

ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

70. Jahrgang · Nr. 2 · Seite 37–64 · 21. Januar 1958

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

Hundert Jahre organische Strukturrechemie

Von Priv.-Doz. Dr. HEINZ A. STAAB, Heidelberg*)

Es wird ein historischer Überblick über die Entwicklung der organischen Strukturrechemie in den vergangenen hundert Jahren gegeben. Die Leistungen und Grenzen der klassischen Strukturrechemie werden diskutiert und den Möglichkeiten der modernen Strukturforschung gegenübergestellt.

Die stürmische Entwicklung der naturwissenschaftlichen Fächer in der Gegenwart hat dazu geführt, daß die historische Betrachtungsweise hier viel stärker in den Hintergrund tritt als auf irgendeinem anderen wissenschaftlichen Fachgebiet. Und doch reichen auch bei uns die Wurzeln unserer heutigen Kenntnisse viel weiter in die Vergangenheit, als es bei einer oberflächlichen Betrachtung zunächst erscheinen mag. Dies gilt selbst für einen der „modernen“ Zweige unseres Faches, für die organische Strukturrechemie, zu deren frühesten Entwicklung wir in diesen Wochen in einer besonderen zeitlichen Beziehung stehen. Vor einhundert Jahren — nämlich am 30. November 1857 — erschien das Heft 2 des Annalen-Bandes 104, in dem *August Kekulé*, damals Privatdozent der Chemie in Heidelberg, eine Arbeit mit dem Titel „Über die s. g. gepaarten Verbindungen und die Theorie der mehratomigen Radikale“¹⁾ veröffentlichte, die wir heute als den eigentlichen Ausgangspunkt der organischen Strukturrechemie anzusehen haben.

August Kekulé, der am 7. September 1829 in Darmstadt als Sohn einer hessischen Beamtenfamilie geboren wurde, hatte in Gießen ursprünglich Architektur studiert und war dann aber unter dem Einfluß *Justus von Liebigs* zum Studium der Chemie übergegangen²⁾. Daran hatte sich ein mehrjähriger Aufenthalt in Paris, in der Schweiz und in London angeschlossen, der für die Zuwendung *Kekulés* zu den theoretischen Fragen seines Faches von besonderer Bedeutung war. In Paris kam *Kekulé* in Berührung mit den damals führenden Vertretern der theoretischen Richtung in der organischen Chemie, mit *J. B. Dumas*, *A. Wurtz* und vor allem mit *Ch. Gerhardt*, und in London schließlich stand er unter dem Einfluß von *A. Williamson*, *W. Odling* und *E. Frankland*, die als unmittelbare Wegbereiter der späteren *Kekuléschen* Vorstellungen angesehen werden müssen. Von London aus kam *Kekulé* im Frühjahr 1856 nach Heidelberg, wo er sich bald habilitierte. Hier wirkte damals schon *Robert Bunsen*, der 1853 den Heidelberger Lehrstuhl übernommen hatte und im Jahre zuvor (1855) in sein neues, für die damaligen Verhältnisse außerordentlich großzügiges Institut eingezogen war, das ja heute noch den Grundstock des alten Chemischen Institutes der Universität Heidelberg bildet. *Kekulé* kam allerdings nicht in den Genuß der günstigen Arbeitsbedingungen dieses Institutes; denn wie alle Privatdozenten der Chemie in der *Bunsen-*

schen Zeit konnte *Kekulé* das Institut weder für seine experimentellen Arbeiten noch für seine Vorlesungen benutzen. Dies war der Grund, weshalb sich *Kekulé* im Hause Hauptstraße 4, das damals einem Mehlhändler namens *Goos* gehörte, mehrere Räume mietete, wo er wohnte, seine Vorlesungen hielt und in einem Privatlaboratorium seine experimentellen Untersuchungen ausführte. Einer der ersten Mitarbeiter, die *Kekulé* hier hatte, war *Adolf Baeyer*, von dem wir eine Schilderung der primitiven Arbeitsverhältnisse in diesem ersten *Kekuléschen* Privatlaboratorium besitzen³⁾. Im gleichen Hause hatte übrigens ein anderer Privatdozent der Chemie, der sich in genau der gleichen Lage befand, — nämlich *E. Erlenmeyer* — ein kleines Laboratorium; den als „Hörsaal“ eingerichteten Raum benutzten beide gemeinsam.

Vierwertigkeit des Kohlenstoffs und Struktur der aliphatischen Verbindungen

In der Arbeit *Kekulés*, die vor nun genau hundert Jahren erschien, steht der Satz: „Der Kohlenstoff ist vierbasisch oder vieratomig, d. h. 1 Atom Kohlenstoff = C = 12 ist äquivalent 4 At. H“. Um die Bedeutung dieser Aussage, die uns heute fast trivial erscheint, zu verstehen, muß man sich zunächst vergegenwärtigen, welche heillose Verwirrung damals hinsichtlich der Begriffe Atom, Molekel und Äquivalent herrschte. Die meisten Chemiker würden damals die Summenformel des Methans C_2H_4 geschrieben haben, weil man für Kohlenstoff das Atomgewicht 6 statt 12 annahm. Auch für Sauerstoff und Schwefel waren noch die kleinen Atomgewichte 8 bzw. 16 in Gebrauch, so daß man Wasser HO und Schwefelwasserstoff HS formulierte. Vor *Kekulé* hatte schon *Gerhardt* für Kohlenstoff, Sauerstoff und Schwefel die doppelt so hohen Atomgewichte benutzt, und *Williamson* hatte — weil nun in der Literatur die Elementsymbole mit ganz verschiedener Bedeutung nebeneinander gebraucht wurden — vorgeschlagen, in den auf die großen Atomgewichte bezogenen Formeln die durchstrichenen Atomsymbole E, O, S zu verwenden. Diesem Vorschlag schließt sich *Kekulé* an, so daß er die Summenformel des Methans EH₄ schreibt. Damit war aber nach der damaligen Ansicht die Vierwertigkeit des Kohlenstoffs und die Gleichwertigkeit aller vier Wasserstoffatome noch keineswegs als selbstverständlich gegeben; denn besonders in Deutschland herrschte damals die sogen. Radikaltheorie, die vor allem von *Liebig* und seiner Schule propagiert wurde. Aus der Tatsache, daß es

*) Nach einer Antrittsvorlesung an der Universität Heidelberg am 30. November 1957.

¹⁾ A. Kekulé, (Liebigs) Ann. Chem. 104, 129 [1857].

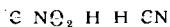
²⁾ Zur Biographie *Kekulés* vgl. R. Anschütz: *August Kekulé*, 2 Bde., Verlag Chemie Berlin 1929.

³⁾ A. v. Baeyer: Erinnerungen aus meinem Leben, Gesammelte Werke Bd. I, Seite XII. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1905.

z. B. eine Reihe von Methyl-Verbindungen gibt — CH_3Cl , CHBr_3 , CH_3J , u. a. — bei deren chemischen Umsetzungen der Methyl-Rest als solcher erhalten bleibt, schloß man, daß hier Verbindungen vorliegen, in denen das einwertige, aus einem Kohlenstoff-Atom und drei Wasserstoff-Atomen bestehende Radikal Methyl vorgebildet ist. In Analogie dazu konnte man das Methan als Methylwasserstoff (CH_3H) auffassen. Gegen diese Konsequenzen der Radikaltheorie schreibt Kekulé in seiner nun hundertjährigen Arbeit: „Nach unserer Ansicht sind Radikale nichts weiter als die bei einer bestimmten Zersetzung gerade unangegriffen bleibenden Reste“. In seiner Auffassung des Methans schließt sich Kekulé der sogen. Typentheorie Gerhardts an, dessen Typen Wasser und Ammoniak er nun den neuen Typus Methan an die Seite stellt. Von diesem Typus ließen sich alle Substitutionsprodukte des Methans ableiten, z. B. auch Methylchlorid und Chloroform, die nach der Radikaltheorie ganz verschiedenen Reihen zugeordnet wurden:

C	H	H	H	H	Methan
C	H	H	H	Cl	Methylchlorid
C	H	Cl	Cl	Cl	Chloroform
C	NO_2	Cl	Cl	Cl	Chlorpirrin usw.

Wie schon diese Formulierungen zeigen, waren damals die heute üblichen Strukturformeln organischer Verbindungen mit Bindestrichen zwischen den Atomen noch unbekannt. Interessanterweise gehörte zu den allerersten Verbindungen, die Kekulé mit vierwertigem Kohlenstoff formulierte, gerade eine der sehr wenigen organischen Verbindungen, bei der der Kohlenstoff tatsächlich nicht vierwertig, sondern zweiwertig ist, nämlich die Knallsäure. Die Knallsäure und die knallsauren Salze hatten seit den Untersuchungen von J. Liebig und L. J. Gay-Lussac in der organischen Chemie immer eine große Rolle gespielt, und auch Kekulé hatte sich in einer experimentellen Untersuchung, die er 1856/57 in Heidelberg durchführte, mit ihrer Konstitution beschäftigt⁴⁾. Er kam dabei zu der Ansicht, daß es sich bei der Knallsäure um das Nitro-acetonitril handeln müsse, das er folgendermaßen formulierte:



Erst 45 Jahre später wurde gezeigt, daß die Knallsäure als $\text{C}=\text{N}-\text{O}-\text{H}$ aufzufassen ist, und daß ihr Molekulargewicht also nur halb so groß ist, wie Kekulé angenommen hatte.

Auf die eingangs erwähnte Annalen-Arbeit Kekulés folgte bald eine zweite theoretische Arbeit, die in einem sehr wichtigen Punkte weit über die erste Arbeit hinausführt und in der auch die in der ersten Arbeit bereits ausgesprochenen Gedanken noch wesentlich klarer gefaßt sind. In dieser Arbeit, die den Titel „Über die Konstitution und die Metamorphosen der chemischen Verbindungen und die chemische Natur des Kohlenstoffs“⁵⁾ trägt, stehen die bemerkenswerten, wieder gegen die Schlußfolgerungen der Radikaltheorie gerichteten Worte:

„Es ist nun einleuchtend, daß die Art, wie die Atome aus der in Zersetzung begriffenen und sich umändernden Substanz austreten, unmöglich dafür beweisend sein kann, wie sie in der bestehenden und unverändert bleibenden Substanz angeordnet sind. Obgleich es also gewiß für eine Aufgabe der Naturforschung gehalten werden muß, die Konstitution der Materie, also wenn man will die Lagerung der Atome zu ermitteln; so muß man zugeben, daß nicht das Studium der chemischen Metamorphosen, sondern vielmehr nur ein

⁴⁾ A. Kekulé, (Liebigs) Ann. Chem. 101, 200 [1857]; 105, 279 [1858].

⁵⁾ A. Kekulé, ebenda 106, 129 [1858].

vergleichendes Studium der physikalischen Eigenschaften der bestehenden Verbindungen dazu die Mittel bieten kann.“

Diese Sätze enthalten eine schon ganz moderne Beurteilung der Problematik der sogen. chemischen Konstitutionsermittlung, auf die später noch einmal zurückzukommen ist. In dieser zweiten theoretischen Arbeit Kekulés finden wir ferner erstmals die Annahme, daß in den mehrere Kohlenstoffatome enthaltenden Kohlenwasserstoffen der aliphatischen Reihe die Kohlenstoffatome „unter gegenseitiger Absättigung ihrer Verwandtschaftseinheiten“ — wie Kekulé sagt — miteinander verkettet sind, eine Ansicht, die unabhängig von Kekulé im Sommer 1858 auch von A. Sc. Couper⁶⁾ ausgesprochen worden ist. Kekulés Arbeit erschien am 19. Mai 1858; die Durchsicht der Ausarbeitungen, die seine Hörer M. Holzmann und Ph. Pauly von der Vorlesung anfertigten, die Kekulé im Wintersemester 1857/58 in Heidelberg hielt, zeigte jedoch, daß in dieser Vorlesung schon alle wesentlichen Punkte der zweiten theoretischen Arbeit enthalten waren⁷⁾.

Außer seinen Veröffentlichungen waren es vor allem auch diese offenbar durch eine besondere Klarheit und Eindringlichkeit ausgezeichneten Vorlesungen, durch die Kekulés theoretische Vorstellungen damals Einfluß auf die Entwicklung der organischen Chemie gewannen. Sie befruchten auch die Arbeiten seiner damaligen Heidelberger Kollegen — außer Erlenmeyer u. a. noch F. Beilstein, L. Carius, Lothar Meyer, H. Landolt — mit denen Kekulé in regem freundschaftlichen Gedankenaustausch stand. Nur Bunsen selbst stand dieser neuen Richtung in der organischen Chemie uninteressiert gegenüber und trat auch zu Kekulé in keinen engeren persönlichen Kontakt. Adolf Kussmaul, der damals als Professor für innere Medizin in Heidelberg wirkte, schrieb hierzu⁸⁾:

„Kekulé wuchs erstaunlich rasch zu einer Größe ersten Ranges heran. Er hatte Bunsen fern gestanden und blieb ihm fern. Ihre Anlagen waren verschieden und darum auch ihre Art zu forschen, und die chemischen Gebiete, die sie anzogen. Ihre Wege kreuzten sich nicht, sondern gingen getrennt nebeneinander her“.

Tatsächlich ging ja Bunsen in die Geschichte unserer Wissenschaft als der große Experimentator ein, während Kekulé viel mehr als vom Experiment von der Theorie angezogen wurde.

Die fruchtbare Heidelberger Zeit war nun schon bald für Kekulé vorbei; denn er folgte im November 1858 — 29jährig — einem Ruf als ordentlicher Professor der Chemie an die Universität Gent in Belgien. Von dort aus erschien 1859 der erste Band seines berühmten „Lehrbuches der organischen Chemie“, das er in Heidelberg begonnen hatte und das dann seine theoretischen Ansichten weiter verbreitete. Von Gent aus regte Kekulé aber auch eine internationale Zusammenkunft aller damals führenden Chemiker an, die über die dringend notwendige Klärung der Begriffe Atom, Moleköl, Äquivalent usw. und über eine einheitliche Formelschreibweise der organischen Verbindungen beraten sollte. Dieser berühmt gewordene erste internationale Chemikerkongreß, an dessen Zustandekommen sich Kekulé organisatorisch maßgeblich beteiligt hatte, tagte vom 3. bis 5. September 1860 in Karlsruhe⁹⁾. Zu den etwa

⁶⁾ A. Sc. Couper, Compt. Rend. hebd. Séances Acad. Sci. 46, 1157 [1858].

⁷⁾ Ich danke Herrn Prof. Schöpf für die leihweise Überlassung der Originale aus dem Kekulé-Zimmer der T. H. Darmstadt.

⁸⁾ A. Kussmaul, Ein Dreigestirn großer Naturforscher an der Heidelberger Universität, Deutsche Revue 27, 173 [1902].

⁹⁾ Vgl. A. Stock: Der internationale Chemiker-Kongreß Karlsruhe 3.—5. Sept. 1860. Verlag Chemie, Berlin 1933.

130 Teilnehmern gehörten außer Kekulé u. a. Adolf Baeyer, F. Beilstein, R. Bunsen, E. Erlenmeyer, R. Fresenius, H. Kopp, L. Carius, Lothar Meyer, Johannes Wislicenus, ferner die Franzosen J. B. Dumas, A. Wurtz, P. Thénard, Ch. Friedel, A. Gautier, die Engländer W. Odling, H. E. Roscoe, B. Duppera, der Italiener St. Cannizzaro und die Russen Zinin und D. Mendeleeff. Den Höhepunkt der Tagung bildete ein Vortrag Cannizzaros, der die heute übliche Definition des Molekelnbegriffes gab und durch den Hinweis auf die in Vergessenheit geratenen Gesetze seines Landsmanns A. Avogadro den Weg für eine experimentelle Bestimmung der Molekulargewichte aus den Dampfdichten zeigte. Merkwürdigerweise war es nun gerade Kekulé selbst, der gegen die Cannizzaroschen Ansichten zunächst Einspruch erhob, weil er glaubte, daß die physikalischen Gasmoleküle nicht notwendigerweise mit den chemischen Molekülen identisch seien. Dieser Widerspruch Kekulés konnte jedoch nicht verhindern, daß sich als Folge des Karlsruher Kongresses im Laufe der nächsten Jahre die neuen Definitionen und damit auch die heute üblichen Atomgewichte allgemein durchsetzten, so daß von diesem Zeitpunkt an eine einheitliche Schreibweise der Summenformeln in der internationalen chemischen Literatur erreicht ist. — Es war übrigens ziemlich genau ein Jahr später, als ganz in der Nähe — nämlich in Speyer — nochmals ein Ereignis stattfand, das für die organische Strukturchemie eine gewisse Bedeutung hatte: Auf der Jahresversammlung der „Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte“ hielt der russische Chemiker A. Butlerow einen Vortrag, in dem er den heute allgemein verwendeten Ausdruck „chemische Struktur“ prägte.

Kekulé selbst beschäftigte sich nun in Gent in den folgenden Jahren mit der experimentellen Untersuchung der ungesättigten Verbindungen, die sich in sein System der Kohlenstoff-Verbindungen noch nicht einordnen ließen. Im Jahre 1862 schreibt er in einer Arbeit über die Fumarsäure und Maleinsäure und ihre Beziehungen zur gesättigten Bernsteinsäure¹⁰⁾:

„An der Stelle des Moleküls, wo die beiden Wasserstoffatome fehlen, sind zwei Verwandtschaftseinheiten des Kohlenstoffs nicht gesättigt; es ist an der Stelle gewissermaßen eine Lücke. Daraus erklärt sich die ausnehmende Leichtigkeit, mit welcher solche gewissermaßen lückenhaften Substanzen sich durch Addition mit Wasserstoff oder mit Brom vereinigen. Die freien Verwandtschaftseinheiten des Kohlenstoffs haben ein Bestreben sich zu sättigen und so die Lücke auszufüllen.“.

Und in einer Anmerkung zu dieser Stelle steht:

„Man kann natürlich ebenso gut annehmen, die Kohlenstoffatome seien an der Stelle gewissermaßen zusammengeschoben, so daß zwei Kohlenstoffatome sich durch je zwei Verwandtschaftseinheiten binden. Es ist dies nur eine andere Form für denselben Gedanken.“.

Dies war die erste Einführung des Begriffes der Doppelbindung, die notwendigerweise der Strukturtheorie der aromatischen Verbindungen, die Kekulé im Jahre 1865 veröffentlichte, vorausgehen mußte.

Struktur der aromatischen Verbindungen

Die Tatsachen, daß alle aromatischen Verbindungen mindestens sechs Kohlenstoffatome enthalten und stets kohlenstoff-reicher sind als analoge aliphatische Verbindungen, führten Kekulé zu der Ansicht, daß alle aromatischen Verbindungen einen gemeinsamen, aus sechs Kohlenstoffatomen bestehenden Kern enthalten, in dem die

C-Atome in einer geschlossenen Kette so angeordnet sind, daß die „Bindung abwechselnd durch je eine und durch je zwei Verwandtschaftseinheiten“ erfolgt¹¹⁾. Man erhält so „eine geschlossene Kette (einen symmetrischen Ring), die noch sechs freie Verwandtschaftseinheiten enthält“. Im Zusammenhang mit der weiteren Entwicklung ist es bemerkenswert, daß Kekulé den Benzol-Sechsring von vornherein als symmetrisches Sechseck annahm, so daß alle sechs Wasserstoff-Atome gleichwertig sein mußten. Daraus folgt, daß nur jeweils ein einziges Monosubstitutionsprodukt — also z. B. nur ein Monochlorbenzol — existieren kann, während sich je drei verschiedene Di-, Tri- und Tetra-Substitutionsprodukte voraussehen ließen, deren Verschiedenheit durch die unterschiedliche relative Anordnung der Seitenketten veranlaßt wird. Diese Konsequenzen der Kekuléschen Benzol-Formel wurden in den folgenden Jahren von mehreren Seiten — besonders von Kekulés Schülern Ladenburg und Wilhelm Körner — experimentell nachgeprüft und bestätigt. Ein Widerspruch bestand nun aber noch insofern, als sich die sechszählige Symmetrie des Benzol-Ringes aus der Kekuléschen Annahme alternierender Doppel- und Einfachbindungen nicht ohne weiteres ableiten ließ. Beim Vorhandensein dreier lokalisierter Doppelbindungen würde der Benzol-Ring vielmehr nur eine dreizählige Symmetrie besitzen, so daß sich zusätzliche Isomeriemöglichkeiten ergeben müßten; denn es sollten z. B. zwei isomere ortho-Disubstitutionsprodukte des Benzols existieren, die sich dadurch unterscheiden, daß einmal eine Einfachbindung, das andere Mal eine Doppelbindung die beiden substituierten C-Atome verbindet:



Isomeren dieser Art sind aber nie beobachtet worden. Kekulé sieht sich dadurch einige Jahre später veranlaßt, die schon vorher stillschweigend angenommene Gleichartigkeit der Bindungsbeziehungen zwischen allen sechs C-Atomen nochmals ausdrücklich zu betonen; gleichzeitig versucht er, sie in einer heute etwas unverständlich erscheinenden Weise aus den intramolekularen Schwingungen der Atome zu erklären. Dabei kommt er zu folgendem Schluß¹²⁾:

„Dasselbe Kohlenstoffatom ist also in der ersten Zeiteinheit mit einem der beiden benachbarten, in der zweiten dagegen mit dem anderen der benachbarten Kohlenstoffatome in doppelter Bindung; ... und man sieht daher, daß jedes Kohlenstoffatom zu seinen beiden Nachbarn genau in derselben Beziehung steht“.

Diese später als „Oszillationshypothese“ bezeichnete Annahme war freilich vom Standpunkt der damaligen Strukturlehre sehr ungewöhnlich und veranlaßte z. B. A. Ladenburg¹³⁾ zu einem Protest, weil damit „die Ansicht von der Stabilität der gegenseitigen Beziehung der Atome, ein Dogma unserer Anschauung“ aufgegeben werde, so daß „die Frage nach der Constitution eines Körpers ganz neue Gesichtspunkte“ gewinne. Heute wissen wir, daß Kekulés Ansicht einen wahren Kern enthält, wenn auch sein Erklärungsversuch unzutreffend war. Die völlige Gleichwertigkeit der sechs C-C-Bindungen des Benzol-Kerns ist heute nicht nur experimentell — z. B. aus der Röntgenstrukturanalyse zahlreicher Benzol-Derivate oder aus der Analyse der Schwingungsspektren des Benzols (C. K. Ingold

¹¹⁾ A. Kekulé, Bull. soc. chim. France 3, 98 [1865]; (Liebigs) Ann. Chem. 137, 129 [1866].

¹²⁾ A. Kekulé, (Liebigs) Ann. Chem. 162, 77 [1872].

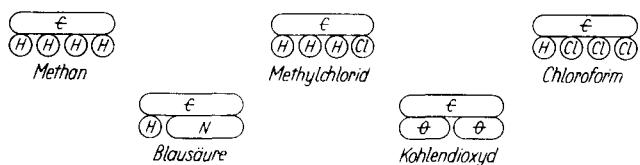
¹³⁾ A. Ladenburg, Ber. dtsch. chem. Ges. 5, 322 [1872].

¹⁰⁾ A. Kekulé, (Liebigs) Ann. Chem. Suppl. 2, 85 [1862].

und Mitarbeiter) — eindeutig bewiesen, sondern sie ist auf der Grundlage der wellenmechanischen Mesomerielehre auch theoretisch voll verständlich.

Strukturformeln und Stereochemie organischer Verbindungen

Mit der zunehmenden Entwicklung der Strukturchemie trat schon bald der Wunsch auf, an Stelle der Summenformeln für die Darstellung der organischen Verbindungen Symbole zu verwenden, die die Bindungsbeziehungen zwischen den einzelnen Atomen zum Ausdruck bringen. Solche Symbole hatte Kekulé schon vor hundert Jahren in seiner Heidelberger Vorlesung im Wintersemester 1857/58 in der folgenden, uns heute etwas ungewöhnlich erscheinenden Form benutzt:



Er bediente sich dabei — wie er selbst später sagte¹⁴⁾ — „einer Methode, nach welcher die Atome von verschiedener Valenz verschieden groß dargestellt werden. Die verschiedene Größe sollte die Idee ausdrücken, daß mehrwertige Atome, in Bezug auf chemischen Werth, gewissermaßen als Vereinigung mehrerer einwertiger Atome angesehen werden können“.

Die erste Andeutung des heute üblichen Bindestrichs zwischen den Atomsymbolen findet man im Jahre 1858 in der bereits erwähnten Arbeit Coupers⁶⁾; Symbole, die unseren heutigen Strukturformeln schon sehr nahe kommen, haben dann 1861 J. Loschmidt¹⁵⁾ und 1864 A. Crum Brown¹⁶⁾ für eine größere Anzahl organischer Verbindungen benutzt. Kekulé, der von sich selbst sagte, daß er „ein unwiderstehliches Bedürfnis nach Anschaulichkeit“ hatte, war aber dann 1867 der erste, der eine räumliche Symbolisierung der Moleküle versuchte, indem er aus Kugeln mit Drahtverbindungsstückchen räumliche Molekellmodelle aufbaute¹⁴⁾. Interessanterweise verwandte Kekulé schon damals für den vierwertigen Kohlenstoff ein tetraedrisches Modell, aber er sah darin mehr ein Darstellungssymbol als ein Modell, das die tatsächliche stabile räumliche Anordnung der vier Kohlenstoffvalenzen wiedergibt. Daher übersah er die Konsequenzen, die sich aus diesem Modell hinsichtlich der Deutung der optischen und cis-trans-Isomerien hätten ziehen lassen. Die Vervollständigung der Strukturchemie nach dieser Richtung hin geschah dann erst 1874 unabhängig voneinander durch J. H. Van't Hoff¹⁷⁾ und J. A. Le Bel¹⁸⁾, nachdem L. Pasteur und J. Wislicenus den Boden vorbereitet hatten. Van't Hoff hatte im Jahre zuvor an der Universität Bonn, woher Kekulé im Jahre 1867 berufen worden war, die Kekuléschen Vorlesungen gehört, so daß man wohl annehmen kann, daß er nicht unbeeinflußt auch von den theoretischen Ansichten Kekulés zu seinem tetraedrischen Kohlenstoffatom gekommen ist. An der Ausweitung seiner Strukturchemie zur Stereochemie hat sich Kekulé dann nicht mehr selbst beteiligt, sondern hat sie der jüngeren Generation überlassen; ja, es gibt sogar einige Anhaltspunkte dafür, daß er dieser Entwicklung skeptisch gegenüberstand.

¹⁴⁾ A. Kekulé, Z. f. Chem. [N. F.] 3, 214 [1867].

¹⁵⁾ Vgl. R. Anschütz, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 539 [1917].

¹⁶⁾ A. Crum Brown, Trans. Roy. Soc. Edinburgh 23, 707 [1864].

¹⁷⁾ J. H. Van't Hoff: „Voorstel tot uitbreiding der structuurformules in de Ruimte“, Rotterdam 1874.

¹⁸⁾ J. A. Le Bel, Bull. Soc. Chim. France (2) 22, 337 [1874].

Grenzen der klassischen Strukturchemie

Nach einer bemerkenswerten Entwicklung hatte so die klassische Strukturchemie um das Jahr 1875 in weniger als zwanzig Jahren einen vorläufigen Abschluß erreicht, und sie war nun für die folgenden Jahrzehnte ohne wesentliche Änderungen in der Lage, alle experimentellen Ergebnisse der organischen Chemie befriedigend zu erklären. Die Anregungen, die von ihr ausgingen, haben zweifellos den außerordentlichen Aufschwung der organischen Chemie im letzten Drittel des vorigen Jahrhunderts in bedeutendem Maße mitverursacht. Auch heute noch erklärt die klassische Strukturchemie Kekulés und Van't Hoff's alle Phänomene der sogen. „Grobstruktur“ der organischen Verbindungen, also z. B. die Art der Verknüpfung der Atome in den Molekülen oder die Isomeriemöglichkeiten. Darüber hinausgehende Aussagen über die geometrische „Feinstruktur“ der organischen Moleküle konnten von der klassischen Strukturchemie nicht gemacht werden, weil ihr nur die Ergebnisse chemischer Methoden zur Verfügung standen, die aber — wie ja schon Kekulé erkannte — zu einer genaueren Bestimmung der „Lagerung der Atome“ in den Molekülen ungeeignet sind. Physikalische Methoden, die wir heute zur direkten experimentellen Bestimmung der Molekельstruktur in großem Umfang verwenden, waren damals noch völlig unbekannt. Erst ein halbes Jahr, bevor Kekulé am 13. Juli 1896 starb, wurden die Röntgenstrahlen entdeckt, und erst 1912 erhielten M. v. Laue, W. Friedrich und P. Knipping die ersten Röntgeninterferenzen an Kristallen. Erst im Laufe der letzten dreißig Jahre entwickelte sich daraus die Röntgenkristallstrukturanalyse organischer Verbindungen, mit deren Hilfe in der Zwischenzeit eine genaue direkte experimentelle Festlegung der Bindungsabstände und Valenzwinkel schon für viele organische Verbindungen möglich geworden ist. Auch die übrigen physikalischen Verfahren zur Strukturuntersuchung sind erst in den letzten Jahrzehnten entstanden: die Bestimmung der Dipolmomente und der Polarisierbarkeit organischer Moleküle und ihre Heranziehung zur Lösung von Strukturfragen entwickelte sich zwischen 1920 und 1930 unter dem Einfluß von P. Debye; die Elektronenbeugung an Gasen wurde um 1930 eingeführt; die Neutronenbeugung ist erst in allerneuester Zeit auf organische Strukturprobleme angewandt worden, und auch die Analyse der Rotations- und Schwingungsspektren ist noch nicht lange so vervollkommenet, daß mit ihrer Hilfe in größerem Ausmaß Schlüsse auf die geometrische Struktur organischer Moleküle gezogen werden können. Heute haben diese physikalischen Methoden der Strukturbestimmung in der organischen Chemie eine ständig wachsende Bedeutung, und sie werden sicher in der Zukunft mehr und mehr an die Stelle der klassischen chemischen Methoden des Konstitutionsbeweises treten. Es sei z. B. nur daran erinnert, daß schon heute eine so komplizierte Substanz wie das Vitamin B₁₂, von dessen Struktur von der chemischen Seite kaum mehr als die Summenformel bekannt war, in seiner Struktur im wesentlichen durch eine röntgenographische Analyse aufgeklärt werden konnte, wobei weit über hundert Atome in der Molekkel identifiziert und lokalisiert werden mußten. Solche Methoden, mit deren Hilfe heute eine unmittelbare experimentelle Bestimmung der räumlichen Anordnung der Atome in der Molekkel möglich ist, standen dagegen den Schöpfern der klassischen Strukturchemie überhaupt nicht zur Verfügung.

Ihnen fehlte aber auch noch etwas anderes, das ihnen eine wesentliche Hilfe gewesen wäre, nämlich eine grundlegende Theorie der chemischen Bindung. Kekulé selbst sagte am 18. Oktober 1877 — also vor 80 Jahren — in

seiner berühmten Bonner Rektoratsrede über „Die wissenschaftlichen Ziele und Leistungen der Chemie“: „Über die Natur der Kraft, welche die Vereinigung der Atome hervorbringt, sind wirklich fruchtbare Hypothesen bis jetzt nicht aufgestellt worden“, und er fährt dann fort: „Die von dem großen Berzelius in so geistreicher Weise entwickelte elektrochemische Theorie, von welcher man während Jahrzehnten glaubte, sie werde zu einer befriedigenden Erklärung der chemischen Tatsachen und zu deren Verknüpfung mit den physikalischen Erscheinungen führen, hat sich als unzulänglich erwiesen. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird sie in einer demnächstigen Entwicklungsperiode der Wissenschaft aufgegriffen werden, um dann in verjüngter Form auch Früchte zu bringen“.

Heute wissen wir, daß die chemische Bindung eine Funktion des Atombaus ist, so daß eine eigentliche Theorie der chemischen Bindung erst entstehen konnte, nachdem man in den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts einen Einblick in den Bau der Atome und besonders in die Struktur der für die chemische Bindung wichtigen Elektronenhülle erhalten hatte. Auf der Grundlage des Bohrschen Atommodells wurde dann 1916 tatsächlich — wie es Kekulé vorausgesehen hatte — die alte Berzeliusche Theorie der Verbindungsbildung aus entgegengesetzt geladenen Ionen von W. Kossel wieder aufgegriffen und zur Deutung der salzartigen Verbindungen herangezogen. Die theoretische Deutung der Bindungsverhältnisse in den organischen Verbindungen, bei denen es sich ja fast ausschließlich um kovalente Moleküle handelt, ließ noch etwas länger auf sich warten; denn die Theorie der kovalenten Bindung erforderte erst noch die Entwicklung der Quanten- und Wellenmechanik und konnte dann 1927 — also genau ein halbes Jahrhundert nach der Kekuléschen Rektoratsrede — von W. Heitler und F. London für die Wasserstoff-Molekel angegeben werden. Am Beispiel solcher einfachster Moleküle ist heute das Wesen der chemischen Bindung völlig geklärt, und wenn auch die quantitative Übertragung auf kompliziertere Verbindungen vorläufig noch sehr große Schwierigkeiten bereitet, so hat man doch in der gesamten organischen Chemie mit Hilfe der sogen. Näherungsmethoden zumindest ein befriedigendes qualitatives Verständnis der Molekельstruktur erreicht.

Ausblick in die Zukunft

Zusammen mit diesem besseren theoretischen Fundament versetzen uns die neu entwickelten physikalischen Methoden der Konstitutionsermittlung heute bei der Untersuchung strukturchemischer Probleme in eine ungleich viel günstigere Ausgangsposition, als sie vor hundert Jahren den Schöpfern der klassischen Strukturchemie gegeben war. Von dieser Ausgangsposition gehen heute die Entwicklungslinien der organischen Strukturchemie in mehrere Richtungen: Die eine von ihnen hat eine immer mehr ins Detail gehende Topographie der einfacheren Moleküle zum Ziel; sie beschränkt sich dabei nicht auf eine immer genauere Festlegung der Atomabstände und Valenzwinkel, sondern sie erstreckt sich auch auf die Ermittlung der intramolekularen Elektronenverteilung, für die ganz neue experimentelle Methoden wie die kernmagnetische Resonanz oder die Kernquadrupolspektroskopie wertvolle Bei-

träge leisten. Eine zweite Entwicklungsrichtung führt zur Einbeziehung immer komplizierterer Moleküle in die strukturchemische Betrachtungsweise. Beispiele hierfür sind die Untersuchungen zur Struktur der Polypeptide, der Proteine und der Nucleinsäuren, die in den letzten Jahren beträchtlich ausgedehnt wurden.

Während auf diesen Gebieten, die sich mit der Statik der organischen Verbindungen — d. h. mit der Struktur der Moleküle in ihren energetischen Grundzuständen — beschäftigen, ständig erfreuliche Fortschritte gemacht werden, bilden die meisten Strukturprobleme, die sich auf die Dynamik der chemischen Reaktionen beziehen und die daher den Chemiker in ganz besonderem Maße interessieren, vorläufig noch ein recht dunkles Kapitel. Die sogen. Theorie der absoluten Reaktionsgeschwindigkeit hat zwar gezeigt, daß sich die Kinetik chemischer Reaktionen zu der Struktur der Übergangszustände — der „transition states“ — der Reaktionen in Beziehung setzen läßt, aber die praktischen Fortschritte scheitern zunächst einmal daran, daß es sowohl von der experimentellen als auch von der theoretischen Seite her außerordentlich schwierig ist, über die Struktur dieser „transition states“ etwas Zuverlässiges auszusagen. Viele der Formulierungen, die heute von der sogen. Elektronentheorie für die Mechanismen chemischer Reaktionen angegeben werden, sind daher noch immer reine „Papierchemie“, und sie werden es wohl auch noch eine Zeit lang bleiben. Echte Fortschritte sind hier nur zu erwarten, wenn man einen besseren Einblick in die strukturellen Veränderungen der Moleküle erhält, die bei der gegenseitigen Annäherung der Reaktionspartner ausgelöst werden. Voraussetzung dazu ist vor allem, daß wir die zwischenmolekularen Wechselwirkungen auf sehr kleine Distanzen besser kennenlernen, die z. B. auch für den Einfluß der Lösungsmittel-Moleküle auf die Struktur der „transition states“ sehr wichtig sind. Die Grundlage für jede Diskussion der Übergangszustände chemischer Reaktionen muß aber eine sehr genaue Kenntnis der Grundzustände der reagierenden Moleküle sein, so daß alle Fortschritte, die die „statische“ Strukturchemie heute macht, eines Tages auch für die chemische Dynamik von Nutzen sein werden.

Wir sehen also, daß es auch heute noch in der organischen Strukturchemie trotz der enormen Fortschritte des vergangenen Jahrhunderts eine große Reihe von ungelösten Problemen gibt. Wichtig und aussichtsreich für die weitere Entwicklung erscheint aber allein schon die Tatsache, daß die strukturchemische Betrachtungsweise den Chemiker in den vergangenen 100 Jahren gelehrt hat, heute häufiger als in der Vergangenheit die Frage „warum?“ zu stellen, die ja doch der eigentliche Ausgangspunkt allen naturwissenschaftlichen Denkens ist. Daß wir auf diese Frage heute in vielen Punkten befriedigendere Antworten geben können als Kekulé vor hundert Jahren, ist eigentlich eine ganz natürliche Sache; denn es ist so, wie Kekulé sagte, als ihn die Deutsche chemische Gesellschaft 1890 in einer Festansprache aus Anlaß des 25jährigen Jubiläums der Benzol-Theorie feierte: „Wir alle stehen auf den Schultern unserer Vorgänger; ist es da auffallend, daß wir eine weitere Aussicht haben als sie?“

Eingegangen am 12. Dezember 1957 [A 847]