

Hundert Jahre Stereochemie – Ein Rückblick auf die wichtigsten Entwicklungsphasen

Von Jost Weyer^[*]

Die Lehre von der räumlichen Anordnung der Atome wurde 1874 von *van't Hoff* und *Le Bel* initiiert. Ansätze hierzu hatte es vor allem auf dem Gebiet der Strukturchemie sowie der optischen Aktivität gegeben. Nach anfänglichen Schwierigkeiten setzte sich die Stereochemie im letzten Viertel des 19. Jahrhunderts durch und führte zu zahlreichen interessanten Untersuchungen und Entdeckungen: die Erforschung der geometrischen Isomerie, die Bacyersche Spannungstheorie, Stereochemie des Stickstoffs, Konfigurationsermittlung der Kohlenhydrate, Waldensche Umkehrung und der Beginn der Anorganischen Stereochemie fallen in diese Zeit. Eine theoretische Begründung der wichtigsten stereochemischen Hypothesen und der exakte Nachweis der räumlichen Anordnung der Atome mit Hilfe physikalischer Methoden sind erst im 20. Jahrhundert gelungen.

1. Einleitung

Vor hundert Jahren wurde durch die Arbeiten von *van't Hoff* und *Le Bel* der Grundstein zur Stereochemie gelegt. Als *Walden* zum fünfundzwanzigjährigen Jubiläum dieses Wissensgebietes einen historischen Rückblick gab^[1], vertrat er die Ansicht, daß „es zurzeit in der modernen organischen Chemie keine zweite, so breit angelegte, so problemreiche und so erfolgsichere Theorie als die stereochemische gebe“. Ein weiteres Vierteljahrhundert später erwähnte *Walden* in einem erneuten Rückblick^[2a] den Ausspruch *Kekulé*s, daß sich die meisten Theorien nicht länger als 25 Jahre halten, und stellte mit Erstaunen fest, daß die stereochemische Lehre immer noch nicht veraltet sei. Auch heute, nach hundert Jahren, hat die Stereochemie noch nichts von ihrer Aktualität eingebüßt, sondern erlebte in den letzten zwanzig Jahren einen Aufschwung, dessen Ende noch nicht abzusehen ist. Ein Indiz hierfür ist die Verleihung des Nobelpreises für Chemie im Jahr 1969 an *Barton* und *Hassel*^[2b] für ihre stereochemischen Arbeiten.

Im vorliegenden Aufsatz kann natürlich nicht die gesamte Entwicklung der Stereochemie – und sei es auch in gedrängter Form – wiedergegeben werden^[3]. Stattdessen habe ich aus dem umfangreichen Material diejenigen Fakten ausgewählt und diskutiert, die nach meiner Meinung entscheidend zur Weiterentwicklung der Stereochemie beigetragen haben.

2. Die Vorgeschichte der Stereochemie

Wie alle wissenschaftlichen Ideen, Hypothesen und Theorien, so hat auch die Stereochemie als Lehre von der räumlichen Anordnung der Atome ihre Vorgeschichte. Drei Faktoren waren es, die in erster Linie zur Entstehung der Stereochemie beitrugen: die Atomtheorie, die Strukturtheorie der chemischen Bindung und die optische Drehung. Von diesen Faktoren war nur die Atomtheorie (oder eine andere Korpuskulartheorie) notwendige Voraussetzung, denn ohne diskrete Materieteilchen irgendeiner Art ist eine Stereochemie undenkbar. Der Gedanke, daß die Materieteilchen in einer Substanz räumlich angeordnet sind, läßt sich bis in die Antike zurückverfolgen und tritt bereits bei den beiden Begründern der Atomistik, *Leukipp* und *Demokrit*, auf^[4]:

„Diese Atome aber, die in dem unendlichen Leeren voneinander getrennt seien und sich durch Gestalt (schema), Größe (megethos), Lage (thesis) und Anordnung (taxis) unterschieden, bewegten sich in dem leeren Raum und, aufeinandertreffend, stießen sie zusammen: und die einen prallten voneinander ab, wie es sich gerade trafe, andere dagegen verlöschten sich miteinander infolge der Symmetrie ihrer Formen, Größe, Lage und Anordnung und blieben zusammen: auf diese Weise erfolge die Entstehung der zusammengesetzten Körper.“

Diese wenig scharf umrissene Vorstellung von einer räumlichen Anordnung der Atome läßt sich durch die gesamte Geschichte der Atomistik verfolgen, gewann aber erst im 19. Jahrhundert konkretere Gestalt, als die Kenntnisse über den Aufbau der Substanzen wesentlich zugenommen hatten.

Nachdem *Dalton* 1803 die chemische Atomtheorie konzipiert hatte, war *Wollaston* der erste, der die Daltonsche Theorie auch auf die räumliche Anordnung der Atome auszudehnen suchte. In einer Veröffentlichung aus dem Jahr 1808 schreibt er^[5]:

“I am inclined to think, that when our views are sufficiently extended, to enable us to reason with precision concerning the proportions of elementary atoms, we shall find the arithmetical relation alone will not be sufficient to explain their mutual action, and that we shall be obliged to acquire a geometrical conception of their relative arrangement in all three dimensions of solid extension.“

Für den Fall, daß vier Atome einer Art mit einem Atom einer anderen Art vereinigt sind, wird nach *Wollastons* Ansicht eine stabile Anordnung erzielt, „if the four particles are situated at the angles of the four equilateral triangles composing a regular tetrahedron^[6]“.

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts waren stereochemische Ideen allgemeiner Art weit verbreitet, d. h. man stellte sich die chemischen Verbindungen nicht als eine wahllose Anhäufung von Atomen, sondern als strukturierte räumliche Anordnungen der Atome vor. Dennoch wurden nur wenige Versuche unternommen, die räumliche Verteilung der Atome zu erforschen oder – wie *Wollaston* es tat – wenigstens konkretere Vorstellungen darüber zu entwickeln, ja, die Daltonsche Atomtheorie selbst wurde von namhaften Forschern aus vorwiegend philosophischen Gründen in Zweifel gezogen.

In ein neues Stadium trat die Entwicklung stereochemischer Vorstellungen, als *Couper* und *Kekulé* 1858 die Valenzlehre

[*] Dr. Jost Weyer

·Institut für Geschichte der Naturwissenschaften der Universität
2 Hamburg 13. Moorweidenstraße 9

schufen (Vierwertigkeit des Kohlenstoffatoms, Verkettung der Atome miteinander) und diese von *Butlerow* zu einer allgemeiner gefassten Strukturtheorie der chemischen Bindung ausgearbeitet wurde. Obwohl in der Strukturtheorie die Bindungsbeziehungen der Atome im Mittelpunkt des Interesses standen, wurden auch stereochemische Ideen wieder aktuell, da man sich diese Bindungsbeziehungen meist räumlich vorstellte. *Butlerow* war der erste, der 1862 das Tetraedermodell speziell auf das Kohlenstoffatom übertrug^[7]:

„Nehmen wir ein grobes Beispiel und stellen wir uns das Kohlenstoffatom als ein Tetraeder vor, bei welchem jede der 4 Flächen ein Atom Wasserstoff zu binden im Stande ist, ...“

Eine Neuerung, die im Rahmen der Strukturtheorie eingeführt wurde, war die graphische Darstellung von Valenzen durch Bindungsstriche (1858. von *Couper* durch punktierte Linien, 1864 von *Crum Brown* durch ausgezogene Linien dargestellt), d. h. die Einführung von Strukturformeln. Um Vorstellungen von einer ebenen Anordnung der Atome zu vermeiden, die durch solche Strukturformeln nahegelegt wurden, und um dem Anschauungsvermögen entgegenzukommen, benutzten manche Chemiker aus Holz und anderen Materialien angefertigte Atommodelle. *Dalton* hatte bereits um 1810 mit Kugel- und Stab-Modellen gearbeitet, und aus den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts weiß man, daß u. a. *Hofmann*, *Baeyer* und *Kekulé* derartige Modelle zu didaktischen Zwecken gebrauchten. *Kekulé* schlug 1867 für das Kohlenstoffatom ein Atommodell vor, das gegenüber früheren Modellen eine Verbesserung darstellte, „wenn man die vier Verwandtschaftseinheiten des Kohlenstoffs, statt sie in eine Ebene zu legen, in der Richtung hexaedrischer Axen so von der Atomkugel auslaufen lässt, dass sie in Tetraederebenen endigen^[8]“. Solche Atommodelle der verschiedensten Ausführung wurden später ein wichtiges Forschungsinstrument des Stereochemikers und sind es bis auf den heutigen Tag geblieben.

Die optische Drehung, die, wie erwähnt, neben der Atomtheorie und der Strukturtheorie zur Entstehung der Stereochemie beitrug, wurde 1811 von *Arago* entdeckt und von *Biot* näher untersucht. Interessant wurde die optische Drehung für die Chemie, als *Biot* fand, daß die optische Aktivität nicht (wie im Fall des Quarzes) an den kristallinen Zustand gebunden ist, sondern daß auch organische Substanzen wie Terpentinöl oder Lösungen von Campher, Rohrzucker oder Weinsäure optisch aktiv sind^[9].

Biotics Werk wurde von *Pasteur* fortgesetzt. *Pasteur* untersuchte die Kristallformen mehrerer Salze der Weinsäure und stellte fest, daß alle Tartrate hemiedrische Flächen aufweisen. Daher vermutete er, daß es zwischen der Hemiedrie – also einer kristallographischen Eigenschaft – und der optischen Drehung der Tartrate eine Wechselbeziehung geben müsse. Diese Hypothese fand ihre experimentelle Bestätigung, als es *Pasteur* 1848 gelang, das Natrium-Ammonium-Salz der optisch inaktiven Traubensäure durch Auslesen in zwei Kristallsformen aufzutrennen, die sich wie Bild und Spiegelbild zueinander verhielten^[10]. Hier von dreht die eine Modifikation in wässriger Lösung die Ebene von linear polarisiertem Licht nach links, die andere nach rechts. Damit war im Fall der Tartrate der enge Zusammenhang zwischen Kristallform und Drehvermögen erwiesen. Zugleich war *Pasteurs* Entdeckung das erste Beispiel für eine Racematspaltung – hier durch spontane Kristallisation. In den nächsten Jahren entdeckte er noch zwei weitere Spaltungsmethoden: die Umsetzung von race-

mischen Säuren mit optisch aktiven Basen (1852) und die biochemische Spaltung (1858).

1860 äußerte *Pasteur* in einer zusammenfassenden Darstellung seiner Versuche folgende Ansichten über die Anordnung der Atome in derartigen Verbindungen^[11]:

„Nous savons en effet, d'une part, que les arrangements moléculaires des deux acides tartriques sont dissymétriques, et de l'autre, qu'ils sont rigoureusement les mêmes, avec la seule différence d'offrir des dissymétries de sens opposés. Les atomes de l'acide droit sont-ils groupés suivant les spires d'une hélice dextrorsum, ou placés aux sommets d'un tétraèdre irrégulier, ou disposés suivant tel ou tel assemblage dissymétrique déterminé? Nous ne saurions répondre à ces questions. Mais ce qui ne peut être l'objet d'un doute, c'est qu'il y a groupement des atomes suivant un ordre dissymétrique à image non superposable. Ce qui n'est pas moins certain, c'est que les atomes de l'acide gauche réalisent précisément le groupement dissymétrique inverse de celui-ci“^[11].

Eine Lösung dieses Problems gelang *Pasteur* selbst nicht mehr, aber andere knüpften später an seine Ergebnisse an.

Das eigentlich auslösende Moment für die Entstehung der Stereochemie waren einige ungeklärte Fälle von Isomerie. In den zwanziger Jahren des vorigen Jahrhunderts waren die ersten vier Beispiele entdeckt worden, in denen Substanzen von gleicher prozentualer Zusammensetzung unterschiedliches chemisches Verhalten zeigten: Knallsäure und Cyansäure, Äthylen und Buten, Ammoniumcyanat und Harnstoff, Weinsäure und Traubensäure. 1830 hatte *Berzelius* für dieses Phänomen den Begriff Isomerie geprägt. Die meisten Fälle von Isomerie wurden später im Rahmen der Strukturtheorie befriedigend erklärt. Einige Isomerien widersetzten sich aber allen Deutungsversuchen, so vor allem die Isomerie der Malein- und Fumarsäure, der Weinsäuren und der Milchsäuren. In bezug auf die Milchsäuren sagte *Wislicenus* 1869^[12]:

„Es ist damit der erste sicher constatirte Fall gegeben, dass die Zahl der Isomeren die Structurmöglichkeiten übersteigen kann. Thatsachen wie diese werden dazu zwingen, die Verschiedenheit isomerer Moleküle von gleicher Strukturformel durch verschiedene Lagerung ihrer Atome im Raum zu erklären und sich nach bestimmten Vorstellungen darüber umzusehen.“

Es war damit eine Situation entstanden, die in der Geschichte der Naturwissenschaften als typisch gelten kann. *T. S. Kuhn*, der sich in seinem Werk „The Structure of Scientific Revolutions“ mit der Entstehung neuer grundlegender naturwissenschaftlicher Ideen oder Theorien (er selbst nennt sie Paradigmata) auseinandergesetzt hat^[13], kennzeichnet eine solche Situation wie folgt: Zunächst treten in der „normalen“ Wissenschaft, die unter einem bestimmten Paradigma steht, Anomalien auf, die mit den bisherigen Theorien nicht mehr erklärt werden können. Sind diese Anomalien gravierend genug, dann können sie innerhalb der betreffenden wissenschaftlichen Gemeinschaft eine Krise auslösen. Diese Krise wird erst dann

[*] „Wir wissen in der Tat einerseits, daß die Anordnungen der Teilchen der beiden Weinsäuren dissymmetrisch sind, und andererseits, daß sie streng dieselben sind, mit dem einzigen Unterschied, daß sie Dissymmetrie in entgegengesetztem Sinn zeigen. Sind die Atome der Rechtssäure in der Form einer rechtsgedrehten Spirale gruppiert, oder stehen sie an den Spitzen eines unregelmäßigen Tetraeders, oder sind sie nach dieser oder jener dissymmetrischen Anordnung festgelegt? Wir können diese Fragen nicht beantworten. Aber was keinem Zweifel unterliegen kann, ist, daß wir es mit einer dissymmetrischen Anordnung der Atome zu tun haben, die sich nicht mit ihrem Spiegelbild decken läßt. Ebenso sicher ist, daß die Atome der Linkssäure genau die entgegengesetzte dissymmetrische Gruppierung verwirklichen.“

beigelegt, wenn die Fakten, die im Licht des alten Paradigma als Anomalie galten, durch ein neues Paradigma befriedigend erklärt werden können. Eine solche Krisensituation im Kuhn-schen Sinn war Ende der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in der organischen Chemie gegeben, mochte sie auch nicht von allen Chemikern als solche empfunden werden: Die Anomalien der oben genannten Säuren konnten nicht mehr unter dem Paradigma der Strukturtheorie gedeutet werden. Die „Revolution“^[1] stellte sich dann später als eine Erweiterung der Strukturtheorie heraus.

3. Die grundlegenden stereochemischen Arbeiten von *van't Hoff* und *Le Bel*

Die immer häufiger erhobene Forderung, die räumliche Anordnung der Atome zu berücksichtigen, wurde 1874 durch zwei junge Chemiker erfüllt: *Joseph Achille Le Bel*, 27 Jahre alt, und *Jacobus Henricus van't Hoff*, 22 Jahre alt. Beide gelangten unabhängig voneinander zu ihren Erkenntnissen – vielleicht ein Zeichen dafür, daß stereochemische Ideen um diese Zeit „in der Luft lagen“. *Le Bel* hatte an der École Polytechnique studiert und wurde Assistent bei *Wurtz* an der École de Médecine in Paris. *Van't Hoff* hatte die Polytechnische Schule in Delft besucht, war einige Monate bei *Kekulé* in Bonn gewesen und kam, wie es der Zufall wollte, Mitte 1873 ebenfalls zu *Wurtz* nach Paris. Obwohl *Le Bel* und *van't Hoff* einander bekannt waren, haben sie damals nach eigener Aussage kein Wort über stereochemische Ideen miteinander gewechselt. *Van't Hoff* ging Mitte des folgenden Jahres nach Utrecht, um mit seiner Doktorarbeit anzufangen. Bevor er aber mit dieser begann, gab er Anfang September 1874 eine in seiner Muttersprache verfaßte Broschüre von zwölf Seiten heraus, deren Titel übersetzt lautet: „Vorschlag zur Ausdehnung der gegenwärtig in der Chemie gebrauchten Strukturformeln in den Raum“^[14].

Einleitend stellt *van't Hoff* in seiner Broschüre fest, daß die zu seiner Zeit benutzten Strukturformeln nicht mehr imstande seien, gewisse Fälle von Isomerie zu erklären, und daß dies vielleicht auf das Fehlen von Vorstellungen über die räumliche Anordnung der Atome zurückzuführen sei. Nach Einführung des Tetraedermodells für das Kohlenstoffatom gelangt er zu folgender zentraler Aussage^[15]:

„Voor het geval de vier affiniteten van een koolstof-atoom zijn verzadigd door vier onderling verschillende univalente groepen kunnen twee, en niet meer dan twee verschillende tetraëders worden verkregen, die elkaar spiegelbeelden zijn, doch nooit zoo gedacht kunnen worden, dat ze elkaar bedekken, d. i. men heeft te doen met twee isomere structuurformules in de ruimte“^[16].

Van't Hoff bezeichnet ein derartiges Atom als ein „asymmetrisch koolstof-atoom“. Er zeigt dann, daß jede optisch aktive Kohlenstoffverbindung ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, während die Umkehrung des Satzes nicht immer gilt. Zur Demonstration führt er zahlreiche Beispiele aus der Literatur an. Das Tetraedermodell überträgt *van't Hoff* auch auf

[*] *Van't Hoff* sprach zutreffender von einer „Reform der herrschenden Ansichten“.

[**] „In dem Falle, daß die vier Affinitäten eines Kohlenstoffatoms durch vier voneinander verschiedene univalente Gruppen gesättigt sind, lassen sich zwei und nicht mehr als zwei verschiedene Tetraeder erhalten, von denen das eine das Spiegelbild des anderen ist, die man sich aber niemals so denken kann, daß sie zur Deckung gebracht werden können, d. h. man steht zwei isomeren Strukturformeln im Raum gegenüber.“

die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung, wobei er zwei Tetraederkanten aneinanderstoßen läßt. Für den Fall, daß jedes der beiden doppelt gebundenen Kohlenstoffatome jeweils zwei verschiedene Gruppen trägt, sagt *van't Hoff* einen anderen Typ von Isomerie voraus, der heute unter dem Namen geometrische Isomerie bekannt ist. Auch diese Hypothese belegt er durch Beispiele.

Zwei Monate später, im November 1874, veröffentlichte *Le Bel* seine stereochemische Konzeption unter dem Titel „Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs dissolutions“ (Über die Beziehungen, die zwischen den Atomformeln der organischen Verbindungen und dem Drehvermögen ihrer Lösungen bestehen)^[16]. *Le Bel* näherte sich dem Problem von einer anderen Seite als *van't Hoff*. Seine Hypothese basiert weder auf dem Tetraedermodell des Kohlenstoffatoms noch auf der Vorstellung von festen Valenzen zwischen den Atomen. Vielmehr ging er von rein geometrischen Überlegungen, d. h. von Symmetriebetrachtungen aus; er spricht nicht von der Dissymmetrie einzelner Atome, sondern des gesamten Moleküls, so daß man seine Vorstellungen heute etwa unter dem Oberbegriff der Molekulardissymmetrie einordnen würde.

Le Bel geht vom hypothetischen Molekül MA_4 aus, wobei M ein Atom oder eine Atomgruppe darstellt, die mit vier einwertigen Atomen A verbunden ist. Ersetzt man drei Atome A durch unterschiedliche Substituenten, dann ergibt sich aus geometrischen Gründen folgende Regel^[17]:

„En général si un corps dérive de notre type primitif MA_4 par la substitution à A de trois atomes ou radicaux distincts, sa molécule sera dissymétrique et il aura le pouvoir rotatoire“^[18].

Le Bel hält Ausnahmen von dieser Regel für möglich. Wenn sich umgekehrt bei einem Atom M mit vier unterschiedlichen Substituenten optische Aktivität nachweisen läßt, dann befinden sich nach *Le Bel* die ursprünglichen Atomgruppen A an den Ecken eines regelmäßigen Tetraeders. Die tetraedrische Gruppierung ist bei ihm also kein allgemeines Prinzip, sondern ein Sonderfall.

Le Bel geht dann zu Substanzen mit einer Doppelbindung über. Da man hier bereits durch Einführung von zwei unterschiedlichen Substituenten chemische Isomere erhalten kann, vermutet er, daß sich die Wasserstoffatome des Äthylens als Grundkörper dieser Reihe an den Basisecken einer quadratischen Pyramide befinden. Ähnliche Symmetriebetrachtungen wendet er auf die aromatischen und hydroaromatischen Verbindungen an und untermauert alle seine Hypothesen durch zahlreiche Beispiele aus der Literatur.

Die geistigen Quellen der beiden stereochemischen Konzeptionen sind relativ leicht zu ermitteln. *Van't Hoff* kam aus der Schule *Kekulé*s, d. h. aus dem Lager der Strukturchemiker, und er wollte seine Hypothese als eine Erweiterung der Strukturtheorie auf die räumlichen Verhältnisse verstanden wissen. Vermutlich haben auch die tetraedrischen Atommodelle, die *Kekulé* in seinen Vorlesungen benutzte, seinen Schüler *van't Hoff* zumindest unbewußt bei der Konzipierung des asymmetrischen Kohlenstoffatoms angeregt. *Le Bel* steht dagegen in

[*] „Wenn sich eine Substanz von unserem ursprünglichen Typ MA_4 durch Substitution von A durch drei verschiedene Atome oder Radikale ableitet, dann wird ihr Molekül im allgemeinen dissymmetrisch sein und Drehvermögen besitzen.“

der Tradition *Pasteurs* (dessen Untersuchungen er auch ausdrücklich in seinem Aufsatz erwähnt), d. h. er knüpft an *Pasteurs* Überlegungen über den Zusammenhang zwischen optischer Drehung und Molekülstruktur an.

Als *van't Hoff* und *Le Bel* ihre Hypothesen 1874 veröffentlichten, waren, wie die Vorgeschichte zeigt, weder allgemeine Spekulationen über die räumliche Anordnung der Atome noch vermutete Zusammenhänge zwischen optischer Aktivität und dissymmetrischem Molekülbau noch das Tetraedermodell des Kohlenstoffatoms neu. Die Leistung *Le Bels* und *van't Hoff's* besteht vielmehr darin, daß sie konkrete Vorstellungen über die räumliche Anordnung des einfach und doppelt gebundenen Kohlenstoffatoms entwickelten, das Auftreten von optischer Aktivität deuten und voraussagen konnten und ihre Anschauungen in ein einheitliches theoretisches System brachten. Beide gelten daher zu Recht als Begründer der Stereochemie.

4. Die Reaktion der Chemiker auf die neue Hypothese

Da *van't Hoff's* Hypothese als die anschaulichere und speziellere die unmittelbaren Bedürfnisse der Chemiker eher befriedigte, knüpften die ersten Auseinandersetzungen mit der neuen Lehre nicht an *Le Bels*, sondern an *van't Hoff's* Deutung an. Zunächst blieb aber auch *van't Hoff's* Arbeit nahezu unbeachtet. Um seine Ideen in der Fachwelt bekanntzumachen, veröffentlichte *van't Hoff* eine französische Übersetzung der ursprünglichen Arbeit^[18], eine Kurzfassung^[19] sowie eine erweiterte französische Version als gesonderte Broschüre^[20]. Letztere verschickte er zusammen mit selbstangefertigten Tetraedermodellen aus Pappe u. a. an *Baeyer*, *Butlerow*, *Henry*, *Hofmann*, *Kekulé*, *Frankland*, *Wislicenus*, *Wurtz* und *Berthelot*.

Die Reaktion auf diese Veröffentlichungen war schwach. So schrieb *Wurtz* einen zustimmenden Brief, *Baeyer* äußerte sich im Schülerkreis positiv über die neue Hypothese und *Berthelot* lehnte auf einer Sitzung der Société Chimique *van't Hoff's* Anschauungen mit höflichen Worten ab, während *Kekulé* später, anlässlich seiner Bonner Rektoratsrede, eine halbherzige Zustimmung zu den Ideen seines früheren Schülers gab. Eine echte Auseinandersetzung, die *van't Hoff* ersehnt hatte, blieb aber aus. Eine Wende bahnte sich an, als *Wislicenus* Ende 1875 an *van't Hoff* die Bitte richtete, die französische Broschüre durch seinen Assistenten *Herrmann* ins Deutsche übersetzen lassen zu dürfen. Diese Übersetzung, die 1877 erschien und mit einem Vorwort von *Wislicenus* versehen war^[21], leitete die Phase der wissenschaftlichen Auseinandersetzung ein.

In ungewöhnlich scharfer Form nahm *Kolbe* Stellung^[22], nachdem ihm die deutsche Übersetzung zu Gesicht gekommen war. Er griff nicht nur *van't Hoff*, sondern auch *Herrmann* und *Wislicenus* an und schreckte auch vor persönlichen Beleidigungen nicht zurück. Er schreibt unter anderem^[23]:

„Es ist bezeichnend für die heutige kritikarme und Kritik hassende Zeit, dass zwei so gut wie unbekannte Chemiker, der eine von einer Thierarzneischule, der andere von einem landwirtschaftlichen Institute, die höchsten Probleme der Chemie, welche wohl niemals gelöst werden, speziell die Frage nach der räumlichen Lagerung der Atome, mit einer Sicherheit beurtheilen und deren Beantwortung mit einer Dreistigkeit unternehmen, welche den wirklichen Naturforscher geradezu in Staunen setzt.“

So unsachlich und diffamierend diese Kritik sein mochte, trug sie doch entscheidend zur Verbreitung der *van't Hoff'schen* Anschauungen bei.

Rückblickend mag man sich fragen, weshalb die stereochemischen Ideen auf so viel Gleichgültigkeit und Ablehnung stießen. Eine nur scheinbar triviale Antwort ergibt sich, wenn man die beteiligten Forscher nach ihrem Alter gruppieren: *Wislicenus*, *Landolt*, *E. Fischer*, *Wallach*, *Baeyer*, *V. Meyer*, *Auwers*, *Werner* und *Hantzsch* – alle waren sie zwischen zwanzig und fünfzig Jahre alt, als sie mit ihren stereochemischen Arbeiten begannen, gehörten also zur jüngeren Generation (nicht zu vergessen *Le Bel* und *van't Hoff* selbst). Dagegen haben die Vertreter der klassischen organischen Chemie – z. B. *Butlerow*, *Kekulé*, *Hofmann*, *Beilstein*, *Pasteur*, *Dumas*, *Wurtz*, die damals mit Ausnahme *Beilstins* annähernd fünfzig Jahre alt oder älter waren – wenig Interesse am Ausbau der Strukturtheorie in Richtung auf räumliche Anschauungen gezeigt. So gilt auch hier die Feststellung *Plancks*, daß sich eine neue wissenschaftliche Wahrheit nicht in der Weise durchzusetzen pflegt, daß ihre Gegner überzeugt werden, sondern dadurch, daß die Gegner allmählich aussterben und die heranwachsende Generation von vornherein damit vertraut gemacht wird^[24].

Es gibt aber auch einen tiefer liegenden Grund für die Ablehnung der Stereochemie durch die ältere Chemikergeneration. Beeinflußt von der Philosophie *Auguste Comte* glaubten nämlich viele Chemiker, es sei prinzipiell unmöglich, die tatsächliche Struktur der Verbindungen zu ermitteln. So hatten *Berthelot* und *Kolbe* bereits die Strukturtheorie, ja, sogar die Typentheorie, abgelehnt. Selbst *Kekulé*, einer der Begründer der Strukturtheorie, bezweifelte den Realitätsgehalt von Strukturformeln. Diese sind seiner Meinung nach lediglich Umsetzungsformeln und können in keiner Weise die tatsächliche Anordnung der Atome in einer Verbindung zum Ausdruck bringen. *Kolbe* vertrat wiederholt die Ansicht, daß die räumliche Anordnung der Atome wohl niemals bestimmt werden könne. Wenn jetzt zwei junge, unerfahrene Chemiker diese „höchsten Probleme der Chemie“ gelöst zu haben glaubten, dann bedeutete dies für *Kolbe* einen gefährlichen Rückfall in die spekulative Naturphilosophie.

5. Die Entwicklung der klassischen Stereochemie

Nachdem die ersten, teils philosophisch begründeten Reaktionen auf die stereochemischen Ideen abgeklungen waren, trat die Stereochemie in eine Phase der sachlichen, auf experimentellen Argumenten basierenden Auseinandersetzungen ein. Die Chemiker hatten ein neues Paradigma im Kuhnschen Sinn: Es galt, die theoretisch vorausgesagten Zusammenhänge zwischen räumlicher Anordnung der Atome und optischer Aktivität (z. B. Zahl der Isomeren bei einer bestimmten Anzahl asymmetrischer Kohlenstoffatome) zu verifizieren oder zu falsifizieren. Eines der wichtigsten Beweismittel war die Aufspaltung optisch inaktiver Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen in ihre optischen Antipoden, wozu bereits *Pasteur* die Methoden entwickelt hatte. Bei allen diesen Untersuchungen wurde die Le-Bel-van't-Hoffsche Hypothese immer wieder bestätigt, und scheinbare Anomalien stellten sich später als Fehlinterpretationen heraus.

Der Umschwung trat Mitte der achtziger Jahre ein, als einige Chemiker von Rang stereochemische Fragestellungen in ihr Forschungsprogramm aufnahmen: in Deutschland neben *Wislicenus* vor allem *Baeyer*, *E. Fischer* und *V. Meyer*, in Frankreich *Le Bel*. In den ersten Jahrzehnten bildeten sich regelrechte Schulen von Stereochemikern, die sich meist auf *Wislicenus* oder *Kekulé* als „Stammvater“ zurückführen lassen. So ist

Werner ein Schüler von Hantzsch, dieser ein Schüler von Wislicenus; Fischer ist ein Schüler von Baeyer und dieser ein Schüler von Kekulé.

Das Interesse für die Stereochemie läßt sich auch an den zahlreichen Auflagen und Übersetzungen von van't Hoff's „Lagerung der Atome im Raume“^[*] und am Erscheinen der ersten Lehr- und Handbücher der Stereochemie^[3d, 25, 26] ablesen. Desgleichen fand die Stereochemie Eingang in die chemischen Lehrbücher. Das Anwachsen der Stereochemie läßt sich auch quantitativ verfolgen: Waren 1874 20 optisch aktive Verbindungen bekannt, so betrug die Zahl 1904 mehr als 900; van't Hoff's holländische Broschüre umfaßte 12 Seiten, Freudenberg's Handbuch 1 500 Seiten. Auch der nötige Begriffsapparat wurde geschaffen: 1888 prägte V. Meyer die Ausdrücke Stereochemie und stereochemisch, und 1886 schlug Wunderlich die Bezeichnung Konfiguration (stereochemisch) zum Unterschied von Konstitution (strukturchemisch) vor.

Von den zahlreichen stereochemischen Arbeiten, die im letzten Viertel des 19. Jahrhunderts begonnen wurden, können hier nur einige der richtungsweisenden erwähnt werden. Hierzu gehört die Baeyersche Spannungstheorie, die Adolf Baeyer 1885 konzipierte^[27], um die unterschiedliche Ringbildungstendenz cyclischer Verbindungen und die Reaktivität von Verbindungen mit Doppel- oder Dreifachbindung zu erklären. Er erweiterte die van't-Hoff-Le-Belschen Hypothesen um den Satz, daß Abweichungen vom Tetraederwinkel möglich seien und daß diese eine "Spannung" der Bindungen zur Folge hätten. Je stärker der Tetraederwinkel „verbogen“ wird, um so größer sollte die Spannung sein. Baeyer berechnete am Modell die Abweichungen vom idealen Tetraederwinkel für carbocyclische Systeme vom Cyclopropan bis Cyclohexan, wobei er von der stillschweigenden Voraussetzung ausging, daß alle diese Ringe eben gebaut seien. Auch die Doppelbindung bezog er in seine Überlegungen ein, indem er sie als zwiegliedrigen Ring auffaßte. Er gelangte zu dem Ergebnis, daß sich der fünfgliedrige Ring am leichtesten bilden müsse, da hier die Abweichung vom Tetraederwinkel am geringsten ist, und daß die Spannung zu kleineren und zu größeren Ringen hin zunehme. Die ursprüngliche Baeyersche Spannungstheorie mußte später erheblich eingeschränkt werden, aber zu ihrer Zeit erwies sie sich als eine äußerst fruchtbare Hypothese.

Während sich Le Bels und van't Hoff's Anschauungen über die Stereochemie des einfach gebundenen Kohlenstoffs nach anfänglichem Widerstand relativ bald durchsetzten, dauerte es länger, bis ihre Hypothesen über die räumliche Anordnung von Verbindungen mit Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung akzeptiert wurden. Das Tatsachenmaterial war noch gering, so daß man immer noch hoffen konnte, mit einer der traditionellen Erklärungen auszukommen. Der Durchbruch auf diesem Gebiet ist Johannes Wislicenus zu verdanken, der in einer umfangreichen, auf breiter experimenteller Basis angelegten Forschungsarbeit die sterischen Verhältnisse in Doppelbindungssystemen untersuchte^[28] und für die dabei auftretenden Isomeriefälle den Begriff „geometrische Isomerie“ prägte. Neu und äußerst erfolgreich war der Gedanke, daß man oft aufgrund des Reaktionsverhaltens entscheiden könne,

[*] Die deutsche Übersetzung erschien in mehreren Auflagen und Bearbeitungen (1892, 1894, 1908), desgleichen die französische Ausgabe (1887, 1892). Ferner wurde das Werk ins Englische (1891, 1898, 1901) und ins Russische (1911) übersetzt.

welches der möglichen Isomeren vorliegt oder welche Konfiguration bevorzugt ist.

Die Ausdehnung des Tetraedermodells auf Ring- und Doppelbindungssysteme brachte eine gewisse gedankliche Schwierigkeit mit sich: Entweder man nahm in diesen beiden Fällen gewinkelte oder gebogene Bindungen an – dann war die Bindung nicht mehr die gerade Verbindungslinie zwischen zwei Atommittelpunkten –, oder aber man verbog zwei Kohlenstoffbindungen in parallele Lage – dann konnte man nicht mehr von einem Tetraeder sprechen. Dieser Widerspruch wurde aber den meisten Chemikern nicht recht bewußt; vielmehr nahm man diese Relativierung des Tetraederpostulats in Kauf, ohne das Modell als solches zu verwerfen^[29].

Ein entscheidender Prüfstein für die neue Theorie wurden Emil Fischers Kohlenhydratsynthesen^[30]. In einer umfangreichen systematischen Untersuchung gelang es Fischer, die relativen Konfigurationen zahlreicher Zucker und ihre Beziehungen zueinander zu ermitteln, wobei sich in keinem einzigen Fall ein Widerspruch zu den Voraussagen der Le-Bel-van't-Hoff'schen Theorie ergab. Damit war der Grundstein gelegt für die zahllosen Konfigurationsbestimmungen von Naturstoffen, die noch heute Forschungsgegenstand des Organikers sind. Noch in einer anderen Hinsicht sind Fischers Arbeiten von Bedeutung: Er führte eine neue zweidimensionale Symbolik zur Kennzeichnung der relativen Konfiguration optisch aktiver Verbindungen ein und wählte zunächst Zuckersäure^[31], dann Weinsäure als Bezugssubstanz^[32], die später durch Glycerinaldehyd ersetzt wurde^[33]. Fischers Bezeichnungsweise asymmetrischer Kohlenstoffatome, die sich vor allem bei den Kohlenhydraten und Aminosäuren bewährte, wurde in neuerer Zeit durch die R,S-Konfigurationssymbolik derart modifiziert, daß dadurch die Kennzeichnung beliebiger Substanzklassen möglich ist^[34].

Für eine Stereochemie des Stickstoffs lag zunächst kein unmittelbares Bedürfnis vor, bis Ende der achtziger Jahre einige Isomeriefälle bei den Oximen bekannt wurden, für welche die üblichen Strukturformeln nicht mehr ausreichten. Eine befriedigende Erklärung für die Zahl der beobachteten Isomeren gelang Alfred Werner und Arthur Hantzsch in einer 1890 veröffentlichten Arbeit^[35], welche zur Grundlage für die Stereochemie des dreiwertigen, doppelt gebundenen Stickstoffs wurde. Auch sie gingen von der van't-Hoff-Le-Belschen Hypothese aus, die sie um folgenden Satz erweiterten^[36]:

„Die drei Valenzen des Stickstoffatoms sind bei gewissen Verbindungen nach den Ecken eines (jedenfalls nicht regulären) Tetraeders gerichtet, dessen vierte Ecke vom Stickstoffatom selbst eingenommen wird.“

Van't Hoff hatte die C—C-Doppelbindung durch zwei an einer Kante miteinander verbundene Tetraeder zu deuten versucht. Werner und Hantzsch besetzten nun in einem der Tetraeder die beiden freien Ecken mit dem Stickstoffatom und dem an den Stickstoff gebundenen Substituenten, womit sie die geometrischen Verhältnisse der C—N-Doppelbindung beschrieben. Durch Wiederholung des Vorgangs im zweiten Tetraeder gelangten sie zur räumlichen Anordnung der N—N-Doppelbindung. Obwohl damit das Tetraedermodell etwas stark strapaziert wurde, erwies sich die Analogie zur geometrischen Isomerie vom Äthylentyp als zutreffend, und Hantzsch und Werner konnten die Zahl der möglichen Isomeren und in einigen Fällen sogar das Vorliegen von einer der Formen richtig voraussagen.

Über die Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs lagen in den neunziger Jahren zahlreiche Hypothesen, aber wenig experimentelles Material vor. Der eindeutige Nachweis für die optische Aktivität des asymmetrischen Stickstoffs wurde erst 1899 erbracht, als es *Le Bel*^[37] und unabhängig von ihm *Poppe* und *Peachey*^[38] gelang, eine quartäre Ammoniumverbindung mit vier verschiedenen Substituenten in ihre optischen Antipoden aufzuspalten. *Poppe* stellte später auch optisch aktive Schwefel-, Selen- und Zinnverbindungen dar.

Waren räumliche Betrachtungen zunächst auf Kohlenstoff und Stickstoff beschränkt, so erweiterte *Werner* diese zu einer Stereochemie der chemischen Elemente schlechthin. Den Grundstein hierzu legte er 1893 in einer klassischen Arbeit, mit der er zugleich auch die Koordinationschemie begründete^[39]. Für Kobaltkomplexe mit sechs Liganden schlug er die Form eines Oktaeders, für Platinkomplexe mit vier Liganden eine quadratische Anordnung vor, wobei sich das Metallatom jeweils im Zentrum des Systems befinden sollte. Mit diesen räumlichen Vorstellungen konnte er die Zahl der bei Koordinationsverbindungen beobachteten Isomeren erklären. Im Lauf seiner weiteren Untersuchungen, die großteils in das erste Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts fallen, wies *Werner* an Komplexen des Kobalts, Chroms, Platins und von anderen Metallen geometrische Isomerie und Spiegelbildisomerie nach, entdeckte Fälle von optischer Aktivität ohne ein asymmetrisches Zentralatom (womit *Le Bels* Vorstellungen über die Molekülasymmetrie bestätigt wurden) und bewies seine Hypothesen durch die Aufspaltung von Komplexverbindungen in ihre optischen Antipoden.

6. Stereochemie und Mechanismus chemischer Reaktionen

Bis zu einer Stereochemie chemischer Reaktionen war es um die Jahrhundertwende noch ein weiter Weg, aber in den neunziger Jahren wurden zwei Zufallsentdeckungen gemacht, welche die chemische Forschung in diese Richtung lenkten: die „sterische Hinderung“ und die „Waldensche Umkehrung“.

Victor Meyer stellte fest, daß bei der Veresterung von Mesitylencarbonsäure, Triphenylsäure und ähnlichen Verbindungen nur sehr geringe Ausbeuten erzielt werden konnten. Diese Beobachtungen brachten ihn auf den Gedanken, daß die Erschwerung derartiger Reaktionen in erster Linie durch die Raumerfüllung benachbarter Substituenten verursacht werde^[40], und er bezeichnete daher dieses Phänomen als „sterische Hinderung chemischer Reaktionen“.

1896 entdeckte *Paul Walden* einen „optischen Kreisprozeß“, der von der linksdrehenden Äpfelsäure über Rechts-Chlorbernsteinsäure, Rechts-Äpfelsäure und Links-Chlorbernsteinsäure wieder zum Ausgangsstoff zurückführte^[41]. Da hierbei je zwei optische Antipoden erzeugt worden waren, mußte an zwei Stellen des Kreisprozesses eine Umkehrung der Konfiguration am asymmetrischen Kohlenstoff stattgefunden haben. Die Entdeckung *Waldens*, die sich bald als ein weitverbreitetes Phänomen erwies, führte zur Frage nach der Stabilität der vier am asymmetrischen Kohlenstoff gebundenen Gruppen und nach dem Mechanismus von Substitutionsvorgängen. Zugleich ließ sie schwerwiegende Zweifel an der Zuverlässigkeit von Konfigurationsermittlungen auftreten, bei denen Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoff vorgenommen worden waren.

Zur Erklärung der Waldenschen Umkehrung wurden zahlreiche Hypothesen vorgeschlagen, aber erst vierzig Jahre später fanden *Hughes* und *Ingold* eine befriedigende Deutung, die zum ersten Mal auch Voraussagen ermöglichte^[42]. Aufgrund ihrer umfangreichen Untersuchungen über den Mechanismus von Substitutionsreaktionen stellten sie fest, daß Waldensche Umkehrung in der Regel bei bimolekularen Substitutionen (S_N2 und S_E2) am asymmetrischen Kohlenstoff auftritt. Dabei wird ein Übergangszustand durchlaufen, in welchem sich der neu eintretende Substituent auf der einen, der alte Substituent auf der anderen Seite des Kohlenstoffatoms befindet; beim Austritt des ursprünglichen Substituenten „klappt“ dann die Konfiguration „um“.

7. Behinderte Drehbarkeit um Einfachbindungen und Konformation

Van't Hoff hatte 1877 die Vermutung ausgesprochen, daß eine Rotation um die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindung möglich sein müsse^[43]. Diese Ansicht wurde zwar in einigen Fällen angezweifelt, aber es zeigte sich, daß man die experimentellen Ergebnisse auch ohne die Annahme einer Rotationsbehinderung interpretieren konnte.

Die ersten Konformationsbetrachtungen^[*] im engeren Sinn, die sich nicht als Fehlinterpretationen erwiesen, hatten das Cyclohexan-System zum Gegenstand. 1890 fand *Sachse* aufgrund von Modellbetrachtungen und rein mathematischen Berechnungen, daß die Baeyersche Spannungstheorie für sechsgliedrige und höhere Ringe nicht zutrifft, sondern daß sich spannungsfreie Ringe unter Beibehaltung des Tetraederwinkels konstruieren lassen^[44]. Für Cyclohexan ermittelte er zwei Formen, die heute als Sessel- und Boot-Konformation bezeichnet werden. *Sachs* Anschauungen wurden von seinen Zeitgenossen nicht akzeptiert, teils, weil sie sich nicht gegen die Spannungstheorie des berühmten *Baeyer* durchsetzen konnten, teils, weil *Sachse* eine Isolierung der beiden Formen für denkbar hielt. Fast dreißig Jahre später griff *Mohr* die Sachsesche Hypothese wieder auf^[45] und zeigte, daß diese für Cyclohexan uneingeschränkte Gültigkeit hat, wenn man eine nur geringe Energiebarriere zwischen beiden Formen annimmt. Er dehnte *Sachs* Vorstellungen auf bi- und polycyclische Sechsring-Systeme und auf den Diamanten aus. *Mohrs* Voraussage, daß es beim Dekalin je eine spannungsfreie *cis*- und *trans*-Form geben müsse, wurde durch *W. Hückel* experimentell bestätigt, der die beiden Formen isolierte^[46]. In gleicher Weise trugen auch die Arbeiten von *Böeseken* über die Borsäure- und Isopropyliden-Derivate cyclischer Diole zur endgültigen Anerkennung der Sachse-Mohrschen Theorie bei^[47].

Inzwischen kamen auch von anderer Seite Anstöße zu Konformationsbetrachtungen. 1922 spalteten *Christie* und *Kenner* 4,6-Dinitrodiphensäure und 4,4',6,6'-Tetranitrodiphensäure in ihre optischen Antipoden^[48]. Eine der vorgeschlagenen Deutungen, daß hier durch die Raumerfüllung der *ortho*-ständigen Substituenten die Drehbarkeit um die gemeinsame Achse behindert sei und die beiden Benzolringe nicht in der gleichen Ebene liegen (später als Atropisomerie bezeichnet), erwies sich bald als zutreffend. Auch beim Äthan, das bisher als Prototyp eines Moleküls mit freier Drehbarkeit gegolten hatte, wurde eine Behinderung der Drehung festgestellt. *Kemp* und *Pitzer*

[*] Der Begriff „Konformation“ wurde 1929 von *Haworth* geprägt.

fanden nämlich durch Vergleich von berechneten mit experimentell gefundenen Entropiewerten, daß beim Äthan eine Energiebarriere von etwa 3 kcal/mol für die Rotation der Methylgruppen angenommen werden muß^[49].

Trotz der in diesen Fällen beobachteten Rotationsbehinderungen waren Konformationsbetrachtungen für den Organiker damals noch von untergeordneter Bedeutung, da es kaum experimentelle Hilfsmittel gab, um Konformationseffekte nachzuweisen. Dies änderte sich durch die physikalisch-chemischen Untersuchungen der Arbeitskreise von *Mizushima*^[50], *Hassel*^[51] und *Pitzer*^[52] in den dreißiger und vierziger Jahren. Hervorzuheben ist eine Arbeit *Hassels*, in der er durch Elektronenbeugungsversuche an einfachen Cyclohexan-Derivaten nachwies, daß fast immer die Sesselform vorliegt, daß man zwischen axialen und äquatorialen Substituenten unterscheiden kann und daß die Sesselform mit der größten Anzahl äquatorialer Substituenten die stabilere ist^[51a].

Die eigentliche Blütezeit der Konformationsanalyse begann aber erst 1950, als *Barton* in einer grundlegenden Arbeit über die Konformationen der Steroide zeigte, daß man aus Konformationsbetrachtungen wichtige Schlüsse auf Stabilität und Reaktionsverhalten chemischer Verbindungen ziehen kann^[53]. Die rasche Aufnahme konformativer Ideen in der organischen Chemie, die jetzt einsetzte, wurde dadurch begünstigt, daß dank der Verbesserungen von Röntgen-Strukturanalyse und NMR-Spektroskopie in den fünfziger und sechziger Jahren zahlreiche Konformationsbestimmungen durchgeführt werden konnten.

8. Theoretische und experimentelle Bestätigung der grundlegenden stereochemischen Postulate

Die van't Hoff-Le-Belschen Hypothesen und deren Erweiterungen, z. B. durch die Baeyersche Spannungstheorie, warfen eine Reihe von Fragen auf, die auf das Wesen der Valenz und die Struktur der Atome zielten. Beispielsweise wußte man nicht, welche physikalische Realität sich hinter dem Tetraedermodell und hinter der Forderung nach freier Drehbarkeit bei Einfachbindungen und starrer Anordnung bei Doppelbindungen verbarg. Ebenso unklar war, ob die sterischen Phänomene auf immanente Atomeigenschaften zurückzuführen seien und ob es tatsächlich räumlich gerichtete Valenzen gebe. Solche Probleme konnten zunächst nur rein spekulativ behandelt werden.

Besonders bei der Frage nach räumlich gerichteten Valenzen gingen die Meinungen auseinander. *Van't Hoff* vertrat die Ansicht, daß Zahl und Richtung der Valenzen mit der Form der Atome zusammenhängen müsse^[54]. *Wislicenus* betrachtete die Atome als räumliche Gebilde mit bevorzugten Valenzorten^[55]. Er hielt es für denkbar, daß das Kohlenstoffatom mindestens annähernd tetraedrische Form habe und die Wirkungszonen der Valenzen in den Ecken des Tetraeders konzentriert seien.

Le Bel gehörte zu denen, die räumlich fixierte Valenzen ablehnten^[56]. Nach seiner Ansicht kommt die definierte Lage der Atome im Raum durch ein Wechselspiel zwischen den Attraktions- und Repulsionssphären der Atome zustande, wobei ein Gleichgewichtszustand mit bestimmter räumlicher Anordnung erreicht wird. Auch *Werner* sprach sich gegen gerichtete Einzavalenzen aus, da für ihn die Affinität eine vom Atommittelpunkt gleichmäßig nach allen Seiten wirkende Kraft darstellt^[57]. Wie *Le Bel*, so betrachtet daher auch *Werner* die tetraedrische Anordnung der Substituenten um ein Kohlenstoffatom als einen sekundären Effekt, der – bei vier gleichen Substituenten – nur deshalb zustandekomme, weil dadurch die größte Bindungsfestigkeit erzielt werden könne.

Eine für den Chemiker befriedigende theoretische Deutung der wichtigsten stereochemischen Postulate wurde erst im Rahmen der Quantentheorie ermöglicht. Der entscheidende Beitrag zur Lösung des Problems geht auf eine 1931 veröffentlichte Arbeit von *Linus Pauling* zurück, die für die quantenmechanische Deutung der chemischen Bindung grundlegend wurde^[58]. *Pauling* berechnete u. a. die Eigenfunktionen für ein sp^3 -hybridisiertes Atom und stellte zusammenfassend fest^[59]:

„We have thus derived the result that an atom in which only s and p eigenfunctions contribute to bond formation and in which the quantization in polar coordinates is broken can form one, two, three, or four equivalent bonds, which are directed toward the corners of a regular tetrahedron. This calculation provides the quantum mechanical justification of the chemist's tetrahedral carbon atom.“

Da diese Eigenfunktionen zylindersymmetrisch zur Bindungsrichtung angeordnet sind, schloß *Pauling* daraus, daß es freie Drehbarkeit um eine Einzelbindung geben müsse, vorausgesetzt, daß die Drehung nicht durch sterische Effekte behindert wurde.

Für die Doppelbindung gelangte *Pauling* in der gleichen Arbeit und unabhängig von ihm *E. Hückel*^[60] zum Ergebnis, daß eine maximale Überlappung der Eigenfunktionen nur bei zwei Anordnungen der Substituenten relativ zur Doppelbindung möglich ist, die sich um 180° voneinander unterscheiden (*cis*- und *trans*-Anordnung), und daß die freie Drehbarkeit bei Doppelbindungssystemen aufgehoben ist. Damit waren die grundlegenden Hypothesen der Stereochemie, mit denen die Chemiker schon jahrzehntelang gearbeitet hatten, jetzt auch theoretisch fundiert.

Ein experimenteller Nachweis des van't Hoff'schen Tetraedermodells war möglich geworden, nachdem die beiden *Brayys* die Kristallstruktur des Diamanten durch Röntgen-Strukturanalyse ermittelt hatten^[61]. *Mohr* entwarf für den Diamanten zwei aus Kohlenstofftetraedern aufgebaute Modelle und zeigte, daß eines von ihnen mit dem Braggschen Raumgitter identisch ist^[45]. Diese Ergebnisse wurden u. a. von *Astbury* bestätigt, der die Kristallstruktur der rechtsdrehenden Weinsäure bestimmte^[62].

Ein ungelöstes Problem blieb – auch nach *Astburys* Untersuchungen – die Bestimmung der absoluten Konfiguration, d. h. die Frage nach der tatsächlichen räumlichen Anordnung der Substituenten am asymmetrischen Kohlenstoffatom. Dieses Problem wurde erst 1951 – also mehr als 75 Jahre nach *van't Hoff's* und *Le Bels* grundlegenden Hypothesen – geklärt, als *Bijvoet* durch Röntgen-Strukturanalyse die absolute Konfiguration des Natrium-rubidium-(+)-tartrats ermittelte^[63]. Dabei stellte sich heraus, daß die von *Fischer* willkürlich festgesetzte Konfiguration der rechtsdrehenden Weinsäure^[32] der tatsächlichen Anordnung im Raum entspricht.

Eingegangen am 19. Juni 1974 [A 15]

[1] P. Walden, Naturwiss. Rundsch. 15, 145, 157, 169, 185, 197 (1900).

- [2a] *P. Walden*, Ber. Deut. Chem. Ges. 58, 237 (1925); Naturwissenschaften 13, 301, 331, 352, 376 (1925).
- [2b] *D. H. Barton*, Angew. Chem. 82, 827 (1970); *O. Hassel*, ibid. 82, 821 (1970).
- [3] Ausführliche Informationen über die Geschichte der Stereochemie findet man in den unter [1] und [2a] genannten Aufsätzen und in folgenden Werken: a) *E. Hjelt*: Geschichte der Organischen Chemie von ältester Zeit bis zur Gegenwart. Vieweg, Braunschweig 1916; b) *C. Graebe*: Geschichte der organischen Chemie. Springer, Berlin 1920. Neudr. 1972; c) *P. Walden*: Geschichte der organischen Chemie seit 1880. Springer, Berlin 1941. Neudr. 1972; d) *C. A. Bischoff* u. *P. Walden*: Handbuch der Stereochemie. Bechhold, Frankfurt a. M. 1894; e) *G. W. Bykow*: Istorija stereochemii organicheskikh soedinenij [Geschichte der Stereochemie organischer Verbindungen]. Nauka, Moskau 1966 (bisher leider nur in Russisch zugänglich). Alle hier genannten Werke und Aufsätze wurden als Sekundärquellen herangezogen.
- [4] *Simplicius*: Kommentar zu Aristoteles. Vom Himmel. 242, 15 (Leukipp-Fragment 67 A 14). – In: *H. Diels* u. *W. Kranz*: Die Fragmente der Vorsokratiker. Bd. 2, 16. Aufl., Weidmann, Dublin-Zürich 1972, S. 75. – Dtsch.: *W. Capelle*: Dic Vorsokratiker. 4. Aufl., Kröner, Stuttgart 1963, S. 299.
- [5] *W. H. Wollaston*, Phil. Trans. Roy. Soc. London 98, 96 (1808). Hier: S. 101.
- [6] Vgl. [5], S. 102.
- [7] *A. Butlerow*, Z. Chem. 5, 297 (1862). Hier: S. 299.
- [8] *A. Kekulé*, Z. Chem. [2] 3, 214 (1867). Hier: S. 218.
- [9] *J. B. Biot*, Mém. Acad. Sci. Inst. Fr. 2, 41 (1817); 13, 39 (1835).
- [10] *L. Pasteur*, Ann. Chim. Phys. [3] 24, 442 (1848).
- [11] *L. Pasteur*: Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels. Paris 1861. – Abgedruckt in: *Oeuvres de Pasteur*. Bd. 1. Masson, Paris 1922, S. 314-344. Hier: S. 327. – Dtsch.: Über die Asymmetrie bei natürlich vorkommenden organischen Verbindungen (Ostwalds Klassiker, Nr. 28). Engelmann, Leipzig 1891, S. 16.
- [12] *O. Meister*, Ber. Deut. Chem. Ges. 2, 619 (1869). Hier: S. 620.
- [13] *T.S. Kuhn*: The Structure of Scientific Revolutions. University of Chicago Press, Chicago 1962. – Dtsch.: Die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen. Suhrkamp, Frankfurt a. M. 1967.
- [14] *J. H. van't Hoff*: Voorstel tot uitbreiding der tegenwoordig in de scheikunde gebruikte structuur-formules in de ruimte. Greven, Utrecht 1874.
- [15] Vgl. [14], S. 4.
- [16] *J. A. Le Bel*, Bull. Soc. Chim. Paris [2] 22, 337 (1874).
- [17] Vgl. [16], S. 338.
- [18] *J. H. van't Hoff*, Arch. Néer. Sci. Exactes Natur. 9, 445 (1874).
- [19] *J. H. van't Hoff*, Bull. Soc. Chim. Paris [2] 23, 295 (1875).
- [20] *J. H. van't Hoff*: La chimie dans l'espace. Bazendijk, Rotterdam 1875.
- [21] *J. H. van't Hoff*: Die Lagerung der Atome im Raume. Vieweg, Braunschweig 1877.
- [22] *H. Kolbe*, J. Prakt. Chem. [2] 15, 474 (1877).
- [23] Vgl. [22], S. 475.
- [24] *M. Planck*, Naturwissenschaften 33, 230 (1946). Hier: S. 235.
- [25] *A. Werner*: Lehrbuch der Stereochemie. Fischer, Jena 1904.
- [26] *K. Freudenberg*: Stereochemistry – Eine Zusammenfassung der Ergebnisse, Grundlagen und Probleme. Deuticke, Leipzig 1933.
- [27] *A. Baeuer*, Ber. Deut. Chem. Ges. 18, 2269 (1885).
- [28] *J. Wislicenus*, Abh. Math.-Phys. Kl. Königl. Sächs. Ges. Wiss. 14, 1 (1887).
- [29] *H. Weißbach*: Strukturdenken in der organischen Chemie. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971, S. 79.
- [30] *E. Fischer*, Ber. Deut. Chem. Ges. 23, 2114 (1890); 24, 1836, 2683 (1891); 27, 3189 (1894).
- [31] *E. Fischer*, Ber. Deut. Chem. Ges. 24, 2683 (1891).
- [32] *E. Fischer*, Ber. Deut. Chem. Ges. 29, 1377 (1896).
- [33] *A. Wohl* u. *F. Momber*, Ber. Deut. Chem. Ges. 50, 455 (1917).
- [34] *R. S. Cahn* u. *C. K. Ingold*, J. Chem. Soc. 1951, 612; *R. S. Cahn*, *C. K. Ingold* u. *V. Prelog*, Experientia 12, 81 (1956); Angew. Chem. 78, 413 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 385 (1966).
- [35] *A. Hantzsch* u. *A. Werner*, Ber. Deut. Chem. Ges. 23, 11 (1890).
- [36] Vgl. [35], S. 18.
- [37] *J. A. Le Bel*, C. R. Acad. Sci. 129, 548 (1899).
- [38] *W. J. Pope* u. *S. J. Peachey*, J. Chem. Soc. 1899, 1127.
- [39] *A. Werner*, Z. Anorg. Chem. 3, 267 (1893).
- [40] *J. van Loon* u. *V. Meier*, Ber. Deut. Chem. Ges. 29, 839 (1896).
- [41] *P. Walden*, Ber. Deut. Chem. Ges. 29, 133 (1896).
- [42] *E. D. Hughes* u. *C. K. Ingold*, J. Chem. Soc. 1935, 244.
- [43] Vgl. [21], S. 6.
- [44] *H. Sachse*, Ber. Deut. Chem. Ges. 23, 1363 (1890); Z. Phys. Chem. 10, 203 (1892).
- [45] *F. Mohr*, J. Prakt. Chem. [2] 98, 315 (1918).
- [46] *W. Hückel*, Liebigs Ann. Chem. 441, 1 (1925).
- [47] *J. Böeseken*, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 40, 553 (1921).
- [48] *G. H. Christie* u. *J. Kenner*, J. Chem. Soc. 1922, 614.
- [49] *J. D. Kemp* u. *K. S. Pitzer*, J. Chem. Phys. 4, 749 (1936).
- [50] *S. Mizushima* u. *K. Higasi*, J. Chem. Soc. Jap. 54, 226 (1933); *S. Mizushima*: Structure of Molecules and Internal Rotation. Academic Press, New York 1954.
- [51] *O. Hassel*, a) Tidsskr. Kjemi Bergv. Met. 3, 32 (1943); b) Quart. Rev. Chem. Soc. 7, 221 (1953).
- [52] *C. W. Beckett*, *K. S. Pitzer* u. *R. Spitzer*, J. Amer. Chem. Soc. 69, 2488 (1947).
- [53] *D. H. R. Barton*, Experientia 6, 316 (1950).
- [54] *J. H. van't Hoff*: Ansichten über die organische Chemie. Teil 1. Vieweg, Braunschweig 1878, S. 3.
- [55] *J. Wislicenus*, Ber. Deut. Chem. Ges. 21, 581 (1888).
- [56] *J. A. Le Bel*, Bull. Soc. Chim. Paris [3] 3, 788 (1890).
- [57] *A. Werner*, Vierteljahrsschr. Naturforsch. Ges. Zürich 36, 129 (1891).
- [58] *L. Pauling*, J. Amer. Chem. Soc. 53, 1367 (1931).
- [59] Vgl. [58], S. 1378.
- [60] *E. Hückel*, Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem. 36, 641 (1930); Z. Phys. 60, 423 (1930).
- [61] *W. H. Bragg* u. *W. L. Bragg*, Proc. Roy. Soc. (London) A 89, 277 (1913).
- [62] *W. T. Astbury*, Proc. Roy. Soc. (London) A 102, 506 (1923).
- [63] *J. M. Bijvoet*, *A. F. Peerdeman* u. *A. J. van Bommel*, Nature 168, 271 (1951).