

## 47. P. Walden: Fünfzig Jahre stereochemischer Lehre und Forschung.

(Vortrag, gehalten in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft am 22. November 1924.)

(Eingegangen am 28. November 1924.)

### Hochansehnliche Versammlung!

Aus der Entwicklungsgeschichte der Theoretischen Chemie des verflossenen Jahrhunderts können wir unschwer den Schluß ableiten, daß die mittlere Lebensdauer der meisten Theorien nur einige Jahrzehnte beträgt. Und es erscheint uns denn der Ausspruch Kekulé's anlässlich des Jubiläums seiner Benzoltheorie (1890) verständlich, wenn der Altmeister teils resigniert, teils ironisch sagte, daß „... länger als 25 Jahre sich auch die meisten Theorien nicht halten“. Vor dem grünenden Baum des wissenschaftlichen Fortschrittes scheinen demnach die Theorien schnell altersgrau zu werden. Um so beachtenswerter sind dann aber die wenigen Theorien, die weit über dieses kritische Alter hinaus lebenskräftig bleiben. Nicht allein die Benzoltheorie selbst, auch die im Mittelpunkt der heutigen Festsitzung stehende stereochemische Theorie könnten vielleicht als Stützen für die Ansicht dienen, daß im XX. Jahrhundert eine Zunahme dieser mittleren Lebensdauer der Theorien zu verzeichnen sei. Mit abnehmender Zahl der Theorien werden sie langlebiger wohl deshalb, weil in neuerer Zeit mehr Vorsicht und Naturkenntnis beim Schaffen von Theorien mitwirken als ehemals.

Und so ist denn die heutige Feier nicht bloß ein Akt wissenschaftlicher Pietät gegenüber einer Theorie, die vor 50 Jahren (im Herbst 1874) der Chemie einverleibt wurde. Hier handelt es sich um eine wissenschaftliche Großtat, um die von Jacobus Henricus van't Hoff und Joseph Achille Le Bel geformten neuartigen Denk- und Forschungsmittel, die in ihren Auswirkungen eine neue Epoche in der Chemie begründet, in ungeahnter Weise und in ungewöhnlichem Umfang die experimentelle Forschung befruchtet haben und noch gegenwärtig befruchten, indem sie immer neue Probleme erstehen lassen. Es gilt demnach, in Verehrung dankbar der Begründer der Stereochemie zu gedenken, es gilt aber auch, die Macht und Treffsicherheit der durch Intuition geschaffenen chemischen Erkenntnis zu bewundern, und indem wir die belebende und treibende Kraft dieser neuen Ideen durch ein Halbjahrhundert überschauen, gilt es, neues Vertrauen zu den Wegen und Mitteln chemischer Forschung zu gewinnen und mit neuem Mut den Fortschritt in der chemischen Beherrschung der Stoffwelt zu erkämpfen. Noch ein anderes kommt hinzu; die innere Begründung für das Begehen dieser Feier gerade im Schoße der Deutschen Chemischen Gesellschaft bietet die historische Rolle, welche den deutschen Chemikern bei der zeitlichen Wegbereitung, experimentellen Begründung und theoretischen Weiterbildung der Stereochemie zugemessen war. Sind es doch die klangvollsten Namen, die in stattlicher Zahl teils in Gefolgs-

schaft, teils in Führerstellung, teils auch als wachsame Kritiker auf dem immer mehr sich ausdehnenden Gebiete der Stereochemie uns entgegengetreten! Nur einige wenige seien genannt: Joh. Wislicenus, H. Kolbe, H. Landolt, Emil Fischer, Ladenburg, Liebermann, Wallach, V. Meyer, Hantzsch und Werner, A. v. Baeyer, R. Willstätter.

Wenn einst Schiller von den Interpreten des großen Kant sagte: „Wenn die Könige bau'n, haben die Kärner zu tun“, so wollen wir diesen Ausspruch dahin ergänzen, daß nicht allein die Kärner als Handarbeiter, sondern auch die großen und die größten Baumeister als Kopfarbeiter an Königsbauten teilnehmen. Und so haben auch beim Bau der Stereochemie neben jenen vorhin genannten geschicktesten Baumeistern noch Hunderte und aber Hunderte von werdenden Meistern und Gesellen sich ruhmvoll betätigt.

Wenn wir den näheren Beziehungen zwischen J. H. van't Hoff als Forscher und Berlin als Forschungsstätte nachgehen, so müssen wir hervorheben, daß es nicht zum geringsten Emil Fischers Werk war, daß der Amsterdamer Universitäts-Professor van't Hoff 1896 an die Akademie der Wissenschaften nach Berlin übersiedelte und hier bis zu seinem Tode (1911) lehrte und forschte.

Und es war speziell die Deutsche Chemische Gesellschaft, welche van't Hoffs wissenschaftliches Schaffen schon früh anerkannte, hat sie ihn doch 1889 zu ihrem Ehrenmitglied erwählt, und 1901 wurde er mit der Würde des Präsidenten der Gesellschaft bekleidet. Als ein Jahrzehnt nachher (1911) der große Forscher seine Augen für immer geschlossen hatte, da war es wiederum die Deutsche Chemische Gesellschaft, welche in einer ergreifenden Gedächtnisfeier das Leben und Wirken van't Hoffs durch Wilh. Ostwald<sup>1)</sup> schildern und würdigen ließ.

Und dieselbe Gesellschaft und dieser Ort haben wiederholt in außerordentlichen Sitzungen die glänzendsten Vertreter der chemischen Wissenschaft als Vortragende über Stereochemie und stereochemische Zeitprobleme gesehen. Hier war es, wo Emil Fischer 1890 den ersten zusammenfassenden Bericht über seine Zucker-Forschungen erstattete<sup>2)</sup>; an dieser Stelle hat er seinen Vortrag über „Waldensche Umkehrung und Substitutionsvorgang“ (1912)<sup>2a)</sup> gehalten. An dieser Stelle erstattete auch A. Werner Bericht über die Stereochemie der Metallammoniake<sup>3)</sup>. Vielleicht darf erwähnt werden, daß vor zwei Jahrzehnten ich selbst die Ehre hatte, an diesem Ort über das stereochemisch wichtige Problem des optischen Drehungsvermögens zu sprechen<sup>4)</sup>.

Ist es noch nötig zu erwähnen, daß und Welch eine Fülle von grundlegenden stereochemischen Untersuchungen und Anregungen gerade durch die „Berichte“ dieser Gesellschaft in die wissenschaftliche Welt hinausgetragen worden ist?

Überzählich sind demnach die geistigen Kraftlinien, die von der Deutschen Chemischen Gesellschaft ausgegangen und die Stereochemie durchdrungen haben, und zahlreich sind auch die menschlichen Bande, die van't Hoff als den einen Schöpfer der Stereochemie an diesen Ort gefesselt haben.

<sup>1)</sup> B. 44, 2219 [1911].      <sup>2)</sup> B. 23, 2114 [1890].

<sup>2a)</sup> Emil Fischer, Gesammelte Werke. Herausgegeben von M. Bergmann. Untersuchungen aus verschiedenen Gebieten. Berlin, Springer, 1924, S. 772 ff.

<sup>3)</sup> B. 40, 15 [1907].      <sup>4)</sup> B. 38, 345 [1905].

## Vorgeschichte. Prioritätsfragen.

Werfen wir einen kurzen Blick auf die Vorgeschichte. Durch die chemische Gedankenwelt des ganzen XIX. Jahrhunderts zieht wie ein roter Faden die Idee von der räumlichen Gestaltung der Atome bzw. von ihrer Anordnung, ihrem Arrangement in der Molekel. Sie taucht auf mit der Dalton-Wollastonschen Atomtheorie, findet zeitweilig einen Ruhepunkt in der Schaffung der Strukturlehre, die den Molekeln die Anordnung in der Ebene beilegt. Doch neue Tatsachen, neue Isomeriearten und Isomeriefälle fordern neue erweiterte Begriffe.

Um nur an die hauptsächlichsten Forscher zu erinnern, die über die stereometrische Form der Atome oder über die „Anordnung“ der Atome in den Molekeln teils gelegentlich, teils eingehender sich geäußert haben, seien folgende Namen genannt: Wollaston (1808), Berzelius (1831) und Dumas, Gaudin (1833) und Laurent (1837). Leop. Gmelin (1848), Gerhardt, Pasteur (1860), Butlerow (seit 1862) und Kekulé (1867), Blomstrand (1869) und Joh. Wislicenus (seit 1869), Paternò (1869), Rosenstiehl (1869), J. Wislicenus (1873, drei isomere Milchsäuren, Begriff der geometrischen Isomerie).

Diese Äußerungen häufen sich besonders in den Jahrzehnten von 1850 bis 1873, indem Gelehrte aller Länder immer wieder und meist unabhängig voneinander die räumliche Ausdehnung und Anordnung der Atome als ein notwendiges Denk- und Forschungsmittel hervorheben. Kekulé hat gelegentlich der Entdeckung des Benzolschemas gesagt, daß „... gewisse Ideen zu gewissen Zeiten in der Luft liegen; wenn der eine sie nicht ausspricht, tut es kurz nachher ein anderer...“. Es scheint mir, daß damit nicht der Kernpunkt der Sache getroffen ist, und daß der Naturforscher Goethe die Dinge treffender charakterisiert, wenn er sagt: „... Und doch ziehen manchmal gewisse Gesinnungen und Gedanken in der Luft umher, so daß mehrere sie erfassen können... Oder, um weniger mystisch zu reden: gewisse Vorstellungen werden reif durch eine Zeitreihe.“ — Auf das Ausreifen der Ideen kommt es an, dann aber auf das Vermögen, die richtigen Tatsachen mit den richtigen Ideen zu einem harmonischen Ganzen zu gestalten; als letztes ist dann wohl der geistige Resonanzboden für die neue Theorie zu nennen: diese Ideen müssen als ein dynamischer Faktor in die Denk- und Arbeitsart eingreifen.

Es sei an das Wort des großen Galilei erinnert: „Das Buch der Natur liegt aufgeschlagen vor uns, aber es ist in andern Lettern geschrieben als unser Alphabet; seine Buchstaben heißen Dreiecke, Vierecke, Kreise, Kugeln.“

Ein eigentümlicher Zufall ist es nun, daß gleichzeitig<sup>5)</sup> und unabhängig voneinander zwei chemische Denker, J. H. van 't Hoff und J. A. Le Bel, diese Lettern entziffert und damit ein neues Gebiet der chemischen Forschung erschlossen haben. Das Phänomen der Duplizität tritt uns in der Geschichte der exakten Wissenschaften wiederholt entgegen; denken wir nur an die Entdeckung des Sauerstoffs durch Priestley und Scheele, an die chemischen Großtaten von Dalton und Wollaston, oder Avogadro und Ampère, oder Mendelejeff und Lothar Meyer!

<sup>5)</sup> J. H. van 't Hoff veröffentlichte seine Abhandlung am 5. September 1874 in Utrecht, J. A. Le Bel dagegen seine Untersuchung am 5. November 1874 in Paris.

Als die Stereochemie einen sicheren Boden gewonnen hatte, war es nicht verwunderlich, daß von verschiedenen Seiten die Prioritätsfrage aufgeworfen wurde. In den vorher nur beiläufig oder unklar geäußerten Ideen fand man nachher die Grundlagen der van't-Hoff-Le-Beischen Theorien wieder. Doch nur der Erfolg sichert auch einer Theorie ihr Daseinsrecht, und das Hauptverdienst gehört dem Genie, das aus einer vielleicht oft geäußerten Idee zur rechten Zeit eine Theorie schafft, die Bekanntes zusammenfaßt und „erklärt“, aber auch kühn Neues vorhersagt.

Man hat die Originalität der neuen Theorie, insbesondere in der Fassung von J. H. van't Hoff, dadurch schmälern wollen, daß man Kekulé in besonderer Weise als Vorläufer hervorgehoben hat. Zum Beweise dessen wurde geltend gemacht, daß Kekulé etwa seit 1867 in seinen Vorlesungen tetraedrische Modelle benutzt hat<sup>6)</sup>, indem er „die vier Verwandtschaftseinheiten des Kohlenstoffs, statt sie in eine Ebene zu legen, in der Richtung hexaedrischer Achsen so von der Atomkugel auslaufen läßt, daß sie in Tetraeder-Ebenen endigen<sup>7)</sup>“. Hieraus glaubte man folgende Behauptung ableiten zu können<sup>8)</sup>: „Kekulé stellte sich daher das Kohlenstoffatom schon damals so vor, wie es van't Hoff sieben Jahre später getan hat. ... Das, was van't Hoff den Kekulé'schen Ideen hinzugefügt hat, war eigentlich etwas, das in den Modellen enthalten ist und von Kekulé gewissermaßen hinausinterpretiert wurde.“ Kekulé erscheint hiernach als derjenige Forscher, der „das Kohlenstoffatom zuerst mit einem Tetraeder verglichen und dadurch die räumliche Vorstellung möglich gemacht“ hat<sup>8)</sup>.

Zweifelsohne hat Kekulé auf seinen jungen Hörer J. H. van't Hoff (1872—1873) einen tiefen Einfluß ausgeübt. Erinnerungsbilder, halb bewußt oder unterbewußt, werden wohl mitgewirkt haben. Es hieße aber, den geschichtlichen Tatsachen Gewalt antun, wenn man sie im Sinne der obigen Worte deuten wollte. Wenn es schon an sich kein Lob für Kekulé's Scharfsinn sein kann, daß er das wesentlich Neue, das van't Hoff brachte, aus seinen Modellen „gewissermaßen hinausinterpretiert“ hat, so hat Kekulé selbst die Idee vom asymmetrischen Kohlenstoffatom als neu anerkannt, und ebenso hat er scharf unterschieden zwischen der seitherigen tetraedrischen Darstellung der vier Verwandtschaften des Kohlenstoffatoms und der neuen Hypothese, daß sie „... auch räumlich in tetraedrischer Lage gedacht werden“ (vergl. Rektoratsrede, 1877), wobei nach Kekulé diese Hypothese „vielleicht nicht das unbedingte Lob verdient, welches Wislicenus ihr gezollt hat...“ (das., S. 22).

Alsdann entspricht es auch nicht den historischen Tatsachen, daß Kekulé der erste Forscher war, der das C-Atom mit einem Tetraeder verglichen hat. Kekulé hat nämlich einen Vorläufer in seinem Zeit- und Streitgenossen Butlerow, dem Schöpfer des Begriffes der „chemischen Struktur“. In derselben Zeitschrift, in welcher Kekulé (1867) seine Tetraeder-Hypothese veröffentlicht, hatte schon 5 Jahre vorher Butlerow folgendes Bild gegeben<sup>9)</sup>: „Nehmen wir ein großes Beispiel und, indem wir voraussetzen, daß beim vierwertigen Äquivalent des Kohlenstoffs alle vier Verwandtschaftseinheiten ver-

<sup>6)</sup> vergl. F. Henrich, Theorien der organischen Chemie, 19 [1924].

<sup>7)</sup> Kekulé, Z. [N. F.] 3, 218 [1867].

<sup>8)</sup> A. v. Baeyer, B. 23, 1273 [1890].

<sup>9)</sup> A. Butlerow, Z. 5, 297 [1862]; s. a. Gelehrte Schriften der Universität Kasan,

schieden sind, stellen wir uns dasselbe in Gestalt eines Tetraeders vor, wobei jede der vier Flächen 1 Äquivalent Wasserstoff binden möge, obgleich wir keine Möglichkeit haben, jede der Ebenen durch die Art der von ihr ausgeübten Anziehung zu kennzeichnen und ihre Stellung zu bestimmen, können wir nichtsdestoweniger behaupten, daß diese Anziehung für jede Ebene verschieden ist . . .<sup>10)</sup>. Und 1863 sagte derselbe Butlerow<sup>10)</sup>: „Sollten diese Atome wirklich existieren, so sehe ich nicht ein, warum alle Versuche, die räumliche Lagerung derselben zu bestimmen, wie Kolbe meint, vergeblich sein sollten; warum sollte uns die Zukunft nicht belehren, solche Bestimmungen auszuführen?“ Und noch ein weiteres: „Das chemische Verhalten eines jeden in einer zusammengesetzten Molekel enthaltenen Atoms irgend eines Elements wird bedingt einerseits durch seine Natur und die chemische Lagerung in der Molekel, andererseits durch die Natur, Quantität und chemische Lagerung der übrigen, in derselben Molekel enthaltenen Atome“<sup>11)</sup>. . . . „Es ist wohl zu hoffen, daß die Gesetze, welche die Bildung und das Bestehen chemischer Verbindungen regieren, einmal ihren mathematischen Ausdruck finden werden“<sup>12)</sup>.

Wir möchten aber noch weiter gehen und behaupten, daß trotz alledem weder ein Kekulé, noch ein Butlerow eine Stereochemie im Sinne van't Hoffs — mit dem asymmetrischen C-Atom und mit der geometrischen Isomerie — hätten ersinnen können. Denn van't Hoff geht von der Molekel als einem stabilen System von materiellen Punkten aus, wobei die vier Ecken des C-Tetraeders von vier Atomen oder Radikalen in fester Lage eingenommen sind, während Kekulé annahm<sup>13)</sup>, „. . . daß die vier Anziehungspunkte des C-Atoms ohne weiteres ihre Plätze zu tauschen vermögen . . .“, also eine Hypothese, wonach „auch bei gewöhnlicher Temperatur eine Beweglichkeit existiert“<sup>13)</sup>. Und ähnlichen, wohl an Williamson sich anlehrenden Gedankengängen huldigte auch Butlerow.

Unseren Überblick über die 50 Jahre stereochemischer Lehre und Forschung wollen wir in drei Richtungen führen, indem wir zuerst Persönliches, darnach das Werk, schließlich die Wirkung van't-Hoff-Le-Bels kurz umreißen wollen.

#### A. Persönliches.

Aus van't Hoffs und Le Bels Jugendzeit.

Der Biologie genialer Ideen nachzugehen, ist allezeit reizvoll. Wir möchten — wenn es zugänglich wäre — mit einer kinematographischen Zeitlupe alle Phasen des Werdens und Ausreifens der Gedankenreihe an uns vorüberziehen lassen. Doch trotz aller „Autoergographien“ u. ä. bleiben die Hauptetappen des Werdeprozesses vor uns verschleiert; bestenfalls spüren wir ein äußeres Vorkommnis auf, das als geistiger Katalysator wirkt und eine Beschleunigung der Begriffs-Formung herbeiführt. Und da es sich hier um glanzvolle Jugendlleistungen handelt, so suchen wir das Jugendland beider Forscher ab, um dort vielleicht einige Anhaltspunkte für das Eigenartige der Persönlichkeiten zu finden. Gilt doch auch vom Denker, was Goethe vom Dichter sagt: „Wer den Dichter will verstehen, muß in Dichters Lande gehen!“

<sup>10)</sup> A. Butlerow, Z. 5, 504 [1863].

<sup>11)</sup> A. Butlerow, Lehrb. der organ. Chemie, Kasan, 1864, sowie deutsche Ausgabe, 720 [1868].

<sup>12)</sup> Z. 5, 504 ff. [1863]. <sup>13)</sup> A. v. Baeyer, B. 23, 1274 [1890].

Joseph Achille Le Bel wurde 1847 in Bechelbronn (Pechelbronn) im Elsaß als Kind begüterter Eltern geboren, — im elterlichen Besitz befanden sich Bitumen- und Erdölgruben, so daß der junge Le Bel schon frühzeitig mit chemisch-technischen Fragen in Berührung kam. Seine erste Schulbildung erhielt er in Hagenau, dann in Paris, und hier wurde der 18-jährige Jüngling Student der *École polytechnique* (1865—1867). Einige Jahre später besucht in Delft ein Siebzehnjähriger die Technische Hochschule, — es ist unser nachmaliger van't Hoff. Und es ist immerhin beachtenswert, daß auch andere Wesenszüge den beiden kommenden Größen eigen sind. Wie van't Hoff, so hatte auch Le Bel eine Liebhaberei für Insekten, Schmetterlinge u. ä. Beide müssen wir als Romantiker, sowohl vom wissenschaftlichen, als auch vom rein menschlichen Standpunkt aus, bezeichnen. Diese Romantik ist vielleicht die psychologische Gegenreaktion gegen die nüchterne äußere Natur — bei dem einen in Rotterdam, bei dem andern inmitten der Erdölgruben in Bechelbronn. Und so ist Lord Byron der Lieblingsdichter und Trostspender des jungen van't Hoff, der in seinen Kinderjahren seine ersten Ehrenpreise für Gesang und Klavierspiel empfing, und so hat der junge Le Bel seinen Lieblingsschriftsteller in Balzac, während für die Musik Richard Wagner die erste Stelle einnimmt. Kennen wir aus der schönen Biographie Cohens<sup>14)</sup> die dichterischen Neigungen und gelungenen (englischen) Versuche van't Hoff's, so wissen wir von Le Bel, daß er in jungen Jahren deutsche Knüttelverse verfaßte, im Alter aber gerne kleine französische Poesien, in Prosa ersinnt. Das neckische Schicksal brachte schließlich (1874) beide jungen Männer zu der gleichen Zeit in das gleiche Laboratorium, ohne die einander so Ähnlichen miteinander in geistigen Kontakt zu bringen, obwohl sie räumlich in nächster Nähe zueinander standen. Le Bel nahm seinen Weg über Balard (am Collège de France) zu Wurtz an der *École de Médecine*, während van't Hoff über Bonn nach Paris zu Wurtz gelangte!

J. A. Le Bel hat als Neffe des großen Naturforschers J. B. Boussingault ein lebhaftes Interesse für alle Wissenschaften geerbt und über alle großen Fragen seine eigene Meinung sich gebildet. Seine Briefe sind ein Spiegel dieser Beweglichkeit des Geistes. So z. B. schildert er (vor etwa 25 Jahren) in einem Briefe an den Vortragenden die Sorgen und Freuden, die er auf seinem Landgute hat, er kommt dabei auf eine dortige Pfahlbautenfestung und prähistorische Bewohner zu sprechen, deren Lebensgewohnheiten ihn zum Nachdenken anregen, des fernerer wird die Waldensche Umkehrerscheinung besprochen, und eigene originelle Ansichten darüber werden entwickelt, alsdann ist es die Dürre des Sommers, die ihn interessiert, sowie daß der Baumwuchs dabei stark gelitten und er viel Holz im Winter machen wird usw. Ein durchaus origineller Denkertypus!

Ein Jahrzehnt hindurch hat er im Elsaß Petroleum fabriziert<sup>15)</sup>, um sein übriges langes Leben hindurch als Millionär nur seinen wissenschaftlichen Neigungen leben zu können. Und der heute 77-jährige Greis erfreut sich derselben großen körperlichen Frische und Lebhaftigkeit des Geistes wie vor Jahrzehnten. Er sagt von sich, daß „toutes les aberrations de l'esprit humain y compris celles de l'amour“ ihn immer interessiert haben.

<sup>14)</sup> vergl. Große Männer, III. Band: Ernst Cohen, Jac. Henr. van't Hoff, Sein Leben und Wirken. Leipzig, Akad. Verlagsgesellsch., 1912.

<sup>15)</sup> Im Jahre 1889 wurden die Petroleumgruben an eine elsäß.-deutsche Gesellschaft verkauft, und Le Bel wurde ganz Privatgelehrter.

Nun einige Lebensdaten J. H. van't Hoff's (1852—1911). Geboren 1852 als drittes von sieben Kindern eines Arztes in Rotterdam, absolviert er die höhere Bürgerschule in Rotterdam; die Eltern wissen nicht, soll er sich dem Handel widmen, oder soll er zum Bürgermeister erzogen werden. Da bestimmt das Urteil der Lehrer, die seine Veranlagung für die exakten Naturwissenschaften erkannt hatten, daß er — siebzehnjährig — die Technische Hochschule zu Delft beziehen konnte. Nach zweijährigem Studium besteht er das Technologen-Examen (1871), doch die Sommerpraxis auf chemischen Fabriken hatte schon den Technologiestudierenden über die Monotonie der Technik belehrt. Er geht daher zu den reinen Wissenschaften über. „Meine mathematischen Bedürfnisse führten mich nach der Universität Leiden“, so berichtete 25 Jahre später (1896) van't Hoff in seiner Antrittsvorlesung in der Berliner Akademie der Wissenschaften. Doch die alte Liebe zur Chemie trat wieder in den Vordergrund und führte ihn „einem paar großer Zentren der Strukturchemie zu, bei Kekulé in Bonn und bei Wurtz in Paris“. Die Stimmung, von der heraus unser junges Kraftgenie diese Wandlung (1872) vollzog, wird uns aus seinem eigenen Bekenntnis (vom Jahre 1905) klar: „In Leiden war alles Prosa, die Umgebung, die Stadt, die Menschen. In Bonn alles Poesie.“ . . . „Wie lebte ich später auf in Bonn!“ (Cohen, l. c., S. 33).

Diese Poesie ließ er vom Herbst 1872 bis Juni 1873 auf sich wirken, um alsdann, dem Rat Meister Kekulé's folgend, seine Studien an einer großen Universität fortzusetzen. Er wählte Paris mit Meister Wurtz, woselbst er 1873 bis Juni 1874 verblieb. Und nun kommt der erste Geniestreich. In Utrecht ist es, wo er 1874 seine Doktorarbeit in Angriff nehmen soll. Statt dessen bereitet er in aller Stille der holländischen chemischen Welt eine besondere Überraschung vor: Anfang September 1874 erschien nämlich eine kurze holländische Broschüre, deren langer Titel in deutscher Übersetzung lautete: „Vorschlag zur Ausdehnung der gegenwärtig in der Chemie gebrauchten Strukturformeln in den Raum nebst einer damit zusammenhängenden Bemerkung über die Beziehung zwischen dem optischen Drehungsvermögen und der chemischen Konstitution organischer Verbindungen.“ Als Autor dieser 11 Seiten umfassenden im dürftigen Stil verfaßten Broschüre zeichnet am Schluß (nicht auf dem Titelblatt): „Utrecht, 5. Sept. 1874. J. H. van't Hoff.“

Beachtenswert sind die einleitenden Worte: „Ich erlaube mir, als vorläufige Mitteilung einige Gedanken auszusprechen, die zu einer Diskussion führen können; es ist mein Zweck, mir diese zunutze zu machen und in dieser Weise ersterer mehr Bestimmtheit und Ausdehnung zu verschaffen.“

Die sehnsüchtig erwartete Besprechung der kleinen Arbeit blieb aber aus, ein Schicksal, das ja oft genug in der Biologie großer Ideen wiederkehrt. Da bereitet der junge Autor eine erweiterte französische Redaktion vor und läßt sie im Mai 1875 unter dem Titel „La chimie dans l'espace“ erscheinen. Und wiederum tönt uns der Ruf nach Besprechung, Kritik, Anerkennung entgegen, wenn der Autor klagt: „mais ce que j'avais tant désiré, un jugement, une discussion, c'est en vain que je les ai attendus.“

Inzwischen war auch die Abhandlung Le Bels (im Nov. 1874) in dem Bull. Soc. chim. de Paris erschienen. Da war es M. Berthelot, welcher in der Sitzung der Société chim. (im März 1875) die Ansichten beider Forscher in sehr höflicher Form und mit allgemein gefaßten Worten ablehnte.

Wenn nun von Paris, der „Ville lumière“ her, ein dunkler Schatten auf die neue Lehre fiel, so bereitete sich andererseits in der alten Bischofsstadt Würzburg ein Ereignis vor, das für die weiteren Geschehnisse insbesondere van't Hoff's und seiner Ansichten eine grundlegende Bedeutung haben sollte. Es war Joh. Wislicenus, der im Nov. 1875 van't Hoff um die Genehmigung zur Herausgabe einer deutschen Übersetzung der „Chimie dans l'espace“ ersuchte! Die alsdann von Wislicenus' Assistenten Dr. Hermann besorgte Überarbeitung erschien Ende 1876 und machte van't Hoff mit einem Schlag zu einem vielgenannten und vielumstrittenen Mann. Gewiß war es für ihn ehrend, daß Dom Pedro als Kaiser von Brasilien ihn besuchte und ein tiefes Interesse für die Tetraedermodelle des asymmetrischen C-Atoms bewies, — diese sollten nach dem Urteil Dom Pedros als Spielzeug in den Handel gebracht und zur frühzeitigen Entwicklung chemischer Kenntnisse bei Kindern verwendet werden! Doch noch mehr Ehre für den jungen Forscher bot die schmeichelhafte Empfehlung, die J. Wislicenus im Vorwort der deutschen Ausgabe dem Werkchen mit auf den Weg gab. Und wie nahe Glück und Unheil beieinander wohnen, sollte man alsbald erfahren. Es war H. Kolbe, der (1877) in ungewöhnlich scharfer Form die Person des Autors van't Hoff und dessen Werk, sowie auch J. Wislicenus kritisierte. Diese Kritik erinnerte eher an die Art des mittelalterlichen wortgewaltigen Johann Fischart, als an die sachliche Kritik eines modernen exakten Naturforschers.

Und doch verdient der Zornesausbruch H. Kolbes eine ernstere Betrachtung, einmal — aus psychologischen Momenten — im Hinblick auf diesen wissenschaftlich bedeutenden Forscher selbst, das andere Mal vom Standpunkt der geistigen Nachwirkung seiner Kritik. Gleich wie die Romantiker in der Poesie von der geheimnisvollen blauen Blume schwärmten, sehnten sich die Romantiker in der Chemie nach der Erkenntnis der Gestalt und räumlichen Anordnung der Atome. Zählt doch Kolbe selbst „die Frage nach der räumlichen Lagerung der Atome“ zu den „höchsten Problemen der Chemie, welche wohl niemals gelöst werden“<sup>16)</sup>. Ist es bei solch einer Mentalität Kolbes verwunderlich, daß er den kühnen Versuch eines jungen unbekanntem Chemikers, diese höchsten Probleme in verblüffend einfacher und logisch einwandfreier Weise zu lösen, als vermessen ablehnte? Mußte nicht vielmehr dieser im Geiste der klassischen Wöhler-Bunsenschen Schule erzogene und alt gewordene Forscher die neue Theorie gerade wegen ihrer Einfachheit verwerfen?

Wenn wir Ursachen und Wirkung miteinander verknüpfen, dürfen wir wohl sagen, daß Kolbe als Gegner van't Hoff's vielleicht das Verdienst hat, einen Joh. Wislicenus nicht nur zum mutigen Verteidiger, sondern zum scharfsinnigen und experimentellen Erweiterer der verspotteten Lehre gemacht zu haben. Psychologisch ist gewiß berechtigt, was E. Beckmann im Nekrolog auf J. Wislicenus<sup>17)</sup> sagt: „... Da er sich hierdurch (d. h. als Fürsprecher J. H. van't Hoff's) die Gegnerschaft Kolbes zugezogen hatte, mag es ihn als nunmehrigen Nachfolger Kolbes gereizt haben, die Berechtigung der van't-Hoff'schen Lehre im weiten Umfange nachzuweisen und ihr zu einem vollen Siege zu verhelfen.“ Als Frucht dieser geistigen Einstellung sind seine berühmten Abhandlungen: „Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen“ (1887 und 1889) zu bewerten. Ein eigenartiger Verlauf von menschlichen Geschehnissen war es, daß der (1875)

<sup>16)</sup> vergl. J. pr. [2] 14, 268ff. [1877].

<sup>17)</sup> B. 37, 4889 [1904].

von Wislicenus nach seinem Werte erkannte junge Schöpfer der Lehre vom asymmetrischen C-Atom in Holland nach Verlauf von 27 Jahren als weltberühmter Vertreter der Deutschen Chemischen Gesellschaft an der Bahre Joh. Wislicenus' stand (1902).

Welcher Weg führte nun zur Stereochemie? Bekanntlich hat Im. Kant die intuitive Erkenntnisart abgelehnt; nach ihm ist es gewissermaßen „ein Abenteuer der Vernunft“, auf intuitive Erkenntnis ausgehen zu wollen. Nun, unter solchen Vernunfts-Abenteurern gibt es recht berühmte Vertreter! Ein Goethe war's, der als Naturforscher bewußt und trotz Kant gerade dieser Erkenntnisweise sich bedient hat. Ein Dalton schenkte der Wissenschaft durch die intuitive Intelligenz die moderne Atomenlehre. Inneres Erschauen brachte einen Kekulé zu seiner Benzoltheorie. Und war es nicht van't Hoff (und wohl auch Le Bel), der sein Ahnen von neuen Naturzusammenhängen, das intuitive Erfassen von höheren und höchsten Einheiten in der großen Mannigfaltigkeit zu dem plastischen Bild des regulären Tetraeders und des asymmetrischen C-Atoms verdichtete? Antike Seher, moderne Dichter und Forscher begegnen sich in diesem Kreuzungspunkt menschlicher Seelenäußerung. Und noch eine Frage: Ist nicht, im Gegensatz zu dem Philosophen Kant — auch der Naturwissenschaftler Kant nur infolge der Intuition zu seinen Ideen über die kosmische Entwicklung gelangt?

#### B. Werk.

##### Grundlagen der klassischen Stereochemie.

Für die Grundlagen der Stereochemie gilt das Wort des großen Physikers Kirchhoff: „Jede neue wissenschaftliche Wahrheit muß so beschaffen sein, daß sie sich in gewöhnlicher Schrift auf dem Raum eines Quartblattes vollständig mitteilen läßt.“

Bekanntlich hat die in holländischer Sprache (in Utrecht) erschienene Broschüre J. H. van't Hoff's nur den Umfang von 11 Seiten aufzuweisen, davon entfallen etwa 2 Dutzend Zeilen auf die Formulierung der Prinzipien, während das Übrige von den Erklärungen und Belegen durch verschiedene Beispiele eingenommen wird. Und die im Bulletin de la Soc. chim.<sup>18)</sup> (Paris) publizierte Untersuchung Le Bel's konkurriert an Kürze mit der van't-Hoff'schen Arbeit (sie hat 10 $\frac{1}{2}$  Seiten).

Was nun die Genesis der Theorie vom asymmetrischen Kohlenstoffatom betrifft, so sind wir einigermaßen imstande, die Hauptwurzeln dieses neuen Baumes der Erkenntnis bloßzulegen. Der Samenkeim, aus welchem Le Bel's Anschauungen entsprossen, war wohl entnommen worden den genialen Untersuchungen eines Pasteur über die molekulare Asymmetrie (1860). Le Bel verwendet keine Valenzbegriffe, keine Strukturbilder, kein räumliches Tetraeder für das C-Atom. Er geht von rein geometrischen Prinzipien bzw. von Betrachtungen des Gleichgewichts und der Symmetrie, sowie der tatsächlichen Existenz von Isomeren aus und stipuliert, daß eine Kohlenstoffverbindung C(xyzw) eo ipso nicht in einer Ebene liegen kann, also eine asymmetrische Molekel bilden muß. Alsdann läßt sich für eine solche Verbindung in der Lösung optische Aktivität vorhersagen. Bei Gleichheit zweier Gruppen, in einer Verbindung vom Typus C(xxyz) verschwindet die optische Aktivität; bei einem Körper mit Kohlenstoffdoppelbindung  $\begin{matrix} x \\ y \end{matrix} > C = C < \begin{matrix} z \\ w \end{matrix}$  ist

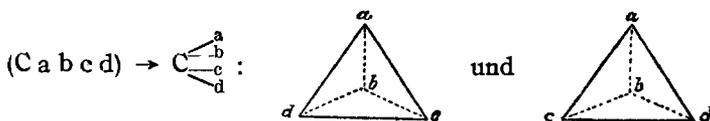
<sup>18)</sup> Bl. [2] 22, 337—347 [1874].

Asymmetrie und optische Aktivität möglich. Le Bel dehnt dann noch seine Betrachtungen auf die aromatischen Verbindungen aus und findet, daß Benzol bei der zweifachen bzw. dreimaligen Substitution von je 1 H durch drei verschiedene Radikale zu aktiven Körpern führen muß. (Als Beweis werden aktives Cymol [cymène actif] und die Camphersäuren angeführt.)

Und nun wollen wir uns van't Hoff zuwenden. Es entbehrt nicht eines eigenartigen Reizes, zu hören, wie er selbst — auf der Sonnenhöhe seines Ruhmes stehend — aus dem Schatten seiner Erinnerung nach 30 Jahren die Entstehung seiner Theorie schildert. Es war im Jahre 1904, als er anlässlich der Einweihungsfeier des van't-Hoff-Laboratoriums an der Utrechter Universität Folgendes sagte: „Meine Herren Studenten! Ich will Ihnen ein Rezept geben, um Entdeckungen zu machen . . . Als ich denn auch seiner Zeit die Wislicenusche Abhandlung über die Milchsäuren<sup>19)</sup> in der Utrechter Universität studierte, habe ich das Studium auf halbem Wege unterbrochen, um einen Spaziergang zu machen, und es war während dieses Spazierganges, daß unter dem Einfluß der frischen Luft der Gedanke an das asymmetrische Kohlenstoffatom bei mir aufgestiegen ist.“ (E. Cohen, l. c., S. 85). Das große Geheimnis dürfte durch dieses „Rezept“ des Meisters kaum offenbart sein. Es erinnert in seinem Erfolge an die Rezepte der Alchemisten oder alchemistischen Goldmacher: man nehme sulfur, sal und mercurius, füge dazu spiritus, oleum, phlegma und terra, und das „große Werk“ wird gelingen! Leider lehrt die Geschichte der Chemie, daß nur demjenigen Adepten die Transmutation gelang, der bereits vorher das Gold in den Tiegel oder in die Retorte getan hatte. Und wir wagen der Autorität van't Hoff's zu widersprechen, indem wir behaupten, daß auch bei seinem Rezept die Hauptsache — der primär goldhaltige Tiegel bzw. der geniale Kopf, schlechthin für das Gelingen einer Entdeckung notwendig ist! Immerhin können wir aus dem „Rezept“ des großen Mannes etwas lernen, nämlich, wie gewisse, scheinbar nebensächliche, äußere Umstände (hier die begonnene Lektüre der Arbeit von Wislicenus) zwangsweise das Denken in bestimmte Bahnen lenken und die in der Vorstellungswelt ungeordnet vorhandenen Elemente streng ordnen läßt, wobei die mühelose Bewegung in frischer Luft diese gesteigerte Denkfähigkeit wesentlich fördern kann.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zur Hauptsache zurück. Im Gegensatz zu Le Bel bewegt sich van't Hoff ganz im Gedankenkreis der chemischen Vorstellungen. Als Grundlagen dienen: die Überzahl der Isomeren bei einer Darstellung der Struktur in der Ebene, demnach die Notwendigkeit der Zuhilfenahme der dritten Dimension, ferner die Vierwertigkeit des Kohlenstoffatoms, demnach die einzige geeignete Gruppierung in Gestalt eines Tetraeders. Schaltet man (als notwendige Folge thermodynamischer Betrachtungen) die Bewegung der Atome aus, d. h. betrachtet man die Molekel als ein stabiles System von materiellen Punkten und denkt sich die vier untereinander gleichen Affinitäten des Kohlenstoffatoms gegen die Ecken des (regulären) Tetraeders gerichtet, so erhält man das räumliche Bild des „asymmetrischen Kohlenstoffs“, indem man im Zentrum des Tetraeders das C-Atom annimmt, während die 4 Ecken von vier verschiedenen Atomen oder Atomkomplexen in fester Lage eingenommen sind. Ein solches asymmetrisches Kohlenstoffatom muß nun in zwei Isomeren existieren, nämlich (als Bild und Spiegelbild):

<sup>19)</sup> s. o., 1873. A. 167, 343 ff., P. Walden.



Jede im gelösten Zustande die Ebene des polarisierten Lichtes drehende Substanz enthält mindestens ein solches asymmetrisches C-Atom.

Dann folgt noch (1874) ein zweiter Teil, der die Stereochemie der Verbindungen mit zweifach gebundenen Kohlenstoffatomen begründet.

Betrachtet man das System  $R_1 > C = C < R_3$ , in welchem die Doppelbindung räumlich durch zwei mit einer Kante aneinander stoßende Tetraeder dargestellt wird, so werden zwei räumlich verschiedene Figuren erhalten, falls gleichzeitig  $R_1$  und  $R_2$ , sowie  $R_3$  und  $R_4$  verschieden sind (dabei können jedoch  $R_1$  und  $R_3$  bzw.  $R_2$  und  $R_4$  unter sich gleich sein). An dem Prototypenpaar Malein- und Fumarsäure, sowie deren Derivaten, und an der festen und flüssigen Crotonsäure wird diese Art von Isomerie veranschaulicht.

Ein dritter Teil als Schlußteil behandelt die Stereochemie des dreifach gebundenen Kohlenstoffatoms; die Bindung wird hier durch zwei mit einer Grundfläche ineinander liegende Tetraeder dargestellt. Neue Isomeriefälle oder Abweichungen von den bestehenden Vorstellungen treten hierbei nicht auf.

### C. Wirkung und Entwicklung der klassischen Stereochemie des Kohlenstoffatoms.

Man darf vielleicht behaupten, daß die wissenschaftliche Entwicklung der organischen Chemie während des letzten Halbjahrhunderts ursächlich mit zwei Theorien verknüpft ist, und zwar mit der Benzoltheorie Kekulé's (1865) und mit der stereochemischen Theorie von van't Hoff und Le Bel (1874). Beide Theorien vermochten die Mannigfaltigkeit zerstreuter Einzel-Tatsachen einem einheitlichen Prinzip unterzuordnen und eine neue großartige Belebung des Forschens auszulösen. Doch zweifelsohne ist das Gebiet, das die stereochemische Theorie zu beackern vermocht hat, ein viel ausgedehnteres, denn während die Benzoltheorie sich vornehmlich auf die sogen. aromatischen Verbindungen erstreckte, umfaßte die stereochemische Theorie vorerst die aliphatischen Verbindungen, dann schloß sie die cyclischen Verbindungen in ihre Domäne ein, um weiterhin neben den Verbindungen des Kohlenstoffs noch andere Elemente sich unterzuordnen und allendlich nicht nur die organische Chemie, sondern auch die anorganischen komplexen Metallverbindungen sich anzugliedern. Und wenn wir aus der jüngsten Entwicklungsphase noch die Bemühungen erwähnen, die eine Stereochemie der krystallisierten Stoffe bezwecken, zwischen Krystallstruktur und Stereochemie die Brücke schlagen, so sehen wir, wie allumfassend die stereochemische Grundidee geworden, wie sie sowohl die künstlichen, als auch die von der Natur synthetisierten Verbindungen, sowohl die organischen als auch die unorganischen Stoffe — sowohl die amorphen und gelösten, als auch die krystallisierten — zu Objekten ihrer Deutung und Forschung gemacht hat. Sie ist nicht mehr eine unter den vielen Theorien, sondern die Theorie.

Um diesen Entwicklungsgang, diese Grenzverschiebung der Wirkungsweite der stereochemischen Theorie im Laufe des halben Jahrhunderts in den

Hauptetappen besser zu überschauen, wollen wir die folgenden Einzelgebiete kurz betrachten:

- I. Van't-Hoff-Le-Bels klassische Stereochemie, das asymmetrische C-Atom und die geometrische Isomerie;
  - II. Stereochemie des (drei- und fünfwertigen) Stickstoffatoms;
  - III. Stereochemie (optische Isomerie) der anderen Elemente;
  - IV. Werners Stereochemie der Metallkomplexe;
  - V. Folgewirkungen der stereochemischen Forschungen auf die physikalische Chemie, Biologie usw. (Optisches Drehungsvermögen, Waldensche Umkehrung, Asymmetrische Synthese).
  - VI. Schlußbetrachtung.
- I. Die klassische Stereochemie des asymmetrischen C-Atoms; freie Drehbarkeit einfach gebundener C-Atome; geometrische (*cis-trans*-) Isomerie. Optische Isomerie ohne asymmetrisches C-Atom.

Das Prinzip des asymmetrischen C-Atoms, der Spiegelbildisomerie und der racemischen (spaltbaren) Formen ist an einer kaum übersehbaren Zahl von Objekten geprüft worden, angefangen mit den klassischen Synthesen E. Fischers in der Zucker-Reihe (1884), der Erforschung der Terpene von Wallach (1884), Bredt u. a., der Coniin-Synthese Ladenburgs (1886).

Das Prinzip der freien Drehbarkeit einfach gebundener C-Atome bewirkte die schönen Synthesen der symmetrischen und unsymmetrischen Dialkyl- und Diaryl-dicarbonsäuren durch K. Auwers, C. A. Bischoff, Hell, Hjelt, V. Meyer, N. Zelinsky bis hinab auf die jüngsten Untersuchungen von W. H. Perkin jun., H. Wren u. a. Die Anwesenheit von asymmetrischen C-Atomen bedingte hierbei die volle Analogie mit dem klassischen Weinsäure-Traubensäure-Typus.

Die Malein-Fumarsäure- (oder *cis-trans*-) Isomerie fand insbesondere in J. Wislicenus (1887ff.) einen glänzenden Bearbeiter und Weiterentwickler der sterischen Auffassung der Äthylen-Isomerie. Die geometrische Isomerie der ringförmig gebundenen Kohlenstoffverbindungen ist insbesondere durch die Untersuchungen A. v. Baeyers (1888ff.) gefördert und geklärt worden; E. Buchner und in jüngster Zeit noch F. Feist, J. F. Thorpe u. a. haben diesen und ähnlichen Isomeriefragen besonderes Interesse zugewandt.

Wir wüßten keinen besseren Kronzeugen für die klassische Stereochemie zu nennen als Emil Fischer, der als der bedeutendste Kenner derselben wohl die genialste Anwendung und ausgedehnteste Prüfung der stereochemischen Prinzipien vollführt hat. Schon in seiner Nobel-Vorlesung (1902) hatte E. Fischer in Bezug auf die Theorie von van't Hoff und Le Bel gesagt: „für die Richtigkeit ihrer Hypothesen sprechen heute zahlreiche Beobachtungen aus den verschiedensten Gebieten der organischen Chemie, ganz besonders aber die Erfahrungen in der Gruppe der Zucker.“ In seinem Nachruf auf van't Hoff fällt er folgendes Urteil (1911): „Was van't Hoff an der Hand seines Modells auch für solche komplizierte Fälle (z. B. Terpene, hydroaromatische Substanzen, Kohlenhydrate, Proteine) in Bezug auf Konfiguration, optisches Drehungsvermögen, Anzahl der Formen usw. vorausgeschaut, ist dann in geradezu staunenerregender Weise bestätigt worden.“ Und noch 1914 und 1915 hat E. Fischer Prüfungen der Theorie vorgenommen und nach scharfsinnig ersonnenen und umständlichen Experimenten die fun-

damentalen Konsequenzen der Theorie vom Verschwinden der Drehung bzw. Umkehrung der Drehungsrichtung glänzend bestens bestätigt gefunden.

Auch die viele Jahrzehnte lang unentschiedene Frage, ob ein einziges C-Atom zur optischen Aktivität führen kann, ist 1914 durch W. J. Pope und J. Read positiv entschieden worden, indem die Chlor-jod-methan-sulfonsäure,  $(\text{Cl})(\text{J})\text{C}(\text{H})\cdot\text{SO}_3\text{H}$ , in optisch-aktiver Form erhalten werden konnte. Und die seit 1898 überzählige dritte optisch-aktive Crassulaceen-Äpfelsäure Abersons ist unlängst von H. Franzen und Osterlag (1922) als auf einem Irrtum beruhend beseitigt worden.

Optische Aktivität ohne asymmetrisches C-Atom. Schon J. H. van't Hoff hatte erkannt und darauf hingewiesen, daß unter bestimmten Bedingungen — in ringförmigen Gebilden — optische Aktivität (Spiegelbildisomerie) auch ohne ein eigentliches asymmetrisches C-Atom denkbar und möglich sei, d. h. wenn die Verbindung nur „Molekular-Asymmetrie“ aufweise, bzw. daß *cis-trans*-Isomerie mit optischer Isomerie kombiniert sein kann, hierbei „... ist es bei der einfachen schematischen Darstellung der Konfiguration nicht bestimmt nötig, auf das asymmetrische Kohlenstoffatom zurückzugreifen“ (van't Hoff). Beispiele hierfür bieten die Hexahydro-phthalsäuren; die  $1,2\text{-C}_6\text{H}_{10}(\text{COOH})_2$  hatte A. v. Baeyer in zwei Modifikationen erhalten. Hinsichtlich dieser gab J. H. van't Hoff (1894) an der Hand einer schematischen Darstellung als *cis*- und *trans*-Modifikation folgende Erklärung ab: „Es ist jedoch hier die Bemerkung hinzuzufügen, daß die erste Anordnung (die COOH-Gruppen in *trans*-Konfiguration zueinander) einer enantiomorphen Form entspricht, und daß also eine Spaltung in die beiden entsprechenden Isomeren möglich sein muß. Die beiden erhaltenen Verbindungen (d. h. die Baeyerschen Säuren) wären der Traubensäure und der inaktiven Weinsäure vergleichbar, denn man findet bei ihnen zwei asymmetrische Kohlenstoffatome bei symmetrischer Gesamtformel.“ Tatsächlich haben dann A. Werner und Conrad (1899) diese *trans*-Form in die Antipoden leicht spalten können, während die *cis*-Form allen Spaltungsversuchen widerstand. Analoge weitere Beispiele für diese Art optisch-aktiver Stoffe bieten die cyclischen Verbindungen, z. B. die Hydroxylderivate des Hexamethylens (Inosite, Maquenne, Tanret, 1899), Trimethylen-carbonsäuren (E. Buchner, 1905), Methylcyclohexylden-essigsäure (Perkin, Pope und Wallach, 1909), 4-Oximino-cyclohexan-carbonsäure (Mills und Bain, 1910). Weitere interessante Beispiele gehören der Klasse der spiro-cyclischen Verbindungen an; um die Untersuchung und optische Spaltung derselben haben sich noch in jüngster Zeit H. Leuchs und Mitarbeiter, sowie W. H. Mills und C. R. Nodder verdient gemacht. Der letzten Zeit gehören noch die Versuche von J. Kenner über die Aktivierung von Di- und Trinitro-diphensäuren an.

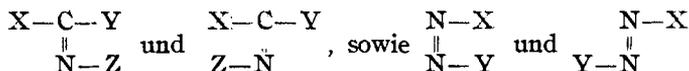
## II. Stereochemie der Stickstoffverbindungen.

### A. Dreiwertiger Stickstoff.

Unter ausdrücklicher Anlehnung an die van't-Hoff-Wislicenuschen Vorstellungen über die geometrische Isomerie der Kohlenstoffverbindungen wurde im Dezember 1889 von A. Hantzsch und A. Werner<sup>20)</sup> eine Theorie „über die räumliche Anordnung der Atome in stickstoff-haltigen Molekülen“

<sup>20)</sup> B. 28, 11 [1890].

entwickelt. Unter der Annahme, daß die drei Valenzen des N-Atoms bei gewissen Verbindungen nach den Ecken eines (jedenfalls nicht regulären) Tetraeders gerichtet sind, dessen vierte Ecke vom N-Atom selbst eingenommen wird, entwickeln die Autoren eine geometrische (dem Äthylen-Typus analoge) Isomerie bei doppelgebundenem Stickstoff nach dem Schema



Gleichzeitig wird die Möglichkeit von Spiegelbildisomerie für das asymmetrische dreiwertige N-Atom  $\text{N}(\text{R}_1)(\text{R}_2)(\text{R}_3)$  diskutiert.

Wiederum brach eine Zeit regster experimenteller Arbeit an, um diese neue Theorie zu prüfen. Dem ersten Typus  $(\text{X})(\text{Y})\text{C}=\text{N}.\text{Z}$  entsprachen die Oxime (und Dioxime). Beginnend mit den Untersuchungen von V. Meyer, H. Goldschmidt, K. Auwers, E. Beckmann, Werner, Hantzsch — bis herab auf die Untersuchungen von Brady und Dunn, Ponzio u. a. aus der letzten Zeit hat der experimentelle Befund die von der Theorie geforderten zwei geometrischen Isomeren bei den Monoximen (bzw. drei bei den Dioximen) ergeben. In unseren Tagen haben die Oxime dadurch ein neues Interesse gewonnen, daß die Grundlagen der bisherigen Konfiguration auf Grund chemischer und physikalischer Tatsachen einer Revision unterzogen werden (vergl. E. Beckmann, O. Liesche und Correns; J. Meisenheimer; K. v. Auwers [1924]).

In gleicher Weise haben die Hydroxamsäuren,  $\text{C}_x\text{H}_y.\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \swarrow \\ \text{N}.\text{OH} \end{array}$  sowie die Hydrazone zu den theoretisch geforderten zwei stereoisomeren Formen geführt; für die Hydrazone sind insbesondere die Untersuchungen von A. Hantzsch und Kraft, E. Bamberger und O. Schmidt, sowie von M. Busch (besonders 1924) maßgebend. Das Verdienst, die von der Theorie geforderten räumlichen Isomeren des Typus  $\text{X}.\text{N}=\text{N}.\text{Y}$ , d. h. der Diazokörper allseitig erforscht, geklärt und zur Anerkennung gebracht zu haben, gebührt A. Hantzsch (seit 1894) und seinen Mitarbeitern<sup>21)</sup>.

Weniger reibungslos ist die Erforschung der Stereochemie des gesättigten dreiwertigen Stickstoffs verlaufen. Wir übergehen hier die zahlreichen Versuche, die teils für die Spiegelbildisomerie sprachen, teils sie verneinten, und geben als Ergebnis der jüngsten Untersuchungen von J. Meisenheimer (1924) an, daß der gesättigte dreiwertige Stickstoff, falls er nicht in einem mehrfachen Ringsystem in besonderer Weise verkettet ist, entweder nie oder nur in Ausnahmefällen zum Auftreten von Stereoisomeren führt. Solche Ausnahmefälle (bei Verkettungen) sind wohl von K. Heß (1919/20), J. Meisenheimer (1920), Mills und Bain bzw. Schindler (1914, 1923) gefunden worden.

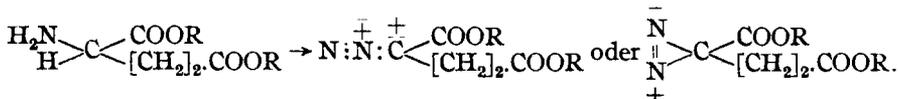
Vergebliche Spaltungsversuche des doppelgebundenen N-Atoms hat noch jüngst W. J. Pope (gemeinsam mit Mann, 1924) ausgeführt. Dagegen berichtete J. Meisenheimer (1924) über die Existenz von optischer Isomerie

<sup>21)</sup> vergl. auch A. Hantzsch und G. Reddelien, Die Diazoverbindungen, Berlin 1921. Zu den stereoisomeren anorganischen Diazoverbindungen rechnet A. Hantzsch (loc. cit., S. 114 [1921]) die Untersalpetersäure,  $\text{HO}.\text{N}:\text{N}.\text{OH}$  (Anti-Form), und das

Thielesche Nitramid,  $\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_2$   $\left( \begin{array}{c} \text{HO}.\text{N} \\ \parallel \\ \text{MeO}.\text{N} \end{array} \right)$ .

selbst bei sekundären Aminen HN(a,b), falls die drei mit dem N-Atom verbundenen Radikale koordinativ vierwertig werden bzw. eine tetraedrische Lagerung einnehmen.

Auffallend ist hiernach die Existenz von optisch-aktiven Diazoverbindungen, z. B. des  $\alpha$ -Diazo-glutarsäureesters:



Es ist W. A. Noyes (mit Marvel [1921] und Chiles [1922]), der sechs solcher optisch-aktiven Fettsäure-ester beschrieben hat und für sie die obigen Formeln gibt (vergl. jedoch die Untersuchungen von P. A. Levene und Mikeska [1923]). Falls hier die geringen Drehungen (spez. Dreh.  $[\alpha]_D \geq 1^\circ$ ) nicht durch geringe Beimengungen — etwa Additionsprodukte von NOOH und aktivem Aminosäure-ester, oder Solvens und Azoester — verursacht sind, ist der Fall bedeutsam genug, um eine sorgfältige Nachprüfung zu verdienen.

B. Fünfwertiger optisch-aktiver asymmetrischer Stickstoff<sup>22)</sup>.

Es war wohl J. Wislicenus, welcher bereits im Jahre 1877 auf die Notwendigkeit einer Aufklärung des Verhaltens der Verbindungen mit fünfwertigem Stickstoff vom Standpunkt der van't-Hoff'schen Theorie hingewiesen hatte. Nach längerer Pause unternahm es zuerst Le Bel (1891), mit Hilfe von Pilzkulturen das Methyl-äthyl-propyl-isobutyl-ammoniumchlorid zu aktivieren (er nahm 4 Formen als wahrscheinlich an). Er erhielt eine optisch-aktive Lösung, und damit schien die Existenz der Spiegelbildisomerie beim asymmetrischen Stickstoff X. N(a)(b)(c)(d) nachgewiesen zu sein. Merkwürdigerweise fielen aber die Wiederholungen anderer Forscher (W. Marckwald, E. Wedekind) negativ aus: die klassischen Spaltungsmethoden Pasteurs schienen zu versagen. Wesentlich war es aber, daß das Problem gegeben war, und das Zusammenwirken mehrerer glücklicher Umstände führte bei weiterer Forschung zur einwandfreien Lösung der Frage. Es ergab sich nämlich, daß in Wasser die tetraalkylierten (asymmetrischen) Ammoniumsalze leicht in Tertiärbase und Halogenalkyl zerfallen, daß dagegen gemischt-aromatische asymmetrische Ammoniumsalze beständiger sind, z. B. das Wedekindsche Methyl-allyl-phenyl-benzyl-ammoniumjodid. W. J. Pope (1899, 1901) benutzte nun dieses Salz, kombinierte es mit einer starken optisch-aktiven Säure ( $\alpha$ -Campher-sulfonsäure), ersetzte das Wasser durch ein nichtwäßriges Lösungsmittel und gelangte unschwer zur Spaltung des Salzes in eine Rechts- und eine Linksform. Damit war im Prinzip die Frage gelöst und die Methode für die Aktivierung gegeben. Es ist nun das Verdienst von E. Wedekind und seinen Mitarbeitern, die weitere Bearbeitung des Fragenkomplexes erschöpfend durchgeführt und durch weitausgedehnte Untersuchungen zahlreiche Beispiele für die Existenz der Spiegelbildisomerie beim asymmetrischen fünfwertigen Stickstoff erbracht zu haben. Kombinationen zweier asymmetrischen Stickstoffatome oder eines asymmetrischen C-Atoms mit einem asymmetrischen N-Atom ergaben durchweg die von der van't-Hoff-Le-Belschen Theorie geforderte Anzahl von inaktiven bzw. aktiven Isomeren.

<sup>22)</sup> vergl. auch die Monographie von E. Wedekind, Die Entwicklung der Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs im letzten Jahrzehnt, Stuttgart 1909.

Eine Spiegelbildisomerie bei Stickstoffverbindungen mit zwei gleichen Radikalen  $X.N(a)(b)(c)$  ist bisher wohl nicht nachgewiesen worden.

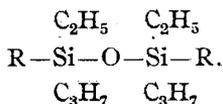
Einen anderen Typus von optisch-aktiven Verbindungen des fünfwertigen Stickstoffatoms lehrte alsdann J. Meisenheimer (1908, 1922) in den Amin-oxyden  $(R_1)(R_2)(R_3)N:O$  bzw.  $(R_1)(R_2)(R_3)N \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$  kennen. Die trialkylierten oder gemischt-aromatischen Amin-oxyde ließen sich nämlich ebenfalls durch Krystallisation der *d*-Brom-campher-sulfonate in die optischen Antipoden spalten. — Dieser Typus entspricht nur scheinbar dem soeben als nichtspaltbar bezeichneten Typus  $X.N(a)(b)(c)$ , denn die beiden Sauerstoff-Valenzen sind verschieden, indem nur die eine ionisierbar ist. Letzten Endes sind es also hier, wie oben, die Kationen  $[(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)N]^+$  bzw.  $[(R_1)(R_2)(R_3)(OH)N]^+$ , welche den optisch-aktiven Bestandteil darstellen.

### III. Stereochemie (optische Isomerie) der anderen Elemente.

Wie für das N-Atom, so diene auch das C-Atom als Prototyp für die Aufsuchung von asymmetrischen (optisch-aktiven) Atomen anderer Elemente. Es war W. J. Pope (mit Peachey und Neville), der in schneller Reihenfolge diese Aufgabe löste, indem er die Spiegelbildisomerie an Verbindungen folgender vierwertigen Elemente nachwies:

Schwefel vom Typus	$(R_1)(R_2)(R_3)S.X$	(Pope, auch Smiles),
Selen vom selben Typus	$(R_1)(R_2)(R_3)Se.X$	(Pope, 1902),
Zinn vom Typus	$(CH_3)(C_2H_5)(C_3H_7)Sn.X$	(Pope und Peachey, 1900).

Einem andern Typus gehört die optisch-aktive Form des vierwertigen Siliciums an, die Kipping (1907, 1909) auffand, und zwar



Eine Stereochemie der chemischen Elemente überhaupt war hiernach im besten Anmarsch. Leider hat sie nicht die erwünschte Weiterentwicklung erfahren. Denn die Zahl und Art der optisch-aktiven Verbindungen jeder dieser Elemente ist bis auf den heutigen Tag beschränkt geblieben, und die optischen und physikalisch-chemischen Daten sind unzureichend. Das Problem der geometrischen (*cis-trans*-) Isomerie ist bei all diesen Elementen — untereinander und in Verbindung mit dem Kohlenstoff oder Stickstoff — nicht geklärt worden. Äußerlich entsprechen die obigen aktiven Elemente dem vierwertigen asymmetrischen C-Atom, können also der tetraedrischen Anordnung zugezählt werden. Tatsächlich liegen aber hier optisch-aktive (valenzchemisch ungesättigte) dreiwertige Kationen  $(R_1)(R_2)(R_3)S^+$  (bzw.  $Se, Sn$ ) vor, die also nicht ohne weiteres dem Tetraeder-Typus der homöopolaren (nichtionisierbaren) Kohlenstoffverbindungen  $(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)C$  beizuordnen sind. Für die gelösten Sulfonium- und analogen Salze könnte man die Wernersche koordinative Formulierung zu Hilfe nehmen und die Stelle des abdissoziierten Elektrons formal durch 1 Mol. des Solvens  $So$  benutzen:  $(R_1)(R_2)(R_3)(So).S^+$ . Die Salze müssen aber auch im geschmolzenen Zustande optisch-aktiv sein, und eine Einlagerung von Fremdmolekeln ist hier ausgeschlossen, eine totale Ionenspaltung typischer Salze ist aber heutzutage geläufig.

Die zahlreichen stereoisomeren Formen des dreiwertigen und die optisch-isomeren Formen des fünfwertigen Stickstoffatoms finden auffallenderweise bei seinen nächsten Homologen im periodischen System, d. h. bei Phosphor, Arsen, Antimon, keine ausreichende Analogie. Bisher sind nur vom fünfwertigen Phosphor einige wenige Typen in optisch-aktiver Form erhalten worden. Und zwar hat Kipping (1911) asymmetrisch substituierte Phosphorsäuren, z. B.  $(R_1O)(R_2O)(HO)PO$  durch Krystallisation der Salze mit optisch-aktiven Basen in die optischen Antipoden spalten können, während J. Meisenheimer (1911) die Phosphin-oxyde, z. B.

$(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)P \begin{matrix} \text{OH} \\ < \\ \text{X} \end{matrix}$ , analog den Amin-oxyden aktiviert hat. Hier liegt also der gleiche optisch-aktive asymmetrische Typus wie bei den Kationen des fünfwertigen N-Atoms vor. Neuerdings hat J. Böeseken (mit Meulenhoff, 1924) auch ein optisch-aktives asymmetrisches Boratom realisiert, indem er die Boryl-salicylsäure in zwei Spiegelbildisomere zu spalten vermochte.

Schließlich sei noch auf die eigentümlichen als geometrische (*cis-trans*-) Isomerie gedeuteten Verhältnisse bei den Dimethyl-telluronium-Verbindungen,  $(CH_3)_2TeX_2$ , hingewiesen, die von R. H. Vernon (1920/21) entdeckt worden sind. Eine weitere Durchforschung ist auch hier vonnöten.

#### Zusammenfassung.

Als Fazit der bisherigen Untersuchungen organischer Verbindungen vom Standpunkt der Lehre van't-Hoff-Le-Bels und im Einklang mit derselben haben wir die räumliche Isomerie in mehr oder minder umfangreichem Tatsachenmaterial bei folgenden Elementen kennengelernt:

Gruppe des period. Systems d. Elem.	III.		IV.		V.		VI.		
Bezeichn. d. Elem.	B	C	Si	Sn	N	P	S	Se	Te
Art der Isomerie:									
optische . . . . .	opt.	opt.	opt.	opt.	opt. (V-wert)	opt.	opt.	opt.	—
geometrische ..	—	geom.	—	—	geom. (III-wert)	—	—	—	geom.(?)

Hierbei entspricht der optisch-aktive Komplex dem Prototyp des tetraedrischen asymmetrischen C-Atoms  $(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)C$ .

#### IV. A. Werners Stereochemie der anorganischen Metallkomplexe; geometrische und optische Isomerie<sup>23)</sup>.

Einen besonderen Abschnitt, sowohl sachlich als zeitlich betrachtet, bildet die Stereochemie der anorganischen Metallkomplexverbindungen. Sachlich treten uns hier als Untersuchungsobjekte typische anorganische Metallverbindungen (Salze) entgegen; sachlich bemerkenswert ist es, daß hier die theoretische und experimentelle Arbeit eines einzigen genialen Forschers in bewunderungswürdiger Folgerichtigkeit und Zähigkeit das neue Gebiet erschloß und damit neben die klassische Lehre vom asymmetrischen Zentralatom die Lehre von der Molekül-Asymmetrie als vollwertig setzte. Zeitlich stellt sie sich als das Arbeitsprodukt des ersten Jahrzehnts unseres XX. Jahr-

<sup>23)</sup> Zusammenfassungen seiner Ergebnisse gab A. Werner in: B. 40, 15, (1907); Bl. Mai 1912; Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, III. Auflage, 1913; die neueste Bearbeitung dieses Werkes gab sein würdiger Interpret P. Pfeiffer (1923, V. Aufl.).

hundreds dar. Dem Zweigestirn in der Stereochemie, van't Hoff und Le Bel, muß als Ebenbürtiger und Mitschöpfer auch Alfred Werner beigesellt werden.

Daß die geistige Wurzel für diese Meisterschöpfung Werners in der van't-Hoff-Le-Belschen Theorie liegt, dürfte kaum bestritten werden. Erinnern wir uns nur der gemeinsamen Leistung mit A. Hantzsch (Stereochemie des dreiwertigen N-Atoms, 1889), der stereochemischen Untersuchungen über Oxime, Hydroxamsäuren u. ä. Es ist die Schule von A. Hantzsch, die nachwirkt.

Alsdann geht Werner über zu der räumlichen Gruppierung der 6 koordinierten Radikale um das metallische Zentralatom Kobalt. Es entsteht die Lehre von der oktaedrischen Atomgruppierung bei der Koordinationszahl 6. Die Atomgruppierung  $\left( \begin{matrix} \text{Me} & \text{A}_2 \\ & \text{B}_4 \end{matrix} \right)$  führt zu 2 räumlichen Isomeren, welche in Analogie mit der geometrischen Isomerie der Kohlenstoffverbindungen als *cis*- und *trans*-Formen bezeichnet werden. Von der geometrischen Isomerie führt ein Schritt weiter zur Spiegelbildisomerie, und zwar kann diese — ähnlich wie bei den obigen Fällen der cyclischen Kohlenstoffverbindungen — mit der geometrischen Isomerie gepaart vorkommen und auch ohne ein eigentliches asymmetrisches Zentralatom auftreten (Molekül-Asymmetrie II nach Werner). Nachdem A. Werner (etwa seit 1897 bzw. 1901) die geometrische Isomerie bei den komplexen Verbindungen des Kobalts, Chroms, Platins untersucht und sichergestellt hatte, vollführte er nun im Jahre 1911 seine erste Spaltung der *cis*- (oder *Violeo*-) Form des 1.2-Chloro-ammin-diäthylendiamin-kobaltisalzes vom Typus  $\left[ \begin{matrix} \text{A} \\ \text{B} \end{matrix} \text{Co en}_2 \right] \dots \text{X}_2$ , und zwar mit Hilfe des für die Stereochemie so bedeutsamen Brom-campher-sulfonats. Es folgen die Spaltungen der Komplexe des Chroms und Kobalts mit 2 gleichen Resten, z. B.  $\left[ \begin{matrix} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{matrix} \text{Cr en}_2 \right] \text{X}$ , mit 3 gleichen koordinativ zweiwertigen Gruppen  $[\text{Co}(\text{en})_3] \dots \text{X}_3$ . Daß ebenso gut auch stickstoff-freie Anionen infolge des unsymmetrischen Aufbaus der Molekel optisch-aktiv sein können, wird durch die Spaltung des Typus  $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3] \dots$  bewiesen (1912). Waren es bisher kohlenstoff-haltige Metallkomplexe, die als Kationen oder Anionen optisch-aktiv entgegentraten, so zeigte Werner (1914), daß dies nicht unbedingt nötig ist, indem er auch das Hexobromid  $[\text{Co}(\text{OH})_6[\text{Co}(\text{NH}_3)_4]_2] \cdot \text{Br}_6$  mittels des *d*-Brom-campher-sulfonats spalten konnte. Damit wurde der zwischen Kohlenstoffverbindungen und rein anorganischen Verbindungen bestehende Unterschied zum Verschwinden gebracht.

Neben den komplexen Co- und Chromverbindungen wurden fernerhin in Spiegelbildisomeren erhalten: komplexe Verbindungen des Eisens und Rhodiums (1912), des Platins (1917), des Iridiums (1920). Vom Ruthenium stellte Charonnat (1924) optisch-aktive Formen dar.

Die Wesensähnlichkeit im stereochemischen Verhalten der organischen und anorganischen Verbindungen äußert sich auch im optischen Drehungsvermögen (meist sind die Drehungswerte sehr groß und besitzen anomale Rotationsdispersion), im Vorkommen der Mutarotation und der Autoracemisierung (oft infolge von chemischer Umsetzung mit dem Solvens?).

Ebenso versagt bei den aktiven komplexen Metallsalzen häufig der Pasteursche Satz von dem kausalen Zusammenhang zwischen der krystallographischen Dissymmetrie (Hemiedriefflächen) und der optischen Aktivität, wie es besonders F. M. Jäger (z. B. 1923) gefunden hat. Für organische optisch-aktive Verbindungen hatte ich bereits 1896 diesen Satz bestritten.

Als Mitarbeiter an dieser Stereochemie der Metallkomplexe müssen wir noch P. Pfeiffer, L. Tschugaeff, J. C. Duff, F. M. Jäger u. a. besonders hervorheben.

Sollen wir nun annehmen, daß mit diesen klassischen Untersuchungen Werners die stereochemische Ausbeute auf dem Gebiete der anorganischen Verbindungen erschöpft sei? Wohl sicherlich nicht. Zu allererst ist zu wünschen, daß — ähnlich wie in der Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen — eine allseitige physikalisch-chemische Untersuchung auch für die stereochemisch erschlossenen Metallkomplexverbindungen folgt; denn — um nur eine Grundeigenschaft hervorzuheben — was bisher z. B. über das Drehungsvermögen dieser Stoffe bekannt geworden ist, trägt nur zu deutlich einen orientierenden Charakter. Weiterhin müssen noch die Komplexverbindungen anderer Elemente der verschiedenen Gruppen des periodischen Systems auf ihre Eignung zur geometrischen und optischen Isomerie systematisch durchforscht werden; vielleicht wird man mehr als bisher die bei den cyclischen Kohlenstoffverbindungen erkannten neuartigen stereochemischen Beziehungen auch auf die anorganischen Komplexverbindungen übertragen müssen. Neben den bisher untersuchten salzartigen Metallkomplexverbindungen haben wir die große Klasse der Hetero- und Isopolysäuren, die bisher noch nicht vom stereochemischen Standpunkt aus behandelt worden sind.

Daß auch bei den sogenannten inneren Komplexsalzen Stereoisomerie (geometrische) vorkommt, ist besonders durch H. Ley und Mitarbeiter an den Alanin-, Glycin- und Picolat-Verbindungen des Kobalts bzw. Chroms und Platins nachgewiesen worden (1909—1924). Auch L. Ramberg (1910) und L. Tschugaeff (1911) haben Beispiele beigebracht.

Eine Stereochemie der krystallinischen Stoffe ist ebenfalls angebahnt worden. P. Pfeiffer (seit 1915) faßt die Krystalle als extrem hochmolekulare Molekülverbindungen auf und schlägt sterische Formeln vor, z. B. einen Würfel für anorganische Verbindungen mit den Koordinationszahlen 4, 6, 8, 12, wobei das Zentralatom die Mitte des Würfels einnimmt. W. Biltz (1923) wiederum will den Zusammenhang der Struktur eines Krystallgitters und der Arbeit ermitteln, die mit seiner Entstehung verknüpft ist.

Die Röntgenographie<sup>24)</sup> ist ebenfalls in den Dienst der Stereochemie gestellt worden; durch Scheurer und Stoll (1922), Dickinson (1922) u. a. hat die röntgenographische Krystalluntersuchung der Metallkomplexsalze, z. B. vom Typus  $K_2[PtCl_6]$  bzw.  $[PdBr_4]Rb_2$  oder  $[Ni(NH_3)_6]Cl_2$  ergeben, daß die Halogenatome bzw. die  $NH_3$ -Molekeln an den Ecken eines Oktaeders sich befinden, das das Zentralatom umlagert. Dieser Befund bestätigt auch seinerseits die stereochemisch ersonnene Konfiguration A. Werners.

#### V. Folgewirkungen der stereochemischen Forschungen.

Unsere bisherige Schilderung betraf im wesentlichen die einzelnen Elemente, für welche die am C-Atom geschaffenen räumlichen Vorstellungen

<sup>24)</sup> vergl. auch K. Becker, Die Röntgenstrahlen als Hilfsmittel für die chemische Forschung, Braunschweig 1924.

vorbildlich gewesen sind. Wir haben gesehen, wie die Stereochemie des Kohlenstoffs im Laufe des verflonnenen Halbjahrhunderts in konsequenter Ausdehnung immer mehr zu einer Stereochemie der chemischen Elemente sich entwickelt hat. Doch daneben umschließt die Stereochemie noch eine Reihe von Problemen, die teils ihrem Wesen nach unmittelbar, teils aber als neue Probleme sich der stereochemischen Forschung angegliedert haben.

a) Man kann die Frage nach dem praktischen Nutzen der Stereochemie aufwerfen. Sie kann ohne weiteres bejaht werden. An erster Stelle nennen wir die Medizin und Biochemie. Waren es doch holländische Mediziner, die van't Hoff im Jahre 1904 den medizinischen Ehrendoktor verliehen, indem sie in der Urkunde sagten: „Die Stereochemie hat sich in der Denkart der Mediziner einen Platz erobert . . . die fruchtbaren Hypothesen Ehrlichs über den Bau der Stoffe, mittels derer sich der Organismus gegen Gifte verteidigen kann, liefern hierfür ein Beispiel.“ Denken wir auch an die stereochemische Spezifität der Fermente, an die verschiedene pharmakologische Wirkung der *d*- und *l*- bzw. der *d*, *l*-Formen im Organismus usw. — Daß auch die Textilchemie, die Verwendung des optisch-aktiven Materials der Fasern zu verschiedenen praktischen Resultaten gelangen wird, wenn optisch-aktive Farbstoffe, Gerbstoffe u. ä. selektiv zur Wirkung kommen, ist nicht minder naheliegend.

b) Eine kaum übersehbare Schar von Versuchsobjekten, namentlich aus den Reihen der *cis-trans*-Isomerie, bot sich der physikalischen Chemie dar. Schmelzpunkte, Siedepunkte, Dichten, Löslichkeiten, elektrochemisches und thermochemisches Verhalten, Lichtbrechung und Dispersion, Farbe und Photochemisches, Umwandlungs- und Gleichgewichtsbedingungen usw. traten als neue Probleme in dieser Klasse entgegen. Neben dem allgemein wissenschaftlichen Interesse kommt diesen Untersuchungen noch eine praktische Bedeutung zu, die auf die Entscheidung der Konfiguration gerichtet ist. Gerade in den letzten Jahren ist diese Seite der physikalisch-chemischen Untersuchung der geometrisch isomeren Stoffe in den Vordergrund getreten (vergl. insbesondere K. v. Auwers, Stoermer, W. A. Roth u. a.).

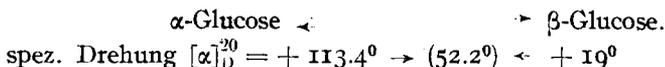
c) Nicht unerwähnt soll die Wechselwirkung zwischen Stereochemie und osmotischen Molekulargewichts-Methoden sein. Waren es doch Fragen nach der Isomerie oder Polymerie der Oxime, die im Jahre 1888 die Versuche zur Schaffung einer leicht handzuhabenden Methode durch V. Meyer, K. Auwers, E. Beckmann bedingten. Und umgekehrt konnte J. H. van't Hoff bekennen (1900): „In dieser Beziehung ist zu erwähnen, daß die Molekulargewichts-Bestimmung für die Entwicklung der Stereochemie . . . ein unentbehrliches Hilfsmittel gewesen ist.“ Und war es nicht A. Werner, der 1907 in Betreff seiner Theorie der isomeren Metallkomplexe hervorhob, daß gerade durch die osmotischen Molekulargewichts-Bestimmungen „. . . ein wesentliches Moment der Unsicherheit . . . aus den Betrachtungen ausgeschaltet wurde.“ Spielen doch diese Bestimmungen des Molekulargewichts noch heute eine entscheidende Rolle, z. B. bei den hervorragenden Untersuchungen über die Polyamylosen (und deren Abbauprodukte) eines H. Pringsheim, oder über Cellulose von Denham, Heuser, K. Heß, P. Karrer, K. Freudenburg, oder über Photoisomerisation und Photopolymerisation der ungesättigten Stoffe (A. W. K. de Jong, R. Stoermer, H. Stobbe u. a.).

d) Optisches Drehungsvermögen. In das Gebiet der physikalischen Chemie gehört auch der große Problemkomplex des optischen Drehungsvermögens und der Rotationsdispersion, sowie der Mutarotation, der optischen Superposition und des Guyeschen „Asymmetrieprodukts.“

Man kann vielleicht das optische Drehungsvermögen die Achse der Stereochemie nennen. Qualitativ vermittelt dasselbe uns die Erkenntnis des Vorhandenseins der Atom- und Molekül-Asymmetrie überhaupt. Quantitativ, durch die Größe der Drehung, wird es uns vielleicht, bei tieferem Eindringen in sein Wesen, noch mehr über die inneren Bauverhältnisse der Molekel und über die Wechselwirkung der Elektronenbahnen in der asymmetrischen Molekel offenbaren. Der Umfang des Beobachtungsmaterials ist enorm; die Bedeutung dieser physikalischen Eigenschaft der Verbindungen mit asymmetrischem Atom oder mit Molekül-Asymmetrie ist aus folgendem annähernd zu bemessen: das klassische Werk von H. Landolt „Optisches Drehungsvermögen“ (1898) umfaßte bereits vor 25 Jahren 634 Seiten; 1904 wählte ich<sup>25)</sup> „das optische Drehungsvermögen“ zum Thema eines Vortrages in dieser Gesellschaft; 1914 widmete die Faraday-Gesellschaft in London demselben Problem eine internationale Tagung; 1922 knüpfte ein hervorragender Forscher auf diesem Gebiete, H. Rupe<sup>26)</sup>, an meinen Vortrag vom Jahre 1904 an und gab in Freiburg i. Br. einen meisterhaften Überblick über die inzwischen erreichten Fortschritte namentlich hinsichtlich der Rotationsdispersion; 1923 wiederum erfolgte seitens eines hervorragenden holländischen Kenners der Molekül-Asymmetrie, F. M. Jägers<sup>27)</sup>, ein umfangreicher Bericht in der Pariser Société chimique, — indem er die Lehre von den sogenannten asymmetrischen Atomen ablehnte, kleidete er seine Ansicht in den Ruf: „Retournons à Pasteur!“

Um aus der jüngsten Zeit (1923 und 1924) nur die bedeutendsten Forschungen in Erinnerung zu bringen, genügt es, die Namen: H. Rupe; R. H. Pickard, H. Hunter, J. Kenyon, T. M. Lowry, Patterson, Bürki zu nennen; es ist namentlich die Rotationsdispersion, die im Brennpunkt der Forschung steht.

e) Leider auch nur andeutungsweise können wir an dieser Stelle das Phänomen der Mutarotation (Biration, Multirotation) behandeln. Als Prototyp dient bekanntlich das an der Glucose beobachtete Verhalten:



Diese in der Zucker-Chemie oft anzutreffende und für Konfigurationsbestimmungen und genetische Zusammenhänge bedeutsame Erscheinung hat viele Erklärungsversuche hervorgerufen (Lobry de Bruyn, Emil Fischer, Lowry, Armstrong, s. a. Jacobson und Stelzner, Lehrb. d. organ. Chemie, 1913). Gegen die verbreitete Annahme einer Hydratation als Zwischenstufe sprechen jedoch die jüngsten Untersuchungen von C. N. Riiber (1922-1924). Mutarotation tritt auch bei einzelnen Terpen- und Campher-Derivaten auf (Wallach, T. M. Lowry), sowie in der Cinchonin-Gruppe (Rabe). Da das Phänomen auch in nichtwäßrigen Lösungsmitteln beobachtet

<sup>25)</sup> P. Walden, B. 38, 345 [1905].

<sup>26)</sup> H. Rupe, Journ. chim. phys. 20, 87 [1923].

<sup>27)</sup> M. Jaeger, Bl. 4, 33, 853 [1923].

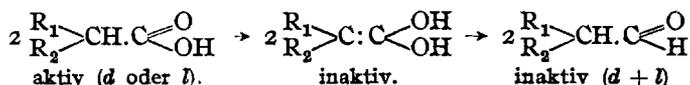
wird, so erblickt Lowry die Ursache in der Existenz eines beweglichen Wasserstoffatoms (dynamische Isomerie).

f) Viel umstritten und doch vielfach verwendet ist auch das Phänomen der optischen Superposition; während J. H. van't Hoff, Ph. A. Guye und ich dasselbe verteidigt, L. Tschugaeff es durch mehrere Beispiele bestätigt, E. A. Hill, P. A. Levene und insbesondere C. S. Hudson, sowie J. G. Maltby das Prinzip bis auf die letzte Zeit zur Konfigurationsbestimmung bei Aldosen, Ketosen und deren Derivaten verwendet haben, wird es von Rosanoff und von Patterson abgelehnt.

g) Auch das Schicksal des von Ph. A. Guye (1890) aufgestellten Asymmetrieproduktes ist ein reich bewegtes; während Guye die Größe und das Vorzeichen der Drehung von den Massen der 4 am asymmetrischen C-Atom befindlichen Atome oder Radikale abhängig machte, habe ich (1894) die chemische Natur als bestimmend nachgewiesen, und auch E. Fischer hat überzeugende Beispiele für die Belanglosigkeit der Massen auf die Drehungsgröße beigebracht. In letzter Zeit sind nun Versuche unternommen worden, anstelle des mechanischen Momentes ein elektrostatisches Moment zu setzen (H. G. Rule, 1924), während D. H. Brauns (1924) eine funktionelle Abhängigkeit der Drehungsgröße von dem Atomdurchmesser feststellen will.

h) Racemisierung<sup>27a)</sup>. Ein stereochemisch wichtiges Problem stellt auch die Racemisierung der optisch-aktiven Formen dar, und zwar nach der Gleichung: 2 *d*-Molekeln → (*d*, *l*) ← 2 *l*-Molekeln.

Es liegt nahe, die Racemisierung mit den durch Temperatursteigerung bewirkten erhöhten Schwingungen der am asymmetrischen Atom befindlichen Gruppen zu verknüpfen. Doch kennen wir Verbindungen, die selbst durch mehrtägiges Erhitzen auf 200° nicht racemisiert werden (z. B. Weinsäure-diisobutylester, A. F. Holleman), und andererseits gibt es Verbindungen, die freiwillig, im homogenen Zustande bei Zimmertemperatur sich racemisieren (aktive Halogen-bernsteinsäure-ester, Autoracemisierung, P. Walden, 1898), oder in wäßriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur (aktive Ammoniumhalogenide, E. Wedekind, 1903, bzw. aktive Metallkomplexsalze, A. Werner, 1912). In neuerer Zeit ist die Frage nach den Ursachen und dem Vorgang der Racemisierung, insbesondere bei optisch-aktiven Stoffen mit einer CO-Gruppe durch wäßriges und alkoholisches Alkali, durch die Hypothese der desmotropen Keto-Enol-Umlagerung bzw. intermediäre Bildung von Additionsprodukten mit alkohol. Kali, erheblich gefördert worden, etwa im Sinne folgender Gleichung, unter Wanderung des H-Atoms am asymmetrischen C-Atom:



Für diese Annahme sind neben Kipping und Hunter, dann Dakin, Leuchs, O. Rothe insbesondere Al. Mc Kenzie, Lovèn und Ahlberg, Lenander, S. Kallenberg, Franchimont, P. Fitger eingetreten.

Eine Ionisation des optisch-aktiven Körpers bei der Racemisierung nehmen Gadamer (1913) und neuerdings H. Meerwein und Montfort (1923) an, wobei im letzteren Fall die dissoziierende Kraft des Lösungsmittels

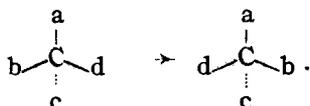
<sup>27a)</sup> vergl. a. die treffliche Monographie von P. Fitger, Racemisierungs-Erscheinungen usw., Lund 1924 (Verlag Chemie, Leipzig).

einen sichtbaren Einfluß ausübt. Die Wirkung verschiedener Lösungsmittel hat u. a. auch P. Walden (1919) eingehend untersucht.

Die umgekehrte Erscheinung — die Spaltung der *d, l*-Verbindung in die beiden aktiven Komponenten — soll neben der einen etwa der *d*-Form theoretisch die gleiche Menge des andern Antipoden, d. h. der *l*-Form liefern. Es sind nun aber Fälle bekannt, wo aus der inaktiven *d, l*-Form nur die eine der beiden aktiven Formen, also 100% derselben, erhalten werden (asymmetrische Umlagerung, H. Leuchs). Die von H. Leuchs (1913, 1921) studierten Fälle betrafen Typen mit einem beweglichen H-Atom am asymmetrischen C-Atom, wobei der letztere mit einer Ketogruppe verbunden war. Beim Enolisieren der optisch-aktiven Ketoverbindung tritt ein Verlust der Drehung ein; Rückbildung Enol- → Ketoform gibt den Racemkörper, aus dem bei der optischen Spaltung durch Krystallisation fortlaufend nur die eine optisch-aktive schwer lösliche Modifikation sich ausscheidet, vergl. z. B. Leuchs und Wutke<sup>28)</sup>.

#### i) Optische Umkehrerscheinungen (Waldensche Umkehrung)<sup>29)</sup>.

Wenn eine optisch-aktive chemische Verbindung ohne Änderung ihrer stofflichen Zusammensetzung eine Umkehrung ihres Drehungssinnes erlangt, so führen wir dies auf eine räumliche Umkehrung der Atomgruppierung, auf eine Ortsänderung der Substituenten am asymmetrischen C-Atom zurück z. B.: *l*-Antipode → *d*-Antipode, oder räumlich



So widersinnig es nun erscheinen mochte, eine solche tiefgreifende Konfigurationsänderung — ohne die Racembildung als Zwischenform — leicht durch einfache Substitutionsreaktionen am asymmetrischen Atom mit Hilfe von anorganischen Stoffen verwirklichen zu wollen, die Waldensche Umkehrung hat die Tatsache dieser Übergänge unzweideutig festgestellt. Damit ist nun auch die Frage nach der Stabilität der 4 Gruppen am asymmetrischen C-Atom, sowie das Problem des Wesens der Substitutionsvorgänge überhaupt und der Valenzbetätigung am Kohlenstoffatom im besondern berührt. Neben dem theoretischen Interesse für dieses Phänomen sind es aber auch weitgehende praktische Interessen, und zwar die Fragen nach der Zulässigkeit und Zuverlässigkeit der Konfigurations-Bestimmungen optisch-aktiver Substanzen aus Substitutionen am asymmetrischen C-Atom. Da ist nun leider zu bekennen, daß die Waldensche Umkehrung wie ein Damoklesschwert über dem Haupte des Stereochemikers bei dessen Spekulationen über die Konfiguration der Molekeln schwebt. Die Kompliziertheit des Charakters dieses Phänomens wird vielleicht dadurch illustriert, daß zu seiner „Erklärung“ bereits über 20 Hypothesen vorgeschlagen worden sind, wobei aus den Reihen der Chemiker nur ein E. Fischer und ein A. Werner, aus den Reihen der Physiker ein Joh. Stark genannt sein mögen. Folgende Worte E. Fischers mögen zur Kennzeichnung des Phänomens dienen:

<sup>28)</sup> B. 46, 2425 [1913], 54, 830 [1921].

<sup>29)</sup> vergl. auch die Monographie: P. Walden, Optische Umkehrerscheinungen (Waldensche Umkehrung), Braunschweig 1919.

„Die Waldensche Umkehrung ist offenbar kein Ausnahmefall, sondern eine allgemeine Erscheinung, die möglicherweise ebenso häufig eintritt wie das Gegenteil. Ob die Konfiguration bei dem Substitutionsvorgang die gleiche bleibt oder verändert wird, oder ob Racemisierung erfolgt, ist einerseits durch das Wesen der benutzten Reaktion und andererseits durch die Natur der übrigen am Kohlenstoff haftenden Gruppen bedingt . . . Diese Resultate sind schwer zu vereinigen mit den bisher gebrauchten sterischen Modellen von van't Hoff, Kekulé usw. . . . Diese Modelle haben zweifelsohne der Wissenschaft große Dienste geleistet und werden voraussichtlich auch noch länger im Gebrauch bleiben, so lange es sich um die Statik stereoisomerer Substanzen handelt. Anders wird die Sache, sobald man dynamische Verhältnisse zu berücksichtigen hat“ (Gesamm. Werke [1924], S. 776)<sup>30</sup>.

Welche Formen hätte wohl die Stereochemie angenommen, wenn diese Umkehrerscheinungen einige Jahrzehnte früher 'entdeckt worden wären?

Seitdem sind nun die Verhältnisse noch verwickelter geworden; B. Holmberg wies den Einfluß der Konzentration usw. der anorganischen Reagenzien nach, Al. Mc Kenzie brachte neue Beispiele, G. Senter und Drew (1915/16) entdeckten den Einfluß der Natur des Lösungsmittels, und H. Phillips (1923) konnte zeigen, daß die Umkehrung sogar eintritt, wenn die Substitution nicht unmittelbar am asymmetrischen C-Atom Platz greift. Schließlich fanden Fränkel und Gallia (1922), daß auch gewisse Fermente (die Autoren nennen sie „Waldenase“) die Waldensche Umkehrung bewirken.

Nach all diesem werden wir die Äußerung des Biographen von E. Fischer (K. Hoesch, Emil Fischer, S. 355, 430) verstehen, wenn er sagt, daß dieser Meister „. . . bei allen Konfigurationsbestimmungen das Schreckgespenst der Waldenschen Umkehrung ins Auge faßte“, sowie daß er trotz der eigenen vorbildlichen, zumeist gemeinsam mit H. Scheibler ausgeführten Experimentalarbeiten seine Bemühungen nach einer Erklärung dieses Phänomens in ein resigniertes „Ignoramus“ ausklingen lassen mußte: „Vollzieht sich am asymmetrischen Kohlenstoff ein Substitutionsaustausch, so wissen wir nicht, zu welcher sterischen Anordnung er führen wird.“

k) Konfigurationsbestimmung. Daß die Bestimmung der räumlichen Anordnung im Sinne der klassischen Stereochemie zu den höchsten Problemen gehört, hatte schon Altmeister H. Kolbe unterstrichen. Daß bei den optisch-isomeren Stoffen diese Aufgabe durch die eben erwähnten „Umkehrerscheinungen“ ganz wesentlich beeinflußt und erschwert wird, ist ohne weiteres klar. Beginnend mit E. Fischer, der die Raumformel der *l*-Weinsäure festgelegt hatte (1896), haben an diesem Problem hervorragend mitgewirkt K. Freudenberg (seit 1914, zuletzt noch 1924), A. Wohl (1914, 1922), in der Zuckergruppe besonders C. S. Hudson, P. A. Levene, G. W. Clough (1918) u. a. Die Grundsätze zur Bezeichnung von aktiven Substanzen im Zusammenhang mit ihrem Drehungssinn wurden z. B. von

<sup>30</sup>) An Versuchen zur Umbildung usw. der klassischen Stereochemie seien u. a. folgende genannt: E. Knoevenagel, Entwicklung der Stereochemie zu einer Motochemie, 1907; A. v. Weinberg, Kinetische Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, 1914; A. Schleicher Formale Stereochemie, München, R. Oldenbourg, 1917; J. pr. [2] 107, 225 [1924].

E. Fischer (1907), P. Karrer (1919), A. Wohl und K. Freudenberg (1923) entwickelt.

l) Elektronentheorie und optische Aktivität. Nach der modernen Physik ist die optische Aktivität bedingt durch besondere bzw. bestimmte asymmetrisch gebundene Elektronen. Das Auftreten der Molarrotation ist eng verknüpft mit der Frage, bis zu welchem Grade eine gewisse begrenzte Anzahl von Resonator-Elektronen um diese Zentren der Aktivität unter den wechselseitigen Einflüssen in Wirklichkeit ein dreidimensionales und mit dem Spiegelbild nicht überdeckbares System darstellt (F. M. Jaeger, l. c.). J. Lifschitz<sup>31)</sup> betrachtet als Vorbedingung natürlicher Aktivität die Gegenwart eines axial-symmetrischen Systems von mindestens vier gekoppelten Elektronen. Ob die Chemiker, die mit organischen Verbindungen zu tun haben, aus diesen Erklärungen viel herauslesen und das Vorkommen oder Auftreten von optischer Aktivität werden vorhersagen können? Mit Recht weisen Lowry und Walker<sup>32)</sup> darauf hin, daß die obigen Erklärungen zu eng gefaßt sind, da doch die optische Aktivität aus dem asymmetrischen Molekül in seiner Gesamtheit stammt und wohl auch unter dem Einfluß der Schwingungen steht, die den einzelnen Gruppen eigen sind. Größe und Sinn der Drehung wären auch elektronentheoretisch vorzubestimmen. Wie sagte doch schon Mephistopheles im „Faust“: „Mit Worten läßt sich trefflich streiten, mit Worten ein System bereiten...“

m) Sterische Hinderungen. Bekanntlich hat V. Meyer (1894/96) aus der verschiedenen Schwierigkeit der Esterbildung aromatischer Carbonsäuren geschlossen, daß die Erschwerung eine Folge der Raumerfüllung der dem COOH benachbarten Gruppen sei. Diese sogenannte „sterische Hinderung“ hat im Laufe der verflossenen drei Jahrzehnte eine umfangreiche Experimentalarbeit ausgelöst. Bis in die letzte Zeit hinein hat das wissenschaftliche Interesse vorgehalten, indem man sterische Hinderungen fand: bei der Veresterung der Carbonsäuren (W. A. Noyes, 1921) und Sulfonsäuren (C. F. van Duin, 1921), bei der Nitrierung (A. Forster, 1922), Oximbildung aus Ketonen (E. Beckmann, 1923), Additionen usw. an tertiären Aminen (J. v. Braun, seit 1913), Katalysehydrierung (G. Vavon, 1923), Methylierung der Kohlenhydrate (H. Pringsheim, Irvine, Macdonald, 1924) usw. Eine gesetzmäßige, allgemein gültige Beziehung zwischen Raumerfüllung und Reaktionsverminderung gibt es trotz der zahlreichen Versuche nicht. Sie wird auch kaum gefunden werden, da das sterische Moment der „benachbarten“ Gruppen nur eines der mitbestimmenden Momente ist; die Natur dieser Gruppen, die Molekel in ihrer Gesamtheit, das Lösungsmittel und die Reaktionsbedingungen, sowie die Natur des Endproduktes wirken sicherlich in mehr oder minder erheblichem Maße mit. Auch biochemische Vorgänge hat man zu den sterischen Hinderungen und zur Komplexbildung im Organismus in Beziehung gebracht (vergl. H. Pringsheim (1919), O. Baudisch (1921)).

Wenn wir zusammenfassend das auf allen diesen zahlreichen Gebieten Erreichte überblicken, so können wir freudig konstatieren, daß eine enorme Arbeit geleistet und qualitativ sehr bedeutende Einblicke gewonnen worden sind. Doch müssen wir bekennen, daß quantitativ, hinsichtlich der Erkenntnis der gesetzmäßigen Zusammenhänge, wir meist noch am Anfang der

<sup>31)</sup> Ph. Ch. **105**, 27 [1923].

<sup>32)</sup> Nature, April 1924.

Forschung stehen und daher dem neuen Halbjahrhundert der stereochemischen Lehre umfangreiche, schwierige, aber überaus reizvolle Aufgaben hinterlassen.

n) Asymmetrische Synthese<sup>33)</sup>. Ein letzter großer Fragenkomplex, der mit der Stereochemie zusammenhängt, ist der folgende: Können wir optisch dauernd aktive Stoffe aus optisch inaktiven Komponenten und ohne Anwendung schon vorhandener optisch-aktiver Stoffe oder stereochemisch spezifischer Katalysatoren lediglich durch Einwirkung asymmetrischer äußerer physikalischer Kräfte darstellen? oder mit anderen Worten: ist eine „absolute asymmetrische Synthese“<sup>34)</sup> künstlich durchführbar?

Der Lösung dieses Fragenkomplexes ist von seiten der Chemiker, Physikochemiker und Biochemiker eine überwältigende Summe von experimenteller Arbeit gewidmet worden. Seinen Ausgang nimmt das Problem von L. Pasteur, der 1860 als einzige Grenzlinie zwischen der Chemie der toten Natur und derjenigen der lebenden „die molekulare Asymmetrie der organischen Naturprodukte“ hingestellt hatte; und 1874 hatte er gesagt, daß „die Pflanzen einfache asymmetrische Substanzen ohne ihre Antipoden (leurs inverses) produzieren, im Gegensatz zu dem, was in den Reaktionen unserer Laboratorien stattfindet“.... „Was mag wohl die Ursache für diese asymmetrische Wirkung sein?“... „Was mich betrifft, so meine ich — antwortet Pasteur — daß sie kosmischer Art sind.“

Als solche asymmetrische kosmische Kräfte kommen nun in Betracht: zirkularpolarisiertes Licht und stark magnetisches Feld. Angefangen mit Pasteur selbst (1884) und bis herab zu G. Bredig (1923) haben die zahlreichen und vielfach variierten Versuche ein negatives Ergebnis gehabt: die beim Aufbau oder Abbau resultierenden Produkte mit asymmetrischem C-Atom waren durchweg optisch-inaktiv.

Es blieb also die Frage in dieser Form unbeantwortet, das Problem ungelöst. Auch die unlängst von E. Ch. C. Baly (1921—1923) aus CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O ausgeführte Photosynthese von Zuckern bzw. die aus Formaldehyd und Ammoniak photokatalytisch erhaltenen Alkaloide (Coniin u. a.) dürften an dieser Verneinung der absoluten asymmetrischen Synthese so lange nichts ändern, als der Beweis der optischen Aktivität dieser Produkte Balys nicht erbracht ist.

Die Frage nach der asymmetrischen Synthese kann jedoch noch von einer anderen Seite betrachtet werden. Man kann nämlich die Gegenfragen tun: Erzeugt denn die Natur wirklich nur die einfachen asymmetrischen Substanzen ohne ihre Antipoden? Diese Frage ist zu verneinen, da heute bekannt ist, daß die Natur sowohl ein *d*- als auch *l*-Asparagin, ein *d*- und

<sup>33)</sup> Literaturnachweise sind z. B. bei K. Fajans (Ph. Ch. 78, 25 [1910]), W. Pastanogoff (Ph. Ch. 112, 448 [1924]), G. Bredig (Z. Ang. 36, 456 [1923]), Al. McKenzie und H. Walker (Soc. 121, 349 [1922]).

<sup>34)</sup> Ein Hinweis auf die sogenannte induzierte Asymmetrie soll noch angeschlossen werden. Einesteils sind es die Experimentaluntersuchungen von E. Erlenmeyer jr., die ihn zur Annahme einer „der magnetischen Energieform zu vergleichenden Kraft“ führten, „die einerseits induzierend, andererseits durch Anziehung oder Abstoßung auslesend wirkt“, so soll z. B. beim Zusammenschmelzen von Zimtsäure mit Weinsäure eine rechts- bzw. linksdrehende Zimtsäure entstehen. Diese Ansichten haben bisher keine Beachtung gefunden. Alsdann ist noch in diesem Jahre von T. M. Lowry und E. E. Walker (1924) eine Theorie über „induzierte Asymmetrie von ungesättigten Radikalen in optisch-aktiven Verbindungen“ mitgeteilt worden.

*l*-Pinen, jedoch auch ein aktives Limonen und ein inaktives Dipenten, ein aktives Coniin und auch ein inaktives Coniin synthetisiert.

Als dann kann man fragen: Erzeugt die Natur wirklich — ohne Anwendung schon vorhandener optisch-aktiver Stoffe oder stereochemisch spezifischer Katalysatoren — ihre optisch-aktiven Produkte? Wenn wir bedenken, daß alle lebenden Organismen, seien es Pflanzen oder Tiere als Produktionsstellen organisch asymmetrischer Substanz, von vornherein an eine lebende Zelle als etwas Gegebenes anknüpfen, also daß für das Inerscheintreten jedes Lebens auf der Erde das Wort gilt: im Anfang war die Zelle, und beachten wir, daß jede Zelle der Behälter eines Komplexes von verschiedenen Eiweißkörpern, Fermenten usw. ist, so erscheint die Annahme nicht unwahrscheinlich, daß es diese Fermente und „Biogene“ sind, die auf die Bildung der asymmetrischen (optisch-aktiven) chemischen Verbindungen in den Organismen in einer entscheidenden Weise einwirken. Lassen wir dies als Arbeitshypothese gelten, so kann man im Modell diese vermutete Beziehung zwischen optisch-aktivem Zellinhalt oder stereochemisch spezifischen Katalysatoren und Bildung nur einer optisch-aktiven Modifikation experimentell nachprüfen. Zu dieser Art von Versuchen möchten wir die Untersuchungen von W. Marckwald und Al. McKenzie zählen, welche unter intermediärer Verwendung von optisch-aktiven Stoffen, auf Grund der Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit derselben gegenüber den einzelnen Komponenten der *d, l*-Verbindung, die eine dieser Komponenten in vorwiegender Menge herausholen konnten. Hierzu gehören die Untersuchungen Emil Fischers (1894, 1898) über die stereochemisch spezifische Enzymwirkung auf racemische Verbindungen; indem er vom Enzym und Glucosid das Bild vom Schloß und Schlüssel prägte, konnte er den Schluß ableiten, „... daß der früher vielfach angenommene Unterschied zwischen der chemischen Tätigkeit der lebenden Zelle und der Wirkung der chemischen Agenzien in Bezug auf molekulare Asymmetrie tatsächlich nicht besteht“.

Biochemische Spaltungsversuche von optisch-inaktiven *d, l*-Verbindungen durch Pilzwucherung u. ä. haben nun ergeben, daß von ein und demselben Pilz beide optischen Antipoden angegriffen werden, jedoch mit verschiedener Geschwindigkeit, indem Gewöhnung und Anpassung hierbei eine maßgebende Rolle spielen (E. Schulze und Boßhard (1886), Al. McKenzie und A. Harden (1903); s. a. R. O. Herzog und Meier, F. Ehrlich, H. Pringsheim u. a.). Und noch jüngst (1922) konnte Condelli auf Grund seiner Versuche eine Verneinung der Theorie Pasteurs von der Asymmetrie der Lebensfunktionen aussprechen; er nimmt an, daß der Organismus stets beide optischen Antipoden synthetisiert und nur beim Abbau Konfigurationsunterschiede berücksichtigt. Daß auch abgetötete Bakterien eine asymmetrische Spaltung von racemischen Polypeptiden bewirken können, konnte Tokio Mito (1923) nachweisen. Und daß die lebenden Zellen durch Gewöhnung auch racemische hochmolekulare  $\alpha$ -Aminosäuren (die nicht in der Natur vorkommen) selektiv spalten können, wiesen E. Abderhalden und Glaubach (1923) nach.

Ähnliche stereochemisch spezifische Wirkungen wie bei den Enzymen lassen sich erreichen, wenn man von gewissen, ihrer Zusammensetzung nach genau bekannten chemischen Individuen, z. B. optisch-aktiven Basen, ausgeht und sie als Katalysatoren benutzt. Dieses rein physikalisch-chemische Modell für die Enzymwirkung hat noch ein Weiteres gebracht, nämlich

daß in beiden Fällen, sowohl beim Katalysator, wie auch bei der Fermentwirkung die Bildung von Zwischenverbindungen zwischen diesen und dem Substrat durchaus wahrscheinlich ist (G. Bredig, K. Fajans, Creighton, Fiske, Pastanogoff u. a., s. Fußnote 33).

Fassen wir dies alles zusammen, so kann auf die oben aufgeworfene Frage nach der absoluten Synthese in der „Natur“ bzw. im chemischen Laboratorium die folgende Antwort erfolgen: Weder die „Natur“ noch die chemische Kunst vollführen (in der Gegenwart) eine absolute asymmetrische Synthese: In den Organismen arbeitet die „Natur“ in einem Milieu, das von vornherein optisch-aktive (asymmetrische) Komponenten als Bausteine der Zellen enthält, — doch Natur und Kunst vermögen beide unter Mitwirkung dieser optisch-aktiven Katalysatoren die Synthese neuen optisch-aktiven Materials zu verwirklichen.

Vorläufig gilt es, Resignation üben und vor der großen Frage nach der Herkunft der ersten lebenden Zelle bzw. des „Lebens“ überhaupt Halt machen.

#### VI. Schlußwort.

Was hat uns die stereochemische Lehre gebracht? Sie gab uns die Idee von der Möglichkeit der Bestimmung einer räumlichen Anordnung der Atome in der Molekel. Sie schuf den Begriff des asymmetrischen Atoms, und mit Hilfe des tetraedrisch gedachten C-Atoms mit dessen 4 Valenzen wies sie einen Weg zur Ausmittlung dieser räumlichen Lagerung. Sie bewirkte damit eine Emanzipation des chemischen Denkens, indem sie die bisherigen zweidimensionalen Vorstellungen in dreidimensionale, räumliche umwandelte. Sie eröffnete damit, unter Begründung der optischen Isomerie (mit dem asymmetrischen C-Atom) und der geometrischen Isomerie (des doppeltgebundenen C-Atoms), für die experimentelle Forschung ein neues Eingangstor in die Geheimkammern der chemischen Molekeln sowohl der organischen als auch der anorganischen Natur. Und in ungeahnter Fülle konnte die chemische Forschung des verflossenen Halbjahrhunderts wissenschaftliche Schätze zutage fördern!

Wie stellt sich nun die moderne Atomphysik zu der stereochemischen Vorstellung vom C-Atom? Die Entdeckungen eines M. von Laue und der beiden Braggs haben die Röntgenstrahlen auch zur Erkundung des inneren Baues von Molekeln im Krystallgitter verwendbar gemacht. Dank den Untersuchungen von Debye haben wir das reale Röntgenphotogramm des Kohlenstoffs und dieses besagt Folgendes: „Es gibt nur zwei chemische Erscheinungsarten des Kohlenstoffs: das tetraedrisch strukturierte Diamantgitter, den Urtypus der aliphatischen Verbindungen des Kohlenstoffs, und das sechseckig aufgebaute Graphitgitter, das Urbild aller aromatischen Kohlenstoffverbindungen“ ... „Die alte chemische Vorstellung von den tetraedrischen Kohlenstoffvalenzen (van 't Hoff und Le Bel) findet somit im Krystallmodell des Diamanten ihre schönste Bestätigung“, so äußert sich der berühmte Atomphysiker Sommerfeld<sup>35)</sup>.

Und was sagt im speziellen die Bohrsche Atomtheorie zu dem Kohlenstoff? N. Bohr hat gezeigt, daß die Ebenen der vier Elektronenbahnen des C-Atoms parallel den Seiten eines Tetraeders sind, demnach eine tetraedrische Symmetrie, wie sie die Stereochemie fordert, erreicht ist.

<sup>35)</sup> Atombau, S. 135 [1919]

Sollen wir noch ein Beispiel aus dem Gebiete der zusammengesetzteren stereochemisch bedeutsamen Verbindungen anführen, so möchten wir die (im Laboratorium von Bragg) ausgeführten Untersuchungen Astburys (1923) an dem historischen Typus Weinsäure-Traubensäure zitieren, die zu dem Schluß führten, „daß die van-'t-Hoff-Le-Belsche Theorie der Stereoisomerie in ihren wesentlichen Grundlagen bestätigt wird.“

Im Angesicht all dieser modernen Befunde der Schwesterwissenschaft Physik darf die Chemie mit berechtigtem Stolz der genialen Männer gedenken, die vor 50 Jahren in kühner Intuition jene anschaulichen Forschungsmittel schufen. Aus dieser Bestätigung ihrer Denk- und Forschungsmittel durch die Physik darf aber die Chemie auch neues Vertrauen zu ihren Grundlagen und Zielen schöpfen, darf sie auch fernerhin ihre Theorien bauen und prüfen. Sie muß dabei aber des Vorgehens eines van 't Hoff stets eingedenk bleiben.

Bewundernswert bleibt nämlich für alle Zeiten die Vorsicht und Umsicht, mit welchen namentlich van 't Hoff seine stereochemischen Prinzipien aufstellt und seine Schlußfolgerungen ableitet. Er verfährt dabei ganz im Geiste Goethes, der da sagte, daß es überall in Wissenschaften, Künsten wie im Leben von großer Wichtigkeit sei, daß „... auf Inhalt, Gehalt und Tüchtigkeit eines zuerst aufgestellten Grundsatzes und auf der Reinheit des Vorsatzes alles in den Wissenschaften beruhe“. Gerade diese „Reinheit“ und „Tüchtigkeit“ der Vor- und Grundsätze haben es bewirkt, „... daß — wie E. Fischer 1911 sich ausdrückte — kaum eine seiner Voraussagungen zurückgenommen werden mußte, und erst in allerletzter Zeit haben sich Erscheinungen gezeigt, die eine kleine Abänderung seiner Vorstellungen nötig machen“. Wir haben oben die Erscheinung der Molekül-Asymmetrie bei cyclischen und Metallkomplexverbindungen hervorgehoben. — Als ich vor 25 Jahren<sup>36)</sup> eine Schilderung der stereochemischen Forschung während des ersten Vierteljahrhunderts (1874—1899) gab, da ahnte ich nicht, daß nach einem weiteren Vierteljahrhundert ich die Freude und Ehre haben werde, wiederum ein Bild der Stereochemie zu entwerfen. Damals konnte ich meine Schilderung in die Zuversicht ausklingen lassen, daß „Gewähr und Notwendigkeit für ihr ferneres Wachstum gegeben“ sind. Und heute? Sie hat machtvoll weitergewirkt, und neue Tatsachen haben auch ihrerseits auf die Lehre Einfluß ausgeübt.

Wohl ist die stereochemische Lehre heute schon 50 Jahre alt, doch ist sie nicht veraltet. Möge sie nun auch im neuen Halbjahrhundert ihres Seins führend und deutend die chemische Forschung fördern! Möge sie, die einst als erste die Atomgestalt und räumliche Anordnung der Atome in der Molekel zu ergründen sich vermaß, von seiten der neuen Lehre des Atombaus neue Probleme und Begriffe entlehnen und vielleicht mit-helfen, damit auch eine Lehre von der räumlichen Anordnung der Protonen und Elektronen in dem Atom ersteht! Doch nicht allein beim Bau des toten Atoms.

Einst entschlüpfte dem 17jährigen van 't Hoff in der Schule bei der Frage: „Wie weit geht die chemische Synthese“, die Antwort: „Bis zur Zelle!“ Mag die von demselben van 't Hoff mitbegründete, nunmehr ausgereifte Stereochemie im Bunde mit ihrer jungen Schwester, der Biochemie, tatsächlich die Synthese bis zur lebenden Zelle führen und in kommenden Tagen den geheimnisvollen Schleier der lebenden Natur lüften!

<sup>36)</sup> Naturwissensch. Rundschau 1900, Nr. 12—16.