

ANGEWANDTE CHEMIE

84. Jahrgang 1972
Heft 10
Seite 447–488

Ein alternativer Ansatz zur Nomenklatur cyclisch konjugierter Polyolefine einschließlich einiger Bemerkungen über den Gebrauch des Ausdrucks „aromatisch“

Von Douglas Lloyd und D. R. Marshall^[*]

Der Gebrauch des Wortes „aromatisch“ hat zu so viel Unklarheit und Meinungsverschiedenheit geführt, daß er vielleicht mit Vorteil eingestellt würde.

1. Einleitung

Der Ausdruck „aromatisch“ ist in der organischen Chemie bemerkenswert wegen der verschiedenartigen Bedeutungen und Auslegungen, die ihm im Laufe von mehr als einem Jahrhundert zugeschrieben worden sind. Noch bemerkenswerter ist vielleicht, daß dieses den Chemikern so geläufige Wort nicht scharf definiert ist, sondern den einzelnen sehr Verschiedenes bedeutet. Diese Undeutlichkeit führt in hohem Maße her von seiner mit wechselnden Bedeutungen reich gescheckten Geschichte.

In den letzten Jahren sind eine Anzahl mehr oder minder befriedigender und deutlicher Definitionen aufgestellt worden, aber insgesamt neigt doch jeder dazu, den Ausdruck entsprechend seiner eigenen überkommenen Auffassung anzuwenden. Zudem benutzen moderne Chemiker dieses magische Wort mit einer Lust, die von einem Sprecher auf dem kürzlichen Symposium „Aromatizität, Pseudoaromatizität, Antiaromatizität“^[1] als ein neuzeitliches Gegenstück zur mittelalterlichen Besessenheit kommentiert wurde.

[*] Dr. D. Lloyd
Department of Chemistry, Purdie Building,
University of St. Andrews,
St. Andrews, Fife (Großbritannien)
Dr. D. R. Marshall
Department of Chemistry, University College of North Wales,
Bangor, Caernarvonshire (Großbritannien)

2. Ursprung und Bedeutungswandel des Begriffs „Aromatizität“

Der Ausdruck „aromatisch“ wurde zuerst von Chemikern zu Beginn des 19. Jahrhunderts gebraucht, um Verbindungen mit aromatischem Geruch zu bezeichnen, die aus vielen ätherischen Ölen isoliert worden waren. Seine Bedeutung war demnach die gleiche wie in der heutigen Umgangssprache.

Es stellte sich bald heraus, daß viele dieser „aromatischen“ Verbindungen einen höheren Kohlenstoffanteil besaßen als die sogenannten „aliphatischen“ organischen Verbindungen, die aus Fetten stammten, und Kekulé bezeichnete sie in den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts als „kohlenstoffreichere Verbindungen“^[2]. Nachdem diese als Abkömmlinge des Benzols erkannt worden waren, wurde dem Ausdruck „aromatisch“ anstatt der bisherigen rein beschreibenden Bedeutung eine strukturelle beigelegt, nämlich „sich vom Benzol herleitend“.

Als Kekulé erstmals die Cyclohexatrienstruktur für das Benzol vorschlug^[2], wies er auf die besondere Stabilität dieses Ringsystems hin und definierte *implicite* aromatische Verbindungen als Benzolabkömmlinge.

Kekulés Gebrauch des Wortes „aromatisch“ beruhte somit auf Strukturmerkmalen, aber wenig später schlug Erlenmeyer^[3] vor, das Aromatizitätskonzept auf die *Eigenschaft*

ten von Verbindungen zu gründen und mit ihm eher Substanzen mit ähnlichem Verhalten als mit gemeinsamem Strukturelement zu erfassen. So wurde die Saat für die in der Mitte des 20. Jahrhunderts blühende Verwirrung über die Bedeutung des Wortes bereits vor mehr als hundert Jahren gelegt, fast unmittelbar nach der Strukturaufklärung des Benzols. Diese doppelt mögliche Auslegung hat in der Folge die Organische Chemie heimgesucht.

Als *Armit* und *Robinson*^[4] 1925 das Konzept des „aromatischen Sextetts“ formulierten, stellten sie daneben fest, daß aromatische Verbindungen sich durch „ein abgeschwächtes ungesättigtes Verhalten und die Tendenz zur Erhaltung des Typs“ auszeichnen, wie es z. B. die gegenüber der Addition bevorzugte Substitution belegt. Hier wird die Aromatizität eindeutig stärker unter einem reaktiven als unter einem strukturellen Gesichtspunkt gesehen.

Die in den dreißiger Jahren aufgestellte Hückel-Regel^[5], welche besagt, daß „unter den vollständig konjugierten, planaren, monocyclischen Polyolefinen nur diejenigen eine besondere elektronische Stabilität aufweisen, die $4n+2$ (bei ganzzahligem n) π -Elektronen besitzen“, schließt ebenfalls eine Beziehung zwischen dem aromatischen Charakter und dem Reaktionsverhalten, insbesondere der Stabilität, einer Verbindung ein. Sowohl *Armit* und *Robinson* als auch *Hückel* führten als neuen Gesichtspunkt den Zusammenhang zwischen der Aromatizität mit einer bestimmten elektronischen Struktur ein.

Die Aromatizität ist demnach mit Strukturmerkmalen, mit chemischer Reaktivität (oder ihrem Fehlen), mit der elektronischen Struktur oder mit der Stabilität in Beziehung gesetzt worden, von denen die letzte Eigenschaft zudem unterschiedlich interpretiert werden kann.

3. Ältere Nomenklaturversuche

Bis in jüngere Zeit kam dieser Willkür in der Definition keine große Bedeutung zu, denn die Verbindungen mit aromatischer Eigenschaft oder Stabilität waren Benzolabkömmlinge, und unabhängig von der zugrundeliegenden Definition war stets dieselbe Verbindungsklasse gemeint. Tatsächlich war die Bezeichnung „aromatische Verbindung“ gleichbedeutend mit „Benzolabkömmling“. Die einzige Schwierigkeit trat bei gewissen fünfgliedrigen Heterocyclen auf, die in mancher, aber nicht jeder Hinsicht benzolähnliche Eigenschaften zeigten, aber natürlich nicht die Struktur des Benzols besaßen.

Nachdem die Bedeutung der Hückel-Regel einmal erkannt worden war, hat sie die Erforschung einer Vielzahl „nichtbenzoider aromatischer Verbindungen“ angeregt^[6]. Diese Verbindungen sind dem Benzol insoweit ähnlich, als sie abgeschlossene, cyclisch konjugierte Elektronensysteme besitzen; ihnen fehlt aber das besondere Strukturelement des Benzols, nämlich der sechsgliedrige Ring. Sie zeigen auch nicht notwendig alle die Eigenschaften, die bis vor einigen Dekaden als charakteristisch für aromatische Systeme angesehen wurden, z. B. die Fähigkeit zur elektrophilen Substitution oder die Reaktionsträgheit gegenüber Oxidationsmitteln.

Das nach der Hückel-Regel als Beispiel einer nichtbenzoiden aromatischen Struktur aufzufassende Tropylium-Ion

reagiert verständlicherweise nicht mit Elektrophilen. So wird z. B. bei längerem Behandeln mit konzentrierter Deuterioschwefelsäure oder mit Aluminiumtribromid in schwerer Bromwasserstoffsäure kein Deuterium/Wasserstoff-Austausch beobachtet, obwohl der Austausch in Benzol unter diesen Bedingungen nahezu sofort stattfindet^[7]. Am anderen Ende der Skala steht [18]Annulen als Beispiel eines nichtbenzoiden aromatischen Kohlenwasserstoffs, der sich bei kurzem Stehen an der Luft zersetzt^[8] und die elektrophile Substitution nur unter wohldefinierten Bedingungen eingehet^[8, 9]. – Tatsächlich sind nicht einmal alle Benzolabkömmlinge typisch „aromatisch“ in ihrem chemischen Verhalten.

Die Unklarheit nahm zu durch die Einführung weiterer Ausdrücke für abgewandelte Aromatizität wie „pseudoaromatisch“^[10] und „antiaromatisch“^[11, 12]. Ein System ist als antiaromatisch definiert worden, wenn seine Energie durch Elektronendelokalisierung erheblich erhöht wird; dieses Konzept ist auf einige Polyolefine mit cyclisch konjugierter Peripherie angewendet worden. Auch die Kinetik des basenkatalysierten Wasserstoff/Deuterium-Austauschs bei einer Anzahl von Cyclopropen-Derivaten wurde unter diesem Gesichtspunkt gedeutet^[12, 13]. Eine typische Eigenschaft antiaromatischer Verbindungen ist der paramagnetische Ringstrom, der bei Annulen und Dehydroannulen mit $4n \pi$ -Elektronen beobachtet wurde^[14].

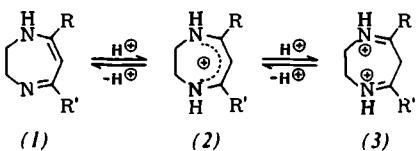
Als pseudoaromatisch sind Moleküle definiert worden^[15], deren Grundzustand nicht völlig symmetrisch ist. Dieses Symmetrie-Kriterium schließt bei Molekülen, die nur in der Peripherie cyclisch konjugiert sind, auch solche mit $4n \pi$ -Elektronen ein. Häufig wurden alle nichtaromatischen cyclisch konjugierten Systeme als pseudoaromatisch bezeichnet, aber dieser Ausdruck macht nicht die Destabilisierung deutlich, die bei $4n \pi$ -Elektronensystemen auftreten kann.

Wir haben diese Liste von Ausdrücken für abgewandelte Aromatizität erweitert durch den Versuch, den Ausdruck „quasiaromatisch“^[17] wie folgt zu definieren^[16]: „Wir schlagen vor, Moleküle nur dann quasiaromatisch zu nennen, wenn sie ein acyclisch konjugiertes π -Elektronensystem besitzen, charakteristische chemische Eigenschaften von aromatischen Verbindungen zeigen und insbesondere Substitutionsreaktionen unter Erhaltung des Typs eingehen. Eine beträchtliche Mesomeriestabilisierung ist inbegriffen“^[16]. Diese Definition wurde zu Recht von *Marchand*^[18] kritisiert, der erklärte, daß vor der Einführung solcher zusätzlicher Ausdrücke wie quasiaromatisch erst die dunkle Bedeutung der Aromatizität selbst durch passende physikalische Kriterien erhellt werden müsse.

3.1. Das Beispiel der 2,3-Dihydro-1,4-diazepinium-Salze

Wir hatten mit dem Ausdruck „quasiaromatisch“ das Verhalten von 2,3-Dihydro-1,4-diazepinium-Salzen (2) beschrieben. Diese Verbindungen haben sich als hervorragende Vertreter für das Studium des „quasiaromatischen“ Charakters erwiesen. Die Ringstruktur dient zur Fixierung des konjugierten Systems in eine besonders stabile Konformation. Selbstverständlich kann der Ring aber nicht im klassisch-strukturellem Sinne „aromatisch“ sein, da sich

die Konjugation nicht um den ganzen Ring erstreckt, der zu einem Teil aus sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatomen besteht. Da diese Dihydrodiazepinium-Salze von uns intensiv chemisch untersucht worden sind^[19], ziehen wir speziell Beispiele aus dieser Verbindungsklasse zur Stütze unserer Argumente heran. Zusätzliche Beispiele lassen sich aus der Chemie der Corrine^[20] wählen, die ein gleichartiges konjugiertes System in eine größere Ringstruktur ein-



gebaut besitzen, aus der Chemie der offenkettigen Analoga, nämlich der α,ω -Diazapolymethinium-Salze^[20a], oder aus der Chemie der Übergangsmetall-Chelate von β -Diketonen^[21-23a]. (Es wurde vorgeschlagen, daß die letztgenannten Verbindungen cyclisch durchkonjugierte Systeme unter Einbezug des Metallatoms besitzen^[22], aber spätere Arbeiten^[23] stehen mit dieser Interpretation nicht im Einklang. Eine ausgezeichnete Übersicht über dieses Thema gaben Musso et al.^[23a].)

2,3-Dihydro-1,4-diazepinium-Salze besitzen ein außerordentlich stabiles Elektronensystem, das nicht leicht aufgegeben wird, und sie zeichnen sich aus durch eine große „Tendenz zur Erhaltung des Typs“^[4]. Ihre Stabilitätskonstanten (in bezug auf die Diamine und Dicarbonylverbindungen, die sich formal von ihnen durch Hydrolyse ableiten) sind groß, zumeist von der Größenordnung 10^6 bis 10^9 ^[24]. Das Monokation (2) ist die vorherrschende Spezies über einen sehr weiten pH-Bereich, da die pK_a -Werte für das Gleichgewicht mit den konjugaten Basen (1) gewöhnlich 13 bis 14 betragen^[25, 26]; erst in stärkerer als 70-proz. Schwefelsäure überwiegen die Dikationen (3)^[27]. Dieser Befund legt eine effektive Resonanzenergie von 20 bis 30 kcal/mol nahe.

Die chemische Ähnlichkeit der Dihydrodiazepinium-Salze mit benzoiden Verbindungen zeigt sich im leichten Eintreten typischer „aromatischer“ Substitutionsreaktionen. So werden sie glatt halogeniert^[28] und nitriert^[29, 30] und, obgleich Kationen, kuppeln sie mit Diazonium-Ionen^[31]. Die gebildeten 6-Nitrodihydrodiazepinium-Salze lassen sich zu typisch „aromatischen“ Aminen reduzieren^[30, 32], die z. B. mit salpetriger Säure Diazonium-Salze bilden^[30, 32].

Gerade diese chemischen Eigenschaften und Reaktionen sind immer eng mit sogenannten aromatischen Verbindungen in Zusammenhang gebracht worden, und dennoch lassen sich – wie bereits erwähnt – die Dihydrodiazepinium-Salze im klassisch strukturellen Sinn nicht als aromatische Verbindungen bezeichnen. Damit sind gut die Fallstricke veranschaulicht, die die Wertung der chemischen Reaktivität als Kriterium für „Aromatizität“ mit sich bringt.

Andere Definitionen der Aromatizität aufgrund besonderer Eigenschaften schließen gewöhnlich eine subjektive Beurteilung der Grenze zwischen „aromatischem“ und „nichtaromatischem“ Verhalten ein. Tatsächlich sind bisher in vielen Fällen Verbindungen ohne jede wirkliche Definition als aromatisch bezeichnet worden.

Eine Definition aufgrund der Struktur, die sich auf den in den Lehrbüchern überwiegenden Gebrauch beschränkt, nämlich als gleichbedeutend mit „benzoid“, wäre zwar eindeutig, aber der Wert einer solchen tautologischen Übung fraglich.

Die gegenwärtige Haltung hinsichtlich der „Aromatizität“ beginnt einer mittelalterlichen theologischen Disputation zu ähneln, und es wird Zeit für eine Reformation (oder eine Gegenreformation).

4. Neue Vorschläge und Definitionen

Wir schlagen vor, daß der Ausdruck „aromatisch“ wegen seiner Verschwommenheit und der mangelnden allgemeinen Übereinstimmung über seine Bedeutung^[33] besser aufgegeben wird, außer vielleicht in seiner populären und ursprünglichen Bedeutung von „wohlriechend“, und daß er somit anderen technischen Ausdrücken, die ihre Präzision und Nützlichkeit überlebt haben, in das Reich der Chemiegeschichte folgen möge.

Die Bezeichnung „Aren“, die gegenwärtig als „Gattungsname für mono- und polycyclische Kohlenwasserstoffe“ definiert ist^[34], sollte sich ausschließlich auf benzoide Kohlenwasserstoffe beschränken; entsprechendes sollte für „Arylverbindungen“ gelten. Ebenso wiederholen wir unseren Vorschlag^[35], Benzolabkömmlinge statt als „aromatisch“ besser als „benzoid“ zu bezeichnen, denn dieses Wort ist eindeutig. Dagegen könnte das Präfix „Aryl“ im Gebrauch bleiben, solange seine Bedeutung strikt wie vorgeschlagen definiert ist^[7].

Wir möchten weiterhin vorschlagen, daß cyclisch konjugierte Systeme allgemein einfach als *Hückel*- oder als *anti-Hückel-Systeme* (und höhere Annulene als *nicht-Hückel-Systeme*) benannt wurden^[**]. Diese Bezeichnungen würden die Wörter „aromatisch“ bzw. „antiaromatisch“ in ihrer heute gebräuchlichsten Bedeutung, nämlich der als energetisches Kriterium, ersetzen, als das sie z. B. von *Breslow*^[12] und von *Dewar*^[36] definiert werden. Dieser Austausch wird nötig wegen des Fehlens eines universell anerkannten Gebrauchs oder Verständnisses des ärgerlichen Ausdrucks „aromatisch“.

Die Ausdrücke benzoid und Aryl würden sich somit auf Strukturmerkmale und die Ausdrücke *Hückel* und *anti-Hückel* (oder *gegen-Hückel*) auf die Stabilität des Grundzustandes beziehen.

Da über ein Jahrhundert „aromatisch“ auch ein charakteristisches Reaktionsverhalten einschloß, nämlich die Ten-

[*] Prof. M. Cais hat in einer persönlichen Mitteilung vorgeschlagen, daß die Beibehaltung von Ausdrücken wie „benzolähnlich“ oder „benzoidähnlich“ für die Diskussion und den Vergleich der Eigenschaften von nichtbenzoiden Verbindungen mit denen des Benzols nützlich wäre; so ließe sich z. B. über die benzolähnlichen Eigenschaften des Ferrocens sprechen.

[**] Es mag semantische und mehr als semantische Einwände gegen die Bezeichnung „anti-Hückel“ geben, denn *Hückels* Theorie schloß die Vorstellung einer Destabilisierung von $4n$ π -Elektronensystemen durch die Konjugation nicht mit ein. Da jedoch der Name *Hückel* so eng mit der Stabilität von $(4n + 2)$ π -Elektronensystemen verbunden ist, sollte diese Assoziation bestehen bleiben. Wenn $4n$ π -Elektronensysteme nun entgegengesetzte Eigenschaften zeigen, erscheint es vernünftig, dies als „entgegen *Hückel*“, d. h. als „anti-Hückel“ zu bezeichnen. Eine vermutlich bessere Alternative wäre der Ausdruck „gegen-Hückel“.

denz, eher Substitutions- als Additionsreaktionen einzugehen, halten wir es für zweckmäßig, einen spezifischen Ausdruck für „die Tendenz zur Erhaltung des Typs“^[4] zu haben. Wir schlagen als möglichen Ausdruck zur Beschreibung eines derartigen Verhaltens entweder *regenerativ* oder *meneid* vor. Das erste Wort beschreibt den ablaufenden Prozeß: das ursprüngliche Elektronensystem wird wiederhergestellt, nachdem es zeitweilig im Übergangszustand aufgehoben ist. Das zweite Wort nimmt Bezug auf den Zustand des Systems vor und nach einer Substitution (Zusammensetzung von μένειν, bleiben, bestehen, und εἶδος, der Typ, die Form)^[37]. Demnach verhält sich Benzol normalerweise regenerativ oder *meneid*, Äthylen dagegen nicht.

Die Bezeichnung *regenerativ* oder *meneid* muß nicht notwendig auf die elektrophile Substitution beschränkt bleiben. Pyridine und Nitrobenzole erweisen ihren regenerativen oder *meneiden* Charakter ebenso bei ihren nucleophilen Substitutionsreaktionen. In ähnlicher Weise zeigen die Carboxyverbindungen wie Säuren, Ester, Amide usw. in ihren Reaktionen regenerativen oder *meneiden* Charakter. Es bliebe zu erwägen, ob die Bezeichnung ebenso wie für die Substitution am sp^2 -hybridisierten Kohlenstoff auch für die am sp^3 -hybridisierten gelten soll. Wir möchten sie jedoch auf den ersten Fall und auf S_A -Reaktionen^[38] (Substitution unter Anlagerung) beschränkt wissen, in denen sich die neue Bindung ausbildet, bevor die alte sich löst. Jedes Lockern dieser Einschränkung beeinträchtigt den Wert des Ausdrucks, indem es ihn weniger spezifisch macht.

Wir schlagen somit eine Nomenklaturänderung vor, mit der wir zwischen Strukturmerkmalen, Eigenschaften des Grundzustandes und chemischer Reaktivität unterscheiden. Jeder dieser drei Faktoren wurde zeitweilig als Kriterium für die Aromatizität angesehen. Leider sind diese Kriterien miteinander nicht immer kongruent, und eine Verbindung kann ihnen in ungleichem Maße genügen, so daß es zur Ansichtssache wird, ob sie „aromatisch“ ist oder nicht. Aus diesem Grunde und der daraus folgenden aufgesplitteten Interpretation regen wir an, den Ausdruck nicht weiter zu verwenden.

Wir schlagen vor, daß die Bezeichnungen *Aren*, *Aryl* und *benzoid* gebraucht werden mögen, um ein Strukturmerkmal, nämlich die Gegenwart eines Benzolrings, auszuweisen, die Bezeichnungen *Hückel* und *anti-Hückel* (oder *gegen-Hückel*), um auf *Eigenschaften des Grundzustandes* Bezug zu nehmen und die Bezeichnung *regenerativ* oder *meneid*, um das *chemische Verhalten* anzuzeigen, nämlich die Tendenz eines ungesättigten Moleküls, eher unter Substitution als unter Addition zu reagieren^[1].

Entsprechend diesen Vorschlägen würden z. B. die 2,3-Dihydro-1,4-diazepinium-Salze als Verbindungen beschrieben werden, die, obwohl keine Hückel-Systeme, doch Moleküle mit regenerativem oder *meneidem* Charakter sind.

[*] Es ist auch vorgeschlagen worden [40], Moleküle, die einen diamagnetischen oder paramagnetischen Ringstrom aufweisen oder keinen besitzen, als diatrop, paratrop bzw. atrop zu bezeichnen. Im allgemeinen wären diatrop und paratrop Moleküle nach unserer Bezeichnung Hückel- bzw. anti-Hückel-Verbindungen, doch bezieht sich diese Nomenklatur spezifisch auf magnetische Eigenschaften, während die Präfixe Hückel und anti-Hückel fundamentale Energieverhältnisse kennzeichnen.

Wir würdigen gerne den Anteil, den die Diskussion mit Freunden, insbesondere mit Dr. A. R. Butler, University of St. Andrews, und mit Professor J. R. Nunn, Rhodes University, Grahamstown, an der endgültigen Fassung dieses Aufsatzes hatte. Sein Inhalt war zum Teil in einem Symposiumsvortrag^[11] von Douglas Lloyd enthalten, der von der Israel Academy of Science and Humanities veröffentlicht worden ist^[39].

Eingegangen am 22. Februar 1971, ergänzt am 20. September 1971

[A 874]

Übersetzt von Prof. Dr. W. Grimme, Köln

- [1] International Symposium on „Aromaticity, Pseudoaromaticity and Antiaromaticity“, Jerusalem, März-April 1970.
- [2] F. A. Kekulé, Bull. Soc. Chim. France [2], 3, 98 (1865); Liebigs Ann. Chem. 137, 129 (1866); Ber. dtsch. chem. Ges. 2, 362 (1869).
- [3] E. Erlenmeyer, Liebigs Ann. Chem. 137, 327 (1866).
- [4] J. W. Armit u. R. Robinson, J. Chem. Soc. 127, 1604 (1925).
- [5] E. Hückel, Z. Physik 70, 204 (1931); 72, 310 (1931); Grundzüge der Theorie ungesättigter und aromatischer Verbindungen. Verlag Chemie, Berlin 1938.
- [6] Siehe D. Lloyd: Carbocyclic Non-benzenoid Aromatic Compounds. Elsevier, Amsterdam 1966.
- [7] K. I. Zhdanova, L. N. Vinogradov u. V. R. Kalinachenko, Doklady Akad. Nauk SSSR, 102, 779 (1955).
- [8] F. Sondheimer, R. Wolovsky u. Y. Amiel, J. Amer. Chem. Soc. 84, 274 (1962).
- [9] F. Sondheimer, Pure Appl. Chem. 7, 363 (1963); I. C. Calder, P. J. Garratt, H. C. Longuet-Higgins, F. Sondheimer u. R. Wolovsky, J. Chem. Soc. C 1967, 1041.
- [10] Siehe z. B. D. P. Craig in D. Ginsburg: Non-benzenoid Aromatic Compounds. Interscience, New York 1959, Kapitel 1.
- [11] Siehe z. B. R. Breslow, Chem. Engng. News 43, Nr. 26, S. 90 (1965); Angew. Chem. 80, 573 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 565 (1968).
- [12] R. Breslow, J. Brown u. J. Gajewski, J. Amer. Chem. Soc. 89, 4383 (1967).
- [13] R. Breslow u. M. Douek, J. Amer. Chem. Soc. 90, 2698 (1968).
- [14] J. A. Pople u. K. G. Untch, J. Amer. Chem. Soc. 88, 4811 (1966); F. Sondheimer, I. C. Calder, J. A. Elix, Y. Gaoni, P. J. Garratt, K. Grohmann, G. Di Maio, J. Mayer, M. V. Sargent u. R. Wolovsky, Chem. Soc. (London) Spec. Publ. Nr. 21, 75 (1967); H. C. Longuet-Higgins, ibid. Nr. 21, 109, (1967); F. Baer, H. Kuhn u. W. Regel, Z. Naturforsch. 22a, 103 (1967); H. J. Dauben, J. D. Wilson u. J. L. Laity, J. Amer. Chem. Soc. 90, 811 (1968).
- [15] D. P. Craig, J. Chem. Soc. 1951, 3175.
- [16] D. Lloyd u. D. R. Marshall, Chem. Ind. (London) 1964, 1760.
- [17] Der Ausdruck „quasiaromatisch“ wurde vermutlich erstmals im spezifischen Sinn von L. Mester, J. Amer. Chem. Soc. 77, 4301 (1955), benutzt.
- [18] A. P. Marchand, Chem. Ind. (London) 1965, 161.
- [19] Siehe die Mitteilungen (1–15) über Diazepine von D. Lloyd, D. R. Marshall et al.; 15. Mitteilung: J. Chem. Soc. B 1971, 1615.
- [20] R. Grigg, A. W. Johnson u. K. Richardson, Chem. Commun. 1968, 896; A. Hamilton u. A. W. Johnson, J. Chem. Soc. C 1971, 3879.
- [20a] J. Kucera u. Z. Arnold, Coll. Czech. Chem. Commun. 32, 1704 (1967).
- [21] Siehe z. B. H. Reihlen, R. Illig u. R. Wittig, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 12 (1925). C. Djordjevic, J. Lewis u. R. S. Nyholm, Chem. Ind. (London) 1959, 122; J. P. Collman, R. A. Moss u. W. S. Trahanovsky, ibid. 1960, 1213; J. P. Collman, R. A. Moss, H. Maltz u. C. C. Heindel, J. Amer. Chem. Soc. 83, 531 (1961); R. W. Kluiber, ibid. 82, 4839 (1960); 83, 3030 (1961).
- [22] M. Calvin u. K. M. Wilson, J. Amer. Chem. Soc. 67, 2003 (1945); J. P. Collman, R. L. Marshall u. W. L. Young, Chem. Ind. (London) 1962, 1380; R. E. Hester, ibid. 1963, 1397; J. P. Collman in: Reactions of Co-ordinated Ligands. Amer. Chem. Soc. 1963, S. 78.
- [23] R. H. Holm u. F. A. Cotton, J. Amer. Chem. Soc. 80, 5658 (1958); J. A. S. Smith u. E. J. Wilkins, J. Chem. Soc. A 1966, 1749; R. C. Fay u. N. Serpone, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5701 (1968); A. Trestianu, H. Niculescu-Majewska, I. Bally, A. Barabás u. A. T. Balaban, Tetrahedron 24, 2499 (1968); M. Kuhr u. H. Musso, Angew. Chem. 81, 150 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 147 (1969).
- [23a] B. Bock, K. Flatau, H. Junge, M. Kuhr u. H. Musso, Angew. Chem. 83, 239 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 225 (1971).

- [24] C. Barnett, D. R. Marshall u. D. Lloyd, *J. Chem. Soc. B* 1968, 1536.
- [25] G. Schwarzenbach u. K. Lütz, *Helv. Chim. Acta* 23, 1162 (1940).
- [26] D. Lloyd, R. H. McDougall u. D. R. Marshall, *J. Chem. Soc. C* 1966, 780.
- [27] A. M. Gorringe, Dissertation, University of St. Andrews 1968.
- [28] D. Lloyd u. D. R. Marshall, *J. Chem. Soc.* 1958, 118; R. P. Bell u. D. R. Marshall, *ibid.* 1964, 2195; C. Barnett, H. P. Cleghorn, G. E. Cross, D. Lloyd u. D. R. Marshall, *ibid. C* 1966, 93; A. M. Gorringe, D. Lloyd, F. I. Wasson, D. R. Marshall u. P. A. Duffield, *ibid. C* 1969, 1449; D. Lloyd u. D. R. Marshall, Vortrag bei der Tagung der Heterocyclic Group der Chemical Society, London 1970.
- [29] C. Barnett, *Chem. Commun.* 1967, 637; *J. Chem. Soc. B* 1967, 2436; A. M. Gorringe, D. Lloyd, D. R. Marshall u. L. A. Mulligan, *Chem. Ind. (London)* 1968, 130.
- [30] A. M. Gorringe, D. Lloyd u. D. R. Marshall, *J. Chem. Soc. C* 1970, 617.
- [31] E. M. Grant, D. Lloyd u. D. R. Marshall, *Chem. Commun.* 1970, 1320.
- [32] A. M. Gorringe, D. Lloyd u. D. R. Marshall, *Chem. Ind. (London)* 1968, 1160.
- [33] Wie aus jedem Vortrag beim Symposium in Jerusalem [1] hervor ging.
- [34] IUPAC-Regel A-12.4.
- [35] D. Lloyd: *Alicyclic Compounds*. Arnold, London u. American Elsevier, New York 1963, S. 103; D. Lloyd: *The Chemistry of Simple Organic Compounds*. University of London Press, London 1964.
- [36] M. J. S. Dewar, *Chem. Soc. Spec. Publ.* Nr. 21, 177 (1967).
- [37] Dieser Ausdruck basiert auf einem Vorschlag, den wir Prof. K. J. Dover, Department of Greek, University of St. Andrews, verdanken.
- [38] E. M. Kosower: *An Introduction to Physical Organic Chemistry*. Wiley, New York 1968, S. 63ff.
- [39] D. Lloyd u. D. R. Marshall in: *Aromaticity, Pseudo-aromaticity, Anti-aromaticity*. The Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem 1971, S. 85.
- [40] P. J. Garratt, N. E. Rowland u. F. Sondheimer, *Tetrahedron* 27, 3157 (1971).

Struktur und Funktion chromosomaler Nucleohistone

Von Eberhard Zimmermann^[*]

Durch die Fortschritte der molekularen Biologie ist eindeutig bewiesen, daß alle genetischen Informationen zellulärer Organismen in der DNA enthalten sind. Der Hauptanteil der DNA ist in den Zellkernen lokalisiert und bildet mit Histonen und sauren Proteinen das Grundgerüst der Chromosomen. Dieser DNA-Protein-Komplex, auch Nucleohiston oder Chromatin genannt, repräsentiert die Anzahl aller vorhandenen Gene eines Zelltyps und ist eine genetisch funktionelle Einheit. Allen genetischen Strukturen ist dieses Grundelement gemeinsam, und nur dessen räumliche Anordnung oder Multiplizität bestimmt die artgebundene unterschiedliche Morphologie der Chromosomen. Als strukturerhaltende Elemente können die Histone angesehen werden, die im allgemeinen mit dichtgepackten und metabolisch inaktiven DNA-Sequenzen assoziiert sind. Das lysinreiche Histon I scheint eine spezielle regulatorische Funktion zu erfüllen, da es die Transkription bestimmter Gene zu unterdrücken vermag. Die sauren Proteine sind vor allem in metabolisch aktiven chromosomal Strukturen nachweisbar, die gestreckte DNA-Sequenzen aufweisen und den Zusammenhang zwischen Struktur und Funktion der Nucleohistone besonders unterstreichen. Ungefähr 50% der DNA im Nucleohiston-Komplex sind nicht durch Proteine maskiert, obwohl nur ein geringer Prozentsatz dieser freien Nucleotidsequenzen durch RNA-Polymerase transkribiert werden kann. Da die bis jetzt sequenzanalytisch untersuchten Histone eine ungleiche Verteilung der basischen Aminosäurereste aufweisen und nur durch diese geladenen Sequenzen an die DNA gebunden werden können, ist diese „offene“ Struktur leicht erklärliech. In dem von Crick vorgeschlagenen Chromosomen-Modell wird die einzigartige Struktur der Histone berücksichtigt und angenommen, daß die histonreichen Heterochromatinbänder nur multiple Kontrollelemente enthalten und nicht transkribiert werden. Dagegen soll das Euchromatin funktionellen Genen entsprechen, die bereits einsträngige DNA enthalten und für diese spezifische Konformation besondere Proteine benötigen.

1. Einleitung

Die Nucleohistone (Chromatine) sind natürlich vorkommende biologische Makromoleküle, die aus DNA und Proteinen bestehen (Abschnitt 3). Sie sind die Grundbausteine der Chromosomen in den tierischen und pflanzlichen Zel-

len. Während der Interphase der normalen Zellteilung (Mitose) haben die Chromosomen von Organismen mit einem echten Zellkern (Eukaryoten) einen Durchmesser von 200–500 Å. Aufgrund der aufgelockerten Struktur der Nucleohistonstränge können sie optisch nicht nachgewiesen werden. In der Prophase des Teilungszyklus kondensieren sich die Nucleohistonfasern, und das chromosomale Material wird kompakter angeordnet. In der Metaphase lassen sich schließlich die Chromosomen in der Teilungsebene der Zelle als Gebilde aus zwei Chromatiden beobachten, die durch das Centromer zusammengehalten werden. Diese Brücke wird in der folgenden Anaphase abge-

[*] Priv.-Doz. Dr. E. Zimmermann
Harvard University, Department of Chemistry,
Cambridge, Massachusetts 02138 (USA)

Gegenwärtige Anschrift:
Physiologisches Institut der Universität
Allgemeines Verfugungszentrum
44 Münster, Robert-Koch-Straße 28