

## Stereochemie und Technik.

Von Prof. Dr. P. WALDEN.

Vorgetragen im Märkischen Bezirksverein des Vereins deutscher Chemiker in Berlin am 20./2. 1925.

(Eingeg. 25./3. 1925.)

„Die Geschichte der Wissenschaften ist eine große Fuge, in der die Stimmen der Völker nach und nach zum Vorschein kommen.“ Dieses Goethe-Wort gilt nicht nur für große Wissenschaftskomplexe, sondern trifft auch bei einzelnen Wissenschaftszweigen, bei Teilgebieten zu. Und wenn wir als ein solches Teilgebiet die Stereochemie während des Halbjahrhunderts ihres Bestehens und ihrer Auswirkung herausgreifen, so tönen Stimmen an unser Ohr, die den deutschen Chemikern wohlvertraut sind, so hören wir Namen, die in der Geschichte der Chemie an sichtbarer Stelle stehen: J. Wislicenus, H. Kolbe, H. Landolt, E. Fischer, O. Wallach, C. Liebermann, A. Ladenburg, V. Meyer, A. Hantzsch und A. Werner, A. v. Baeyer, R. Willstätter! Liegt nicht hierin ein Moment von hoher moralischer Wirkung, insbesondere in gegenwärtiger Notzeit unserer chemischen Forschung und unseres chemischen Forschernachwuchses? Die Stereochemie bietet aber in ihrer Entstehungs- und Entwicklungsgeschichte noch eine Reihe von Problemen dar, die auch außerhalb der Gemeinde der Stereochemiker für weitere Kreise ein Interesse beanspruchen können. Da sind es zuerst die Objekte der stereochemischen Forschung, und zwar jene zahlreichen von der lebenden Natur erzeugten Stoffe, die für das Leben des Menschen unerlässlich sind, z. B. Kohlenhydrate, Eiweißkörper, Alkaloide, ferner Campher und Terpene, Gerbstoffe usw. Alsdann ist es die erkenntnistheoretisch bedeutsame Frage nach dem besonderen inneren Aufbau gerade dieser weitverbreiteten und so wichtigen Körperklassen, die meist optisch aktiv sind (d. h. die Ebene des polarisierten Lichts entweder nach links oder nach rechts ablenken). Schließlich ist es die Beziehung zur Technik, die von verschiedenen Gesichtspunkten aus sich darbietet. Voran steht die stereochemisch spezifische Wirkung jener optisch aktiven Stoffe auf die lebende Zelle und die praktische Aufgabe, aus optisch inaktiven Materialien durch Synthese direkt diese Stoffe in ihren optisch aktiven Formen zu fabrizieren (bekanntlich führt die Synthese nur zu den inaktiven, racemischen Formen). Außerdem bietet die Entdeckungsgeschichte der stereochemischen Grundlagen und der Bildungsgang der Schöpfer dieser Grundlagen reizvolle Einblicke in die Technik des Entdeckens und Erfindens überhaupt und fordert zu Betrachtungen allgemeiner Art heraus.

Wenn nach Eyth — diesem Dichter unter den Technikern und dem Techniker unter den Dichtern — „Technik alles ist, was dem menschlichen Willen eine körperliche Form gibt“, ist dann nicht auch die Stereochemie als das Produkt einer abstrakten, bewußt gewollten Raumgestaltung der Atome und Moleküle eine Art Technik? Oder wenn „Technik — ein Künstliches“ ist (Chamberlain), ist dann nicht auch die Chemie mit ihren ungezählten Synthesen ein Künstliches, zugleich ein Künstlerisches und Technik?

## I. Vorgeschichte. Allgemeines.

Versetzen wir uns im Geiste zurück in die Herbstmonate des Jahres 1874. Da erscheint in holländischer

Sprache unter einem langen Titel (in Übersetzung: Vorschlag zur Ausdehnung der gegenwärtig in der Chemie gebrauchten Strukturformeln in den Raum nebst einer damit zusammenhängenden Bemerkung über die Beziehung zwischen dem optischen Drehvermögen und der chemischen Konstitution organischer Verbindungen. Utrecht. J. Greven. 1874) eine Broschüre mit 14 Textseiten. Der Name des Verfassers fehlt auf dem Titelblatt, doch auf der letzten Textseite befindet sich am Schluß: „Utrecht, 5. Sept. 1874. J. H. van 't Hoff.“

Am 5. Nov. 1874 wird in dem Bulletin de la Société chimique in Paris (XXII, S. 337) eine Abhandlung von J. A. Le Bel veröffentlicht unter dem Titel: „Über die Beziehungen, welche zwischen den atomistischen Formeln der organischen Körper und dem Rotationsvermögen derselben in Lösung bestehen.“ — Augenscheinlich behandeln beide Verfasser ein und dasselbe Grundproblem, den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und optischem Drehungsvermögen; beide bieten eine Lösung dar, die im wesentlichen übereinstimmt. Diese Lösung leitet eine neue Epoche in der Entwicklung der organischen Chemie ein, begründet die heutige Stereochemie.

Wer waren die beiden schöpferischen Genies? In der chemischen Wissenschaft waren sie bis dahin nicht oder kaum bekannt. Aber beide waren noch jung! Und sagt nicht schon Goethe: Man muß jung sein, um große Dinge zu tun!

Der Umstand, daß große wissenschaftliche Entdeckungen häufig von mehreren Forschern gleichzeitig und unabhängig voneinander gemacht werden, legt die Erklärung nahe, daß zu gewissen Zeiten der Kollektivegeist der kulturtragenden Völker gewisse Probleme (auf Grund der Summe von Erfahrungen, die im Bewußtsein der Gesellschaft lebendig sind) direkt formuliert und deren Lösung erheischt. In einzelnen bevorzugten Individuen findet dann diese allgemeine Forderung eine besonders verstärkte geistige Resonanz, die zur Lösung des Problems hinüberleitet. Derart ist die Gesamtheit mitbeteiligt an dem Zustandekommen der Entdeckung oder Erfindung des einzelnen, und die Weiterentwicklung einer neuen wissenschaftlichen Erkenntnis hängt in noch höherem Maße von der Gesamtheit ab, von der Mitarbeit berufener Kreise, von der Assimilation der neuen Erkenntnis durch die Gesellschaft. Und so kann man auch hinsichtlich der Aufnahme und Pflege der stereochemischen Lehre völkerpsychologische Studien machen. Es ist nicht schwer zu ersehen, daß es wesentlich die germanischen Forscher (voran die deutschen, dann die englischen, holländischen, schwedischen) gewesen sind, die an der Weiterentwicklung und dem Ausbau der Stereochemie sich führend beteiligt haben.

Es ist wohl eine historisch feststehende Tatsache, daß es wesentlich den deutschen chemischen Forschern zu verdanken ist, wenn überhaupt die stereochemische Lehre in verhältnismäßig kurzer Zeit zur Anerkennung gelangte. An erster Stelle ist als eine mutige Tat das Eintreten von J. Wislicenus für die neue Theorie und den jungen unbekannten Autor J. H. van 't Hoff hervorzuheben. Ist es nicht ein schönes Zeichen des Menschen und ein Beweis der wissenschaftlichen Sehergabe des Forschers Wislicenus, wenn er in dem Geleitwort zu der (unter seinen Auspizien von F. Hermann besorgten) deutschen Ausgabe der „Lagerung der Atome

im Raume“ schreibt: „Daß die van 't Hoff'sche Theorie und dieses Schriftchen an sich meiner empfehlenden Worte nicht bedürfen, davon bin ich fest überzeugt.“ (Okt. 1876.) Und hat die durch ihre Form ungehörige Kritik von H. Kolbe (1877) nicht auch Gutes im Gefolge gehabt, indem sie gerade die Aufmerksamkeit auf die neue, so heftig abgelehnte Theorie lenkte? Und tatsächlich setzte alsbald eine ungewöhnlich lebhaftere Experimentalarbeit ein. Es sei nur erinnert an die (seit 1884) von E. Fischer in Angriff genommenen klassischen Synthesen in der Zuckerreihe, an die meisterhafte Erforschung der Terpene und Campher durch A. Wallach (seit 1884), Bredt u. a., an die epochemachende Synthese des Coniins durch Ladenburg (1886), an die vorbildlichen Untersuchungen von J. Wislicenus über die geometrische (cis- und trans-) Isomerie der doppeltgebundenen C-Atome (seit 1887) und von A. v. Baeyer über diejenige der ringförmig gebundenen Kohlenstoffverbindungen (seit 1888).

Die wissenschaftliche Zug- und Tragkraft der neuen Lehre war bestens dokumentiert worden, die offizielle Anerkennung der Schöpfer derselben — z. B. J. H. van 't Hoff's — erfolgte zuerst von seiten der Deutschen Chemischen Gesellschaft, welche ihn im Dezember 1889 zum Ehrenmitgliede erwählte. Erst nachher folgten auch die anderen.

Die Royal Society zu London sprach 1893 ihre Anerkennung durch die Verleihung der Davy-Medaille aus („für die Theorie vom asymmetrischen Kohlenstoffatom und deren Anwendung zur Erklärung der Konstitution der optisch aktiven Kohlenstoffverbindungen“), und zwar an „J. A. Le Bel und J. H. van 't Hoff“. Es scheint uns, daß chronologisch und sachlich diese Reihenfolge nicht ganz einwandfrei ist.

Im folgenden Jahre erfolgte die Anerkennung der stereochemischen Lehre van 't Hoff's seitens der französischen Gelehrten (ausgenommen Berthelot) durch die Verleihung der Légion d'honneur, und zwar für seine „remarquables travaux sur la chimie dans l'espace“.

J. H. van 't Hoff war abhold allen wissenschaftlichen Streitigkeiten. In einem Brief äußerte er sich gelegentlich folgendermaßen: „Mit der Stereochemie habe ich anfangs diskutiert mit Kolbe und mit Berthelot, und da ging es nicht; dann habe ich anderweitiges gemacht und über das Tetraeder mein Maul gehalten, und jetzt gehen die meisten weiter als ich.“ (Daß in Frankreich die Stereochemie so wenig hervorragende Bearbeiter gefunden hat, mag vielleicht mit der Autorität Berthelot's zusammenhängen.)

Neben dem Streit, der um die „Daseinsberechtigung“ der Stereochemie geführt wurde, gab es noch Streitfragen, die gelegentlich um die geistige Urheberchaft, um die Priorität erhoben wurden. Auch hierbei hat van 't Hoff vornehm geschwiegen und die Zeit reden lassen!

## II. Persönliches. Aus van 't Hoff's und Le Bel's Jugend- und Lehrzeit.

Woher kam und wie bildete sich nun das Genie eines J. H. van 't Hoff? Der künftige Meister wurde 1852 in Rotterdam in einer kinderreichen Arztfamilie geboren. Nach Absolvierung der höheren Bürgerschule dortselbst und einigem Schwanken zwischen Kaufmannsstand und Beamtenlaufbahn wird schließlich für den Siebzehnjährigen das Studium an der Technischen Hochschule in Delft möglich gemacht. Schon nach zwei Jahren (1871) schließt er dasselbe durch das Technologenexamen ab. Alsdann hebt eine Sturm- und Drangperiode an. Als ein Vierteljahrhundert später (1896) der auf seiner Ruhmshöhe stehende J. H. van 't Hoff seine Antrittsvorlesung

in der Berliner Akademie der Wissenschaften hielt, da hat er die folgende (an Kürze kaum zu übertreffende) Schilderung seines Bildungsganges gegeben: „Für die chemische Technik bestimmt, führten mich meine mathematischen Bedürfnisse alsbald nach der Universität Leiden, und ich widmete mich der Mathematik, bis die alte Liebe zur Chemie wieder in den Vordergrund trat und mich einem Paar großen Zentren der Strukturchemie zuführte, bei Kekulé in Bonn und bei Wurtz in Paris, während ich dann meine Studien abschloß, wo kurz vor meiner Doktordissertation meine erste stereochemische Arbeit erschien.“ Aus späteren Äußerungen (vom Jahre 1905) entnehmen wir noch einiges über den Seelenzustand des jungen Studenten, der da bekennt: „In Leiden war alles Prosa, die Umgebung, die Stadt, die Menschen. In Bonn alles Poesie . . . Wie lebte ich später auf in Bonn!“ Wenn man diese aus tiefstem Herzen hervorbrechenden Worte des großen Mannes liest, hört es sich dann nicht wie ein Klageruf aus dem Munde eines Romantikers um die entschwundene „blaue Blume“ an? Auch ist es nicht verwunderlich, daß die Bonner Kommilitonen aus jener Zeit (Herbst 1872 bis Sommer 1873) von dem nach innen lebenden grübelnden van 't Hoff sagten, daß er „auch sonst nicht aus sich herauskam“. Ob er wohl viel in Bonn gelernt hat, ob neben Kekulé ein Clausius tiefen Eindruck hinterlassen hat? Wenn wir das Urteil eines anderen großen Stereochemikers — E. Fischer — beachten, der als Neunzehnjähriger ein Jahr vor van 't Hoff (1871) dieselben Räume besuchte und sie bald verließ, weil er den praktischen Unterricht unzulänglich fand, so wird auch van 't Hoff's Arbeit im Laboratorium nicht besonders ergiebig gewesen sein. Kurz gesagt, sowohl van 't Hoff<sup>1)</sup> als auch E. Fischer<sup>2)</sup> beklagen sich, daß Kekulé<sup>3)</sup> sich wenig um sie gekümmert habe.

J. A. Le Bel wurde 1847 in Bechelbronn (Pechelbronn) im Elsaß als Sproß einer begüterten Familie geboren und lernte schon frühzeitig (in den elterlichen Bitumen- und Erdölgruben) technische und chemische Fragen kennen. Den ersten Schulunterricht erhielt er in Hagenau, alsdann in Paris und bezog alsdann — wohl im Hinblick auf die spätere technische Laufbahn — die Ecole polytechnique in Paris (1865—1867). Als Zwanzigjähriger studierte er dann noch die reine Chemie erst bei Balard, dann in der Ecole de Médecine bei Wurtz (1874). Hier nun trieb das Schicksal sein neckisches Spiel, indem es in dieselben Räume zur selben Zeit auch J. H. van 't Hoff versetzte und dadurch einen recht seltenen Fall schuf: das räumliche und zeitliche Beisammensein zweier genialer Köpfe, die ohne einen geistigen Kontakt miteinander zu haben, kurze Zeit nachher — fast gleichzeitig und voneinander unbeflußt — als Schöpfer der Stereochemie hervortreten! Der eine in Utrecht, der andere in Paris.

Auch in anderer Hinsicht kann man für beide Chemiker viele gemeinsame Wesenszüge konstruieren. Beide sind große Naturliebhaber — sie sammeln Insekten, Schmetterlinge u. a. Bei beiden treffen wir eine große geistige Beweglichkeit und eine Vielseitigkeit der

<sup>1)</sup> Vgl. E. Cohens Biographie, S. 59 (1912).

<sup>2)</sup> Vgl. K. Hoesch, Emil Fischer, S. 44 (1922).

<sup>3)</sup> Schon zu Beginn des Jahres 1875 hatte van 't Hoff seine Tetraedermodelle an A. Baeyer, Butlerow, Hofmann, Kekulé u. a. versandt. Es ist psychologisch bemerkenswert, wie wenig z. B. ein Butlerow und ein A. W. Hofmann sich für stereochemische Fragen interessiert haben, und wie bedingt ein Kekulé (Rektoratsrede, 1877) sich darüber ausspricht, bzw. wie wenig Notiz er noch 1890 davon zu nehmen geneigt ist (vgl. B. 23, 1302).

Interessen an. Die Musik spielt in dem Leben beider Forscher eine Rolle: Le Bel schwärmt für Richard Wagner, und der junge van't Hoff erhielt seine ersten Ehrenpreise für Gesang und Klavierspiel! <sup>4)</sup> Die Poesie ist für beide ein bedeutender Faktor, — Le Bel verehrte Balzac, van't Hoff schwärmte für Byron, und beide haben auch dichterische Versuche gemacht. Will man für beide einen bestimmten Forschertypus aufstellen, so kann man sie — nach der Ostwaldschen Klassifizierung der Gelehrten — ohne Bedenken zu den „Romantikern“ rechnen, um so mehr, als sie auch als Menschen einen deutlichen romantischen Zug aufweisen; nach Lockemanns Klassifizierung <sup>5)</sup> sind beide zum Typus des „Theoretikers“ gehörig.

Doch der Romantiker Le Bel hat auch einen praktischen Einschlag. Ein Jahrzehnt hindurch hat er im Elsaß Petroleum fabriziert, um alsdann (nach dem Verkauf der Petroleumgruben im Jahre 1889 an eine elsässisch-deutsche Gesellschaft) sein übriges langes Leben als Millionär seinen geistigen Neigungen leben zu können. Sicherlich ein nachahmenswertes Beispiel! Und so kann noch heute der 77jährige Greis bei voller Gesundheit und mit Humor <sup>6)</sup> von sich sagen, daß „... toutes les aberrations de l'esprit humain y compris celles de l'amour“ ihn immer interessiert haben. —

Goethe sagt in seinen „Sprüchen in Prosa“: „Die Frage, woher hat's der Dichter? geht auch nur aufs Was; vom Wie erfährt dabei niemand etwas.“ Gilt nicht dasselbe auch vom Denker und Entdecker, vom Schöpfer neuer Ideen?

Es ist daher nicht ohne Bedeutung, die Entstehung der stereochemischen Grundideen in J. H. van't Hoff's eigener Darstellung zu vernehmen. Es war im Jahre 1904, als der große Meister — in Rückerinnerung an die vor 30 Jahren erfolgte Entstehung der Stereochemie des Kohlenstoffs, anlässlich der Einweihung des van't Hoff-Laboratoriums in Utrecht — wörtlich folgendes sagte: „Meine Herren Studenten! Ich will Ihnen ein Rezept geben, um Entdeckungen zu machen... Als ich denn auch seinerzeit die Wislicenus'sche Abhandlung über die Milchsäuren 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.“ — Ein etwas verfängliches Rezept, wenn es etwa von allen geistigen Arbeitnehmern angewandt werden würde! Das Geheimnis des Ent-

deckens enthüllt es uns nicht, wohl aber gibt es uns Hinweise auf vereinzelte Etappen beim Entdecken und regt zum Nachdenken an.

Da ist zuerst das Anfangsmoment, das ernste Studium der Wislicenus'schen Abhandlung; an dieses schließt sich die ziemlich unvermittelte Unterbrechung der Lektüre und die Flucht in die frische Luft; als drittes folgt der Spaziergang und die Formung der neuen Idee. Ist es nicht eine Unlust- und Ermüdungserscheinung (infolge des Studiums der ernsten Frage), welche eine Unterbrechung der Arbeit bedingt? und indem die geistige Konzentration von der Wislicenus'schen Arbeit abgelenkt ist, treten da nicht — unter dem Einfluß der frischen Luft und des mühelosen Spazierganges — Erinnerungsbilder und Elemente früherer Denkarbeit aus dem Halb- und Unterbewußtsein in den bewußten Vorstellungsbereich? Die Assoziation und Ordnung dieser im Geiste bereits vorhandenen Bilder, Tatsachen und Begriffe führt nun mit einer gewissen Plötzlichkeit zur Schaffung des neuen Begriffes.

Ganz allgemein: Eine Reihe von allgemein zugänglichen Erfahrungen liegt vor, sie sind getrennt, gleichsam in verschiedenen Ebenen neben- oder übereinander gelagert. Wir suchen nach einem Zusammenhang, indem wir immer nur in einer Ebene uns bewegen. Plötzlich vollzieht sich in unserem Geist eine Art „Kurzschluß“, die getrennten „Gedankenleitungen“ fließen zusammen, das fehlende Bindeglied ist da.

Außerlich betrachtet hat hier der „Zufall“ eine Entdeckung, einen genialen „Einfall“ herbeigeführt. Auch Goethe hat sich mit diesem Problem befaßt, er sagt: „Alles, was wir Erfinden, Entdecken im höheren Sinne nennen, ist die Betätigung eines originalen Wahrheitsgefühls, das im Stillen längst ausgebildet, unversehens, mit Blitzesschnelle zu einer fruchtbaren Erkenntnis führt.“ Und an einer anderen Stelle gibt derselbe Geistesriese auf die Frage: Was ist das Erfinden? die Antwort: „Es ist der Abschluß des Gesuchten.“ In ähnlicher Weise erblickte schon Laplace das Wesen der Erfindung „in der Zusammenstellung zusammenstellbarer Gedanken, die bisher isoliert waren“.

Daß und wie „Zufall“ (Rede und Widerrede) und plötzliche Eingebung grundlegende Erfindungen auslösen können, schilderte unlängst B. Heymann anlässlich des berühmten „Bayer 205“ <sup>7)</sup>. Häufige Belästigungen durch auswärtige Anfragen nach bestimmten Azofarbstoffen (zwecks Prüfung auf ihre Eignung zur Trypanosomenbekämpfung) bewirken die gelegentliche verdrossene Frage, ob denn die Farbstoffe überhaupt hierfür eine praktische Bedeutung gewinnen könnten. Die Antwort des Spezialisten lautet: gewiß, aber man könne doch den Menschen mit jenen Stoffen nicht blau färben! Dieser scheinbar nebensächliche Hinweis hat nun eine eigenartige Wirkung, indem er „dem auf Kombinieren eingestellten Geiste blitzartig nahe Beziehungen zwischen zwei Tatsachenkomplexen offenbart, die man bis dahin nur getrennt zu betrachten gewohnt war“ <sup>8)</sup>. Der gesuchte Stoff sollte also nicht färben, aber denselben chemo-therapeutischen Effekt wie die Farbstoffe hervorrufen, — und er wurde gefunden!

Es ist ein eigenes Ding um ein Genie und um eine geniale Idee. Kann man es werden oder muß man als Genie geboren sein? Oft wird das Wort Buffons angeführt: „Le génie c'est... la patience.“ Oft wird auf Lessing verwiesen: „Gott gibt uns die Seele, aber das Genie müssen wir durch die Erziehung bekommen.“

<sup>7)</sup> Z. ang. Ch. 37, 586 [1924].

<sup>8)</sup> B. Heymann, a. a. O.

<sup>4)</sup> Auch in späteren Jahren hat van't Hoff der Musik manche Stunden seines arbeitsreichen Lebens gewidmet, allerdings weil —, doch lassen wir ihn selbst reden: „Bei guter Musik ließ es sich so angenehm über andere Dinge nachdenken.“ —

<sup>5)</sup> G. Lockemann, Z. ang. Ch. 36, 177 [1923].

<sup>6)</sup> Daß auch van't Hoff einen trocknen Humor — neben seiner poetischen Ader — besaß, ist wohl bekannt. Klingt nicht übermütig die folgende Briefadresse: „Herrn Dr. Sv. Ar., Hauptagentur für Ionenspaltung, Brüderstr. 34, Leipzig“; oder in demselben Brief (vom Jahre 1888) der Passus mit Bezug auf den Gesundheitszustand des Laboratoriumsleiters O.: „Er weiß doch, es gibt nach Liebig eine Laboratoriumskrankheit, der schließlich eine Zeitlang jeder Chemiker anheimfällt. Es ist wohl, weil der Chemiker so ein Mittelding zwischen Evangelienprediger, Vater eines Waisenhauses und Geschäftsmann ist, und dazu noch in erster Linie Wissenschaft treiben muß.“ Ebendort wird von den in den „Berichten“ (1888) immer mehr sich häufenden Gefrierpunktsbestimmungen (z. B. von T.) Notiz genommen und gesagt: „es kommt faktisch eine Eisperiode über Europa“. (Vgl. die Biographie van't Hoff's von E. Cohen, S. 269 f.). Doch van't Hoff konnte auch bitter ironisch werden (vgl. die Antwort an L. Meyer, Z. phys. Ch. 9, 577 [1892]).

Oder wollen wir eines J. v. Liebig Ansicht gelten lassen: Das Talent ist wesentlich Wille und Arbeit? Oder trifft ein Edison das Richtige, wenn er sagt, daß das „was die Menschen Genie nennen, in 30 % angeborenem Scharfsinn und 70 % zielbewußten Fleißes besteht“...? Geburt und Erziehung machen hiernach das Genie, Erfindungswillen und Erfindungsmut führen durch Schulung zum Erfindertalent. Doch kehren wir zu den Schöpfern der Stereochemie — van 't Hoff und Le Bel, denen wir noch A. Werner beigesellen — zurück und betrachten eingehender ein Element ihrer Bildung, nämlich die Bekanntschaft mit technischen Disziplinen.

Zweifelsohne haben Kekulé als Lehrer und J. H. van 't Hoff als sein Schüler viele Berührungspunkte, sowohl in ihrem äußeren Bildungsgang wie in ihren wissenschaftlichen Interessen. Beide begannen ihre Studien entgegen ihren Neigungen: Kekulé als studiosus architecturae in Gießen und Darmstadt, J. H. van 't Hoff als stud. techn. am Delfter Polytechnikum. Beide betrieben ein Muß-Studium der deskriptiven Geometrie, Perspektive, Baukunst usw. Beide sattelten nachher zur Chemie um und waren überaus fleißig. Sagt doch Kekulé von sich, daß er während vieler Jahre nur 3–4 Stunden Schlaf sich gönnte, eingedenk des Rates von Liebig: „Wenn Sie Chemiker werden wollen, so müssen Sie sich Ihre Gesundheit ruinieren.“ (Wohl infolgedessen hat keiner von beiden das Alter eines Bunsen oder Chevreul erreicht!) Beide waren phantasiebegabt und wissenschaftliche Träumer: von Kekulé wissen wir ja, unter welchen Träumereien ihm sein Benzolring visionär erschien, und von den dichterischen Neigungen van 't Hoffs berichtet uns sein Biograph E. Cohen so vieles, daß wir sagen möchten: wäre er nicht einer der größten Chemiker geworden, so hätte er ein guter Dichter werden können! Und der Rolle der „Phantasie in der Wissenschaft“ hat er in seiner Amsterdamer Antrittsrede (1877) ein bleibendes Denkmal errichtet. Dabei haben beide — Kekulé und van 't Hoff — eine besondere Vorliebe für philosophische Probleme und für die Entwicklungsgeschichte der induktiven Wissenschaften gehabt.

Und nennen wir noch einen Dritten: Le Bel. War er nicht von frühauf im technischen Betriebe seiner Eltern — in den Erdölwerken — zuhause und heimisch? War er nicht während zweier Jahre Student der Ecole polytechnique in Paris?

Sollen wir noch einen vierten Großen nennen? Dann müssen wir noch ein wenig bei A. Werner (1866–1919) verweilen. Als Kind eines bescheidenen Fabrikinspektors in Mühlhausen, der zugleich ein kleines Bauerngewerbe betrieb, lernte Werner schon früh die rauhe Wirklichkeit kennen, — er schreckte auch nicht vor dem Holzspalten in anderer Leute Diensten zurück, um ein kleines Taschengeld zum Ankauf von Büchern, Flaschen, Chemikalien zu erwerben! Mit 19 Jahren beginnt er an der Technischen Hochschule in Karlsruhe sein Chemiestudium, um 1886 nach Zürich an das eidgenössische Polytechnikum übersiedeln. Hier lehrten Lunge, Hantzsch, Treadwell u. a., und hier bestand auch Werner 1889 sein Diplomexamen als technischer Chemiker, um sogleich Assistent bei Lunge zu werden.

Die kurzen Daten sind genügend, um zu zeigen, daß auch dieses stereochemische Genie gleichsam aus einer Synthese zwischen technischer und reiner Wissenschaft hervorgegangen ist.

Ist es nicht naheliegend, bei allen diesen chemischen Baumeistern die nachherige chemische Forschungs- und Denkart, die Fähigkeit und den Trieb zum plastischen Erschauen und Darstellen einer molekularen Architek-

tonik ursächlich mit den in jungen Jahren empfangenen Eindrücken aus technischen Disziplinen und Betrieben zu verknüpfen?

### III. Das Werk, seine Grundlagen, Bestätigungen und Erweiterungen.

Die Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen wurde auf folgenden theoretischen Grundlagen aufgebaut:

I. Die vier Affinitäten des C-Atoms sind gegen die Ecken eines regulären Tetraeders gerichtet, dessen Mittelpunkt dieses Atom selbst bildet. In dem Falle, daß diese vier Affinitäten durch vier voneinander verschiedene einwertige Gruppen gesättigt sind, lassen sich zwei und nicht mehr als zwei verschiedene Tetraeder erhalten, von denen das eine das Spiegelbild des andern ist. Ein solches Atom C ( $R_1 R_2 R_3 R_4$ ) nennen wir ein asymmetrisches C-Atom.

II. Zwischen dem asymmetrischen Kohlenstoffatom und der optischen Aktivität wird der folgende Zusammenhang aufgestellt: Jede Kohlenstoffverbindung, welche im gelösten Zustande eine Drehung der Ebene des polarisierten Lichtstrahles bewirkt, enthält ein asymmetrisches Kohlenstoffatom (z. B. Weinsäuretypus).

III. Geht man zu Verbindungen mit doppelgebundenen Kohlenstoffatomen über, also zu Verbindungen von der Formel ( $R_1 R_2$ ) C=C ( $R_3 R_4$ ), so ist die freie Rotation der beiden C-Atome um eine sie verbindende Achse aufgehoben, und es werden zwei Konfigurationen denkbar, deren Unterschied durch die relative Lage der Gruppen  $R_1$  und  $R_2$  zu  $R_3$  und  $R_4$  verursacht wird (z. B. Maleinsäure und Fumarsäure).

IV. Bei den dreifach gebundenen C-Atomen vom Acetylentypus, also im Falle  $R_1 C \equiv C R_2$ , ist die Bindung dargestellt durch zwei Tetraeder, die mit drei Ecken (also mit einer Grundfläche) ineinander liegen, hiernach ist keine Möglichkeit für isomere Formen gegeben.

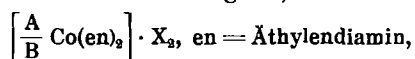
Gibt es nun gewisse Merkmale für neue große Theorien und wissenschaftliche Wahrheiten? Der berühmte Physiker Kirchhoff stellt die folgende Forderung: „Jede neue wissenschaftliche Wahrheit muß so beschaffen sein, daß sie sich in gewöhnlicher Schrift auf dem Raum eines Quartblattes vollständig mitteilen läßt.“ Andererseits fordert P. Volkmann (1900) von jeder physikalischen Hypothese Anschaulichkeit. Schon Schopenhauer hat die Rolle der Anschaulichkeit besonders betont, indem er sagt, daß „das mit Hilfe anschaulicher Vorstellungen operierende Denken ... der Erzeuger aller Erfindungen sei“.

Kürze und Anschaulichkeit sollen also jede neue wissenschaftliche Wahrheit schon äußerlich kennzeichnen. Die in holländischer Sprache (in Utrecht) erschienene Erstlingsarbeit J. H. van 't Hoffs umfaßt etwa 12 Textseiten in Oktavformat; davon entfallen auf die Formulierung der neuen Grundsätze etwa 2 Dutzend Zeilen, während der übrige Teil von der Darlegung der Beispiele und der Erklärungen eingenommen wird! Die (einen Monat später erschienene) französische Abhandlung von J. A. Le Bel enthält noch weniger Seiten als die van 't Hoffsche.

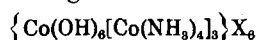
Rühmen wir van 't Hoff und Le Bel gemeinsam als die Begründer der Stereochemie, so ist nicht zu verschweigen, daß es wesentlich van 't Hoffs Anteil war, wenn die Lehre vom asymmetrischen C-Atom infolge seiner klassischen Schriften eine weite Verbreitung und Bearbeitung fand. Ebenso dürfte nicht zu verkennen sein, daß gerade in enger Anlehnung an die van 't Hoffschen Grundlagen der optischen und geometrischen (cis- und trans-) Isomerie der Kohlenstoff-

verbindungen die Stereochemie des dreiwertigen (doppelt gebundenen) Stickstoffs (Hantzsch und Werner, 1889), des optisch aktiven fünfwertigen Stickstoffs (E. Wedekind, W. J. Pope, Meisenheimer), des optisch aktiven vierwertigen Schwefel-, Selen- und Zinnatoms (W. J. Pope, 1900 ff.), sowie des Siliciumatoms (Kipping) oder des optisch aktiven fünfwertigen Phosphoratoms (Kipping, Meisenheimer, 1911) entstand. Unlängst wurde auch das Boratom optisch aktiviert (Hermans, Boeseken u. a., 1924).

An diese Stereochemie der organischen Verbindungen hat nun A. Werner (etwa seit 1900) eine Stereochemie der anorganischen Metallkomplexverbindungen angegliedert. War im ersteren Falle der tetraedrische Typus vorbildlich, so ging A. Werner seinerseits vom Typus  $[MeR_6]$  aus, indem er die sechs Gruppen R in symmetrischer oktaedrischer Stellung um das metallische Zentralatom Me gruppierte. In Analogie mit den cis- und trans-Formen der Äthylenisomerie beim C-Atom wurde hier ebenfalls eine geometrische Isomerie nachgewiesen, z. B. im Fall  $[Co(NO_2)_2(NH_3)_4]X$ . Dann wies A. Werner die Spaltung in die optisch aktiven Antipoden, also auch die optische Isomerie nach (seit 1911), indem er mit dem asymmetrischen Metallatom begann, z. B. beim Typus



und immer weiterschreitend auch Komplexsalze, wie z. B.  $[Cr(C_2O_4)_3]Me_3$ , oder ganz kohlenstofffreie Salze, z. B.



optisch aktivierte. Damit wurde der zwischen typischen Kohlenstoffverbindungen und rein anorganischen Verbindungen bestehende Unterschied zum Verschwinden gebracht.

Der Scharfsinn, die konsequente Verfolgung der Idee und die experimentelle Bearbeitung des ganzen Fragenkomplexes seitens A. Werner sind bewundernswert, und A. Werners Gesamtleistung sichert ihm einen Platz unter den großen Führern in der Chemie.

#### Bestätigungen.

Schon in seiner Nobel-Vorlesung (1902) konnte E. Fischer folgende Aussage machen: „Für die Richtigkeit ihrer (d. h. van 't Hoff-Le Bels) Hypothesen sprechen heute zahlreiche Beobachtungen aus den verschiedensten Gebieten der organischen Chemie, ganz besonders aber die Erfahrungen in der Gruppe der Zucker.“ Und 1911, in seinem Nachruf auf van 't Hoff, fällt E. Fischer folgendes Urteil: „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.“ . . . „Am meisten hat mich dabei immer die seltene Vereinigung von kühner Spekulation mit vorsichtiger Kritik überrascht . . . Nur so ist es möglich gewesen, daß kaum eine seiner Voraussetzungen zurückgenommen werden mußte, und erst in allerletzter Zeit haben sich Erscheinungen gezeigt, die eine kleine Abänderung seiner Vorstellungen nötig machen.“

Mit Bezug auf diese letzten Worte wollen wir daran erinnern, daß neben der ursprünglichen Vorstellung von dem asymmetrischen C-Atom — als dem primären Ausgangspunkt der van 't Hoff'schen Lehre — im 20. Jahrhundert auch die bei cyclischen Kohlenstoffverbin-

dungen in Erscheinung tretende Molekülasymmetrie immer häufiger hat nachgewiesen werden können. Die Molekülasymmetrie (ohne ein asymmetrisches Zentralatom) hat A. Werner auch bei den anorganischen Metallkomplexsalzen verwirklichen können. Eine andere Erscheinungsgruppe betrifft die Anwendbarkeit der sterischen Modelle. Es sind dies die optischen Umkehrerscheinungen (sogenannte Waldensche Umkehrung), für welche E. Fischer resigniert zugeben mußte: „Vollzieht sich am asymmetrischen Kohlenstoff ein Substitutionsaustausch, so wissen wir nicht, zu welcher sterischen Anordnung er führen wird.“ Alsdann tritt folgendes Dilemma auf: „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“ (E. Fischer, 1912).

Die stereochemischen Grundvorstellungen haben unlängst in ganz unerwarteten Ausmaßen eine Stütze durch die experimentellen Forschungen der modernen Atomphysik erfahren. Es sind die Röntgenstrahlen<sup>9)</sup>, die auch hier enthüllend eingegriffen haben. Die Röntgenspektroskopie hat zu folgenden Ergebnissen geführt (Debye und Scherrer): Es gibt nur zwei Erscheinungsarten des Kohlenstoffs: das tetraedrische strukturierte Diamantgitter, der Typus 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 Kristallmodell des Diamanten ihre schönste Bestätigung<sup>10)</sup>.“ Dies gilt für die Stereochemie des Kohlenstoffs. Doch auch für die Metallkomplexverbindungen liegen die röntgenographischen Ergebnisse vor. Scherrer und Stoll (1922), Dickinson u. a. haben Komplexsalze vom Typus  $K_2[PtCl_6]$  oder  $K_2[PdBr_6]$  oder  $[Ni(NH_3)_6]Cl_2$  untersucht und gefunden, daß die Halogenatome oder  $NH_3$ -Molekeln an den Ecken eines Oktaeders sich befinden, das das Zentralatom umlagert. Es ist wiederum das lange vorher intuitiv erschaute Modell A. Werners!

#### Rückschau.

Vergegenwärtigen wir uns kurz die Entwicklungsgeschichte der Atomenlehre im 19. Jahrhundert. Dalton und Wollaston (1808) begründen die moderne Atomistik, sie statten die Atome mit Gewicht aus, wobei sie dessen Bestimmung lehren. Schon Wollaston spricht die Überzeugung aus, daß zur Erklärung der Wechselwirkung der verschiedenen Atome es notwendig werden wird, sich auch „eine geometrische Vorstellung ihrer relativen Anordnung in allen drei Dimensionen des körperlichen Raumes zu bilden“. Schon Wollaston diskutiert den Fall, wenn die Zahl der um ein Atom sich gruppierenden Atome einer andern Art vier beträgt, und folgert, daß dann „ein stabiles Gleichgewicht eintreten kann, wenn die vier Atome sich an den Ecken der

<sup>9)</sup> Daß die röntgenographische Methode einer vielfachen Verwendungsmöglichkeit zugänglich ist und bei der chemischen Forschung in interessanter Weise dienstbar gemacht wird, zeigen die Celluloseforschungen von R. O. Herzog und Landsberg (B. 57, 329 [1924]). Vgl. auch A. Reis, Z. ang. Ch. 38, 249 [1925].

<sup>10)</sup> Sommerfeld, Atombau.

vier gleichseitigen Dreiecke anordnen, welche ein reguläres Tetraeder bilden“. Das war im Jahre 1808!

Dann folgt der Begriff des Atomvolumens (1821 von Royer und Dumas geschaffen). In den Jahren 1856/57 wird durch Krönig und Clausius die kinetische Gastheorie begründet, aus derselben schöpfen wir die Kenntnisse über Molekulargewichte, Volumen, Größe und Zahl der Molekeln (und Atome). Die Valenztheorie (Frankland, 1851 und Kekulé, Couper u. a., 1858) führt insbesondere die Kohlenstoffverbindungen in den Brennpunkt wissenschaftlichen Forschens. Die Strukturlehre findet eine machtvolle Entfaltung; die Frage nach der „chemischen Struktur“ (Butlerow, 1861) der in immer reicherm Maße sich erschließenden neuen organischen Verbindungen wird zu einem der Schwerpunkte der Chemie. Die Symbolisierung dieser Konstitution wird durch Formelschemata in der Ebene des Papiers, unter Zugrundelegung der Valenz der betreffenden Atomarten, vollführt. Alle diese Etappen der Entwicklung verlaufen parallel mit dem Tatsachenzuwachs in der Chemie; Begriffsbildung und Theorienbildung folgen oder erfolgen im Sinne der Erfahrung.

Doch eine einfache, naheliegende Frage wird hierbei nicht oder nur gelegentlich gestellt: Wenn z. B. das Kohlenstoffatom eine räumliche Ausdehnung hat und mit 4 Valenzen nach außenhin, anderen Atomen gegenüber, sich betätigt, entspricht dann die übliche Darstellung der Verbindungen dieses vierwertigen Kohlenstoffs durch ebene (zweidimensionale) Formelbilder den Erfahrungstatsachen? läßt sie nicht eine die Erfahrung übertreffende Zahl von Isomeren voraussehen, oder bleibt sie hinter der Erfahrung zurück? Entspricht sie der größtmöglichen Stabilität der vorhandenen Verbindungen? Oder ist diese Darstellung der körperlichen Molekeln in der Ebene — ohne Berücksichtigung der Tatsache der räumlichen Ausdehnung aller Atome — überhaupt logisch zulässig?

Heute erscheint uns das lange Ausbleiben der obigen Frage recht unverständlich. Und doch vollzog sich auch in dieser Hinsicht alles unter Wahrung des Gesetzes vom geistigen „Beharrungsvermögen“ (oder Trägheitsgesetz). Einige Beispiele sollen dies veranschaulichen. In der Biographie Blostrand<sup>11)</sup> lesen wir, daß es noch um das Jahr 1850 fast als ein Schwindel angesehen wurde, wenn man von Atomen sprach. Aus den Jugenderinnerungen C. Willgerodts<sup>12)</sup> entnehmen wir, daß man noch 1869 in einzelnen Berliner Universitätslaboratorien die Strukturchemie ablehnte und auf die fran-

zösischen „Lauskämme“, — C — C — C —, schimpfte, die man nun in die organische Chemie einführen wolle.

Noch 1883 schrieb H. Kolbe in seinem „Kurzen Lehrbuch der organischen Chemie“ folgendes, indem er „diese mechanische, grob sinnliche Behandlung der Chemie“ beklagte: „Man malt Strukturformelbilder auf Papier, durch welche man vermeint, die räumliche Lagerung der Atome im Molekül zur Anschauung zu bringen . . .“ — „Wer hat jemals, ich wiederhole es, eine Gasmolekel oder ein Atom gesehen?“ so fragt ein Berthelot noch im Jahre 1877. Er verwirft daher die Avogadro'sche Molekulartheorie und bleibt treu der „Sprache der Äquivalente“. Als ein „document humain“ auch eines großen Geistes führen wir an, daß Berthelot noch 1890 für Äthylalkohol die Formel  $C_4H_4(H_2O_2)$ , für Harnstoff  $C_2H_4Az_2O_2$ , Nitrobenzol

$= C_{12}H_5(AzO_4)_2$  usw. schrieb . . . Wie sollte Berthelot bei solch einer geistigen Einstellung eine „Lagerung der Atome im Raume“ zulassen?

Noch ein anderes historisches Dokument wollen wir anführen.

Im Jahre 1893 schrieb J. H. van 't Hoff an Arrhenius folgendes: „ . . . die Vorstellungen selbst, Atom, Molekül und deren Dimensionen, vielleicht Form, haben doch im Grunde etwas Mißliches<sup>13)</sup>, sowie Tetraeder mitsamt; aber solange etwas Gutes daraus zu haben ist, tröstet man sich und glaubt, es wird auch wohl etwas Gutes darin sein, aber hier gilt: „Tugend muß sich zeigen.“ — Es ist nicht zu leugnen, daß diese „Tugend“ der stereochemischen Lehre Jahrzehnte hindurch sich bewährt und den verschiedensten Atomen gegenüber sich behauptet hat!

Und war es nicht gegen das Ende des vorigen Jahrhunderts, wo W. Ostwald der Molekular- und Atomtheorie die Daseinsberechtigung absprach? Seine Wiederbekehrung zur Atom- und Molekulartheorie war daher bedeutsam genug, daß ein van 't Hoff in sein Tagebuch vermerkte: „28. Nov. 1908. Ostwald besuchte mich. Er ist zur Molekel bekehrt . . .“

Und heute? Wer hätte wohl vor einigen Jahrzehnten diese Entwicklung des Atoms von einem „Gedankending“ zum realen Objekt der experimentellen Atomphysik vorhersagen dürfen? Wie stolz nahm sich einst das Wort von Dumas aus, der da sagte (1836): „La Chimie coupait les atomes que la Physique ne pouvait pas couper. Voilà tout!“ Und wie bescheiden erscheint gegenwärtig das synthetische Aufbauen der Molekeln aus den Atomen durch die Chemiker, das Vordringen der letzteren bis zur Peripherie der Atome, gegenüber der Analyse der Atome durch die Physiker, dem Vordringen bis zum Atomkern. Wird einst die Zeit anbrechen, wo man die Synthese der Elementaratome ebenso leicht handhaben wird, wie heute die Synthese beliebiger Molekeln aus den Komponenten?

#### IV. Auswirkungen. Stereochemische Beziehungen zur Technik, Medizin, Biologie usw. Offene Fragen.

1. Optisches Drehungsvermögen. Diese charakteristische Eigenschaft der in der Natur vorkommenden und asymmetrisch gebauten Verbindungen hat in der Technik eine weitreichende Anwendung gefunden. Wir erinnern nur an das klassische Werk von H. Landolt: „Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen und dessen praktische Anwendungen“ (1898). Denken wir nur an die zahlreichen technisch wichtigen Verbindungen und die technischen Betriebe, welche die Reingewinnung oder Umwandlung dieser Stoffe zum Ziele haben: voran der Rohr- (oder Rüben-)zucker<sup>14)</sup>, dann der Stärke- (oder Trauben-)zucker, der Milch-

<sup>13)</sup> Die ungewöhnliche Selbstkritik und Vorsicht, die aus diesen Zeilen spricht, hat van 't Hoff — vielleicht in jener Zeitperiode besonders gesteigert — auch in bezug auf die modernen Lösungstheorien öffentlich geäußert (B. 27, 19 [1894]).

<sup>14)</sup> Es ist nicht ohne Interesse, sich der ganz hervorragenden Rolle zu erinnern, welche der Rohrzucker in der Entwicklung der physikalischen Chemie gespielt hat, z. B.

1815—1816, Biots Entdeckung der optischen Drehung und der einfachen Gesetze der spezifischen Drehung an den Lösungen des Rohrzuckers,

1850, Wilhelmi entdeckt die Gesetze der Reaktions-(Inversions-)geschwindigkeit am gelösten Rohrzucker,

1877, Wilh. Pfeffer liefert erstmalig Zahlenwerte für den osmotischen Druck am gelösten Rohrzucker,

1884—87, J. H. van 't Hoff begründet die osmotische Lösungstheorie mit Hilfe der Pfefferschen Zahlenwerte.

<sup>11)</sup> B. 30, 3232.

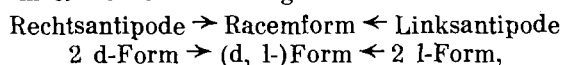
<sup>12)</sup> B. 55, 2.



zucker, die Maltose usw. Für die Analyse der Zucker sind Saccharimetrie und Polarisationsapparate unerlässlich. Ebenso spielt die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens eine maßgebende Rolle bei dem Identitätsnachweis, bei der Prüfung auf Verfälschungen usw. in der Chemie und Technik der ätherischen Öle (Campher, Terpene usw.), der Alkaloide, Bitterstoffe, Glucoside, Proteinstoffe usw. Daß die polarimetrische Methode auch zur quantitativen Bestimmung von Äpfelsäure (und Weinsäure) in Fruchtsäften und anderen Fruchterzeugnissen dienstbar gemacht werden kann, und zwar mittels Komplexbildung in Gegenwart von Uran- und Molybdänverbindungen, haben noch unlängst F. Auerbach und D. Krüger (1923) nachgewiesen. Auch die Industrie der Fette und Öle verwendet polarimetrische Methoden, sei es zur Unterscheidung von Mineralölen, sei es zur Kennzeichnung der Verfälschungen durch Harzöl<sup>15)</sup>.

Es konnte nicht ausbleiben, daß die vielfache Verwendbarkeit und Verwendung der polarimetrischen Methoden auch rückwirkte auf die Ausgestaltung der Apparatur, und so erhielt denn auch die Feinmechanik und -optik nicht unwesentliche Anregungen für ihre Weiterentwicklung durch das optische Drehungsvermögen.

2. Racemisierungserscheinungen. Wenn wir die Tatsache uns vergegenwärtigen, daß die optisch aktiven Formen teils durch physikalische, teils durch chemische Faktoren optisch inaktiv (racemisch) werden, und zwar im Sinne der Gleichung:



so ist nicht zu verkennen, daß bei der technischen Darstellung bestimmter optisch aktiver Stoffe diese Bildung der Racemformen als eine unerwünschte Störung der Fabrikation empfunden werden wird. Ein historisches Beispiel hierfür ist die Umwandlung der (Rechts-) Weinsäure in die Traubensäure. Vor hundert Jahren wird die „Vogesensäure“ (= Traubensäure) von Kestner in Thann (Vogesen) bei der Verarbeitung des Weinstein in großer Menge erhalten, — Gay-Lussac weist (1826) nach, daß sie isomer mit der Weinsäure ist, jedoch ist sie optisch-inaktiv (Mitscherlich, 1842), während die Weinsäure rechtsdrehend ist. Als man nun in Thann, bei verbessertem Fabrikationsverfahren, die Weinsäurelösungen nicht mehr über freiem Feuer, sondern im Vakuum eindampfte, wurde keine Traubensäure mehr erhalten! Die Umwandlung erschien seinerzeit so wenig verständlich, daß noch 1853 Pasteur eine Reise nach Deutschland und Österreich zwecks Nachforschung in den Weinsäurefabriken unternahm. Doch schon 1856 zeigte Dessaignes, daß tatsächlich die Rechts-Weinsäure beim Kochen mit Salzsäure oder auch mit Wasser in Traubensäure übergeht.

In der Folgezeit hat es sich gezeigt, daß diese Racemisierungstendenz und Racemisierungsgeschwindigkeit für die verschiedenen optisch aktiven Stoffe ganz verschieden ist und innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken kann, indem Temperaturerhöhung, Natur des Lösungsmittels und Katalysatoren von Einfluß sind.

3. „Sterische Hinderung“. Mit diesem Ausdruck verknüpft man seit dem Vorgange von V. Meyer (1894 ff.) die Beeinflussung oder Erschwerung chemischer Reaktionen durch räumliche Faktoren, z. B. räumliche Ausdehnung und Verzweigung der Gruppen, größere oder geringere Entfernung gewisser Radikale usw. Daß diese

Beeinflussung trotz der vielen Experimentaluntersuchungen bisher noch nicht eindeutig erfaßt worden ist, beruht wohl auf dem komplizierten Charakter des Phänomens. Jedoch spielt diese Reaktionsverminderung durch „räumliche“ Faktoren bei den Synthesen, also auch in der Technik eine Rolle.

4. Farbstoffe und Gerbstoffe. Nehmen wir als feststehend an, daß die dem Pflanzen- und Tierreich entstammenden Textilfasern vorwiegend optisch aktives, also asymmetrisch gebautes Material enthalten; als solches kommen in Betracht: Baumwolle, Lein, Wolle, Seide, ferner Leder usw. Wenn nun der Färbeprozess wesentlich ein chemischer ist, so wird im Falle eines optisch aktiven Farbstoffes — auf Grund der stereochemisch spezifischen Wirkung zwischen den verschiedenen optischen Formen — die Reaktionsgeschwindigkeit zwischen den asymmetrischen Bestandteilen der Faser und dem Farbstoffe eine verschiedene sein, wenn der letztere als Rechtsantipode oder als Linksantipode oder als Racemform an die Faser herantritt. Der gleiche Reaktionsunterschied ist zu erwarten, wenn optisch aktive Gerbstoffe sich z. B. mit Leder (verschiedener Herkunft und Zusammensetzung) verbinden. Kommt nun noch ein Adsorptionsvorgang an einer Grenzschicht in Frage, so werden ebenfalls stereochemische Faktoren mitspielen. Ist doch z. B. bei geometrisch isomeren Stoffen (Fumar- und Maleinsäure, nach de Izaguirre) die Adsorbierbarkeit durch Kohle eine verschiedene (P. H. Hermans<sup>16)</sup>, 1924), und nach P. H. Hermans (1924) äußert sich die Verschiedenheit auch bei optischen Isomeren.

Daß diese Probleme nicht bloß einen akademischen Charakter haben, sondern auch einen praktischen Wert haben können, hinsichtlich der Hafffestigkeit und Echtheit der Farben auf den Fasern, der Ergiebigkeit beim Färben, Gerben usw., ist naheliegend.

Schon Willstätter<sup>17)</sup> wies auf die wahrscheinliche stereochemische Spezifität der asymmetrischen Molekeln der proteinähnlichen Bestandteile von Seide und Wolle hin. Zuerst prüften C. W. Porter und Hirst<sup>18)</sup> einen linksdrehenden Farbstoff auf seine selektive Absorption durch Wollfasern, die Versuchsergebnisse waren aber nicht reproduzierbar. B. K. Singh<sup>19)</sup>, M. Singh und J. Lal stellten mittels Campherchinon optisch aktive Farbstoffe her. Erfolgreicher waren Ingersoll und Adams<sup>20)</sup>, die aus d- und l-Phenylaminoessigsäure optisch aktive Azofarbstoffe erhielten; Adams<sup>21)</sup> und Brodie fanden für die racemischen und die optisch aktiven Formen verschiedene Absorption durch Wolle. Am eindeutigsten sind die Resultate von Porter<sup>22)</sup> und Ihrig; diese Forscher gingen von d- und l-m-Aminomandelsäure aus, welche durch Diazotieren und Kuppeln mit  $\beta$ -Naphthol den reinen Farbstoff in einer Rechts- und einer Linksform ergaben. Die Wolle nimmt nun beide Farbstoffantipoden an, jedoch mit einer verschiedenen Geschwindigkeit (oder Leichtigkeit), und zwar vereinigt sich die Rechtsform schneller als die Linksform: wurde die racemische Form (d, l-) des Farbstoffes angewandt, so hinterblieb in der Lösung nahezu die reine Linksform, wenn genügend Wolle und eine längere Zeitdauer gewählt waren. Die Spaltung der racemischen (optisch inaktiven d, l-) Form

<sup>15)</sup> Z. phys. Ch. 113, 337 385 [1924].

<sup>17)</sup> B. 37, 3758 [1904].

<sup>18)</sup> J. Amer. Chem. Soc. 41, 1264 [1919].

<sup>19)</sup> J. Chem. Soc. 119, 1971 [1921].

<sup>20)</sup> J. Amer. Chem. Soc. 44, 2930 [1922].

<sup>21)</sup> J. Amer. Chem. Soc. 46, 2032 [1924].

<sup>22)</sup> J. Amer. Chem. Soc. 45, 1990 [1923].

<sup>16)</sup> Vgl. D. Holde: Untersuchung der Kohlenwasserstoff-öle und Fette, 1924.

des Farbstoffes in die beiden optisch aktiven Komponenten mittels der asymmetrisch gebauten (optisch aktiven) Baustoffe der Wolle war also praktisch quantitativ verlaufen!

Daß man unter Verwendung der Wernerschen Metallkomplexsalze auch zu geometrisch und optisch isomeren Farblacken gelangen kann, sei noch hervorgehoben.

Es liegt nahe, die obigen Beziehungen zwischen Farbstoff und Faser auch auf Gerbstoff und tierische Gewebe (Leder) zu übertragen. Auch hier liegen optisch aktive Proteinsubstanzen vor, welche mit den ebenfalls asymmetrisch gebauten (optisch aktiven oder racemischen) Gerbstoffen, Catechinen<sup>22a)</sup> in Verbindung treten. Selektive Faktoren, je nach der stereochemischen Orientierung von Ledersubstanzen und Gerbstoffen, Racemisierungsphänomene, Spaltungsvorgänge von Racemformen je nach der größeren Reaktionsgeschwindigkeit von Rechts- oder Linksantipoden usw. sind auch hier nicht unwahrscheinlich und könnten praktisch von Einfluß sein.

5. Nahrungsstoffe. Ein Problem, das in die soziale Ordnung der menschlichen Gesellschaft und in den Ablauf weltgeschichtlicher Ereignisse bestimmend eingreift, ist die Ernährungsfrage. Hat nicht schon in vergangenen Zeiten die Sorge um die Nahrung große staatliche Umgruppierungen und Völkerwanderungen hervorgerufen? In welcher Weise wird sich in kommenden Zeiten die Überbevölkerung unserer Erde mit der von der Natur direkt produzierten Menge von Nahrungsmitteln auseinandersetzen? Es ist daher nicht verwunderlich, daß das Problem der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe schon seit Jahren der Zukunftstraum zahlreicher Forscher gewesen ist. „Wir können jetzt sagen, daß dieses Problem vollständig lösbar ist,“ so äußert sich Abderhalden (1911). „... Es genügt, wenn wir alle Bausteine der einzelnen Nahrungsstoffe gewinnen.“ Doch fügen wir hinzu, daß diese synthetisch gewonnenen Bausteine — Traubenzucker, Aminosäuren usw., sofern sie asymmetrisch gebaut sind — dem Organismus bisher in einer ganz bestimmten optisch aktiven Form von der Natur geliefert worden sind, die synthetischen aber primär optisch inaktiv (racemisch) sind. Wird der lebende Organismus stillschweigend diesen „Ersatz“ hinnehmen?

Der große Synthetiker M. Berthelot hat vor drei Jahrzehnten (1894) die Rolle der chemischen Synthese in kommenden Zeiten geschildert: „Im Jahre 2000 ... zu dieser Zeit wird es in der Welt weder eine Landwirtschaft, noch Hirten, noch Ackerbauern geben; das Problem des Daseins durch den Ackerboden wird beseitigt worden sein durch die Chemie.“ Jeder Erdenbürger wird also seine Speisekammer (in Gestalt von synthetisch bereiteten Präparaten) in der Westentasche mit sich tragen ... Ob wohl die Zähne, der Magen und der Darm in diesen Triumphruf der Synthese ohne Widerspruch einstimmen werden? Anders klingt, was Abderhalden<sup>23)</sup> sagt: „Ist die Möglichkeit, Nahrungsstoffe im Laboratorium künstlich darzustellen, auch gegeben, so wird ihre Synthese wohl praktisch, man möchte fast sagen glücklicherweise, niemals eine Rolle spielen. Die Pflanze arbeitet viel schneller, billiger und vor allen Dingen viel zweckmäßiger.“ Trotz alledem möchten wir die Vermutung aussprechen, daß in nicht allzu ferner Zukunft die anbau-

fähige Erdoberfläche nicht mehr allein die enorm gesteigerte Bevölkerung mit Nahrung wird versorgen können, daß daher Pflanze und technische Synthese vereint die menschliche Nahrung werden erzeugen müssen.

Ein eigenartiges Problem, das sowohl wissenschaftlich wie technisch bedeutsam ist, stellt sich uns in dem Übergang der (optisch aktiven) Kohlenhydrate in Fette entgegen, ein Übergang, der im Tierkörper rasch erfolgt, synthetisch aber nur schwierig ermöglicht werden kann. Außerdem verläuft (im Tierexperiment) auch der Abbau des Eiweißes über die Aminosäuren zu Zucker rasch (F. Müller). So weist schon E. Fischer wiederholt darauf hin, daß die Natur mehr Kohlenhydrate als Fette liefert, und daß der Übergang von Kohlenhydraten zu Fetten „nicht allein biologisch interessant, sondern auch volkswirtschaftlich sehr wichtig ist“<sup>24)</sup> „... „Nicht minder kompliziert erscheint die Entstehung der Fette im Pflanzen- und Tierleibe. Daß dabei Kohlenhydrate als hauptsächlichste Quelle dienen, dürfte sicher sein. Aber über den wirklichen Verlauf dieser merkwürdigen Synthese wissen wir so gut wie gar nichts“<sup>25)</sup>. Und der Meister sucht die Lösung dieses Problems in der Mitarbeit bestimmter Fermente, wenn er sagt: „Aller Wahrscheinlichkeit nach stehen dem Organismus für diese Zwecke eine Reihe von Fermenten zur Verfügung, die in rasch nacheinander ablaufenden Reaktionen die ganze Synthese vollbringen“<sup>26)</sup>.

Vielleicht stellt die von C. Neuberg und Hirsch (1921) entdeckte „Carboligase“ den Anfang unserer Kenntnisse über die Sondergruppe von Fermenten (Enzymen) als denjenigen Katalysatoren dar, welche eine kern-synthetische Funktion haben und eine geradlinige Aneinanderlagerung von verschiedenen Molekülen bewirken<sup>27)</sup>.

6. Medizin; physiologische und pharmakologische Rückwirkungen.

Als im Jahre 1904 die holländischen Mediziner den großen Theoretiker J. H. van 't Hoff wegen der befruchtenden Wirkung der Stereochemie auf die medizinischen und biologischen Forschungen ehrenhalber zum Dr. med. ernannten, schrieben sie in der Doktorurkunde: „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 dafür ein Beispiel.“ Einerseits sind die organischen Bestandteile des lebenden Organismus, wesentlich der Gewebe und Nerven, vorwiegend asymmetrisch gebaute (optisch aktive) Molekeln, proteinähnliche Stoffe. Andererseits sind aber auch die spezifisch wirkenden Arzneistoffe in zahlreichen Fällen, z. B. bei der so umfangreichen und so bedeutsamen Klasse der Alkaloide, der Campher u. a., asymmetrisch gebaute (meist optisch aktive) Verbindungen. Die teils chemische, teils physikalische Wechselbeziehung zwischen Organismus und Arzneistoff muß nun durch die beiderseits vorhandene stereochemische Orientierung beeinflusst werden. Je nach dem Zusammentritt der verschiedenen Formen (d-, l- oder racemisch d, l) werden sich Unterschiede in der Oberflächenwirkung, in der Löslichkeit, Adsorption, Osmose, oder in der chemischen Reaktionsgeschwindigkeit ergeben. Die physiologische und pharmakologische Auswirkung wird daher

<sup>24)</sup> Die Chemie der Kohlenhydrate. Rede, 1894, S. 27.

<sup>25)</sup> E. Fischer, Organische Synthese und Biologie. 1908, S. 11.

<sup>26)</sup> l. c.

<sup>27)</sup> C. Neuberg, B. 55, 3636 [1922].

<sup>22a)</sup> Vgl. z. B. die grundlegenden Untersuchungen von K. Freudenberg.

<sup>23)</sup> Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle, S. 35, 1911.



wesentlich durch die stereochemischen Faktoren beeinflusst werden.

Einige Beispiele sollen uns diese pharmakologische Verschiedenheit der einzelnen optischen Modifikationen ein und derselben asymmetrischen Verbindung veranschaulichen:

a) Hinsichtlich der noch wenig beachteten stereochemischen Spezifität der anästhesierenden Wirkung auf die Nerven geben die von R. Gottlieb untersuchten stereoisomeren Cocaine R. Willstätters<sup>28)</sup> interessante Belege. Die pharmakologische Untersuchung dieser synthetischen Cocaine durch Gottlieb hat ergeben, daß das Anästhesierungsvermögen an den peripheren Nervenenden und die Giftwirkung im Zentralnervensystem durch die räumliche Lage der Gruppen im Cocainmolekül in verschiedener Weise beeinflusst werden. Dies eröffnet die Aussicht, unter den Isomeren Anästhetika von stärkerer Wirksamkeit und gleichzeitig von geringerer Giftigkeit wie das Blättercocain aufzufinden. Die räumliche Anordnung in der  $\psi$ -Reihe scheint das Anästhesierungsvermögen zu begünstigen, indem das d- $\psi$ -Cocain am stärksten wirkt; das Racemat der  $\psi$ -Reihe wirkt stärker als das Racemat des gewöhnlichen Cocains, ebenso ist Benzoyl- $\psi$ -Tropin überlegen dem Benzoyl-Tropin. In beiden Reihen erweisen sich bei der allmählichen Resorption vom subkutanen Gewebe aus die d-Formen wesentlich ungiftiger für das zentrale Nervensystem als die linksdrehenden.

Für die Einwirkung auf die Endigungen der Chordatympa (ähnlich wie für die Wirkung auf den Herzvagus und für die mydriatische Wirkung) hat A. R. Cushny<sup>29)</sup> unlängst folgende Reihenfolge gefunden<sup>30)</sup>:

l-Hyoscyamin = 600, d-Hyoscyamin = 15;

Atropin (= d,l-Hyoscyamin) = 300,

l-Homatropin = 14, d,l-Homatropin = 10,

d-Homatropin = 7.

Für Hyoscin fand Cushny<sup>31)</sup>, daß Links-Hyoscin 15–18mal stärker wirkt als Rechts-Hyoscin hinsichtlich der Atropineffekt; in den Geweben werden d-Hyoscin und d-Hyoscyamin viel langsamer zerstört als die Linksformen. H. King<sup>32)</sup> konstatierte für die anästhesierende Wirkung der l-, d- und (d, l)-Formen von  $\beta$ -Eucaïn und Iso- $\beta$ -Eucaïn die gleichen Effekte, dagegen war die Giftigkeit verschieden (in mg pro g Körpergewicht)<sup>30)</sup>:

racem- $\beta$ -Eucaïn 0,8–0,9; d- $\beta$ -Eucaïn 1,5;

l- $\beta$ -Eucaïn 0,6–0,7,

racem-Iso- $\beta$ -Eucaïn 0,5, d-Form 0,5, l-Form 0,5.

Erinnert sei auch daran, daß das synthetische (racemische) Suprarenin dem linksdrehenden (aus der Nebenniere abgesonderten) Suprarenin an Wirkung nachsteht.

<sup>28)</sup> Lieb. Ann. 434, 116 [1923].

<sup>29)</sup> Ch. Zentr. 1919 III, 644; 1920 I, 511.

<sup>30)</sup> Wir wollen darauf hinweisen, daß in beiden Isomeren-triaden die Wirkung der racemischen Modifikation additiv aus derjenigen der d- und derjenigen der l-Form sich zusammensetzt, also auf das unverbundene Gemisch beider in der Racem-(d-, l-) Form hinweist:

Hyoscyaminreihe:  $\frac{600+15}{2} = 307,5$  (racem. gefunden 300),

Homatropinreihe:  $\frac{14+7}{2} = 10,5$  (gef. für die Racemform 10).

Das gleiche gilt für die Eucaïn- und Iso-Eucaïnreihe:

$\beta$ -Eucaïnreihe:  $\frac{1,5+0,6}{2} = 1,0$  (gef. für rac. Eucaïn 0,8–0,9),

Iso- $\beta$ -Eucaïnreihe:  $\frac{0,5+0,5}{2} = 0,5$  (gef. für die Racemform 0,5).

<sup>31)</sup> J. Pharm. Exper. Ther. 17, 41 [1921].

<sup>32)</sup> J. Chem. Soc. 125, 41 [1924].

Es wäre eine dankbare Aufgabe, systematische Untersuchungen unter vergleichbaren Umständen auszuführen und nicht allein die verschiedene Wirkung von Rechts-, Links- und Racemformen zahlenmäßig festzulegen, sondern auch zu klären, welche Form (für bestimmte Wirkungskomplexe) vorwiegend giftig, anästhesierend usw. ist, ob es die Linksform (wie es oft der Fall ist) oder die Rechtsform ist? Vielleicht würden sich dann Rückschlüsse auf die räumliche Konfiguration der (Akzeptoren-) Zellen-substanzen ermöglichen?

b) Die verschiedene Geschmacksreaktion der optischen Isomeren ist seit längerer Zeit bekannt. Es sei nur an das süßschmeckende Rechts-Asparagin und das fade, widerlich kühlend schmeckende Links-Asparagin erinnert (A. Piutti, 1886). Daß auch geometrische Isomerie eine Differenzierung aufweisen kann, zeigt das folgende Beispiel: Furfuralacetaldoxim  $C_6H_5O \cdot CH_2 \cdot H \cdot NOH$ , die (flüssige) Antiform ist stark süß, die Syn-form (Schmp. 64°) dagegen nur halb so süß wie jene [Y. Asahina und A. Fujita]<sup>33)</sup>.

c) Ähnliches gilt hinsichtlich der Geruchsnerven.

Die stereoisomeren cis-trans-Methyl-cyclohexylamine sind nach A. Skita<sup>34)</sup> im Geruch verschieden. Die cis-Formen riechen durchdringend ammoniakalisch, wie die höheren Glieder der aliphatischen Amine, während die trans-Amine einen coniinarartigen Geruch zeigen. (Die Dissoziationskonstanten der cis- und trans-Formen sind gleich.) Für optische Isomere haben J. v. Braun und W. Kaiser<sup>35)</sup> ebenfalls Unterschiede in dem Geruch nachweisen können; d-3,7-Dimethyloctanol hat einen erfrischenderen und etwas durchdringenderen Geruch als das inaktive d, l-Isomere, bei den Aldehyden riecht dagegen das inaktive d, l-Dimethyloctanal angenehmer und intensiver als das d-Isomere. Ebenso ergab sich, daß dem inaktiven (d, l-) 4,8-Dimethylnonanol eine intensivere, und zwar rauhere Geruchsnuanze zukommt als dem aktiven d-Isomeren. (Es ist wohl der linksdrehende Antipode, der die Geruchsnerven mehr reizt. P. W.)

d) Daß auch die aus asymmetrischem Material aufgebauten (semipermeablen) Membranen selektiv bei der Dialyse, der Osmose u. a. gegen die optischen Isomeren reagieren, zeigt das folgende Beispiel: Von den 3 Oxyphenylmilchsäuren vermag nur die Linksform leicht in die Blutkörperchen einzudringen, während diese für die Rechts- und Racemform fast völlig undurchlässig sind [Y. Kōtake und M. Okagawa<sup>36)</sup>]. Hierzu wäre zu bemerken, daß die Racemform, falls sie in Lösung in die Komponenten zerfallen ist, einen meßbaren (der l-Form zukommenden) Durchgang zeigen müßte.

Die wenigen Beispiele aus den verschiedenen Reizgebieten sind wohl hinreichend, um zu zeigen, daß und in welchen Ausmaßen die sterische Konfiguration (optisch isomere Modifikationen, sowie geometrische Isomerie) der in der Medizin, Biologie, Physiologie usw. angewandten organischen Verbindungen für die chemischen und physikalischen Vorgänge in der lebenden Zelle oder in den Geweben und Nerven mitbestimmend ist. Steht diese Erkenntnis fest, so ergibt sich eine wichtige Aufgabe für die technische Synthese. Nehmen wir als Beispiel das (den Blutdruck hochgradig steigende) Adrenalin; aus der Nebenniere gewonnen, ist es linksdrehend; das synthetisch gewonnene ist optisch

<sup>33)</sup> J. Pharm. Soc. Japan, Nr. 490. (Spielt nicht die wohl geringere Löslichkeit der Antiform hierbei mit? P. W.)

<sup>34)</sup> B. 56, 1015 [1923].

<sup>35)</sup> B. 56, 2268 [1923].

<sup>36)</sup> J. of Biochem. 1, 159 [1922].

inaktiv (es wird Suprarenin genannt) bzw. racemisch, wirkt erheblich schwächer als der Linksantipode, läßt sich aber durch Kristallisation des weinsäuren Salzes in die d-Form und die l-Form spalten. Physiologisch ist aber die Wirkung des d-Antipoden etwa 15 mal geringer als die der l-Form oder des natürlichen Adrenalins. Eine ideale technische Synthese müßte nun direkt — ohne die Zwischenbildung der Racemform — nur zu der einen, zu der wirksamsten Modifikation, eben zu jener linksdrehenden Form führen. Vorläufig stehen wir hier noch vor einem ungelösten Problem, vor dem Problem der sogenannten „absoluten asymmetrischen Synthese“. Eine Teillösung liegt jedoch bereits vor, indem wir z. B. intermediär eine asymmetrische (optisch aktive) Verbindung verwenden (W. Marckwald und A. McKenzie), oder stereochemisch spezifische Katalysatoren heranziehen (G. Bredig und K. Fajans, 1908), oder die stereochemische Spezifität von Enzymen (Lipasen) ausnutzen<sup>37)</sup>.

Halten wir alles, was über die stereochemische Orientierung oder die stereochemische Spezifität der wirksamen Elemente des lebenden Organismus gesagt wurde, zusammen, so können wir unschwer noch eine große wissenschaftliche Aufgabe der Stereochemie hervorheben.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts galt für die chemische Forschung das stolze Wort: „La chimie crée l'objet de ses études.“ Heute müssen wir konstatieren, daß die Chemie gerade die von der lebenden Natur geschaffenen Objekte mit besonderem Eifer studiert. Die geschicktesten chemischen Meister haben sich gerade den Pflanzenstoffen zugewandt. Wir nennen nur die hauptsächlichsten Körperklassen (und nur einige der dabei tätigen Meister):

Terpene und Campher (Wallach, Bredt, Aschan, H. Wienhaus, H. Meerwein, G. Komppa u. a.); Alkaloide, voran die von R. Willstätter meisterhaft bearbeitete Tropangruppe, Skopolamin, Pelletierin-alkaloide, die Chinaalkaloide, die Alkaloide der Morphinreihe, der Strychnosarten, Berberin usw. (statt vieler Namen sei nur an Gadamer, E. Schmidt, M. Freund und Speyer, P. Rabe, R. Pschorr, H. Leuchs, A. Windaus, H. King, K. Heß u. a. erinnert); Eiweißstoffe, Proteinkörper und Polypeptide (E. Fischer, Abderhalden, R. O. Herzog, M. Bergmann); Gerbstoffe, Depside oder Catechine (E. Fischer, K. Freudenberg); Gallensäuren (H. Wieland, Fr. Boedecker); Zucker, Kohlenhydrate, Polyamylosen u. a. (Kiliani, E. Fischer, Lobry de Bruyn, Armstrong, H. Pringsheim, Irvine, M. Bergmann, Hudson, P. A. Levene u. a.); Cellulose (R. Willstätter, J. C. Irvine, K. Hess, P. Karrer, K. Freudenberg, E. Heuser, R. O. Herzog u. a.); Chlorophyll (R. Willstätter und Stoll).

Daß bei der chemischen Erforschung dieser Körperklassen das wissenschaftliche Endziel — Aufhellung der Konstitution und Konfiguration der Verbindungen und die Synthese derselben — einmündet in die pharmakologische und technische Verwertung, macht die Lösung dieser mit der Stereochemie eng verknüpften Probleme auch von unserem Standpunkt aus besonders bedeutsam.

7. Biochemie. Enzyme. Einst sagte M. Berthelot (1860) von der organischen synthetischen Chemie: „Der Zweck unserer Forschung ist, das Leben aus allen Erklärungen, die die organische Chemie betreffen, zu verbannen.“ Gewiß, bei den Erklärungen sollen wir das Leben nicht etwa als eine außerhalb der physikalisch-chemischen Welt liegende Ursache mit herein-

spielen lassen. Doch sollen wir die synthetischen Äußerungen des „Lebens“, den Werdeprozeß, die Eigenschaften, sowie die Konstitution der durch das „Leben“ produzierten Stoffe als eines der Grundprobleme der künstlichen organischen Synthese bewerten. Chemisches Erforschen und Erfassen soll ein künstliches Nachahmen und synthetisches Beherrschen der Vorgänge im Pflanzen- und Tierleibe gewährleisten.

So hob schon E. Fischer in seiner Nobel-Vorlesung (1902) als eine Notwendigkeit künftiger Forschung „... die Rückkehr der organischen Chemie zu den großen Problemen der Biologie ...“ hervor; inmitten seiner technischen Haupttreffer (Veronal, Sajodin) schrieb er, daß seine ganze Sehnsucht der Darstellung des ersten künstlichen Enzyms gewidmet sei, und 1908 äußerte er sich: „Das Endziel der Biochemie ist der vollkommene Einblick in die unabsehbare Reihe chemischer Vorgänge im Pflanzen- und Tierleibe, die von den Physiologen als Stoffwechsel bezeichnet wird.“

So wählte der Schöpfer der Stereochemie und der osmotischen Lösungstheorie, J. H. van 't Hoff, nach Abschluß seiner Untersuchungen über ozeanische Salzablagerungen als letzte Lebensaufgabe die Erforschung der Bildung organischer Materie in den Pflanzen, — seine letzten schon in schwerem Siechtum ausgeführten Untersuchungen betreffen die „synthetische Fermentwirkung“<sup>38)</sup>.

Die chemische Forschung unserer Tage verfolgt unentwegt diese Ziele weiter; der Angriff erfolgt von verschiedenen Seiten und mit verschiedenem Rüstzeug, indem sowohl Meister der synthetischen Chemie, als auch Meister der physikalischen Chemie und der Biochemie dieses wissenschaftliche Zauberschloß bestürmen. Wir wollen nur auf einige der hervorragendsten Forscher hinweisen und deren Stellung kurz mitteilen. Zuerst R. Willstätter; er geht von der Annahme aus, daß die Enzyme chemische Individuen von unbekannter chemischer Eigenart sind und daß „es eine Aufgabe der präparativen organischen Chemie ist, die allein durch ihre spezifischen Wirkungen beschriebenen organischen Katalysatoren in reineren und reinen Zustand<sup>39)</sup> überzuführen, um die Erforschung ihrer chemischen Konstitution anzubahnen“<sup>40)</sup>.

Und ähnlich lautet das Urteil von H. v. Euler, wenn er sagt: „Wir haben also keinen Anlaß zur Annahme, daß sich die Enzyme materiell oder energetisch von allen anderen organischen Substanzen wesentlich unterscheiden; noch weniger Anlaß sehe ich zu Zweifeln an ihrer stofflichen Natur überhaupt ... Als letztes Ziel schwebt uns hierbei natürlich immer die Isolierung<sup>39)</sup> des Enzyms selbst vor“<sup>41)</sup>.

Abschließend können wir keine eindrucksvollere Kennzeichnung der künftigen Aufgaben und Entwicklungsziele der Chemie geben als durch die Worte, die F. Haber gesprochen hat: „Die Welt der unerwarteten

<sup>38)</sup> Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch., Berlin, 1910, 963.

<sup>39)</sup> Ist es zu vermessen, diese stereochemisch spezifischen „Katalysatoren“ ähnlich den bereits bekannten chemischen und optisch aktiven Individuen (im Modell von Bredig und Fajans waren es z. B. die Alkaloide) als komplexe asymmetrisch gebaute chemische Verbindungen im kolloidalen Zustande anzusehen? Erleiden nicht dieselben (d. h. die Enzyme) bei den verschiedenen Reinigungs- und Isolierungsverfahren eine Racemisierung, wie es bei zahlreichen optisch aktiven Verbindungen der Fall ist? Läßt sich bei der Reinigung durch Adsorptionsmethoden — an Stelle anorganischer Adsorbentien — nicht eine selektive, durch organische asymmetrische (optisch aktive) Stoffe bewirkte Adsorption verwenden?

<sup>40)</sup> B. 55, 3601 [1922].

<sup>41)</sup> B. 55, 3583 f. [1922].

<sup>37)</sup> Vgl. z. B. R. Willstätter und Fr. Memmen (1924).

Erfolge aber, deren Auswirkung das Zeitbild ändert und die allgemeine Ordnung der Dinge über das Augenmaß der Gegenwart hinaus umgestaltet, eröffnet sich durch die Verfolgung der biochemischen Ziele <sup>42)</sup>.

#### V. Schlußwort.

Am Ende unserer Skizze über die 50 Jahre Stereochemie wollen wir noch einmal auf die Anfangszeit derselben zurückblicken. War nicht einst die Meinung verbreitet, daß die van't Hoff'sche Abhandlung „ein wissenschaftlicher Skandal“ sei? Gewiß eine Mahnung an alle zur äußersten Vorsicht bei der Beurteilung neuer Ideen und Lehren! Und sagte nicht H. Kolbe, daß „die Frage nach der räumlichen Lagerung der Atome . . . zu den höchsten Problemen der Chemie, welche wohl niemals gelöst werden“, gehört? Bewundernd und dankbar blicken wir heute zu den schöpferischen Männern empor, die uns die Lösung dieser Frage mit chemischen Denkmitteln gelehrt haben. In diese Bewunderung mischt sich noch das Gefühl stolzer Genugtuung, daß die modernste physikalische Forschung und Röntgenspektroskopie die stereochemischen Raumbilder eines Kekulé, van't Hoff-Le Bel und eines A. Werner bestätigen können!

Ein Dürer-Wort besagt, daß der Künstler „inwendig voll Figur“ sei. Ein in räumlichen Gebilden denkender Chemiker ist dann auch ein Künstler, ein Mitschaffender an der Schönheit der Natur im leblosen Kleinsten, in der Molekel und im Atom! Die Geschichte der Stereochemie sollte uns Gewordenes als Werdendes gestalten, und indem wir das Vollendete und bisher Erreichte überschauen, sollten wir Künftiges und noch zu Erstrebendes erschauen.

Die Lösung des einen hohen Problems bringt uns vor neue, noch höhere Probleme, die unser Sinnen und Fragen ganz fesseln. Wie vollzieht die „Natur“ ihre Synthesen der optisch aktiven Stoffe aus den inaktiven Komponenten: Kohlensäure, Wasser, Luft usw., bei so niedrigen Temperaturen und in so ergiebiger Weise? Und welches sind die Bedingungen und Mittel, mit deren Hilfe die „Natur“ in endloser Fülle die lebenden Zellen synthetisiert? Sind diese Mittel nicht einfachster Art und welche Rolle spielen dabei — sei es als Ursache, sei es als Wirkung — die optisch aktiven, asymmetrisch gebauten Verbindungen? Wie eine Vorahnung des Zusammenhanges stereochemischer Fragen mit dem Leben klingt es, wenn einst Goethe (Sprüche in Prosa) sagte: „Wäre die Natur in ihren leblosen Anfängen nicht so gründlich stereometrisch, wie wollte sie zuletzt zum unberechenbaren und unermeßlichen Leben gelangen?“

Es klingt vielleicht vermessen, zu behaupten, daß in nicht allzu ferner Zeit die gereifte Stereochemie im Verein mit ihrer jungen Schwester Biochemie diesen Komplex höchster Probleme, die Synthesen in der Zelle und die Synthese der Zelle, lösen wird. Wird es das nur den Auserwählten zugängliche „Gelände des Zufalls“ sein, auf dem wir die neuen Funde machen werden? Doch wird die Forschung systematisch und unverdrossen diesem Endziel nachstreben und durch Arbeit und Sinnen die große Aufgabe der Chemie als Wissenschaft vom Stoff zu erfüllen suchen, nämlich: Erkenntnis und Beherrschung der Stoffwelt durch den Nachweis der Einheit der chemischen Anordnung und Entstehung der Körper in der unbelebten und belebten Natur! [A. 48.]

## Ist Rohkautschuk teilweise kristallisiert?

Von J. R. KATZ, Amsterdam und K. BING, Kopenhagen.

(Eingeg. 12./4. 1925.)

Der eine von uns hat vor kurzem beschrieben <sup>1)</sup>, daß das Röntgenspektrogramm des Kautschuks sich in charakteristischer Art bei der Dehnung ändert. Während der ungedehnte Hevea-Kautschuk (wenn er kurz vorher erhitzt oder plastiziert worden war) einen breiten „amorphen“ Ring zeigt, ungefähr wie wirkliche amorphe Körper (Flüssigkeiten, Gläser z. B.), hat gedehnter Kautschuk — sobald die Dehnung einen gewissen kritischen Wert übersteigt — daneben „Kristallinterferenzen“, d. h. scharfe linienförmige oder punktförmige Interferenzen, wie echte Kristalle sie aufweisen. Deren Intensität (verglichen mit der des amorphen Ringes) nimmt um so mehr zu, je stärker die Dehnung. Das „Kristallspektrum“ ist ein Faserdiagramm, so wie es z. B. natürliche Faserstoffe oder faserförmiger Asbest zeigen; das weist darauf hin, daß die „Kriställchen“ im gedehnten Kautschuk alle mit derselben kristallographischen Richtung einander und der Dehnungsrichtung parallel liegen. Bei unvulkanisiertem Hevea-Kautschuk ist das „Kristallspektrum“ bei etwa 100 % Dehnung zuerst sichtbar. Dabei ist das merkwürdige, daß die Kristallite vom Anfang an einander hochgradig parallel liegen: die zentralen Interferenzen des Faserdiagramms weisen gar keine Verschmierung zu Debye-Scherrer-Kreisen auf (wie sonst der Fall gewesen wäre). Werden präexistente Kristalle gleichgerichtet, oder entsteht „kristallinische“ Materie durch die Dehnung? Es ließ sich höchstwahrscheinlich machen, daß der Kautschuk durch die Dehnung „kristallisiert“. Vorläufig bleibt es unsicher, ob der „amorphe“ Kautschuk wirklich amorph ist oder bloß eine Substanz mit sehr stark deformiertem Kristallgitter; ebenso ob die „Kristalle“ echte Kristalle sind, oder dadurch entstehen, daß bei der Dehnung die Moleküle (oder die Einzelbestandteile eines assoziierten Moleküls) sich regelmäßig ordnen, weil sie dann weniger Platz einnehmen.

Es schien uns nun wichtig, eine Reihe von Rohkautschuken, wie sie im Handel vorkommen, zu untersuchen, um festzustellen, ob es darunter auch solche gibt, die schon vor der Dehnung dieselben Kristallinterferenzen aufweisen. Die Muster von bearbeitetem Hevea-Kautschuk, an denen die oben beschriebenen Versuche ausgeführt worden waren (einige Muster von weichem Patentgummi, vulkanisiert und unvulkanisiert, sowie einige Muster von stark gereinigtem, nahezu reinem Kautschuk), gaben ungedehnt immer den typischen „amorphen“ Ring des Kautschuks, ohne Kristallinterferenzen. Aber waren vielleicht solche im Rohkautschuk vorhanden? Sie könnten z. B. durch die Bearbeitung in der Fabrik (Erhitzen beim Plastizieren, mechanische Deformation bei derselben) verschwunden sein.

Bekanntlich zeigt der Kautschuk im Zustande, in dem er in die Fabrik kommt, oft eine eigentümliche Steifheit, die nach dem Plastizieren (wobei die Substanz sich erwärmt) verschwunden ist. Wir haben nun eine Reihe solcher Rohkautschuke untersucht. Das erste Muster, das wir studiert haben, war ein schön heller Plantagen-„crêpe“, sogen. first latex crêpe; es zeigte typisch die oben genannte Steifheit. Wir fanden nun, daß hier neben

<sup>1)</sup> J. R. Katz, Röntgenspektrographische Untersuchungen am gedehnten Kautschuk und ihre mögliche Bedeutung für das Problem der Dehnungseigenschaften dieser Substanz, Naturwissenschaften 9. und 16. Mai; J. R. Katz, Röntgenspektrogramme bei in verschiedenem Grade gedehnten Kautschuk als neue Untersuchungsmethode beim Studium des Kautschuks, Chem.-Ztg. Nr. 50 vom 25. April 1925.

<sup>42)</sup> Fünf Vorträge 1924, S. 55.