



Alle vier Reaktionsschritte sind sehr einfach und erfordern ausschließlich billige Ausgangsmaterialien. Daher erscheint uns für die Synthese von 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan-Derivaten Nitromethan als Verknüpfungsreagens geeigneter als die bekannteren maskierten Acylanionen (Dithioacetale<sup>[10]</sup>, *O*-geschützte Cyanhydrine<sup>[11]</sup>, *N,N*-Diethylaminoacetonitril<sup>[12]</sup>).

Eingegangen am 22. Mai,  
veränderte Fassung am 7. Juli 1986 [Z 1787]

- [1] G. Rosini, R. Ballini, P. Sorrenti, *Tetrahedron* 39 (1983) 4127; G. Rosini, R. Ballini, M. Petrini, P. Sorrenti, *ibid.* 40 (1984) 3809; G. Rosini, R. Ballini, M. Petrini, *Synthesis* 1985, 46, 269.
- [2] W. Francke: *Les Médiateurs chimiques (Les Colloques d'INRA 7)* (1982) 81.
- [3] „Coupling reagent“ nach D. Seebach, P. Knochel, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 261. Auch der Begriff „Conjugative reagent“ wurde verwendet: E. Piers, V. Karunaratne, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 1774.
- [4] W. Francke, V. Heemann, B. Gerken, J. A. A. Renwick, J. P. Vité, *Naturwissenschaften* 64 (1977) 590.
- [5] a) W. Francke, W. Reith, *Liebigs Ann. Chem.* 1979, 1; b) R. Jacobsen, R. J. Taylor, H. J. Williams, L. R. Smith, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 3140; c) O. A. Kozhich, G. M. Segal, I. V. Torgov, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* 1982, 325; d) A. M. Doherty, S. V. Ley, B. Lygo, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1984, 1371; e) R. E. Ireland, D. Häbich, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 1389.
- [6] a) L. R. Smith, H. J. Williams, R. M. Silverstein, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3231; b) K. Mori, M. Sasaki, S. Tamada, T. Suguro, S. Masuda, *Tetrahedron* 35 (1979) 1601; c) E. Hungerbühler, R. Naef, D. Wasmuth, D. Seebach, H.-R. Loosli, A. Wehrli, *Helv. Chim. Acta* 63 (1980) 1960; d) H. Redlich, W. Francke, *Angew. Chem.* 92 (1980) 640; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 630; e) H. Redlich, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 708; f) D. Enders, W. Dahmen, E. Dederichs, P. Weuster, *Synth. Commun.* 13 (1983) 1235.
- [7] G. Rosini, E. Marotta, R. Ballini, M. Petrini, *Synthesis* 1986, 237.
- [8] 3:  $K_p = 97^\circ\text{C}/0.2$  Torr; IR (Film):  $\tilde{\nu} = 1715, 1550\text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.48$  (t, 2H,  $J = 6.3$  Hz), 2.72–1.88 (m, 6H), 1.08 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz); korrekte Elementaranalyse. 5: Öl nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  mit  $\text{EtOAc}/n\text{-Hexan}$  (2/8) als Eluens; IR (Film):  $\tilde{\nu} = 1740, 1715, 1545\text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.88$  (s, 1H), 4.6 (m, 1H), 2.8–1.9 (m, 10H), 1.08 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz); korrekte Elementaranalyse. 7:  $K_p = 170\text{--}175^\circ\text{C}$  ( $170\text{--}174^\circ\text{C}$  [6b]). Die spektralen Daten sind in Einklang mit den für authentisches Chalcogran beschriebenen IR- [6b],  $^1\text{H-NMR}$ - [6b],  $^{13}\text{C-NMR}$ - [6c] und Massenspektren [4, 5a]. Das Diastereomerenverhältnis (*E*)-7/(*Z*)-7 wurde gaschromatographisch an einer Quarzglas kapillarsäule SE 45 bei  $65^\circ\text{C}$  bestimmt.
- [9] J. E. McMurry, J. Melton, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 4367.
- [10] D. Seebach, E. J. Corey, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 231.
- [11] a) M. Hamana, T. Endo, S. Saeki, *Tetrahedron Lett.* 1975, 903; b) S. Hünig, G. Wehner, *Synthesis* 1975, 180.
- [12] G. Stork, A. A. Ozorio, A. Y. W. Leong, *Tetrahedron Lett.* 1978, 5175.

## NEUE BÜCHER

### Wird die Quantenchemie erwachsen?

Den äußeren Anlaß zu dieser Frage geben zwei neu erschienene Bücher:

**A Handbook of Computational Chemistry.** Von T. Clark. Wiley, Chichester 1985. 332 S., geb. DM 157.00. – ISBN 0-471-88211-9

**Semi-Empirical Methods of Quantum Chemistry.** Von J. Sadlej. Ellis Horwood, Chichester 1985. 386 S., DM 165.00. – ISBN 0-85312-167-2

An Stelle einer herkömmlichen Rezension soll hier versucht werden, die Entwicklung der Quantenchemie seit ihrem Entstehen und ihren gegenwärtigen Stand zu charakterisieren und ihr sich stets wandelndes Verhältnis zur „etablierten“ Chemie zu betrachten.

Quantenchemie ist die Anwendung der Quantenmechanik auf die Chemie, und trotzdem kann die Tätigkeit eines Quantenchemikers sehr unterschiedlich sein. Hat eine theoretische Aussage erst dann einen Erkenntniswert, wenn sie mathematisch-analytisch formuliert ist, oder haben auch Zahlen, die auf mehr oder weniger undurchsichtige Weise erhalten wurden – aber erfahrungsgemäß realistisch sind – einen Erkenntniswert? Diese Frage kann prägnanter formuliert werden: Sind von der Quantenchemie generalisierende Aussagen zu erwarten oder sind ihre wertvollsten Aussagen eher stoffspezifisch? Zur Zeit ist die Quantenchemie auf dem besten Wege, Verallgemeinerungen eher skeptisch gegenüberzustehen. Beispielsweise scheint Benzol das einzige wirklich aromatische Molekül zu sein, obwohl manche Definitionen der Aromatizität überhaupt nicht stoffbezogen, sondern topologischer Natur und somit erwiesenermaßen unzureichend sind; für Hückels  $4n + 2$ -/4n-Regel gibt es inzwischen mehr Ausnah-

me- als Regelfälle und sogenannte homologe Elemente sind oft grundverschieden. Die Quantenchemie braucht sich heute keine Einschränkungen, z. B. nicht-synthetisierte Verbindungen nicht zu untersuchen, aufzuerlegen, und mit ihr können Verallgemeinerungen (Regeln) überprüft und gegebenenfalls enger gefaßt werden. Die Theorie kommt also der chemischen Realität zusehends näher, indem sie stoffbezogene Aussagen anstrebt und allgemeine Aussagen widerruft, falls das erforderlich ist. Alle diese Bemerkungen sollen nur dazu dienen, eine zeitgemäße Definition der „angewandten“ Quantenchemie zu formulieren: Rechenverfahren werden mit Hilfe eines Computers zur Berechnung von Strukturen und Energien verwendet. Es ist nun zu erkennen, daß die im Titel gestellte Frage kaum pauschal mit ja oder nein beantwortet werden kann. Welche Kriterien können zur Beurteilung der Entwicklung dieser wissenschaftlichen Disziplin herangezogen werden?

● Im Vorwort von *Clarks* Buch schreibt *Paul von Ragué Schleyer* unter anderem: „Die Chemiker haben nun ein unglaublich leistungsfähiges mathematisches Instrument zu ihrer Verfügung. Dieses ist einfach zu handhaben... Die Wege der chemischen Forschung in die Zukunft sind bereits programmiert!“ Ein ähnlich lautender Hymnus wurde schon im Jahr 1929 dem Physiker *Dirac* entlockt, als er mit der Schrödinger-Gleichung konfrontiert wurde. Derartige Prognosen wurden auch in den sechziger Jahren gestellt, als die Quantenchemie ihre entscheidende Wachstumsphase durchgemacht und sich als chemische Disziplin etabliert hat. Der wesentliche Unterschied ist aber, daß die Aussagen nun von Chemikern kommen, womit ein Ziel der Quantenchemie als erreicht gelten kann, nämlich als Teilgebiet der Chemie akzeptiert zu sein.

● Das erste Buch zur Quantenchemie – und der Begriff selbst – stammt von *Hans Hellmann* aus dem Jahr 1937 (H. Hellmann: *Einführung in die Quantenchemie*, Deuticke, Wien 1937). Könnte man ihn zur heutigen Quantenchemie befragen, so wäre etwa folgende Antwort zu erwarten: Die Quantenchemie befindet sich zur Zeit im Flegelalter – enorm im Wuchs, gigantisch in den Leistungen, aber geistig zurückgeblieben. Beispielsweise muß sich ein Chemiker nicht jedes Mal, wenn er ein Programm benutzt, das Brillouin-Theorem, nützlich bei dem Verfahren der Konfigurationswechselwirkung (CI), vergegenwärtigen, ja er muß noch nicht einmal wissen, daß er es benutzt. Die Quantenchemie ist in ihrer Anwendung heute eben mehr eine Sache des Wollens als des Könnens und Kennens. Eine Situation, die dem akademischen Ideal entspricht?

● Gerade diese Kritik am Erwachsenwerden kann man aber auch umgekehrt sehen. Mit dem Buch von *Clark* wird für die Quantenchemie erstmalig eine Trennung von Wissenschaft und Technik versucht. Ursprünglich Privileg einiger mathematisch gebildeter Physiker, kann die Quantenchemie nun auch ohne aufwendige mathematische Vorbildung angewendet und somit der gesamten Chemie zugänglich gemacht werden. Solche Strategien erinnern an *Coulson*, der schon vor Jahrzehnten einen Vorstoß in die Chemie wagte, indem er den mathematischen Formalismus der Quantenmechanik erfolgreich durch „einfache Formen des Verstehens“ ersetzte (C. A. Coulson: *Valence*, Clarendon Press, Oxford 1952).

Seinem Vorsatz, kein Buch für Theoretiker zu schreiben, bleibt *Clark* weitgehend treu, glücklicherweise, denn kurze, eingeblendete theoretische Erklärungsversuche erzeugen Verwirrung. Mit „die Walsh-Orbitale für Cyclopropan sind für die außergewöhnliche Chemie von Dreiringen verantwortlich“ oder „die Born-Oppenheimer-Näherung ist eine sehr gute Näherung, mit Ausnahme von extrem flachen

Potentialflächen“ oder „im CI-Verfahren werden elektronische Zustände gemischt“ ist nicht viel anzufangen. Unverzeihlich ist aber der Abschnitt über die Elektronenkorrelation, wo geschildert und durch ein Diagramm illustriert wird, daß im CI-Verfahren der SCF-Grundzustandsfunktion die Funktion eines einfach angeregten Singulettzustands zu überlagern ist! Wo ist hier das Brillouin-Theorem geblieben? Unweigerlich drängen sich an dieser Stelle Bedenken auf, ob durch alleiniges Vermitteln von Programmtechnologie ihrem Mißbrauch nicht Tür und Tor geöffnet sind.

Wie sieht nun das technische Angebot der Quantenchemie aus? Drei Programme sind es im wesentlichen, deren Eingabemechanismus und Interpretation der Ausgabe mit zahlreichen Anwendungsbeispielen beschrieben werden:

- 1) Klassische Kraftfeld-Rechnungen (Molecular Mechanics);
- 2) Semiempirische MO-Verfahren (MINDO und MNDO);
- 3) Ab-initio-Verfahren (GAUSSIAN 82).

Auch ein so heterogenes Angebot kann als ein Anzeichen für das Erwachsenwerden der Quantenchemie gewertet werden, denn noch vor wenigen Jahren wäre es nicht möglich gewesen, Rechenverfahren, denen verschiedene Weltanschauungen zugrunde liegen, in einem Buch zu vereinen. Als Leser des Buchs kommt folglich jeder Chemiker in Frage, der an Molekülstrukturen und Energien interessiert ist.

Semiempirische Rechenverfahren haben für die Entwicklung der Quantenchemie einen kaum zu überschätzenden Beitrag geliefert. Die große Zeit semiempirischer Rechenverfahren waren die sechziger Jahre, und somit fällt es kaum auf, daß das zweite Buch, das von *Joanna Sadlej*, eigentlich den Stand von 1978 beschreibt. Die Übersetzung vom Polnischen ins Englische hat offensichtlich sieben Jahre gedauert. Während dieser Zeit sind

- 1) das CNDO-Verfahren und entsprechende Abkömmlinge, mit Ausnahme von MNDO, aus den Zeitschriften weitgehend verschwunden;
  - 2) Untersuchungen von Molekülstrukturen und Reaktionsenergien viel häufiger geworden als es die 40 Seiten andeuten;
  - 3) semiempirische Berechnungen spektroskopischer Daten so stark zurückgegangen, daß 95 Seiten des Buches im Verhältnis viel zu viel sind;
  - 4) CNDO-Rechnungen für Wasserstoffbrückenbindungen als elementar falsch erkannt worden, so daß ein Kapitel von 38 Seiten überflüssig ist;
  - 5) die Verbindungen, die semiempirische Verfahren erfordern, wesentlich größer geworden.
- Bedauerlicherweise wird das Verfahren, das sich seit 1952 unverändert halten konnte und auch heute noch daseinsberechtigt ist, mit nur einer Seite im Anhang abgetan – die „erweiterte Hückel-Theorie“ (EHT).

Trotz dieser Mängel zeigt aber *Joanna Sadlej* in ihrem Buch sehr eindrucksvoll die Bedeutung der semiempirischen Verfahren für die Entwicklung der Quantenchemie, vor allem durch die vielen Beispiele mit entsprechender Literatur. Waren viele ältere Bücher über semiempirische Verfahren eher persönliche Bekenntnisse der Autoren, so versuchte *Sadlej* – und es ist weitgehend gelungen – objektiv zu bleiben, um ein möglichst vollständiges Werk zu schaffen, soweit das einem einzigen Autor überhaupt möglich ist. Im Grunde ist es aber schade um die Mühe, denn alles was in diesem Buch zu finden ist und noch viel mehr,

enthalten die beiden von G. A. Segal herausgegebenen Bände 7 und 8 der Serie *Modern Theoretical Chemistry (Semiempirical Methods of Electronic Structure Calculations*, Plenum Press, New York 1977).

Das Verhältnis der Quantenchemie zu Physik und Chemie sowie die Alternative ab-initio- oder semiempirische Rechenverfahren lassen sich am besten anhand von Tabelle 1 diskutieren, in der die jährliche Anzahl quantenchemischer Publikationen (ab-initio-Verfahren in Klammern) in einigen Zeitschriften angegeben ist.

Tabelle 1.

Jahr	J. Chem. Phys.	J. Am. Chem. Soc.	Angew. Chem.
1960	88	1	0
1961	136	0	1
1962	217	1	0
1963	244	14	1
1964	292	7	2
1965	288	19 (1)	3
1966	209	23	2
1967	252	18 (4)	2
⋮	⋮	⋮	⋮
1985	60	145 (121)	6

In den Jahren nach 1960 stieg in physikalischen Zeitschriften die Anzahl quantenchemischer Publikationen infolge der Computerentwicklung sprunghaft an. Mitte der sechziger Jahre war ein Maximum erreicht, und gleichzeitig fanden quantenchemische Publikationen Eingang in chemische Zeitschriften – sogar in solche, die in Ländern erscheinen, denen ein ausgeprägter chemischer Traditionalismus nachgesagt wird. Dieser Umbruch ist im wesentlichen Dewar und Hoffmann zu verdanken. Um diese Zeit war die Quantenchemie in zwei Lager gespalten: das physikalisch (ab-initio-Verfahren) und das chemisch orientierte (semiempirische Verfahren). Publikationen, deren Ergebnisse mit ab-initio-Verfahren erhalten worden waren, fanden ab Mitte der sechziger Jahre nur zögernd Eingang in die chemische Literatur. Heute, zwanzig Jahre später, werden quantenchemische Arbeiten deutlich mehr in der Chemie als in der Physik durchgeführt, und semiempirische Verfahren spielen nur noch eine untergeordnete Rolle; nennenswert waren 1985 nur MNDO (17 Publikationen in den drei Zeitschriften von Tabelle 1) und EHT (7). Zwei Argumente für semiempirische Verfahren verlieren zusehends ihre Kraft: „Oft sind bereits qualitative Aussagen ausreichend“ und „Große Moleküle erfordern einschneidende Näherungen in den Rechenverfahren“. Ab-initio-Verfahren haben inzwischen das sphärische  $C_{60}$ -Molekül und ein DNA-Fragment mit drei gestapelten Basenpaaren gemeistert. Die Tendenz der Quantenchemie geht eindeutig zur numerisch zuverlässigen Aussage durch ab-initio-Verfahren.

Zweifelloos ist die Entwicklung der Quantenchemie mit der der Computer eng verknüpft. Um aber hinsichtlich des Erwachsenwerdens keine Mißverständnisse aufkommen zu lassen, sei dieser Versuch einer Entwicklungsstudie mit Worten von Coulson abgeschlossen: „Unser Verständnis ... muß auf einfachen physikalischen Modellen beruhen, die leicht einer bildhaften Sprache unterworfen werden können, aber weniger eines Zahlenfriedhofs bedürfen, den ein Rechenautomat produziert hat. Sind unsere Formen des Verstehens richtig, so werden sie durch quantenchemische Rechnungen bestätigt werden; wenn nicht, so müssen die Ideen verworfen werden“.

Rudolf Janoschek [NB 775]  
Institut für Theoretische Chemie  
der Universität Graz

**Mikrobiologische und biochemische Verfahrenstechnik; eine Einführung.** Von A. Einsele, W. Samhaber und R. K. Finn. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1985. X, 248 S., geb. DM 88.00. – ISBN 3-527-26117-6

Mit dem Erscheinen dieses Buches gibt es jetzt ein „Highlight“ in der deutschsprachigen Fachliteratur. Den Autoren ist es gelungen, den interdisziplinären Charakter der Biotechnologie in ein Lehrbuch zu integrieren. Das Buch umfaßt acht Kapitel. Nach einer Einführung in die Mikrobiologie und einer Übersicht über mikrobielle Prozesse gelangt man schließlich zur Bioprozeßkinetik. Die Kapitel „Stofftransport in biologischen Systemen“, „Sterilisation“, „Bioreaktor“ und „Prozeßleittechnik“ bilden das verfahrenstechnische Standbein. Sie erläutern die ingenieurwissenschaftlichen Grundlagen, an die sich die Besprechung der Aufarbeitung anschließt.

Jedes Kapitel bildet eine geschlossene Einheit, so daß der Leser je nach Vorkenntnis und Interesse sich den einzelnen Gebieten widmen kann, ohne an eine bestimmte Reihenfolge gebunden zu sein. Der mikrobiologisch vorgebildete Leser wird die ersten drei Kapitel überschlagen, denn sie liefern eine kurze Einführung zu den Themen Stoffwechsel und Regulation und klassifizieren mikrobielle Prozesse, um die mannigfachen Möglichkeiten der Mikroorganismen zu demonstrieren. Über die komplexen Nährstoffansprüche und wichtigsten Wachstumsparameter kommt man zur Biomassebestimmung. Mit der kinetischen Formulierung der statischen und kontinuierlichen Kultur schließt der Abschnitt Bioprozeßkinetik ab.

Eine zentrale Rolle für die Bioreaktoren spielt die Sauerstoffversorgung; daher beschäftigt sich das vierte Kapitel mit dem Stofftransport. Die Grundlagen sind die Sauerstofflöslichkeit in Wasser (Henry-Gesetz) und der Sauerstoff-Transportkoeffizient  $K_L a$ , für deren Berechnung drei Methoden mit ihren Vor- und Nachteilen vorgestellt werden. Anhand mehrerer Beispiele wird der theoretische Zusammenhang verdeutlicht. Weitere Transportwiderstände wie Zellagglomerate und Biofilme und das rheologische Verhalten eines Systems werden ebenfalls berücksichtigt.

Die anschließende Exkursion in die Steriltechnik ist relativ knapp und enthält neben zwei Berechnungsbeispielen und der kontinuierlichen Dampfsterilisation noch die Sterilisation von Gasen.

Viel Platz nehmen der Bioreaktor und die Meß- und Regeltechnik ein. Auf gut 100 Seiten muß sich der Leser mit den Aspekten Belüften, Durchmischen, Sauerstoffeintrag und den wichtigsten dimensionslosen Kennzahlen (z. B. Newtonzahl) auseinandersetzen. Es folgen andere Reaktorsysteme, das Problem der Maßstabsvergrößerung (Scale up) und die Anwendungsgebiete von Spezialreaktoren (Trägerfixierung, tierische Zellkulturen). Die dazu notwendige Peripherie von Meßfühlern, Gassonden, Enzymelektroden, Analysegeräten und der Einsatz von Computern sind Gegenstand der Prozeßleittechnik und unbedingt erforderlich, um die komplexen Abläufe im Fermenter transparenter zu machen. Besonders ausführlich wird hier auf die Elektrodentypen eingegangen. Die Aufarbeitung in der Biotechnologie rechtfertigt allein ein Lehrbuch; deshalb können hier im Schlußkapitel nur generelle Gesichtspunkte und das methodische Vorgehen vermittelt werden. Typisch für den gesamten Aufarbeitungsvorgang sind bestimmte Grundoperationen, z. B. als Anfangsschritt eine Fest/Flüssig-Trennung. Im Mittelpunkt steht hier die Filtrationstechnik, da sich dieser Bereich in der letzten Zeit stark entwickelt hat. Das Buch beleuchtet die potentiellen Einsatzmöglichkeiten und Probleme. Erläutert werden außerdem Sedimentation, Zentrifugation und Chromatographieverfahren.