierenden Symmetrieachsen (Drehspiegelachsen), sondern nur einfache Rotationsachsen. Einige Beispiele der C_2 -Gruppe sind hier gezeigt: Dichlorallen, 1,2-*trans*-Dibromcyclohexan, ein Dichlorparacyclophan, ein Spiranketon und Hexahelices. Die letzte Verbindung gehört zur Gruppe D_3 und ist eines der zehn Isomeren von Perhydrotriphenylen, des organischen Moleküls mit der höchsten Symmetrie, das bis jetzt in optische Antipoden aufgespalten werden konnte.

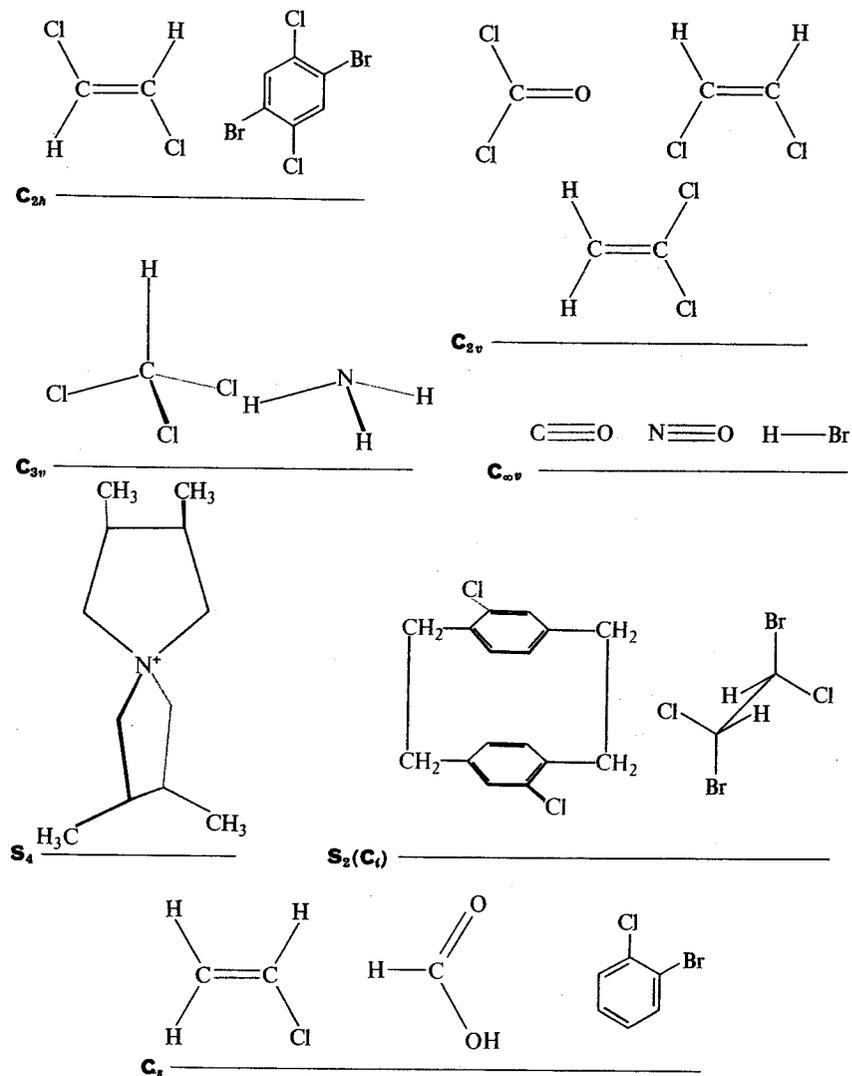
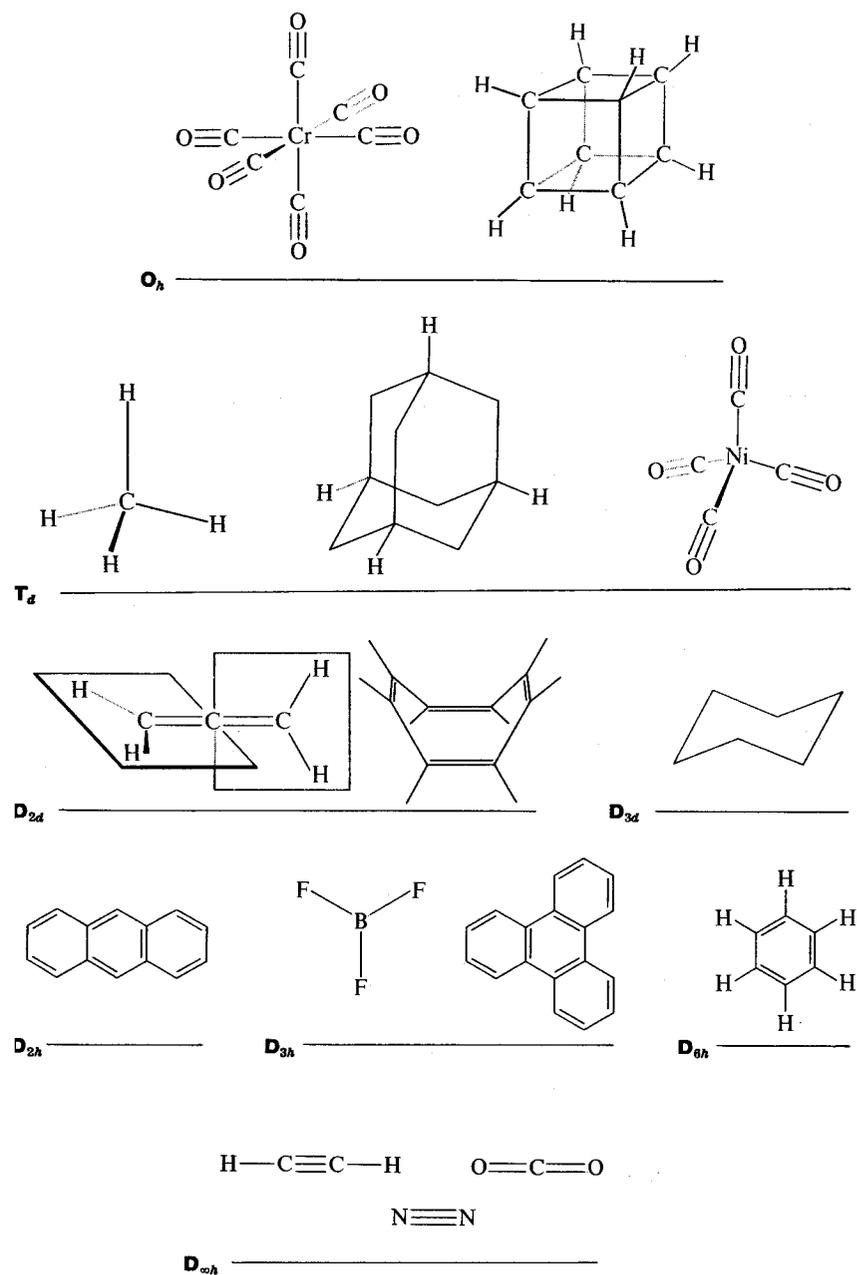


Abb. 49. Beispiele von nichtsymmetrischen Molekülen. Chromhexacarbonyl und Cuban gehören zur oktaedrischen Gruppe (O_h); Methan, Adamantan und Nickeltetracarbonyl zur tetraedrischen Gruppe (T_d); Allen und Cyclooctatetraen zur tetraedrischen Gruppe (D_{2d}); Anthracen zu D_{2h} ; Bortrifluorid und Triphenylen zu D_{3h} ; Benzol zu D_{6h} ; Acetylen, Kohlendioxid und Stickstoff zu $D_{\infty h}$ (zylindrische Symmetrie). Die folgenden Beispiele gehören zu anderen Gruppen: *trans*-Dichloräthylen und 1,4-Dichlor-2,5-dibrombenzol zu C_{2h} ; Phosgen, *cis*-Dichloräthylen und Vinylidenchlorid zu C_{2v} ; Chloroform und Ammoniak zu C_{3v} ; Kohlenmonoxid, Stickoxid und Bromwasserstoff zu $C_{\infty v}$ (konische Symmetrie). Das Tetramethylspiropyrrolidinium-Ion gehört zur S_4 -Gruppe. In der C_i -Gruppe finden wir Dichlorparacyclophan und eine Konformation von 1,2-Dichlor-1,2-dibromäthan. Beispiele für die C_s -Gruppe schließlich sind Vinylchlorid, Ameisensäure und *ortho*-Chlorbrombenzol.

In der Schoenflies-Symbolik (siehe Anhang III, S. 239) gehören asymmetrische Moleküle zur C_1 -Gruppe und dissymmetrische zu den Gruppen C_n und D_n . In Wirklichkeit gibt es noch andere chirale Gruppen, doch sind zur Zeit keine Beispiele von Molekülen, die zu ihnen gehören, bekannt. Einige Beispiele besonders signifikanter molekularer Strukturen finden sich in den Abbildungen 47, 48 und 49.

4.4. Zur Behandlung von nicht starren Molekülen

Der Leser, der bereits einen gewissen Teil seines Chemiestudiums hinter sich hat, mag über die Beispiele der optisch aktiven Verbindungen, die wir hier verwenden, erstaunt sein. Ist es in Anbetracht der Vielzahl der bekannten Naturstoffe (Aminosäuren, Zucker, Terpene und Steroide) wirklich notwendig, *nor*-Campher, Dichloroallen oder Helicen zur Illustration der verschiedenen Phänomene auszuwählen?

Dieser Einwurf hat sicher seine Berechtigung. Viele Lehrbücher der Organischen Chemie behandeln das Gebiet der Stereochemie ausgehend von Milchsäure (einem Produkt des Kohlenhydrat-Stoffwechsels), Weinsäure und *iso*-Amylalkohol (beides Nebenprodukte der alkoholischen Gärung) etc. Der tiefere Grund für unsere Auswahl hängt mit den Symmetrie-Kriterien zusammen. Wir haben wiederholt betont, daß unsere Ausführungen lediglich auf starre Strukturen, wie wir sie weiter oben gezeigt haben, zutreffen und nicht auf flexible, bewegliche Moleküle, wie einige der eben erwähnten Stoffe sie darstellen. Wie aber sollen wir das Problem der flexiblen, beweglichen Strukturen angehen? Wir dürfen nämlich nicht vergessen, daß die Mehrzahl der dissymmetrischen Moleküle nicht starr ist.

Im Kapitel über Konformationsanalyse haben wir gesehen, daß ein einfaches Molekül wie Äthan (CH_3-CH_3) in einer stabilen Konformation (in der die Wasserstoffatome um die C—C-Bindung gestaffelt angeordnet sind) und einer unendlichen Anzahl von (weniger stabilen) Konformationen mit hoher Energie existieren kann. Eine dieser Formen, diejenige, in der die Wasserstoffatome einander überdecken (die ekliptische Konformation), ist besonders augenfällig. Wenn wir die Symmetrieeigenschaften betrachten (siehe Abb. 50), so erkennen wir leicht, daß die gestaffelten und ekliptischen Formen nicht dissymmetrisch sind (Symmetriegruppen D_{3d} und D_{3h}), während die dazwischen liegenden Formen chiral sind (Symmetriegruppe D_3). Die Konformationsanalyse sagt uns, daß die nichtdissymmetrischen gestaffelten Formen stabil sind. In Anbetracht der leichten Drehbarkeit um die C—C-Bindung dürfen wir indessen annehmen, daß die dreizählige Symmetrie der Methylgruppe ($-CH_3$) mindestens in erster Näherung in konische Symmetrie übergeht. Ein gutes Beispiel für eine solche Erhöhung der Symmetrie

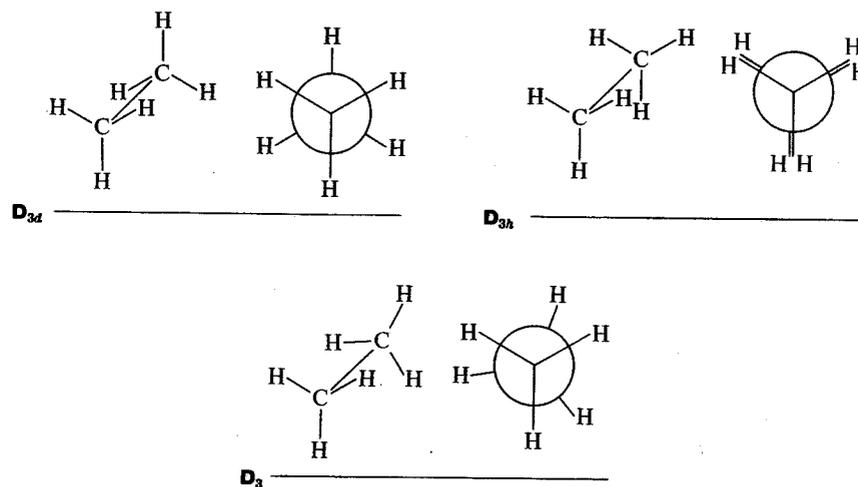


Abb. 50. Die stabile Konformation von Äthan hat D_{3d} -Symmetrie. Sie besitzt insbesondere drei Symmetrieebenen, die je die beiden Kohlenstoffatome und zwei Wasserstoffatome enthalten. Die ekliptischen Konformationen, die höhere Energie besitzen, gehören zur D_{3h} -Gruppe und enthalten eine zusätzliche Symmetrieebene, welche die C—C-Bindung schneidet. Die dazwischen liegenden unstabilen Formen besitzen D_3 -Symmetrie, d. h. sie enthalten zwar Rotationsachsen, nicht jedoch Spiegelebenen. Infolgedessen sind sie optisch aktiv. Interne Rotation um die C—C-Bindung erfolgt jedoch sehr leicht, und man darf deshalb annehmen, daß das Äthanmolekül die Symmetrie seiner stabilen Form (D_{3d}) oder sogar zylindrische Symmetrie ($D_{\infty h}$), wie wenn es aus zwei durch eine Stange verbundenen Kugeln bestände, besitzt.

ist das Rad eines Fahrrades. Wenn das Rad stillsteht, sind die Speichen klar sichtbar (Symmetriegruppe S_n); wenn es sich dagegen schnell dreht, so verschwinden die Speichen und es sieht wie eine Platte aus (Symmetriegruppe $D_{\infty h}$). Ähnliche Betrachtungen lassen sich auch für andere Gruppen von Atomen, die rasch um Bindungen rotieren, anstellen. Milchsäure ist zum Beispiel selbst dann asymmetrisch, wenn man die Konformation der Methyl-, der Hydroxy- und der Carboxylgruppe gar nicht in Betracht zieht (Abb. 51). Indessen beginnen, dieser Vereinfachung zum Trotz, neue Faktoren eine Rolle zu spielen, wenn man etwas kompliziertere Moleküle betrachtet.

Kehren wir noch einmal zur Konformationsanalyse zurück und betrachten wir das Butanmolekül (Abb. 52). Wir wissen, daß es in drei verschiedenen Konformationen existiert, nämlich einer plansymmetrischen (*trans*) (Symmetriegruppe C_{2h}) und zwei dissymmetrischen (*gauche*) (C_2), wobei diese beiden Spiegelbilder voneinander sind. Ein einzelnes Molekül in der *gauche*-Konformation ist optisch aktiv, doch

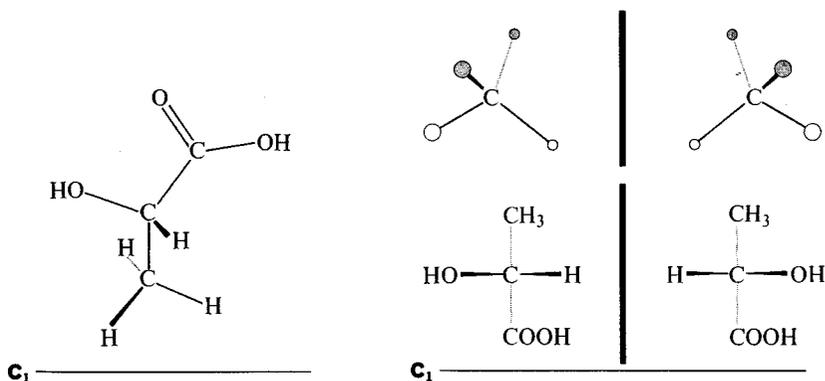


Abb. 51. Eine der Konformationen von Milchsäure, die keinerlei Symmetrieelemente enthält (Symmetriegruppe C_1). Selbst wenn es den verschiedenen Gruppen erlaubt wäre, um die Bindung zum Zentralatom zu rotieren, wäre die Struktur stets asymmetrisch. Vier verschiedene Kugeln, die an den Ecken eines Tetraeders angeordnet sind, stellen in der Tat ein asymmetrisches System dar. Rechts unten finden sich die Formeln der zwei optischen Antipoden der Milchsäure. Das zentrale Kohlenstoffatom, das mit vier verschiedenen Substituenten ($-H$, $-OH$, $-CH_3$ und $-COOH$) verbunden ist, wird als asymmetrisches Kohlenstoffatom bezeichnet.

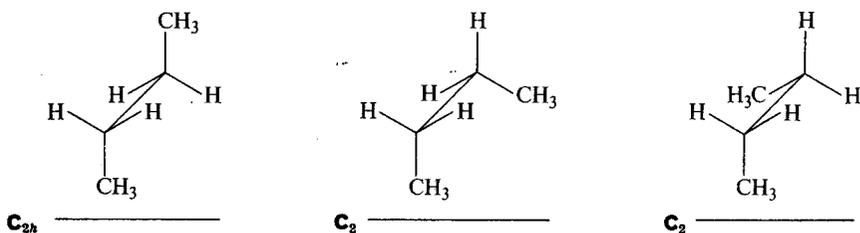


Abb. 52. Unter den drei stabilen Konformationen von Butan (C_4H_{10}) ist diejenige mit dem kleinsten Energieinhalt, die *trans*-Form, plansymmetrisch (Gruppe C_{2h}), während die beiden *gauche*-Konformationen dissymmetrisch sind (Gruppe C_2). Die beiden letzteren bilden ein Paar von optischen Antipoden. Sie besitzen gleiche Energie und sind deshalb in gleichen Mengen vorhanden. Der Beitrag an optischer Aktivität von der einen Form wird durch den Beitrag der anderen Form exakt kompensiert. Darüber hinaus gehen die beiden Formen rasch ineinander und in die plansymmetrische Form über. Butan ist deshalb optisch inaktiv.

kann es in seine optischen Antipoden sowie die *trans*-Form übergehen. Das zeitliche Mittel der optischen Aktivität eines einzelnen Moleküls ist demzufolge gleich null. Die gleichzeitige Gegenwart von vielen Molekülen, die zu gleichen Teilen zwischen zwei Enantiomeren verteilt sind, garantiert die optische Inaktivität von Butan.

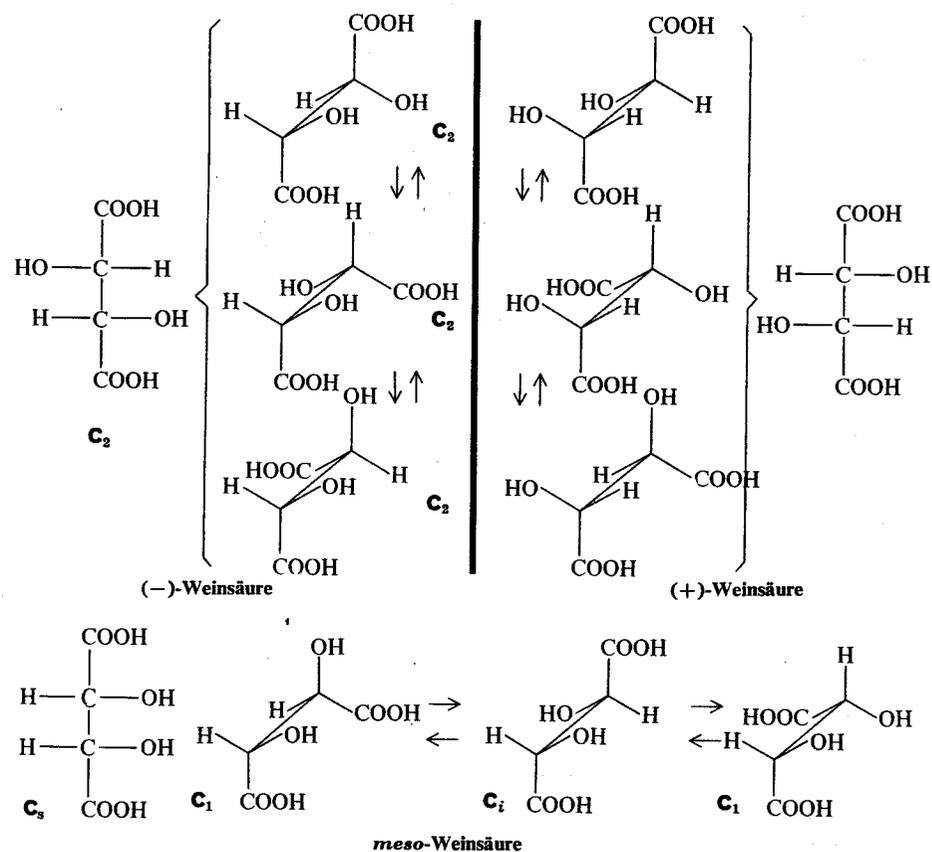


Abb. 53. Fischer-Projektionen und perspektivische Formeln der Weinsäuren. Oben links ist $(-)$ -Weinsäure dargestellt. Die stabilen Konformationen sind alle dissymmetrisch (C_2) und gehen leicht durch interne Rotation um die zentrale $C-C$ -Bindung ineinander über. In ihr Spiegelbild können sie indessen nicht übergehen. Die Spiegelbilder entsprechen einer anderen Verbindung, der $(+)$ -Weinsäure, die ihrerseits nicht in die erste übergehen kann. Unten: *Meso*-Weinsäure (optisch inaktiv) kann in drei Konformationen existieren, die rasch ineinander übergehen. Davon ist eine zentrosymmetrisch, während die beiden anderen ein Paar von optischen Antipoden darstellen.

Damit sind wir nun in der Lage, zu unserem Ausgangspunkt zurückzukehren, zu Pasteur und seinen Weinsäuren nämlich.

Die stabilen Konformationen von $(+)$ - und $(-)$ -Weinsäure sind in Abb. 53 dargestellt. Sie sind beide dissymmetrisch (Symmetriegruppe C_2 , wenn man von sekundären Deformationen absieht), und dasselbe gilt für die Übergangszustände,

die zwischen den stabilen Konformationen liegen. Jede Konformation der (+)-Säure ist exakt enantiomer zu einer Konformation der (-)-Säure, doch findet sich weder in der (+)- noch in der (-)-Säure eine Kompensation zwischen den verschiedenen Formen. Wir kommen damit zum Schluß, daß (+)-Weinsäure optisch aktiv sein *kann*. Wir sagen sein *kann* — nach so vielen Worten ein eher schwacher Schluß —, weil eine Betrachtung der Symmetrie auf diesem Niveau uns keine Information über die Größe der optischen Aktivität geben kann. Unsere Argumentation betrifft nämlich lediglich eine zwar notwendige, aber nicht hinreichende Bedingung für optische Aktivität. Über die Faktoren, die wir betrachtet haben, hinaus gibt es andere physikalischer — im Gegensatz zu rein geometrischer — Natur, die die Größe der optischen Drehung bestimmen. Es gibt eine ganze Anzahl wohlbekannter Fälle, in denen sich die verschiedenen Faktoren zufällig aufheben und die betreffende Verbindung optisch inaktiv machen, obwohl man auf Grund von Symmetrie-Betrachtungen optische Aktivität erwarten würde.

Wenden wir uns nun der Struktur von *meso*-Weinsäure zu: Ihre stabilsten Konformationen sowie einer der Zwischenzustände sind in Abb. 53, S. 99, dargestellt. Im Gegensatz zum vorhergehenden Fall — und in gewisser Weise ähnlich zum Butan — finden wir hier eine nichtdissymmetrische (C_2) Konformation und zwei asymmetrische Konformationen (C_1); die beiden letzteren sind enantiomer. Der Übergangszustand ist ebenfalls nichtdissymmetrisch (oder nichtchiral). (Obwohl diese Ausdrücke etwas schwerfällig sind, sind sie die einzig genauen. Sie können nicht einfach durch „symmetrisch“ ersetzt werden, weil alle Moleküle, abgesehen von solchen, die der Symmetriegruppe C_1 angehören, irgendwelche Symmetrieelemente enthalten. Dissymmetrisch und nichtdissymmetrisch oder chiral und nichtchiral beziehen sich lediglich auf die Abwesenheit oder Gegenwart von Drehspiegelachsen.) Die relativ niederen Potentialbarrieren, die der Rotation um die zentrale Bindung entgegenstehen, garantieren, daß zwischen den beiden enantiomeren Formen sowie zwischen ihnen und der symmetrischen Form ein rascher Austausch stattfindet. *meso*-Weinsäure ist somit optisch inaktiv, denn sie besteht aus symmetrischen und dissymmetrischen Formen, die rasch ineinander übergehen. Würden wir indessen die *meso*-Weinsäure bei sehr tiefer Temperatur, bei der die Moleküle nicht genügend Energie zur Überquerung der Rotationsbarriere besäßen, untersuchen, so könnten wir drei Formen unterscheiden, eine optisch inaktive nämlich (die der C_2 -Konformation entspricht), sowie eine dextro- und eine laevo-Form. Eine analoge Erscheinung läßt sich bei Raumtemperatur an gewissen Biphenyl-derivaten beobachten. Doch darauf wollen wir später zurückkommen.

Die Gegenwart einer stabilen achiralen Form ist nicht wirklich notwendig, damit eine Verbindung optisch inaktiv sein kann. *cis*-1,2-Dichlorcyclohexan besteht aus zwei enantiomeren Formen, die bereits bei Raumtemperatur ineinander übergehen

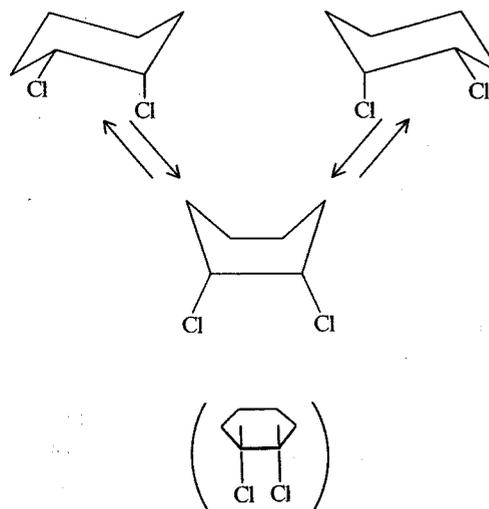


Abb. 54. *cis*-1,2-Dichlorcyclohexan existiert in zwei stabilen, chiralen Konformationen, die ineinander übergehen können. Trotzdem ist es möglich, sich den Übergangszustand (unstabil) als nichtdissymmetrisch vorzustellen.

können, ohne dabei eine symmetrische Zwischenform zu passieren. In diesem Fall besitzt lediglich der Übergangszustand zwischen den beiden optischen Antipoden eine Symmetrieebene (Abb. 54). Wir können diese Befunde in eine allgemeine Regel fassen: Hinreichende Bedingung für optische Inaktivität von Verbindungen, in denen freie interne Rotation möglich ist, ist die Gegenwart von nichtdissymmetrischen Konformationen, gleichgültig ob sie stabil sind oder nicht, oder die Gegenwart von dissymmetrischen Formen im Gleichgewicht mit ihren optischen Antipoden.

In der Sprache der klassischen Stereochemie besitzen Verbindungen wie *meso*-Weinsäure und *cis*-1,2-Dichlorcyclohexan zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, eines mit dem Vorzeichen (+) und eines mit dem Vorzeichen (-). Der Effekt der beiden hebt sich auf, und die Verbindung ist infolgedessen optisch inaktiv. Diese Erklärung ist weniger hochgezüchtet als die eben besprochene, doch führt sie, was die Voraussage von optischer Aktivität angeht, zu den gleichen Schlüssen.

Wenn die Ketten der Atome länger werden, so wird eine detaillierte Untersuchung, wie wir sie für Weinsäure durchgeführt haben, immer komplizierter. Die Anzahl der möglichen Konformationen nimmt sehr rasch zu (um einen Faktor 3, oder etwas weniger, für jedes zusätzliche Kohlenstoffatom), und bereits für ein System mit nicht mehr als sechs Atomen (wie etwa viele Zucker) ist eine vollständige Analyse aller Formen nur noch mit Hilfe eines Computers möglich.

Aus diesem Grunde ist es vorteilhaft, zu einem einfacheren System zurückzukehren – zum asymmetrischen Kohlenstoffatom nämlich –, nachdem wir nun die wesentlichen Züge des Phänomens klar herausgearbeitet haben.

Nach der üblichen Definition ist ein asymmetrisches Kohlenstoffatom eines, das mit vier verschiedenen Substituenten verbunden ist. Es gibt indessen einige Fälle, in denen diese Definition nicht genügt. Sogar die Definition, die Mislow braucht und die sich in einigen älteren Lehrbüchern findet, wonach ein Atom dann als asymmetrisch bezeichnet wird, wenn eine Vertauschung von zwei Substituenten zu verschiedenen Stereoisomeren führt, braucht Präzisierung. Sie trifft nicht zu, wenn das Atom auf einem Element reflektiver Symmetrie, beispielsweise einer Symmetrieebene, liegt. Wie immer man es definiert, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom ist nie eine notwendige noch eine hinreichende Bedingung für molekulare Dissymmetrie. Noch weniger ist es die Ursache optischer Aktivität. Was man mit Sicherheit sagen kann, ist, daß die Gegenwart eines oder mehrerer asymmetrischer Kohlenstoffatome (vorausgesetzt, daß ihr Effekt sich nicht aufhebt) zu einem durchschnittlichen Wert der molekularen Dissymmetrie ungleich null führt. In andern Worten, die Gegenwart eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms stabilisiert gewisse dissymmetrische Konformationen. Darüber hinaus besitzen manche Verbindungen, die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, im Gegensatz zum Fall des Butans, Konformationen, die nicht exakt Enantiomere voneinander sind (Abb. 55).

Vor dem Hintergrund dieser Diskussion können wir uns nun den Fischer-Projektionen zuwenden, die seit über einem halben Jahrhundert erfolgreich angewendet werden. Diese Projektionen, die wir bereits auf S. 11 dargestellt haben, lassen konformationelle Faktoren gänzlich außer acht und dienen ausschließlich dem Studium der Konfiguration von Molekülen. Was die Konformation betrifft, stellen Fischer-Projektionen ekliptische, im allgemeinen unstabile, Formen dar und können als hypothetische Übergangszustände betrachtet werden. Nach dem, was wir früher gesagt haben, besitzt ein Molekül bei Abwesenheit von hohen Rotationsbarrieren keine konfigurationsisomeren Formen, wenn die Fischer-Projektion symmetrisch ist. Betrachten wir als Beispiel die vier Isomeren von Trihydroxyglutarsäure (Abb. 56): Die ersten beiden bilden ein D- und L-Paar von optischen Antipoden. In ihnen finden sich lediglich zwei asymmetrische Atome, nämlich diejenigen in Stellung 1 und 3. Vertauschung der Substituenten am Atom 2 führt nicht zu einer neuen Verbindung. Infolgedessen ist es nicht asymmetrisch; vielmehr ist es mit zwei gleichen Radikalen mit der gleichen Chiralität verbunden. Die andern beiden Formen sind *meso*-, d. h. intern kompensierte Formen. Eine analoge Betrachtung wie im Fall der *meso*-Weinsäure ließe sich auch hier durchführen, um zu zeigen, daß wir verschiedene Typen von Konformationen vor uns haben, sowohl dissym-

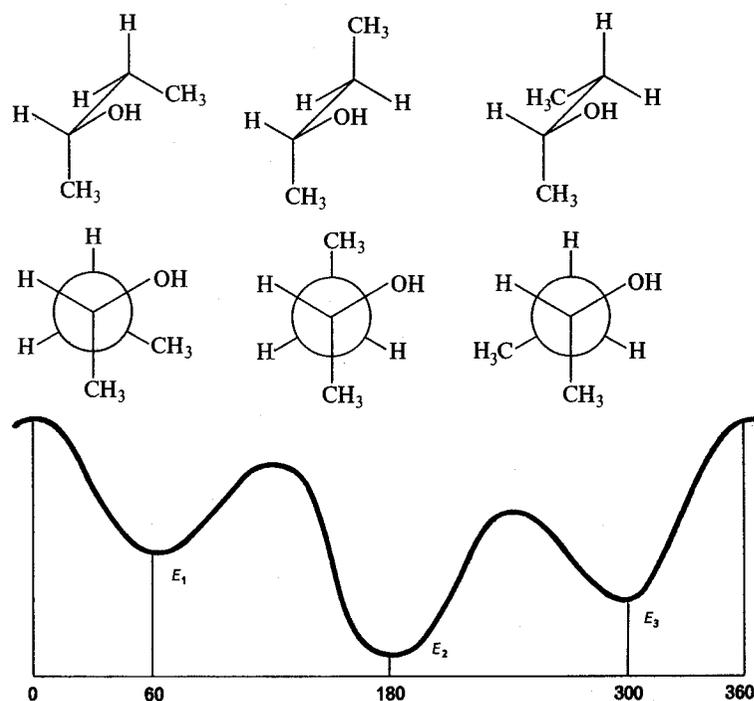


Abb. 55. Die drei stabilen Konformationen von *sec*-Butylalkohol sind alle dissymmetrisch; keine unter ihnen bilden ein Paar von optischen Antipoden. Dies rührt von der Gegenwart eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms her. Die Energie aller drei Konformationen ist verschieden und das Energiediagramm ist nicht symmetrisch.

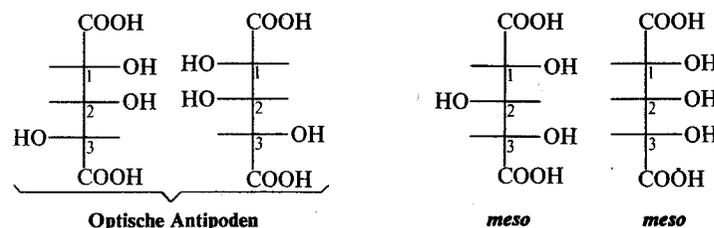


Abb. 56. Die Fischer-Projektion stellt eine unstabile, hypothetische Konformation eines Moleküls dar. Wenn sie Elemente reflektiver Symmetrie enthält, so ist das Molekül nicht optisch aktiv; vielmehr besitzt es dissymmetrische Konformationen, die Paare von optischen Antipoden bilden, und eine oder mehrere nichtdissymmetrische Konformationen. Wenn die Barrieren, die der internen Rotation entgegenstehen, niedrig sind, können die Formen ineinander übergehen und die Verbindung ist inaktiv (*meso*). Wenn die Fischer-Projektion jedoch dissymmetrisch ist, so ist die Verbindung optisch aktiv, d. h. sie kann in zwei Konfigurationen, die optische Antipoden sind, existieren.

metrische Enantiomere als auch nichtdissymmetrische, die untereinander in raschem Gleichgewicht stehen. Aus der Fischer-Projektion läßt sich, auf der andern Seite, sehr leicht erkennen, daß das Molekül eine Symmetrieebene enthält und daß seine beiden Teile Spiegelbilder voneinander sind. Wenn etwa das Atom 1 dextro ist, so ist das Atom 3 laevo. Das Atom 2 ist somit (zusätzlich zum Wasserstoff und zur Hydroxygruppe) mit zwei enantiomeren Substituenten verbunden. Es wird als pseudoasymmetrisches Atom bezeichnet, da es nur einige Eigenschaften eines echten asymmetrischen Atoms besitzt. Es liegt beispielsweise, im Gegensatz zu einem wirklich asymmetrischen Atom, in einer Symmetrieebene. Pseudoasymmetrische Atome erlauben das Auftreten des Phänomens der Diastereomerie, nicht jedoch desjenigen der Enantiomerie.

Eine weitere Zunahme der Kettenlänge bringt keine neuen Gesichtspunkte mit sich, bis die Moleküle sehr lang werden. Lange Moleküle sind indessen äußerst wichtig. Diese Makromoleküle oder Polymeren sind Bestandteile von biologischen Organismen (Proteine, Stärke und Cellulose), Plastik, Gummi, natürlichen und synthetischen Fasern etc. Aus diesem Grunde verdienen sie eine spezielle Diskussion.

4.5. Optische Isomerie ohne asymmetrische Atome

In der Geschichte der Organischen Chemie finden sich zahlreiche Fälle von schwer zu überbrückenden Hindernissen theoretischer wie praktischer Art. Eines dieser Probleme war die Erklärung der Isomerie von Biphenylderivaten. Heute liegt sie indessen auf der Hand. Eine Betrachtung der Konformationen und der Symmetrie gibt uns sofort das gewünschte Resultat: Daß Biphenylderivate in optischen Antipoden existieren können, obwohl sie kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, bedeutet, daß dissymmetrische Enantiomere existieren müssen, die durch so hohe Potentialbarrieren voneinander getrennt sind, daß sie die Moleküle bei den Bedingungen, unter denen die Beobachtung durchgeführt wird, nicht überqueren können. Dies war jedoch vor vierzig Jahren, als zum ersten Mal eine Lösung für dieses Problem vorgeschlagen wurde, gar nicht so klar. Zu dieser Zeit existierte der Ausdruck „Konformation“ noch nicht, und die Symbolik der Symmetrie war den Chemikern fremd, wenn sie auch den Kristallographen wohlbekannt war.

Wenn man versuchte, die experimentellen Daten im Zusammenhang mit der Isomerie von Biphenylen zu erklären, so geriet man in Konflikt mit dem logischen Schema der aromatischen Chemie, das damals eben entwickelt worden war. Man war sich zwar einig, daß Moleküle eine dritte Dimension besäßen. Warum jedoch sollten Biphenylderivate das Phänomen der Isomerie zeigen, wenn doch aromatische Verbindungen insbesondere durch ihre planare Struktur ausgezeichnet waren?

Die genaue dreidimensionale Form von Biphenyl ist bis heute nicht vollständig gesichert. Eines ist indessen klar: In Biphenyl und seinen Derivaten sind die beiden

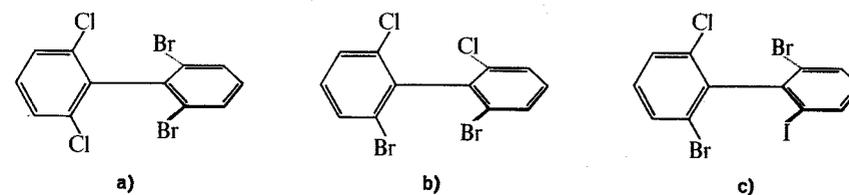


Abb. 57. Drei Beispiele von Biphenylderivaten mit verschiedener Symmetrie: (a) ist nichtdissymmetrisch, (b) ist dissymmetrisch und (c) ist asymmetrisch. Weitere Beispiele von Atropisomerie finden sich in Abb. 47 und 48.

Benzolringe nicht coplanar miteinander, sondern in beträchtlichem Ausmaß gegeneinander verdreht. Wenn man eine gewisse Vereinfachung zuläßt, so kann man sagen, daß die beiden Ringe entlang der Achse des Moleküls ausgerichtet, jedoch im rechten Winkel dazu gegeneinander verdreht sind. Enthält das Molekül passende Substituenten, so ist die Rotationsbarriere höher, und es kann nicht in sein Enantiomer übergehen. Dadurch ist die Spiegelsymmetrie zerstört (Abb. 57).

Wo aber sind die asymmetrischen Atome? Es gibt keine. Wo ist in diesem Fall der Punkt der Asymmetrie? Dies ist streng genommen eine undefinierbare Größe. Wir können zwar ein Symmetriezentrum, nicht aber ein Asymmetriezentrum sehen. Im Fall des Biphenyls müssen wir annehmen, daß sich die Asymmetrie über das ganze Molekül erstreckt. Das Phänomen der Isomerie läßt sich nicht auf ein bestimmtes Atom zurückführen, sondern ist in der ganzen Form des Moleküls gegeben. Wir sprechen aus diesem Grunde von Atropisomerie, also von Isomerie, die nicht genau lokalisiert werden kann.

Obwohl wir bis jetzt nur Biphenyle betrachtet haben, ist die Erscheinung der Atropisomerie keineswegs nur auf diese beschränkt. Eine ähnliche Betrachtung läßt sich auch für den Fall der Allene (siehe Abb. 47 u. 48, S. 93) durchführen, wiewohl die Rotationsbarrieren hier ganz besonders hoch und unabhängig von Substituenten sind.

Eine Klasse von Verbindungen, die den Allenen sehr ähnlich sind, sind die Spirane – bicyclische Verbindungen, in denen die Ringe an einem einzigen Atom miteinander verbunden sind. (In gewissem Sinne lassen sich die Doppelbindungen der Allene als Ringe, die nur aus zwei Atomen bestehen, betrachten.) Auch sie geben Anlaß zu den gleichen Phänomenen. Ein weiteres Beispiel für eine optisch aktive Verbindung ohne asymmetrische Atome im klassischen Sinn ist das Helicen, eine Verbindung mit der Struktur einer molekularen Wendeltreppe (siehe Abb. 48, S. 93). Dieses Molekül kann nicht planar sein, da in einer ebenen Anordnung zwei Paare von Kohlenstoffatomen die gleichen Plätze einnehmen. Die optische Drehung dieses Moleküls, das deshalb stark verzerrt ist, ist enorm – volle 3600 Grad, nach der üblichen Konvention.

Unser Bild ist nun vollständig. Die Verbindungen von Stickstoff, Phosphor, Schwefel und auch von einigen höherwertigen Metallen lassen sich in analoger Weise behandeln wie Kohlenstoffverbindungen. Wir haben versucht, eine Darstellung zu geben, die auch für die verschiedenartigsten und kompliziertesten Moleküle genügt. Vor allem jedoch hoffen wir, daß wir die Kriterien, die zum Verständnis der verschiedenen Erscheinungen nötig sind, herausgearbeitet haben. Im weiteren hoffen wir auch, daß wir gezeigt haben, wie notwendig und nützlich eine formelle Behandlung ist, selbst wenn sie auf eine kurze Betrachtung reduziert ist.

Symmetrie ist ganz allgemein ein wichtiger und komplexer Aspekt jeder Untersuchung der Materie. Ihre Bedeutung beschränkt sich keineswegs auf Probleme im Zusammenhang mit optischer Aktivität. Spektroskopische Eigenschaften, chemische Reaktivität sowie auch biologische Wirksamkeit hängen eng mit ihr zusammen. Auf einem noch elementareren Niveau sind selbst die Gesetze der Bildung und Brechung von chemischen Bindungen eine Funktion der allgemeinen Prinzipien der Symmetrie. Theoretische Chemiker haben diesen Problembereich sehr ausführlich behandelt, und ihre Resultate beginnen eben auf die verschiedensten Gruppen von experimentellen Chemikern enormen Einfluß auszuüben.

5. Zur Dynamik von chemischen Reaktionen

Die Untersuchung der Form und Symmetrie von Molekülen, wie wir sie im vorangehenden Kapitel beschrieben haben, bildet das Gebiet der sog. strukturellen oder statischen Stereochemie. Dieser Ausdruck deutet bereits an, daß noch eine andere Stereochemie existiert, die wir als dynamische bezeichnen wollen und die sich mit molekularen Transformationen befaßt. Das Problem läßt sich wie folgt ausdrücken: Was geschieht, wenn wir neben den räumlichen Koordinaten x , y und z noch die Zeit in die Untersuchung der molekularen Struktur einführen? Wir haben dies im Zusammenhang mit der Konformationsanalyse und den Symmetrieeigenschaften flexibler Moleküle bereits teilweise behandelt. Jetzt wollen wir uns jedoch anderen Aspekten der Bewegung von Molekülen zuwenden — denjenigen nämlich, die mit erheblichen Veränderungen der Struktur einhergehen.

Wenn eine Struktur A in B übergeht, was bleibt von der ursprünglichen Struktur zurück? Spielt Erinnerungsvermögen bei chemischen Reaktionen eine Rolle? Und wenn ein solches existiert, wie funktioniert es und wie wird Information übertragen? Solche Fragen sind offensichtlich von größter Bedeutung, und zwar sowohl im praktischen, synthetischen Bereich als auch was das Verständnis chemischer und biologischer Mechanismen angeht.

Der Chemiker ist ein molekularer Architekt. Wir wollen versuchen, dieses Bild zu untermauern, indem wir nach den Regeln suchen, die den Ablauf chemischer Reaktionen bestimmen. Damit werden wir erkennen können, wie es möglich sein könnte, Moleküle nach einem vorgegebenen Plan aufzubauen.

Chemische Reaktionen lassen sich in vier grundsätzliche Typen unterteilen: Additionen, Eliminierungen, Substitutionen und Umlagerungen (Abb. 58). Wenn auch die Bedeutung dieser Ausdrücke von vornherein ziemlich klar ist, so scheint es doch nützlich, uns kurz mit den Definitionen zu befassen.

Wenn sich zwei Einheiten zu einem Molekül vereinigen, so sprechen wir von einer Additionsreaktion. Ein typisches Beispiel ist die Anlagerung (Addition) von Chlor oder Brom an eine Doppelbindung in einer ungesättigten Verbindung. Das Produkt einer solchen Reaktion wird bisweilen als Addukt bezeichnet, namentlich wenn es nicht sehr stabil ist und leicht wieder in seine Bestandteile zurückgeführt werden kann.

Eine Eliminierungsreaktion haben wir vor uns, wenn ein Molekül in einfachere Fragmente zerfällt. Ein Beispiel ist etwa die Dehydrochlorierung eines Chlorkohlenwasserstoffs, die unter Bildung von Chlorwasserstoff und einer ungesättigten Verbindung abläuft.

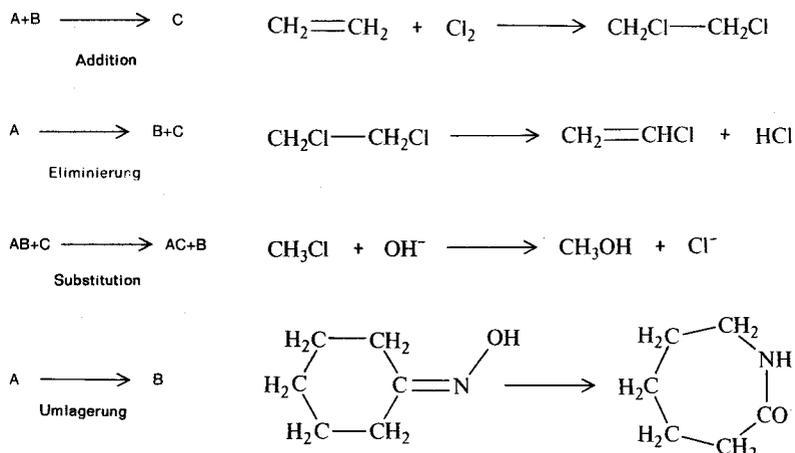


Abb. 58. Die vier grundsätzlichen Typen von chemischen Reaktionen. Von oben nach unten: Chlorierung von Äthylen unter Bildung von Dichloräthan (Additionsreaktion); Dehydrochlorierung von Dichloräthan unter Bildung von Vinylchlorid (Eliminierungsreaktion); Reaktion zwischen Methylchlorid und Hydroxidion unter Bildung von Methylalkohol (Substitution); Umwandlung von Cyclohexanonoxim in Caprolactam (sog. Beckmann-Umlagerung), ein Beispiel für eine Umlagerungsreaktion.

Bei einer Substitutionsreaktion wird ein Teil eines Moleküls abgetrennt und durch ein anderes Atom oder eine Gruppe von Atomen ersetzt. Als Beispiel können wir etwa die Herstellung eines Alkohols aus einem organischen Halogenid anführen. Substitutionsreaktionen sind relativ einfach und sind deshalb, sowohl was ihre Kinetik als auch was ihre Stereochemie betrifft, eingehend untersucht worden. Wir werden später in mehr Detail auf sie eingehen.

Schließlich haben wir noch die molekularen Umlagerungs- und Isomerisierungsreaktionen zu nennen. Bei diesen wird ein Atom oder eine Gruppe von Atomen innerhalb eines Moleküls verschoben, wobei die Struktur mehr oder weniger stark geändert wird.

Ein bestimmter chemischer Vorgang besteht im allgemeinen aus mehreren Schritten, von denen jeder einzelne mit einem dieser Reaktionstypen in Zusammenhang gebracht werden kann. Bei der industriellen Synthese von Vinylchlorid, dem Ausgangsprodukt für viele Plastikmaterialien (Polyvinylchlorid, Vinyl-Leder etc.), finden wir beispielsweise zunächst die Addition von Chlor an Äthylen, wobei Dichloräthan entsteht. Auf diesen ersten Schritt folgt die Eliminierung von Salzsäure, die zur Bildung von Monochloräthylen (Vinylchlorid) führt (Abb. 58).

Diese formalen Definitionen genügen indessen noch nicht für eine Untersuchung der chemischen Reaktivität. Wir müssen darüber hinaus die Material- und Energiebilanz der betreffenden Reaktionen betrachten.

5.1. Die treibende Kraft für chemische Reaktionen

Der erste Parameter, den wir bei der Untersuchung von molekularen Umwandlungen in Betracht ziehen müssen, ist die Stöchiometrie der Reaktion, d. h. die molekularen Verhältnisse aller beteiligten Substanzen, der Ausgangsprodukte wie der Endprodukte. Eine typische chemische Reaktion wird durch eine Gleichung dargestellt, die die Formeln aller beteiligten chemischen Verbindungen enthält. Jede dieser Formeln ist von einem Koeffizienten begleitet, der die relative Anzahl der Moleküle, die an der Reaktion teilnehmen, angibt (Abb. 59). Für jedes Mol einer Verbindung, die verschwindet, entsteht eine gewisse Anzahl Mole an anderen Verbindungen, und zwar in einer Weise, daß die gesamte Masse von Ausgangs- und Endprodukten konstant bleibt. Diese Massenbilanz läßt sich nachprüfen, wenn die Reaktion fertig abgelaufen ist, oder auch wenn sie zu einer beliebigen Zwischenzeit abgestoppt wird.

Eine Reaktion braucht, wie wir später detaillierter sehen werden, eine gewisse Zeit, um vollständig abzulaufen, weil die Geschwindigkeit der molekularen Um-

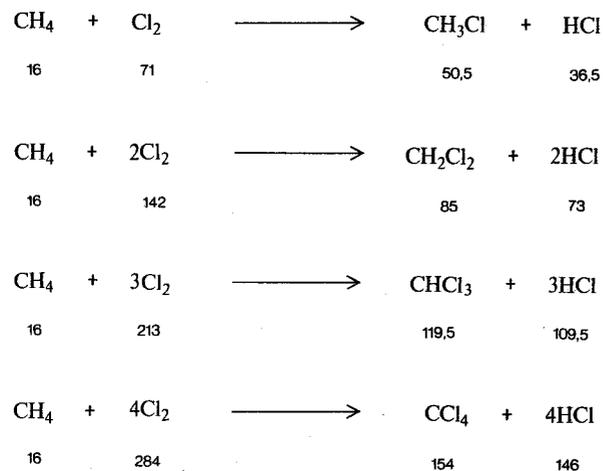


Abb. 59. Beispiele von einigen quantitativen Reaktionsgleichungen. Die Zahlen vor den Formeln geben die relative Anzahl der Moleküle an, die reagieren oder gebildet werden. Die darunter stehenden Zahlen sind der Masse der Ausgangs- und Endprodukte proportional. Man stellt fest, daß die Summe der Massen der Ausgangsprodukte gleich derjenigen der Endprodukte ist, in Übereinstimmung mit dem Prinzip von Lavoisier.

wandlung nicht unendlich ist. Es ist deshalb möglich, eine Reaktion an einer beliebigen Stelle abzustoppen. Daneben gibt es auch viele Reaktionen, die selbst nach sehr langer Zeit nicht vollständig abgelaufen sind. In diesen Fällen entsteht ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Ausgangs- und Endprodukten. Die Ausgangsmoleküle gehen zwar in Endproduktmoleküle über, doch diese reagieren ihrerseits wieder zurück zur ursprünglichen Form. Das Gleichgewicht ist dann erreicht, wenn die Geschwindigkeit der Vorwärts- und der Rückwärtsreaktion gleich groß ist.

Der Faktor, der die Lage des Gleichgewichts bestimmt und allgemein Moleküle dazu bringt, zu reagieren, ist energetischer Natur. Dies läßt sich durch eine einfache Analogie illustrieren: Ein Wasserreservoir oder ein Stausee hoch in den Bergen stellt ein sehr wertvolles Energiereservoir dar. Wären keine Hindernisse vorhanden (Berge, Böschungen, Dämme etc.), so würde das Wasser ins Tal hinunterfließen, wo es stabiler wäre und weniger Energie besäße. Jeder Fluß fließt in Richtung auf das Meer. Diese Beobachtung läßt sich wie folgt in chemische Terminologie übersetzen: Die treibende Kraft chemischer Vorgänge besteht in der allgemeinen Tendenz jedes Systems, einen Zustand geringerer Energie zu erreichen, wobei es die Überschussenergie in verschiedener Form an die Umgebung abgibt (Abb. 60). Die Energie, die bei chemischen Reaktionen freigesetzt wird, kann sehr groß sein und stellt die wichtigste bekannte Quelle von Wärme und Energie dar. Man braucht nur an alle die Verbrennungsvorgänge (von Automotoren zu thermoelektrischen Kraftwerken) zu denken, um zu erkennen, daß unser modernes Leben direkt von der Energie chemischer Reaktionen abhängt. Die großen Quellen mechanischer oder thermischer Energie, die man mit Hilfe der Chemie gewinnt — Kohle, Erdöl und Erdgas —, sind nach wie vor wichtiger als ihre Rivalen Wasserkraft, geothermische Energie, Sonnen- und Kernenergie, und es ist anzunehmen, daß dies noch für manche Jahre so sein wird.

Es ist indessen wichtig, klar festzuhalten, daß die treibende Kraft einer chemischen Reaktion nicht mit der Wärme, die bei der Reaktion freigesetzt wird, identisch ist. Vielmehr muß sie durch die Gibbs-Energie oder Freie Energie ausgedrückt werden, eine thermodynamische Funktion, in der die Enthalpie, die absolute Temperatur und die Entropie vorkommen. Wir wollen die exakten Definitionen dieser Größen hier nicht weiter diskutieren, sondern uns mit der Feststellung begnügen, daß die Enthalpie in erster Näherung mit der Gegenwart von chemischen Bindungen und Kräften zusammenhängt, daß die Entropie mit Ordnung und Unordnung zu tun hat und daß die Temperatur einen Index für die Bewegung in einem System darstellt (translatorische Geschwindigkeit von Molekülen, Amplituden von Schwingungen etc.). Die Änderung der Enthalpie entspricht der Reaktionswärme und ist negativ für exotherme Reaktionen (bei denen Wärme freigesetzt wird) und positiv für endotherme Reaktionen. Die Entropie einer Verbindung besitzt einen positiven

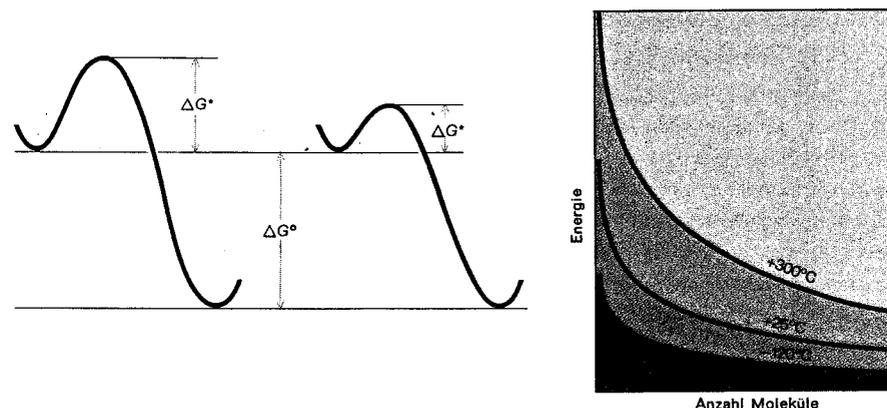


Abb. 60. Eine chemische Reaktion kann nur ablaufen, wenn die Freie Energie des Endzustandes geringer als diejenige des Ausgangszustandes ist. Kinetische Faktoren (im Zusammenhang mit der Reaktionsgeschwindigkeit) führen indessen oft zu Einschränkungen dieses thermodynamischen Gesetzes. Wenn die Aktivierungsenergie hoch genug ist, läuft die Reaktion langsam ab. Wenn es jedoch möglich ist, die Höhe der Energiebarriere zu erniedrigen (beispielsweise durch einen Katalysator), so nimmt die Geschwindigkeit zu, bisweilen um viele Größenordnungen. Eine Temperaturerhöhung führt im allgemeinen auch zu einer erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit. Bei hoher Temperatur ist die Anzahl der Moleküle, die genügend Energie zur Überquerung der Barriere besitzen, größer. Dies ist aus dem Diagramm rechts ersichtlich.

Wert, der um so größer ist, je höher die Temperatur und je ungeordneter das molekulare System ist. Wasserdampf, beispielsweise, besitzt eine höhere Entropie als flüssiges Wasser, das seinerseits eine höhere Entropie als Eis besitzt. Die Änderung der Entropie bei einer Reaktion ist positiv, wenn das System sich in Richtung auf einen Zustand von größerer Unordnung entwickelt. Für die Änderung der Freien Energie, der Enthalpie und der Entropie werden im allgemeinen die Symbole ΔG , ΔH und ΔS verwendet. Zwischen den drei Größen besteht die Beziehung $\Delta G = \Delta H - T \Delta S$, wobei T die absolute Temperatur darstellt. In einigen Lehrbüchern wird statt des Symbols G die Bezeichnung F verwendet.

Ein chemisches System kann spontan in ein anderes übergehen, wenn die Freie Energie des Endzustandes kleiner ist als diejenige des Ausgangszustandes, d. h. wenn ΔG (die Differenz zwischen den Gibbs-Energien der beiden Zustände) negativ ist ($\Delta G < 0$). Im Verlauf der Reaktion nimmt diese Differenz ab, und an einem gewissen Punkt wird sie null ($\Delta G = 0$). Damit ist der Gleichgewichtszustand erreicht, an dem die Ausgangsprodukte und die Endprodukte gleichzeitig existieren.

5.2. Geschwindigkeit und Mechanismus von Reaktionen

Nachdem wir die Bedingungen festgestellt haben, die erfüllt sein müssen, damit eine Reaktion ablaufen kann, müssen wir uns fragen, ob wirklich jedesmal eine Reaktion abläuft, wenn eine Änderung in einem System eine Abnahme der Freien Energie mit sich bringt. Die Antwort darauf ist definitiv *nein*. Wäre nämlich die Stabilität einer Verbindung oder einer Mischung von Verbindungen allein durch thermodynamische Faktoren bestimmt, so hätten diese Seiten nicht geschrieben werden können. In der Tat wäre Leben, mindestens in der Form, wie wir es auf der Erde kennen, nicht möglich. Damit lebende Organismen existieren können, ist eine ungeheure Anzahl äußerst delikater und unstabiler Verbindungen (Proteine, Nucleinsäuren, Enzyme etc.) notwendig; dabei sagt uns die Thermodynamik, daß bei Gegenwart von Sauerstoff keine organische Verbindung stabil ist, außer in Form ihrer Verbrennungsprodukte (Kohlendioxid, Wasser etc.).

Der Vergleich mit Wasser-Niveaus kommt uns einmal mehr zu Hilfe. Obwohl das Meer tiefer liegt als ein Alpensee, fließt dieser nicht einfach aus, denn das Wasser wird von Bergen und Dämmen zurückgehalten. Wenn wir indessen etwas Wasser über den Damm bringen könnten, etwa indem wir Wellen schlugen, so stünde seinem Talwärtsfließen nichts mehr im Wege. Wir können uns etwas Ähnliches für Moleküle vorstellen. Eine Mischung von zwei Gasen, Wasserstoff und Sauerstoff, ist thermodynamisch instabil. Bei Raumtemperatur und darüber ist Wasser der stabile Zustand eines chemischen Systems, das aus Sauerstoff und Wasserstoff besteht. Trotzdem reagieren Sauerstoff und Wasserstoff nicht miteinander, außer wenn sie auf hohe Temperatur gebracht werden (d. h. wenn die Mischung mit einer Flamme entzündet wird) oder wenn ein Katalysator (z. B. eine Spur Platin- oder Palladiumpulver) vorhanden ist. (Wir möchten davon abraten, dieses Experiment zu machen. Sauerstoff und Wasserstoff reagieren in sehr schneller oder explosiver Weise, und das kann sehr gefährlich sein.) Die Tatsache, daß die Sauerstoff-Wasserstoff-Mischung nicht reagiert, läßt sich auf die Gegenwart von Energiebarrieren — analog zu den Staudämmen in unserem hydraulischen Beispiel — zurückführen, die überquert werden müssen, bevor die Reaktion ablaufen kann.

Die zwei Methoden, die Sauerstoff-Wasserstoff-Mischung anzuzünden oder einen Katalysator zuzusetzen, entsprechen zwei verschiedenen Verfahren, die hydraulische Barriere zu überqueren, nämlich die Höhe der Wellen zu vergrößern oder die Höhe der Staumauer zu erniedrigen (Abb. 60, S. 111).

Die kinetische Theorie der Gase sagt uns, daß die durchschnittliche Energie eines Systems nicht mit der Energie jeder einzelnen Partikel identisch ist. Eine gewisse Anzahl Moleküle besitzt eine größere Energie als der Durchschnitt, und dieser Bruchteil ist größer, je höher die Temperatur ist. Man sieht leicht ein, warum die Reaktionsgeschwindigkeit in praktisch allen Fällen mit der Temperatur ansteigt:

Was bei tiefer Temperatur unmöglich oder sehr unwahrscheinlich ist, kann bei höheren Temperaturen leicht ablaufen, bei denen die molekularen Wellen — um bei unserem Bild zu bleiben — höher und mächtiger sind.

Die Beziehung zwischen Temperatur und Reaktionsgeschwindigkeit ist eines der interessantesten Gebiete der chemischen Kinetik. Die Untersuchung von Reaktionsmechanismen bietet indessen noch andere, nicht weniger interessante Aspekte. Nehmen wir an, zwei Verbindungen A und B reagieren zu einer neuen Verbindung C und darauf weiter zu einem Produkt D. Wenn man versucht, die Geschwindigkeit dieser Reaktion mathematisch auszudrücken, so muß man die Konzentration der Reagenzien als Parameter in die Gleichung einführen. Die Geschwindigkeit ist im allgemeinen um so höher, je größer die Konzentration von A oder B oder beiden ist. Eine Reihe von mehr oder weniger komplizierten Gleichungen beschreibt die Ausbeute der Produkte einer Reaktion oder ihre Situation bei einer gegebenen Zeit als Funktion der verschiedenen Faktoren, die das System beeinflussen (Zeit, Temperatur, Konzentration oder Druck der verschiedenen Stoffe etc.).

Oft ist es äußerst nützlich, über das kinetische Verhalten einer Reaktion Bescheid zu wissen. Die Wirtschaftlichkeit eines industriellen Prozesses kann oft davon abhängen, ob es möglich ist, die Ausbeute um 5 oder 10 % zu erhöhen, die Reaktionsdauer zu verkürzen oder etwa die Temperatur zu erniedrigen, wenn die Bedingungen, bei denen die Reaktion durchgeführt wird, besondere Schwierigkeiten bieten.

Abgesehen davon kann man jedoch noch andere nützliche Informationen erhalten. Kennt man die Faktoren, die die Geschwindigkeit einer Reaktion beeinflussen, so hat man offensichtlich Zugang zu wesentlichen Informationen über den Reaktionsmechanismus auf dem molekularen Niveau. Wenn etwa die Geschwindigkeit einer Reaktion zwischen A und B von den Konzentrationen von sowohl A wie B abhängt, so können wir annehmen, daß der bestimmende Faktor eine Kollision eines Moleküls A mit einem Molekül B ist. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Kollision ist proportional der Anzahl der Moleküle A und B in einem bestimmten Volumen. Auf dieser Basis läßt sich ein Reaktionsmechanismus ableiten, bei dem der geschwindigkeitsbestimmende Schritt in einem wirkungsvollen Zusammenstoß zwischen zwei Molekülen der verschiedenen Sorten besteht (Abb. 61).

Die Anzahl der Moleküle, von der die Reaktionsgeschwindigkeit abhängt, die sog. Reaktionsordnung, stimmt nicht unbedingt mit den stöchiometrischen Koeffizienten überein. In den meisten Fällen besteht zwischen den beiden Zahlen kein offensichtlicher Zusammenhang. Viele chemische Reaktionen bestehen in der Tat aus einer Reihe aufeinanderfolgender einfacher Vorgänge, die alle unabhängig voneinander mit ihrer eigenen Geschwindigkeit ablaufen. Die Geschwindigkeit des gesamten komplizierten Prozesses entspricht in der Praxis derjenigen des langsamsten Schrittes. Dies ist eine wohlbekanntere Erscheinung, die man auch in anderen Gebieten an-

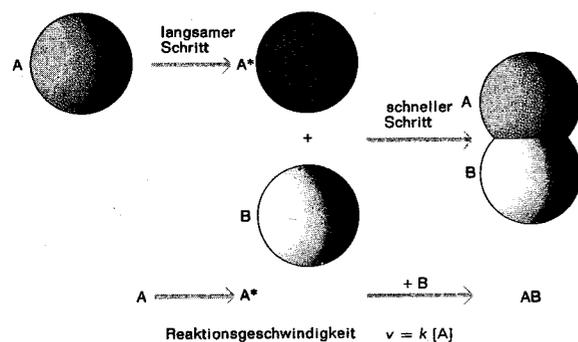
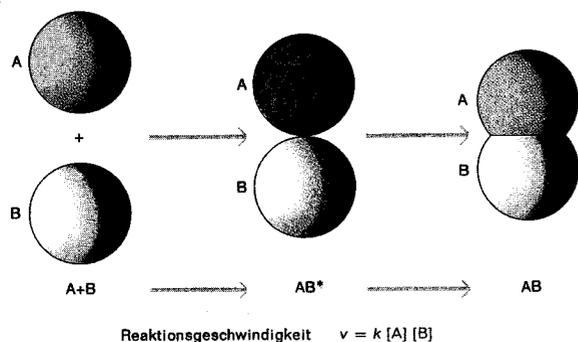


Abb. 61. Darstellungen von bimolekularen und unimolekularen Mechanismen für Reaktionen zwischen A und B. Im Fall des bimolekularen Mechanismus entsteht ein aktivierter Komplex (Übergangszustand) AB*, der dann in die Verbindung AB übergeht (oben). Bei der unimolekularen Reaktion geht das Ausgangsprodukt A zunächst in das Zwischenprodukt A* über, das dann rasch mit B unter Bildung des Endproduktes reagiert (unten).

trifft: Der maximale Verkehr auf einer gebührenpflichtigen Autobahn oder beim Ausgang eines Stadions oder Kinos ist streng durch den langsamsten Vorgang bestimmt, in diesem Falle die Entrichtung der Gebühr an der Kasse oder die Passage durch die Drehkreuze am Ausgang.

Die Information, die sich aus der Kenntnis der Kinetik einer Reaktion ableiten läßt, ist selbst dann sehr nützlich, wenn sich diese Kenntnis auf den langsamsten Schritt beschränkt. Kehren wir zur Reaktion zwischen A und B zurück: Wenn ihre Geschwindigkeit nur von der Konzentration von A (statt von den Konzentrationen von A und B) abhängt, so muß der Mechanismus grundlegend von dem oben betrachteten verschieden sein. Ein Zusammenstoß von A und B spielt in diesem Fall keine Rolle — jedenfalls keine entscheidende. Man kann annehmen, daß A

langsam in ein Zwischenprodukt A* übergeht, das darauf seinerseits rasch mit B zu den Reaktionsprodukten weiterreagiert.

Die kinetische Interpretation einer Reaktion ist für die korrekte Beschreibung des Reaktionsmechanismus von ausschlaggebender Bedeutung. Man muß sich indessen stets vor Augen halten, daß kinetische Untersuchungen Gefahr laufen, lediglich eine mathematische Übung zu sein, wenn man sie nicht mit anderen Methoden integriert und ihnen chemischen Inhalt gibt. Von diesem Gesichtspunkt aus gesehen stellt die Stereochemie eine der wirkungsvollsten Ergänzungen zur Kinetik dar. Damit sind wir wieder bei unserem eigentlichen Gebiet angelangt.

5.3. Wie werden Moleküle modifiziert?

Nehmen wir an, wir brechen ein Molekül in kleinere Fragmente oder führen es in einer Reihe von Schritten in ein komplizierteres Produkt über. Was für eine Beziehung besteht in einem solchen Fall zwischen den Reaktionsprodukten und den Ausgangsmaterialien?

Eine sehr wichtige Regel bei der Bestimmung der Struktur von organischen Molekülen ist das sog. Prinzip der minimalen strukturellen Änderung. Reaktionsprodukte haben im allgemeinen, abgesehen vom Spezialfall der Umlagerungsreaktionen, praktisch die gleiche Struktur wie die Ausgangsprodukte. Die Änderungen, die eintreten, sind einzig und allein auf den Punkt im Molekül beschränkt, an dem die Reaktion erfolgt. Dieses Prinzip hat seit jeher eine ganz grundlegende Rolle bei der Bestimmung von molekularen Strukturen gespielt, und dem ist auch heute noch so. Es erhält seine Rechtfertigung aus einer großen Anzahl experimenteller Befunde, die es unterstützen, sowie auch aus unabhängigen physikalisch-chemischen Studien. Doch auch die rein chemischen Daten bilden bereits ein durchaus zusammenhängendes Bild.

Der Chemiker erscheint hier wie eine Person, die emsig Kreuzworträtsel löst und bisweilen ein wichtiges Schlüsselwort findet. Ausgehend von einer passenden Hypothese findet er ein richtiges Wort, das ihm weitere Lösungen ermöglicht. Diese untermauern ihrerseits die ursprüngliche Hypothese, bis schließlich die ganze Sache in sich selbst konsistent ist. Je komplexer das Kreuzworträtsel, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß die Lösung richtig ist. Es ist gerade die große Anzahl von Schnittpunkten und internen Bestätigungen, denen das Prinzip der kleinsten molekularen Änderung seine Bedeutung verdankt. Man ist sogar versucht, es als allgemein gültige Regel zu bezeichnen und es in der folgenden Weise zu erklären: Bindungen, die im Verlauf einer Reaktion brechen, bilden sich in einer Weise wieder, die im wesentlichen derjenigen im ursprünglichen Molekül entspricht. In dieser Form allerdings ist die Regel falsch oder läßt sich zum mindesten nicht allgemein anwenden.

Wir wollen zwar keinen Zweifel am Nutzen des Prinzips der kleinsten Änderung aufkommen lassen; indessen ist es unumgänglich, daß wir seinen Anwendungsbereich genau definieren, indem wir alle Befunde, die für oder gegen es sprechen, aufzeigen. Diese sind bereits seit der Zeit bekannt, da Paul Walden die nach ihm benannten Vorgänge entdeckt hat. Wir wollen ein Beispiel im Detail behandeln (Abb. 62).

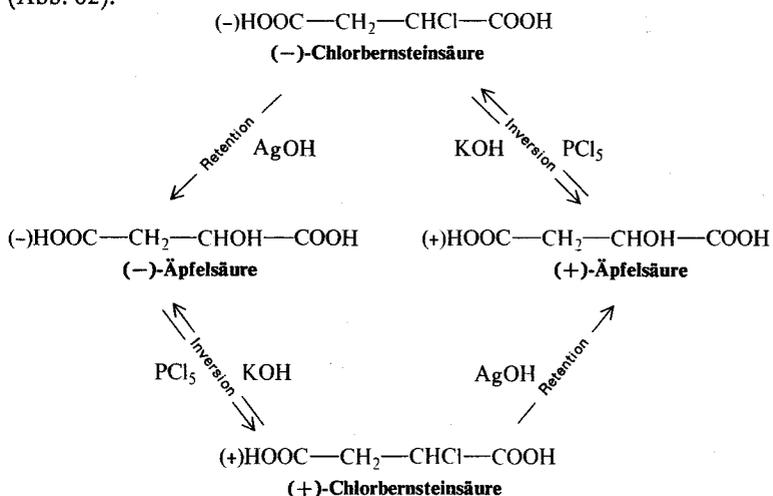


Abb. 62. Bei der Umwandlung von Äpfelsäure in Chlorbernsteinsäure und umgekehrt treten zahlreiche Waldensche Umkehrungen (Umkehrungen der Konfiguration) auf. Reaktionen, die unter Wahrung der Konfiguration ablaufen, sind viel seltener als solche, bei denen die Konfiguration umgekehrt wird.

Chlorbernsteinsäure ist eine asymmetrische Verbindung, die in optischen Antipoden auftreten kann. Wir werden hier nur eine dieser Formen, die negative, betrachten. (-)-Chlorbernsteinsäure läßt sich durch die Einwirkung von zwei verschiedenen Reagenzien in (+)- und (-)-Äpfelsäure umwandeln. Der Walden-Kreis wird weiter kompliziert, da jede der beiden Äpfelsäuren wieder unter erneuter Umkehrung des Vorzeichens in (+)- oder (-)-Chlorbernsteinsäure umgewandelt werden kann. Das ganze System von Reaktionen läßt sich ausgehend von (+)-Chlorbernsteinsäure wiederholen.

Wenn wir auch die Beziehung zwischen dem Vorzeichen der optischen Drehung und der Konfiguration einer Verbindung nicht kennen (wir haben bereits darauf hingewiesen, daß eine solche Korrelation schwierig zu bestimmen ist), so können wir doch mit Sicherheit sagen, daß in einigen dieser Reaktionen eine Umkehrung der Konfiguration eintritt: Ein einzelnes Enantiomer wird in zwei Reaktionen in ein Paar von optischen Antipoden übergeführt. Das bedeutet, daß die Formulie-

rung des Prinzips der minimalen Änderung, die wir oben gegeben haben, in diesem Fall nicht zutrifft. Die Bindung wird nämlich offensichtlich nicht in unveränderter Form (d. h. in unveränderter Lage in bezug auf die anderen Substituenten) wiedergebildet.

Die Erscheinungen im Zusammenhang mit der Waldenschen Umkehrung wurden ursprünglich als Kuriositäten betrachtet. Heute indessen gelten sie als die Regel, und nicht als die Ausnahme. Sie stellen ein gutes Beispiel für die Empfindlichkeit der stereochemischen Methoden und ihre Fähigkeit, Feinheiten von Reaktionsmechanismen zu erkennen, dar. Die Existenz einer Inversion der Konfiguration läßt sich nur beobachten, wenn man mit optisch aktiven Verbindungen arbeitet. Eine racemische Verbindung geht nämlich, was immer der sterische Mechanismus sei (Retention, Inversion, Racemisierung), stets in andere racemische Verbindungen über. Immerhin gibt es auch Ausnahmen von dieser Aussage, und zwar im Fall von Verbindungen, die zwei oder mehr asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten. (Die Möglichkeit, die Waldensche Umkehrung an racemischen Verbindungen nachzuweisen, hängt allerdings auch in diesem Fall mit der Gegenwart anderer asymmetrischer Atome innerhalb des Moleküls zusammen, deren Konfiguration sich nicht ändert und die als Bezugspunkt dienen.) Resultate, die man mit optisch aktiven Verbindungen erhalten hat, dürfen ohne weiteres auf nichtdissymmetrische Moleküle übertragen werden. In solchen lassen sich die gleichen Befunde mittels Isotopen-Methoden ermitteln, wodurch die allgemeine Gültigkeit der Schlüsse demonstriert wird.

Um 1930 gelang Sir Christopher Ingold ein Durchbruch, der für die Interpretation von Reaktionsmechanismen entscheidend war: Es gelang ihm, sowohl das kinetische als auch das stereochemische Verhalten von Substitutionsreaktionen mit einer einzigen Hypothese zu erklären. Er untersuchte nucleophile Substitutionsreaktionen, bei denen sowohl die eintretende als auch die austretende Gruppe sehr elektronenreich ist. Was die Kinetik betrifft, können solche Reaktionen erster oder zweiter Ordnung sein, je nachdem, ob ihre Geschwindigkeit lediglich eine Funktion der Konzentration einer einzigen Verbindung (des sog. Substrats) ist oder ob sie von der Konzentration des Substrats *und* des eintretenden Nucleophils (der substituierenden Partikel) abhängig ist. Was die Stereochemie betrifft, lassen sich diese Reaktionen in solche, die unter Racemisierung, und solche, die unter Inversion der Konfiguration ablaufen, unterteilen (Konfigurationsretention findet man nur sehr selten).

Die große Entdeckung Ingolds war, daß jeder kinetischen Verhaltensweise eine wohldefinierte sterische Verhaltensweise entspricht und daß zwei drastisch verschiedene Erscheinungen — optische Aktivität und Reaktionsgeschwindigkeit — auf der Grundlage des gleichen Reaktionsmechanismus erklärt werden können.

Wir haben bereits erwähnt, daß zwei Verbindungen A und B nach einem Mechanismus erster oder zweiter Ordnung miteinander reagieren können. Jetzt wollen wir die beiden Varianten für den speziellen Fall der Substitutionsreaktionen im Detail besprechen. Wir werden von nun an Ingolds Terminologie verwenden und die beiden Reaktionstypen als S_N1 und S_N2 bezeichnen. Die Zahlen geben dabei die Reaktionsordnung an, und die Buchstaben stehen für nucleophile Substitution.

Betrachten wir eine Austauschreaktion zwischen dem Substrat AX und dem nucleophilen Reagens Y. Die Produkte dieser Reaktion sind AY und X. Wir zählen diese Reaktion zum S_N1 -Typ, wenn ihre Geschwindigkeit lediglich von der Konzentration von AX abhängt. Eine S_N1 -Reaktion läuft gewöhnlich unter Racemisierung des Substrats ab. Wenn wir von der optisch aktiven Verbindung AX ausgehen, so erhalten wir ein Produkt AY, das optisch inaktiv ist oder dessen optische Reinheit mindestens viel kleiner als diejenige von AX ist. Wenn die Reaktion auf der anderen Seite nach dem S_N2 -Mechanismus abläuft, so ist ihre Geschwindigkeit eine Funktion der Konzentration von sowohl AX als auch Y. In diesem Falle tritt gewöhnlich Inversion der Konfiguration des Substrats auf. Die Verbindung kann etwa aus der D- in die L-Serie übergehen, wobei wir uns auf eine Bezugsverbindung wie D-Glyceraldehyd beziehen (Abb. 63). Das kinetische und sterische Verhalten der S_N1 -Reaktion läßt sich erklären, wenn man annimmt, daß die Reaktion in

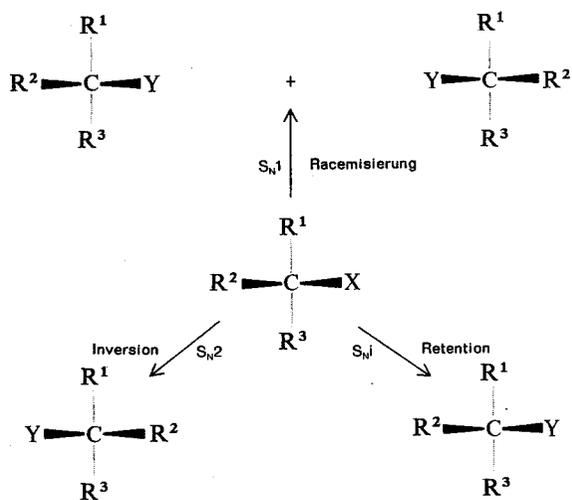


Abb. 63. Der sterische Verlauf von S_N1 - und S_N2 -Reaktionen. Die ersteren führen zu Racemisierung, die letzteren zu Inversion der Konfiguration. S_Ni -Reaktionen (interne nucleophile Substitutionen) laufen unter Konfigurationsretention ab und sind bedeutend seltener.

zwei aufeinanderfolgenden Schritten abläuft. Im ersten Schritt wird die Gruppe X aus der Verbindung AX ausgestoßen, und zwar gewöhnlich als Anion X^- . AX geht dabei in das Kation A^+ über. Dieser Schritt ist relativ langsam und bestimmt infolgedessen die kinetische Ordnung der ganzen Reaktion. Das Ion A^+ besteht aus einem Kohlenstoffatom, das nur drei Substituenten besitzt und positiv geladen ist (ein Carboniumion). Es hat die Form eines ebenen Dreiecks und besitzt eine Symmetrieebene. Obwohl die Verbindung AX optisch aktiv war, ist der Zwischenzustand A^+ offensichtlich symmetrisch (auf jeden Fall soweit die Ionisation vollständig ist und keine anderen Wechselwirkungen vorhanden sind). Infolgedessen kann das Reaktionsprodukt nicht asymmetrisch sein. Im zweiten Schritt lagert sich das Nucleophil Y an A^+ an, und zwar mit gleicher Wahrscheinlichkeit von beiden Seiten der Symmetrieebene. Dadurch entsteht eine racemische Mischung von laevo- und dextro-AY-Molekülen (Abb. 64).

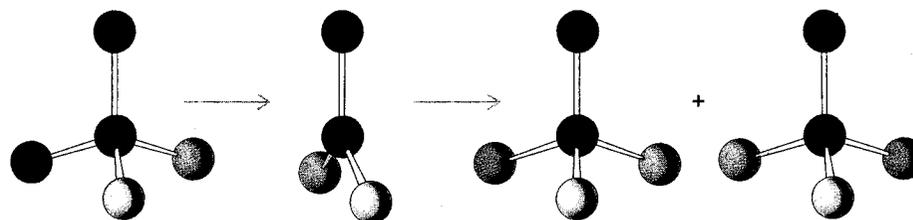


Abb. 64. Die Substitutionsreaktion $AX + Y^- = AY + X^-$ wird als S_N1 bezeichnet, wenn sie durch eine kinetische Gleichung erster Ordnung ($v = k[A]$) beschrieben werden kann. Das Zwischenprodukt ist ein positives Carboniumion, das durch Eliminierung von X^- entsteht. Die plansymmetrische Struktur des Carboniumions garantiert, daß die Wahrscheinlichkeit des Angriffs von Y^- von jeder der beiden Seiten gleich groß ist, so daß eine gleiche Anzahl von antipodischen Molekülen entsteht.

Bei der S_N2 -Reaktion auf der anderen Seite entspricht der Übergangszustand höchstwahrscheinlich einem instabilen negativ geladenen Ion des Typs $(YAX)^-$, in dem das Kohlenstoffatom von fünf Nachbarn umgeben ist. Es besitzt die Form einer trigonalen Bipyramide, wobei die beiden Nucleophile entgegengesetzte Spitzen einnehmen. Ein Übergangszustand dieser Art führt zu einer Kinetik zweiter Ordnung (die Geschwindigkeit hängt von der Anzahl wirksamer Zusammenstöße zwischen AX und Y ab) und zu Inversion der Konfiguration (Abb. 65). Die Tatsache, daß sich das Nucleophil Y dem Molekül von der X abgewandten Seite nähert, läßt sich auf Grund von elektrostatischen Wechselwirkungen rechtfertigen: Die beiden Nucleophile stoßen sich gegenseitig ab, da sie beide elektronenreich sind und somit die gleiche Ladung tragen.

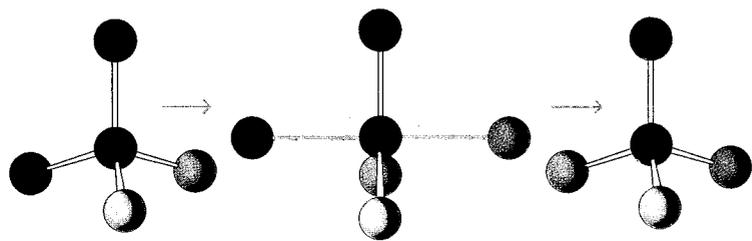


Abb. 65. Die Substitutionsreaktion $AX + Y^- = AY + X^-$ wird als S_N2 bezeichnet, wenn sie nach einem Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung ($v = k[A][Y^-]$) abläuft. Der Übergangszustand ist ein Komplex $(YAX)^-$ mit der Form einer trigonalen Bipyramide, in der das nucleophile Reagenz und die Abgangsgruppe auf entgegengesetzten Seiten liegen. Die Konfiguration des Produktes AY ist umgekehrt als diejenige von AX, da Y^- von der X entgegengesetzten Seite in das Molekül eintritt.

Diese Art der Interpretation war der Anfangspunkt der modernen Physikalischen Organischen Chemie, der Wissenschaft, die Reaktionsmechanismen in all ihren Aspekten untersucht, und ist bis heute einer ihrer wichtigsten Erfolge geblieben. Immerhin wurden seit Ingolds Zeit weitere bedeutende Fortschritte erzielt. Was ist der Einfluß des Lösungsmittels oder irgendwelcher zugesetzter Substanzen? Wie läßt sich die teilweise Racemisierung in gewissen S_N2 -Reaktionen oder die teilweise Inversion, die man bisweilen in S_N1 -Reaktionen findet, erklären? Was geschieht, wenn ein Molekül mehr als eine reaktive Stelle besitzt?

S_N1 - und S_N2 -Reaktionen sollten als Modell-Reaktionen betrachtet werden, in gewissem Sinne als Extremfälle, zwischen denen viele Reaktionen liegen, die unter teilweiser Inversion und teilweiser Racemisierung ablaufen. Für dieses Zwischengebiet von Reaktionen, die an der mechanistischen Grenze liegen, gibt es verschiedene Erklärungen. In manchen Fällen und nach der Meinung mancher Wissenschaftler laufen solche Grenzfall-Reaktionen in der Tat nach einem intermediären Mechanismus ab (unvollständige Ausstoßung von X im Zwischenprodukt, Bildung von Ionenpaaren etc.). In anderen Fällen und nach der Meinung anderer Forscher lassen sie eine Überlagerung von zwei Reaktionsmechanismen, S_N1 und S_N2 , erkennen. In Fällen dieses Typs findet man oft das scheinbar paradoxe Resultat, daß die Reaktion bei Verwendung stark konzentrierter Reagenzien — Bedingungen, die gewöhnlich als besonders drastisch gelten — sterisch einheitlicher abläuft. Das ist eine direkte Folge der Beziehung zwischen Inversion (die Geschwindigkeit der S_N2 -Reaktion ist proportional zur Konzentration des Nucleophils) und Racemisierung (die Geschwindigkeit der S_N1 -Reaktion ist unabhängig von Y). Erhöht man die Konzentration des Nucleophils Y, so vergrößert man den Anteil der S_N2 - gegenüber der S_N1 -Reaktion.

5.4. Stereospezifische Reaktionen

Es ist wohlbekannt, daß organische Verbindungen, die Doppel- oder Dreifachbindungen (z. B. $C=C$, $C\equiv C$, $C=O$, $C\equiv N$ etc.) enthalten, sehr reaktiv sind und die Tendenz besitzen, in gesättigte Verbindungen überzugehen. Ein chemisches System, das aus Einfachbindungen besteht, ist im allgemeinen stabiler als eines, das Doppel- oder Dreifachbindungen enthält. Das ist eine Folge der geringeren Energie von σ -Bindungen im Vergleich zu π -Bindungen.

Auch vom Standpunkt der Kinetik aus gesehen laufen Additionsreaktionen oft sehr leicht ab, d. h. sie besitzen relativ geringe Aktivierungsenergien. In Anbetracht des großen Angebots von Elektronen in Mehrfachbindungen, sind Additionsreaktionen häufiger elektrophiler als nucleophiler Natur, in dem Sinne, daß bei einem Reagenz des Typs XY zunächst das Atom oder die Gruppe mit der geringeren Elektronendichte reagiert. Der elektronenreichere Teil des Moleküls reagiert erst darauffolgend. Die stereochemischen Konsequenzen, die wir jetzt besprechen wollen, sind indessen unabhängig vom exakten elektronischen Mechanismus. Sie reflektieren lediglich die strukturellen Beziehungen zwischen den Ausgangs- und Endprodukten der Reaktion.

Das einfachste Beispiel für die Stereochemie von Additionsreaktionen ist die teilweise Hydrierung von Acetylderivaten. Bei dieser Reaktion wird eine lineare Verbindung mit einer Dreifachbindung in eine Verbindung der Olefin-Reihe mit einer Doppelbindung und ebener Struktur übergeführt. Wie wir bereits in Kap. 3 gesehen haben, können solche Verbindungen in zwei isomeren Formen (sog. geometrischen Isomeren) auftreten, nämlich einer *cis*- und einer *trans*-Form. Experimentell läßt sich, ausgehend von einem disubstituierten Acetylen, je nach den verwendeten Bedingungen (Temperatur, Druck etc.) entweder das *cis*- oder das *trans*-Isomere erhalten. Die entsprechenden Reaktionen werden als *cis*- und *trans*-Addition bezeichnet (Abb. 66).

Betrachtet man die Stereochemie von Additionen an Olefine, so muß man die Bedeutung der Ausdrücke *cis*- und *trans*-Addition etwas genauer festlegen. In einer olefinischen Verbindung liegen die beiden ungesättigten Atome und die vier unmittelbar benachbarten Atome in einer Ebene. Wir definieren *cis*-Addition als einen Vorgang, bei dem zwei neue Valenzen auf der gleichen Seite der Ebene gebildet werden. Von *trans*-Addition sprechen wir dann, wenn sich die neuen Bindungen auf entgegengesetzten Seiten der Ebene befinden (Abb. 67). Um eine allzu häufige Verwendung der Ausdrücke *cis* und *trans* zu vermeiden, wurde kürzlich der Vorschlag gemacht, statt dessen die Bezeichnung *suprafacial* (*cis*) und *antarafacial* (*trans*) zu verwenden.

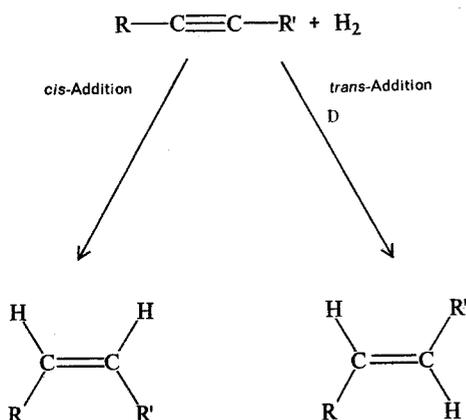


Abb. 66. Eine Addition an eine Acetylenverbindung wird als *cis* (oder *trans*) bezeichnet, wenn die beiden eingeführten Atome *cis*- (oder *trans*-) ständig in bezug auf die Doppelbindung sind.

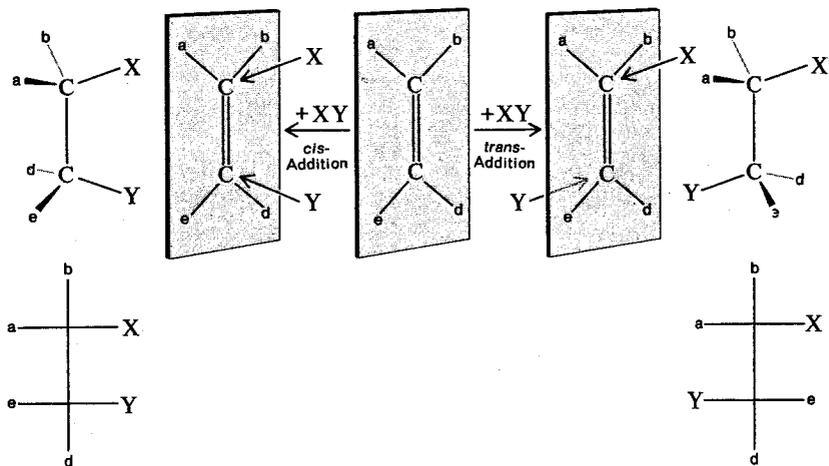


Abb. 67. Eine Addition an eine olefinische Verbindung wird als *cis* bezeichnet, wenn die beiden Atome von der gleichen Seite der durch die vier der Doppelbindung benachbarten Atome definierten Ebene in das Molekül eintreten. Erfolgt der Angriff von entgegengesetzten Seiten, so spricht man von einer *trans*-Addition. *cis*- und *trans*-Additionen führen zu Verbindungen, die Diastereomere voneinander sind, wie man aus ihren Fischer-Projektionen sehen kann. Erfolgt der Angriff von X und Y bei der *cis*- und bei der *trans*-Addition von den umgekehrten Seiten, so entstehen die optischen Antipoden der beiden Diastereomeren. Da dies normalerweise der Fall ist, erhält man bei solchen Additionsreaktionen gewöhnlich racemische Mischungen.

Beide Arten der Addition sind möglich. Wenn sich ein bestimmtes Reagenz nur in einer einzigen Weise, *cis* oder *trans*, anlagert, so spricht man von einer stereospezifischen oder stereoselektiven Reaktion. (Manche Autoren sind sich nicht einig, wann der eine und wann der andere Ausdruck zu gebrauchen ist. Wir sind der Meinung, daß eine solche Unterscheidung lediglich eine Angelegenheit für Spezialisten ist.) Epoxidation und Hydroxylierung mit Permanganat oder Osmiumtetroxid sind stereospezifische Reaktionen des *cis*-Typs. *trans*-Hydroxylierung von Olefinen erreicht man bei Verwendung von Persäuren. Die Hydroxylierung von Olefinen ist eine besonders interessante Reaktion, weil sie je nach dem verwendeten Reagenz in der *cis*- oder *trans*-Weise durchgeführt werden kann. Es ist möglich, ausgehend von zwei verschiedenen ungesättigten Isomeren, einen geschlossenen Kreis von Reaktionen durchzuführen (Abb. 68), ähnlich wie etwa im Waldenschen Zyklus (S. 116).

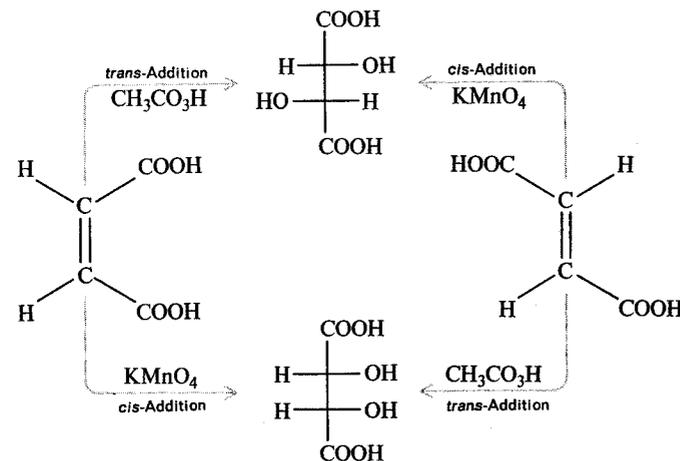


Abb. 68. *cis*-Hydroxylierung von Maleinsäure mit Kaliumpermanganat ($KMnO_4$) führt zu *meso*-Weinsäure, *trans*-Hydroxylierung mit Peressigsäure dagegen zu racemischer Weinsäure (links). Fumarsäure dagegen wird durch die gleichen Reagenzien in racemische Säure bzw. *meso*-Säure übergeführt (rechts).

Diese Erscheinung läßt sich wie folgt erklären: Sowohl bei der Reaktion mit Permanganat als auch derjenigen mit Persäuren entsteht zunächst durch *cis*-Addition eine cyclische Verbindung. Im ersten Fall besteht der Ring aus fünf, im zweiten Fall aus drei Atomen. Bei der nachfolgenden Zersetzung des letzteren Zwischenproduktes muß notwendigerweise eine Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung gebrochen werden. Dies geschieht in der Art einer S_N2 -Reaktion und führt zu einer Umkehrung der Konfiguration. Im Permanganat-Fall indessen erfolgt die

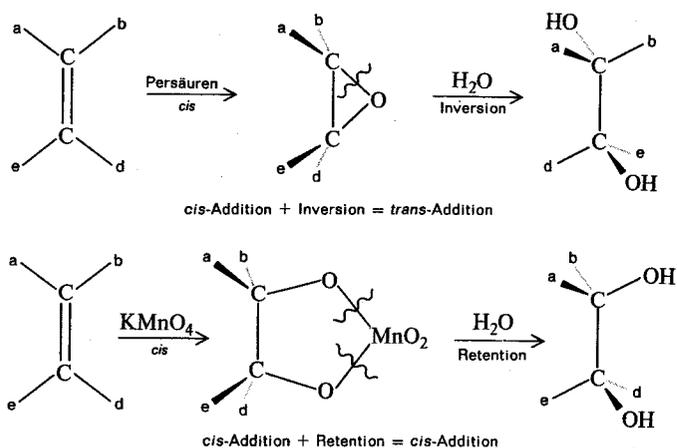


Abb. 69. Das Endresultat einer Reaktion entspricht oft nicht demjenigen der ersten Stufe. Oben finden wir zunächst eine *cis*-Addition des Sauerstoffs an die Doppelbindung unter Bildung eines Epoxids. Die Anlagerung von Wasser erfolgt dann unter Umkehrung der Konfiguration, und das Endresultat ist *trans*. Im unteren Fall werden die Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindungen beim Übergang vom fünfgliedrigen Zwischenprodukt zum Glykol nicht berührt, weshalb die Konfiguration erhalten bleibt.

Bildung des Glykols ohne Umkehrung, da im zweiten Schritt der Reaktion Bindungen zwischen Sauerstoff und Metall und nicht zwischen Sauerstoff und Kohlenstoff gebrochen werden (Abb. 69).

In ganz analoger Weise läßt sich erklären, warum Bromierungsreaktionen *trans*-Additionen sind (Abb. 70): Das Zwischenprodukt ist ein cyclisches Bromonium-Ion, das durch *cis*-Addition eines Broms an die Doppelbindung entsteht. Das zweite Bromatom lagert sich in Form eines negativen Ions an das Bromonium-Ion an, und zwar von der dem Dreiring entgegengesetzten Seite. Dadurch wird die

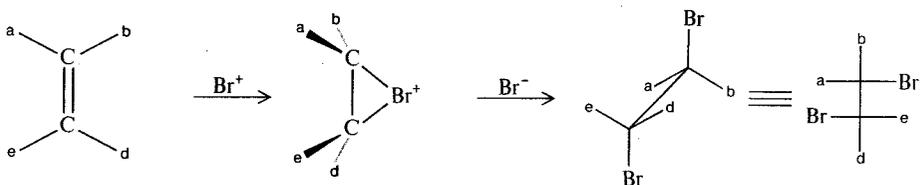


Abb. 70. Die Addition von zwei Bromatomen an ein Olefin erfolgt in zwei Schritten. Zunächst entsteht durch Angriff eines Br^+ -Ions ein dreigliedriges, cyclisches Zwischenprodukt, das sog. Bromonium-Ion. Danach lagert sich ein Br^- -Ion von der dem Ring entgegengesetzten Seite her an, wobei die Konfiguration am Kohlenstoff umgekehrt wird. Die Reaktion als Ganzes verläuft also nach einem *trans*-Mechanismus.

Konfiguration am Kohlenstoffatom umgekehrt. Die folgende Beobachtung stellt eine Bestätigung für einen solchen Zwischritt-Mechanismus dar: Wenn die Reaktionslösung andere Anionen (etwa Chlorid-Ionen) in hoher Konzentration enthält, so entstehen neben der Dibrom-Verbindung auch gemischte (Chlor-Brom-)Addukte.

Additions- und Substitutionsreaktionen sind nicht die einzigen Prozesse, die stereoselektiv, d. h. mit sehr genau definierten sterischen Erfordernissen, ablaufen. *Trans*-Eliminierungen sind wohlbekannte Beispiele von Reaktionen, in denen die zwei Fragmente, die unter Bildung einer ungesättigten Verbindung aus dem Molekül austreten, im Übergangszustand eine *anti*- oder *trans*-Konformation (180° voneinander) einnehmen. Es gibt auch einige Umlagerungsreaktionen, die unter Retention der Konfiguration ablaufen. Ein Beispiel ist etwa der Hofmannsche Abbau von Amiden zu Aminen, der zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von optisch aktiven Säuren verwendet werden kann.

An dieser Stelle mögen wir uns fragen, was denn eigentlich für das verschiedene sterische Verhalten verschiedener Reaktionen verantwortlich ist. Unter den verschiedenen möglichen Faktoren dürfte wohl die Struktur des Übergangszustandes die Hauptrolle spielen. Genau genommen sollte man von der Struktur des aktivierten Komplexes, jener ganz speziellen Anordnung der Atome, die dem Übergangszustand bzw. dem Maximum der Energiekurve entspricht, sprechen. (Der Übergangszustand im strengen Sinne ist ausschließlich ein energetisches Konzept. Die Ausdrücke Übergangszustand und aktivierter Komplex werden indessen oft als Synonyme verwendet.) Wir haben bereits gesehen, daß das Carboniumion in $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktionen planare Symmetrie besitzt, so daß sich das Nucleophil in vollkommen identischer Weise von beiden Seiten anlagern kann. Infolgedessen ist die Reaktion in keiner Weise stereospezifisch. Je weiter man sich von diesem Grenzfall entfernt, desto selektiver wird die Reaktion sein. Reaktionen etwa, die nicht über völlig freie Ionen ablaufen oder — noch besser — in denen die Bindungen, die gebildet oder gebrochen werden, noch zu einem gewissen Grade kovalent sind, können hoch stereospezifisch sein. Beispiele dafür sind $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitutionen oder Reaktionen, die unter Beteiligung von Nachbargruppen ablaufen.

Diese Befunde können für den Chemiker von großem Nutzen sein: Indem er seine Reagenzien, Katalysatoren, Lösungsmittel, Temperatur etc. richtig wählt, kann er die günstigsten Bedingungen für einen bestimmten stereochemischen Verlauf der Reaktion erreichen. Will er etwa eine in hohem Grade stereospezifische Reaktion durchführen, so muß er dafür sorgen, daß das Molekül während der Reaktion stets eine gewisse Dissymmetrie bewahrt. Er muß versuchen, das Molekül gleichsam anzubinden, es in einem Netz festzuhalten, damit die Orientierung des Reaktionszentrums streng fixiert bleibt. Die Natur tut dies in biologischen Systemen: Zwischen einem Enzym (dem Katalysator) und dem Substrat besteht eine streng fest-

gelegte stereospezifische Wechselwirkung. Der Chemiker lernt dies langsam, Schritt für Schritt, während er den Geheimnissen der Katalyse auf der Spur ist.

5.5. Kinetische und thermodynamische Kontrolle

Wir wollen nun Substitutionsreaktionen in Molekülen, die zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, untersuchen. Auch hier können wir kinetisches Verhalten des S_N1 - oder S_N2 -Typs finden. Wenn wir weitergehen und die stereochemischen Aspekte betrachten, so können wir sehr wohl eine Überraschung erleben. Wenn wir etwa eine Reaktion unter typischen S_N1 -Bedingungen durchführen, so müssen wir feststellen, daß die Racemisierung nicht vollständig ist, sondern daß das Produkt in mehr oder weniger hohem Grade Retention oder Inversion der Konfiguration zeigt. Wenn wir die gleiche Reaktion mit dem andern Diastereomeren des Ausgangsproduktes durchführen, so stellen wir mit größter Wahrscheinlichkeit das entgegengesetzte Verhalten fest. Fanden wir im ersten Fall Retention, so finden wir jetzt Inversion und umgekehrt. In andern Worten, wir gelangen zu einem einzigen Produkt (beispielsweise DD'') oder einer Mischung von Produkten, in der eine Verbindung (sagen wir, DD'') überwiegt, gleichgültig, ob wir von der DD' - oder von der DL' -Verbindung ausgehen. Eine analoge Reaktion, die wir unter typischen S_N2 -Reaktionen ausführen, zeigt das gleiche Verhalten, doch in weit kleinerem Ausmaß. Im allgemeinen ist es möglich, ausgehend von den zwei Diastereomeren DD' und DL' , die zwei Produkte DD'' und DL'' in selektiver Weise zu erzeugen (Abb. 71).

An diesem Punkt erhalten die thermodynamischen Eigenschaften der Reaktionsprodukte ausschlaggebende Bedeutung: Im Prinzip besitzen die beiden Verbin-

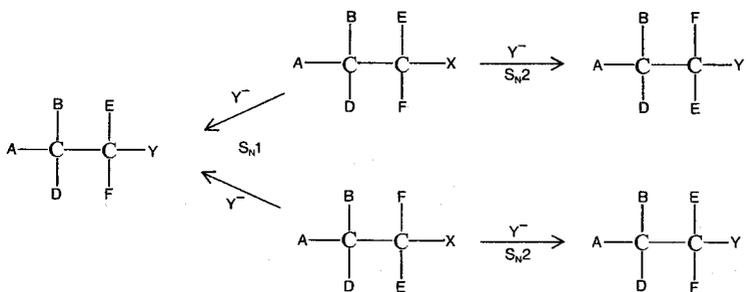


Abb. 71. Führt man an zwei Diastereomeren einer Verbindung, die zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, eine Substitutionsreaktion des S_N1 -Typs aus, so erhält man nur ein einziges Produkt, und zwar das thermodynamisch stabilste (oder allenfalls eine Mischung von stets der gleichen Zusammensetzung). Eine Substitutionsreaktion des S_N2 -Typs führt dagegen zu zwei verschiedenen Produkten. In diesem Fall spricht man von kinetischer Kontrolle der Reaktion.

dungen DD'' und DL'' nicht die gleiche Energie, denn sie sind weder identisch noch optische Antipoden. Wenn stets nur eine Verbindung gebildet wird oder die gleiche Mischung entsteht, gleichgültig ob wir vom DD' - oder vom DL' -Diastereomeren ausgehen, so können wir daraus schließen, daß die Reaktion unter thermodynamisch kontrollierten Bedingungen abläuft. Das bedeutet, daß stets das stabilere Isomere oder — falls der Unterschied in der Freien Energie der beiden nur klein ist — eine Mischung der beiden Isomeren gebildet wird. Ist die Reaktion andererseits kinetisch kontrolliert, so führen die beiden Diastereomeren des Ausgangsproduktes immer zu verschiedenen Produkten, und zwar unabhängig vom relativen Energieinhalt dieser Produkte. Es ist klar, daß wir nur in diesem Falle von wirklicher Stereospezifität der Reaktion sprechen können, denn für thermodynamisch kontrollierte Reaktionen hat der Verlauf der Reaktion keinerlei Einfluß auf die Produkte.

Thermodynamische Kontrolle läßt sich erhalten, indem man beispielsweise einen sehr aktiven Katalysator verwendet oder die Reaktionstemperatur erhöht. Das sind, wie wir bereits gesehen haben, die Bedingungen, unter denen die Reaktionsgeschwindigkeit groß ist, unter denen also die Moleküle die Barriere der Aktivierungsenergie leicht überqueren können. Die zwei (oder mehr) Reaktionsprodukte können sich somit ineinander umwandeln, bis schließlich ein Gleichgewicht erreicht ist, das mehr oder weniger auf der Seite eines der Isomeren liegen mag. Kinetische Kontrolle auf der andern Seite läßt sich erreichen, indem man einen sehr selektiven Katalysator verwendet, einen also, der die Energiebarriere nur für einen, und nicht für alle Wege, die die Reaktion einschlagen kann, erniedrigt. Tiefe Temperaturen sind für selektive Prozesse vorteilhaft, denn Moleküle, die nur wenig Energie besitzen, lassen sich leichter auf einen vorbestimmten Kurs bringen. Kinetische Kontrolle erlaubt uns also, Produkte in einem Verhältnis zu erhalten, das mindestens teilweise dem Verhältnis widerspricht, das man auf Grund der Thermodynamik erwarten würde. Nach der Thermodynamik sollte nämlich die Energie von chemischen und physikalischen Systemen bei einer Reaktion um den maximalen Betrag abnehmen.

Es ist ganz offensichtlich, daß die Natur bei biologischen Vorgängen die kinetisch kontrollierte Route bevorzugt, betrachten wir nur die niedere Temperatur (ca. 37°C), bei der Reaktionen im menschlichen Körper ablaufen, die Vielzahl von Verbindungen, die für das Leben notwendig sind, und die enorme Selektivität von biochemischen Reaktionen.

Teilweise thermodynamisch kontrollierte Reaktion sind trotz allem von großem Nutzen für die synthetische Chemie, denn sie erlauben uns, die Reaktionswege zu beeinflussen, die zu unerwünschten Produkten führen. Die Diels-Alder-Reaktion z. B., eine Reaktion, die hauptsächlich bei der Synthese von polycyclischen Systemen Anwendung findet, verläuft nach einem ausgeprägt stereospezifischen Mecha-

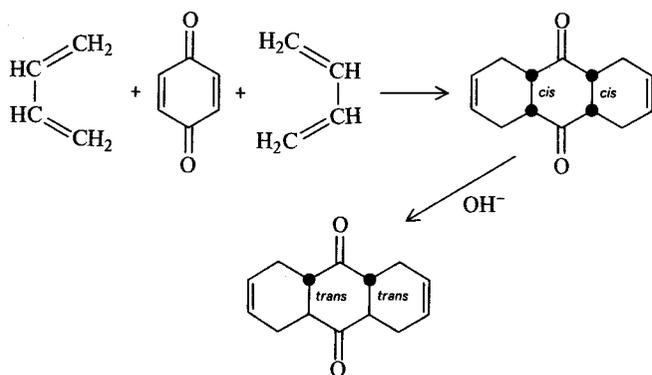


Abb. 72. Die Diels-Alder-Reaktion zwischen Butadien und Benzochinon verläuft nach einem *cis*-Mechanismus. Das entstehende Keton kann durch Behandlung mit Alkali in das stabilere *trans-trans*-Isomere übergeführt werden.

nismus und führt zu einer *cis*-Verbindung zwischen zwei Ringen (Abb. 72). Wünscht man indessen ein Derivat mit einer *trans*-Verbindung, so ist es oft möglich, das Reaktionsprodukt unter relativ milden Bedingungen zu isomerisieren. Diese Reaktion verläuft in zwei Schritten: Zunächst wird ein Proton (H^+) vom Keton abgespalten, wobei ein ungesättigtes, negativ geladenes, planares Zwischenprodukt (das Anion der Enolform des Ketons) entsteht. Danach wird wieder ein Proton angelagert und das Keton zurückgebildet. Ein Keton mit einem einzigen asymmetrischen Atom, wie etwa *sec*-Butylmethylketon (3-Methylpentan-2-on) (Abb. 73),

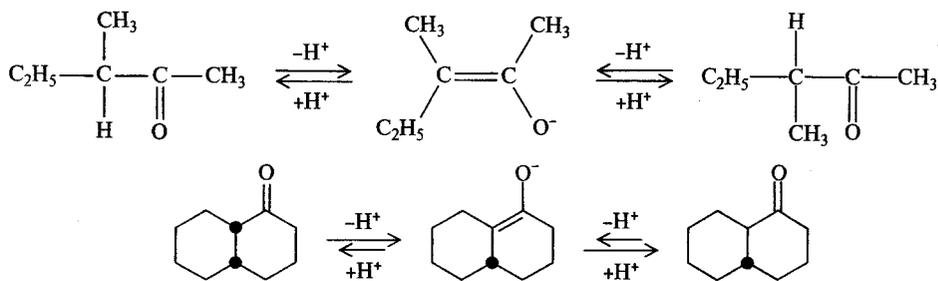


Abb. 73. Optisch aktives *sec*-Butylmethylketon racemisiert unter alkalischen Bedingungen sehr rasch. Das Zwischenprodukt dieser Reaktion ist in der Mitte dargestellt. Es enthält eine Symmetrieebene und geht mit gleicher Wahrscheinlichkeit in die *D*- oder *L*-Verbindung über. Auf der anderen Seite wird ein Keton mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen (wie etwa *cis*- α -Dekalon) in das stabilere *trans*-Isomere übergeführt und racemisiert nicht. Eines der asymmetrischen Kohlenstoffatome wird bei dieser Reaktion nicht berührt. Im Gegensatz zum vorhergehenden Fall ist hier das Zwischenprodukt der Reaktion chiral.

führt zu einem Enolat-Ion mit einer Symmetrieebene, an das sich ein Proton mit gleicher Wahrscheinlichkeit von beiden Seiten her anlagern kann. Ein Keton mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen, wie etwa α -Dekalon, führt zu einem Zwischenprodukt, das nach wie vor dissymmetrisch ist. Der reaktive Teil des Moleküls — das beiden Ringen gemeinsame ungesättigte Kohlenstoffatom — ist zwar auch hier eben, doch ist die Ebene, in der die Atome liegen, keine Symmetrieebene. Infolgedessen ist es energetisch nicht gleichwertig, ein Proton an die eine oder die andere Seite dieser Ebene anzulagern. Die beiden entsprechenden Produkte sind nicht identisch, und das Gleichgewicht liegt auf der Seite des stabileren, in diesem speziellen Falle des *trans*-Isomeren. Geht man von optisch aktivem *cis*-Keton aus, so findet man, daß die Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichts zwar die Struktur, nicht aber die optische Reinheit der Verbindung verändert. Das zweite asymmetrische Kohlenstoffatom ist in der Tat an der Reaktion nicht beteiligt. Mit *sec*-Butylmethylketon erhält man das genau umgekehrte Resultat: Das Reaktionsprodukt ist vollständig racemisiert.

5.6. Asymmetrische Synthesen

Die Tatsache, daß sich α -Dekalon und *sec*-Butylmethylketon gegenüber dem gleichen Reagenz verschieden verhalten, läßt sich durch die verschiedene Symmetrie der entsprechenden Übergangszustände erklären. Dies ist eine Beobachtung von ganz allgemeiner Bedeutung. Die Symmetriekriterien, die wir bei der Untersuchung stabiler Strukturen von Molekülen eingeführt haben, lassen sich äußerst nutzbringend auch auf Übergangszustände, Zwischenprodukte und Reaktionswege ausdehnen.

Eine dissymmetrische Verbindung läßt sich einzig und allein dann ohne Racemisierung in eine andere Verbindung umwandeln, wenn alle Zwischenzustände der Reaktion auch dissymmetrisch sind. Andernfalls erhält man eine Mischung von dextro- und laevo-Molekülen in gleicher Anzahl. Dies ist eine Konsequenz des Curie-Prinzips*): Ein physikalisches Ereignis kann keine geringere Symmetrie

* Das Curie-Prinzip sei hier im Wortlaut aus dem Journal de Physique von 1894 wiedergegeben:

«Lorsque certaines causes produisent certains effets, les éléments de symétrie des causes doivent se retrouver dans les effets produits.

Lorsque certains effets révèlent une certaine dissymétrie, cette dissymétrie doit se retrouver dans les causes qui leur ont donné naissance.

La réciproque de ces deux propositions n'est pas vraie, au moins pratiquement, c'est-à-dire que les effets produits peuvent être plus symétriques que les causes».

Diese Zeilen sind, abgesehen vom Einfluß, den sie auf die Entwicklung der modernen Wissenschaft hatten, auch in stilistischer Hinsicht durch ihre Prägnanz und Eleganz bemerkenswert.

haben als das Ereignis, das Anlaß zu ihm war. Ein Übergangszustand, der eine Symmetrieebene enthält, kann deshalb nur zu nichtdissymmetrischen Molekülen oder zu einer racemischen Mischung von dissymmetrischen Molekülen führen.

Die Isomerisierung von *cis*- zu *trans*-Dekalon ist ein Beispiel einer Epimerisierung, d. h. einer teilweisen stereochemischen Isomerisierung, bei der Asymmetrie von einem asymmetrischen Kohlenstoffatom auf ein Reaktionszentrum im Molekül übertragen wird. Wenn wir von einer optisch aktiven Verbindung ausgehen, beispielsweise (+)-*cis*-Dekalon, so erhalten wir optisch aktives *trans*-Dekalon. Dieser Vorgang ist genau genommen keine asymmetrische Synthese. Bei einer solchen werden nämlich nach der üblichen Definition neue dissymmetrische Moleküle gebildet, und zwar unter Bedingungen, daß die Anzahl der Moleküle mit der *D*-Konfiguration verschieden von derjenigen der Moleküle mit der *L*-Konfiguration ist. Wenn wir indessen nur die zweite Hälfte der Reaktion betrachten, genauer den Übergang des Enolat-Anions in das Keton, so erscheint die Definition doch brauchbar, denn das Ausgangsprodukt enthält nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, das Endprodukt jedoch zwei (Abb. 73, S. 128). Der Unterschied zwischen Epimerisierung und asymmetrischer Synthese ist in diesem Fall verschwindend klein und mag mehr mit dem Gesichtspunkt, den ein Beobachter wählt, als mit wirklichen physikalischen Unterschieden zusammenhängen.

Im Fall, den wir eben betrachtet haben, ist die asymmetrische Induktion eine Folge von thermodynamischen Faktoren (nämlich der größeren Stabilität des *trans*- im Vergleich zum *cis*-Isomeren). In andern Fällen können auch kinetische Faktoren dafür verantwortlich sein, wie etwa in einer Arbeit von D. J. Cram (Abb. 74): Ein

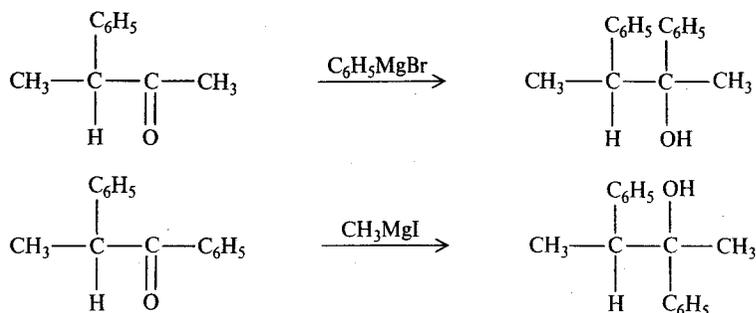


Abb. 74. Die Reaktion eines Ketons mit einer Grignard-Verbindung führt zur Bildung eines tertiären Alkohols, der den organischen Rest, der ursprünglich mit dem Magnesium verbunden war, eingebaut enthält. Kehrt man die Reihenfolge der Einführung der verschiedenen Gruppen um, so erhält man zwei verschiedene Stereoisomere. Die Asymmetrie des Ketons bewirkt eine asymmetrische Induktion der Reaktion, die zur vorzugsweisen Bildung eines bestimmten Stereoisomeren führt.

dissymmetrisches Keton, beispielsweise 3-Phenylbutan-2-on, läßt sich mit Hilfe eines organometallischen Reagenzes, Phenylmagnesiumbromid, in einen tertiären Alkohol mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen überführen. Geht man von einem reinen optischen Antipoden (beispielsweise *D*) aus, so sollte man zwei Diastereomere (*DD'* und *DL'*) erhalten; wenn man die Reaktion ausführt, so überwiegt indessen das eine Isomere, das wir als *DD'* bezeichnen wollen. Eine analoge Reaktion zwischen 2-Phenylpropiophenon und Methylmagnesiumjodid führt zu den gleichen Verbindungen, nur überwiegt in diesem Fall die *DL'*-Verbindung. Der Unterschied zwischen den beiden Reaktionen besteht im wesentlichen in einer Umkehrung der Reihenfolge, in der die Phenyl- und Methylgruppe ins Molekül eingeführt werden. In stereochemischer Hinsicht, d. h. was die relativen Anteile von *DD'*- und *DL'*-Isomeren betrifft, führt dies zu sehr verschiedenen Resultaten. Daraus ergibt sich der Schluß, daß die asymmetrische Induktion kinetisch kontrolliert ist. Das Isomere, das in jeder Reaktion vorwiegend gebildet wird, ist nicht das stabilere, sondern dasjenige, zu dessen Bildung die niedrigere Energiebarriere überquert werden muß.

Ein anderes typisches Beispiel einer asymmetrischen Synthese ist die Reduktion von Brenztraubensäure zu optisch aktiver Milchsäure. Reaktionen dieser Art wurden erstmals von Marckwald und McKenzie zu Anfang dieses Jahrhunderts untersucht und stellen die ältesten bekannten asymmetrischen Synthesen dar (Abb. 75). Diese Reaktionen unterscheiden sich zwar im Prinzip nicht vom eben besprochenen Beispiel, doch bieten sie eine wertvolle Illustration für das normale Verhalten vieler biologischer Prozesse. Wir wollen uns deshalb etwas näher mit ihnen beschäftigen: Nach dem Curie-Prinzip kann der Übergang von Brenztraubensäure (die optisch inaktiv ist, da das Molekül eine Symmetrieebene besitzt) in optisch aktive Milchsäure nicht direkt erfolgen. Marckwald ging das Problem in der folgenden Weise an: Brenztraubensäure wird zunächst mit einem optisch aktiven Alkohol [(−)-Menthol] verestert. Dieser Ester wird darauf zu einer Mischung von Diastereomeren reduziert, wobei (+)-Lactat von (−)-Menthol und (−)-Lactat von (−)-Menthol (*DL'* und *LL'*) in ungleichen Mengen entstehen. Nach Hydrolyse dieser beiden Ester zu Alkohol und Säure läßt sich optisch aktive Milchsäure gewinnen, weil ein optischer Antipode in größerer Menge vorhanden ist. Andere mögliche Methoden, die zu einem ähnlichen Resultat führen (auch wenn sie oft mit großen technischen Schwierigkeiten verbunden sind), sind die Verwendung eines optisch aktiven Lösungsmittels oder eines optisch aktiven Katalysators.

Erinnern wir uns, daß Quarz eine dissymmetrische Struktur besitzt und die Ebene polarisierten Lichtes dreht. Wenn man einen optisch aktiven Quarz-Kristall pulverisiert und mit einem Nickelsalz mischt, so kann man einen Metall-Quarz-Katalysator erhalten, der in der Lage ist, unter besonders günstigen Bedingungen eine

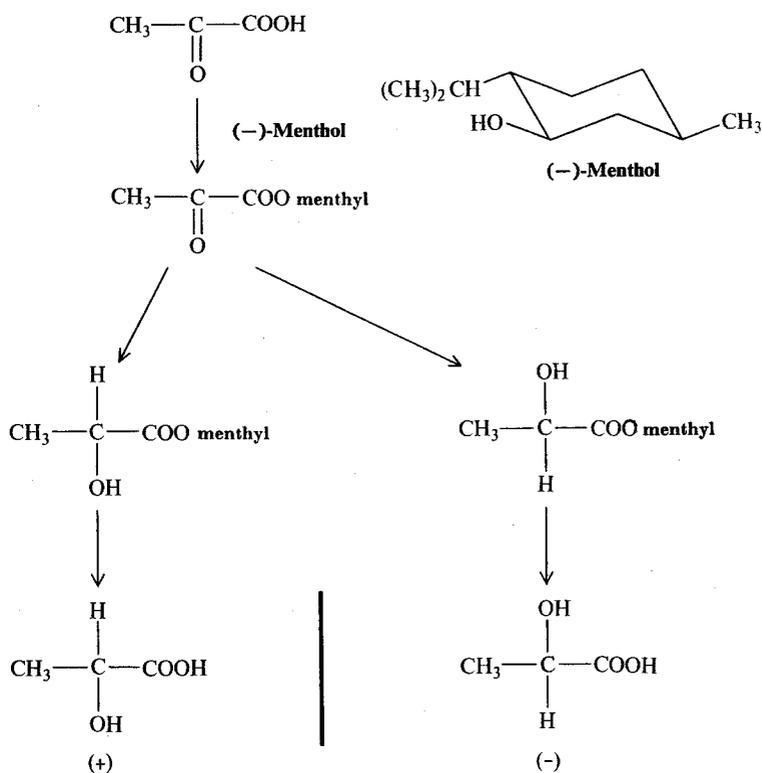


Abb. 75. In Abb. 74 haben wir ein Beispiel einer intramolekularen asymmetrischen Induktion gesehen. Bei der asymmetrischen Reduktion von Brenztraubensäure haben wir ein typisches Beispiel der Einwirkung eines externen asymmetrischen Reagenzes vor uns. Die Reaktion zwischen der Säure und (-)-Menthol, einem asymmetrischen Alkohol, führt zu einem optisch aktiven Ester, bei dessen Reduktion ungleiche Mengen von zwei diastereomeren Estern entstehen. Hydrolyse der beiden Ester führt zu optisch aktiver Milchsäure, da die beiden optischen Antipoden nicht in gleichen Mengen vorhanden sind.

partiell asymmetrische Synthese zu veranlassen. Bisher haben wir nur asymmetrische Synthesen — ausgehend von ungesättigten Verbindungen — betrachtet. Solche Reaktionen sind indessen auch mit gesättigten Verbindungen möglich: Glycerin beispielsweise, eine Substanz, die sich in tierischen und pflanzlichen Fetten findet, enthält drei Hydroxygruppen, zwei primäre und eine sekundäre. Seine molekulare Struktur besitzt eine idealisierte Symmetrie des C_s -Typs, d. h. sie besitzt nur eine Symmetrieebene. In der großen Mehrzahl ihrer Reaktionen verhalten sich die beiden primären Hydroxygruppen identisch. Läßt man jedoch Glycerin in

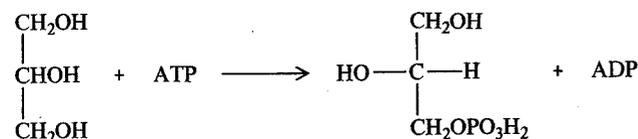


Abb. 76. Die Phosphorylierung von Glycerin durch das Coenzym ATP ist ein Beispiel einer enzymatischen asymmetrischen Synthese. Enzymatische Reaktionen zeichnen sich durch außerordentlich hohe sterische Selektivität aus, obwohl für sie grundsätzlich die gleichen Prinzipien wie für die gewöhnliche synthetische Chemie gelten.

Gegenwart eines Enzyms mit dem Coenzym ATP reagieren, so wird es stets ausschließlich in den negativ drehenden Phosphorsäureester übergeführt (Abb. 76).

Glycerin ist optisch inaktiv und besitzt kein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Sein zentrales Atom ist vom Typ C_{ABDD} , d. h. es ist mit zwei chemisch identischen Substituenten verbunden. Im Phosphorsäureester ist es dagegen mit vier verschiedenen Substituenten verbunden (C_{ABDE}), d. h. es ist in ein asymmetrisches Kohlenstoffatom umgewandelt worden. Dies ist der Grund für die optische Aktivität. Warum erhält man jedoch nur einen optischen Antipoden? Aus welchem Grund sind die zwei primären Hydroxygruppen nicht mehr gleichwertig, und warum reagiert nur eine davon?

Dieses seltsame und überraschende Verhalten läßt sich am besten mit Hilfe des Konzepts der potentiellen Asymmetrie oder Prochiralität erklären. Wir haben gesagt, daß das Glycerinmolekül als einziges Symmetrieelement eine Symmetrieebene besitzt, die das Molekül in zwei Teile teilt, die Spiegelbilder voneinander sind (Abb. 77). Man sieht sofort, daß die beiden Hälften des Moleküls nicht miteinander zur Deckung gebracht werden können. Sie verhalten sich vielmehr wie Enantiomere oder wie linke und rechte Hände. Die zwei primären Alkoholgruppen sind somit nicht vollkommen identisch, sondern sind optische Antipoden voneinander, die mit den Symbolen D und L bezeichnet werden können. Die beiden Hydroxygruppen verhalten sich gegenüber nichtdissymmetrischen Reagenzien und in nichtdissymmetrischen Medien vollkommen gleich. Dies trifft jedoch für Reaktionen mit dissymmetrischen Verbindungen (wie eben dem Coenzym ATP) nicht mehr zu, da dabei Diastereomere (DD' und DL') entstehen, genau wie diejenigen, die bereits Pasteur beobachtet hatte und für die wir oben die Analogie von Hand und Handschuh eingeführt haben.

Diese potentielle Asymmetrie von Glycerin wird als Prochiralität bezeichnet. Weitere Beispiele von prochiralen Verbindungen finden sich in Abb. 77. Sie zeichnen sich alle dadurch aus, daß sie keine Symmetriechse durch die reaktiven Punkte des Moleküls besitzen. Wäre nämlich eine solche vorhanden, so wären die Reaktionszentren völlig identisch. Als weitere Merkmale besitzen sie alle eine Sym-

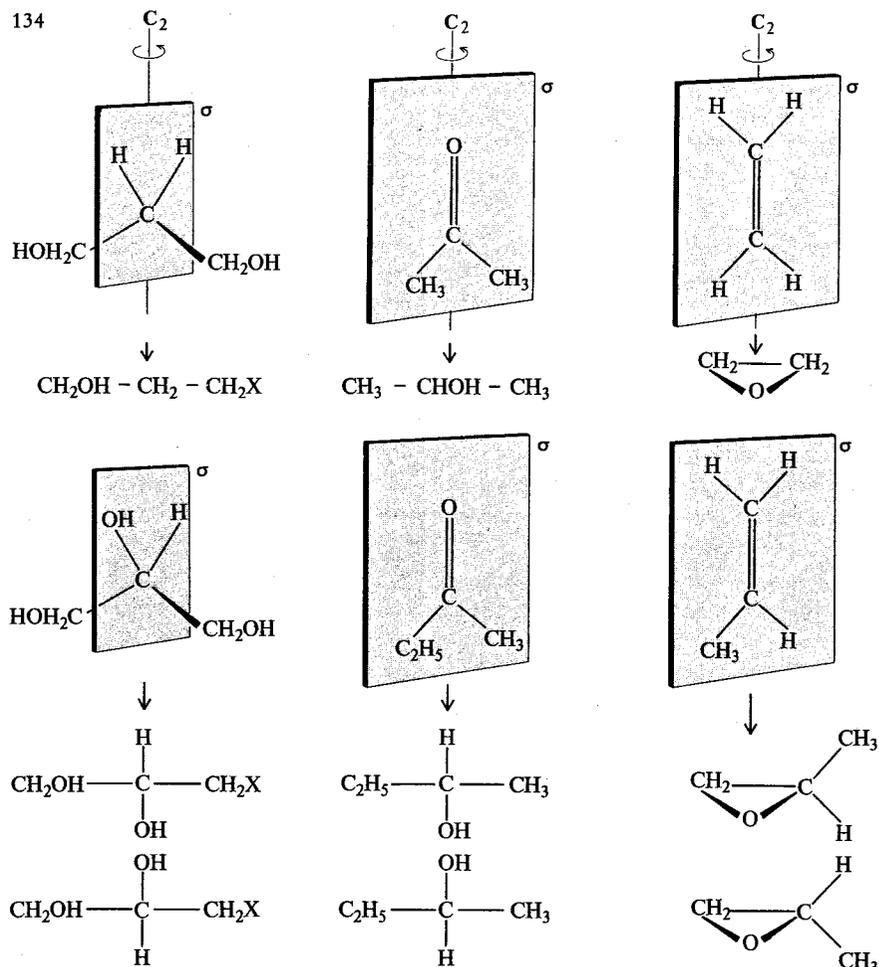


Abb. 77. Beispiele von prochiralen und nichtprochiralen Molekülen. Die letzteren zeichnen sich durch die Gegenwart von Rotationsachsen aus, die die reaktiven Punkte des Moleküls verbinden und absolut gleichwertig machen. Oben sind einige Moleküle dargestellt, die eine zweizählige Achse und eine Symmetrieebene enthalten; von links nach rechts: 1,3-Propandiol, Aceton und Äthylen. Sie lassen sich beispielsweise in 3-Chlorpropanol, *iso*-Propanol und Äthylenoxid überführen, Verbindungen, die keinerlei Stereoisomerie zeigen. Unten finden sich drei Beispiele von prochiralen Molekülen, die zwar eine Symmetrieebene, nicht jedoch eine zweizählige Achse enthalten. Von links nach rechts: 1,2,3-Propantriol (Glycerin), Methyläthylketon und Propylen. Durch analoge Reaktionen, wie wir sie oben gesehen haben, lassen sie sich in 3-Chlorpropan-1,2-diol, *sec*-Butylalkohol und Propylenoxid überführen. Diese drei Verbindungen sind asymmetrisch und existieren in enantiomeren Formen. Mit normalen synthetischen Methoden erhält man die beiden optischen Antipoden in gleichen Mengen. Ist jedoch bei der Reaktion ein asymmetrischer Faktor vorhanden, so kann man einen der optischen Antipoden im Überschuß erhalten.

metrieebene oder ein Symmetriezentrum. Die Erscheinung der Prochiralität ist durchaus nicht auf Verbindungen mit tetraedrischen Kohlenstoffatomen beschränkt, sondern läßt sich auch in vielen ebenen Verbindungen wie Olefinen, Ketonen und Carboniumionen beobachten. Auch hier teilt die Symmetrieebene das Molekül in zwei enantiomere Teile, die oft als links- und rechtshändige Seiten bezeichnet werden. Wenn sich ein Reagenz an die eine oder andere Seite anlagert, so entstehen verschiedene optische Antipoden.

Wie wir bereits mehrfach betont haben, stellen asymmetrische Synthesen einen Spezialfall der Reaktionen von Diastereomeren dar. Die Bildung von optisch aktiven Verbindungen ist durchaus nichts Magisches, sondern lediglich ein Produkt der Anwendung gewisser Methoden, die mit den Symmetriepinzipien in Einklang stehen. Bei diesem Vorgang wird stets in irgendeiner Weise von einem dissymmetrischen Faktor Gebrauch gemacht (z. B. einem optisch aktiven Reagenz). Darauf folgt eine Reaktion, deren Verlauf durch das Phänomen der Diastereomerie beeinflusst wird, und schließlich wird im allgemeinen (jedoch nicht notwendigerweise) das optisch aktive Hilfsreagenz wieder ausgestoßen.

Trotz allem kommt man nicht um die Feststellung herum, daß manche faszinierenden Probleme im Zusammenhang mit asymmetrischen Synthesen, ja der Entstehung der optischen Aktivität auf der Erde überhaupt, nach wie vor einer Lösung harren. Wir werden am Ende des Buches auf derartige Probleme eingehen.

5.7. Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie

Was wir bisher über die Beziehung zwischen den Symmetrieregeln und der chemischen Reaktivität gesagt haben, können wir jetzt noch erweitern. Der Einfluß der Symmetrie ist durchaus nicht nur auf das große Gebiet der stereoselektiven Reaktionen und optisch aktiven Verbindungen beschränkt. Vielmehr zeigt er sich bereits in den fundamentalsten Prinzipien der chemischen Reaktionen. Auf diesem Gebiet wurden in den letzten Jahren umfangreiche Forschungen angestellt, insbesondere seit Robert B. Woodward (Nobelpreis für Chemie 1965) und Roald Hoffmann die entsprechenden Grundlagen erarbeitet und zusammengefaßt haben.

Die bestbekanntesten und erforschten Beispiele von Reaktionen, die unter Kontrolle der Orbitalsymmetrie ablaufen, sind Cyclisierungsreaktionen und Cycloadditionen an ungesättigte organische Verbindungen. Butadien und Cyclobuten, beispielsweise, sind zwei Isomeren der Formel C_4H_6 , die unter gewissen Bedingungen ineinander übergehen können. Bei Bestrahlung mit ultraviolettem Licht geht Butadien in Cyclobuten über, während die umgekehrte Reaktion gewöhnlich beim Erhitzen auf mäßig hohe Temperaturen abläuft. In einigen Fällen ist auch die thermische Cyclisierung von speziell substituierten Butadienen möglich. Von größtem Inter-

esse sind indessen die folgenden experimentellen Beobachtungen: Die sterischen Beziehungen zwischen Ausgangs- und Endprodukten sind bei allen thermischen Reaktionen stets gleich und entgegengesetzt zu denjenigen, die man bei photochemischen Vorgängen findet.

Betrachtet man die Formeln der Verbindungen, so erkennt man, daß sich beim Übergang von Butadien zu Cyclobuten beide endständigen Kohlenstoffatome um 90° drehen müssen. Die Substituenten, die sich in Butadien in der Ebene des Moleküls befinden, kommen im Cyclobuten oberhalb und unterhalb der Ringebene zu liegen (Abb. 78). Bei diesem Übergang können sich die beiden Atome im gleichen

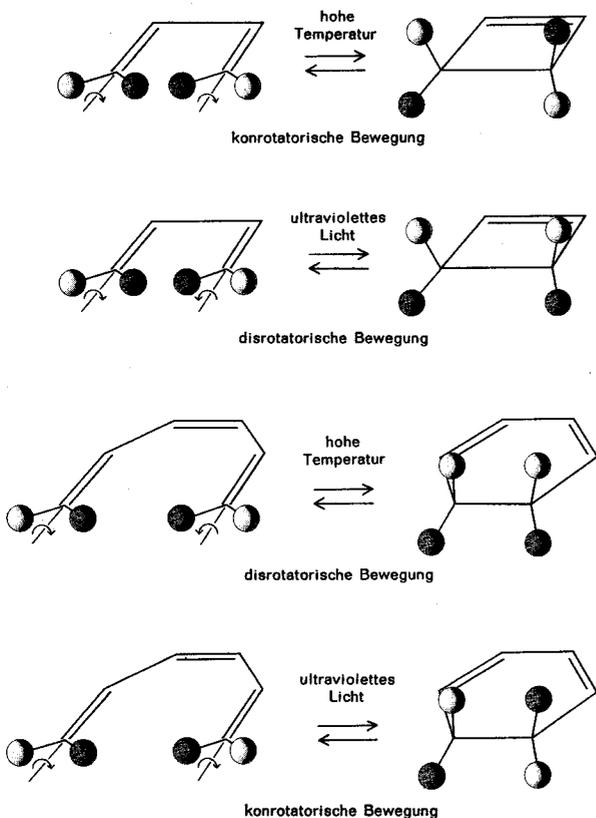


Abb. 78. Der Übergang zwischen Butadien und Cyclobuten erfolgt je nach den experimentellen Bedingungen auf stereochemisch verschiedenen Wegen. Wenn das Molekül passende Substituenten enthält (hier durch verschiedene Schattierungen dargestellt), so kann man zwischen diesen Wegen unterscheiden. Die analogen Reaktionen zwischen Hexatrien und Cyclohexadien verlaufen nach genau entgegengesetzten Mechanismen.

Sinn (konrotatorisch) drehen. Die experimentellen Daten zeigen, daß die thermische Umwandlung von Butadien in Cyclobuten und umgekehrt stets in konrotatorischem Sinne abläuft. Die photochemischen Vorgänge dagegen verlaufen disrotatorisch, d. h. die Atome drehen sich im Gegensinn.

Bei der Umwandlung von Hexatrien in Cyclohexadien und umgekehrt findet man ein analoges Verhalten (Abb. 78), nur sind jetzt die Mechanismen vertauscht. Die photochemischen Reaktionen verlaufen nun im konrotatorischen, die thermischen Reaktionen im disrotatorischen Sinne.

Damit wir die Interpretation, die Woodward und Hoffmann für diese Erscheinungen vorschlagen, verstehen können, müssen wir zunächst einige Elemente der Molekülorbital-Theorie einführen. Bei der Beschreibung der Struktur von Atomen und Molekülen haben wir den verschiedenen hantelförmigen Bereichen der p- und d-Atomorbitale bereits Vorzeichen (positiv oder negativ) zugeordnet. Wir haben auch darauf hingewiesen, daß man die Molekülorbitale durch Überlagerung und Summierung einer entsprechenden Serie von Atomorbitalen erhält. Dieses Verfahren wird als Lineare Kombination von Atomorbitalen (LCAO) bezeichnet und stellt die einfachste Version der Molekülorbital-Theorie dar. Bei der Besprechung der Struktur des Äthylenmoleküls (siehe S. 48 und Abb. 23, S. 48) haben wir gefunden, daß es sowohl σ - als auch π -Bindungen gibt. Jetzt müssen wir darauf hinweisen, daß die Theorie im Fall der π -Bindungen die Existenz eines zweiten Orbitals voraussagt, das als antibindendes oder π^* -Orbital bezeichnet wird. Es enthält im allgemeinen keine Elektronen und besitzt ein Energieniveau, das über demjenigen der π -Orbitale liegt.

Für ungesättigte Verbindungen, die zwei oder mehr von je einer Einfachbindung getrennte Doppelbindungen enthalten (sog. konjugierte Diene oder Polyene), ist die Anzahl der Orbitale des π - oder π^* -Typs zusammen gleich der Anzahl der ungesättigten Kohlenstoffatome im Molekül. In Butadien ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$) beispielsweise gibt es vier solche Orbitale. Man erhält sie durch Kombination (unter Variation des Vorzeichens) der vier p-Orbitale der Kohlenstoffatome (Abb. 79). Ihre Energie hängt von der Anzahl der Knoten (Umkehrung des Vorzeichens) in jedem Molekülorbital ab. Das stabilste besitzt keinen Knoten, d. h. alle Orbitale besitzen positives Vorzeichen. Das am wenigsten stabile Orbital dagegen besitzt drei Knoten, d. h. alle benachbarten Atomorbitale besitzen umgekehrte Vorzeichen. Die vier Elektronen, die für die π -Orbitale zur Verfügung stehen (ihre Anzahl läßt sich in analoger Weise wie beim Äthylen bestimmen), werden sich in zwei Paaren in den beiden Orbitalen mit der niedrigsten Energie aufhalten.

Wir müssen unsere Aufmerksamkeit nun den beiden mittleren Orbitalen (die auch als Grenzorbitale bezeichnet werden) zuwenden, d. h. dem höchsten besetzten und dem niedrigsten unbesetzten Orbital. Nach den Woodward-Hoffmann-Regeln ist

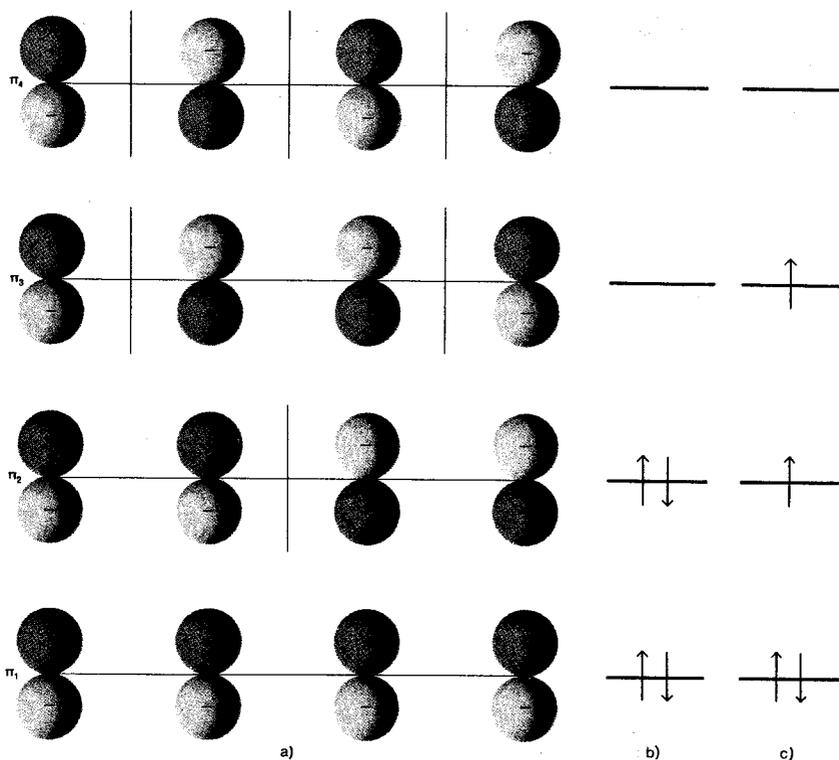


Abb. 79. Schema der π -Molekülorbitale von Butadien. Die Vorzeichen der Wellenfunktionen um jedes Atom und die Anzahl der Knoten sind angegeben (dünne vertikale Linien) (a). Die Energie der Orbitale nimmt von unten nach oben zu. In der Mitte (b) ist der elektronische Grundzustand, in dem die Elektronen gepaart sind, dargestellt (jeder Pfeil bezeichnet ein Elektron). Unter Einwirkung von ultraviolettem Licht nimmt eines der Elektronen Energie auf und geht in ein höheres Orbital über (c). Die entstehende Elektronenkonfiguration wird als angeregter Zustand bezeichnet.

der Verlauf von Reaktionen, wie wir sie eben betrachtet haben, durch die Symmetrie des höchsten besetzten Orbitals bestimmt. Für thermische Reaktionen ist dies — im Falle des Butadiens — das zweitunterste Orbital, das mit zwei Elektronen besetzt ist. Bei photochemischen Reaktionen ist ein Elektron aus dem Grundzustand in einen angeregten Zustand mit höherer Energie verschoben. Das höchste besetzte Orbital entspricht nun dem tiefstliegenden unbesetzten Orbital im Grundzustand. Die Wahl dieser Orbitale läßt sich rechtfertigen, wenn wir uns erinnern, was wir über Atome gesagt haben: Das chemische Verhalten der verschiedenen Elemente

hängt zu einem großen Teil von ihrer Stellung im Periodensystem ab, in andern Worten von der Konfiguration ihrer äußeren Elektronen. Die äußeren Elektronen sind am leichtesten beweglich und lassen sich deshalb auch am leichtesten für die Bildung von chemischen Bindungen zwischen den Atomen heranziehen. Ein Molekül läßt sich in gewisser Hinsicht als Pseudoatom betrachten. Es erscheint deshalb durchaus vernünftig, den äußeren Elektronen einen maßgeblichen Einfluß auf die Reaktivität zuzuschreiben.

Betrachten wir nun das besetzte Orbital mit der höchsten Energie in Butadien (Abb. 80). Die Wellenfunktion besitzt umgekehrte Vorzeichen auf den beiden endständigen Kohlenstoffatomen. Wenn eine σ -Bindung gebildet werden soll (was

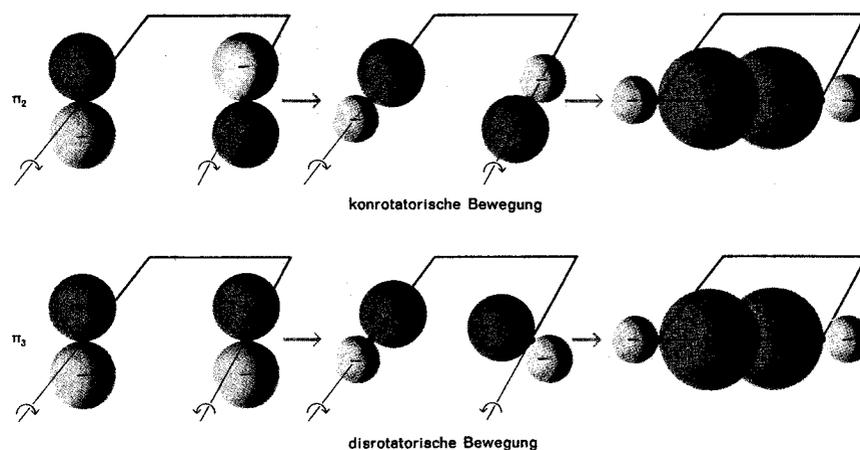


Abb. 80. Übergang der π_2 - (oben) und π_3 - (unten) Orbitale von Butadien in die σ -Orbitale von Cyclobuten. Wegen der verschiedenen Symmetrie der Orbitale erfolgt diese Transformation in einem Fall (π_2) durch konrotatorische, im andern jedoch (π_3) durch disrotatorische Bewegung.

— man erinnere sich — nur möglich ist, wenn zwei Orbitale mit gleichem Vorzeichen überlappen), so gibt es keine andere Möglichkeit, als die beiden Orbitale im gleichen Sinne zu drehen. Die Bildung des Cyclobutenrings, ausgehend von Butadien im Grundzustand, bedingt also eine konrotatorische Bewegung, wie man sie auch experimentell in Reaktionen, die bei hoher Temperatur durchgeführt werden, beobachtet.

Die gleiche Betrachtung läßt sich auch für ein angeregtes Butadienmolekül anstellen. Die Symmetrie des dritten Orbitals von Butadien ist nicht gleich wie diejenige des zweiten, das wir eben besprochen haben. Die endständigen Kohlenstoffatome tragen hier die Vorzeichen (+)(+) anstelle von (+)(-). Die Bildung einer

σ -Bindung bedingt somit eine disrotatorische Bewegung, wie man sie bei photochemischen Prozessen auch beobachtet.

Dies ist noch keineswegs das Ende der Verbindung zwischen interpretativer Hypothese und Experiment. Wenn man das Molekülorbital-Diagramm von Hexatrien konstruiert, so findet man, daß die Symmetrie der beiden beteiligten Orbitale (dem höchsten besetzten und dem niedrigsten unbesetzten) gegenüber dem Butadien genau umgekehrt ist. Dies ist denn auch die Erklärung für sein chemisches Verhalten, das im Vergleich zu Butadien ebenfalls umgekehrt ist. Diese Beobachtung ist also eine ganz allgemeine Erscheinung. Man kann deshalb die folgende allgemeine Regel formulieren: Thermische Cyclisierungsprozesse erfolgen im konrotatorischen Sinn für alle Polyene, in denen die Anzahl der π -Elektronen ein Vielfaches von vier (4, 8, 12 . . .) darstellt. Ist diese Anzahl zwar gerade, jedoch kein Vielfaches von vier (6, 10, 14 . . .), so verläuft die Reaktion im disrotatorischen Sinn. Für photochemische Reaktionen muß diese Regel umgekehrt werden.

Viele weitere organische Reaktionen lassen sich in analoger Weise interpretieren. In neuester Zeit wurde die gleiche Art der Argumentation auch auf einfache anorganische und katalytische Reaktionen ausgedehnt.

Das Vorgehen von Woodward und Hoffmann, das wir hier in der einfachsten Version eingeführt haben, ist nicht quantitativ. Es leitet sich aus einer allgemeinen Betrachtung der Symmetrieprinzipien ab und berücksichtigt weder die Näherungen, die man gewöhnlich bei quantenmechanischen Berechnungen einführen muß, noch Details der Struktur der betreffenden Moleküle. Offensichtlich kann es nur zu ganz einfachen Antworten führen, nämlich ja oder nein. Ja bedeutet dabei, daß die Reaktion vom Standpunkt der Symmetrie her erlaubt ist. Es ist aber auch in diesem Fall noch notwendig, alle anderen Faktoren, die die Reaktivität des Moleküls beeinflussen, in die Betrachtung einzubeziehen. Nein bedeutet, daß die Reaktivität des Moleküls sehr gering sein wird und daß die Reaktion, falls sie überhaupt abläuft, unter sehr drastischen Bedingungen durchgeführt werden muß oder möglicherweise nach einem anderen Mechanismus verläuft.

6. Makromolekulare Stereochemie

Atome und Moleküle sind äußerst kleine Teilchen. Dies wird einem sofort klar, wenn man sich vor Augen hält, daß ihre Abmessungen in Nanometern (nm) angegeben werden und daß ein Nanometer der zehnmillionste Teil eines Meters ist. Will man die Masse von ganz gewöhnlichen Molekülen wie Wasser oder Sauerstoff in Gramm angeben, so muß man über zwanzig Nullen auf der rechten Seite des Kommas schreiben, bevor man auf die ersten signifikanten Ziffern stößt. Die Summe der Massen aller Atome, die in einem Molekül enthalten sind, stellt die relative Molekülmasse der betreffenden Verbindung dar. Zwischen den Einheiten der relativen Atom- und Molekülmasse und der Einheit der makroskopischen Masse, dem Gramm, stellt die Loschmidtsche Zahl ($6,06 \cdot 10^{23}$) die Beziehung her. Das bedeutet, daß in 18 g Wasser (dessen Molekülmasse 18 ist) $6,06 \cdot 10^{23}$ Wassermoleküle enthalten sind.

Auch in dieser Welt des extrem Kleinen gibt es indessen Zwerge und Riesen. Die Mehrzahl der organischen Verbindungen haben Molekülmassen unter 1000. Wenn man von Organischer Chemie spricht und nichts Näheres hinzufügt, so bezieht man sich gewöhnlich auf diesen Bereich. Unterhalb dieser Grenze hängen die Eigenschaften der Verbindungen zwar mehr oder weniger von den Molekülmassen ab, doch nicht in einem Maße, daß wir wirkliche qualitative Unterschiede vor uns haben. Wenn die Molekülmasse jedoch bedeutend über 1000 ansteigt, so ändern sich die Eigenschaften der betreffenden Materialien ganz wesentlich. Solche Verbindungen werden als Makromoleküle oder Polymere bezeichnet. Die Wissenschaft, die sich mit ihnen befaßt, heißt makromolekulare oder Polymer-Chemie. Die Bedeutung dieser Ausdrücke muß man im Zusammenhang, den wir eben aufgezeigt haben, sehen: Diese Riesenmoleküle sind nur groß im Vergleich zu anderen Molekülen, und nicht im Vergleich zu Objekten des täglichen Lebens.

Ein Molekül eines Kohlenwasserstoffs mit einer Molekülmasse von 100 000 (wie man es etwa zur Herstellung von Polyäthylensäcken und Kunststoffschachteln braucht) ist, auch wenn es auf seine maximale Länge gestreckt ist, stets weniger als 1000 nm (d. h. weniger als ein tausendstel Millimeter) lang. Seine Abmessungen in der anderen Dimension (quer) sind 0,4 bis 0,5 nm. In der Praxis nimmt das Molekül eine mehr gefaltete Struktur ein und kann etwa mit einer Kugel von einem Durchmesser von einigen zehn Nanometern verglichen werden. Derartige Abmessungen liegen weit unter dem Auflösungsvermögen auch der besten optischen Mikroskope.

Der häufig verwendete Ausdruck „polymer“ weist auf eine weitere wichtige Eigenschaft dieser Klasse von Substanzen hin. „Polymer“ steht im Gegensatz zu „monomer“ und deutet die Art an, in der man Makromoleküle erhält: In einer chemi-

schen Reaktion (die als Polymerisation bezeichnet wird) werden viele kleine Moleküle aneinandergelagert.

Abgesehen von Metallobjekten sind die meisten Dinge, die wir im täglichen Leben berühren und brauchen, aus Makromolekülen aufgebaut. Die heutige Zeit wird bisweilen als das Zeitalter des Kunststoffs bezeichnet. Kunststoffmaterialien, Textilfasern und Gummi sind alles makromolekulare Substanzen. Weiter gehören auch viele Stoffe natürlichen Ursprungs in diese Klasse: Leder, Wolle, Baumwolle, Holz und Papier, ja sogar der Großteil der Nahrungsmittel und die lebende Materie selbst.

Traditionell unterscheidet man zwei Bereiche der makromolekularen Chemie, die sich in ihrer Zielsetzung und in ihren Untersuchungsmethoden unterscheiden: Der eine befaßt sich mit synthetischen, der andere mit natürlichen Makromolekülen. Wir wollen mit den synthetischen Polymeren beginnen und uns, aufbauend auf elementaren Ideen, insbesondere mit den stereochemischen Aspekten befassen. Später werden wir dann jene Wunder der Natur, die Proteine und Nucleinsäuren, betrachten.

6.1. Synthetische Polymere

Die Makromolekulare Chemie hat erst eine kurze Geschichte. Die ersten systematisch geplanten Polymerisationsreaktionen wurden in den ersten Jahren dieses Jahrhunderts ausgeführt, als Leo Baekeland ein praktisch brauchbares Polymeres, das Bakelit, herstellte. Es war indessen Hermann Staudinger, der um 1920 die grundlegenden Prinzipien dieses Wissenschaftsbereichs erarbeitete.

Die Untersuchung von polymeren Materialien ist nicht einfach und verlangt den Einsatz von Methoden und Theorien, die in der normalen Organischen Chemie nicht nötig sind. Wir haben bereits erwähnt, daß die Molekülmasse eines Makromoleküls um mehrere Größenordnungen größer ist als diejenige von gewöhnlichen organischen Molekülen; sie mag im allgemeinen Fall zwischen etwa 10 000 und mehreren Millionen variieren. Die Bestimmung dieser Masse erfordert oft die Messung der Viskosität einer Lösung oder eines osmotischen Drucks. Bisweilen sind auch spezielle Methoden wie etwa Messungen der Streuung von Licht oder Ultrazentrifugierung notwendig. Doch bevor diese Verfahren eingesetzt werden konnten und man sich auf die Suche nach der Beziehung zwischen den experimentellen Daten und den gewünschten Größen machen konnte, gab es noch weit grundlegendere Probleme zu lösen. Das wichtigste davon war die fundamentale Frage nach der Natur der Polymeren und nach den Gründen für ihre besonderen Eigenschaften.

Eines der interessantesten und besterforschten Makromoleküle ist natürlicher Kautschuk, der aus dem Latex von *hevea brasiliensis* gewonnen wird. Bereits im neun-

zehnten Jahrhundert hatte dieser Gummi große technische und industrielle Bedeutung erlangt. Seine Elementareinheit wurde mit chemischen Methoden bestimmt. Es zeigte sich, daß Gummi eine formal vom Isopren abgeleitete Substanz war, in Analogie zu vielen anderen natürlich vorkommenden Substanzen (Terpene, Steroide etc.). Heute wissen wir, daß Gummi ein Polymeres von Isopren, genauer ein *cis*-Polyisopren von hoher Reinheit ist. Noch vor fünfzig Jahren wurde seine Struktur auf der Basis von fehlerhaften Annahmen diskutiert: Man glaubte damals, daß er aus cyclischen Molekülen mit relativ wenig (beispielsweise 10 oder 15) Kohlenstoffatomen bestünde, die durch spezielle, für hochmolekulare Stoffe charakteristische Kräfte zusammengehalten würden (Abb. 81).

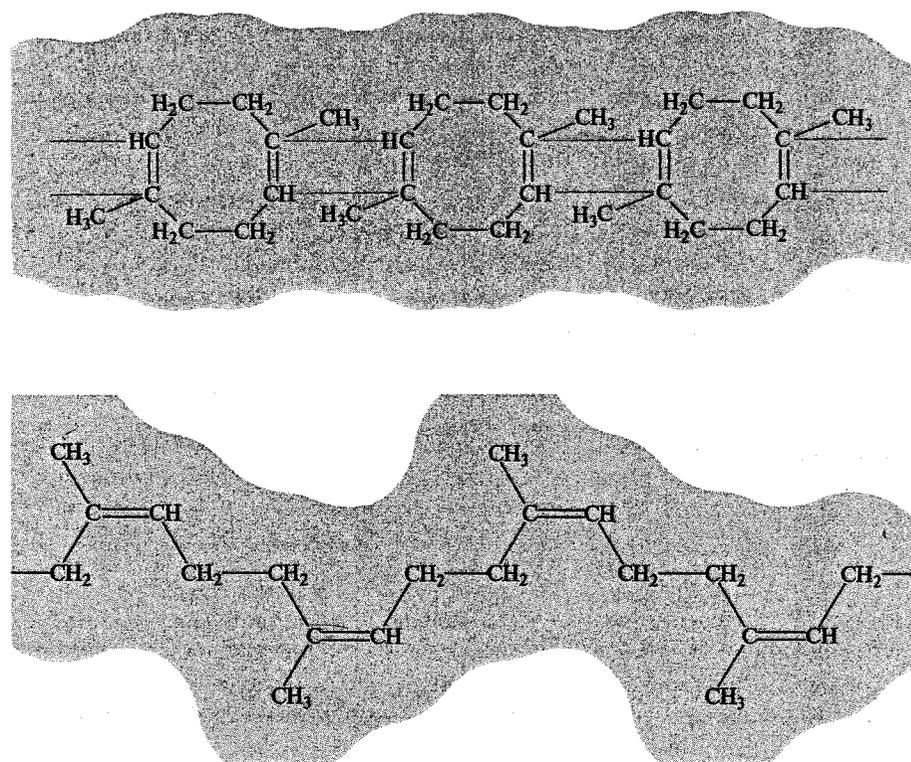


Abb. 81. Die Struktur von Naturkautschuk, wie sie heute dargestellt wird (unten) und wie sie vor fünfzig Jahren erklärt wurde. Bevor die makromolekulare Theorie allgemeine Anerkennung gefunden hatte, glaubte man, daß spezielle intermolekulare Kräfte cyclische Einheiten von niedriger Molekülmasse zusammenhielten und dem Gummi seine charakteristischen Eigenschaften gäben.

Staudinger stellte sich energisch gegen dieses Konzept. Es gelang ihm, durch eine bemerkenswerte Serie von Experimenten die allgemein anerkannte Ansicht ins Wanken zu bringen. Er schlug eine neue Theorie vor, nach der Polymere aus langen Ketten von Molekülen bestehen, in denen zwischen den Atomen die gleichen Kräfte wirken wie in gewöhnlichen chemischen Verbindungen mit niedriger Molekülmasse. Diese Hypothese ist, wie wir heute wissen, korrekt.

Als damit das Problem der Struktur gelöst war, erkannte die chemische Industrie plötzlich die Bedeutung dieser Art der Forschung und begann, sich groß daran zu beteiligen. Um 1930 entstanden so verschiedene Gruppen von Wissenschaftlern, unter denen diejenigen von Hermann Mark in Deutschland und von Wallace Carothers in den Vereinigten Staaten die berühmtesten waren. Auf sie geht die Entdeckung und Entwicklung vieler Materialien, die heute überall gebraucht werden, zurück: Polystyrol, Vinyl- und Acrylpolymer und Nylon. Über diese großen industriellen Erfolge hinaus gab es jedoch auch Fortschritte in der Entwicklung der Theorie. Nur selten war die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Industrie so eng und wirklich gegenseitig wie in diesem Fall.

Eines der ersten Resultate dieser Forschungen war ein Verständnis der grundlegenden Mechanismen von Polymerisationsvorgängen. Diese lassen sich in Polyadditionen (oder richtiger Polymerisationen) und Polykondensationen unterteilen. Bei Polyadditionen werden viele kleine Moleküle, die eine oder mehrere Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen enthalten, zusammengehängt. Dabei entsteht ein Riesenmolekül, in dem die Monomer-Einheiten durch normale kovalente Bindungen verbunden sind (Abb. 82). Unter den zahllosen Beispielen können wir etwa Äthylen, Styrol, Vinylchlorid, Methylmethacrylat und Butadien erwähnen, die in Polyäthylen, Polystyrol, Polyvinylchlorid, Polymethylmethacrylat und Polybutadien übergehen. In diesem letzten Falle besitzt das Monomere zwei Doppelbindungen und zeigt eine besondere Reaktivität. Es kann beispielsweise mit nur einer oder mit beiden Doppelbindungen reagieren; je nachdem entstehen völlig verschiedene Produkte.

Neben der Polymerisierung von reinen Monomeren ist oft auch eine Copolymerisation von zwei oder mehr Monomeren möglich. In dieser Weise lassen sich die technologischen Eigenschaften der Produkte in weiten Grenzen variieren. Es ist interessant, sich in diesem Zusammenhang daran zu erinnern, daß das Butadien-Styrol-Copolymere (das in Deutschland als Buna S und in den Vereinigten Staaten als GRS bekannt war) im letzten Weltkrieg eine enorme Rolle gespielt hat. Wegen der Kriegereignisse war es für alle kriegführenden Länder außer Japan unmöglich, natürlichen Gummi aus dem Fernen Osten zu erhalten. Deutschland und Rußland hatten die drohende Gummi-Knappheit rechtzeitig vorausgesehen und hatten deshalb Forschung und industrielle Produktion von synthetischem Gummi energisch

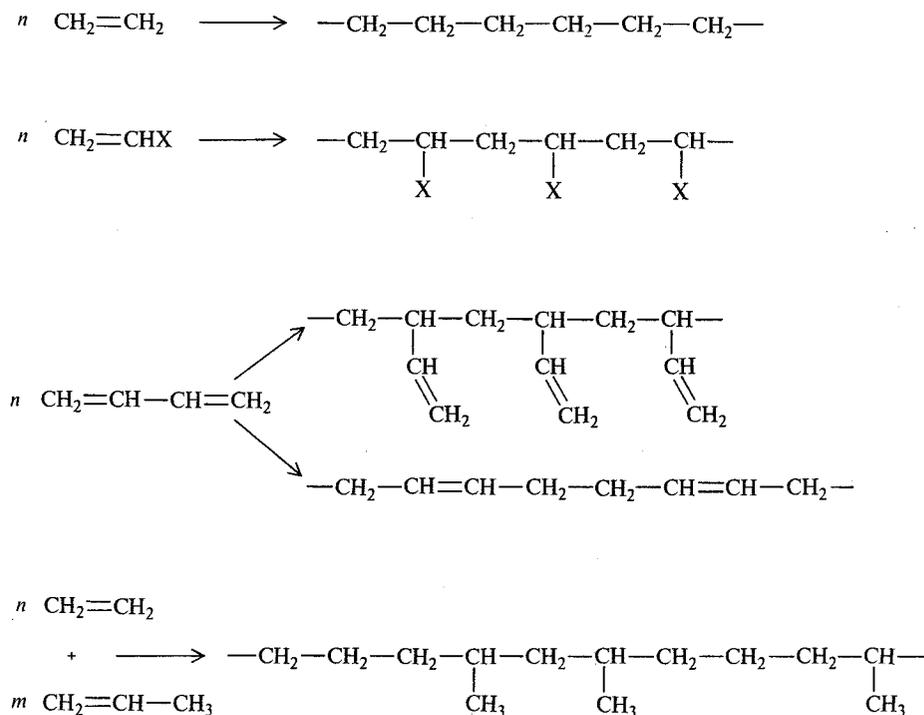


Abb. 82. Einige Beispiele von Polymerisation oder Polyaddition, mit den Formeln des Monomeren und Polymeren. Von oben nach unten: Äthylen und ein Vinylderivat (ist X ein Chloratom, so ist das Derivat Vinylchlorid, ist es eine Methylgruppe, so handelt es sich um Propylen, und ist es eine Phenylgruppe, so haben wir Styrol vor uns). Darunter folgt Butadien, das auf zwei Arten (mit 1,2- oder 1,4-Verknüpfung) polymerisieren kann. Das letzte Beispiel schließlich ist die Copolymerisation von Äthylen und Propylen.

vorangetrieben. Die Vereinigten Staaten, auf der anderen Seite, wurden von der Katastrophe von Pearl Harbor und der raschen Expansion der Japaner im südostasiatischen Raum völlig überrascht. Die Anstrengungen, die die amerikanische Industrie zur Lösung dieses Problems unternahm, waren ganz enorm. Möglicherweise war nicht einmal das Manhattan-Projekt zur Herstellung der Atombombe von so großem Einfluß auf den Verlauf des Krieges und somit auf die nachfolgende politische Situation.

Polykondensationen unterscheiden sich in mancher Hinsicht von echten Polymerisationen. Der offensichtlichste Unterschied liegt darin, daß das Makromolekül nicht aus der Summe aller Atome, die in den Monomeren enthalten sind, aufgebaut ist. Bei der Kondensation entsteht im allgemeinen ein sehr einfaches Nebenprodukt

(Wasser, Ammoniak), und zwar in einem klaren stöchiometrischen Verhältnis zu den reagierenden Molekülen (eins zu eins oder eins zu zwei). Weiter bilden Monomermoleküle bei Polykondensationen zunächst Dimere, Trimere und andere kurze Polymere, die nachher unter Bildung der hochmolekularen Verbindung miteinander reagieren (schrittweise Reaktion). Bei Polyadditionen lagert sich, im Gegensatz dazu, jedes Monomere an die wachsende Kette an. Ein klassisches Beispiel für eine Polykondensation ist die Bildung von Nylon 66 aus Adipinsäure und Hexamethylen-diamin (Abb. 83).

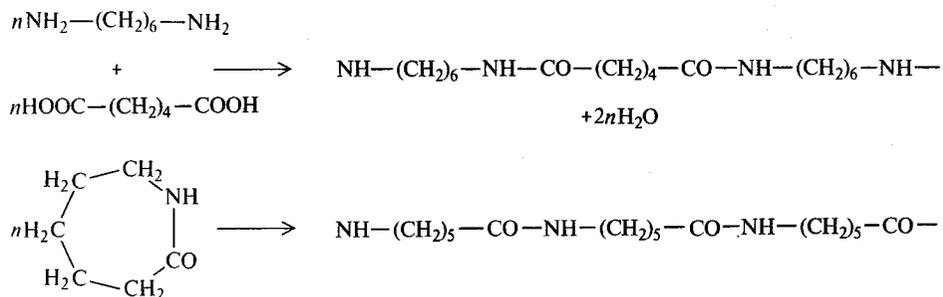


Abb. 83. Die Synthese von Nylon 66, ausgehend von Hexamethylen-diamin und Adipin-säure, ist ein klassisches Beispiel einer Polykondensation, die unter Eliminierung von Wassermolekülen abläuft. Die Synthese von Nylon 6, die unter Öffnung des Ringes von Caprolactam, einer heterocyclischen Verbindung, erfolgt, wird auch zu dieser Gruppe gezählt, obwohl bei diesem Vorgang kein Nebenprodukt eliminiert wird.

Wir werden im folgenden die Bedeutung des Ausdrucks „Polykondensation“ noch erweitern und auch Reaktionen einschließen, bei denen zwar keine Nebenprodukte ausgestoßen werden, die aber trotzdem manche charakteristischen Merkmale von Polykondensationen aufweisen. In diesem Zusammenhang ist etwa die Synthese von Nylon 6, ausgehend von Caprolactam, zu nennen.

6.2. Organometallische Katalysatoren

Ein Polyäthylenmolekül besteht im Idealfall aus Tausenden von $-\text{CH}_2-$ -Gruppen, die in Form einer langen, völlig regelmäßigen Kette miteinander verbunden sind. Diese Beschreibung ist indessen nur eine mehr oder weniger grobe Näherung, denn die Bedingungen, unter denen die Polymerisation durchgeführt wird (hohe Temperaturen und Drücke von mehreren tausend Atmosphären), sind so drastisch, daß der Prozeß zu einem komplexeren Produkt führt. Die Polyäthylen-Makromoleküle sind nicht perfekt linear, sondern mehr oder weniger stark verzweigt. Diese Verzweigungen haben einen maßgeblichen Einfluß auf die Eigenschaften des Produktes.

Ein Polyäthylen, das unter hohem Druck hergestellt wurde, besitzt beispielsweise einen ziemlich niederen Schmelzpunkt ($105^\circ\text{C}-115^\circ\text{C}$), was natürlich die technischen Anwendungsmöglichkeiten dieses Materials stark einschränkt.

Eine wesentliche Verbesserung der Polyäthylen-Synthese gelang 1953 Karl Ziegler (der 1963 Nobelpreisträger für Chemie wurde) und seiner Forschungsgruppe am Max-Planck-Institut in Mülheim. Ziegler hatte große Erfahrung auf dem Gebiet der Reaktionen zwischen Metallen und Kohlenwasserstoffen und der organometallischen Chemie im allgemeinen. Seine Untersuchungen über Buna, den ersten synthetischen Kautschuk, der technische Bedeutung erlangte und der unter Verwendung von Natrium, einem sehr reaktiven Metall, hergestellt wurde, sind wohl bekannt. Seine spätere Entdeckung auf dem Gebiet der Polymerisation war von ganz außerordentlicher Bedeutung, und zwar nicht nur wegen des industriellen Nutzens, den der daraus entwickelte Prozeß (die Niederdrucksynthese von Polyäthylen) hatte, sondern auch wegen der Vielseitigkeit und hohen Wirksamkeit der betreffenden Katalysatoren. Nach dem Ziegler-Verfahren wird Äthylen bei Raumtemperatur und Normaldruck in Gegenwart von gewissen Aluminium- und Titanverbindungen polymerisiert, wobei Sauerstoff und Feuchtigkeit sorgfältig ausgeschlossen werden. Auf diese Weise erhält man ein Polyäthylen von regelmäßigerer Struktur, das bei 135°C schmilzt und dem Idealfall eines linearen Makromoleküls recht nahe kommt (Abb. 84).

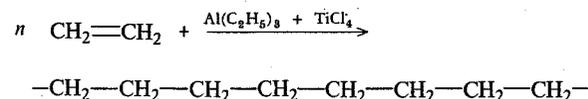


Abb. 84. Die Niederdruck-Polymerisation von Äthylen unter Verwendung des Produktes der Reaktion zwischen Triäthylaluminium und Titan-tetrachlorid als Katalysator ist die Erfindung von Ziegler. Dieses Verfahren führt zu einem Polymeren von bedeutend regelmäßigerer Struktur als bei konventionellen Methoden.

Die Fortsetzung dieser Geschichte ist eng mit der italienischen Chemie und insbesondere den Autoren dieses Buches verbunden. Die neue Makromolekulare Chemie, oder sagen wir besser, makromolekulare Stereochemie, wurde nämlich sozusagen am Polytechnikum in Mailand geboren und dort von 1954 an entwickelt.*)

Die Ziegler-Katalysatoren waren äußerst aktiv und ermöglichten es, einen vorher schwierigen und gefährlichen Prozeß, wie die Hochdruck-Polymerisation von Äthylen, im Laboratorium in normalen Glasapparaturen durchzuführen. Wir stellen uns die Frage, was geschehen würde, wenn man versuchte, statt Äthylen andere, bedeutend weniger reaktive Verbindungen, wie Propylen oder Butylen, und auch

* Anmerkung des Übersetzers: Giulio Natta erhielt 1963 den Nobelpreis für Chemie gemeinsam mit Karl Ziegler.

andere traditionelle Monomere, wie Styrol und Butadien, zu polymerisieren. Die Antwort auf diese Frage war eine Überraschung. Ließ sich Äthylen leicht in ein Polymeres von hoher Molekülmasse umwandeln, so führten die letzteren Verbindungen zu einer völlig neuen Art von Produkten, deren Eigenschaften sich von denjenigen der bisher bekannten Polymeren radikal unterschieden.

Im experimentellen Bereich war die Angelegenheit indessen keineswegs einfach. Wir erinnern uns noch immer an die Serien von vollkommen fehlgeschlagenen Versuchen, die auf gewisse ermutigend erscheinende Hinweise folgten. Über die experimentelle Technik war damals noch nicht viel bekannt; über experimentelle Feinheiten, Tricks der Fachleute, wie man sie auf jedem Gebiet kennt, wußte man noch gar nichts. Erst als nach sorgfältiger Untersuchung der bisherigen Resultate der Beschluß gefaßt wurde, einen Bestandteil des Katalysators zu verändern, erhielten wir eine merkliche Verbesserung des Prozesses: Die Reproduzierbarkeit und die Qualität des Produktes waren erheblich besser. Die ersten Versuche mit Propylen wurden mit dem typischen Ziegler-Katalysator durchgeführt, der aus Titan-tetrachlorid und Triäthylaluminium (eine Verbindung, die wegen ihrer außerordentlichen Reaktivität sehr gefährlich ist) hergestellt wurde, und der ein braunes oder schwarzes Gemisch von Flüssigkeit und Feststoff war. Wenn man Propylen, ein Gas ähnlich dem bekannten (in Stahlflaschen verflüssigbaren) „Flaschengas“, in Gegenwart des Katalysators stehen ließ, so verwandelte es sich in eine schwärzliche, gelatinöse Masse. Nach einem langwierigen Reinigungsverfahren erhielten wir 30 % bis 40 % eines weißen Feststoffes — kristallines Polypropylen. Der entscheidende Durchbruch kam indessen, als wir Titan-tetrachlorid durch Titan-trichlorid, ein violettes kristallines Pulver, ersetzten. Mit dem neuen Katalysator erhielten wir kristallines Polypropylen direkt in Form eines weißen Pulvers, und zwar mit einer Ausbeute von mehr als 90 % (Abb. 85).

Dieses Polymere schmilzt bei etwa 175 °C und ist in allen üblichen Lösungsmitteln unlöslich. Es läßt sich in Fasern von höchster Stärke oder dünne, durchsichtige Folien oder Filme umwandeln. Auch lassen sich Artikel der mannigfaltigsten Formen und Größen aus ihm herstellen.

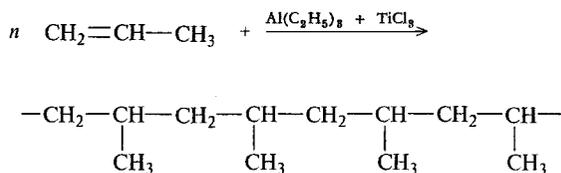


Abb. 85. Bei Gegenwart von ähnlichen Katalysatoren (beispielsweise hergestellt aus Triäthylaluminium und Titan-trichlorid) wird Propylen in ein Produkt übergeführt, das nie auf anderem Wege erhalten wurde: Isotaktisches Polypropylen mit einem Schmelzpunkt von 175 °C.

6.3. Isotaktische und syndiotaktische Polymere

Der interessanteste Aspekt war zweifellos die Struktur des Polypropylens und der anderen Polymeren, die nach dieser Methode hergestellt wurden. Die üblichen Untersuchungsmethoden der makromolekularen Chemiker erwiesen sich als wenig nützlich. Stattdessen wurde das Problem durch Anwendung einer Technik, die bisher auf diesem Gebiet kaum eingesetzt worden war, gelöst. Diese Technik ist die Röntgen-Beugung, eine Methode, die bei der Untersuchung von Kristallen gebraucht wird.

Untersucht man eine rohe Probe von Polypropylen mit dem Röntgen-Diffraktometer, so stellt man eine gewisse Kristallinität fest, obwohl keine Anzeichen makroskopischer Kristalle zu erkennen sind. Die Kristallinität läßt sich durch Anreicherungsoperationen oder passende thermische Behandlung bedeutend erhöhen. Auch läßt sie sich besser beobachten, wenn das Polymer nach dem Schmelzspinnverfahren in einen Faden umgewandelt wird, der dann auf ein Mehrfaches seiner ursprünglichen Länge gestreckt wird (Abb. 86).

Kristallinität ist ein Hinweis auf die Ordnung, die auf dem molekularen Niveau herrscht. Kristalle sind aus Molekülen oder Ionen aufgebaut, die nach genauen, durch die verschiedenen Symmetrieelemente (Rotations- und Translationsachsen, Symmetrieebenen und -zentren und Kombinationen davon) definierten Regeln in einem dreidimensionalen Gitter aufgebaut sind. Ein Kristall kann nur existieren, wenn nur eine einzige Art von Molekülen oder wenige, wohldefinierte Typen von Molekülen vorhanden sind, deren Positionen sich im Raum regelmäßig wiederholen. (Dabei sehen wir von den Fällen der Isomorphie und der Einschlußverbindungen ab.)

Eine lineare Polymerkette besitzt nun einige spezielle Eigenschaften, beispielsweise den enormen Unterschied zwischen Länge und Querschnitt und die Tatsache, daß sich bereits in ihr die Monomereinheiten regelmäßig wiederholen. Diese zwei Charakteristika führen dazu, daß die Kristallinität von Polymeren sowohl als interwie auch als intramolekulare Erscheinung betrachtet werden muß. Dies ist ein typisches Merkmal der makromolekularen Stereochemie: Eine dreidimensionale Ordnung ist nur dann möglich, wenn schon eine eindimensionale Ordnung entlang der Polymerkette besteht. Die Struktur der Kette muß in Betracht gezogen werden, wenn man die Kristallinität des Polymers untersucht.

Polyäthylen ist ein sehr einfaches Beispiel eines kristallinen Polymers. Die Röntgenanalyse zeigt, daß die Kette eine ebene Zick-Zack-Form besitzt, jedenfalls für lange Bereiche. Durch Verschiebung um 0,255 nm entlang der Kettenachse lassen sich die Stellungen aller Atome wiederholen. Dieser Wert wird als Wiederholungs-distanz bezeichnet und läßt sich leicht aus Röntgenspektren von gestreckten Poly-

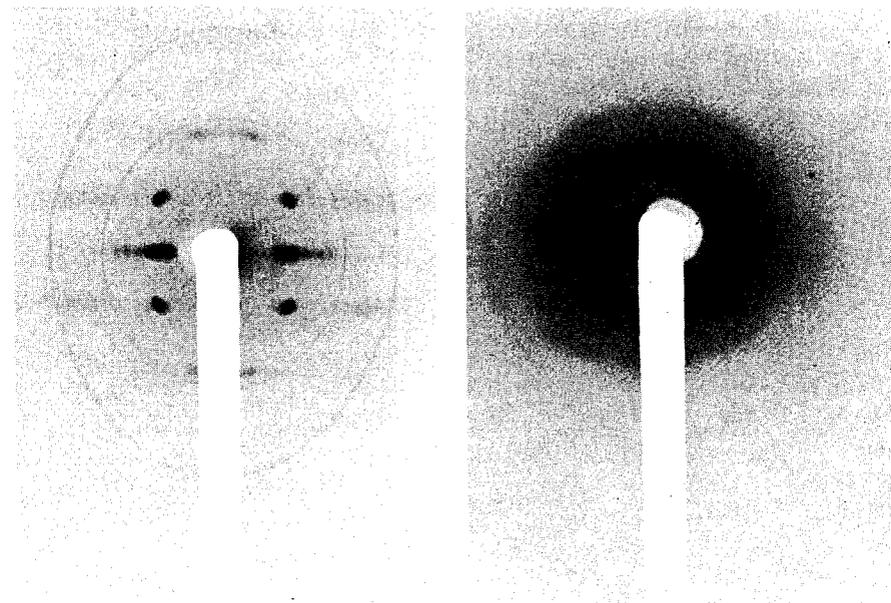
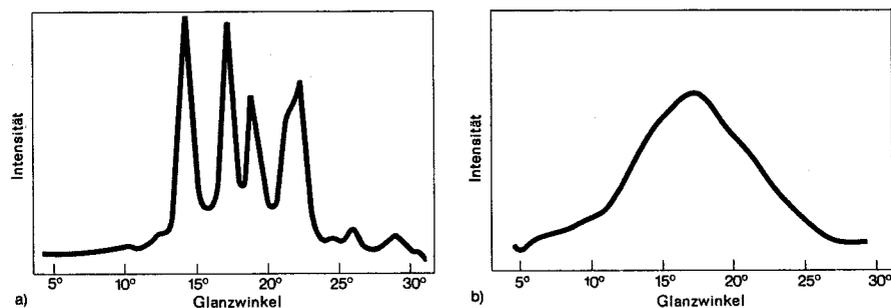


Abb. 86. Röntgen-Beugungsspektren von kristallinem isotaktischem Polypropylen (links) und einem amorphen Polypropylen. Die Spektren können mit Hilfe eines Geigerzählers oder durch photographische Verfahren aufgenommen werden. Die Gegenwart von scharfen Banden und Punkten in wohldefinierten Positionen läßt die Kristallinität der Probe erkennen.

merfasern, sog. Faser-Diagrammen, ermitteln. Das Resultat der kristallographischen Untersuchung stimmt vollständig mit dem überein, was wir über die stabilen Konformationen von linearen Polymeren wissen. Wenn *trans*- (oder 180°) Konformationen um jede Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung aufeinander folgen, so erhält

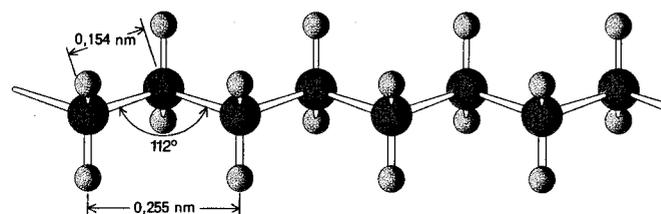


Abb. 87. Die Konformation der Polyäthylenkette im kristallinen Zustand. Die internen diedrischen Winkel messen 180° (*trans*-Konformation). Die Länge jeder Einheit (0,255 nm) entspricht derjenigen, die man mit normalen Werten für Bindungslängen und -winkel berechnet.

man genau eine solche ebene Zick-Zack-Struktur. Die Wiederholungsdistanz läßt sich in guter Näherung berechnen, wenn man die Länge der Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung zu 0,154 nm und den C-C-C-Bindungswinkel zu etwa 110° annimmt (Abb. 87).

Das Faser-Diagramm von Polypropylen, das man in der gleichen Weise erhält, zeigt eine Wiederholungsdistanz von 0,65 nm. Andere Einzelheiten des Spektrums weisen auf die Gegenwart einer dreizähligen Schraubenachse hin. (Eine Schraubenachse ist definiert als Kombination von zwei Symmetrieoperationen: Translation entlang einer Achse und Rotation um $2\pi/n$ um die gleiche Achse.) Darüber hinaus ist die experimentell bestimmte Dichte in Einklang mit der berechneten, wenn man annimmt, daß pro Wiederholungsdistanz drei monomere Einheiten vorliegen. Diese drei Befunde erlauben es, die Struktur von kristallinem Polypropylen mit Sicherheit festzulegen: Die monomeren Einheiten wiederholen sich durch einfache Translation um drei Einheiten. Eine Monomereinheit geht durch Translation um $1/3$ der Wiederholungsdistanz, gefolgt von Rotation um $1/3$ eines vollen Kreises ($2\pi/3$) in die nächste über. Baut man ein Modell auf, so erkennt man sofort, daß sich somit *gauche*- und *trans*-Konformationen (abgekürzt als G und T) abwechselnd entlang der Kette folgen müssen. Die Methyl-Seitengruppen befinden sich also auf der Außenseite der dreizähligen Helix, und zwar in Stellungen, in denen die intramolekularen Wechselwirkungen auf ein Minimum reduziert sind. Die Konformationsanalyse zeigt uns, daß dieses Modell (mit Rotationswinkeln von 60° und 180°) sowie sein optischer Antipode (mit Rotationswinkeln von 300° und 180°) die stabilste Anordnung für ein Polymer dieses Types darstellt. Die Helix-Konformation von isotaktischem Polypropylen ist in Abb. 88 dargestellt.

Welches ist nun die Konfiguration von Polypropylen im Polymer? Wenn wir die Polypropylen-Helix aufwickeln, so können wir physikalisch weniger stabile Konformationen mit höherer Symmetrie erhalten. Die zwei interessantesten davon sind die planare Zick-Zack-Konformation (analog zu derjenigen von Polyäthylen) und

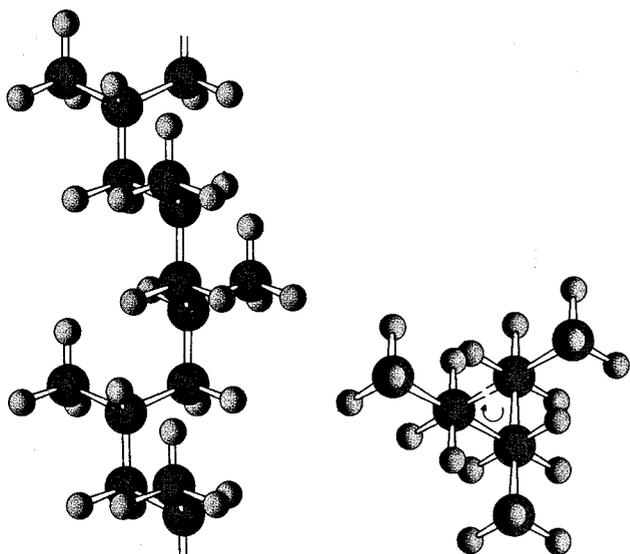


Abb. 88. Dreizählige helixförmige Konformation von isotaktischem kristallinem Polypropylen. Die diedrischen Winkel messen abwechselungsweise 180° und 60° . Die Kette läßt sich als Folge von abwechselnden T, G, T, G etc. Konformationen (T = *trans* oder *anti*, G = *gauche*) beschreiben. Die Methylgruppen sind alle nach außen angeordnet. Dadurch wird ihre Wechselwirkung mit dem Rest der Kette auf ein Minimum reduziert.

diejenige mit ekliptischen Bindungen, die der Fischer-Projektion (Abb. 89) entspricht. Beide Darstellungen zeigen eine weitere strukturelle Regelmäßigkeit: Die Methyl-Seitengruppen liegen stets auf der gleichen Seite der Kette. Polymere dieser Art werden als isotaktisch bezeichnet.

Wir sehen hier, wieviel sich seit der Zeit Emil Fischers geändert hat. Ausgangspunkt der damaligen Forschung waren Untersuchungen der Konfiguration; heute sind es Untersuchungen der Konformation. Die Konfigurationsanalyse hat nichts von ihrer Bedeutung eingebüßt, doch ist sie heute eher eine Verallgemeinerung von strukturellen Aspekten als ein primäres Forschungsziel. Der Grund für diese Entwicklung hängt eng mit den verschiedenen Untersuchungsmethoden, die heute zur Verfügung stehen, zusammen. Daten über molekulare Konformation sind heute ohne weiteres zugänglich, namentlich dank der verschiedenen Beugungsmethoden. Der Ausdruck „isotaktisch“ hat sich mittlerweile fest eingebürgert. Es ist nicht einfach — und vielleicht unmöglich — eine Struktur dieser Art mit Hilfe von Konventionen der klassischen Organischen Chemie zu beschreiben.

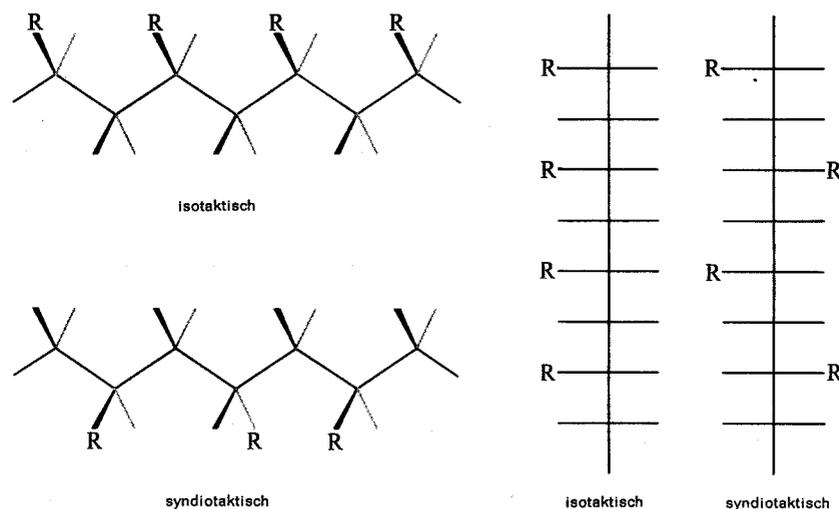


Abb. 89. Die Konfigurationsbeziehungen innerhalb des Polymers lassen sich leichter erkennen, wenn man die Kette in einer planaren Zick-Zack-Anordnung oder einer Fischer-Projektion darstellt. In isotaktischen Polymeren liegen die Substituenten stets auf der gleichen Seite; in syndiotaktischen Polymeren finden sie sich abwechselnd auf der einen und der anderen Seite der Kette.

Neben Polypropylen wurden noch viele weitere Polymere mit isotaktischer Struktur gefunden (Polybuten, Polystyrol etc.). Es zeigte sich indessen bald, daß manche Polymere andere strukturelle Charakteristika besaßen. Unter den interessantesten davon sind die syndiotaktischen Polymere, in denen sich die Seitenketten-Substituenten, wenn die Kette in der Zick-Zack-Konformation oder in der Fischer-Projektion dargestellt wird, abwechselungsweise auf der einen und der anderen Seite der Kette befinden (Abb. 89).

Diese alternierende Anordnung wurde zuerst in einem der Butadien-Polymeren und später in gewissen Proben von Polypropylen, die unter speziellen Bedingungen (bei tiefen Temperaturen [-70°C] und mit bestimmten organometallischen Katalysatoren) hergestellt worden waren, gefunden. Im ersten Beispiel ist die Form der Kette (wie sie sich aus der Röntgenbeugungsanalyse ergibt) sehr ähnlich zu derjenigen der ebenen Zick-Zack-Kette, und die syndiotaktische Anordnung ist klar ersichtlich. Im zweiten Beispiel dagegen besitzt die Kette eine komplizierte Helix-Struktur, und die konfigurationelle Struktur wird erst klar, wenn man die Helix aufwickelt (Abb. 90). Bis heute sind zwei kristalline Strukturen von syndiotaktischem Polypropylen bekannt, wobei die zweite davon derjenigen von Polybutadien gleicht. Die Konformationsanalyse zeigt uns, daß die beiden Formen praktisch die

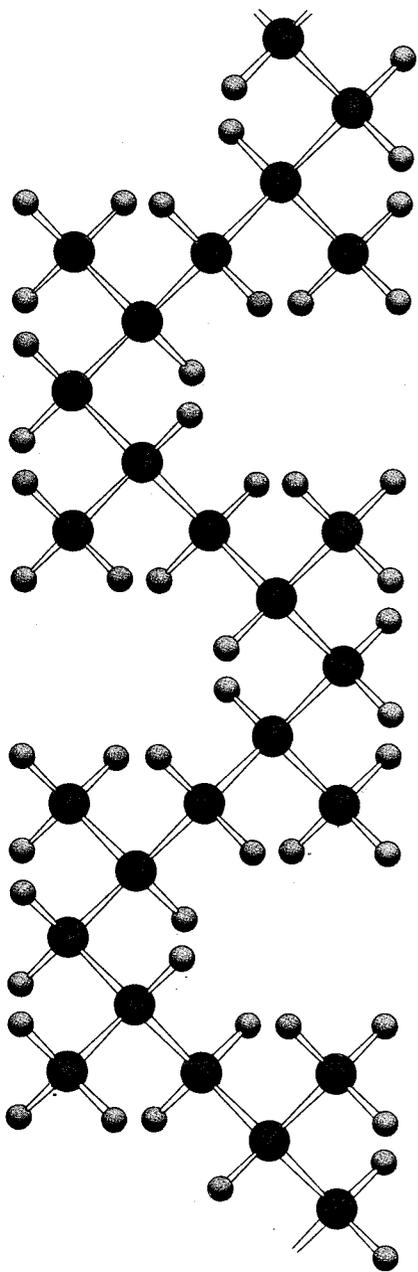
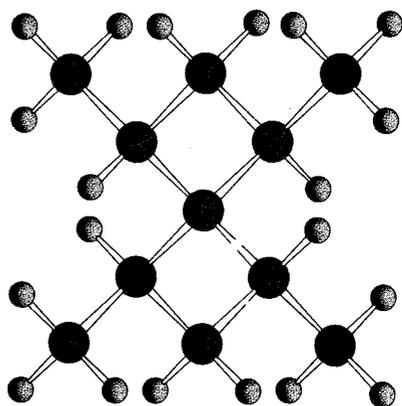


Abb. 90. Die komplexe Konformation der syndiotaktischen Polypropylen-Kette. Neben der Helixstruktur finden wir auch eine ebene Zick-Zack-Anordnung.



gleiche Energie besitzen und daß lediglich sekundäre Faktoren im Zusammenhang mit Wechselwirkungen zwischen benachbarten Gruppen entscheiden, welche der beiden bevorzugt ist.

6.4. Stereospezifische Polymerisation

In den Jahren, die auf die Entdeckung der ersten kristallinen Polymeren folgten, wurden Hunderte von neuen Polymeren hergestellt und untersucht. Die Mehrzahl dieser Produkte sind vom isotaktischen Typ. Das soll allerdings nicht heißen, daß ein Mangel an weiteren Möglichkeiten herrscht. Isotaktisch und syndiotaktisch bezeichnen lediglich die einfachsten, keineswegs jedoch die einzigen Formen von makromolekularer Stereoisomerie.

Im Falle des Butadiens wurden vier stereoreguläre Polymere vorausgesagt und bald auch hergestellt (Abb. 91). Butadien ist eine Verbindung mit zwei Doppelbindungen, die entweder wie ein einfaches Olefin (diese Art wird als 1-2-Typ bezeichnet) oder in komplizierterer Weise (in einer 1-4-Reaktion) reagieren kann. Im ersten Fall lassen sich zwei Polymere, ein isotaktisches und ein syndiotaktisches, erhalten. Im Fall der 1-4-Reaktion, d. h. wenn das Molekül über das erste und letzte Kohlenstoffatom mit der Kette verbunden ist, enthält jede monomere Einheit eine Doppelbindung, die Anlaß zu *cis-trans*-Isomerie sein kann. Die 1,4-*cis*- und die 1,4-*trans*-Polybutadiene besitzen sehr verschiedene Eigenschaften. Das erste ist ein ausgezeichneter Gummi, das zweite ist eine kaum elastische, hochschmelzende, kristalline Substanz. Dies stellt eine überraschende Analogie zur Natur dar: Der Gummi, den man von *hevea brasiliensis* erhält, und Guttapercha besitzen die gleiche Zusammensetzung (es handelt sich in beiden Fällen um Polyisoprene), doch sehr verschiedene Eigenschaften. Der Grund für das verschiedene Verhalten liegt auch hier in der *cis-trans*-Isomerie. Naturkautschuk ist 1,4-*cis*-Polyisopren, Guttapercha ist das *trans*-Isomer.

1958 wurden, ausgehend von Propylenmolekülen, die in gewissen Stellungen Deuteriumatome trugen, erstmals diisotaktische Polymere hergestellt. Die Monomereinheiten tragen hier zwei verschiedene Substituenten (Deuteriumatome und Methylgruppen), die beide in isotaktischer Weise angeordnet sind, d. h. die beide im Verhältnis zur Kette und zu anderen Substituenten stets die gleiche Stellung einnehmen (Abb. 92, S. 158). Darauf folgten zahlreiche polytaktische Polymere. Im weiteren ist es auch möglich, die verschiedenen iso- und syndio-Möglichkeiten mit der *cis-trans*-Isomerie der Butadiene zu kombinieren und dadurch komplexere Strukturen zu erhalten.

Die Resultate, die wir bis jetzt dargestellt haben, sind von großer Bedeutung für die Interpretation des Mechanismus der Polymerisation. Polymerisationen sind im

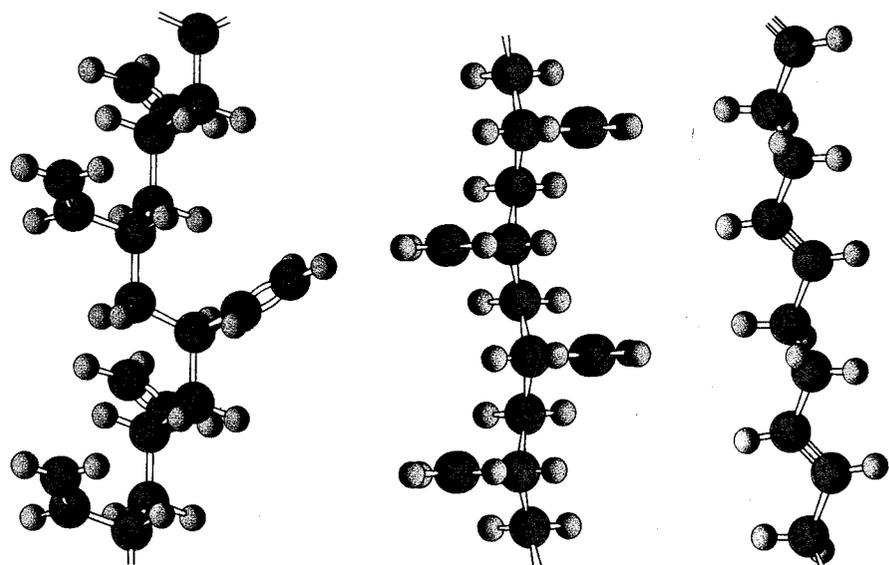
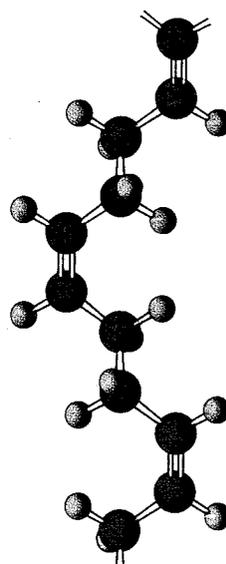


Abb. 91. Die vier stereoregulären Polybutadiene: 1,2-isotaktisches Polybutadien (mit einer dreizähligen Helix), 1,2-syndiotaktisches Polybutadien (mit einer mehr oder weniger ebenen Zick-Zack-Struktur), 1,4-*trans*-Polybutadien (mit einer Struktur ähnlich derjenigen von Guttapercha) und schließlich 1,4-*cis*-Polybutadien (Struktur ähnlich derjenigen des Naturkautschuks).

wesentlichen Additionsreaktionen, die viele Male wiederholt werden. Sie lassen sich unter Anwendung der Methoden, die wir in Kap. 5 besprochen haben, untersuchen. Unsere Experimente haben gezeigt, daß die Addition in der Mehrzahl der Fälle in der *cis*-Weise erfolgt (wie bei der Oxidation von Olefinen mit Permanganat). Dies läßt sich erklären, wenn man einen quasi-cyclischen Mechanismus oder mindestens eine starke Wechselwirkung zwischen der wachsenden Kette, dem organometallischen Katalysator und dem reagierenden Monomer annimmt.

Der Grad der Stereospezifität von Polymerisationsreaktionen ist sehr hoch. Spektroskopische Untersuchungen haben ergeben, daß er in gewissen Fällen größer als 99 % sein kann. Es ist wohl angebracht, sich nach dem Grund für diese erstaunliche Regelmäßigkeit zu fragen, die viel größer ist als man sie normalerweise in organischen Reaktionen findet.

Vom Gesichtspunkt der Geometrie aus gesehen, ist die Lage ziemlich klar. Propylen und viele andere Monomere sind prochiral (siehe S. 133), d. h. sie lassen sich in zwei Hälften unterteilen, die Spiegelbilder voneinander sind. Man kann somit eine linke und eine rechte Seite unterscheiden. Erfolgt nun die Polyaddition immer auf der gleichen Seite, so erhält man ein isotaktisches Polymer; erfolgt sie jedoch ab-



wechselnd auf der einen und der andern Seite, so wird ein syndiotaktisches Polymer gebildet (Abb. 93).

Eine physikalische Erklärung für die hohe Stereospezifität zu geben ist indessen erheblich schwieriger. Bis jetzt wurden zwei Hypothesen vorgeschlagen: Die erste besagt, daß die Regelmäßigkeit der Struktur auf asymmetrische Induktion durch die Polymerkette zurückzuführen sei. Diese enthält zahlreiche asymmetrische Kohlenstoffatome. Auf Grund der Erscheinungen der Diastereomerie, die wir im letzten Kapitel beschrieben haben, läßt sich voraussagen, welche der beiden Anordnungen — isotaktisch oder syndiotaktisch — unter den betreffenden experimentellen Bedingungen bevorzugt sein wird. Lösungsmittel, Temperatur oder Katalysator sind Beispiele von Faktoren, die helfen können, einen bestimmten Reaktionsmechanismus zu bevorzugen. Der entscheidende Einfluß vom stereochemischen Gesichtspunkt aus wäre jedoch trotz allem die direkte Beteiligung der wachsenden Kette am Übergangszustand.

Die zweite Hypothese führt die sterische Regelmäßigkeit statt dessen auf den Katalysator zurück. Die besten katalytischen Systeme für die Polymerisation von

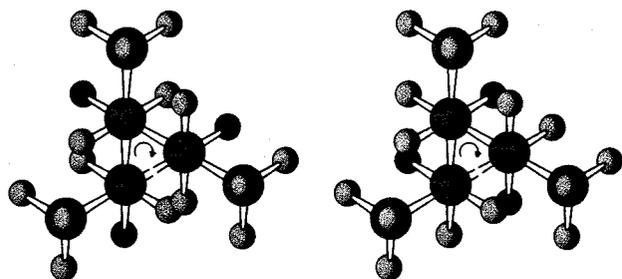


Abb. 92. Die einfachsten Beispiele von di-isotaktischen Polymeren (mit einer doppelt isotaktischen Struktur) erhält man, wenn man Deuteriumatome (symbolisiert durch kleine schwarze Kugeln) in bestimmten Stellungen in das Propylenmolekül einführt. Die *erythro*- und *threo*-di-isotaktischen Polymere unterscheiden sich wegen der verschiedenen regelmäßigen Anordnung der Deuteriumatome in ihren spektroskopischen Eigenschaften.

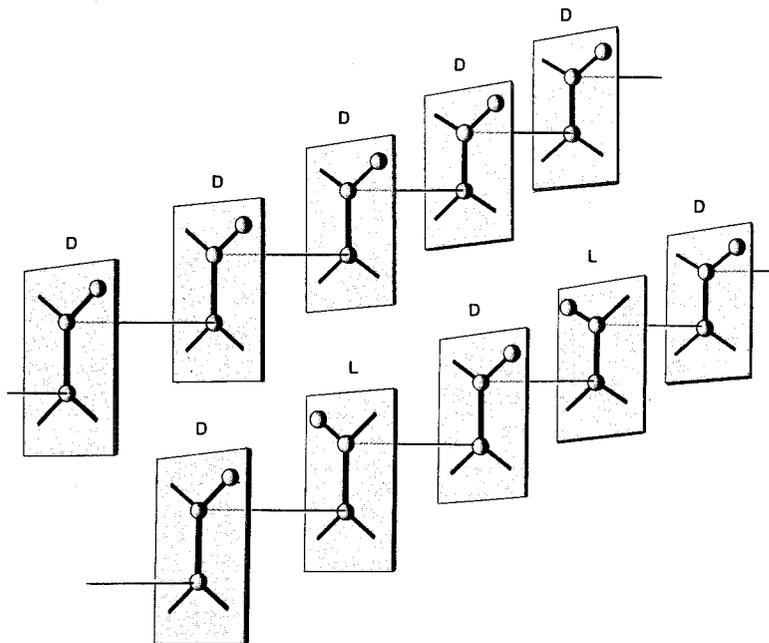


Abb. 93. Die Stereochemie der Polymerisation läßt sich durch zwei Parameter charakterisieren, nämlich die Art der Addition an die Doppelbindung (*cis* oder *trans*) und die Art, in der sich das Monomer an die wachsende Kette annähert. Propylen und andere vinyliche Monomere sind prochiral. Wenn das Monomer immer auf der gleichen Seite reagiert, so ist das entstehende Polymer isotaktisch. Reagiert es dagegen auf beiden Seiten, so erhält man ein syndiotaktisches Produkt. Dieser Effekt ist hier für eine Addition des *trans*-Typs dargestellt.

Propylen sind heterogen, d. h. sie enthalten unlösliche kristalline Verbindungen (wie etwa Titantrichlorid), an deren Oberfläche die Reaktion abläuft. In der α -Form von Titantrichlorid ist jedes Titanatom von 6 Chloratomen umgeben. Jedes Chloratom ist mit zwei Titanatomen verbunden, so daß eine lokale Symmetrie des D_3 -Typs entsteht. In dieser Symmetriegruppe gibt es keine Drehspiegelachsen, und dies ist, wie wir gesehen haben, die Bedingung, unter der optisch aktive Enantiomere auftreten können (Abb. 94). Die Titanatome sind abwechselungsweise vom *D*- und *L*-Typ. Die Koordination eines Monermoleküls mit einem dieser Atome (sagen wir, einem des *D*-Typs) wird vorzugsweise auf einer der beiden Seiten (links oder rechts) erfolgen. Die nachfolgende Anlagerung des Monomers an die Polymerkette verwandelt die Prochiralität des Propylens in effektive Asymmetrie. Wenn die Koordination immer am gleichen Titanatom oder an Atomen mit dem gleichen Vorzeichen erfolgt, so wird die relative Anordnung der Substituenten im Polymer stets gleich sein und man erhält ein isotaktisches Polymer.

Jede dieser zwei Hypothesen trifft vermutlich in gewissen speziellen Fällen zu. Trotzdem lassen sich die Schlüsse nicht ohne weiteres auf alle verschiedenen Situationen verallgemeinern. Es ist auch möglich, daß die beiden Faktoren, asymmetrische Induktion bewirkt durch die Kette und durch den Katalysator, gleichzeitig vorhanden und — mindestens in gewissen Fällen — gleichzeitig wirksam sind. Die endgültige Antwort auf diese Fragen könnte man vielleicht aus Untersuchungen von ungeordneten (sog. ataktischen) oder teilweise geordneten (sog. Stereoblock-) Polymer-Strukturen erhalten. Die Art der sterischen Unregelmäßigkeiten und ihre Verteilung entlang der Kette hängt vom Mechanismus der Polymerisation ab. Ein solches Unterfangen ist allerdings mit den heutigen experimentellen Methoden noch kaum durchführbar.

6.5. Die mechanischen Eigenschaften von Polymeren

Wenn man ein Polymer langsam aus einer Lösung auskristallisieren läßt, so erhält man schöne, äußerst dünne Kristalle mit hexagonaler Form, die im Elektronenmikroskop sichtbar sind (Abb. 95). Wider Erwarten sind die Makromoleküle entlang der hexagonalen Achse ausgerichtet, die der kleinsten Ausdehnung des Kristalls entspricht. Die Ketten reichen von einem Ende zum andern und sind in der Art einer Handharmonika in Falten gelegt.

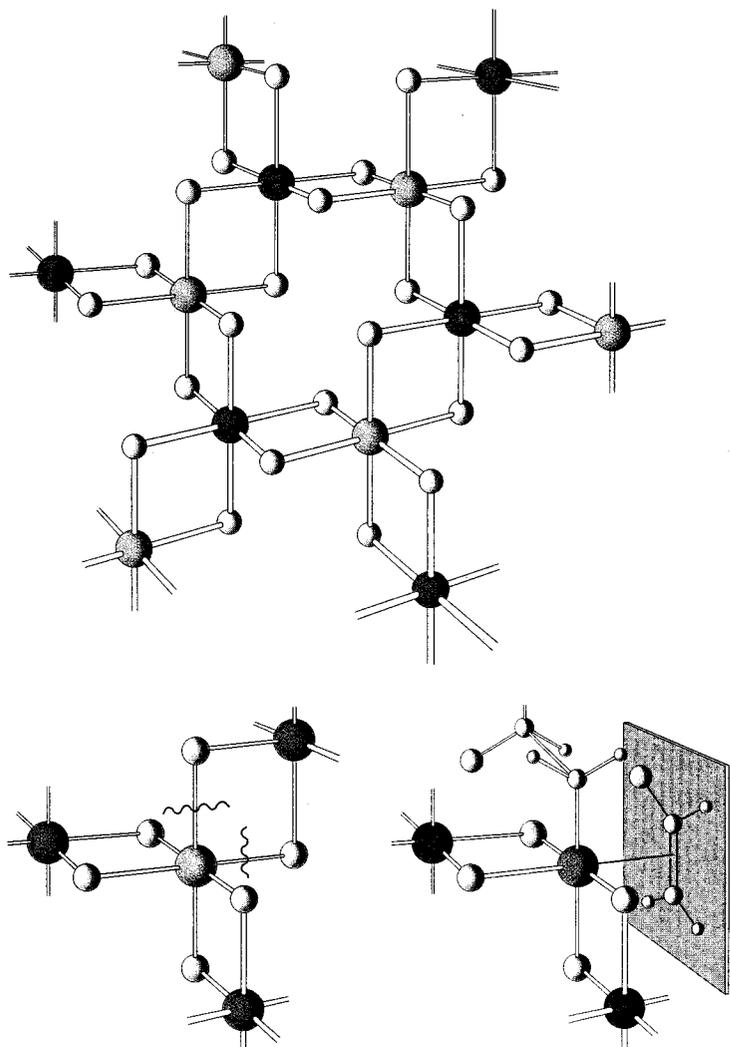


Abb. 94. Ein Bruchstück der kristallinen Struktur von α -Titantrichlorid. Die Struktur ist örtlich dissymmetrisch, wobei die Atome abwechselnd andere Vorzeichen tragen (dargestellt durch hellere und dunklere Kugeln). Die äußerst hohe sterische Regelmäßigkeit von isotaktischem Polypropylen mag davon herrühren, daß jede Kette an einem Titanatom mit einem gegebenen konfigurationellen Vorzeichen wächst und daß das Monomer immer mit der gleichen Seite mit einem solchen Atom in Koordination tritt.

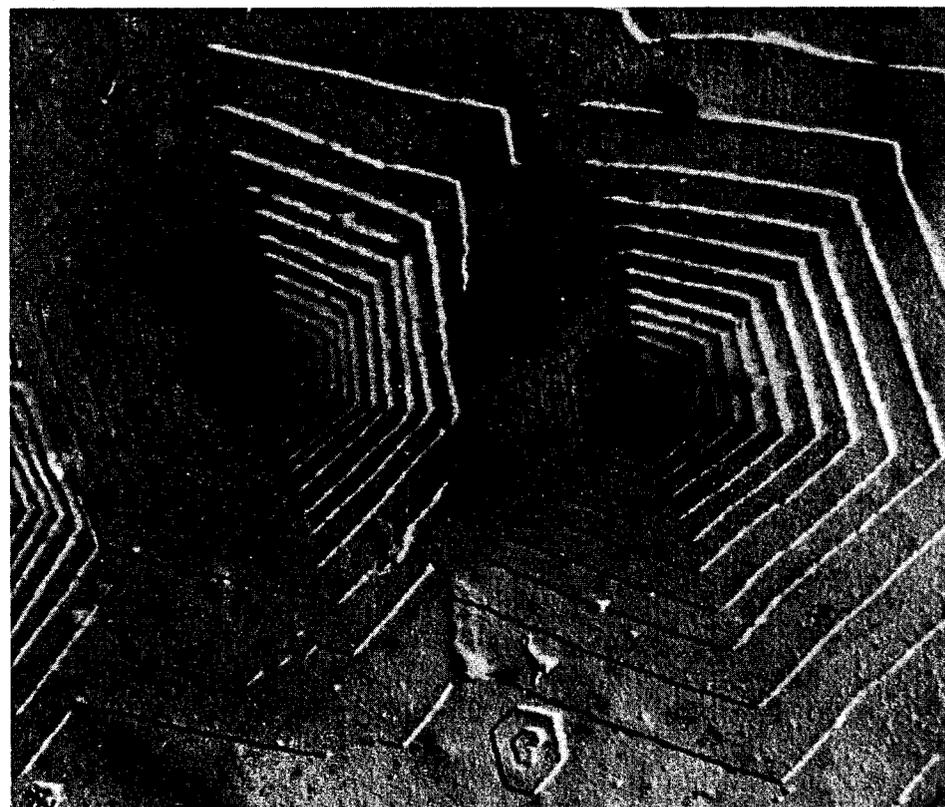


Abb. 95. Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Einzelkristalls von Polyoxymethylen. Entgegen den Erwartungen sind die Makromoleküle im rechten Winkel zur Ebene der maximalen Ausdehnung des Kristalls angeordnet. (Photo: General Electric Company.)

Bestimmt man die Struktur von Kristalliten in einer Polymerfolie mit weniger hochgezüchteten Methoden (wie sie oft in der Industrie eingesetzt werden), so ist die Interpretation schwieriger und nicht eindeutig. Eine Hypothese besagt, daß verschiedene Kristalle in verschiedener Weise gebildet werden, manche intermolekular, andere intramolekular (Abb. 96). Die Kristallite sind rein zufällig angeordnet und orientiert. Zwischen den verschiedenen Kristallen liegen amorphe Zonen. Wenn eine solche Folie nun in einer ihrer Längsrichtungen gestreckt wird, so gleiten die verschiedenen Ketten in irreversibler Weise übereinander, und die Kristallite richten sich in der Richtung der Streckung aus. Eine derart orientierte Folie

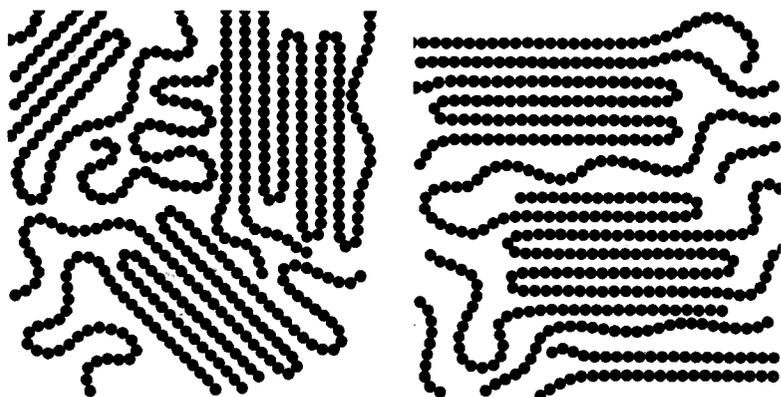


Abb. 96. In teilweise kristallinen Folien finden sich geordnete Bereiche, in denen die Makromoleküle parallel zueinander liegen. Daneben gibt es auch ungeordnete Bereiche. Wird die Folie gestreckt, so richten sich die Achsen der verschiedenen Kristalle entlang der Streckrichtung aus. Dieser Vorgang hat eine beträchtliche Verbesserung der mechanischen Eigenschaften des Polymeren zur Folge.

ist gegenüber Deformation viel widerstandsfähiger als die ursprüngliche Folie. Weiteres Strecken innerhalb gewisser Grenzen ist reversibel, d. h. die Deformation wird durch die Elastizität der Ketten rückgängig gemacht, sobald die Kraft entfernt wird. Wendet man indessen eine zu große Kraft an, die stärker ist als die Kohäsion zwischen den Molekülen, so trennen sich die Moleküle voneinander, und die Folie reißt (Abb. 97).

Die Kohäsion zwischen den Molekülen ist viel größer, wenn sie ein Kristallgitter bilden, als wenn sie zufällig in einem mehr oder weniger amorphen Zustand angeordnet sind. Kristalline Polymere unterscheiden sich deshalb in ihren mechanischen Eigenschaften von amorphen Polymeren der gleichen chemischen Zusammensetzung; im allgemeinen sind sie diesen überlegen. Die Unterschiede finden sich in solch scheinbar verschiedenen Eigenschaften wie Zugfestigkeit, Löslichkeit, Schmelzpunkt. Alle lassen sich indessen auf die gleiche Ursache zurückführen, nämlich die Stabilität der kristallinen Struktur und die Kräfte der molekularen Kohäsion. Je höher die Kristallinität eines Polymeren, um so größer wird — wenn alle andern Faktoren konstant bleiben — seine Zugfestigkeit (d. h. die Kraft, die nötig ist, um die Folie zu zerreißen), um so kleiner seine Löslichkeit (das Lösungsmittel muß dann nämlich mehr Arbeit leisten, um die Moleküle voneinander zu trennen und in einen ungeordneten Zustand überzuführen) und um so höher sein Schmelzpunkt sein. Die beiden Erscheinungen Löslichkeit und Schmelzpunkt sind in der Tat nahe verwandt: Der Vorgang des Schmelzens läßt sich als Lösen des festen Polymeren in bereits geschmolzenem Polymer betrachten.

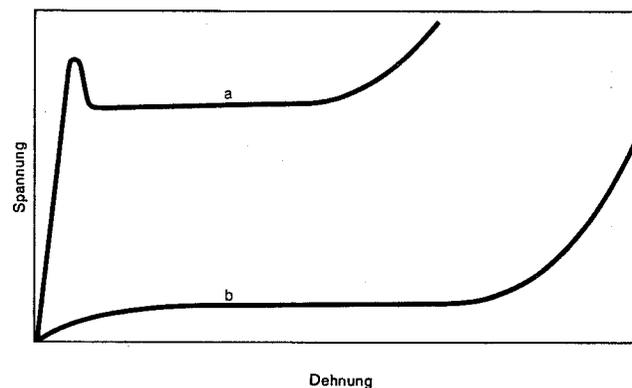


Abb. 97. Dieses Spannungs-Dehnungs-Diagramm illustriert die mechanischen Eigenschaften von verschiedenen Arten von Polymeren. Es zeigt das typische Verhalten eines kristallinen Polymeren (a) und eines kautschukelastischen Stoffes (b). Kristalline Produkte zeigen die größte Zugfestigkeit, kautschukelastische Stoffe die größte Verlängerung bei Streckung.

Für ein amorphes Polymer kann der Schmelzpunkt nicht exakt definiert werden. Der Übergang von einem festen Zustand in einen flüssigen erfolgt nicht in diskontinuierlicher Weise, sondern in Form einer zunehmenden Verringerung der Viskosität. Statt dessen läßt sich ein Glas-Übergangspunkt (oft auch als Einfrier-temperatur bezeichnet) definieren, unterhalb dessen das Polymer mechanisch wenig widerstandsfähig ist und bei Anwendung einer dynamischen Kraft leicht bricht. Oberhalb dieses Punktes verhält sich das Polymer elastisch oder viskos, je nachdem, ob die Deformation reversibel ist oder nicht. Dieser Unterschied hängt zum Teil mit der Molekülmasse zusammen, die besonders hoch sein muß, damit man elastisches Verhalten findet.

Will man die elastischen Eigenschaften eines Polymeren verbessern (d. h. will man eine starke, reversible Ausdehnung verbunden mit einem merklichen Widerstand bei der maximalen Streckung erreichen), so muß man Produkte verwenden, deren Schmelzpunkt oder Glas-Übergangstemperatur unterhalb der Temperatur liegt, bei der es eingesetzt werden soll.

Gute elastische Eigenschaften findet man in gewissen Homopolymeren, wie etwa 1,4-*cis*-Polyisopren (Naturkautschuk) und 1,4-*cis*-Polybutadien, wie auch in manchen Copolymeren, die man durch Mischen von zwei verschiedenen Monomeren vor der Polymerisation erhält. Das Copolymer von Äthylen und Propylen, beispielsweise, ist ein guter Gummi, dessen Eigenschaften sich durch Änderung der relativen Anteile der beiden Monomeren modifizieren läßt. Die mechanischen Eigenschaften des Copolymeren liegen keineswegs zwischen denjenigen der beiden

Homopolymeren (Polyäthylen und Polypropylen). Statt dessen sind sie stark durch die Unregelmäßigkeiten der Struktur, die durch die Mischung der verschiedenen Monomeren hervorgerufen wird und die jegliche kristalline Natur zerstören, beeinflusst.

Die Eigenschaften eines Gummis werden erheblich verbessert, wenn es gelingt, den Einfluß irreversibler viskoser Bewegungen zu reduzieren. Man kann verhindern, daß die Moleküle übereinander gleiten, indem man sie an gewissen Punkten durch chemische Bindungen aneinanderheftet. Das ist die Grundlage der Vulkanisation, eines Prozesses, bei dem ein potentiell elastomer durch Zusatz von Schwefel und anderen Stoffen in einen industriell verwendbaren Gummi umgewandelt wird.

Bei der Verarbeitung von Thermoplasten wird das Polymer im allgemeinen zunächst geschmolzen oder in einem passenden Lösungsmittel gelöst und anschließend in die gewünschte Form — Fäden, Streifen, gepreßte Artikel etc. — gebracht. Makromoleküle im flüssigen Zustand unterscheiden sich sehr wesentlich von Verbindungen mit niedriger Molekülmasse, und zwar durch ihre hohe Viskosität. Damit hängt beispielsweise ihre Fähigkeit zusammen, Fäden zu bilden, die, wenn sie erstarrt und gestreckt sind, die wohlbekannten synthetischen Fasern (Nylon, Orlon etc.) darstellen. Die hohe Viskosität hat ihre Ursache auf dem molekularen Niveau darin, daß die einzelnen Moleküle sehr groß und — im flüssigen Zustand — miteinander verwickelt sind.

Auch abgesehen von praktischen Belangen ist die Untersuchung von Polymeren im flüssigen Zustand und insbesondere in Lösung von großem Interesse. Dies rührt daher, daß man daraus Information über den wirklichen Zustand von Makromolekülen unter Bedingungen, die sich von denjenigen in einem Kristall wesentlich unterscheiden, erhalten kann. In einem Lösungsmittel, mit dem ein Polymer nicht in Wechselwirkung tritt, nimmt ein Makromolekül eine mehr oder weniger sphärische Form an, ähnlich etwa einem losen Wollknäuel.

Ein isotaktisches Polymer, beispielsweise Polypropylen, besitzt im kristallinen Zustand eine Helix-Konformation, die dem Zustand der niedrigsten Energie entspricht. In einer Schmelze oder einer Lösung ist indessen die Unordnung im System größer. Die Makromoleküle trennen sich voneinander, legen sich in Falten und nehmen in gewissen Bereichen Konformationen an, die sich von derjenigen in der dreizähligen Helix deutlich unterscheiden. Bei diesem Vorgang geht das Molekül in einen Zustand höherer innerer Energie über. Gleichzeitig nimmt jedoch auch die Entropie zu, und ihr Beitrag stabilisiert den teilweise ungeordneten gegenüber dem völlig regelmäßigen Zustand. Das Problem ist demjenigen der Butan-Konformation, das wir in Kap. 3 besprochen haben, sehr ähnlich. Es läßt sich deshalb auch mit grundsätzlich den gleichen Methoden behandeln, auch wenn sie vom mathe-

matischen Gesichtspunkt aus komplizierter sein mögen. Polypropylen in Lösung besteht also nicht aus starren Spiralen, doch ist es auch nicht völlig ungeordnet. Es behält in gewissem Maße eine Erinnerung an die Konformation, die es im Kristall besessen hatte. Die Kette besitzt für eine gewisse Strecke die Form einer Helix, darauf folgt eine Umkehrung, dann wieder ein kurzes Helix-Segment von umgekehrtem Vorzeichen, wieder eine Umkehrung etc. Die Anzahl der Umkehrungen im Drehsinn der Helix nimmt mit zunehmender Temperatur gleichmäßig zu. Gleichzeitig nimmt die konformationelle Ordnung ab. Diese Beschreibung steht mit allen Daten in Übereinstimmung, die man aus Untersuchungen von isotaktischen Polymeren mit verschiedenen Methoden erhält. Unter diesen ist die Untersuchung von optisch aktiven Polymeren, die sich von α -Olefinen (mit der allgemeinen Formel $R^* - CH - CH_2$, wobei R^* eine chirale Gruppe darstellt) ableiten, besonders wichtig. Der Wert der optischen Aktivität und ihre Variation mit der Temperatur oder mit der Wellenlänge des zur Messung verwendeten Lichtes (typische stereochemische Untersuchungsmethoden) geben Aufschluß über die spezielle lokale Konformation des Polymers. Aus solchen Daten lassen sich dann Schlüsse über die Form des ganzen Makromoleküls ziehen.

7. Biologische Makromoleküle

Was wir über synthetische Makromoleküle gesagt haben, wird es uns nun bedeutend leichter machen, eines der schönsten und faszinierendsten Probleme der chemischen Forschung anzugehen, das Studium von Struktur und Eigenschaften von Polymeren biologischen Ursprungs. Wie wir bereits gesehen haben, ist ein großer Teil der Materie, die sich in lebenden Organismen (pflanzlichen sowohl als auch tierischen) findet, makromolekularer Natur. Nur aufgrund der hohen Molekülmasse haben Kohlenstoffverbindungen genügend Festigkeit und Biegsamkeit, so daß sie mechanisch widerstandsfähige Strukturen bilden können (man denke etwa an die Cellulose in Pflanzen). Sie sind somit in der Lage, die komplexen Vorgänge der Aufnahme von Wasser und Nährstoffen in Zellen und Geweben zu regulieren. Wir werden weiterhin sehen, wie es die besonders komplexe Natur der makromolekularen Strukturen erlaubt, in gewissen Anordnungen von Atomen Informationen zu speichern. Diese Fähigkeit bildet die Grundlage der Vererbungsvorgänge.

Die natürlichen Polymere lassen sich nach ihrer chemischen Zusammensetzung, d. h. nach strukturellen und funktionellen Gesichtspunkten, in vier Klassen einteilen: Die Kohlenwasserstoff-Polymere (wie Kautschuk und Guttapercha), die Kohlenhydrate, die Proteine und die Nucleinsäuren. Wenn auch gegenwärtig ein Trend in Richtung auf Forschung im Gebiet der Proteine und Nucleinsäuren besteht (hauptsächlich weil die damit verbundenen Probleme besonders wichtig sind), so darf man doch die Rolle, die die Kohlenhydrate (namentlich die Stärke und die Cellulose) für das Leben auf der Erde spielen, nicht vergessen.

Über Glucose (Traubenzucker) haben wir bereits gesprochen. Photosynthese, der Vorgang der Synthese von Glucose (und damit aller ihrer Polymeren), ausgehend von Wasser und Kohlendioxid, ist der wichtigste chemische Prozeß auf der Erde. Ackerbau, Ernährung und manche Industriezweige hängen direkt von ihr ab. Doch auch wenn wir von wirtschaftlichen Gesichtspunkten absehen, haben Zucker und Photosynthese eine ganz entscheidende Rolle bei der Entwicklung des komplizierten natürlichen Gleichgewichts, das heute besteht, gespielt. Eines der Produkte der Photosynthese ist Sauerstoff, das Gas, das für die Atmung unerlässlich ist. Es ist kaum wahrscheinlich, daß in der Uratmosphäre beträchtliche Mengen von Sauerstoff vorhanden gewesen sind. Vielmehr scheint er hauptsächlich bei der Photosynthese gebildet worden zu sein. Wir können also sagen, daß das Leben, wie wir es heute auf der Erde kennen (das aerobe Leben also), in doppelter Weise mit Zuckern zusammenhängt: Erstens gebraucht es sie als Reservoir von chemischer Energie und zweitens als Lieferant von Sauerstoff.

Wir werden hier nicht weiter auf die Mechanismen der biochemischen Wirkung der natürlichen Polymere eingehen. Statt dessen wollen wir zeigen, daß die gleichen allgemeinen Regeln der Struktur und Reaktivität, die wir bis jetzt kennengelernt haben, auch auf diesem Gebiet anwendbar und gültig sind, obwohl es bisweilen als ganz eigene Welt voller Wunder und Überraschungen erscheint.

7.1. Die Polysaccharide

Unterwirft man Cellulose oder Stärke der Hydrolyse (d. h. einer Anlagerung von Wasser, die von einem Bruch der Kette begleitet wird) durch die Wirkung gewisser Enzyme oder von Säuren, so erhält man ein wohlbekanntes Produkt, D-Glucose. Diese darf als fundamentaler Baustein (d. h. als Monomereinheit) der makromolekularen Struktur betrachtet werden. Cellulose und Stärke sind beide Polymere von Glucose oder Polysaccharide. Warum unterscheiden sie sich so stark voneinander? Stärke ist ein Grundstock der menschlichen Nahrung, während Cellulose für den Menschen unverdaulich ist. Auf der anderen Seite bildet Cellulose wertvolle Fasern, wie Baumwolle oder Flachs, während Stärke kaum kristallin ist, in Wasser aufweicht und leicht eine Paste bildet.

Untersucht man die beiden Substanzen, so kann man auf Grund der Stereochemie eine Antwort auf diese Frage geben: Hydrolysiert man die beiden Polysaccharide unter milden Bedingungen, so erhält man zwei charakteristische Produkte, die beide aus Glucosemolekülen aufgebaut sind: Aus Cellulose erhält man Cellobiose, aus Stärke Maltose. Entsprechend leiten sich die beiden Polymere von β - und α -Glucose ab, den beiden cyclischen Formen, in denen dieser einfache Zucker existieren kann (Abb. 98). Zwischen α - und β -Glucose besteht die Beziehung von Diastereomeren. In der Zucker-Nomenklatur werden sie als Anomere bezeichnet, wobei dieser Ausdruck einen speziellen Fall des allgemeineren Ausdruckes Diastereomer darstellt. Die Situation ist analog derjenigen von Naturkautschuk und Guttapercha, d. h. von 1,4-*cis*- und 1,4-*trans*-Polyisopren. In jedem Paar von Polymeren ist die Monomereinheit die gleiche, jedenfalls was die zugrunde liegende chemische Struktur angeht. Die Unterschiede liegen ausschließlich in der räumlichen Anordnung der verschiedenen Substituenten: *cis* oder *trans* in den Kohlenwasserstoff-Polymeren, äquatorial oder axial in Cellulose und Stärke.

Untersuchungen der Struktur von Cellulose, Stärke und ihren Derivaten mit den modernsten Methoden (Röntgen-Beugung, kernmagnetische Resonanz, Infrarot-Spektroskopie) haben den Dualismus, den wir eben beschrieben haben, in jeder Hinsicht bestätigt. Dank ihnen verstehen wir heute die Ursache des verschiedenen Verhaltens der beiden Verbindungen.

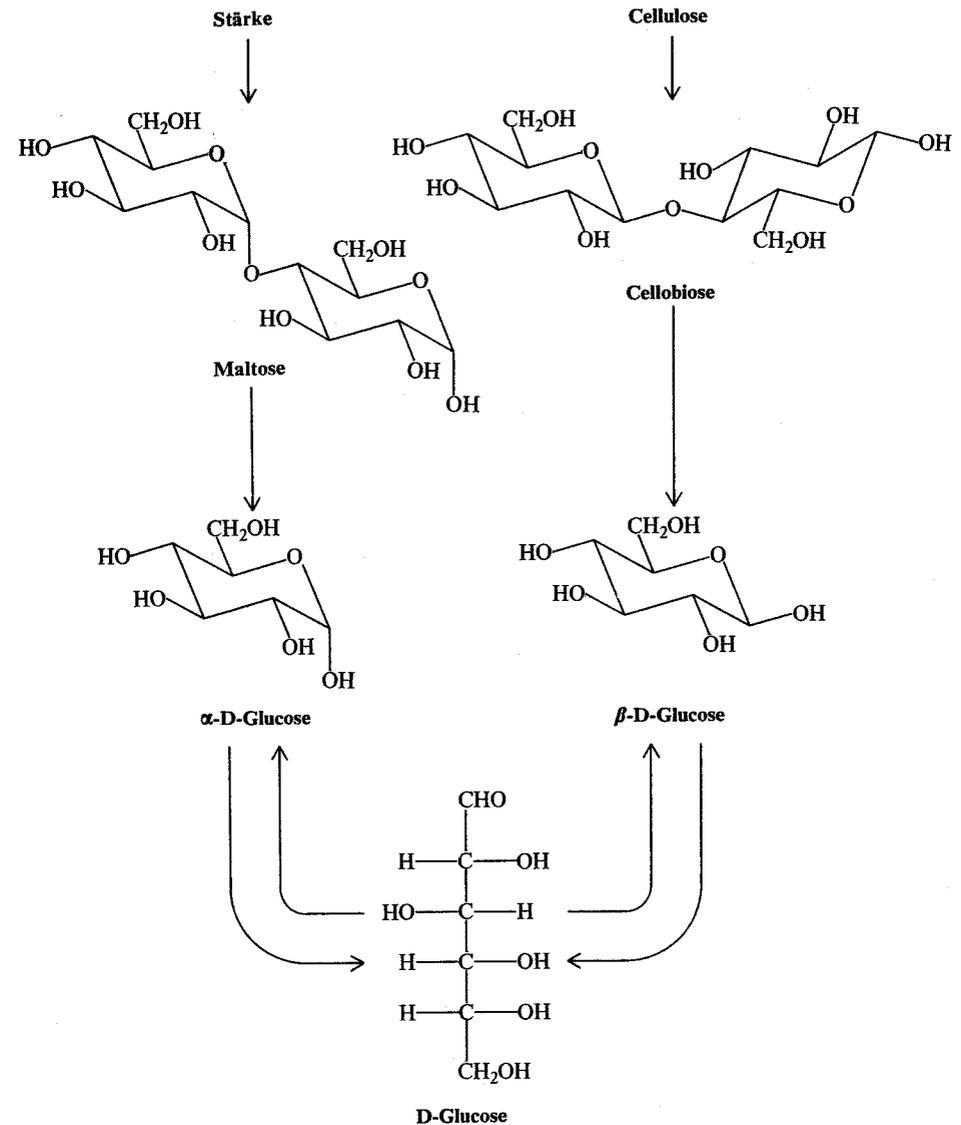


Abb. 98. Der Abbau von Stärke und Cellulose führt — über verschiedene Zwischenprodukte — zum gleichen Endprodukt, D-Glucose. Stärke wird in Maltose, ein Derivat von α -Glucose, umgewandelt, während Cellulose in Cellobiose, ein Dimer von β -Glucose, übergeht. α - und β -Glucose gehen in Lösung leicht ineinander über.

Cellulose besteht aus einer Kette von β -glucosidischen Ringen in der Sesselkonformation, in der alle Substituenten äquatoriale Stellungen einnehmen. Die Starrheit und besondere Widerstandsfähigkeit der Fasern rührt daher, daß zwischen aufeinanderfolgenden Monomereinheiten in Wirklichkeit zwei Verbindungen bestehen: Die eine wird von kovalenten Bindungen, die andere von Wasserstoffbrücken-Bindungen gebildet (Abb. 99). Diese letztere Art von Bindungen ist in biologischen Systemen sehr weit verbreitet. Wir werden sehen, daß sie etwa für die Struktur von Proteinen und Nucleinsäuren eine ganz grundlegende Rolle spielen. Wasserstoffbrücken-Bindungen werden zwischen den Wasserstoffatomen von $-\text{OH}$ - und $-\text{NH}$ -Gruppen und anderen, stark elektronegativen Atomen (wie Sauerstoff, Stickstoff, Fluor, Chlor etc.) gebildet. Obwohl die Energie, die in Wasserstoffbrücken im Spiel ist, gegenüber derjenigen bei kovalenten Bindungen relativ klein ist (etwa 2–10 anstelle von 20–100 kcal/mol), kann ihre Anwesenheit oder Abwesenheit im stereochemischen Bereich von entscheidender Bedeutung sein. Die Unterschiede in der Energie von verschiedenen Konformationen liegen ja oft in der Größenordnung von einigen Kilokalorien oder noch weniger. Eine grundsätzliche Bedingung für die Bildung solcher Bindungen ist, daß der Abstand der Atome, die durch die Wasserstoffbrücke verbunden werden, recht klein (zwischen 0,2 und 0,3 nm) sein muß. In Cellulose würde etwa die Verdrehung eines glucosidischen Rings gegenüber dem nächsten zu einer Trennung gewisser Atome und damit zum Bruch von Wasserstoffbrücken-Bindungen führen. Infolgedessen ist eine solche Verdrehung äußerst schwierig. Dies erklärt mindestens teilweise, warum Cellulose-Fasern mechanisch so widerstandsfähig sind.

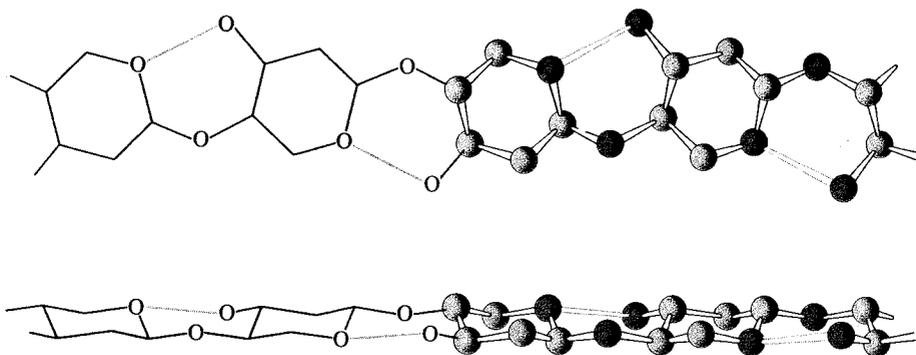


Abb. 99. Eine der Strukturen, die für Cellulose vorgeschlagen worden sind. Die schwarzen Bindungen sind kovalent, die grauen sind Wasserstoffbrücken-Bindungen. Die glucosidischen Ringe, die in der oberen Darstellung senkrecht von oben gesehen gezeichnet sind, liegen in der Sesselkonformation vor.

Im Fall der Stärke ist die Lage viel weniger klar. Kartoffel- oder Reisstärke besteht im wesentlichen aus zwei Substanzen, α -Amylose und β -Amylose (Amylopektin). Beide sind Polymere von α -Glucose, doch besitzt die erste eine lineare, die zweite dagegen eine verzweigte Struktur. Da die α -Amylose weniger kompliziert ist, ist sie die besser erforschte der beiden Verbindungen. Sie existiert indessen in mindestens drei kristallinen Formen, deren Strukturen nach wie vor nicht völlig aufgeklärt sind.

Unter diesen ist die sog. Form V besonders bemerkenswert, denn sie besteht aus einer großen Helix, deren Inneres mit anderen, kleineren Molekülen (wie etwa Jod, verschiedenen organischen Verbindungen, Mineralsalzen, Wasser etc.) gefüllt werden kann. Derartige Additions- oder richtiger Einschlußverbindungen bilden sich auch mit gewissen anderen Kohlenhydraten, wie etwa Cyclodextrin, einem cyclischen Oligomer von α -Glucose, das sich als sehr nützliches Modell für die Amylosestruktur

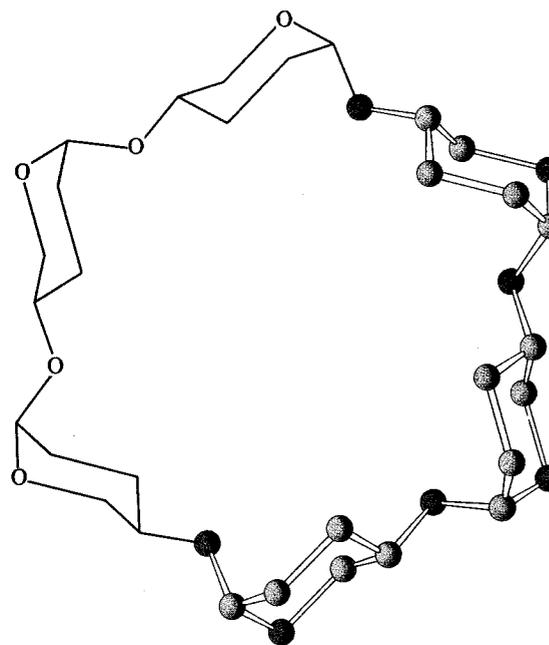


Abb. 100. Cyclodextrin und α -Amylose sind sowohl chemisch als auch strukturell nahe miteinander verwandt. Cyclodextrin ist eine ringförmige Verbindung aus sechs α -Glucoseeinheiten. α -Amylose ist ein Makromolekül mit helixförmiger Struktur, dessen Projektion auf eine Ebene praktisch mit derjenigen von Cyclodextrin identisch ist. Werden Cyclodextrinmoleküle aneinander gereiht, so entsteht ein Kanal, in dem andere Moleküle festgehalten werden können.

tur erwiesen hat (Abb. 100). Der Ausdruck Oligomer bezieht sich auf ein kurzes, aus 3–20 Monomereinheiten bestehendes Polymer.

Während der letzten zwei Jahrzehnte gab die Struktur der Amylose Anlaß zu einer Kontroverse über die Konformation des α -glucosidischen Ringes, einer Kontroverse, die erst in den letzten Jahren beigelegt werden konnte. Im Mittelpunkt des Problems stand der Versuch, die zahlreichen Strukturen der Amylose und die Leichtigkeit, mit der sie ineinander übergeführt werden können, zu erklären. Die Hypothese einer Wannenkongformation für den α -glucosidischen Ring schien eine elegante Möglichkeit zur Lösung dieses Problems zu bieten. Man wird sich erinnern, daß wir diese Form im Fall des Cyclohexans wegen ihres hohen Energieinhalts und ihrer geringen Stabilität nicht in Betracht gezogen hatten. Sie besitzt indessen sehr geringe interne Rotationsbarrieren und läßt sich leicht in andere Wannformen umwandeln. Aus diesem Grund wird sie bisweilen als flexible oder mobile Form des Cyclohexans bezeichnet. Substitution einer CH_2 -Gruppe durch ein Sauerstoffatom (d. h. der Übergang von Cyclohexan zu Pyran und damit zu den Zuckern) sollte die Flexibilität kaum beeinträchtigen, sollte jedoch die Instabilität der Wann- im Vergleich zur Sesselform verkleinern. Diese Hypothese und einige kaum eindeutige experimentelle Resultate führten auf einen Irrweg, von dem man erst in neuester Zeit dank kristallographischer und spektroskopischer Methoden wieder wegfand. Heute wissen wir, daß der α -glucosidische Ring in Form eines Sessels mit vier äquatorialen und einem axialen Substituenten vorliegt, wie man es nach den Regeln der Konformation von cyclischen Verbindungen, die wir bereits besprochen haben, erwartet. Nachdem diese grundsätzliche Frage beantwortet war, konnten die verschiedenen Formen der Amylose richtig untersucht werden. Diese Formen sind nicht eine Folge verschiedener Konformationen des Zuckerrings, sondern verschiedener Orientierung aufeinanderfolgender Monomereinheiten oder, mit anderen Worten, verschiedener Anordnung der Wasserstoffbrücken entlang der individuellen Kette und zwischen benachbarten Ketten.

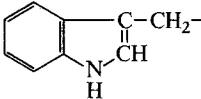
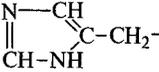
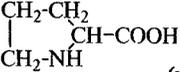
7.2. Die Struktur von Proteinen

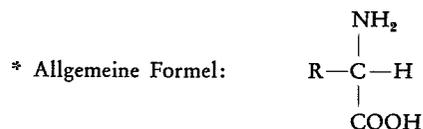
Die Schwierigkeiten, die man bei der Lösung mancher biochemischer Probleme zu meistern hat, sind riesig und oftmals beim betreffenden Stand der Forschung unüberwindlich. Die Möglichkeiten der Wahl, die man hier hat, sind bedeutend beschränkter als in der synthetischen Chemie, wo es innerhalb gewisser Grenzen möglich ist, sich das Modell zu konstruieren, das sich zur Prüfung der gängigen Theorien am besten eignet. Die Natur dagegen offeriert uns das Produkt einer biologischen Evolution zur Untersuchung, deren Endziel sicher nicht darin be-

stand, das Los des Forschers zu erleichtern. In dieser Lage ergibt sich bisweilen eine Lösung aus der Intuition eines brillanten Geistes. Man denke etwa an Paulings α -Helix oder an Watsons und Cricks Idee der Paarbildung von Basen. Häufiger indessen sind Verbesserungen in den Untersuchungsmethoden ausschlaggebend. Die begleitenden Arbeiten von Perutz über Hämoglobin wären beispielsweise ohne den Einsatz modernster Methoden völlig undenkbar gewesen. Die Struktur der Proteine (Eiweißstoffe) bildet ohne Zweifel eines der wichtigsten und am schwierigsten zu lösenden Probleme. Es gibt die verschiedensten Arten von Proteinen, alle mit ihren spezifischen biologischen Wirkungen. Für detaillierte Untersuchungen ihrer Funktion auf dem molekularen Niveau ist die Kenntnis ihrer Struktur unerlässlich. Obwohl Proteine Verbindungen von komplexer Natur und mit wichtigen biologischen Funktionen sind, ist es nötig, ihre Reaktionen auf einfache chemische Formulierungen zurückzuführen. Hier treffen sich die Biologie und die Chemie. Die beiden Schulen gehen die gleichen Probleme mit verschiedenen Methoden und verschiedener Mentalität an, und es läßt sich nicht verneinen, daß zwischen ihnen oft Mißverständnisse bestehen und kein gutes Einvernehmen herrscht. Nachdem indessen die anfänglichen Schwierigkeiten überwunden waren, entstand aus ihrer Verbindung die moderne Biochemie, deren Aufgabe es ist, die biologischen Erscheinungen auf dem molekularen Niveau zu studieren. Um den speziellen Charakter ihrer Methoden und Probleme klarer hervorzuheben, wird sie oft auch als Molekularbiologie oder — was den sehr großen Teil, der sich mit Proteinen und Nucleinsäuren befaßt, angeht — als makromolekulare Biologie bezeichnet.

Proteine sind Makromoleküle mit Molekülmassen zwischen wenigen Tausend und mehreren Millionen. Sie bestehen aus vielen Aminosäuren, die über Amidgruppen miteinander verbunden sind. Sie können zwanzig verschiedene Arten von Aminosäuren enthalten (Tab. 5) und sind deshalb im eigentlichen Sinn Copolymere. Der prozentuale Anteil der verschiedenen Aminosäuren sowie ihre Anordnung entlang der Kette sind für jedes Protein charakteristisch. Wenn sie auch als zufällig erscheinen mag, so verbirgt diese Verteilung doch eine Ordnung und einen Zweck, die wir nicht völlig verstehen. Die experimentelle Bestimmung der Aminosäuresequenz, der sog. Primärstruktur eines Proteins, ist, trotz der großen Hilfe, die die modernen instrumentalanalytischen Methoden darstellen, nach wie vor ein schwieriges Unterfangen (Abb. 101). Hier können wir bereits eine wichtige Beobachtung stereochemischer Natur machen: Alle Aminosäuren mit Ausnahme der einfachsten, des Glycins, besitzen ein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Bei der Hydrolyse von Proteinen erhält man von den zwei möglichen optischen Antipoden nur den einen. Noch interessanter ist die Tatsache, daß alle Aminosäuren die gleiche Konfiguration besitzen. Diese Feststellung ist wie folgt zu verstehen: Wenn wir die Carboxylgruppe, das asymmetrische Kohlenstoffatom und die Aminogruppe im Raum festhalten, so liegt das Radikal R, das die individuelle Aminosäure charakterisiert,

Tab. 5. Die häufigsten natürlichen Aminosäuren^{*)}.

Name	Abkürzung des Namens	Struktur der R-Gruppe
Glycin	GLY	H—
Alanin	ALA	CH ₃ —
Valin	VAL	(CH ₃) ₂ CH—
Leucin	LEU	(CH ₃) ₂ CH—CH ₂ —
Isoleucin	ILEU	C ₂ H ₅ (CH ₂)CH—
Phenylalanin	PHE	C ₆ H ₅ —CH ₂ —
Serin	SER	CH ₂ OH—
Threonin	THR	CH ₃ —CHOH—
Arginin	ARG	NH=C(NH ₂)NH—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
Asparaginsäure	ASP	HOOC—CH ₂ —
Asparagin	ASN oder ASP—NH ₂	NH ₂ CO—CH ₂ —
Glutaminsäure	GLU	HOOC—CH ₂ —CH ₂ —
Glutamin	GLN oder GLU—NH ₂	NH ₂ CO—CH ₂ —CH ₂ —
Cystein	CYS	HS—CH ₂ —
Methionin	MET	CH ₃ —S—CH ₂ —CH ₂ —
Lysin	LYS	NH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
Tyrosin	TYR	pHO—C ₆ H ₄ —CH ₂ —
Tryptophan	TRY	
Histidin	HIS	
Prolin	PRO	 (vollständige Formel)



Die Abkürzung bezieht sich auf die Einheit —NH—CHR—CO—, die man in der Polypeptidkette findet. Die allgemeine Formel gibt ebenfalls die allgemeine Konfiguration der natürlichen Aminosäuren an. Prolin unterscheidet sich von allen anderen aufgeführten Aminosäuren dadurch, daß es einen bifunktionellen Substituenten R enthält, der mit dem Stickstoff durch einen Ring verbunden ist.

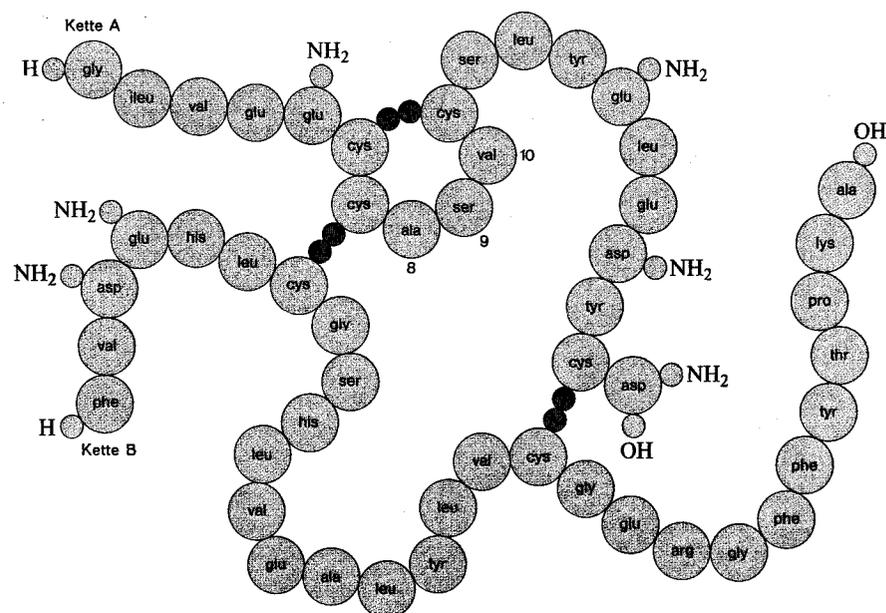


Abb. 101. Eine konventionelle Darstellung des Rinder-Insulinmoleküls. Die großen Kreise stellen die individuellen Aminosäuren dar, die kleinen Kreise die Seiten- und Endgruppen, die schwarzen Kreise die Schwefelbrücken. Insulin besteht aus zwei Peptidketten, die 21, bzw. 30 Aminosäuren enthalten. Chinesischen und deutschen Wissenschaftlern gelang vor einiger Zeit die Totalsynthese des Moleküls.

stets auf der gleichen Seite und das Wasserstoffatom ihm gegenüber. Dieser Befund mag auf den ersten Blick erstaunen, doch ist er weder zufällig noch wirklich merkwürdig. Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß sich manche natürlichen organischen Stoffe durch sehr hohe stereochemische Homogenität auszeichnen. Wir haben auch festgestellt, daß ganze Gruppen von Verbindungen nur in einer enantiomeren Reihe existieren — man denke etwa an die D-Reihe der Zucker.

Der Grund für die Identität der Konfiguration ist nicht klar, bis man auch die Sekundärstruktur der Proteine, d. h. die Konformation der verschiedenen aufeinanderfolgenden Aminosäureeinheiten, in Betracht zieht. In diesem Zusammenhang kann man nicht umhin, den Namen Linus Paulings zu nennen, einer einzigartigen Persönlichkeit im menschlichen wie wissenschaftlichen Bereich, der zwei Nobelpreise erhalten hat, den Friedenspreis und den Nobelpreis für Chemie. Pauling war in den dreißiger Jahren einer der Begründer der modernen Valenztheorie. Es gelang ihm zu zeigen, daß die Polypeptidketten, d. h. die Folge der End-zu-End

verbundenen Aminosäuren, in gewissen kristallinen Protein-Fasern eine Helix-Struktur besitzen, die er mit dem Namen α -Helix bezeichnete.

Die α -Helix besitzt 18 Monomereinheiten auf je 5 Umdrehungen (18/5 Helix). Pro vollständige Umdrehung (d. h. pro Schraubengang) finden sich somit 3,6 Aminosäure-Reste. Diese spezielle Anordnung von Atomen ist durch ein Netz von intramolekularen Wasserstoffbrücken stark stabilisiert. In der Polypeptidkette bilden sich Wasserstoffbrücken zwischen einer NH-Gruppe und der CO-Gruppe der vierten auf sie folgenden Aminosäure, die fast genau eine volle Umdrehung über dem Stickstoffatom liegt (Abb. 102).

Untersucht man diese Struktur im Detail, so findet man, daß die Amidgruppe planar ist und daß sich die Seitengruppen der Aminosäuren auf der Außenseite der Helix befinden, und zwar in Stellungen, in denen sie am wenigsten mit dem Rest der Kette zusammenstoßen. Von diesem Gesichtspunkt aus gesehen ist die Analogie mit isotaktischen Polymeren ganz klar. Man versteht, warum ein sehr hoher Grad an konfigurationeller Reinheit unerlässlich ist, wenn die Helix stabil sein soll. Die Gegenwart einer D-Aminosäure würde zu einer Erhöhung der Energie des Systems führen, weil die Seitengruppen ungünstig angeordnet wären und konformationelle Veränderungen zur Folge hätten.

Die Polypeptidhelix ist ein typisches cooperatives System, ein System also, das sich in gewissen Eigenschaften von dem unterscheidet, was man auf Grund einfacher Summierung der Beiträge der individuellen Bestandteile erwartet hätte. Diese Eigenschaften verschwinden oder ändern sich, sobald das Makromolekül seine Helixstruktur verliert und in einen statistischen Knäuel übergeht. Der Übergang von einem streng geordneten zu einem ungeordneten Zustand oder umgekehrt kann bereits durch eine kleine Änderung der Temperatur oder der Azidität der Lösung herbeigeführt werden. Die Erscheinung gleicht dem Schmelzen oder Lösen von Kristallen. Den Einfluß der Temperatur auf Lösungen von synthetischen Polymeren haben wir bereits besprochen. In jenem Fall erfolgen die Konformationsänderungen allmählich und nur teilweise. Im Fall der natürlichen Polymere haben wir einen plötzlichen und vollständig ablaufenden Vorgang vor uns. Das bedeutet in anderen Worten, daß die Polypeptidkette ein in höherem Maße organisiertes (oder cooperatives) System darstellt als die Kohlenwasserstoff-Polymere, die wir bis jetzt betrachtet haben. Darüber hinaus wird die Kette stark durch Faktoren wie das Lösungsmittel (im allgemeinen Wasser, das an der Stabilisierung gewisser Konformationen direkt beteiligt ist), die Salzkonzentration, den pH-Wert etc. beeinflusst.

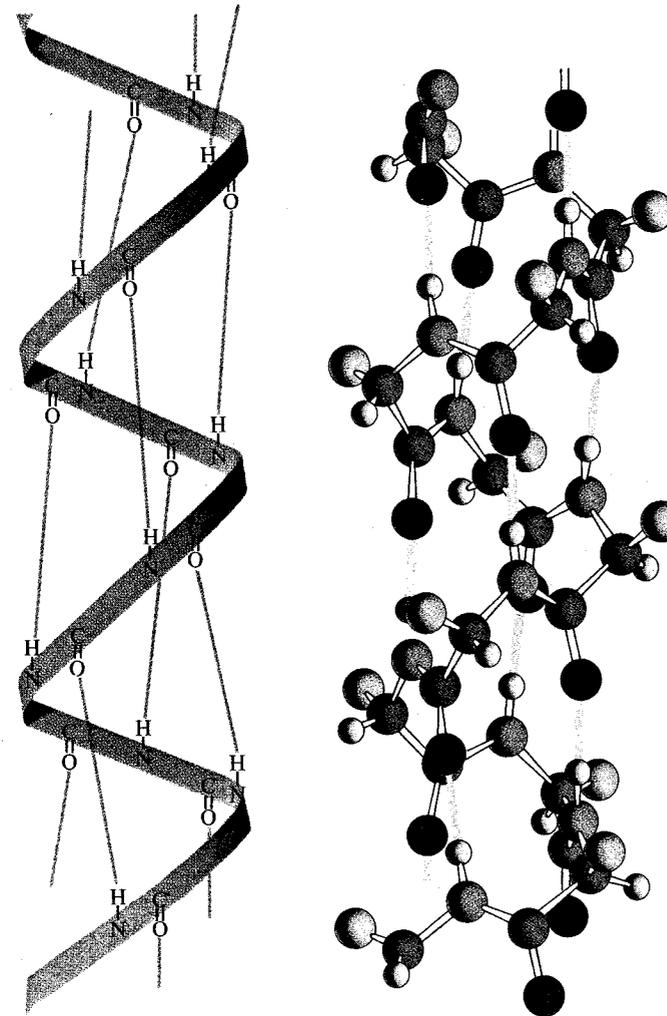


Abb. 102. Die weitestverbreitete Konformation von Polypeptidketten im kristallinen Zustand ist Paulings α -Helix. Ihre besondere Stabilität ist eine Folge der Bildung von zahlreichen intramolekularen Wasserstoffbrücken-Bindungen und der günstigen Anordnung der Seitengruppen.

7.3. Kugelförmige Proteine

Die α -Helix stellt eine stabile Konformation der Polypeptidketten dar. Der Ausdruck *stabil* hat indessen nur relative Bedeutung. Das native Protein, wie man es in lebenden Organismen findet, kann leicht, insbesondere unter Einfluß der Temperatur, in irreversibler Weise verändert werden — ein Vorgang, der als Denaturierung bezeichnet wird. Das bekannteste Beispiel einer Denaturierung ist das Kochen des Eiweißes eines Hühnereis. Während des Denaturierungsprozesses verschwindet die Helixstruktur. Gleichzeitig laufen auch kompliziertere Vorgänge ab, wie etwa Dehydratisierungen, Veränderung der chemischen Reaktivität und Verlust der biologischen Wirkung.

Nicht alle Aminosäuren nehmen vorzugsweise die Konformation ein, die der α -Helix entspricht. Prolin, beispielsweise, zieht eine planare Konformation vor. Glycin hat eine nichtdissymmetrische Struktur und hat infolgedessen keine Vorliebe für die α -Helix (Drehrichtung im Uhrzeigersinn) oder ihr Enantiomer (Drehrichtung im Gegenuhrzeigersinn). Es ist deshalb durchaus möglich, daß eine Polypeptidkette, die aus verschiedenen Aminosäuren aufgebaut ist, gewisse Anomalien, d. h. Abweichungen von der regelmäßigen Helixstruktur besitzt. Sie wird Falten und Höhlungen bilden und insgesamt eine charakteristische Form annehmen — kugelförmig (globulär, sog. Sphäroproteine), eiförmig, plattenförmig oder dergleichen. Diese allgemeine Form wird als Tertiärstruktur des Proteins bezeichnet.

Die hervorragenden kristallographischen Arbeiten von Perutz (der 1962 zusammen mit Kendrew den Nobelpreis für Chemie erhielt) haben zu einer ziemlich detaillierten Kenntnis der Struktur des Hämoglobins geführt. Hämoglobin ist der wesentliche Faktor bei der Atmung und beim Transport von Sauerstoff im Blut. Es besitzt eine Molekülmasse von etwa 68 000, enthält ca. 3000 Kohlenstoff- und vier Eisenatome und läßt sich in zwei Komponenten spalten. Diese Komponenten sind ein Protein (Globin) und eine ziemlich komplizierte Koordinationsverbindung von Eisen, die indessen kein Protein ist. Sie wird als Häm bezeichnet und ist die Substanz, die letzten Endes den Transport von Sauerstoff bewerkstelligt (Abb. 103). Wie der Name erraten läßt, ist Globin ein kugelförmiges Protein. Die Tertiärstruktur von Globin ist im Detail sehr komplex: Stücke einer α -Helix sind durch Bereiche mit anderen Konformationen voneinander getrennt. Der ganze Aufbau ist derart, daß das Häm in einer ganz spezifischen Weise im Innern des Moleküls festgehalten wird. Die Falten in der Struktur hängen, wenn auch in einer Weise, die wir noch nicht völlig verstehen, mit der Gegenwart einer bestimmten Folge von Aminosäuren zusammen. Hier liegt möglicherweise die Erklärung für die scheinbare Unordnung in der Primärstruktur. Damit es gewisse

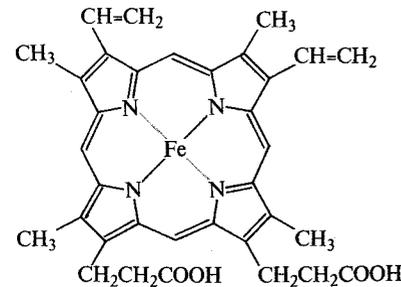
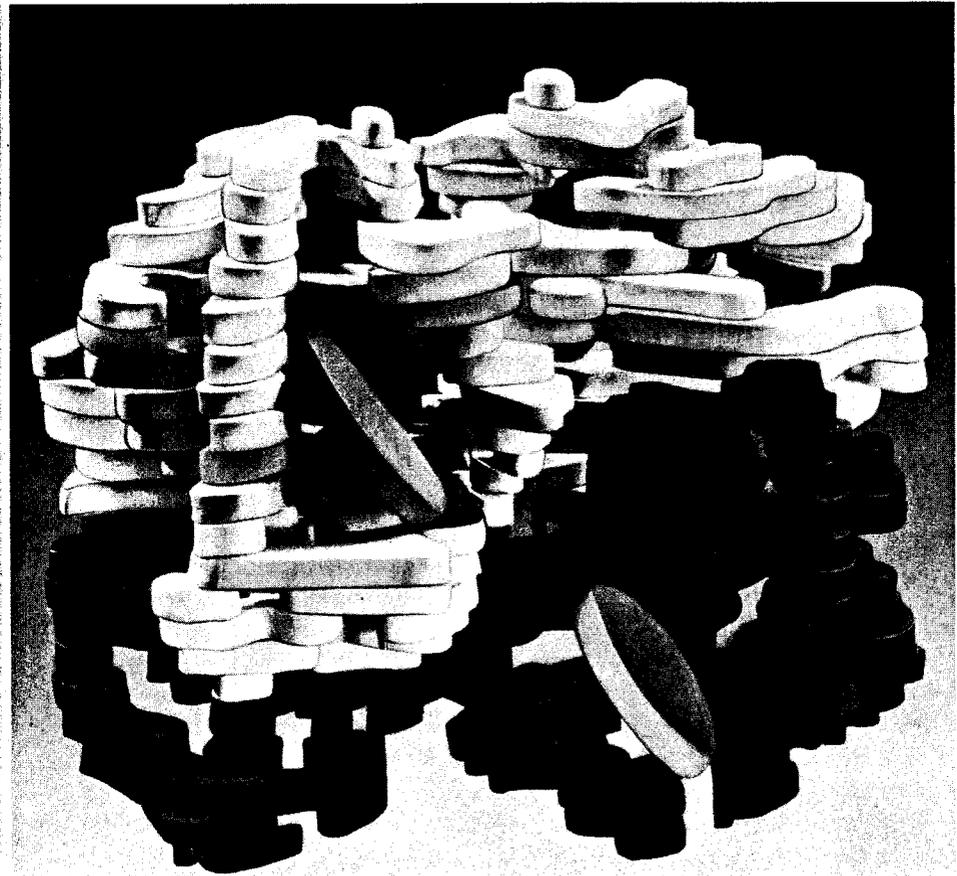


Abb. 103. Die Struktur von Hämoglobin, wie sie von Perutz bestimmt wurde. Die Auflösung der Einzelheiten ist zwar nicht besonders groß, gestattet es aber, die Form der Proteinketten zu erkennen. Links ist die chemische Formel von Häm, einem Molekül, das ein Eisenatom enthält, dargestellt. Dieses Molekül ist im Innern des Proteins fixiert.

biochemische Funktionen erfüllen kann, muß das Makromolekül eine Tertiärstruktur besitzen, die es erlaubt, reaktive Zentren (wie etwa Häm) einzubauen und in einer bestimmten Lage festzuhalten. (Derartige Nichtprotein-Teile werden im allgemeinen als prosthetische Gruppen bezeichnet.) Damit dies möglich ist, muß die Sekundärstruktur (z. B. die α -Helix) an gewissen Stellen in passender Weise modifiziert werden. Dies geschieht durch Einbau von ganz bestimmten Aminosäuren, d. h. Elementen der primären Struktur.

In Wirklichkeit ist das Problem noch komplizierter. Die Reihenfolge der Aminosäuren bestimmt auch den Grad des basischen Charakters des Proteins, seine Fähigkeit, prosthetische Gruppen genügend stark festzuhalten, sein Solvatationsverhalten in Wasser etc. Im weiteren erfährt die Tertiärstruktur ihrerseits gewisse Veränderungen, wenn an der prosthetischen Gruppe eine Reaktion abläuft. Perutz beobachtete beispielsweise, daß Hämoglobin eine wesentlich veränderte Form besitzt und größer ist, wenn das Häm Sauerstoff gebunden enthält. Die Beziehung zwischen Struktur und Reaktivität von Hämoglobin und Oxyhämoglobin zeigt vielleicht den Weg auf, auf dem man dereinst Einblick in die Geheimnisse mancher biologischer Reaktionen erhalten wird.

7.4. Die Doppelhelix von DNS

Wenn die Struktur eines Proteins so eng mit seiner Funktion zusammenhängt, so stellt sich sofort eine weitere Frage: Wie können Proteine mit solch außerordentlicher Präzision gebildet werden? Welches ist der chemische Mechanismus ihrer Bildung in Zellen? Die Forschung auf diesem Gebiet ist zwar noch in ihren Anfangsgründen, doch wissen wir heute Vieles, was sich Forscher noch vor dreißig oder vierzig Jahren nicht hätten vorstellen können.

Es darf heute als sicher gelten, daß ein kybernetischer Faktor die Grundlage der Proteinsynthese bildet. Die Instruktionen zur Ausführung gewisser Reaktionen sind in bestimmten Molekülen enthalten, welche die Fähigkeit haben, die entsprechende Information durch eine Art Positiv-Negativ-Kopierprozeß zu reproduzieren und durch passende Boten in die Zellen zu verbreiten. Das Molekül, das die Information enthält, ist DNS; das Botenmolekül, das die Information überträgt, ist RNS.

Die Abkürzung DNS steht für Desoxyribonucleinsäure, RNS für Ribonucleinsäure. Heute können wir uns indessen nicht mehr mit Initialen oder Namen zufriedengeben; wir müssen nach entsprechenden Strukturen suchen. Das ist der grundsätzliche Unterschied zwischen der alten und der neuen Biochemie. DNS und RNS sind keine Zauberschachteln, in die man Aminosäuren gibt und aus denen man Proteine erhält, sondern wohldefinierte Verbindungen mit ganz bestimmten

Strukturen und Funktionen. Die Schachteln haben nichts Magisches mehr an sich, denn wir können jetzt in sie hineinschauen. Wie es neue Erkenntnisse gewöhnlich mit sich bringen, so mußten auch in diesem Falle umfangreiche und oft eintönige experimentelle und analytische Arbeiten ausgeführt werden. Es brauchte Jahre, bis man wußte, daß DNS ein Makromolekül mit sehr hoher Molekülmasse ist, das im Molverhältnis 1 : 1 : 1 einen Phosphorsäurerest, einen Zucker (Desoxyribose) und eine Mischung von vier organischen Stickstoffverbindungen, den sog. Basen, enthält. DNS läßt sich strukturell als alternierendes Copolymer — Phosphat-Zucker-Phosphat-Zucker- etc. — betrachten, wobei jeder Zuckerrest mit einer Base verbunden ist (Abb. 104).

Der interessanteste Aspekt dieser Struktur liegt in der speziellen Natur und Verteilung der Basen. Fürs erste lassen sich die vier Basen in zwei chemisch verschiedene Klassen einteilen, nämlich in Pyrimidin- und Purinbasen. Cytosin und Thymin (abgekürzt als C und T) gehören zur ersten Klasse, Adenin und Guanin (A und G) zur zweiten. Die erste Base in jedem Paar (Cytosin und Adenin) zeichnet sich dadurch aus, daß sie eine Aminogruppe in einer bestimmten Stellung trägt, der gleichen Stellung, in der Thymin und Guanin eine Carbonylgruppe tragen. Auf Grund dieser Daten kann man sofort einen gewissen Zusammenhang zwischen C und G und zwischen T und A erkennen. In jedem Paar finden wir je ein Pyrimidin- und ein Purinringssystem, sowie je eine Amino- und eine Carbonylgruppe (Abb. 105). Die Resultate quantitativer Analysen geben dieser Beobachtung eine weit größere Bedeutung: In der DNA aller lebenden Organismen finden sich die komplementären Basen Cytosin und Guanin, Thymin und Adenin in genau gleichen Mengen.

Ausgehend von diesen Kenntnissen und einigen kristallographischen Befunden, die auf die Gegenwart einer Helix deuteten, schlugen James D. Watson und Francis C. Crick 1953 das berühmte Modell der Doppelhelix von DNS vor, das später durch die Röntgen-Untersuchungen von Maurice H. F. Wilkins bestätigt wurde. (Alle drei Wissenschaftler erhielten 1962 den Nobelpreis für Medizin.) Wir wollen versuchen, herauszuarbeiten, was dieses Modell besagt und wie es in bewundernswert einfacher Weise erklärt, wie DNS Information enthalten und übermitteln kann.

Wir haben bereits auf die qualitativen und quantitativen Zusammenhänge zwischen C und G und zwischen T und A hingewiesen. Wenn wir nun die Wechselwirkung zwischen den Komponenten jedes Basenpaares genauer betrachten, so finden wir, daß das Wort „Zusammenhang“ eine ganz wörtliche Bedeutung annehmen kann. Die Sauerstoff- und Stickstoffatome jeder Base eignen sich vorzüglich zur Bildung von intramolekularen Wasserstoffbrücken zu ihrem entsprechenden Gegenstück. Zwischen C und G lassen sich drei, zwischen T und A zwei Wasserstoffbrücken

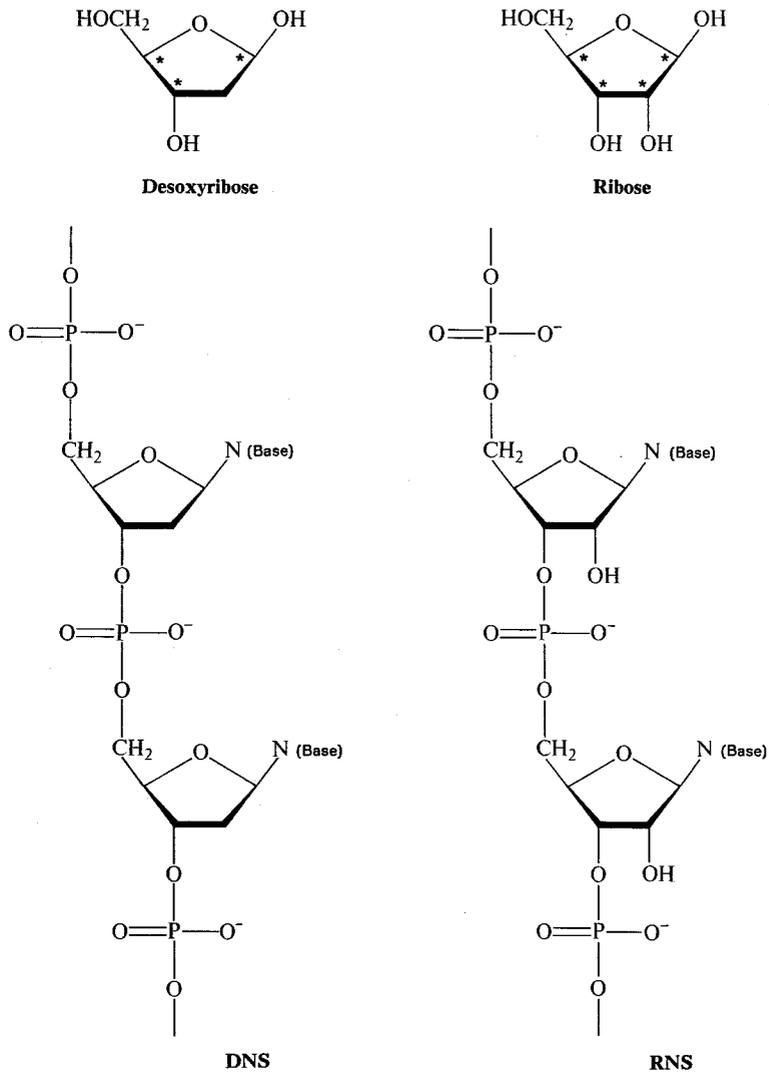


Abb. 104. Die Formeln von D-Desoxyribose und D-Ribose. Diese beiden Zucker sind Bestandteile von Nucleinsäuren. Die asymmetrischen Kohlenstoffatome sind durch Sternchen gekennzeichnet. Unten finden sich die Formeln der beiden Nucleinsäuren DNS und RNS in ihrer anionischen Form. Sie lassen sich als alternierende Copolymere — Phosphat-Zucker-Phosphat-Zucker — betrachten. Die Stelle, an der jeder Zuckerrest eine Aminbase trägt, ist durch N gekennzeichnet.

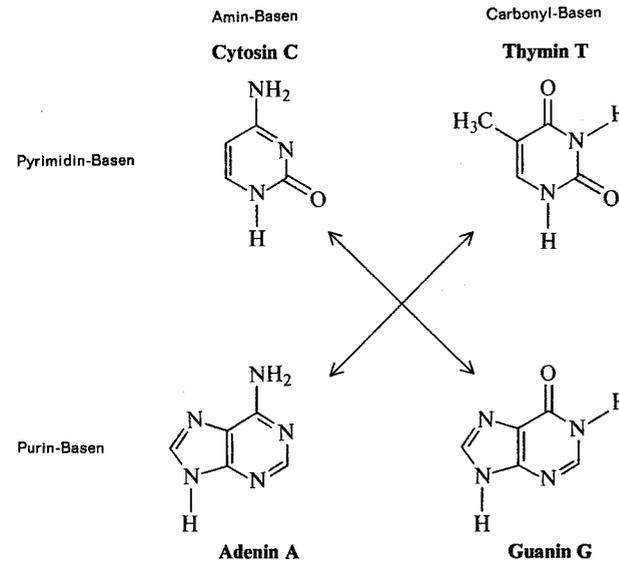


Abb. 105. Die vier Basen von DNS. Die Pfeile verbinden die Paare von komplementären Basen. Diese komplementäre Beziehung wurde durch quantitative Analyse und formale Untersuchung der Struktur gefunden und hat enorme physikalische Bedeutung.

bilden. Konstruiert man, basierend auf den normalen interatomaren Distanzen und Valenzwinkeln, Modelle der beiden Paare, so kommt man zu einem überraschenden Schluß: Die beiden Paare haben genau die gleichen Abmessungen und sind in jeder Beziehung austauschbar (Abb. 106). Das bedeutet, daß die Zuckergruppen, die mit den zwei verschiedenen Paaren verbunden sind, gleichwertige Stellungen — was Distanzen und relative Orientierung angeht — einnehmen. Man kann nun annehmen, daß die zwei Polymerketten durch die Wasserstoffbrücken zwischen den Basen starr verbunden sind, in der Art wie etwa die Stangen einer Leiter durch die Sprossen verbunden sind. Die Gegenwart eines asymmetrischen Zuckers wie 2-Desoxyribose (genauer 2-Desoxyribofuranose, da er in Form eines fünfgliedrigen Rings, der sich von Furan ableitet, existiert) führt notwendigerweise dazu, daß die Polymerkette die Form einer Helix mit Drehung im Uhrzeigersinn annimmt. Dies gilt für beide Ketten. Man kann sich somit beide als eine Art Wendeltreppen, die sich um eine imaginäre Stange winden, vorstellen (Abb. 107).

Kristallographische Untersuchungen haben dieses Bild in jeder Hinsicht bestätigt und außerdem zu vielen neuen Erkenntnissen geführt: Je nach ihrer exakten Form besitzt DNS 9 oder 11 Stufen pro volle Umdrehung. Jede dieser Stufen ist 0,34 nm

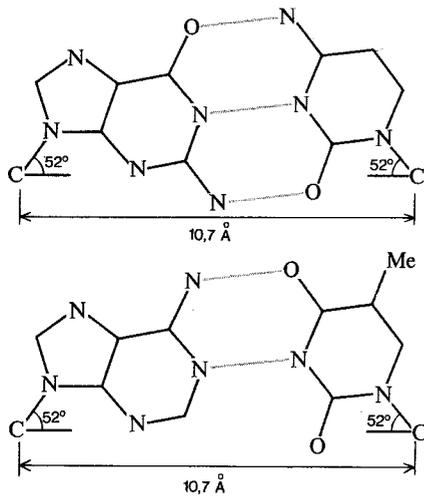


Abb. 106. Die komplementäre Natur der Basen läßt sich erklären, wenn man annimmt, daß die Ketten in Paaren assoziiert sind, wobei die Basenpaare G-C und A-T durch Wasserstoffbrücken verbunden sind. Die in dieser Art verbundenen Basenpaare beanspruchen genau gleich viel Raum und sind sogar austauschbar, ohne daß der Abstand zwischen den beiden Ketten, zu denen sie gehören, oder ihre Orientierung dabei geändert wird.

hoch und oft gegenüber der Achse der Kette etwas geneigt. Im weiteren hat sich gezeigt — und das ist von ganz großer Bedeutung —, daß chemisch isolierte und damit „tote“ (im Sinne, daß sie aus der Zelle entfernt worden ist) DNS die gleiche Struktur wie „lebende“ DNS (d. h. solche, die man in der lebenden Zelle findet) besitzt.

7.5. Die Reproduktion von DNS und der Code für die Proteinsynthese

Aus Watsons und Cricks Modell ergibt sich klar, daß die beiden Ketten in der Doppelhelix einander komplementär sind. Einer gegebenen Reihenfolge von Basen in einer Kette (z. B. ... ATGCACTG ...) entspricht eine komplementäre Reihenfolge in der andern Kette (d. h. ... TACGTGAC ...). Die beiden lassen sich als Abzüge voneinander betrachten; sie stehen, um einen photographischen Ausdruck zu gebrauchen, in einem Positiv-Negativ-Verhältnis zueinander. Die chemischen und strukturellen Eigenschaften von DNS gestatten uns, einige ihrer biologischen Eigenschaften in recht einfacher Weise zu erklären.

DNS ist in erster Linie ein Molekül, das fähig ist, sich im Innern einer Zelle selber zu reproduzieren. Das besondere Merkmal dieser Reproduktion (oft auch als Replikation oder Duplikation bezeichnet) ist, daß sie in ganz exakter Weise

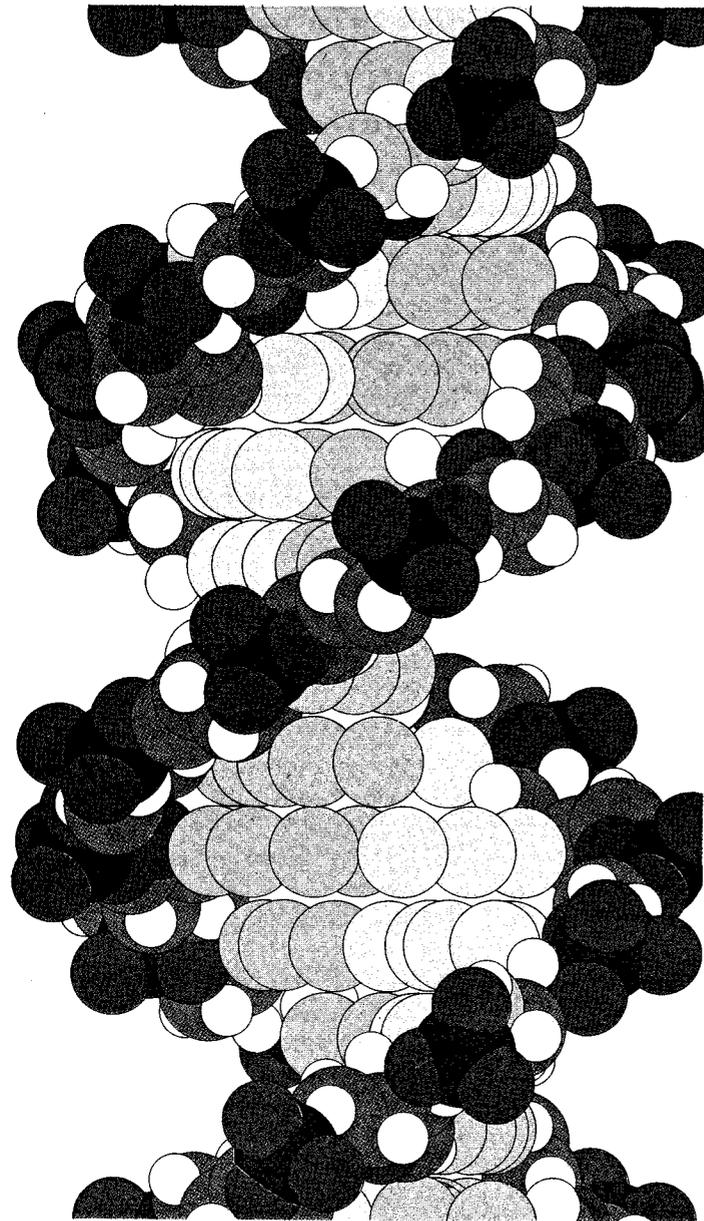


Abb. 107. Die Doppelhelix von DNS, wie sie durch kristallographische Analyse bestimmt wurde.

verläuft. Ein einziger Fehler hätte unabsehbare Folgen, da er die Information, die im Molekül gespeichert ist, verändern würde. (Es scheint, daß gewisse genetische Mutationen tatsächlich auf derartige chemische Veränderungen zurückgehen.) Die Übereinstimmung zwischen den beiden Ketten bietet eine einfache und vernünftige Erklärung für den Mechanismus der Reproduktion: Durch die Wirkung von bestimmten Enzymen öffnen sich die Wasserstoffbrücken, und die Doppelkette spaltet sich in zwei Zweige, einen positiven und einen negativen, die beide reaktiv sind. Ähnlich wie bei einem photographischen Kontaktkopierprozeß reproduziert jede Kette auf sich selber ihr exaktes Gegenstück, mit dem sie durch Wasserstoffbrücken verbunden ist und mit dem sie eine neue Doppelhelix bildet. Aus einer Doppelhelix erhält man somit durch diesen Vorgang zwei und danach vier, acht etc. (Abb. 108). Die Tatsache, daß die Wechselwirkung zwischen A und T sowie zwischen C und G (den beiden komplementären Basenpaaren) äußerst spezifisch ist, garantiert, daß auch nach einer sehr großen Anzahl von Reproduktionen keine strukturellen Mutationen eintreten.

Nachdem wir nun den Mechanismus der Reproduktion erklärt oder mindestens eine vernünftige und wahrscheinliche Hypothese dafür gegeben haben, stellt sich ein weiteres Problem: Welche Bedeutung hat die Anordnung der Basen im Zusammenhang mit der genetischen Information, die im DNS-Molekül gespeichert ist? DNS enthält die Instruktionen zur Synthese von Proteinen, und zwar ausgedrückt in

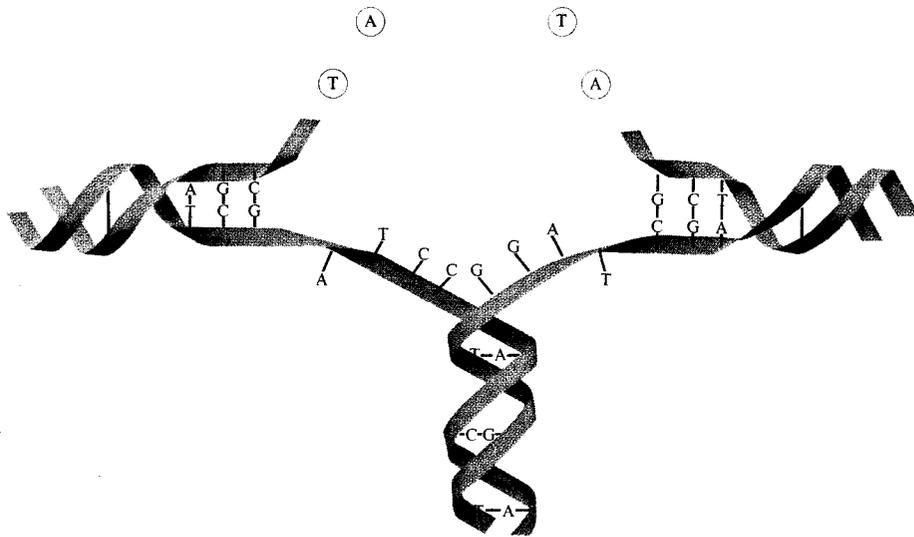


Abb. 108. Das formale Schema für die Duplikation von DNS. Die Doppelhelix öffnet sich, und eine komplementäre Kette, die der ursprünglichen exakt identisch ist, wird auf jedem der beiden Stränge (Matrizen) gebildet.

einem Alphabet mit vier Buchstaben: A, T, C und G. Das Problem besteht nun darin, herauszufinden, welche Wörter die Kommandos für die Synthese darstellen. Dabei müssen wir bedenken, daß wir mindestens 20 Wörter brauchen, entsprechend der Anzahl der Aminosäuren, die zu synthetisieren sind. Eine einfache Rechnung zeigt, daß Wörter mit zwei Buchstaben (AG, CA, CG etc.) nicht genügen, denn es gibt nur 16 (d. h. 4×4) solcher Wörter. Das bedeutet, daß wir mindestens Wörter mit drei Buchstaben benötigen, obwohl drei Buchstaben bereits mehr als genug Variationsmöglichkeiten ($4 \times 4 \times 4 = 64$) bieten. Die Möglichkeit, daß verschiedene Wörter die gleiche Bedeutung haben (d. h. daß mehr als ein Triplet von Basen mit der gleichen Aminosäure in Verbindung stehen kann) ist gewiß nicht als absurd von der Hand zu weisen. Abgesehen davon könnten solche Wörter doch eine verschiedene Bedeutung haben, wenn man annimmt, daß sie nicht nur die Primär-, sondern auch die Sekundär- und Tertiärstruktur spezifizieren. Eine Serie von Experimenten, bei denen künstlich genetische Mutationen herbeigeführt wurden, worauf die entsprechende Aminosäure-Sequenz chemisch bestimmt wurde, hat die Hypothese bestätigt, wonach der Code für die Proteinsynthese aus dreibuchstabigen Wörtern besteht. Diese Forschungen nahmen vor etwa zehn Jahren ihren Anfang mit Arbeiten von Nirenberg und erreichten ihren Höhepunkt mit den hervorragenden synthetischen Arbeiten von Gobind Khorana. (Diese beiden Wissenschaftler haben vor einigen Jahren den Nobelpreis für Medizin erhalten.)

An dieser Stelle müssen wir nun noch ein weiteres Element einführen, das die eigentliche Verbindung zwischen DNS und den Proteinen herstellt, und das ist die Ribonucleinsäure (RNS). Vom Gesichtspunkt der Biologie her gesehen ist es nötig, eine solche Zwischenstufe zu postulieren, weil DNS nur im Zellkern vorkommt, während die Proteinsynthese hauptsächlich außerhalb des Kerns im Cytoplasma erfolgt. RNS ist ein alternierendes Copolymer — Zucker-Phosphat-Zucker-Phosphat —, ganz analog zu DNS, nur daß in diesem Falle der Zuckerrest Ribose (die eine zusätzliche Hydroxygruppe enthält) statt Desoxyribose ist. RNS findet sich sowohl im Zellkern als auch im Cytoplasma. Genau wie DNS enthält auch RNS zwei Paare von komplementären Basen, doch sind die Paare in diesem Falle Cytosin-Guanin (C-G) und Uracil-Adenin (U-A), letzteres anstelle von Thymin-Adenin (T-A). Daneben finden sich in geringen Mengen noch weitere Basen. Der Unterschied zwischen Uracil und Thymin ist sehr klein (Uracil besitzt eine Methylgruppe weniger) und verändert die Struktur der Helix nicht. Die molekulare Konformation von RNS scheint derjenigen einer der kristallinen Formen von DNS sehr ähnlich.

Genau genommen müssen wir mindestens drei Typen von RNS unterscheiden, nämlich die Boten-RNS (oft auch als Messenger-, seltener Matrizen-RNS bezeichnet), die Ribosomen-RNS und die Transfer-RNS (oft auch Überträger- oder lös-

liche RNS genannt). Die Boten-RNS wird als Negativ-Kopie von DNS nach dem oben besprochenen Mechanismus der Reproduktion von DNS gebildet. Sie bringt die Information (die „Botschaft“) nach Übersetzung in eine andere Schrift (ACGU anstelle von ACGT) aus dem Zellkern heraus. Die Ribosomen-RNS ist, wie ihr Name erwarten läßt, eng an die Ribosomen gebunden und führt die eigentliche Proteinsynthese aus. Die Transfer-RNS besitzt die niedrigste Molekülmasse und hat die Fähigkeit, sich an verschiedene Aminosäuren zu binden und sie gemäß den entsprechenden Instruktionen in passender Weise in das entstehende Protein einzureihen.

Tab. 6. Der Code für die Proteinsynthese*).

UUU	PHE	CUU	LEU	AUU	ILEU	GUU	VAL
UUC	PHE	CUC	LEU	AUC	ILEU	GUC	VAL
UUA	LEU	CUA	LEU	AUA	ILEU	GUA	VAL
UUG	LEU	CUG	LEU	AUG*	MET	GUG*	VAL
UCU	SER	CCU	PRO	ACU	THR	GCU	ALA
UCC	SER	CCC	PRO	ACC	THR	GCC	ALA
UCA	SER	CCA	PRO	ACA	THR	GCA	ALA
UCG	SER	CCG	PRO	ACG	THR	GCG	ALA
UAU	TYR	CAU	HIS	AAU	ASN	GAU	ASP
UAC	TYR	CAC	HIS	AAC	ASN	GAC	ASP
UAA	K.E.	CAA	GLN	AAA	LYS	GAA	GLU
UAG	K.E.	CAG	GLN	AAG	LYS	GAG	GLU
UGU	CYS	CGU	ARG	AGU	SER	GGU	GLY
UGC	CYS	CGC	ARG	AGC	SER	GGC	GLY
UGA	?	CGA	ARG	AGA	ARG	GGA	GLY
UGG	TRY	CGG	ARG	AGG	ARG	GGG	GLY

* Jedem Triplet von Basen entspricht eine bestimmte Aminosäure. Die Bedeutung eines einzigen Triplets konnte bis heute noch nicht eindeutig identifiziert werden. „K.E.“ bedeutet Kettenende. Die beiden Triplets, die durch Sternchen markiert sind, bezeichnen auch den Beginn einer Kette.

Die letzten zwanzig Jahre der Forschung auf dem Gebiete der Nucleinsäuren und der Synthese von Proteinen haben zu gewaltigen Erfolgen geführt, die ihren Höhepunkt mit der Synthese von DNS-Molekülen mit ganz bestimmtem, frei gewähltem Informationsgehalt erreichten. Trotzdem stehen unsere Kenntnisse über elementare Lebensvorgänge noch ganz am Anfang. Wir wissen, daß ein Code mit einer wohldefinierten chemischen Bedeutung besteht, und wir wissen auch, wie er zu lesen ist. Über die detaillierte Struktur der beteiligten Moleküle und über den tatsächlichen Ablauf der verschiedenen Prozesse wissen wir jedoch nach wie vor nur sehr wenig. Makromolekulare Biochemie mit ihren vielfältigen Aspekten und Problemen stellt ohne Zweifel eines der faszinierendsten Forschungsgebiete für den modernen Studenten der Biologie und verwandter Wissenschaften dar.

8. Struktur und Eigenschaften chemischer Verbindungen

Die Fähigkeit, Eigenschaften und Verhalten von chemischen Verbindungen vorherzusagen, stellt einen ersten Schritt in Richtung auf eine Chemie als Ingenieurwissenschaft dar, in der es möglich wäre, Verbindungen in der gleichen Art zu entwerfen und zu entwickeln, wie etwa der Automobilingenieur ein Auto oder der Architekt ein Gebäude entwirft. Vielleicht ist der Tag nicht mehr fern, an dem man von Molekülen wird sprechen können, die für einen ganz bestimmten Zweck „maßgearbeitet“ worden sind. In manchen einfachen Fällen ist dies bereits möglich, doch meist nicht durch logische Anwendung von grundlegenden Prinzipien. Ein großer Teil unserer Kenntnisse über physikalische oder pharmakologische Eigenschaften von Materialien stammt aus systematischen Untersuchungen, aus denen man gewisse Gesetzmäßigkeiten erkennen kann, und ergibt sich keineswegs durch Anwendung von bereits bekannten allgemeinen Regeln. Wir kennen heute manche Beziehungen zwischen Eigenschaft und Struktur für ganze Klassen von Verbindungen, doch ist unser Wissen meist auf ein bestimmtes Gebiet beschränkt und besitzt kaum allgemeine Gültigkeit. Um einen tieferen Einblick in die verschiedenen Erscheinungen zu gewinnen, ist ein ungeheurer Aufwand nötig. Vieles, was wir in den vorangegangenen Kapiteln über Konformationsanalyse, chemische Reaktivität und natürliche und synthetische Makromoleküle gesagt haben, hängt mit derartigen Anstrengungen der modernen chemischen Forschung zusammen.

Solche Probleme lassen sich offensichtlich auf verschiedenen Stufen angehen. Die Methoden der Instrumentalanalyse lassen uns beispielsweise auch die kleinsten Änderungen der Struktur erkennen. Ein Infrarot- oder kernmagnetisches Resonanz-Spektrum stellt sozusagen den „Fingerabdruck“ eines individuellen Moleküls dar. Das Spektrum eines anderen, nur leicht verschiedenen Moleküls wird sich davon unterscheiden. In günstigen Fällen läßt sich sogar die Struktur der Verbindung direkt aus dem Spektrum berechnen. Auf den folgenden Seiten wollen wir einige makroskopische Eigenschaften besprechen, gewisse Aspekte des chemischen und physikalischen Verhaltens, die man auch ohne komplizierte Apparaturen beobachten kann.

Wir wollen uns zunächst der Beziehung zwischen der Stereochemie und der Struktur der Materie zuwenden. Von stereochemischen Phänomenen sprechen wir im allgemeinen nur dann, wenn wir Unterschiede im Verhalten von Stereoisomeren betrachten, d. h. von Verbindungen, die sich wegen der verschiedenen räumlichen Anordnungen der Atome voneinander klar unterscheiden. In diesem Buch haben wir indessen die Bedeutung des Wortes „stereochemisch“ bedeutend weiter gefaßt. Jedes Molekül, auch dasjenige mit der einfachsten Struktur, ist ein stereochemisches Phänomen, denn die Atome, aus denen es aufgebaut ist, sind in ganz bestimmter

Weise im Raum angeordnet, und zwar unabhängig davon, ob es noch andere mögliche Stereoisomere gibt. Im weiteren Sinne kann man somit jede Beziehung zwischen der Struktur einer Verbindung und ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften als stereochemisch bezeichnen. Derart gefaßt, verlangt diese Aussage geradezu nach einer Kritik: Jede Struktur ist ganz offensichtlich ebenfalls durch eine gewisse Verteilung der Elektronen um die Atome bestimmt. Infolgedessen sollte es möglich sein, alle Aspekte des Verhaltens einer Verbindung auch auf Grund von elektronischen Faktoren (z. B. Elektronegativität der Atome, Polarisierung der Bindungen etc.) zu interpretieren. Wir müssen deshalb versuchen, wirklich stereochemische Faktoren von elektronischen Faktoren, die ebenfalls für jede Art von Struktur charakteristisch sind, und von Einflüssen der funktionellen Gruppen etc. zu unterscheiden.

In diesem Zusammenhang wollen wir noch einmal festhalten, daß wir von stereochemischen Faktoren sprechen können, wenn Fragen der Symmetrie, der Raumauffüllung, der Form, der Starrheit oder Beweglichkeit von Molekülen zu behandeln sind, und zwar unabhängig davon — und dieser Punkt ist besonders wichtig — ob es andere Isomere gibt oder nicht. Auf der anderen Seite heißt das jedoch nicht, daß stereochemische Faktoren nicht von entscheidendem Einfluß für die Unterschiede im Verhalten von Stereoisomeren, etwa von optischen Antipoden, sein können.

Im Laufe dieses Kapitels werden wir einige Beispiele der Wirkung von stereochemischen Faktoren besprechen, wobei wir das Wort „stereochemisch“ im eben dargelegten Sinn verstehen wollen.

8.1. Das Schmelzen molekularer Kristalle

Der Schmelzpunkt ist definiert als diejenige Temperatur, bei der eine kristalline Phase in eine amorphe Phase, im allgemeinen eine Flüssigkeit, übergeht. Der Schmelzpunkt von reinem Eis bei Normaldruck ist beispielsweise $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Genauer ist der Schmelzpunkt bestimmt durch die Beziehung zwischen der Schmelzwärme (oder der Schmelzenthalpie) und der Entropieänderung, die mit diesem Prozeß einhergeht ($T_f = \Delta H_f / \Delta S_f$). Der Wert des Schmelzpunktes hängt von zahlreichen Faktoren ab, von denen manche in einer qualitativen Betrachtung nicht leicht zu erklären sind, da wir in diesem Fall eine inter- und nicht eine intramolekulare Erscheinung vor uns haben. Darüber hinaus sind die Energiebeträge, die bei Schmelzvorgängen im Spiel sind, im allgemeinen nur klein und deshalb empfindlich auf Einflüsse von sekundären Faktoren. (Wir sprechen hier lediglich von molekularen Kristallen, in denen die Moleküle ihren individuellen Charakter bewahren, und in denen sie nur durch schwache Wechselwirkungen, Van-der-Waals-Kräfte, zusammengehalten werden.)

Wenn wir den Vorgang des Schmelzens untersuchen wollen, so müssen wir zwei Zustände in Betracht ziehen, nämlich den festen (kristallinen) und den flüssigen. In eine Serie von ähnlichen Verbindungen wird der Schmelzpunkt — in erster Näherung — um so höher sein, je größer die Energiedifferenz zwischen den beiden Zuständen ist. Die Stabilität des Kristallgitters von unpolaren Verbindungen (z. B. Kohlenwasserstoffen) steht in mehr oder weniger engem Zusammenhang mit der Fähigkeit der Moleküle, den vorhandenen Raum in der bestmöglichen Weise auszufüllen, in einer Weise also, in der keine Löcher offenbleiben und in der keine größeren Deformationen und Spannungen in der molekularen Struktur entstehen. Dies ist leichter möglich, wenn die äußere Form der Kristalle regelmäßig ist, und hängt auch klar mit der Art der Symmetrie, die das Molekül besitzt, zusammen.

Das Schmelzen läßt sich als Vorgang betrachten, bei dem die Van-der-Waals-Kräfte, die die verschiedenen Moleküle zusammenhalten, verschwinden, so daß die Moleküle sich voneinander trennen und eine zufällige Orientierung annehmen. Van-der-Waals-Kräfte wirken zwar auch im flüssigen Zustand, doch ist ihre gesamte Stärke wegen der mangelnden Ordnung zwischen den Molekülen kleiner als im festen Zustand. Wenn die Moleküle flexibel sind, d. h. in mehr als einer Konformation existieren können, so ist die Verteilung der verschiedenen Konformationen im flüssigen Zustand durch die Gesetze der Statistik bestimmt. Die größere Unordnung, die dadurch entsteht, erhöht die Entropie der flüssigen Phase, die dadurch gegenüber einem analogen System aus starren Molekülen stabilisiert wird (Abb. 109).

Symmetrie und Beweglichkeit (oder Starrheit) der Moleküle sind zwei der wichtigsten Faktoren, die den Schmelzvorgang beeinflussen. Innerhalb gewisser Grenzen

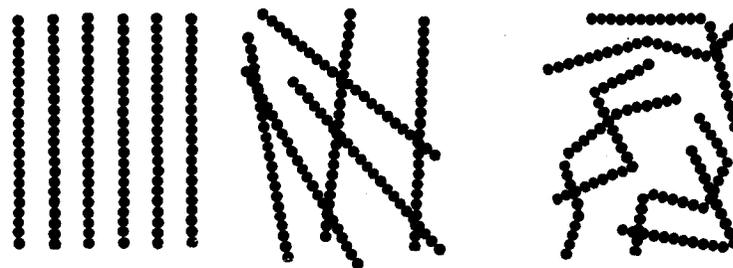


Abb. 109. Die zwei Schritte, in denen der Schmelzprozeß im Idealfall abläuft. Man kann annehmen, daß die Moleküle im Kristall zunächst regelmäßig angeordnet sind. Im ersten Schritt trennen sie sich voneinander und ändern ihre gegenseitige Orientierung, bleiben jedoch noch starr. Im zweiten Schritt nehmen sie nach statistischen Gesetzen verschiedene Formen an.

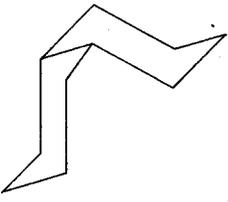
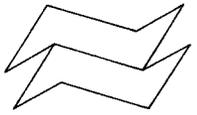
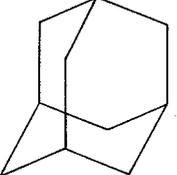
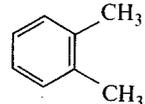
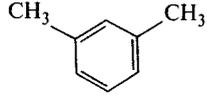
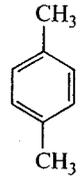
192 8. Struktur und Eigenschaften chemischer Verbindungen

kann man die Voraussage wagen, daß der Schmelzpunkt für hochsymmetrische und starre Moleküle besonders hoch sein wird. Als Beispiel können wir etwa Adamantan anführen, einen Kohlenwasserstoff mit der Formel $C_{10}H_{16}$, der vollkommen starr und hoch symmetrisch (Symmetriegruppe T_d) ist, und dessen Schmelzpunkt in der Gegend von 270°C liegt. Als Vergleich dazu mögen wir uns an *n*-Decan ($C_{10}H_{22}$) erinnern, das eine äußerst bewegliche Struktur besitzt und bei -30°C schmilzt. Ein dazwischen liegender Fall ist Naphthalin ($C_{10}H_8$), das zwar starr ist, aber keine hohe Symmetrie besitzt und bei 80°C schmilzt (Tab. 7).

Der Schmelzpunkt besitzt ansehnliche Bedeutung als Parameter zur Charakterisierung von Verbindungen mit niedriger Molekülmasse. (Hier mögen wir einfügen, daß auch zwischen der Löslichkeit und dem Schmelzpunkt ein Zusammenhang besteht: Hochschmelzende Substanzen sind im allgemeinen nicht gut löslich.) In der makromolekularen Chemie erhält er nun eine ganz besondere Wichtigkeit. Wir haben bereits gesehen, wie er die elastischen Eigenschaften von Gummi bestimmt; auch haben wir darauf hingewiesen, daß ein recht hoher Schmelzpunkt erforderlich ist, wenn wir eine Textilfaser von guten Eigenschaften erhalten wollen. (In diesem Fall sollte der Schmelzpunkt höher liegen als die Temperatur kochenden Wassers und, wenn möglich, auch höher als die Temperatur eines normalen Bügel Eisens.) Polypropylen (Schmp. 176°C) und Nylon 66 (Schmp. 264°C) haben von diesem Gesichtspunkt aus gesehen erhebliche Vorteile gegenüber anderen, häufig verwendeten Fasern, die teils beim Waschen schrumpfen, teils beim Bügeln schmelzen.

In den letzten Jahren wurden erhebliche Forschungsanstrengungen mit dem Ziel unternommen, hochtemperaturbeständige Polymere herzustellen. Diese Anstrengungen wurden insbesondere durch das Rennen zur Eroberung des Weltraums und die damit verbundenen attraktiven Forschungsaufträge der NASA unterstützt. Die Lebensbedingungen in Raumschiffen, insbesondere im interplanetaren Raum, sind außerordentlich hart. Auf der Mondoberfläche herrschen beispielsweise Temperaturunterschiede zwischen Tag und Nacht von über 400°C , und die Temperaturen, die beim Wiedereintritt in die Erdatmosphäre — auch im Innern einer Raumkapsel — erreicht werden, sind enorm hoch. Diese Tatsachen machten eine Suche nach neuen Materialien nötig, die gleichzeitig hohe mechanische Flexibilität, einen hohen Schmelzpunkt und eine hohe Zersetzungstemperatur besitzen sollten. Der meistverwendete und bisher erfolgreichste Weg zu derartigen Verbindungen geht von Betrachtungen der Art, wie wir sie oben angestellt haben, aus. Die große Mehrheit von hochtemperaturbeständigen Polymeren besteht denn auch aus sehr starren Ketten, die aus aufeinanderfolgenden Ringen bestehen, und in manchen Fällen sogar aus mehrfachen Ketten (sog. Leiter-Polymere). Abb. 110 zeigt zwei solche Beispiele.

Tab. 7. Beziehung zwischen molekularer Struktur und Schmelzpunkt.

	$C_{10}H_{18}$ cis-Dekalin	-43°C
	$C_{10}H_{18}$ trans-Dekalin	-30°C
	$C_{10}H_{16}$ Adamantan	$+268^\circ\text{C}$
	C_8H_{10} ortho-Xylol	-25°C
	C_8H_{10} meta-Xylol	-47°C
	C_8H_{10} para-Xylol	$+13^\circ\text{C}$

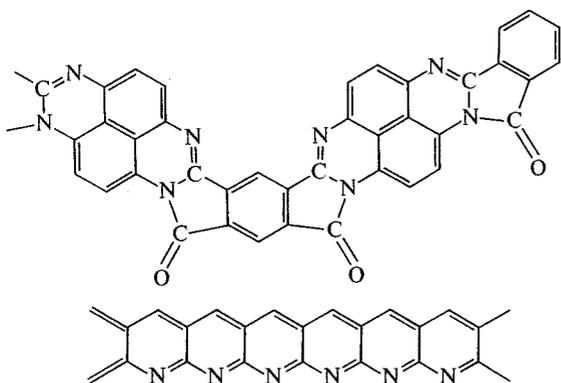


Abb. 110. Zwei Polymere, die gegen hohe Temperaturen beständig sind. Das erste erhält man durch Kondensation eines Tetraamins mit einer Tetracarbonsäure, das zweite durch Cyclisierung und Aromatisierung eines vorgeformten Polyacrylnitril-Polymers. Beide Verbindungen besitzen starre, polycyclische Strukturen und haben Schmelzpunkte von weit über 400 °C.

Wenden wir uns nun einem mehr stereochemischen Problem zu: Wir wollen das Verhalten von enantiomeren Verbindungen und ihren Mischungen beim Schmelzen untersuchen. Das Phänomen der Temperatur an sich enthält nichts, was mit Dissymmetrie in Zusammenhang steht. Es hängt im Gegenteil mit der Idee der Unordnung und somit mit der statistischen Kompensation zwischen Spiegelbild-Phänomen zusammen. Es ist infolgedessen unmöglich, einzusehen, wie sich der Schmelzpunkt des D-Isomeren von demjenigen des L-Isomeren unterscheiden könnte. Enantiomere Verbindungen haben also den gleichen Schmelzpunkt. Die Zerstörung eines D-Kristalls und die Bildung einer D-Flüssigkeit ist vollkommen spiegelsymmetrisch (und somit isoenergetisch) mit dem entsprechenden Vorgang für das L-Isomere.

Für den Schmelzvorgang einer racemischen Verbindung, d. h. einer, die gleiche Anteile von D- und L-Molekülen enthält, trifft dies im allgemeinen nicht zu (Abb. 111). Hier ist es bequem, je nach der Form und Symmetrie der Moleküle drei Fälle zu unterscheiden: Es ist beispielsweise möglich, daß D und L praktisch die gleiche Form haben und einander im Kristallgitter ohne weiteres ersetzen können. In diesem Fall haben Mischungen von D und L, unabhängig vom Mischungsverhältnis, die gleiche Kristallform und den gleichen (oder praktisch den gleichen) Schmelzpunkt wie die optisch reine Verbindung. Solche Kristalle werden als Mischkristalle bezeichnet. Wenn dagegen D und L sich in ihrer Form deutlich unterscheiden, so müssen wir zwei separate Fälle betrachten, je nach dem, ob das D-L-Aggregat stabiler oder weniger stabil als das D-D-(oder das L-L-)Aggregat ist. Im ersten Falle führt

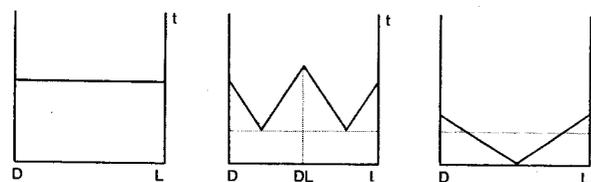


Abb. 111. Schmelzdiagramme von Mischungen von optischen Antipoden. Links: Der Schmelzpunkt ist über den ganzen Bereich der Zusammensetzung praktisch konstant (Mischkristallbildung). Mitte: Bildung eines Racemats, dessen Kristalle aus einer gleichen Anzahl von dextro- und laevo-Molekülen bestehen. Rechts: Bildung eines niedrigschmelzenden eutektischen Gemisches.

die gleichzeitige Gegenwart von D und L in der gleichen Elementarzelle des Kristalls zum Auftreten von Elementen der Spiegelsymmetrie, d. h. von Symmetriezentren oder Symmetrieebenen. (Zwei Moleküle mit dem gleichen Vorzeichen können nur durch Rotations- oder Translationsachsen untereinander in Beziehung stehen.) Verschiedene Kombinationen von Symmetrieelementen führen zu verschiedenen Raumgruppen und damit zu verschiedenen Arten von Kristallen. Man kann also verstehen, warum ein Aggregat, das aus gleichen Mengen von D- und L-Molekülen besteht, anders kristallisiert als die reinen optischen Antipoden und einen anderen (tieferen oder höheren) Schmelzpunkt besitzt. Mit anderen Worten heißt dies, daß ein Racemat (ein Kristall aus gleichen Mengen von D- und L-Molekülen) ein eigenes Diastereomer darstellt, das sich von DD und LL unterscheidet.

Wenn, auf der anderen Seite, ein hypothetischer DL-Kristall weniger stabil ist als eine Mischung von DD- und LL-Kristallen, so entsteht kein Racemat, sondern eine eutektische Phase, die einen tieferen Schmelzpunkt besitzt und die kleine Kristalle von beiden Isomeren enthält. Man mag sich fragen, warum das Eutektikum einen tieferen Schmelzpunkt als die reinen optischen Antipoden besitzt, da doch alle Kristalle vom reinen DD- oder LL-Typ sind. Wir haben bereits zu Beginn darauf hingewiesen, daß wir beim Schmelzvorgang sowohl den flüssigen als auch den festen Zustand in Betracht ziehen müssen. Das Schmelzen eines einzelnen DD-Kristalls wird offensichtlich recht verschieden erfolgen, wenn die flüssige Phase aus D- und L-Molekülen statt nur aus D-Molekülen besteht. Wegen der konfigurationellen Unordnung im ersten Fall ist die flüssige Phase stabiler als im zweiten Fall (die ungeordnete Mischung von D- und L-Formen besitzt eine höhere Entropie), und infolgedessen ist der Schmelzpunkt tiefer.

8.2. Die Wirkung von Medikamenten

Wenn wir die biologischen und pharmakologischen Eigenschaften von optisch aktiven Stereoisomeren erklären wollen, müssen wir wiederum auf das Phänomen

der Diastereomerie zurückgreifen. Auf den ersten Blick mag es scheinen, daß derartige Fragen kaum etwas mit der vorangegangenen Diskussion des Schmelzens von optisch aktiven Substanzen gemein haben. Die Betrachtung des Schmelzverhaltens hat uns jedoch gezeigt, daß der Begriff der Diastereomerie keineswegs auf intramolekulare Vorgänge beschränkt ist, sondern auch im Zusammenhang mit intermolekularen Wechselwirkungen gebraucht werden kann. Darüberhinaus dürfen wir nicht vergessen, daß ein Kristall den am höchsten organisierten und am besten geordneten Zustand der nichtbiologischen Materie darstellt und als solcher manche Analogien zu den kompliziertesten Systemen in lebenden Organismen besitzt.

Von grundlegender Bedeutung für das Verständnis von biologischen Erscheinungen ist die folgende Feststellung: Die lebende Materie besteht zum größten Teil aus dissymmetrischen Molekülen, und von den zwei möglichen optischen Antipoden existiert nur einer. Daraus läßt sich schließen, daß viele biochemische Reaktionen stark von stereochemischen Faktoren beeinflusst sein müssen und daß zwei optische Antipoden sich gegenüber einem gegebenen Reagenz nicht gleich verhalten werden. Dieser Punkt läßt sich am besten durch einige Analogien illustrieren: Stellen wir uns eine Person vor, die einen Ball gleich gut mit der rechten wie mit der linken Hand werfen kann. Ein Ball ist kein dissymmetrisches, sondern ein hochsymmetrisches Objekt, dessen Verhältnis zur rechten Hand gleich wie zur linken Hand ist. Wenn nun jedoch zwei Leute einander gegenüberstehen, so ist es nicht mehr gleichgültig, ob der Ball mit der rechten oder der linken Hand geworfen wird. Man braucht nur an die Schwierigkeiten zu denken, die ein Tennisspieler, ein Fechter oder ein Boxer hat, wenn er auf einen linkshändigen Gegner trifft. Er muß seine Angriffs- und Verteidigungspläne vollständig umstellen, weil er sich in einer Lage befindet, die sich von der gewohnten unterscheidet. Das ist ein eher triviales Beispiel von Diastereomerie. Wenn wir uns nun der gewohnten Analogie von Hand und Handschuh zuwenden, so können wir sogar quantitative Aussagen machen. Je spezifischer und exklusiver die Beziehung zwischen Hand und Handschuh ist, um so enger und anliegender ist der Handschuh. Es ist also nichts Abnormales an dem scheinbaren Paradoxen, daß beispielsweise dextro-Asparagin und dextro-Glucose süß schmecken, während das für die laevo-Antipoden nicht der Fall ist. Der menschliche Organismus ist eine höchst dissymmetrische Struktur, und es ist anzunehmen, daß auch die Enden der Geschmacksnerven auf dem molekularen Niveau dissymmetrisch sind. Die laevo-Antipoden wären süß für einen Menschen, der zu uns im Verhältnis eines Enantiomeren stände, der aus D-Aminosäuren und L-Zuckern aufgebaut wäre und von einem hypothetischen Planeten käme, auf dem das Leben ein Spiegelbild des irdischen Lebens wäre.

Bei der Wirkung von Medikamenten sind die Unterschiede im Verhalten der beiden optischen Antipoden groß und von praktischer Bedeutung. Viele pharmakolo-

gisch aktive Substanzen enthalten ein oder mehrere asymmetrische Atome und können somit in verschiedenen stereoisomeren Formen vorliegen. Sowohl für die Therapie als auch für die industrielle Herstellung ist es äußerst wichtig, herauszufinden, welches Stereoisomer die größte Aktivität besitzt und ob die anderen eine negative, neutrale oder positive Wirkung haben. Die Konsequenzen sind offensichtlich: Wenn einer der Antipoden eine deutlich negative Wirkung zeigt, so muß er auf jeden Fall von pharmazeutischen Präparaten ferngehalten werden. Diese Operation ist im allgemeinen recht schwierig und kostspielig.

Der Einfluß der sterischen Konfiguration auf die pharmakologischen Eigenschaften läßt sich am Beispiel von Chloramphenicol, einem bekannten Antibiotikum, klar erkennen (Abb. 112). Chloramphenicol enthält zwei asymmetrische Kohlenstoffatome und kann somit in vier stereoisomeren Formen existieren. Diese lassen sich

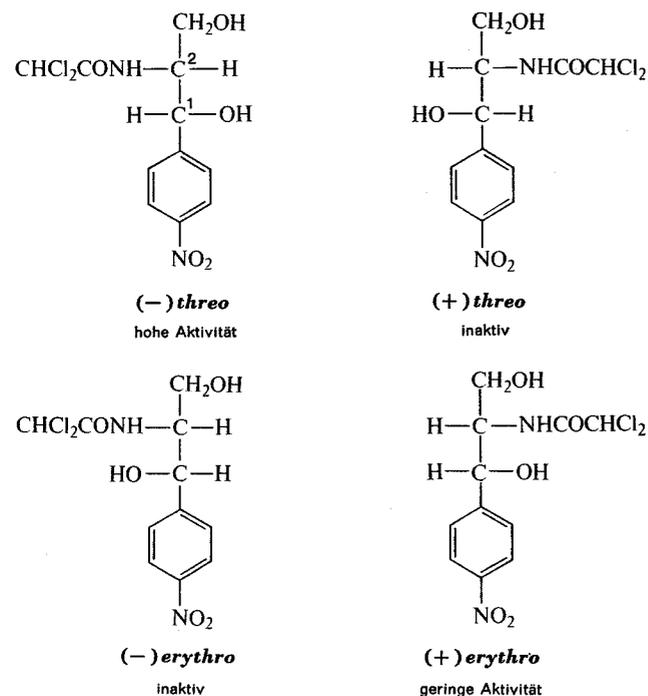


Abb. 112. Nur eines der vier Stereoisomeren von Chloramphenicol besitzt erhebliche pharmakologische Aktivität. Ein weiteres ist bedeutend weniger aktiv, und zwei sind vollkommen inaktiv. Die zwei aktiven Verbindungen besitzen die gleiche Konfiguration um das asymmetrische Atom 1, drehen jedoch die Ebene polarisierten Lichtes im umgekehrten Sinn.

in zwei Paare von optischen Antipoden einteilen, die als *erythro* und *threo* bezeichnet werden. (Die Bezeichnungen *erythro* und *threo* werden allgemein zur Unterscheidung von Diastereomeren mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen verwendet.) Unter den vier Isomeren ist die $(-)$ -*threo*-Verbindung ein hochwirksames antibakterielles Mittel. Die $(+)$ -*erythro*-Verbindung zeigt ebenfalls eine leichte bakteriostatische Wirkung, während die $(+)$ -*threo*- und die $(-)$ -*erythro*-Verbindungen völlig unwirksam sind. Zwei Feststellungen drängen sich sofort auf: Erstens finden wir einen ausgeprägten Unterschied im Verhalten der optischen Antipoden innerhalb der beiden Paare $(+)$ -*threo*/ $(-)$ -*threo* und $(+)$ -*erythro*/ $(-)$ -*erythro*. Zweitens beobachten wir einen positiven Effekt in zwei verschiedenen Stereoisomeren. Untersucht man die Struktur der verschiedenen Isomeren, so findet man, daß die $(-)$ -*threo*- und die $(+)$ -*erythro*-Verbindungen an einem der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome (in der Formel mit der Nummer 1 bezeichnet) die gleiche Konfiguration besitzen. Daraus läßt sich schließen, daß die räumliche Anordnung um dieses Atom eine größere Rolle spielt als diejenige um das zweite. Die Umkehr der Konfiguration am Atom 1 zerstört jegliche pharmakologische Wirkung, während Inversion am Atom 2 sie zwar um einen Faktor 50 bis 100 reduziert, jedoch nicht völlig aufhebt. Es ist interessant, im Vorübergehen festzustellen, daß das Vorzeichen der optischen Aktivität von Chloramphenicol hauptsächlich von der Konfiguration am Atom 2 abhängt.

Eine Hypothese zur Erklärung der pharmakologischen Aktivität von optischen Stereoisomeren ist die Theorie der drei Punkte. Diese Theorie ist, obwohl sie oft kritisiert wird, äußerst erfolgreich. Sie geht von der Idee aus, daß die beiden optischen Antipoden eine verschiedene Anordnung darstellen, wenn sie an drei Punkten auf einer Ebene aufliegen. Im Fall eines einzigen asymmetrischen Kohlenstoffatoms sind die drei Substituenten X, Y und Z die Berührungspunkte. In einem Isomeren führt Rotation im Uhrzeigersinn von X über Y nach Z, im anderen Isomeren Rotation im Gegenuhrzeigersinn. Nehmen wir an, daß der Rezeptor ebenfalls asymmetrisch ist und eine Folge von komplementären Punkten X', Y' und Z' darstellt, so finden wir, daß sich die Punkte in einem Fall ganz zur Deckung bringen lassen, während sich im anderen Fall nur an zwei Punkten Kontakt herstellen läßt (Abb. 113). Im experimentellen Bereich findet diese Hypothese Unterstützung durch den Befund, daß pharmakologisch wirksame Moleküle oft polyfunktionell sind, d. h. mehr als ein Atom oder mehr als eine Gruppe von Atomen besitzen, die sich mit Atomen oder Atomgruppen im Rezeptor zusammenlagern können. Weiterhin führt eine dreifache Koordination zu einer starren Fixierung der Moleküle, während im Falle eines Kontaktes an zwei Punkten oder gar nur einem Punkt vibratorische und rotatorische Bewegungen möglich sind, die die Selektivität der Wechselwirkung beeinträchtigen können. Dies stellt eine vernünftige

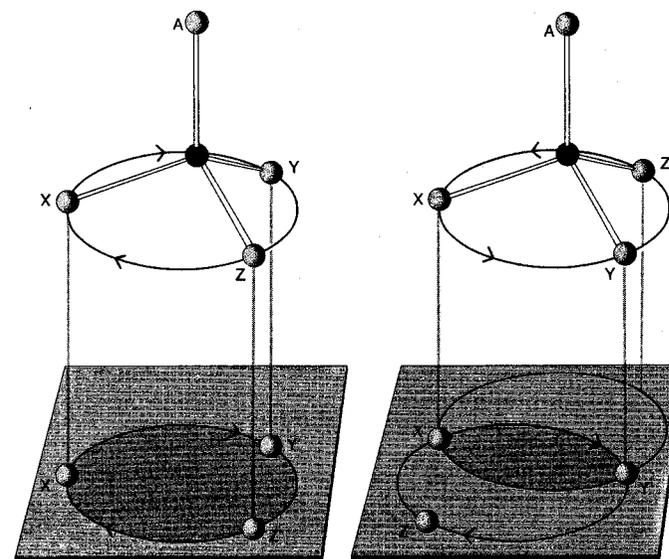


Abb. 113. Die Theorie der drei Punkte sagt voraus, daß nur einer der beiden optischen Antipoden einer Verbindung mit einem asymmetrischen Substrat reagieren wird. Der andere optische Antipode wird nicht drei, sondern höchstens zwei Kontaktpunkte haben.

Hypothese zur Erklärung der Wirkung von Medikamenten dar. Die Theorie der drei Punkte verliert jedoch ihre Bedeutung, wenn man sie zu weit treibt und versucht, sie auf Grund von nur wenigen Fakten als grundlegendes Gesetz des biochemischen und stereochemischen Verhaltens hinzustellen.

Die einzige allgemeine Regel beruht logischerweise auf der Symmetrie der Verbindungen und der Beziehung zwischen ihnen. Wenn diese Beziehungen identisch oder antipodisch sind (d. h. wenn sie sich nur im vektoriiellen und nicht im skalaren Sinne unterscheiden), so sind die betreffenden Prozesse isoenergetisch. Wenn sie sich im numerischen Sinne unterscheiden (was zu Diastereomerie führt), so ist die Energie der Grund- und Übergangszustände nicht mehr gleich; infolgedessen ist auch das chemische Verhalten verschieden. Dies ist offensichtlich eine rein theoretische Diskussion, die nichts darüber aussagt, wie sich das Phänomen der Diastereomerie in der Praxis äußert. Symmetrieargumente sagen uns nur, daß eine rechte Hand nicht in gleicher Weise wie eine linke Hand in einen rechten Handschuh paßt. Weitergehende experimentelle Beweise können wir dadurch erhalten, daß wir im Detail untersuchen, in welcher Weise die Finger sich in den Handschuh einfügen, ohne daß sie einerseits etwas von ihrer Beweglichkeit einbüßen und andererseits zu viel Spiel haben. Nur auf diesem Niveau läßt sich die Theorie der drei Punkte als

experimentell überprüfbar Hypothese aufrechterhalten, die sich indessen oft als äußerst nützlich erweist.

Ein weiteres Bild, das zur Erklärung der Beziehung zwischen Medikament- und Rezeptormolekül recht nützlich ist, ist dasjenige von Schlüssel und Schloß. Die maximale biologische Wirkung tritt ein, wenn das Medikamentmolekül eine Form besitzt, die zur Struktur des Reaktionszentrums im Rezeptor paßt. Die Schlußfolgerungen ergeben sich in diesem Fall nicht aus der Übereinstimmung von zwei oder drei Punkten, sondern aus der allgemeinen Anordnung der beiden Moleküle, die so sein muß, daß die Wechselwirkung am ausgeprägtesten ist. Wenn dieses Bild zutrifft (und es gibt keine gewichtigen Gründe, die dagegen sprechen), so haben wir damit ein experimentelles Instrument zur Untersuchung der Struktur von biologisch aktiven Zentren vor uns. Eine systematische Untersuchung der pharmakologischen Eigenschaften von Verbindungen mit mehr und mehr geänderter Struktur erlaubt es uns, Schlüsse auf die wesentlichen Besonderheiten der Rezeptorstruktur zu ziehen. Eine derartige Untersuchung ist für eine Reihe von natürlichen (etwa Morphium) und synthetischen Schmerzmitteln durchgeführt worden. Aus der Beziehung zwischen der analgetischen Wirkung und der Form der Moleküle ließ sich eine plausible Hypothese für die Struktur des Rezeptorzentrums, das auf diese Medikamente anspricht, formulieren. Umgekehrt war es auch möglich, auf Grund der Kenntnis dieser Strukturelemente neue Moleküle vorzuschlagen, die mit großer Wahrscheinlichkeit starke analgetische Wirkung haben würden.

8.3. Enzymatische Reaktionen

Ein großer Teil dieser Diskussion über Medikamente läßt sich auch auf andere Aspekte der biologischen Chemie, insbesondere die Wirkung von Enzymen, ausdehnen. Enzyme sind Substanzen, die Reaktionen in lebenden Organismen katalysieren und die oft eine sehr viel höhere Aktivität als die in der synthetischen Chemie üblichen Katalysatoren besitzen. Die Bedeutung dieses Befundes ist leicht einzusehen: Im Laboratorium oder in der industriellen Praxis ist man bei der Wahl der Reaktionsbedingungen recht frei. Will man die Geschwindigkeit einer langsamen Reaktion vergrößern, so kann man etwa die Temperatur, den Druck oder die Konzentration der Ausgangsmaterialien erhöhen oder ein anderes Lösungsmittel wählen. In lebenden Organismen dagegen müssen die chemischen Reaktionen unter sehr genau definierten Bedingungen ablaufen, bei 37 °C oder weniger, beim atmosphärischen Druck, in wäßriger Lösung bei praktisch fixiertem pH und oft bei sehr geringen Konzentrationen. Es ist deshalb nicht erstaunlich, daß die Natur durch den Vorgang der Evolution äußerst wirksame Katalysatoren entwickelt hat, die einen raschen und geordneten Ablauf der chemischen Reaktionen des Lebens garantieren.

Die Wirkung der Enzyme beruht auf dem folgenden Prinzip: Sie erniedrigen die Aktivierungsenergie der Reaktionen, die unter ihrem Einfluß ablaufen, und zwar um so mehr, je komplexer die unmittelbare Umgebung des Reaktionszentrums ist. Die Erniedrigung der Aktivierungsenergie führt, wenn nichts Zusätzliches verändert wird, zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit. (Eine Erniedrigung um 1 kcal pro mol entspricht einer fünffachen Vergrößerung der Reaktionsgeschwindigkeit, wenn die Reaktion bei Raumtemperatur abläuft.) Der Einfluß der Komplexität des molekularen Systems läßt sich besonders gut beobachten, wenn man den Einfluß von Eisenkatalysatoren auf die Zersetzung von Wasserstoffperoxid betrachtet: Die katalytische Aktivität ist millionenfach erhöht, wenn man statt einfacher Eisenionen (die man durch Auflösen eines Eisensalzes in Wasser erhält) das Enzym Katalase verwendet, das eine mit einem Protein verbundene Koordinationsverbindung von Eisen (ein Eisenporphyrin, das dem Häm im Hämoglobin gleicht) enthält.

Von der Chemie her gesehen sind die Enzyme Proteine, oder sie bestehen aus einem Proteinteil (Apoenzym) und einem Nichtproteinteil, dem sog. Coenzym. Das Zwischenprodukt einer enzymatischen Reaktion läßt sich als Komplex von Enzym, Coenzym und Substrat (reagierendes Molekül) formulieren. In Wirklichkeit erfolgt die Reaktion zwischen dem Coenzym und dem Substrat, doch erleichtert das Enzym ihren Ablauf, indem es schwache Bindungen zu den beiden Molekülen bildet und dadurch den Energieinhalt des Übergangszustandes erniedrigt.

Die Coenzyme sind oft Nucleotide, die aus einem Zucker, einer Phosphatgruppe und einer oder mehreren Basen (ähnlich denjenigen, die man in der Kette von Nucleinsäuren findet) bestehen. Coenzyme werden mit ihren Initialen bezeichnet. ATP ist Adenosintriphosphat, ADP Adenosindiphosphat und NAD Nicotinamid-adenin-dinucleotid (Nicotinamid ist das Anti-Pellagra Vitamin PP) (Abb. 114). Selbst wenn sie keine Nucleotid-Struktur besitzen, enthalten Coenzyme gewöhnlich Phosphatgruppen. Ein Beispiel dafür ist etwa TPP (Thiaminpyrophosphat), ein phosphoryliertes Derivat von Vitamin B₁. Die Kenntnis der Struktur von Coenzymen hat es ermöglicht, einige grundlegende Punkte von biochemischen Reaktionen, etwa die Bedeutung des Phosphors und verschiedener Phosphorverbindungen oder die Rolle gewisser Vitamine, überhaupt erst zu verstehen.

Das Studium von Enzymen ist auch von Interesse für die Technologie. Enzymatische Gärungsreaktionen sind in manchen Bereichen der Nahrungsmittel- und pharmazeutischen Industrie sehr wichtig. Man braucht nur an die alkoholische Gärung zu denken, um zu erkennen, welche enorme wirtschaftliche Bedeutung solche Prozesse haben. Auf diesem Gebiet darf man für die nicht allzu ferne Zukunft manche noch größeren Fortschritte erwarten. Eines der Probleme, dem sich die Menschheit gegenübergestellt sieht, ist der Mangel an Proteinen. Neben der Gewinnung aus

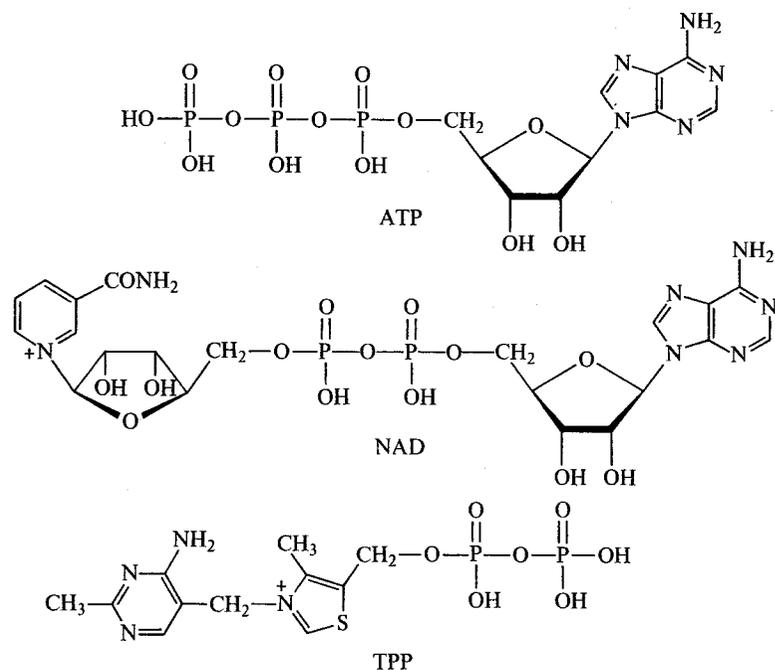


Abb. 114. Formeln von einigen besonders wichtigen Coenzymen. Von oben nach unten: Adenosin-triphosphat (ATP), Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD) und Thymin-pyrophosphat (TPP).

natürlichen Quellen (etwa aus dem Meer) ist eine mögliche Lösung die enzymatische Herstellung von Aminosäuren und Proteinen als Viehfutter, ausgehend von billigen Produkten wie Öl, Ammoniak und Luft. Derartige Prozesse sind bereits bis zum Stadium der Pilotanlage entwickelt worden. Die Zusammensetzung der synthetischen Produkte ist derjenigen der natürlichen Produkte sehr ähnlich.

Manche Enzyme und Coenzyme können heute als hochreine, kristalline Produkte gewonnen werden. Mit ihrer Hilfe ist es möglich, viele Reaktionen des Lebens *in vitro*, d. h. in Abwesenheit von lebenden Zellen, zu reproduzieren. Darüberhinaus lassen sich viele Reaktionen mit nichtbiologischen Substraten durchführen, wodurch der Anwendungsbereich der enzymatischen Chemie bedeutend erweitert wird. Charakteristisch für alle diese Reaktionen ist ihre hohe Selektivität. Für verschiedene Reaktionen (Oxidationen, Reduktionen, Hydrolysen, Decarboxylierungen etc.) gibt es verschiedene Enzyme. Häufig sind die Enzyme in der Lage, zwischen verschiedenen Substraten zu unterscheiden, auch wenn sich diese chemisch sehr ähnlich sind. Gewisse hydrolytische Enzyme, beispielsweise diejenigen, die

die Verdauung von Proteinen regulieren — Pepsin und Chymotrypsin —, haben eine ganz spezifische Wirkung auf das Zentrum der Peptidkette und brechen nur die Amidbindung zwischen einem ganz bestimmten Paar von Aminosäuren.

Die Tatsache, daß Enzyme aus Proteinen bestehen und demzufolge asymmetrische Moleküle sind, erklärt auch ihre Stereoselektivität. Wie wir bereits gesehen haben, gelang es Pasteur, eine enzymatische Reaktion selektiv mit einem optischen Antipoden durchzuführen, wobei der andere Antipode unberührt blieb. Die extrem hohe optische Reinheit von lebenden Organismen ist unter anderem eine Folge dieser Selektivität. D-Aminosäuren oder L-Zucker werden durch einen lebenden Organismus ausgeschieden oder rasch zerstört, so daß sie die Strukturen der biologischen Makromoleküle nicht stören können. In anderen Fällen betrifft die Selektivität nicht optische Antipoden, sondern Diastereomere. Maltase zum Beispiel ist ein Enzym, das spezifisch die α -glucosidischen Bindungen in Stärke angreift, diejenigen in Cellulose jedoch unberührt läßt. Emulsin, auf der anderen Seite, hydrolysiert Cellulose, nicht jedoch Stärke.

Für die vielen enzymatischen Synthesen werden wir nur ein Beispiel betrachten, das vom stereochemischen Standpunkt aus besonders interessant ist und sich auch ausgezeichnet zur Illustration des Mechanismus solcher Reaktionen eignet (Abb. 115). Das Enzym Alkohol-Dehydrogenase katalysiert die Reaktion zwischen dem Coenzym Nicotinamid-adenin-dinucleotid (das im oxidierten Zustand am besten durch das Symbol NAD^+ dargestellt wird) und Äthylalkohol, bei der Acetaldehyd und die reduzierte Form des Coenzym (NADH) gebildet wird. Wenn die Reaktion in schwerem Wasser, D_2O^* , durchgeführt wird, so enthält weder das reduzierte Coenzym noch der Acetaldehyd Deuterium. Daraus läßt sich schließen, daß das Lösungsmittel Wasser an der Reaktion nicht beteiligt ist. Wenn man dagegen das Coenzym in normalem Wasser mit Äthylalkohol reagieren läßt, der in 1-Stellung deuteriert ist, so erhält man deuterierten Acetaldehyd und deuteriertes reduziertes Coenzym (das wir als NADD bezeichnen wollen). Mit dem deuterierten Coenzym NADD kann man nichtdeuterierten Acetaldehyd reduzieren. (Alle diese Reaktionen sind reversibel.) Dies führt zu deuteriertem, optisch

* Schweres Wasser, D_2O , ist eine molekulare Verbindung, in der die beiden Wasserstoffatome (Masse 1) durch schwere Wasserstoffatome mit der Masse 2 (sog. Deuteriumatome, Symbol D) ersetzt sind. Die chemischen Eigenschaften von schwerem Wasser entsprechen weitgehend denjenigen von normalem Wasser. Manche physikalischen Eigenschaften, insbesondere diejenigen spektroskopischer Natur, sind jedoch verschieden. Ähnliche Unterschiede findet man mehr oder weniger ausgeprägt auch in anderen Molekülen, in denen ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Deuterium ersetzt sind. Sie gestatten es, Anzahl und Stellung dieser Atome genau zu definieren. Die Technik der Isotopenmarkierung ist eine der leistungsfähigsten Methoden zur Untersuchung von chemischen Strukturen und Mechanismen, die uns heute zur Verfügung stehen.

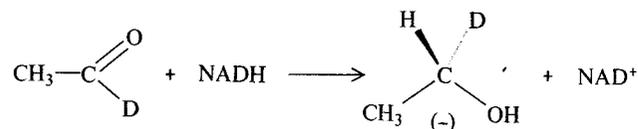
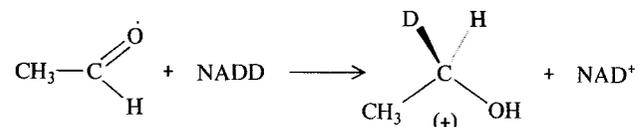
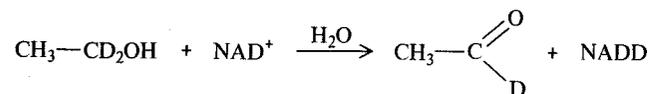
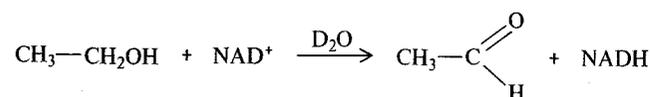


Abb. 115. Einige stereochemische Aspekte von enzymatischen Reaktionen lassen sich klar aus den Oxidationen/Reduktionen, die Westheimer an Äthylalkohol ausführte, erkennen: 1. Oxidation von Alkohol in schwerem Wasser: Kein Deuterium wird eingebaut. 2. Oxidation von deuteriertem Alkohol: Deuterierter Aldehyd und deuteriertes reduziertes Coenzym werden gebildet. 3. Reduktion des nichtdeuterierten Aldehyds mit deuteriertem Coenzym: (+)-monodeuterierter Alkohol wird gebildet. 4. Reduktion des deuterierten Aldehyds mit nichtdeuteriertem Coenzym: (-)-monodeuterierter Alkohol wird gebildet. 5. Oxidation von (+)-deuteriertem Alkohol führt zu nichtdeuteriertem Aldehyd. 6. Oxidation von (-)-deuteriertem Alkohol führt zu deuteriertem Aldehyd. Das Coenzym reagiert in vollständig stereospezifischer Weise: Es überträgt (oder entfernt) ein Wasserstoff- (oder Deuterium-) atom stets in der gleichen Stellung.

aktivem Äthylalkohol (Vorzeichen der optischen Aktivität: (+)). (Trotz des kleinen Unterschieds zwischen Wasserstoff und Deuterium ist ein Kohlenstoffatom des Typs C_{ABHD} echt asymmetrisch. In günstigen Fällen (wie im vorliegenden) kann die molekulare Asymmetrie zu meßbaren Werten der optischen Aktivität führen.) Reduziert man deuterierten Acetaldehyd mit nichtdeuteriertem Coenzym NADH , so erhält man wiederum deuterierten, optisch aktiven Alkohol, doch ist jetzt das Vorzeichen der optischen Drehung negativ (-). Oxidiert man die beiden optischen Antipoden des deuterierten Alkohols mit dem Coenzym NAD^+ , so erhält man aus dem positiven Antipoden normalen Acetaldehyd, aus dem negativen deuterierten Acetaldehyd.

Dieser außerordentliche stereochemische Kreis, den F. H. Westheimer vor einigen Jahren untersucht hat, ist nur auf den ersten Blick überraschend. Er dürfte ein überzeugendes Beispiel der Anwendung strenger chemischer Logik darstellen. Welche Schlüsse können wir aus ihm ziehen? Vertauscht man die Reihenfolge der Einführung der Isotopen (zuerst Wasserstoff, dann Deuterium oder umgekehrt), so erhält man das umgekehrte Resultat. Es stellt sich also kein Gleichgewicht ein, mit andern Worten, die Reaktion ist kinetisch, nicht thermodynamisch kontrolliert. Die Erscheinung ist identisch mit derjenigen, die wir in Kap. 5 im Zusammenhang mit asymmetrischen Synthesen beschrieben haben. Ein bemerkenswerter Unterschied besteht indessen darin, daß in diesem Fall die Stereospezifizität vollkommen ist und daß sie bereits durch minimale Modifikationen in den Reagenzien (Ersatz von Wasserstoff durch Deuterium) erzeugt wird. Die Experimente, die wir eben besprochen haben, zeigen deutlich, daß die beiden Wasserstoffatome der Methylengruppe von Äthylalkohol nicht gleichwertig sind und daß das Enzym-Coenzym-System durchaus in der Lage ist, zwischen ihnen zu unterscheiden. Nur eines der Atome wird vom Substrat auf das Coenzym (bzw. umgekehrt) übertragen. Die formale Erklärung dieser Erscheinungen, die Jahre lang selbst für Spezialisten ein echtes Rätsel darstellten, ist in Wirklichkeit recht einfach. Wir haben es hier mit einem Phänomen der Prochiralität oder potentiellen Asymmetrie zu tun, wie wir es bereits in Kap. 5 besprochen haben. Die beiden Wasserstoffatome im Äthylalkohol und die beiden Seiten des Acetaldehydmoleküls sind nicht identisch, sondern sind Spiegelbilder voneinander. Das asymmetrische Enzym-Coenzym-System wählt von den beiden Möglichkeiten diejenige aus, die dem Reaktionsweg mit der niedrigeren Aktivierungsenergie entspricht. Markierung einer bestimmten Stellung durch ein Deuteriumatom hat keine Änderung des Mechanismus zur Folge, sondern gestattet es lediglich, einen Effekt zu beobachten, der ohne die Markierung nicht feststellbar wäre.

8.4. Fluktuierende Moleküle

Bei der Besprechung der Struktur von Cyclohexan haben wir bereits darauf hingewiesen, daß verschiedene experimentelle Verfahren (symbolisiert durch Kameras mit verschiedenen Verschußgeschwindigkeiten) zu verschiedenen Ergebnissen führen, je nach der Zeit, die eine Beobachtung mit der betreffenden Methode braucht. Ein Molekül mag also bisweilen in der Art einer Momentaufnahme erfaßt werden, während es zu andern Zeiten unscharf und verwischt sein kann, weil wir den zeitlichen Mittelwert der verschiedenen Formen, die das Molekül nacheinander einnimmt, beobachten.

Das Studium von nichtstarrten molekularen Strukturen hat einen beträchtlichen Aufschwung genommen, seit die Technik der kernmagnetischen Resonanz-Spektro-

skopie (NMR) allgemein zugänglich ist. Diese Form der Spektroskopie ist äußerst empfindlich auf die räumliche Anordnung der verschiedenen Atomkerne und gestattet Beobachtungen in einem Zeitraum, der die Untersuchung der damit verbundenen zeitabhängigen Erscheinungen ermöglicht. Diese Phänomene waren bis dahin vollkommen ignoriert worden. Zwei Befunde lassen auf das Vorhandensein von molekularen Transformationen des eben besprochenen Typs schließen: Die NMR-Spektren sind einfacher als man erwarten würde und ändern sich mit der Temperatur. Wir haben bereits gesehen, daß die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion eine Funktion der Temperatur ist. Sie ist indessen keineswegs das einzige temperaturabhängige molekulare Phänomen. Im vorliegenden Fall ändern sich die Geschwindigkeiten der zu untersuchenden Vorgänge mit der Temperatur. Aus diesem Grund führen Temperaturänderungen zu radikalen Veränderungen der beobachteten Spektren. Bei tiefer Temperatur, wenn die Transformationen relativ langsam sind, beobachtet man ein „momentanes“ Spektrum. Bisweilen (wenn mehr als eine Art von Molekülen mit genügend langer durchschnittlicher Lebensdauer vorliegt, so daß eine Beobachtung möglich ist), findet man eine Überlagerung der Spektren von mehreren individuellen Molekülen. Bei höheren Temperaturen dagegen ist das Spektrum einfacher, und die spektralen Parameter, die jedem Atom entsprechen, nehmen Mittelwerte zwischen den Extremen ein, die dem betreffenden Atom entsprechen, wenn die Beobachtung momentan vor oder nach der Transformation durchgeführt würde.

Ein ziemlich einfaches Beispiel einer molekularen Transformation, bei der Ausgangs- und Endzustand gleich sind, ist die Sessel-Sessel-Umwandlung von Cyclohexan. Die Geschwindigkeit dieser Umwandlung ist derart, daß das kernmagnetische Resonanz-Spektrum bei Raumtemperatur nur eine einzige Linie zeigt. Bei der Umwandlung gehen die axialen Wasserstoffatome in äquatoriale über und umgekehrt (siehe Abb. 37, S. 77). Abb. 116 zeigt das Spektrum von Cyclohexan, das elf Deuteriumatome und ein Wasserstoffatom enthält und somit die Formel $C_6D_{11}H$ besitzt. Diese Verbindung bietet gegenüber dem normalen Cyclohexan Vorteile, weil ihr Spektrum einfacher ist. Wenn man die Temperatur erniedrigt, so stellt man fest, daß die Linie zunächst breiter wird und sich dann in zwei Linien aufspaltet. Bei noch tieferen Temperaturen bewegen sich die beiden Linien auseinander und werden schärfer. Sie entsprechen dann der Resonanzfrequenz der äquatorialen und axialen Wasserstoffatome und besitzen die gleiche Intensität. Dies ist in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß die Existenzwahrscheinlichkeit der beiden Konformeren gleich ist.

Erscheinungen dieser Art gehen manchmal auf Konformationsänderungen zurück, d. h. sie sind eine Folge der Änderung der Winkel um die Bindungen. Sie können indessen auch andere Ursachen haben, wie etwa Austauschvorgänge von Atomen

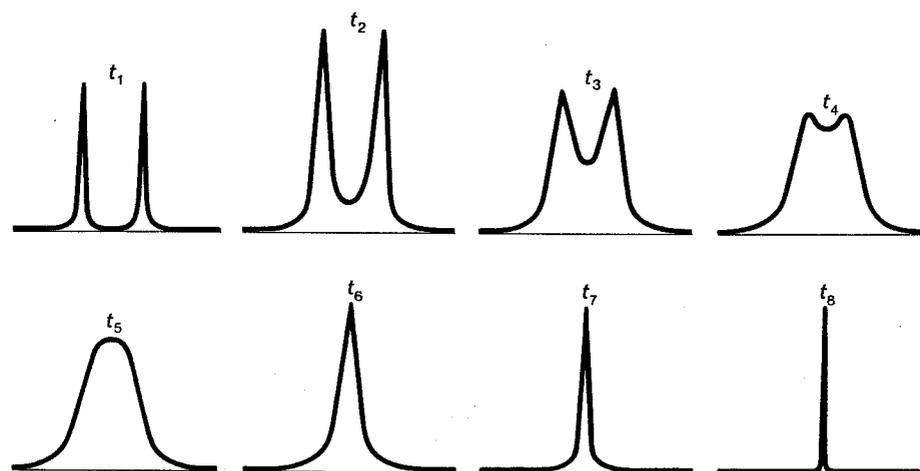


Abb. 116. Die Variation des kernmagnetischen Resonanzspektrums von deuteriertem Cyclohexan $C_6D_{11}H$ mit der Temperatur. Die Temperatur, bei der die beiden Resonanzsignale in ein einziges Signal zusammenfallen, wird als Koaleszenztemperatur bezeichnet.

zwischen verschiedenen Molekülen oder innerhalb desselben Moleküls oder auch extrem große Deformationen der Bindungswinkel. Ein besonders bemerkenswertes Beispiel dieser Art ist Bullvalen.

Von Doering lenkte 1962 die Aufmerksamkeit der Wissenschaftler auf eine hypothetische molekulare Struktur, die ganz außerordentliche Eigenschaften haben sollte. Es handelte sich dabei um einen ungesättigten, polycyclischen Kohlenwasserstoff mit der Formel $C_{10}H_{10}$, dem er den Namen Bullvalen gab (Abb. 117). Im Jahre darauf gelang die Synthese dieser Verbindung. Sie hatte genau die vorhergesagten

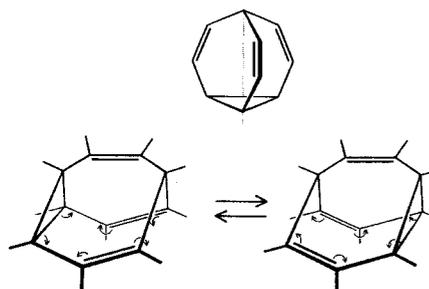


Abb. 117. Die molekulare Formel von Bullvalen. Wenn sich die Elektronen in der durch die Pfeile angegebenen Weise verschieben (jeder Pfeil entspricht einem Elektron), geht das Molekül in ein anderes, das mit dem ersten identisch ist, über. Dieser Vorgang kann sich beliebig oft wiederholen.

Eigenschaften. Bullvalen besitzt dreizählige Symmetrie, und es ist möglich, vier verschiedene Gruppen von Wasserstoffatomen zu unterscheiden: Ein Wasserstoffatom an der Spitze, zwei Gruppen von Atomen, die mit ungesättigten Kohlenstoffatomen verbunden sind (jede Gruppe besteht aus 3 Atomen) und schließlich drei Wasserstoffatome, die mit dem Cyclopropanring verbunden sind. Bei Raumtemperatur ist das kernmagnetische Resonanz-Spektrum etwas verwirrend. (Es ist nahe dem Koaleszenzpunkt.) Bei höheren Temperaturen zeigt es jedoch nur eine einzige Linie, als ob nur Wasserstoffatome einer einzigen Sorte vorhanden wären.

Dieser Befund läßt sich erklären, wenn man annimmt, daß in diesem Molekül rasche interne Umlagerungen ablaufen, bei denen eine der σ -Bindungen des Cyclopropanrings gebrochen wird und die dabei frei werdenden Elektronen an der Bildung von zwei π -Bindungen teilnehmen. Gleichzeitig werden zwei π -Bindungen gebrochen und die Elektronen nehmen an der Bildung einer σ -Bindung teil. Dabei wird ein neuer Cyclopropanring, der sich vom ursprünglichen unterscheidet, gebildet. Die Wasserstoffatome befinden sich infolgedessen in einer ständig wechselnden elektronischen Umgebung und werden dynamisch vollkommen äquivalent. Betrachtet man dieses System etwas genauer, so entdeckt man ein eigentümliches Phänomen: Die Atome (sowohl Wasserstoff- als auch Kohlenstoffatome) besitzen keine stabilen Gleichgewichtspositionen, sondern wandern durch das ganze Molekül. Kohlenstoffatome, die in einem Augenblick nahe beieinander liegen, sind im nächsten weit voneinander entfernt. Dies läßt sich deutlich erkennen, wenn man den in Abb. 118 dargestellten Reaktionsverlauf verfolgt.

Es ist ratsam, hier darauf hinzuweisen, daß zwischen dem Verhalten von Bullvalen und Benzol (siehe Kap. 2) keinerlei echte Beziehung, sondern lediglich eine gewisse oberflächliche Ähnlichkeit besteht. In Benzol sind die Elektronen gleichmäßig über den ganzen Ring delokalisiert, so daß die Symmetrie der „momentanen“ Struktur hexagonal (Symmetriegruppe D_{6h}) ist. Der Brauch, zwei Formeln mit alternierenden Doppelbindungen in verschiedenen Positionen zu schreiben, ist eine rein künst-

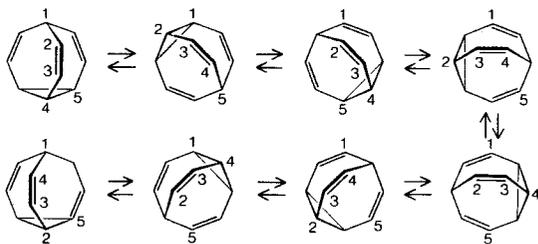


Abb. 118. Diese Reihe von Reaktionen zeigt, wie die Kohlenstoffatome in Bullvalen ihre Position mit der Zeit ändern. Die Folge 1, 2, 3, 4, 5 geht nach wenigen Schritten in die Folge 1, 4, 3, 2, 5 über.

liche Angelegenheit (vgl. Abb. 24, S. 49). In Bullvalen dagegen laufen tatsächlich aufeinanderfolgende Reaktionen ab, und die Äquivalenz der Atome erstreckt sich über (relativ) lange Zeit. Darüber hinaus ist es geometrisch unmöglich, daß zehn Atome (Kohlenstoff- und Wasserstoffatome) gleichzeitig äquivalent sind. Aus Symmetriegründen müßte man die zehn Atome in gleichwertigen Stellungen auf der Oberfläche einer Kugel anordnen, und das ist unmöglich. Man kann 4, 6, 8, 12 oder 20 gleichwertige Punkte auf einer Kugeloberfläche plazieren, nicht jedoch 10.

Moleküle wie Bullvalen werden als fluktuierende Moleküle bezeichnet. Sie gehören zur größeren Klasse von nichtstarrten Molekülen. Andere Beispiele für dieses Verhalten findet man auch in der Anorganischen und der Metallorganischen Chemie, wo die Erscheinung sehr weit verbreitet ist und es ermöglicht, die Natur der chemischen Bindung und den Verlauf mancher Reaktionen im Detail zu untersuchen.

8.5. Die Chemie des Sehvorgangs

Zum Abschluß dieser kurzen und bruchstückhaften Diskussion der Beziehung zwischen Struktur und Eigenschaften chemischer Verbindungen scheint es sehr wohl angebracht, eine Erscheinung zu betrachten, an der der Leser eben teilhat. Die Tatsache, daß er diese Zeilen lesen und Buchstaben und Abbildungen sehen kann, hat nämlich eine stereochemische Erklärung.

Grundlage des Phänomens des Sehens ist eine wohldefinierte chemische Reaktion, eine *cis-trans*-Isomerisierung, im wesentlichen also ein stereochemischer Vorgang.

Das menschliche Auge kann elektromagnetische Schwingungen mit einer Wellenlänge zwischen 400 und 700 nm wahrnehmen. Dies ist ein recht kleiner Bereich des ganzen elektromagnetischen Spektrums, das sich von Radiowellen (mit einer Wellenlänge von Hunderten von Metern) zu Röntgen- und γ -Strahlen (mit einer Wellenlänge von weniger als 0,1 nm) erstreckt. Auf der andern Seite ist der Empfindlichkeitsbereich des Auges in bezug auf die Intensität äußerst groß: Das Verhältnis der Intensität des Lichts eines kaum sichtbaren Sterns am Nachthimmel zu demjenigen der Mittagssonne ist eins zu tausend Millionen. Diese enorme Anpassungsfähigkeit ist ein Resultat der Verwendung von zwei Typen von lichtempfindlichen Elementen, Zäpfchen (für intensives Licht) und Stäbchen (für schwaches Licht). Die Stäbchen sind äußerst empfindlich und sehr zahlreich und enthalten als aktives Element eine Substanz namens Rhodopsin. Wenn Licht auf das Auge fällt, so tritt eine rasche chemische Reaktion ein, durch die sich die Farbe des Rhodopsins ändert. Die darauf folgende Regenerierung ist langsamer, und das ist der Grund, weshalb das Auge relativ lange braucht, um sich nach einem grellen Lichtblitz in der Nacht wieder an das sog. scotopische Sehen (d. h. das Sehen bei schwachem Licht) anzupassen.

Rhodopsin besteht aus einem Protein, Scotopsin, und einer prosthetischen Gruppe, Retinen. Letzteres ist ein hochungesättigter Aldehyd mit einer Struktur, die derjenigen von Vitamin A sehr ähnlich ist (Abb. 119). Retinen mit seinen 5 konjugierten C=C-Doppelbindungen und der C=O-Bindung wird leicht durch Lichtimpulse angeregt. Wir werden uns daran erinnern, daß die Energie, die nötig ist, um ein Molekül photochemisch anzuregen, mit zunehmender Anzahl der Doppelbindungen abnimmt, und daß die Energie der Strahlung umgekehrt proportional zu ihrer Wellenlänge ist. Der Faktor, der die Lage des sichtbaren Bereichs im elektromagnetischen Spektrum bestimmt, ist also nichts anderes als die chemische Struktur des Retinens. Eine einfachere Verbindung, vorausgesetzt sie wäre aktiv genug und andere Komplikationen, wie etwa die Durchlässigkeit der Linse, spielten keine Rolle, würden den sichtbaren Bereich gegen das Ultraviolett verschieben, während ein noch längeres ungesättigtes System sie gegen das Infrarot verschieben würde.

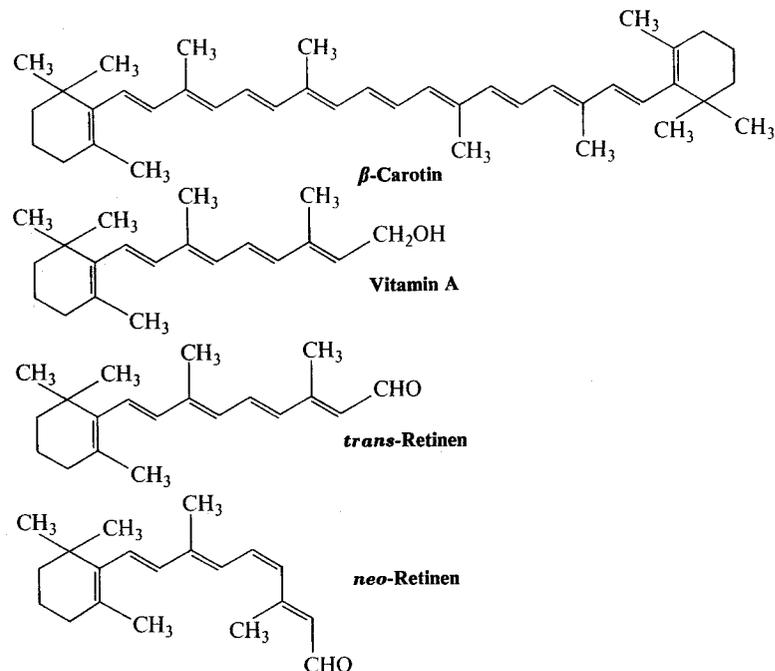


Abb. 119. Formeln von Verbindungen, die für den Sehvorgang wichtig sind. Von oben nach unten: β-Carotin, Vitamin A, trans-Retinen und neo-Retinen. Die beiden letzten Verbindungen sind Stereoisomere des cis-trans-Typs. Da diese Verbindungen hochgradig ungesättigt sind, sind sie auf elektromagnetische Strahlung mit einer Wellenlänge zwischen 400 und 700 nm empfindlich.

Unter den zahlreichen geometrischen Stereoisomeren von Retinen reagiert nur eines, das trans-cis-trans-trans- oder neo-Retinen, mit Scotopsin unter Bildung des roten, lichtempfindlichen Pigments. Unter Einfluß von Licht geht neo-Retinen in das gelbe all-trans-Isomer über und trennt sich gleichzeitig vom Protein. Der Nervenimpuls, der schließlich das Hirn erreicht, nimmt seinen Ursprung wahrscheinlich in dieser Phase. Als nächstes wird Retinen unter Einwirkung eines Enzyms wieder in neo-Retinen umgewandelt. Dieses schließlich vereinigt sich wieder mit Scotopsin und schließt damit den Kreis (Abb. 120). Die Aufklärung der chemischen Reaktionen, die dem Sehvorgang zugrunde liegen, ist hauptsächlich das Verdienst des amerikanischen Biologen George Wald, der dafür 1967 den Nobelpreis für Medizin erhielt.

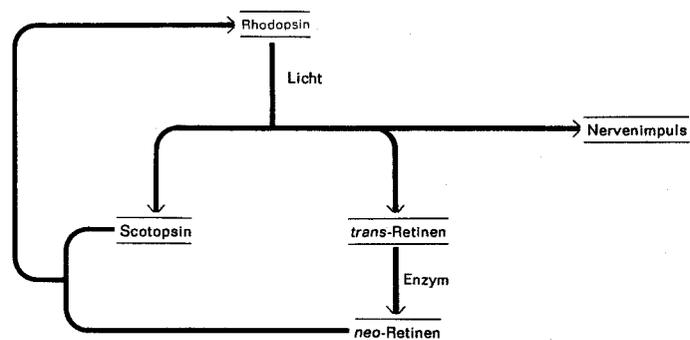


Abb. 120. Unter der Einwirkung von Licht spaltet sich Rhodopsin in ein Protein (Scotopsin) und trans-Retinen. Zur gleichen Zeit erhält ein Nerv im Auge einen Impuls. Darauf wird trans-Retinen in neo-Retinen umgewandelt, das sich dann wieder mit dem Protein unter Bildung von Rhodopsin vereinigt. Die Regenerierung von Rhodopsin ist ziemlich langsam. Dies ist der Grund, weshalb man in der Nacht durch intensives Licht geblendet wird.

Das Sehen bei vollem Licht erfolgt nach einem ähnlichen Mechanismus. In diesem Fall sind die Zäpfchen die lichtempfindlichen Elemente. Sie sind zwar weniger empfindlich, gestatten jedoch Wahrnehmungen in einem größeren Spektralbereich und besitzen eine größere Fähigkeit, Formen und Farben zu unterscheiden. Diese Eigenschaften hängen nicht nur mit der verschiedenen Form der Stäbchen und Zäpfchen zusammen, sondern auch damit, daß das mit dem Retinen verbundene Protein eine verschiedene Konstitution besitzt.

Es ist wohlbekannt, daß Vitamin A bei der Behandlung von gewissen Augenkrankheiten eine wohltuende Wirkung hat und außerdem für gutes Nachtsehen unerlässlich ist. Die chemische Beziehung zwischen Vitamin A und Retinen ist recht eng. Es handelt sich dabei um ein Oxidations-Reduktions-System, wie wir es

weiter oben besprochen haben (siehe Abb. 115, S. 204), das durch das Coenzym NAD reguliert wird. Es hat sich auch gezeigt, daß Vitamin A nahe mit Carotinoiden verwandt ist, gelben Substanzen, die man in zahlreichen Gemüsen findet. In gewissem Sinne kann man sagen, daß selbst Pflanzen ein gewisses elementares Sehvermögen besitzen, nämlich die sog. Phototropie, die Fähigkeit, sich nach dem Licht zu orientieren. Manche Blumen öffnen sich in der Morgendämmerung und schließen sich bei Sonnenuntergang wieder, und die Blüte der Sonnenblume dreht sich, je nach dem Stand der Sonne. Diese Bewegungen lassen sich auf die Lichtempfindlichkeit des Carotins und analoge Vorgänge, wie sie im Retinen ablaufen, zurückführen. Die Reaktion der Sonnenblume ist gewiß viel weniger präzise als etwa diejenige des Adlers, doch besitzen beide ähnliche chemische Grundlagen. Dieser Mechanismus funktioniert so gut, daß er sich, abgesehen von einigen geringen Modifikationen im molekularen Bereich, während des Evolutionsvorgangs kaum verändert hat.

9. Der Ursprung der optischen Aktivität

„Wir werden von der Annahme ausgehen, daß Leben ohne molekulare Dissymmetrie nicht existieren kann und nie wird existieren können . . . Wie hätte die molekulare Dissymmetrie des Urprotoplasmas . . . ohne Beteiligung von Lebensvorgängen entstehen können?“^{*})

„Ich werde versuchen, die Idee zu entwickeln, daß optische Aktivität als Folge der strukturellen Eigenheiten der Schlüssel-moleküle, aus denen schließlich Organismen gebildet werden, entstanden ist, und zwar durch Auswahl von optischen Isomeren aus racemischen Mischungen.“^{***)}

„Wie ich höre, ist die Idee nach wie vor weit verbreitet, daß die Erklärung der ursprünglichen ‚asymmetrischen Synthese‘, die zur allgemeinen optischen Aktivität der chemischen Substanzen in der lebenden Materie geführt hat, ein Problem darstelle. Ich für meinen Teil habe seit langem angenommen, daß dies durchaus kein Problem sei, und zwar weil ich glaube, daß die ursprüngliche Entstehung des Lebens ein sehr seltenes Ereignis darstellt.“^{****)}

Wir haben diese kontrastierenden Ansichten hier wiedergegeben, um zu zeigen, wie unsicher und widersprüchlich die Meinungen über unser neues Diskussionsthema sind, den Ursprung der optischen Aktivität auf der Erde. Optische Aktivität steht offensichtlich mit dem Problem der Entstehung des Lebens in engem Zusammenhang, und auf diesem Gebiet werden oft Ideen geäußert, die wirklich nur auf Hypothesen beruhen — Hypothesen, die a priori und ohne Berücksichtigung aller experimentellen Tatsachen aufgestellt worden sind. Man scheint sich hier hauptsächlich damit zu beschäftigen, die Hypothesen wenn möglich zu rechtfertigen, indem man passende experimentelle Befunde zusammensucht, die mit ihnen in Übereinstimmung stehen, anstatt umgekehrt vorzugehen.

Wenn man die zahlreichen Fabeln und Tabus aus dem Weg räumt, so wird es klar, wieviel Raum hier für wissenschaftliche Forschung ist, wenn es auch nicht immer möglich sein mag, die üblichen Methoden der experimentellen Forschung — und der chemischen Forschung im speziellen — anzuwenden. Es ist klar, daß es nicht einfach ist, hier überzeugende experimentelle Beweise zu finden. In Anbetracht der Tatsache, daß die Erdkruste vor etwa fünftausend Millionen Jahren erstarrt ist und die ersten Formen des Lebens vor etwas weniger als eintausend Millionen

* A. P. Terent'ev und E. I. Klabunovskii, in „The Origin of Life on Earth“, Vorträge des Kongresses von Moskau, 1957, Pergamon Press, 1959, S. 95.

** G. Wald, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 69, 358 (1957).

*** F. C. Frank, *Biochimica et Biophysica Acta*, 11, 459 (1953).

Jahren entstanden sind, liegt der Zeitraum, während dem sich die verschiedenen Prozesse im gewünschten Sinne entwickeln konnten (insbesondere wenn wir annehmen, daß der Ursprung der optischen Aktivität sowohl der präbiologischen als auch der biologischen Epoche angehört), sicherlich außerhalb der üblichen Dauer unserer Experimente. Will man in der heutigen Welt genaue Experimente auf diesem Gebiet anstellen, so ist es notwendig, jeden Einfluß der zahlreichen optisch aktiven Substanzen, die es heute gibt (Schimmelpilze im Wasser, atmosphärischer Staub, ja selbst die Gegenwart des menschlichen Bearbeiters), mit Sicherheit auszuschließen. Aus diesen Gründen sind derartige Untersuchungen im wesentlichen auf Modelle beschränkt. Hypothesen sind unumgänglich, doch darf man ihre Grenzen nicht vergessen. Man muß sich stets im klaren sein, wie weit die Diskussion noch wirkliche Bedeutung hat und wo sie beginnt, zu einer akademischen Übung oder zur reinen Spekulation zu werden.

Ausgehend von diesen Grundlagen wollen wir nun sehen, welche Befunde wir als gesichert betrachten können, welche vernünftigen Hypothesen wir formulieren können und welche experimentellen Daten die eine oder andere Hypothese unterstützen.

Die Tatsache, daß lebende Organismen aus optisch aktiven Substanzen bestehen, hängt mit der Komplexität solcher Moleküle und einem „wirtschaftlichen“ Kriterium, das die Natur benutzt, zusammen. Je komplizierter ein Molekül ist, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß es dissymmetrisch ist, d. h. daß es keine alternierenden Symmetrieachsen, die notwendigerweise zur optischen Inaktivität führen, besitzt. Wenn wir insbesondere die natürlichen Makromoleküle betrachten, so wird diese Erscheinung noch offensichtlicher. Im makromolekularen Bereich machen Faktoren wie die Diastereomerie und die Existenz von regelmäßigen dissymmetrischen Konformationen (wie Helices) eine sterische Auswahl zur absoluten Notwendigkeit.

Eine Cellulose, die aus zufällig angeordneten D- β - und L- β -Glucoseeinheiten besteht, entspräche formal einem ataktischen Polymer, das chemisch, physikalisch, biologisch und mechanisch grundlegend vom entsprechenden isotaktischen Polymer verschieden wäre und höchstwahrscheinlich keine der Eigenschaften besäße, die Cellulose zu einem Hauptbestandteil der Pflanzen macht. Strukturelle Gründe verlangen also, daß lebende Organismen aus Molekülen aufgebaut sind, die, was ihre Stereochemie angeht, ganz genau definiert sind.

Das Problem hat indessen noch einen weiteren Aspekt: Warum gibt es nicht zwei Cellulosen, die beide optisch rein wären und aus D- β - bzw. L- β -Glucose aufgebaut wären? Oder, warum gibt es nicht zwei Arten von Proteinen, eine mit L-Aminosäuren, die andere mit D-Aminosäuren? In dieser Lage wäre ein doppelter Synthesemechanismus notwendig. Es müßte beispielsweise zwei Typen von DNS geben,

eine aus dextro-, die andere aus laevo-Desoxyribose, um die beiden enantiomeren Proteine zu synthetisieren. Die Stoffwechselfvorgänge würden enorm kompliziert: Wie könnte ein Organismus mit einem bestimmten Vorzeichen (oder auch ein Teil eines Organismus, der dieses Vorzeichen hätte) Substrate, die seinem Enantiomer entsprächen, verwenden? In allen Bereichen (Molekül, Zelle etc.) müßten die Funktionen und Reaktivitäten verdoppelt werden. Es ist bekannt, daß dies nicht der Fall ist, jedenfalls nicht in den höheren Organismen. Die Natur hat diese Angelegenheit vereinfacht und erreicht dadurch einen besseren Wirkungsgrad. Wie jedoch konnte all dies geschehen?

9.1. Die abiologischen Hypothesen

Die Hypothesen über den Ursprung der optischen Aktivität liegen nicht alle auf dem gleichen Niveau, und es ist schwierig, sie einfach und logisch darzustellen. Wir werden von dem ausgehen, was nach unserer Ansicht die grundlegende Frage ist: Gibt es im Weltall eine fundamentale, eingebaute Asymmetrie, und wirkt sich diese im molekularen Bereich aus?

Pierre Curie unternahm 1894 eine kritische Untersuchung der Symmetrieeigenschaften von physikalischen Erscheinungen. Er zeigte beispielsweise, daß ein Gravitationsfeld reflektierende Symmetrieelemente besitzt und somit keine dissymmetrischen Effekte haben kann.

Zirkular polarisiertes Licht stellt einen Fall von potentieller Asymmetrie dar. Am Anfang dieses Buches haben wir über eine andere Art von polarisiertem Licht gesprochen, bei der die Schwingungsebene der elektromagnetischen Welle fixiert war (linear polarisiertes Licht). Durch einen Kniff, der in der Physik recht oft verwendet wird, läßt sich eine alternierende lineare Bewegung in eine kreisförmige Bewegung umwandeln. (Ein mechanisches Beispiel ist etwa die Umwandlung der alternierenden Bewegung des Kolbens in einem Benzinmotor in die rotierende Bewegung der Kurbelwelle.) Linear polarisiertes Licht läßt sich als die Resultierende von zwei Lichtstrahlen mit gleicher Phase und Intensität verstehen, in denen die Polarisations Ebenen nicht fixiert sind, sondern sich ständig in entgegengesetzten Richtungen (links und rechts) drehen (Abb. 121).

Zirkular polarisiertes Licht läßt sich leicht durch Verwendung spezieller Glimmerplättchen, sog. Viertelwellenplättchen, erzeugen. Es zeichnet sich dadurch aus, daß sowohl der elektrische als auch der magnetische Vektor eine Schraubenbewegung im Raum ausführen, und kann durch seine Symmetrieeigenschaften molekulare Erscheinungen beeinflussen. Bei der photochemischen Reaktion (d. h. einer Reaktion, die durch Licht ausgelöst wird) einer prochiralen oder racemischen Substanz in Gegenwart von zirkular polarisiertem Licht von passender Wellenlänge kann

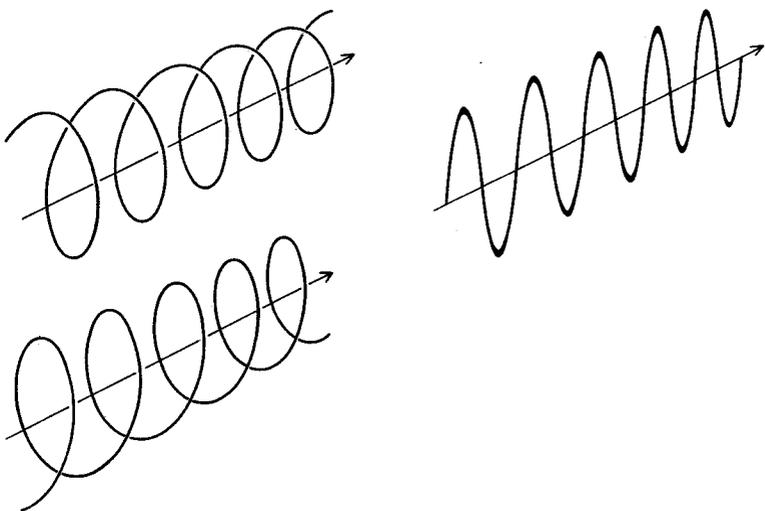


Abb. 121. Linear polarisiertes Licht läßt sich in zwei Komponenten mit gleicher Phase und Intensität, rechts- und linkshändig zirkular polarisiertes Licht, spalten. Wenn die Intensität der beiden Komponenten nicht gleich ist, so bezeichnet man das Licht als elliptisch polarisiert.

tatsächlich eine gewisse optische Aktivität entstehen. Dies wurde erstmals 1930 von Werner Kuhn beobachtet und später durch verschiedene andere Forscher an anderen Beispielen bestätigt gefunden. Dieser Vorgang wird oft als absolute asymmetrische Synthese bezeichnet, weil dabei die Asymmetrie im Produkt nicht durch eine dissymmetrische chemische Substanz, sondern lediglich durch einen physikalischen Einfluß (das polarisierte Licht) hervorgerufen wird.

Diese Experimente sind von beträchtlichem Interesse, denn gestreutes und reflektiertes Sonnenlicht ist unter gewissen Bedingungen in hohem Grade polarisiert. Nach einigen ziemlich alten Literaturstellen soll dabei die rechtshändige Komponente gegenüber der linkshändigen leicht überwiegen, d. h. das Licht wäre elliptisch polarisiert. Eine gründliche Prüfung dieser Resultate scheint indessen unumgänglich, bevor diese Hypothese nutzbringend eingesetzt werden kann. Es gilt beispielsweise abzuklären, ob die elliptische Natur auf *wirklich* natürliche Gründe und nicht etwa auf die Asymmetrie der Reflexionsebene zurückgeht. (Leben — und damit optisch aktive Substanzen — gibt es überall auf der Erde und auf dem Meer.)

Kürzlich haben Lee und Yang eine andere fundamentale Dissymmetrie entdeckt: Sie fanden, daß bei der schwachen Wechselwirkung zwischen Teilchen das Prinzip

der Konversion der Parität (eines der grundlegenden Postulate der Physik) nicht mehr erfüllt ist. Diese Entdeckung führte zum Schluß, daß gewisse β -Strahlen (die aus Elektronen bestehen), polarisiert sein müssen. (Ein Beispiel für einen solchen β -Strahler ist etwa ^{32}P .) Das gleiche gilt auch für die Bremsstrahlungen, die sich ergeben, wenn diese β -Strahlen mit Teilchen zusammenstoßen. Bremsstrahlungen sind elektromagnetische Strahlen, im allgemeinen vom γ -Typ, die eine niedrigere Frequenz und damit eine viel geringere Energie als der einfallende Strahl besitzen. Der Grad der zirkularen Polarisation der Bremsstrahlung ist indessen eine Funktion ihrer Energie, und es läßt sich zeigen, daß im Bereich der Energie, die zur Auslösung chemischer Reaktionen brauchbar wäre, die elliptische Natur äußerst gering und praktisch vernachlässigbar ist. Die Versuche, die auf diesem Gebiet durchgeführt worden sind, lassen vorläufig noch keine eindeutigen Schlüsse zu.

Bevor wir diese Darlegungen abschließen, wollen wir noch untersuchen, ob es außerhalb der biologischen Welt irgendwelche chemische Hinweise auf eine fundamentale Asymmetrie gibt. Die Literatur zu diesem Fragenkomplex ist widersprüchlich. Es wurde beispielsweise berichtet, daß rechtsdrehender Quarz in der Natur häufiger vorkommt als linksdrehender, doch ist die Größe dieses Verhältnisses höchst zweifelhaft. An gewissen Komplexsalzen wie etwa Kaliumsilicododekawatramat ($\text{K}_4[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}] \cdot 18 \text{H}_2\text{O}$) und seinen Isomorphen wurden sehr überraschende Beobachtungen gemacht: Sie kristallisieren aus Wasser in einer hemiedrischen (dissymmetrischen) Weise. Von den zwei möglichen Formen erhält man durch spontane Kristallisation (d. h. ohne Zusatz von bereits geformten Kristallen) stets nur die eine, in diesem Fall die dextro-Form. Ist dies eine erstaunliche Demonstration natürlicher Asymmetrie oder eine Folge ungenügender experimenteller Sorgfalt (Ausschluß jeglicher Verunreinigung)? Diese Frage ist offen und ruft nach Abklärung.

Der Holländer Havinga untersuchte ein ähnliches Phänomen in bedeutend strengerer Weise: Unter den Salzen von tetrasubstituiertem Ammoniak, die in enantiomeren Formen existieren (vierwertiger Stickstoff hat die gleichen stereochemischen Eigenschaften wie Kohlenstoff), kristallisiert Methyläthylallylphenylammoniumjodid leicht in dextro- und laevo-enantiomeren Formen, obwohl es in Lösung optisch inaktiv ist (Abb. 122). Die beiden optischen Antipoden sind im festen Zustand beständig, nicht jedoch in Lösung, wo man eine rasche Inversion der Konfiguration beobachtet. Bei einer Reihe von Proben dieses Salzes, die lange Zeit in verschlossenen Röhrchen zur Kristallisation stehen gelassen wurden, kristallisierte in den weitaus meisten Fällen der positive optische Antipode, manchmal das racemische Produkt, nie jedoch der negative optische Antipode. Ein weniger aufmerksamer Forscher könnte sich mit diesen Experimenten begnügen und daraus mehr oder weniger offensichtliche Schlüsse gezogen haben. Als die Versuche jedoch wiederholt

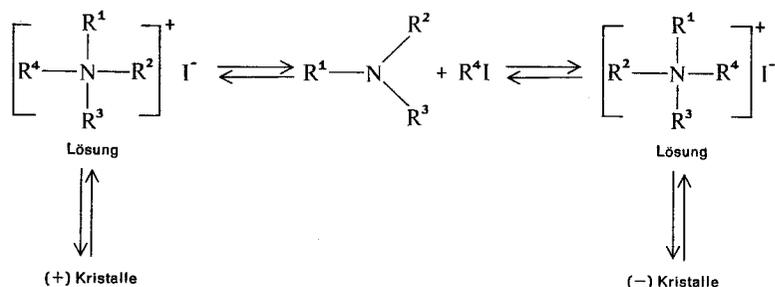


Abb. 122. Tertiäre Amine reagieren mit Alkyljodiden unter Bildung von quartären Ammoniumsalzen. Wenn die vier mit dem Stickstoff verbundenen Alkylgruppen alle voneinander verschieden sind, so tritt das Phänomen der Enantiomerie auf, genau wie man es in Kohlenstoffverbindungen findet. Im Fall, den Havinga untersuchte, gehen die beiden optischen Antipoden in Lösung leicht ineinander über, kristallisieren jedoch in optisch reiner Form. Aus der racemischen Lösung läßt sich in rein zufälliger Weise der eine oder andere optische Antipode gewinnen.

wurden, wobei man versuchte, alle möglichen Verunreinigungen sorgfältigst auszuschließen, ergaben sich völlig andere Resultate. Gleich viele Versuche führten zu negativem wie zu positivem Vorzeichen. Obwohl die statistische Basis nicht groß war (nur sieben Versuche), scheinen uns die Schlüsse, zu denen Havinga gelangte, durchaus gerechtfertigt. Wir haben hier ein echtes Beispiel einer spontanen asymmetrischen Kristallisation vor uns, das zeigt, daß es möglich ist, aus optisch inaktivem Material in einem geschlossenen System ohne äußere Einwirkung optisch aktive Substanzen zu erhalten.

Die eben beschriebenen Experimente zeigen eine andere Möglichkeit zur Erklärung des Ursprungs der optischen Aktivität auf: Ein zufälliges, einzelnes oder zumindest seltenes Ereignis. Statistische Gesetze gelten im Prinzip nur für große Mengen von Daten. Es ist ohne weiteres möglich, daß sich die durchschnittlichen Eigenschaften eines beschränkten Ausschnittes von denjenigen der ganzen Population sehr erheblich unterscheiden. In Mustern, wie man sie in der chemischen Forschung verwendet (einige Milligramm einer Substanz enthalten mehr als 10^{20} Moleküle), sind praktisch alle Erscheinungen statistisch kompensiert. Ein Überschuß von einigen, ja sogar einigen tausend Molekülen mit einem bestimmten Vorzeichen führt im allgemeinen noch zu keinen feststellbaren Abweichungen. Wenn man die Ausdehnung des Systems indessen drastisch reduziert, so daß die Reaktion im Grenzfall nur an einem Molekül abläuft, so kann das Resultat nur dextro oder laevo sein. Wenn man annimmt, daß solche Reaktionen sehr selten sind und daß das Reaktionsprodukt rasch eine Serie von asymmetrischen Reaktionen an andern Molekülen auslöst oder sogar zur autokatalytischen Bildung von weiteren gleichen Molekülen

führt, so kann man sich die spontane asymmetrische Bildung von gewissen Molekülen durchaus vorstellen. Havingas asymmetrische Kristallisation könnte sehr wohl einen solchen Fall darstellen, bei dem in rascher Folge asymmetrische Reaktionen auf der Oberfläche eines Kristalls ablaufen.

Asymmetrische Synthesen und Zersetzungen von Quarzkristallen wurden bereits von zahlreichen Autoren beschrieben. Die optische Reinheit der Produkte war indessen stets nur gering. Wir wissen, daß Quarz in Natur in zwei optisch aktiven Formen vorkommt. Wenn sich ein dextro-Kristall in einer besonders reaktionsfähigen Umgebung befindet, so kann möglicherweise eine Kette von asymmetrischen Reaktionen einsetzen, so daß der entsprechende optische Antipode nie gebildet wird.

Fundamentale Asymmetrie oder zufälliges Ereignis? Wie sollen wir uns für die eine oder andere Hypothese entscheiden? Um diese Frage zu beantworten, müßte man entweder im Detail untersuchen, wie häufig die verschiedenen vermutlichen Ursachen der Asymmetrie wirklich sind, oder man müßte in der Lage sein, eine große Anzahl von optisch aktiven Verbindungen von anderen Himmelskörpern zu studieren (wobei man annähme, daß ähnliche Formen von Leben wie auf der Erde, mindestens im molekularen Bereich, auch in anderen Sonnensystemen weit verbreitet sind).

9.2. Die biologischen Hypothesen

George Wald — und mit ihm viele andere — bestreitet, daß die vorgenannten Theorien zutreffen könnten. Die anorganischen, oder besser nichtbiologischen Hypothesen weisen nach seiner Ansicht alle die gleichen Fehler auf: Die Reaktionsbedingungen sind sehr beschränkt, der Operationsbereich ist begrenzt, die Ausbeuten sind gering, und die Tendenz, nur lokale und temporäre Asymmetrie herbeizuführen, ist praktisch allgegenwärtig. Die richtige Erklärung muß somit zwischen zwei Hypothesen zu suchen sein: Ist optische Aktivität ein notwendiger Faktor für die Entstehung des Lebens oder ist sie eine Folge des Lebens? Hat sie ihren Ursprung in der präbiologischen oder in der biologischen Epoche?

Die Argumente, die zur Unterstützung der biologischen Hypothese angeführt werden, haben wir bereits am Anfang dieses Kapitels angedeutet. Sie betreffen hauptsächlich die Komplexität und strukturelle Regelmäßigkeit von biologischen Molekülen. Diese Regelmäßigkeit beruht allerdings im wesentlichen auf dem Phänomen der Diastereomerie und nicht der Asymmetrie im strengen Sinne. Das dextro/laevo-Problem ist an diesem Punkt noch ungelöst und könnte verschiedene Ursachen haben: Die Wahl zwischen (+) und (-) könnte durch ein einzelnes, zufälliges Ereignis getroffen werden (die letzte Hypothese des vorangegangenen Abschnitts,

übertragen auf das Niveau von elementaren Organismen), oder sie könnte auf eine Art Kampf während der Evolution zurückgehen. Die Art, die diesen Kampf überlebte, sei es durch Zufall oder dank irgendwelcher äußerer Hilfe (polarisiertes Licht?), hätte sich dann über die ganze Erde ausgebreitet. In diesem Fall wäre die Möglichkeit, daß enantiomere Arten noch einmal entstanden und sich entwickelten, äußerst gering. Die Moleküle, aus denen sich ein Organismus aufbaut, sind untereinander durch ein kompliziertes System von Beziehungen verbunden. Die Tatsache, daß Nucleinsäuren der D-Reihe angehören, verlangt, daß L-Proteine gebildet werden müssen. Diese werden durch Enzyme, welche Aminosäuren der L-Serie enthalten, hydrolysiert. Das Coenzym ATP seinerseits, der Energieträger für die Mehrzahl der biologischen Reaktionen, enthält einen D-Zucker, wie die DNS am Anfang. In dieser Weise kann man die Entstehung eines in sich selbst konsistenten Systems, wie es heute in höheren Organismen existiert, erklären. Die Probleme der Assimilation und der Ernährung verlangen darüberhinaus, daß der gleiche Zusammenhang auch zwischen verschiedenen Organismen besteht.

Gewisse experimentelle Befunde unterstützen diese Idee: In manchen Mikroorganismen, die in der phylogenetischen Skala sehr tief liegen, kommen noch Aminosäuren der D-Reihe vor. In höheren Organismen findet man noch Erscheinungen (beispielsweise die Gegenwart eines spezifischen Enzyms der falschen Serie), die man als Überbleibsel jenes primitiven Kampfes ansehen kann.

Nun drängt sich noch eine dritte Frage auf, eine Frage, die sich je nach der Art, in der man die vorangegangenen beantwortet hat, etwas anders stellt: Ist optische Aktivität plötzlich entstanden, so daß sie bereits von Anfang an ihren maximalen Wert besaß (an einem statistisch signifikanten Muster) oder hat sie sich nach und nach entwickelt, so daß optische Reinheit erst nach vielen Prozessen erreicht wurde?

Wenn man die Hypothese eines einzelnen oder sehr seltenen Ereignisses auf dem molekularen oder biologischen Niveau (beispielsweise eine asymmetrische Synthese mit besonders hoher Ausbeute oder die Vereinigung einer homogenen Gruppe von Molekülen, die sich, wenn auch in primitiver Weise, reproduzieren können) annimmt, und wenn sich alle Formen von Leben irgendwie von diesem Ereignis ableiten, so ist die erste Lösung möglich, wenn auch nicht notwendig.

Im anderen Fall muß man evolutionäre Vorgänge des chemischen und biochemischen Typs postulieren. In diesem Zusammenhang taucht das Problem der autokatalytischen Synthesen auf. Bei solchen Synthesen ist das Reaktionsprodukt oder ein Zwischenprodukt ein Katalysator für die Reaktion. Durch einige einfache Wahrscheinlichkeitsrechnungen läßt sich zeigen, daß ein derartiger Vorgang nach einer genügenden Anzahl von Cyclen zu praktisch völliger stereochemischer Reinheit führen kann.

9.3. Einige experimentelle Bestätigungen

Der Leser wird nachgerade erkannt haben, daß eine wirklich schlüssige Aussage an diesem Punkt nicht möglich ist. Experimente sind nie definitiv und oft von eher zweifelhaftem Wert. In der Tat gibt es kein einziges Experiment, das es erlauben würde, die eine oder andere Hypothese mit Sicherheit auszuschließen. Um zu neuen Einsichten zu gelangen, wird es nötig sein, Versuche auszuführen, die sich über viele Jahre erstrecken könnten.

Wir möchten einen kleinen Beitrag in dieser Richtung leisten, indem wir über einige Resultate berichten, die in den letzten Jahren in unserem Laboratorium erhalten worden sind. Wir müssen indessen darauf hinweisen, daß der Ursprung der optischen Aktivität nicht das primäre Ziel unserer Forschungen darstellt. Unser Hauptinteresse gilt der Erscheinung der asymmetrischen Induktion in Makromolekülen. Immerhin mögen manche unserer Ergebnisse helfen, etwas Licht in gewisse Teile des größeren Fragenkomplexes zu bringen.

Wir wollen uns kurz einige Ideen, die wir weiter oben entwickelt haben, in Erinnerung zurückrufen: Die Prozesse der stereospezifischen Polymerisation haben gezeigt, welche große Rolle Erscheinungen der Stereoisomerie im Bereich der makromolekularen Chemie spielen. Ausgehend von Propylen kann man beispielsweise zwei stereoreguläre, aber völlig verschiedene Polymere (isotaktisches und syndiotaktisches Polypropylen) erhalten. Außerdem läßt sich eine ganze Anzahl von dazwischenliegenden, sog. ataktischen Strukturen herstellen, deren Eigenschaften jedoch weit weniger interessant sind. Die Eigenschaften der Polymeren hängen weitgehend von der sterischen Reinheit ab, die in den besten Proben Werte von über 99 % erreichen kann.

Trotz der hohen sterischen Reinheit kann Polypropylen nicht in enantiomeren Formen existieren. Infolgedessen kann es nicht optisch aktiv sein. Für den Fall der Polymere sind die Regeln für die optische Aktivität leicht von den üblichen, die wir in Kap. 4 beschrieben haben, verschieden, und zwar wegen der enormen Länge der Ketten. Eine unendlich lange Polymerkette kann nur dann in enantiomeren Formen existieren, wenn die Fischer-Projektion weder Symmetrieebenen senkrecht zur Kette noch mit Translation kombinierte Symmetrieebenen in Richtung der Kette (sog. Gleitebenen) enthält (Abb. 123).

Polymerstrukturen, die diese Bedingungen erfüllen und sich außerdem aus nicht-dissymmetrischen Monomereinheiten aufbauen, sind äußerst selten. Immerhin gelang es uns 1960–61, zwei derartige Verbindungen zu synthetisieren. Obwohl sich die beiden Prozesse, was die Chemie betrifft, stark voneinander unterscheiden, machen sich doch beide das gleiche Prinzip zunutze: In beiden Fällen wird ein optisch aktiver Katalysator verwendet. Eine der zwei Richtungen, in denen die Poly-

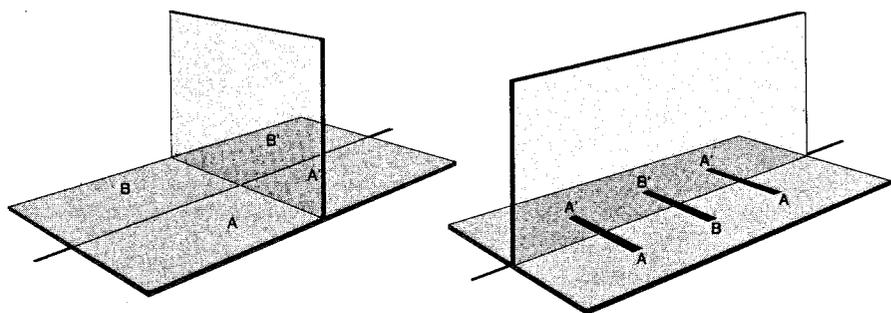
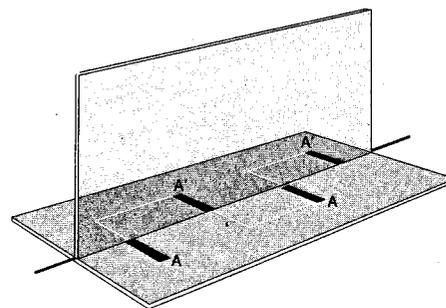


Abb. 123. Zusätzlich zu den Symmetrieelementen, die wir in Kap. 4 beschrieben haben, muß man im Fall der Makromoleküle die Kombination von Spiegelebenen und Translation in Betracht ziehen. Diese Spiegelebenen sind durch eine Reflexion und eine Translation entlang einer Achse, die in der Ebene liegt, charakterisiert. Von links nach rechts: Eine Symmetrieebene senkrecht zur Achse der Polymerkette, eine Symmetrieebene, welche die Achse der Kette enthält, und eine Gleitebene, welche die Achse der Kette enthält.

merkette wachsen kann, ist gegenüber der anderen bevorteilt, so daß das entstehende Polymer optisch aktiv ist. Wir konnten zeigen, daß der asymmetrische Katalysator (ein Komplex aus Aluminiumtrichlorid und einer optisch aktiven Aminosäure, Phenylalanin) bei der Polymerisation von Benzofuran die Rolle einer Vorlage spielt, die bei jedem Schritt der Polymerisation garantiert, daß das neue Monomer in der richtigen, stets gleichen Weise angelagert wird (Abb. 124).

Bis dahin steht alles in Übereinstimmung mit wohlbekanntem Prinzipien, wenn auch die Ausführung einer vielfachen asymmetrischen Synthese (viele hundert Einzelschritte) mit ein und demselben Molekül sicher einen nicht zu unterschätzenden Fortschritt darstellt. In manchen Experimenten, die unter speziellen Bedingungen durchgeführt wurden, trat indessen ein vollkommen unerwartetes Phänomen auf. Die optische Aktivität des langsam entstehenden Polymers stieg zunächst von fast 0 auf 80° an und nahm dann langsam wieder ab. Der besonders interessante Teil dieser Beobachtung ist der anfängliche Anstieg der optischen Aktivität. Wie kann man ihn erklären? Als eine der plausiblen Hypothesen wurde die Möglichkeit eines asymmetrischen autokatalytischen Vorgangs vorgeschlagen. Das Polymer mit niedriger optischer Aktivität hätte dabei einen gewissen Einfluß auf die Asymmetrie der Reaktion, wodurch die Selektivität immer mehr anstiege und schließlich ein Maximum erreichte. Die Möglichkeit einer derartigen Erklärung machte es notwendig, bei den weiteren Arbeiten mit ganz besonderer Sorgfalt vorzugehen. Zunächst stellten wir die drei Typen des Polymers (dextro, laevo und racemisch), den symmetrischen Katalysator und den zur Herstellung des dextro-Polymers notwendigen Katalysator her. Zur Prüfung unserer Hypothese führten wir die Polymeri-



sation in Gegenwart des Katalysators und einer gewissen Menge bereits geformten Polymers durch. Mit dem optisch inaktiven Katalysator erhielten wir das erwartete Resultat: Das Produkt war racemisch und das zugesetzte Polymer hatte offenbar keinerlei Effekt. Als wir den optisch aktiven Katalysator einsetzten, trat noch ein weiterer Faktor ans Licht: In allen drei Fällen (mit zugesetztem dextro-, laevo- und racemischem Polymer) entstand stets sofort das dextro-Polymer mit maximaler sterischer Reinheit. Das Vorzeichen der optischen Drehung war einzig durch den Katalysator bestimmt, ihre Größe jedoch durch die Gegenwart von zugesetztem Polymer (und zwar unabhängig von seinem Vorzeichen) (Abb. 125). Bei Kontrollversuchen, die unter den gleichen Bedingungen, jedoch ohne zugesetztes Poly-

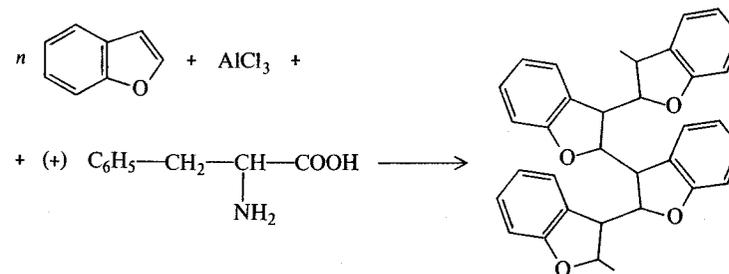


Abb. 124. Asymmetrische Polymerisation von Benzofuran. Durch die Wirkung des asymmetrischen Katalysators, der aus Aluminiumtrichlorid und einer optisch aktiven Aminosäure (Phenylalanin) entsteht, wird Benzofuran in ein Polymer mit hoher optischer Aktivität übergeführt.

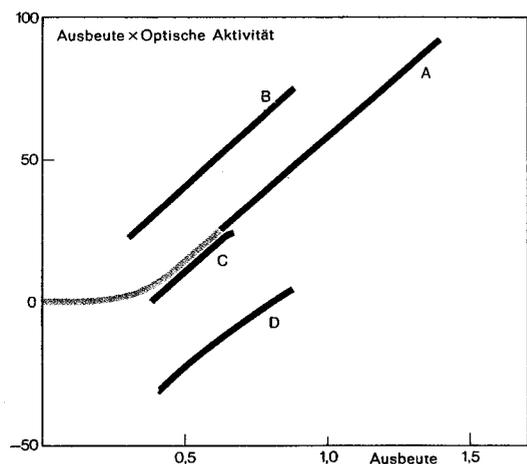


Abb. 125. Autokatalyse bei der Polymerisation von Benzofuran. Zu Beginn der Polymerisation ist die optische Aktivität des entstehenden Polymers sehr klein. Erst nachdem eine gewisse Menge des Polymers entstanden ist, erreicht sie erhebliche Werte. Experimente, die bei Gegenwart von zugesetztem Polymer durchgeführt wurden, bestätigen die Hypothese, daß der Polymerisationsvorgang durch das gebildete Polymer selbst beeinflusst wird. Die Abszisse im Diagramm stellt die Ausbeute an Polymer, die Ordinate das Produkt (Ausbeute an Polymer \times optische Aktivität) dar. Der Wert der optischen Aktivität des Polymers ist der Steigung der Kurve proportional. Die Tatsache, daß die Linien alle parallel sind, zeigt, daß das gebildete Polymer in allen Fällen die gleiche optische Aktivität besitzt, und zwar unabhängig vom Vorzeichen der optischen Aktivität des Polymeren, das zu Beginn der Reaktion zugesetzt wurde.

mer, durchgeführt wurden, erreichte die optische Aktivität ihren maximalen Wert jeweils erst, nachdem bei der Reaktion etwa so viel Polymer gebildet worden war, wie bei den anderen Versuchen zugesetzt worden war.

Diese Versuche lassen die Idee einer autokatalytischen Wirkung des Polymers auf den Mechanismus der Reaktion (beispielsweise durch eine gewisse Modifikation der Struktur des Katalysators) besonders attraktiv erscheinen. Eine solche autokatalytische Wirkung ist indessen nicht im eigentlichen Sinne asymmetrisch, da sie ja nicht vom Vorzeichen des zugesetzten Polymers abhängt. Vielmehr haben wir einen indirekten Effekt vor uns, durch den die Fähigkeit des Katalysators zur asymmetrischen Induktion erhöht wird (Abb. 126).

Kürzlich wurde ein noch anderes, ebenso bemerkenswertes Resultat erhalten. Es handelt sich dabei um die durch γ -Strahlen induzierte asymmetrische Polymerisation eines Monomers, das in einem dissymmetrischen Kristall eingeschlossen ist.

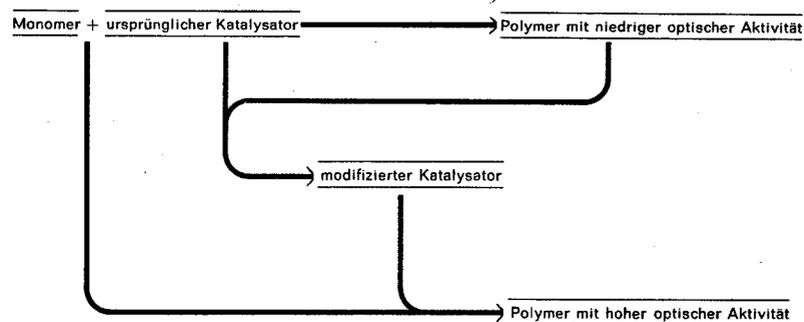


Abb. 126. Ein Schema der mutmaßlichen Wirkung des Polymers auf den asymmetrischen Polymerisationsvorgang. Während der ursprüngliche Katalysator nur eine mäßige Fähigkeit zur asymmetrischen Induktion besitzt, ist der durch bereits geformtes Polymer modifizierte Katalysator in der Lage, eine beträchtliche Asymmetrie herbeizuführen.

Bei der Besprechung der Stärke haben wir bereits darauf hingewiesen, daß gewisse Substanzen die Fähigkeit haben, Einschlußverbindungen zu bilden oder in ihre Kristallstruktur andere Moleküle („Gast-Moleküle“) aufzunehmen. Wir haben in unserem Institut eine derartige Substanz entdeckt und im Detail untersucht. Es handelt sich dabei um Perhydrotriphenylen, einen polycyclischen Kohlenwasserstoff, der in hexagonaler Form kristallisiert. Im Kristall sind die Moleküle in einer Weise angeordnet, daß sie Kanäle bilden, die mit anderen Molekülen von passender Form gefüllt werden können. Solche Moleküle müssen relativ schmal und lang sein. Lineare Makromoleküle (wie Polyäthylen) eignen sich besonders gut.

Bestrahlt man eine Einschlußverbindung von Perhydrotriphenylen und einem passenden Monomer mit γ -Strahlen (aus einer Kobalt-Bombe), so polymerisiert die eingeschlossene Komponente in stereospezifischer Weise (Abb. 127). Perhydrotriphenylen besitzt eine dissymmetrische Struktur und kann in Form von optischen Antipoden existieren (siehe Abb. 48, S. 93). Die Aufspaltung des Racemates ist schwierig und teuer, konnte jedoch kürzlich in unseren Laboratorien durchgeführt werden. Mit dem optisch aktiven Produkt waren wir in der Lage, zu untersuchen, ob eine asymmetrische Synthese möglich ist oder nicht. Das Resultat entsprach unseren Hoffnungen: Das gebildete Polymer war optisch aktiv.

Höchstwahrscheinlich wird die Struktur des Übergangszustandes der asymmetrischen Polymerisationsreaktion durch die spezielle Form der Kanäle bestimmt. Diese Methode zur Herstellung optisch aktiver Verbindungen scheint uns besonders bemerkenswert, weil sie unter äußerst drastischen und scheinbar wenig selektiven Bedingungen arbeitet.

Wie lassen sich diese Experimente und die verschiedenen Hypothesen, die wir weiter oben besprochen haben, trotz der scheinbaren Widersprüche in Übereinstimmung bringen? Die asymmetrische Polymerisation im eingeschlossenen Zustand deutet auf die Möglichkeit analoger Synthesen in Ton und anderen Silikaten (vorausgesetzt, daß in diesen Systemen mindestens potentielle Asymmetrie vorhanden

ist), die reaktive Moleküle einschließen können, hin. Auf der anderen Seite ist sie natürlich kein Beweis für derartige Prozesse. Die autokatalytische Polymerisation von Benzofuran steht den biologischen Vorgängen näher und gleicht in einem gewissen Sinne dem Leben selbst (Zunahme, gefolgt von Abnahme der optischen Aktivität). Unsere Modelle bestehen jedoch nur aus Kohlenwasserstoffen und ande-

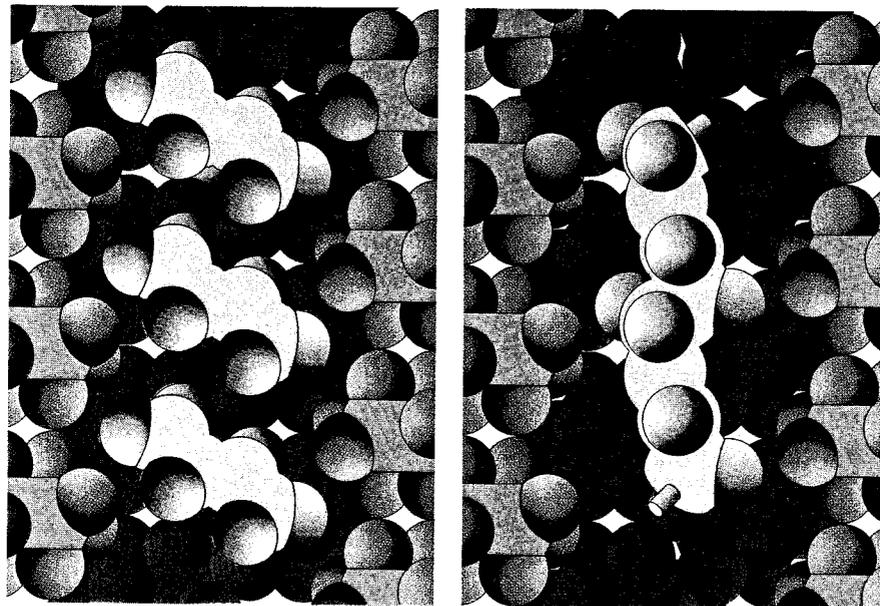
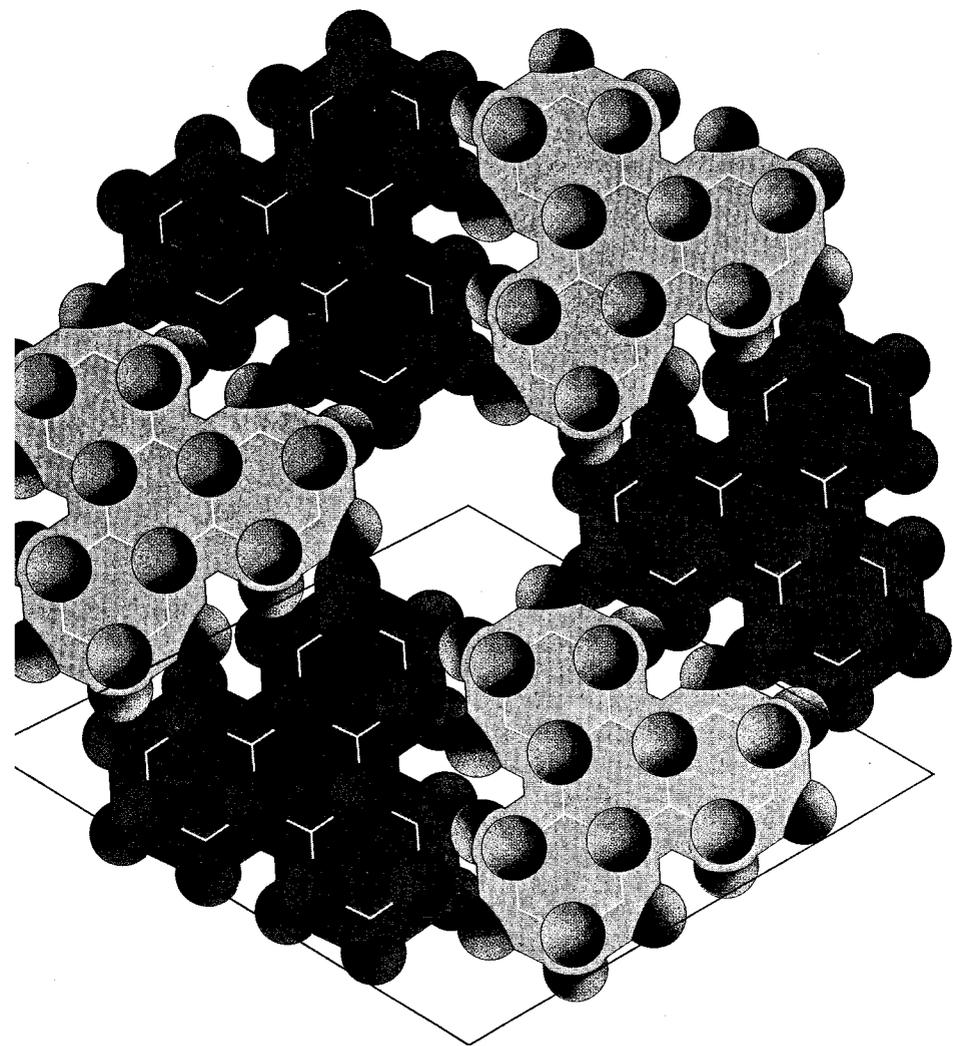
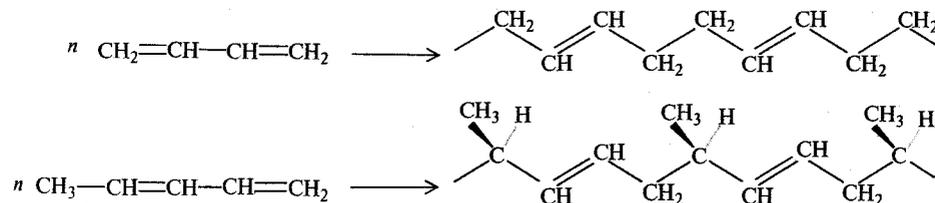


Abb. 127. Links: Die Einheitszelle des Kristalls von Perhydrotriphenylen. Die äußeren Abmessungen des Moleküls erhält man durch Verwendung von raumfüllenden sphärischen Molekülmodellen. Am Rande der Einheitszelle wird ein Hohlraum gebildet, der ‚Gastmoleküle‘ aufnehmen kann. Oben: Die Struktur der Einschlußverbindungen Perhydrotriphenylen-Butadien (links) und Perhydrotriphenylen-Polybutadien (rechts). Unten: Eine schematische Darstellung der Polymerisation. Die Struktur des Polymers ist 1,4-*trans*. Die im Text beschriebene asymmetrische Synthese wurde an Pentadien ausgeführt und ist in der unteren der beiden Formeln dargestellt. Das entsprechende Polymer ist vom 1,4-*trans* isotaktischen Typ und enthält in jeder Monomereinheit ein asymmetrisches Kohlenstoffatom.



ren sehr einfachen Molekülen. Wir haben weder Proteine noch Nucleinsäuren untersucht, und unsere Experimente sind somit weit von der Wirklichkeit entfernt. Sie müssen wohl eher als Modelle von Modellen bezeichnet werden.

Unsere Forschungen zeigen, daß man möglicherweise den Ursprung der optischen Aktivität besser erklären kann, wenn man seine Aufmerksamkeit auf das Gebiet der makromolekularen Chemie konzentriert. Nach einer Theorie, die wir kürzlich vorgeschlagen haben, erfolgen makromolekulare asymmetrische Synthesen leichter als monomolekulare, und zwar wegen des kooperativen Effekts, den die Polymerkette ausübt.

Lebende Materie besteht, wie wir im vorangegangenen Kapitel gesehen haben, weitgehend aus Molekülen mit hoher Molekülmasse. Darüber hinaus scheinen sich manche Eigenschaften von synthetischen Polymeren — man denke etwa an kooperative und autokatalytische Effekte und die Starrheit der makromolekularen Strukturen, die die Bildung von größeren Aggregaten erst ermöglicht — in ihrer Komplexität den Lebensvorgängen zu nähern. Hier findet sich vielleicht die Kontaktfläche zwischen rein chemischem und biologischem Verhalten. Gewiß, ein Chemiker wird stets dazu neigen, Erscheinungen auf dem molekularen Niveau zu beschreiben, während ein Biologe sie eher in einem größeren, organisierten Zusammenhang sieht. Ist dies jedoch wirklich ein unüberwindliches Hindernis? War der erste primitive lebende Organismus etwas anderes als ein besonders ausgezeichnetes Makromolekül? Wir wollen diese Diskussion hier nicht mehr fortsetzen, sondern sie besser qualifizierten Spezialisten überlassen.

Anhang I

Emanuele Paternò und die Theorie des tetraedrischen Kohlenstoffatoms

Das erste Dokument im Zusammenhang mit dem tetraedrischen Kohlenstoffatom erschien 1869 im *Giornale di Scienze Naturali ed Economiche* (Zeitschrift für Natur- und Wirtschaftswissenschaften) (Band 5, S. 115–122), das unter den Auspizien des Consiglio di Perfeonamento annesso al Regio Istituto Tecnico (des dem Regionalen Technischen Institut angeschlossenen Rates für Verbesserung) in Palermo herausgegeben wurde. Es handelte sich dabei um eine Arbeit von Emanuele Paternò, die den Titel „Über die Wirkung von Phosphorperchlorid auf Chloral“ trug, und einen von Stanislav Cannizzaro verfaßten Begleitartikel.

Paternò untersuchte in Zusammenarbeit mit Cannizzaro, ob die vier Valenzen des Kohlenstoffs identisch seien oder nicht. Das war damals ein äußerst brennendes Problem, denn seine Lösung war dazu angetan, große Teile der Strukturtheorie entweder als gültig oder als unhaltbar zu bezeichnen.

Die beiden Auszüge, die wir hier wiedergeben, sind Übersetzungen der oben erwähnten Schriften. Die einzigen Änderungen betreffen die typographische Ausführung der chemischen Formeln. Dimethyl wird heute als Athan bezeichnet. Zuerst also die einführende Erklärung Cannizzaros:

„In Dimethyl, $\text{CH}_3\text{—CH}_3$, sind zwei Kohlenstoffatome, die je drei Wasserstoffatome tragen, miteinander verbunden. Ich glaube nicht, daß es einen Chemiker gibt (mit der Ausnahme von Kolbe), der bezweifelt, daß die beiden miteinander verbundenen CH_3 -Reste absolut identisch sind.

Dagegen bestehen Zweifel darüber, ob die drei Wasserstoffatome, die mit jedem Kohlenstoffatom verbunden sind, identisch und von gleichem Wert sind. Wenn sie gleichwertig sind, so kann Substitution eines einzelnen Wasserstoffatoms in Dimethyl durch Chlor nur zu einem einzigen Körper führen. In ähnlicher Weise kann es nur eine Substanz geben, wenn fünf Chloratome eingeführt werden und nur ein einziges Wasserstoffatom übrig bleibt, d. h. nur ein $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ und ein C_2HCl_5 kann existieren. Sollte es jedoch zwischen den drei Wasserstoffatomen, die mit jedem Kohlenstoffatom verbunden sind, Unterschiede geben, so sollte man drei Isomere mit der Zusammensetzung $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ und drei mit der Zusammensetzung C_2HCl_5 erwarten. Ich sage drei Isomere, da ja kein Zweifel besteht, daß die beiden CH_3 -Reste absolut identisch sind.

Obwohl Chemiker zur Annahme neigen mögen, daß die Wasserstoffatome, die mit ein und demselben Kohlenstoffatom verbunden sind, identisch seien, weisen doch

einige Experimente darauf hin, daß mehrere isomere Körper mit der Zusammensetzung C_2HCl_5 existieren könnten. In einer Arbeit in diesem Zusammenhang, die ich selbst präsentiert habe, beweist Herr Paternò die Identität dieser Körper, die auf verschiedenen Wegen hergestellt worden sind, und bestätigt dadurch die Idee, daß die drei Wasserstoffatome, die mit dem gleichen Kohlenstoffatom verbunden sind, identisch sind.“

Äthylchlorid (C_2H_5Cl) und Pentachloräthan (C_2HCl_5) waren die zwei Angelpunkte dieses Beweises. Weitere Befunde wurden indessen ebenfalls gegen die Hypothese der Gleichwertigkeit der Wasserstoffatome ins Feld geführt. Einen davon lieferte das Dibromäthan, von dem man sagte, daß es in Form von drei verschiedenen Isomeren vorliege. Diese Aussage ist indessen falsch: Es gibt nur zwei Isomere von Dibromäthan, nämlich 1,1-Dibromäthan (CH_3-CHBr_2) und 1,2-Dibromäthan (CH_2Br-CH_2Br). Da jedoch die Existenz von drei Isomeren vorgeschlagen worden war, war es notwendig, ihnen entsprechende Strukturen zuzuschreiben. Paternò erklärte die Struktur der drei Isomeren (falls sie, was er selbst bezweifelte, überhaupt existierten) auf Grund einer tetraedrischen Anordnung der Bindungen. Diese Annahme gestattete es ihm, das Prinzip der Gleichheit der vier Kohlenstoffvalenzen zu bewahren. Wie man aus den Originalzeichnungen, die wir auf S. 9 reproduziert haben, ersieht, sind die beiden Isomeren von 1,2-Dibromäthan nichts anderes als die zwei Konformeren oder Konformationsisomeren, die man durch Rotation eines Tetraeders um den andern erhält (siehe Kap. 3).

Paternòs Stil ist prägnant und kritisch:

„... eines der Grundprinzipien der Theorie der Konstitution von organischen Verbindungen, die auf der atomaren Natur der Elemente und insbesondere der Idee der Vierwertigkeit des Kohlenstoffs aufgebaut ist, ist dasjenige der identischen chemischen Funktion der vier Valenzen des Kohlenstoffatoms, das nicht möglich ist, es sei denn, es gibt nur ein Methylchlorid, einen Methylalkohol etc. Die Existenz von Isomeren von Verbindungen mit der Formel C_2HCl_5 läßt sich nun nicht erklären, ohne daß man die Idee der Äquivalenz der vier Valenzen am Kohlenstoffatom in Abrede stellt. Dies ist das einzige bis jetzt bekannte Beispiel, das im Widerspruch zu einer so allgemein anerkannten Idee steht. Was die drei $C_2H_4Br_2$ Isomeren angeht, so lassen sich diese, vorausgesetzt, daß sie überhaupt existieren, ohne weiteres erklären, ohne daß man, wie Butlerow glaubt, einen Unterschied zwischen den vier Affinitäten des Kohlenstoffs postulieren muß, indem man annimmt, daß die vier Valenzen dieses Elements im Sinne der vier Winkel eines regelmäßigen Tetraeders angeordnet sind. In diesem Falle würde die erste Modifikation die beiden Bromatome (oder eine beliebige andere einwertige Gruppe) an das gleiche Kohlenstoffatom gebunden enthalten. In den anderen Modifikationen wäre jedes der Bromatome an ein anderes Kohlenstoffatom gebunden, mit dem

einzigsten Unterschied, daß in einem der beiden Fälle die beiden Bromatome symmetrisch angeordnet wären, im anderen dagegen nicht. Dies wird klarer, wenn man die Zeichnungen*) betrachtet, in denen die Bromatome durch a und b bezeichnet sind.“

Man mag sich fragen, warum Paternò, ausgehend von dieser Grundlage, das Konzept des asymmetrischen Atoms nicht vor van't Hoff erreicht hat. Darüber besitzen wir indessen keine Quellen, und wir sind deshalb auf Vermutungen angewiesen.

Für Paternò war das tetraedrische Atom lediglich eine glückliche Hypothese, die es ihm erlaubte, das Prinzip der Äquivalenz beizubehalten, selbst wenn es drei Isomere von Dibromäthan gäbe und nicht nur zwei, wie es sie in Wirklichkeit gibt. Was seiner Aufmerksamkeit entging, war der Zusammenhang zwischen seiner Hypothese und den Erscheinungen im Zusammenhang mit der optischen Aktivität von Weinsäure, die Pasteur damals untersuchte.

In seinen einführenden Bemerkungen scheint Cannizzaro die Bedeutung der Hypothese hervorstreichen und auf die Möglichkeit dessen hinzuweisen, was wir heute als Konformationsanalyse bezeichnen. In der Tat kündigte er sogar ein Forschungsprogramm in dieser Richtung an. Leider war es mit den damaligen Untersuchungsmethoden nicht möglich, irgendwelche positiven Resultate zu erhalten. Die Leichtigkeit der Rotation um die Bindungen brachte es mit sich, daß Konformationsisomere nur in wenigen Fällen (und nicht in den einfachen, von Äthan abgeleiteten Verbindungen) stabil genug waren, daß sie isoliert werden konnten.

Die Diskussion, die 1869 in Palermo begann, hatte keine Fortsetzung. Sie war zu schlecht fundiert und ihrer Zeit zu weit voraus und wurde rasch von van' Hoff's Theorie des tetraedrischen Atoms abgelöst. Als die Konformationsisomerie schließlich entdeckt und experimentell bestätigt wurde, erfolgte dies auf vollkommen verschiedener Grundlage.

* Die Zeichnungen sind auf S. 9 reproduziert.

Anhang II

Zur Nomenklatur von optischen Stereoisomeren

Für jede optisch aktive Verbindung läßt sich die absolute Konfiguration, d. h. die räumliche Anordnung der Substituenten um das Zentrum der Asymmetrie (häufig ein asymmetrisches Kohlenstoffatom), eindeutig bestimmen. Dies geschieht entweder durch chemische Methoden, indem man etwa eine Verbindung durch stereospezifische Reaktionen in eine andere mit bereits bekannter Konfiguration überführt, oder durch physikalische Methoden, beispielsweise Messung des Zirkulardichroismus. Grundlage für die Bestimmung der absoluten Konfiguration ist die räumliche Formel von (+)-Glycerinaldehyd, wie sie von Fischer vorgeschlagen und später von Bijvoet experimentell bestätigt worden ist.

Für jedes Stereoisomer kann man also das Vorzeichen der optischen Drehung (unter den betreffenden experimentellen Bedingungen) und die Konfiguration, in konventioneller Weise ausgedrückt, angeben. Im Text haben wir im allgemeinen die D/L-Nomenklatur verwendet, nach der alle Verbindungen, deren Formeln mit derjenigen von positivem Glycerinaldehyd in Verbindung gebracht werden können, zur D-Serie, ihre optischen Antipoden zur L-Serie gezählt werden.

Diese Konvention ist aus zwei Gründen äußerst nützlich: Erstens steht sie einfach und direkt mit experimentellen Befunden in Zusammenhang. (In manchen Fällen lassen sich individuelle Enantiomere in D- oder L-Glycerinaldehyd überführen.) Zweitens gestattet sie es, einige wohldefinierte Serien in natürlich vorkommenden Verbindungen (z. B. die D-Reihe der Zucker und die L-Reihe der Aminosäuren) zu erkennen. In gewissen Fällen kann eine solche Konvention indessen zu Unklarheiten oder Widersprüchen führen, weil zwischen den Substituenten des asymmetrischen Kohlenstoffatoms in Glycerinaldehyd und der zu untersuchenden Verbindung keine eindeutige Beziehung hergestellt werden kann. Der Fall der Weinsäure mag zur Illustration des Ungenügens dieser Nomenklatur dienen: Ihr positiver optischer Antipode läßt sich sowohl mit der L-Reihe als auch mit der D-Reihe in Zusammenhang bringen (Abb. 128). Diese Komplikation hat ihren Grund indessen nicht in mangelnder Kenntnis der absoluten räumlichen Struktur der Weinsäure, sondern geht auf verschiedenen Gebrauch der üblichen Nomenklaturregeln zurück. Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, wurde vor einiger Zeit ein neues System zur Definition von Stereoisomeren eingeführt, das unabhängig von irgendwelchen Bezugsverbindungen ist.

In der R/S-Nomenklatur von Cahn, Ingold und Prelog wird die Anordnung der Substituenten um das asymmetrische Atom unabhängig von der Beziehung der betreffenden Verbindung zu Glycerinaldehyd oder einem andern Standard be-

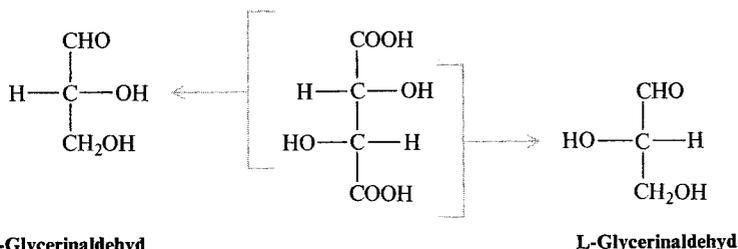


Abb. 128. Dextrorotatorische Weinsäure, deren Formel in der Mitte gezeigt ist, wurde sowohl als D- wie auch als L-Weinsäure bezeichnet. Je nach der verwendeten Methode läßt sie sich mit beiden optischen Antipoden von Glycerinaldehyd in Verbindung bringen. Nach der neuen Nomenklatur wird der hier dargestellte Antipode in vollkommen eindeutiger Weise als *RR* bezeichnet.

trachtet. Die Substituenten werden zunächst gemäß der Ordnungszahl der mit dem asymmetrischen Atom verbundenen Elemente in die Reihenfolge groß-mittel-klein-am kleinsten (G-M-K-H, da der kleinste Substituent häufig Wasserstoff ist) gebracht. Wenn zwei oder mehr Substituenten durch identische Atome mit dem asymmetrischen Zentrum verbunden sind, so betrachtet man die Ordnungszahl der darauf folgenden Atome, bis sich schließlich alle Substituenten voneinander unterscheiden. Betrachten wir ein Beispiel: In der CH_3 -Gruppe hat das Kohlenstoffatom die Ordnungszahl $Z = 6$ und ist mit drei Wasserstoffatomen ($Z = 1$) verbunden. In der $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -Gruppe dagegen ist das erste Kohlenstoffatom ($Z = 6$) mit zwei Wasserstoffatomen ($Z = 1$) und einem Kohlenstoffatom ($Z = 6$) verbunden. Infolgedessen hat die Äthylgruppe gegenüber der Methylgruppe die Priorität. In der gleichen Weise hat die Isopropylgruppe ($(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$) den Vorrang vor der Äthylgruppe.

Die Prioritätssequenz von Isotopen (Deuterium hat beispielsweise den Vorrang vor Wasserstoff), von Doppelbindungen (*cis* steht vor *trans*), von Stereoisomeren (*R* steht vor *S*) und andere Sonderfälle sind durch speziellere Regeln definiert. In Abb. 129 ist die Prioritätssequenz von zahlreichen häufig getroffenen Substituenten dargestellt.

Nachdem man die Reihenfolge der Substituenten festgelegt hat, kann man nun die entsprechende Konfiguration zuordnen. Dies geschieht, indem man den Drehsinn der Sequenz G-M-K bei Betrachtung von der dem Substituenten H gegenüberliegenden Seite feststellt. Man kann sich dabei das asymmetrische C-Atom als Wagenrad vorstellen, wobei die C-H-Bindung mit der Achse zusammenfällt, während die übrigen Bindungen Speichen darstellen. Wenn nun die Achse rotiert und die Sequenz G-M-K im Uhrzeigersinn durchlaufen wird, so bezeichnet man die Konfiguration als *R* (von *rectus*, lateinisch für rechts). Wenn sie dagegen im Gegen-

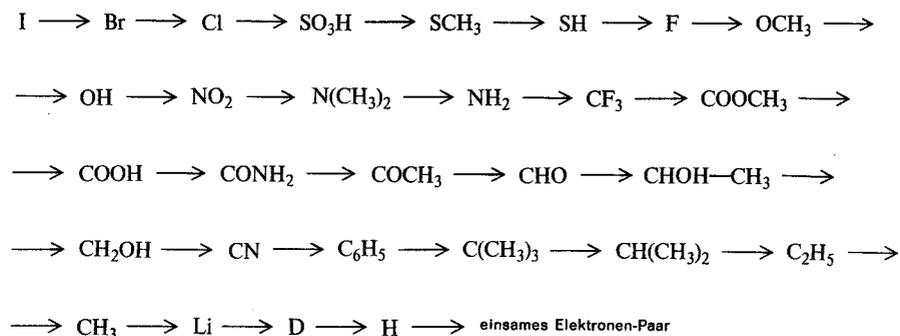


Abb. 129. Die Prioritätssequenz einiger häufig angetroffener Substituenten in der Nomenklatur von Cahn, Ingold und Prelog.

uhrzeigersinn durchlaufen wird, so spricht man von der *S*-Konfiguration (von *sinister*, lateinisch für links) (Abb. 130). Mit Hilfe von dreidimensionalen Modellen läßt sich die Zuordnung der Konfiguration sehr leicht bewerkstelligen. Dasselbe ist jedoch auch ohne weiteres möglich, wenn man nur die Fischer-Projektion betrachtet. Wenn der Substituent H oben oder unten auf der senkrechten Linie liegt, so läßt sich die Regel direkt anwenden; liegt er dagegen links oder rechts auf der horizontalen Linie, so muß die Regel umgekehrt werden. Der Grund für diese Feststellung wird sofort klar, wenn man sich daran erinnert, daß die horizontalen Bindungen in der Fischer-Projektion relativ zur Papierebene nach oben, die vertikalen dagegen nach unten zeigen. Aus diesem Grund kann man die Formeln um 180° um eine senkrecht auf dem Papier stehende Achse drehen, ohne daß sich dabei die Konfiguration ändert. Eine Drehung um 90° dagegen, oder der Austausch von zwei Substituenten, führt eine Verbindung in ihren optischen Antipoden über. Zwei (oder eine beliebige geradzahlige Anzahl) solcher Austauschvorgänge führen offensicht-

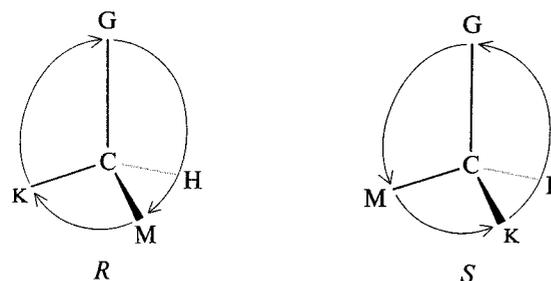


Abb. 130. Die Methode, in der ein tetraedrisches Atom betrachtet wird und in der man ihm eine Konfiguration zuordnet.

lich zu einer neuen Projektion, die mit der ursprünglichen identisch ist. Abb. 131 zeigt einige Beispiele der Bestimmung der Konfiguration auf Grund von Fischer-Projektionen.

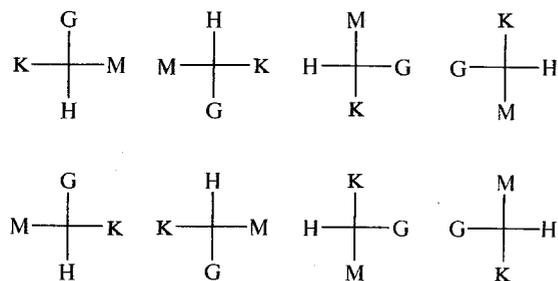


Abb. 131. Zuordnung der Konfiguration auf Grund von Fischer-Projektionen. Das *R*-Enantiomer ist oben, das *S*-Enantiomer unten gezeigt. Die ersten beiden Formeln auf jeder Linie tragen den kleinsten Substituenten (H) oben oder unten. In diesem Fall läßt sich die Regel in ihrer normalen Form anwenden, d. h. wenn die Sequenz $G \rightarrow M \rightarrow K$ dextrorotatorisch ist, ist die Konfiguration *R*. In den übrigen Formeln steht H auf der Seite, und die Regel muß umgekehrt werden. Die verschiedenen Fischer-Projektionen desselben optischen Antipoden erhält man, indem man zweimal Substituenten austauscht.

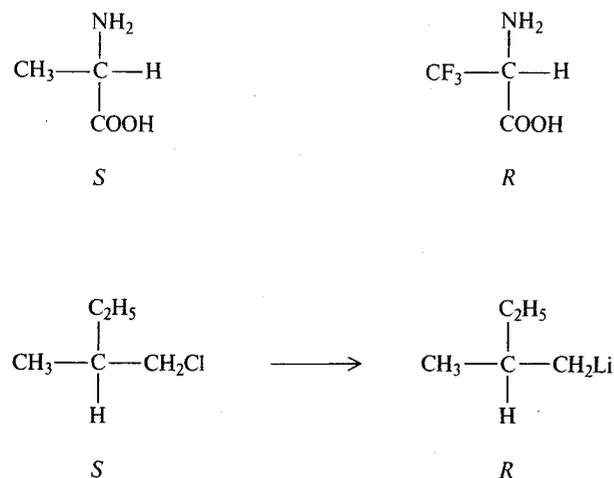


Abb. 132. Die beiden dargestellten Aminosäuren gehören zur selben sterischen Reihe; ihre Konfigurationen tragen jedoch verschiedene Namen, da sich ihre Substituenten in der Prioritätsreihenfolge unterscheiden. Unten: Die Reaktion zwischen *iso*-Amyldchlorid (*S*) und Lithium ändert die Konfiguration des asymmetrischen Kohlenstoffatoms nicht, und dennoch besitzt die neue Verbindung die Konfiguration *R*. Die Prioritätssequenz der Substituenten ist die folgende: $\text{CH}_2\text{Cl} > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_2\text{Li} > \text{CH}_3 > \text{H}$.

Die Nomenklatur von Cahn, Ingold und Prelog läßt sich auch auf Allene, Spirane und andere dissymmetrische Verbindungen, die keine asymmetrischen Atome enthalten, anwenden. Da sie auf rein topologischen Grundlagen beruht, ist sie universell und führt stets zu absolut eindeutigen Aussagen. Trotzdem ist auch sie, wie wir gleich sehen werden, nicht über jede Kritik erhaben:

Der Sinn der Konfiguration (*R* oder *S*) ergibt sich aus der Reihenfolge der Substituenten, die nach rein formalen Gesichtspunkten festgelegt worden ist. Infolgedessen ist es möglich, daß sehr ähnliche Verbindungen, denen man intuitiv die gleiche Konfiguration zuschreiben würde, zu verschiedenen Serien gehören. In Substitutionsreaktionen kann es außerdem geschehen, daß ein Wechsel von *R* nach *S* stattfindet, ohne daß eine Inversion der Konfiguration stattfindet, oder umgekehrt (Abb. 132). Trotz derartiger Schwierigkeiten darf die *R/S*-Nomenklatur das Verdienst für sich in Anspruch nehmen, die absolut eindeutige Definition der Konfiguration einer Verbindung erst ermöglicht zu haben. (Dextrorotatorische Weinsäure, beispielsweise, die sich nicht eindeutig mit Glycerinaldehyd in Verbindung bringen läßt [siehe oben], besitzt die Konfiguration *RR*.) Mit ihrer Hilfe läßt sich die absolute Konfiguration jedes Stereoisomeren sofort und unabhängig von irgendwelchen Bezugssubstanzen angeben.

Anhang III

Symmetrieelemente und Symmetriegruppen

Die Symmetrieelemente, die wir im Text auf S. 86 definiert haben, lassen sich in einer symbolischen Schreibweise ausdrücken. Wir wollen hier etwas näher auf die Schoenfliesche Symbolik eingehen: Einfache Drehachsen werden als C_n , Inversionsdrehachsen und Drehspiegelachsen als S_n , Symmetrieebenen als σ (oder S_1) und Symmetriezentren als i (oder S_2) bezeichnet. n bedeutet dabei die Zähligkeit der Achse. Die Symbole σ_h und σ_v geben an, ob die Symmetrieebene horizontal oder vertikal liegt, wenn das Objekt in einer Weise orientiert wird, daß die höchstzählige Achse (die Hauptachse) vertikal steht.

Der Satz von Symmetrieelementen, die sich an einem bestimmten Objekt ausführen lassen, stellt eine Symmetriegruppe (Punktgruppe) dar. Wir wollen nicht weiter auf Einzelheiten der Gruppentheorie eingehen, sondern uns mit der Feststellung begnügen, daß sich jede Gruppe durch eine bestimmte Art von Symmetrie auszeichnet. Es genügt also, die Symmetriegruppe, der ein Körper angehört, zu kennen, damit man alle seine Symmetrieeigenschaften angeben kann. Wir verwenden hier die Schoenfliesche Symbolik zur Bezeichnung der Gruppen. Der Einfachheit halber geben wir nur die Symmetrieelemente der verschiedenen Gruppen an und nicht die Symmetrieelemente, die zu ihnen führen.

Eine molekulare Struktur (oder ein beliebiger Körper) gehört zur Gruppe C_1 , wenn sie kein anderes Symmetrieelement als eine einzählige Drehachse besitzt: $C_1 = C_1$. Enthält sie eine Symmetrieebene, so gehört sie zur Gruppe C_s ($C_s = \sigma$ oder S_1). Ist ihr einziges Symmetrieelement ein Inversionszentrum, so gehört sie zur Gruppe C_i ($C_i = i$ oder S_2).

Andere Gruppen besitzen im Gegensatz dazu eine und nur eine Drehachse mit einer Zähligkeit von mehr als 1. Es handelt sich dabei um die Gruppe S_n , die eine n -zählige Drehspiegelachse besitzt (n gleich oder größer als 2), die Gruppe C_n , die eine einfache n -zählige Drehachse besitzt (n größer als 1), die Gruppe C_{nv} , welche eine n -zählige Drehachse und n Symmetrieebenen, in denen allen die Achse liegt (σ_v), enthält, und schließlich die Gruppe C_{nh} , die eine n -zählige Drehachse und eine Symmetrieebene senkrecht zu ihr (σ_h) besitzt.

Eine dritte Art von Symmetriegruppen enthält zwei Arten von Symmetrieachsen und wird mit dem Buchstaben D (Abkürzung für diedrisch) bezeichnet. Die Hauptachse (C_n) mit der Zähligkeit n steht vertikal. Senkrecht zu ihr stehen n zwei-zählige Achsen. Die Gruppe D_n besitzt nur Symmetrieachsen ($D_n = C_n + nC_2$), die Gruppe D_{nh} enthält zusätzlich dazu eine horizontale Symmetrieebene (σ_h) und n vertikale Symmetrieebenen (σ_v). Die Gruppe D_{nd} enthält die Achsen und n ver-

tikale Spiegelebenen, die als σ_d bezeichnet werden (d steht für diagonal; die zwei-zähligen Achsen liegen also nicht in diesen Ebenen). Wenn wir die Symmetrie weiter erhöhen, so kommen wir zu den Gruppen, die Achsen mit einer Zähligkeit von mehr als zwei enthalten. Von größtem Interesse für die Stereochemie sind die tetraedrische Gruppe T_d , die oktaedrische Gruppe O_h und schließlich die Kugel K_h . Diese letzte Gruppe enthält alle möglichen Symmetrieelemente.

Im Hinblick auf die Möglichkeit von Enantiomerie (siehe S. 92) ist es nützlich, die Symmetriegruppen in zwei Klassen zu unterteilen, eine, die keinerlei Spiegelsymmetrie enthält (chirale Gruppen), und eine andere, die Elemente der Spiegelsymmetrie besitzt. Man unterscheidet zwischen den beiden Klassen, indem man feststellt, ob Drehspiegelachsen irgendwelcher Zähligkeit vorliegen oder nicht (S_n und insbesondere σ und i , Symmetrieebene und Symmetriezentrum).

In Tab. 8 haben wir die Symmetriegruppen, denen man am häufigsten begegnet, zusammengestellt. Dort finden sich auch die Symmetrieelemente, die die verschiedenen Gruppen charakterisieren, sowie einige nichtchemische Beispiele, ausgewählt aus Objekten des täglichen Lebens.

Beispiele von molekularen Strukturen, die den verschiedenen Symmetriegruppen angehören, finden sich in den Zeichnungen im Text auf den Seiten 93–95.

Tab. 8. Einige der wichtigeren Symmetriegruppen.

Chirale Gruppen

C_1	= C_1 (kein Symmetrieelement)*)	C_1	= eine Hand
C_n	= C_n	C_2	= eine Schere, eine Feder
D_n	= $C_n + n C_2$	D_3	= ein dreiflügeliger Propeller

Nichtchirale oder nichtdissymmetrische Gruppen

C_s	= $\sigma (S_1)$	C_s	= ein Löffel
C_i	= $i (S_2)$	C_i	= ein photographischer Projektor, genauer das System Objekt, Linse, Bild
S_n	= S_n (n gerade)	S_n	= das Rad eines Fahrrades
C_{nv}	= $C_n + n \sigma_v$	C_{4v}	= eine Pyramide
C_{nh}	= $C_n + \sigma_h$	$C_{\infty v}$	= ein Kegel
D_{nh}	= $C_n + n C_2 + \sigma_h + n \sigma_v$	C_{2h}	= die Buchstaben N, S, Z
D_{nd}	= $C_n + n C_2 + n \sigma_d$	D_{6h}	= ein neuer (ungespitzter) Bleistift
T_d	= $4 C_3 + 3 C_2 + 6 \sigma$	$D_{\infty h}$	= ein Zylinder
O_h	= $3 C_4 + 4 C_3 + 6 C_2 + 9 \sigma$	D_{2d}	= ein Tennisball
K_h	= alle möglichen Symmetrieelemente	T_d	= ein Tetraeder
		O_h	= ein Würfel
		K_h	= eine Kugel

* Diese Gruppe sollte genauer als asymmetrisch bezeichnet werden.

Literatur

Dem Leser, der seine Kenntnisse in Stereochemie vertiefen möchte, empfehlen wir die folgenden Bücher und Hilfsmittel:

Eliel, Ernest L.: *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*. Verlag Chemie, Weinheim 1967.

Eliel, Ernest L., Allinger, Norman L., Angyal, Stephen J. und Morrison, George A.: *Conformational Analysis*, Interscience, New York 1965.

Hanack, M.: *Conformational Theory*. Academic Press, New York 1965.

Mislow, K.: *Einführung in die Stereochemie*. chemie paperback. Verlag Chemie, Weinheim 1972.

Price, Ch.: *Die räumliche Struktur organischer Moleküle*. taschentext 10. Verlag Chemie, Weinheim 1973.

MINIT Molekülbaukasten-System. 3 Baukästen: Organische und Anorganische Chemie, Biochemie, Kristallgitter. Verlag Chemie, Weinheim.

Dazu ein umfassendes Programm von Einzelteilen sowie Sonderbaukästen.

Die folgenden Reihen von Monographien befassen sich ausschließlich mit Problemen der Stereochemie:

Progress in Stereochemistry, Butterworth, London, ab 1954.

Topics in Stereochemistry, Interscience, New York, ab 1967.

Abhandlungen stereochemischen Inhalts finden sich auch in allen Lehrbüchern der Anorganischen und vor allem der Organischen Chemie, insbesondere auch in reaktionsmechanistischen Kapiteln.

Register

- Achse
 alternierende 90
 Dreh-, Rotations- oder Symmetrie- 87, 239, 240
 Drehspiegel- 90, 92, 239, 240
 Helix- 151
 Schrauben- 151
Adamantan 192
Additionsreaktionen 108
 cis- und *trans*- 121–124
Adenin 181, 183, 187
ADP (Adenosindiphosphat) 201
Äpfelsäure 116
Äthan 56, 66–69
Äthylen 17, 48, 137, 144–147
Aktivität, optische 3, 6, 63, 84, 92, 102, 117
Allene 93, 105
Aminosäuren 6, 173, 174
Amylose 171
Anomer 168
anti-Form 69
Antipoden, optische 2, 5, 11
Asymmetrie 92, 215
 potentielle, s. Prochiralität
asymmetrische Induktion 130, 157, 221
asymmetrische Synthese 129–135
ataktische Polymere 158
Atomkern 25
Atomkoordinaten 59
Atomspektren 25
ATP (Adenosintriphosphat) 133, 201, 202
Atropisomerie 105
Autokatalyse 220, 222, 224
Auwers, K. von 76, 77

Baekeland, L. 142
Baeyer, A. von 17, 75
Barton, D. 78, 79
Berzelius, J. J. 55
Beugung
 von Elektronen 20
 von Röntgenstrahlen 20, 60
Bijvoet, J. M. 16, 21, 233
Bindung
 dative 41
 Doppel- 41
 Dreifach- 41
 Einfach- 40, 42
 ionische 40
 Koordinations- 41
 kovalente 40
 Stärke einer 45
 Wasserstoffbrücken- 170, 183, 186
 π -Bindung 47, 48
 σ -Bindung 47, 48
Bindungsstärke 45
Biphenyl 58
Bohr, N. 28
Bohrsches Atommodell 24, 25, 28
Borneol 50
 iso- 59
Bremsstrahlung 217
Bullvalen 207–209
Buna S 144, 147
Butadien 135–140, 144, 155
Butan 69, 74, 97, 98
Butlerow, A. 230
sec.-Butylmethylketon 128, 129

Cahn-Ingold-Prelog-Nomenklatur 233
Campher 59
Cannizzaro, S. 229
Carothers, W. 144
Cellobiose 168, 169
Cellulose 6, 13, 168, 169, 214
Chiralität 21, 92
Chladnische Figuren 31, 34
Chloramphenicol 197
Chlorbernsteinsäure 116
Cholestan 79
Chymotrypsin 203
Code der Proteinsynthese 186–188
Coenzym 201, 202
cooperative Systeme 176
Copolymerisation 144, 163, 164
Coprostan 79
Cram, D. J. 130
Crick, F. C. 173, 181
Curie, Pierre 215

- Curie-Prinzip 129
 cyclische Verbindungen 16–19, 58, 62, 63, 74–78
 Cyclobuten 135–139
 Cyclodextrin 171, 172
 Cyclohexadien 137
 Cyclohexan 16–18, 58, 74–78, 206, 207
 Cytosin 181, 183, 187
- De Broglie, L. 29
 Dekalin 18, 19
 Dekalon 128, 129
 Delokalisierung von Elektronen 48–51
 Demokrit 23
 Denaturierung 178
 Desoxyribonucleinsäure (DNS) 180–188
 Desoxyribose 13, 182
 Dextrose
 s. Glucose
 Diastereomerie 6, 12, 64, 104, 168, 196
 Dichloräthylen 61, 62
 Dichlorbenzol 61
 diedrischer Winkel 64, 65
 Diels-Alder-Reaktion 127, 128
 Dimethylcyclohexan 62, 63, 77, 78
 Dissymmetrie 92, 93, 96
 D/L-Nomenklatur 233
 DNS
 s. Desoxyribonucleinsäure
 Doering, W. von E. 207
 Doppelhelix 180
 Drehachse 87
 Drehbarkeit um Einfachbindungen (s. auch interne Rotation) 10, 64, 67
 Drehspegelachse 90, 92, 239
- Edelgase 26, 40, 45, 54
 Einflußverbindungen 171
 ekliptische Konformation 67
 Elektronegativität 24, 49
 Elektronenhülle 25
 Elektronenpaar
 einsames 42
 gemeinsames 40
 Eliminierungsreaktionen 108
 Enantiomerie 2, 5, 63, 92, 104, 218, 240
 Enthalpie 110, 190
 Entropie 110, 190
 Enzyme 200–205
- Epimerisierung 130
 Epoxidation 123, 124
 Eutektikum 195
- Faser-Diagramm 150
 Fischer, E. 12, 14, 15, 19, 21, 82, 152, 233
 Fischer-Projektion 11, 12, 14, 15, 102 bis 104, 236
 Fläche, hemiedrische 2, 84
 fluktuierende Moleküle 205
 Formeln, Struktur- 7, 8
 freie Drehbarkeit, Prinzip der 10
 Freie Energie 110
 Fresnel, A. J. 1
 Fructose 13
 Furan 58
- Galactose 13
 Gase
 kinetische Theorie der 112
 Edel- 26, 40, 45, 54
gauche-Konformation 71
 genetischer Code 187, 188
 Geometrie von Molekülen 51–54
 gestaffelte Konformation 67
 Gibbs-Energie 110
 Glas-Übergangspunkt 163
 Gleichgewicht, chemisches 110, 111
 Globin 178
 Glucopyranose 14, 16, 89
 Glucose 6, 13, 14, 81, 82, 167, 168
 Glycerin 132, 133
 Glycerinaldehyd 15
 Glycin 178
 Grenzstrukturen, mesomere 49, 50
 Guanin 181, 183, 187
 Gummi 143, 155, 163
 s. auch Kautschuk
 Guttapercha 155, 163
- Häm 178–180
 Hämoglobin 178–180
 Harnstoff 55
 Hassel, O. 75, 78
 Havinga, E. 217, 218
 Heisenbergsche Unschärferelation 31
 Helicen 105
 α -Helix 173, 176–178
 hemiedrische Flächen 2, 84

- Hoffmann, R. 135, 140
 Hofmannscher Abbau 125
 Homopolymere 163, 164
 Hückel, W. 19, 75
 Hybrid, Resonanz- 50
 Hybridorbital 47
 Hydroxylierung 123
- Ingold, C. K. 117
 Insulin 175
 Inversion der Konfiguration 116–120
 Inversionszentrum 89, 239, 240
 Isomerie 56
 Atrop- 105
 cis-trans- 62
 geometrische 62
 optische 2, 63, 104
 Stellungs- 57
 Stereo- 59–64
 Struktur- 57
 isotaktische Polymere 152
- Katalase 201
 Katalysatoren
 asymmetrische 221–225
 organometallische 146–148
 Kautschuk
 Buna S- 144, 147
 GRS- 144
 Natur- 142–145, 155, 163, 168
 Kekulé, A. 7, 50
 Kendrew, J. 178
 Khorana, G. 187
 Kinetik 114
 kinetische Kontrolle 126
 Kohlenhydrate 167
 Kohlenstoffatom,
 asymmetrisches 10, 12, 63, 85, 98, 102
 tetraedrisches 7, 9–11, 63, 229–231
 Konfiguration 11, 15, 102, 233–237
 absolute 233–237
 elektronische 37
 relative 15
 Konformation 67, 102
 gauche- 71
 trans- 69
 Konformationsanalyse 64
 Konformere 67

- Kontrolle
 kinetische 126
 thermodynamische 126
 Kuhn, W. 216
- Langmuir, I. 40
 Lanthaniden 24, 27
 Lavoisier, Prinzip van 109
 Le Bel, J. A. 7
 Lee, T. D. 86, 216
 Leukipp 23
 Lewis, G. N. 40
 Lewis-Langmuir-Theorie 40, 42
 Licht,
 polarisiertes 1–4, 215, 216
 Wellen- und Korpuskulartheorie 28–32
 Ligandenfeld-Modell 43
 linear polarisiertes Licht 1–4, 215, 216
- Makromoleküle 141
 Maltase 203
 Maltose 168, 169
 Malus, E. L. 1
 Marckwald, W. 131
 Mark, H. 144
 Masse
 relative Atom- 24
 relative Molekül- 141
 Maxwellsche Gleichungen 28
 McCasland, G. E. 92
 McKenzie, K. R. 131
 Medikamente, Wirkung von 196–200
 Mendelejew, D. 24, 37, 54
 Menthol 131, 132
 Methan 47
 Methylcyclohexan 76, 77
 Milchsäure 10, 97, 98, 131, 132
 minimale strukturelle Änderung,
 Prinzip der 115–117
 Mislow, K. 102
 Mizushima, S. I. 67
 Mohr, E. 19
 Molekülorbital-Theorie (MO) 43, 51, 137
 Monomer 141
 Moseley, H. G. J. 25
 Mousseron, M. 86
 Mulliken, R. S. 43, 51
 Mutarotation 16

- NAD (Nicotinamid-adenin-dinucleotid) 201
 Naphthalin 58, 192
 Naturkautschuk 142-145, 155, 163, 168
 Nicolsches Prisma 1, 2
 Nirenberg, M. 187
 Nomenklatur,
 Cahn-Ingold-Prelog- 233
 d/l- 233
 R/S- 233
 Nucleinsäuren 13, 167 ff.
 Nylon 144, 146, 164, 192
 iso-Octan 72
 Oktettregel 42, 49
 Oligomer 171
 Orbital
 antibindendes 44, 45
 Atom- 30, 32-37, 44, 137
 bindendes 44, 45
 Grenz- 137
 Hybrid- 47, 52
 Molekül- 44, 45, 137-140
 Orbitalsymmetrie, Erhaltung der 135-140
 Ordnungszahl 24
 Paritätsprinzip 86, 216
 Pasteur, L. 1, 3-6, 19, 84, 99, 133, 203, 231
 Paternò, E. 9, 229-231
 Pauli-Prinzip 35, 44
 Pauling, L. 43, 50, 51, 173, 175, 177
 Pentadien, asymmetrische Polymerisation von 227
 Pepsin 203
 Perhydrotriphenylen 225-227
 Periodensystem 24-28, 33-38
 Perutz, M. F. 173, 178
 Photon 32
 Photosynthese 13, 167
 Phototropie 212
 Pitzer, K. S. 67
 Pitzerspannung 71
 Plank, M. 25
 Plancksches Wirkungsquantum 25
 Polarimeter 3
 Polarisation
 elliptische 216
 lineare 1, 215, 216
 zirkulare 216
 Polarisationssebene 1-4, 215
 Polyaddition 144
 Polybutadien 144, 155-157, 163
 Polykondensation 144
 Polymere 141
 amorphe 162, 163
 ataktische 158, 221
 diisotaktische 155, 158
 elastische 163
 hochtemperaturbeständige 192, 194
 isotaktische 149-155, 165, 176
 kristalline 159-165
 Leiter- 192
 mechanische Eigenschaften von 159-165
 natürliche 167
 optisch aktive 165, 222-228
 Stereoblock- 158
 syndiotaktische 149-155
 thermoplastische 164
 Polymerisation 144
 asymmetrische 222-228
 stereospezifische 155-159, 221
 Polypeptide 175-177
 Polypropylen 148-154, 164, 165, 192, 221
 Polysaccharide 168-172
 Primärstruktur 173
 Prinzip
 Curie- 129
 der freien Drehbarkeit von Einfachbindungen 10
 von Lavoisier 109
 der minimalen strukturellen Änderung 115-117
 Paritäts- 86, 216
 Pauli- 35, 44
 Prisma, Nicolsches 1, 2
 Prochiralität 133, 156, 205
 Prolin 178
 prothetische Gruppe 180
 Proteine 6, 167, 172-180
 Proteinsynthese 180 ff.
 Code der 186-188
 Pseudoasymmetrie 104
 pseudoasymmetrisches Atom 104
 Purinbasen 181, 183
 Pyridin 58
 Pyrimidinbasen 181, 183

- Quantenmechanik 29-33, 43, 54
 Quantenzahl 28, 30, 35
 Quantum, Plancksches Wirkungs- 25
 Quarz 2, 4, 217
 Racemat 5, 195
 Racemisierung 117-120
 Reaktionen
 Additions- 108, 121-124
 chemische 107 ff.
 Cyclisierungs- 135
 Eliminierungs- 108
 enzymatische 133, 200-205
 stereospezifische 121-126
 Substitutions- 108, 118-120
 Umlagerungs- 108
 Reaktionsgeschwindigkeit 112-115, 117
 Reaktionsmechanismus 112-115
 Reaktionsordnung 113, 117
 Regel, Oktett- 42, 49
 Reproduktion von DNS 184
 Resonanz 43, 48-51
 kernmagnetische 20, 205-209
 Resonanzhybrid 50
 Retention der Konfiguration 118
 Retinen 210, 211
 Ribonucleinsäure (RNS) 180, 182, 187, 188
 Ribose 13, 182
 RNS
 s. Ribonucleinsäure
 Rhodopsin 210
 Rotation 87, 88
 interne 10, 64, 67-71
 R/S-Nomenklatur 233
 Saccharose 13
 Sachse, H. 18, 75
 Säure
 Äpfel- 116
 Chlorberstein- 116
 Milch- 10, 97, 98, 131, 132
 Nuclein- 13, 167 ff.
 Salpeter- 49
 Trihydroxyglutar- 102, 103
 Wein- 3-6, 12, 21, 99-102, 233
 Salpetersäure 49
 Schmelzvorgang 190-195
 enantiomerer Verbindungen 194, 195
 Schoenflies-Symbolik 91, 96, 239

- Schrödinger, E. 29
 Schrödinger-Gleichung 30, 43
 Schwefelwasserstoff 45, 46
 Scotopsin 210, 211
 Sehvorgang 209-212
 Sekundärstruktur 175
 S_N1-Reaktion 118, 119
 S_N2-Reaktion 118, 120
 S_Ni-Reaktion 118
 Spiegelebene 87
 Spirane 105
 Stäbchen 209
 Stärke 6, 13, 168, 169, 171, 225
 Staudinger, H. 142, 144
 Stereoblock-Polymere 158
 Stereochemie
 dynamische 107
 klassische 10, 19-21
 makromolekulare 147
 moderne 19-21
 statische 107
 strukturelle 107
 Stereoisomere, optische
 Nomenklatur 233-237
 pharmakologische Eigenschaften 195-200
 Stereoisomerie 59-64
 von Allenen 10, 93, 105
 optische 63
 Stereospezifische Reaktionen 121-126
 Substitutionsreaktionen 108, 118-120
 Symmetrie 84-86, 129, 215
 -achse 87, 239, 240
 -ebene 87, 222, 239, 240
 -elemente 86-91, 239, 240
 -gruppen 91, 93-95, 239, 240
 molekulare 91-96
 Orbital-, Erhaltung der 135-140
 translatorische 89, 222
 -zentrum 89, 239, 240
 syndiotaktische Polymere 149-155
 Synthese
 asymmetrische 129-135, 222
 autokatalytische 220, 224
 Protein- 180 ff.
 Teflon 83
 Tertiärstruktur 178
 Theorie der drei Punkte 198, 199

- thermodynamische Kontrolle 126
Thymin 181, 183, 187
TPP (Thiaminpyrophosphat) 201
trans-Konformation 69
Translation 89, 222
Trihydroxyglutarsäure 102, 103
- Umkehrung
 der Konfiguration 116–120
 Waldensche 116, 117, 123
Uracil 187
- Valenz 9, 23, 40–43
Valenzstruktur-Methode (VB) 43, 52
Van-der-Waals
 -Energie 71
 -Kräfte 190, 191
 -Radius 66
Van't Hoff, J. 1, 7, 9, 10, 19
Vitamin A 211
Vulkanisation 164
- Wald, G. 211, 219
Walden, P. 116
Waldensche Umkehrung 116, 117, 123
Wasser 46, 51, 53, 65
 schweres 203, 204
Wasserstoffbrücken-Bindung 170, 183, 186
Wasserstoffmolekül 44, 45
Wasserstoffperoxid 64, 65
Watson, J. D. 173, 181
Weinsäure 3–6, 12, 21, 99–102, 233
Wellengleichung 29, 32
Wellenmechanik 29–33
Wertigkeit 7, 9, 23, 40–43
Westheimer, F. H. 205
Wilkins, M. H. F. 181
Winkel, diedrischer 64
Wirkungsquantum, Plancksches 25
Wöhler, F. 55
Woodward, R. B. 135, 140
- Xenon
 -hexafluoroplatinat 54
 -tetrafluorid 53, 54
- Yang, C. N. 86, 216
- Zäpfchen 209, 211
Ziegler, K. 147
Ziegler-Katalysator 146, 147
zirkular polarisiertes Licht 215
Zirkulardichroismus 233
Zucker 12–16, 82, 167, 168–172