

Jacobus Henricus van't Hoff und sein Einfluss auf die Stereochemie in den Niederlanden in den letzten hundert Jahren**

E. W. Meijer*

Der erste Chemie-Nobelpreis

Keine wissenschaftliche Auszeichnung kommt an den Nobelpreis heran, dessen Preisträger jeweils im Oktober per Telefonanruf aus Stockholm benachrichtigt werden. Auch in diesen Tagen wartet eine erlesene Anzahl berühmter und in hohem Ansehen stehender Chemiker mit großer Hoffnung darauf, dass auch ihr Name in die eindrucksvolle Liste der bisherigen Preisträger aufgenommen wird. Alle anderen Chemiker sind begierig zu wissen, wessen außergewöhnliche Beiträge zur Chemie in diesem Jahr ausgezeichnet werden. Wie ganz anders war dies im Oktober 1901 vor nun genau hundert Jahren, als der niederländische Physikochemiker Jacobus Henricus van't Hoff (Abbildung 1) im Alter von 48 Jahren in Anerkennung seiner Entdeckung der Gesetze der chemischen Kinetik und der Beschreibung des osmotischen Drucks in Lösungen zum ersten Träger des Chemie-Nobelpreises ernannt wurde. Da Auszeichnungen oft mit der Zeit an Bedeutung zunehmen – was gewiss für den Nobelpreis zutrifft – empfand der erste Preisträger bestimmt anders als der (oder die) Preisträger in diesem Jahr. In welcher Weise er anders empfand, darüber können wir leider nur spekulieren.

Jacobus Henricus van't Hoff^[1] war damals als Professor in Berlin unter den Chemikern auch deshalb so hoch angesehen, weil er Physik und Chemie zusammenbrachte („*physicam chemiae adiunxit*“). Allerdings waren gerade erst zwei Jahrzehnte vergangen, seit er wegen seiner stereochemischen Konzepte heftig angegriffen worden war, und nur zehn Jahre, seit seine Fachkollegen seine Theorie der verdünnten Lösungen abgelehnt hatten. Als er das Konzept des tetraedrisch substituierten Kohlenstoffatoms vorstellte, war er ein 22-jähriger Physikochemiker in Utrecht. Der größte Widerstand gegen die dreidimensionale Anordnung von Atomen in einem



Abbildung 1. Jacobus Henricus van't Hoff (1852–1911). (Wiedergabe mit Genehmigung des Museums Boerhaave, Leiden.)

Molekül kam von den organischen Chemikern aus Deutschland. Max Planck gab den Anstoß, dass er 1895 die Niederlande verließ und nach Deutschland ging. Ohne Zweifel wird jeder moderne Chemiker zustimmen, dass Van't Hoff den Nobelpreis zu Recht verdient hat. Dabei werden viele unter ihnen den Namen Van't Hoff allerdings eher mit der Stereochemie verbinden als mit der chemischen Kinetik oder dem osmotischen Druck, für die er mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, obschon zur Beschreibung des osmotischen Drucks von Elektrolyten der Van't-Hoff-Faktor i geläufig ist.

Dieser Essay ist eine kurze Beschreibung des ersten Chemie-Nobelpreisträgers und seiner Chemie.^[2] Zwar gehört Van't Hoff zu jenen einzigartigen Wissenschaftlern, die nahezu alle Chemiker inspiriert haben, doch besonders groß ist sein Einfluss auf die Stereochemie an den Universitäten der Niederlande. Darum beleuchtet dieser Essay auch einige

[*] Prof. Dr. E. W. Meijer
Laboratory of Macromolecular and Organic Chemistry
Eindhoven University of Technology
P.O. Box 513, 5600 MB Eindhoven (Niederlande)
Fax: (+31)40-2451036
E-mail: e.w.meijer@tue.nl

[**] Meine große Anerkennung gilt Professor H.A.M. Snelders und Professor W. Drenth für die Hilfe, die mir ihre wertvollen Bücher boten. Ersterer befasste sich ausführlich mit den Beiträgen Van't Hoffs, Letzterer allgemein mit der Chemie in den Niederlanden von 1874 bis 1994.

der anderen Errungenschaften in der Stereochemie während der hundert Jahre nach der Verleihung des Nobelpreises an Van't Hoff und schließt damit, einige Perspektiven künftiger stereochemischer Forschung in der supramolekularen Chemie aufzuzeigen – ein in den Niederlanden intensiv bearbeitetes Forschungsgebiet. Mit aller gebührenden Achtung wage ich es, mich mit Teilen der Arbeit Van't Hoff's und seines Einflusses auf die Stereochemie in den Niederlanden zu beschäftigen;^[3] je mehr ich über seine Errungenschaften lese, umso beeindruckter bin ich von der Brillanz seiner Ideen und muss umso mehr eingestehen, wie unbedeutend unsere eigenen kleinen Beiträge im Vergleich hierzu sind.

Jacobus Henricus van't Hoff (1852–1911)

Jacobus Henricus van't Hoff wurde am 30. August 1852 in Rotterdam als drittes Kind von Alida Jacoba Kolff und Jacobus Henricus van't Hoff geboren. Er war einer der ersten Schüler einer neuen Art weiterführender Schule (HBS: Hoogere Burgerschool; Abbildung 2), die eingerichtet wurde, um junge Menschen zu Geschäftsleuten kleiner Unternehmen auszubilden. Seltsamerweise besuchte er nicht das Gymnasium, in dem man auf ein Universitätsstudium vorbereitet wurde. Seine Lehrer an der HBS spornten ihn jedoch an, sich für Chemie zu interessieren, und so begann er sein Studium der Chemietechnik in Delft. Er war allerdings mehr an Chemie als an Technik interessiert. Darum wechselte er zur Universität in Leiden, wozu er eine besondere Genehmigung des Innenministers benötigte. Es entspricht wohl der Wahrheit, dass er seine eigentliche Ausbildung in den Naturwissenschaften in den Labors von August Kekulé in Deutschland und von Adolphe Wurtz in Frankreich erhielt und dabei seine Leidenschaft hierfür entdeckte. Sein Aufenthalt in Paris, wo



Abbildung 2. Eine Statue von Van't Hoff vor der ehemaligen Hoogere Burgerschool in Rotterdam, die er besuchte und an der er 1869 eine erfolgreiche Abschlussprüfung ablegte. (Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung des KNCV.)

er Joseph-Achille le Bel begegnete und wo man beständig mit den Vorstellungen von Louis Pasteur über die optische Aktivität konfrontiert war, dürfte wohl die ideale Inspiration für seine kreativen Gedanken zur Stereochemie und zur tetraedrischen Anordnung um das Kohlenstoffatom zur Erklärung von Pasteurs Experimenten gewesen sein (Abbildung 3). Die Ergebnisse wurden 1875 in *La Chimie dans l'Espace* veröffentlicht (Abbildung 4).^[4] In der gleichen Umgebung kam le Bel nahezu gleichzeitig zu ähnlichen Vorstellungen.



Abbildung 3. Zehn Modelle von asymmetrischen Molekülen, die Van't Hoff für seinen Freund G. J. W. Bremer herstellte. Dieser verwendete sie 1875 für seine Doktorarbeit. Die Originale hiervon befinden sich im Boerhaave Museum in Leiden (Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung).

Jacobus Henricus van't Hoff

1852	Geboren in Rotterdam
1869–1871	Ingenieurstudium an der Technischen Hochschule in Delft
1871–1872	Grundstudium in Chemie an der Universität Leiden
1872–1873	Student bei August Kekulé in Bonn
1873	Hauptstudium in Chemie an der Universität Utrecht
1874	Im Labor bei Adolphe Wurtz in Paris Erster Essay über Stereochemie Promotion an der Universität Utrecht
1874–1876	Privatlehrer, in der Freizeit Labor-experimente
1876–1877	Assistent am Veterinärinstitut in Utrecht
1877–1878	Dozent an der Universität Amsterdam
1878–1895	Professor für Chemie an der Universität Amsterdam
1895–1911	Professor an der Universität Berlin
1901	Nobelpreis für Chemie
1911	Gestorben an Lungentuberkulose

Seinen Dokortitel erhielt Van't Hoff 1874 an der Universität Utrecht mit einer Arbeit über Cyanessigsäure und Malonsäure. Nach bestandener Prüfung versuchte er vergeblich, eine Stelle als Lehrer an der Höheren Schule zu erhalten, und um Geld zu verdienen, gab er dann Privatunterricht. 1876 erhielt er eine Assistentenstelle am Veterinärinstitut in Utrecht, dieser Ort wurde dann später wegen der Angriffe Kolbes gegen ihn berühmt (siehe Kasten).

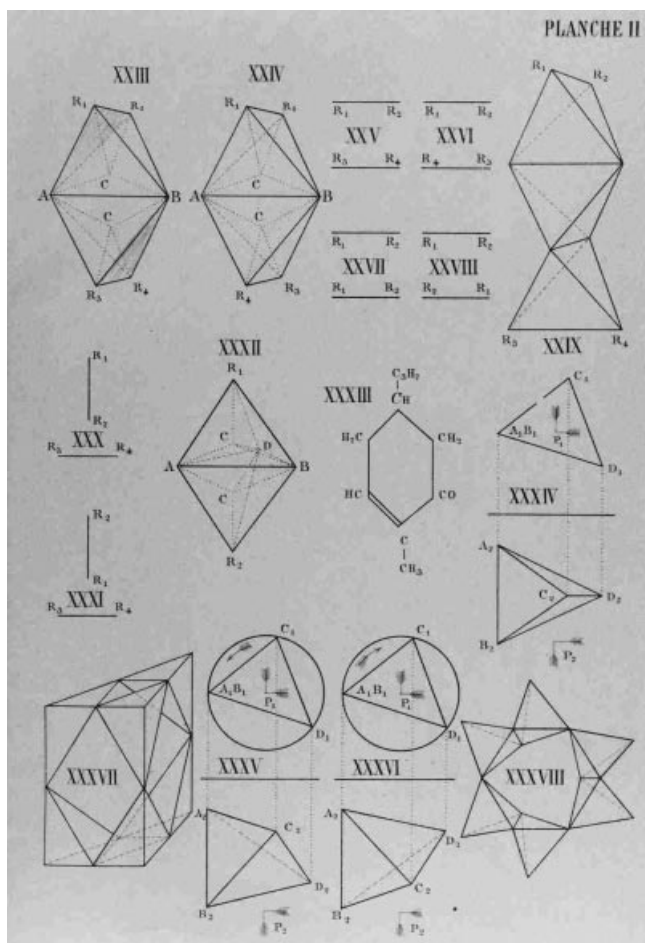


Abbildung 4. Van't Hoffs Vorstellungen, wie sie in *La chimie dans l'espace* publiziert wurden. (Wiedergabe mit Genehmigung des Museums Boerhaave, Leiden.)

Jugend gegen Etablierte

Die stereochemischen Vorstellungen zur dreidimensionalen Anordnung von Atomen in einem Molekül entwickelte Van't Hoff im Alter von 22 Jahren. Mit diesem Konzept konnte er die Untersuchungen des ebenfalls sehr jungen Pasteur an der Weinsäure erklären. Nicht jedermann, schon gar nicht die etablierten Chemiker, akzeptierten Van't Hoffs Konzepte der Stereochemie, vor allem der berühmte deutsche Professor Hermann Kolbe 1877 war mit den Vorstellungen nicht einverstanden.^[26] Seiner Meinung nach waren ohnehin Mangel an Allgemeinbildung und gründlicher Ausbildung in der Chemie einer der Gründe für die Verschlechterung der chemischen Forschung in Deutschland, doch Van't Hoffs Arbeit über „Die Anordnung der Atome im Raum“ empfand er als bis zum Rand mit Ergüssen einer kindischen Phantasie vollgestopft: Van't Hoff, angestellt am Veterinärinstitut Utrecht, habe anscheinend keine Ahnung von exakter chemischer Forschung und solle lieber auf seinen Pegasus steigen (den er offensichtlich aus den Ställen des Veterinärinstituts geholt habe) und verkündigen, wie er auf seinem kühnen Flug auf den Parnass die Atome im Raum angeordnet sah.

Als dann 1877 das Athenaeum in Amsterdam zur Universität von Amsterdam wurde, bat ihn J. W. Gunning, die Stelle eines Dozenten für theoretische und physikalische Chemie zu übernehmen. Kurze Zeit später nahm er den Lehrstuhl für Chemie, Mineralogie und Geologie an dieser Universität an und hielt am 11. Oktober 1887 seine Antrittsvorlesung mit dem Titel: „De Verbeeldingskracht in de Wetenschap“ („Die Vorstellungskraft in der Wissenschaft“). Dieses Thema ist auch heute noch relevant. In seiner Vorlesung diskutierte er ausführlich die vielen Angriffe des deutschen Chemikers Hermann Kolbe und betonte die Bedeutung der Vorstellungskraft in Verbindung mit der Beobachtung. Die Zeit in Amsterdam war bei weitem seine schöpferischste Zeit, was die Chemie betrifft, für die er den Nobelpreises gewann, und zu dieser Zeit gelangte er zu großem Ruhm. Einen Ruf der Universität Leipzig im Jahre 1887 lehnte er ab, woraufhin ihm die Stadt Amsterdam ein neues Labor an der Roetersstraat baute. Später ehrte die Universität von Amsterdam ihren ehemaligen Professor, indem sie das Physikalisch-Chemische Institut „Van't-Hoff-Laboratorien“ nannte. Zu jener Zeit sprach jedoch Van't Hoff öfters über das Problem seiner zahlreichen Verpflichtungen als Lehrer und als Forschungs-

Physicam Chemiae Adiunxit

Trotz des stetig schneller werdenden Fortschritts in den Naturwissenschaften sind doch einige Fragestellungen zeitlos. Und es bleibt den wahren Meistern in den Naturwissenschaften überlassen, solche Themen früh vorzustellen. „Er bringt Physik und Chemie zusammen“ (*Physicam Chemiae Adiunxit*), so hieß es in der Inschrift einer Skulptur, die J. H. van't Hoff von seinen ehemaligen Studenten an der Universität Amsterdam 1889 überreicht wurde. Sie zeigt nicht nur die Wertschätzung der Studenten seiner eleganten Art, physikalische Theorien in das Reich der Chemie einzubringen; sie bringt auch die Zeitlosigkeit in den Naturwissenschaften zum Ausdruck. Es ist gerade zwei Jahre her, dass die Angewandte Chemie erfolgreich die neue Zeitschrift *ChemPhysChem* auf den Weg brachte, und es steht nun ein sehr geschätztes Forum zur Veröffentlichung naturwissenschaftlicher Beiträge zur Verfügung, die Physik und Chemie zusammenzuführen. Der Titel von Van't Hoffs Antrittsvorlesung „De Verbeeldingskracht in de Wetenschap“, die er an derselben Universität hielt, heißt übersetzt „Die Vorstellungskraft in der Wissenschaft“ und bietet einen anderen Zugang zu Van't Hoffs modernen Vorstellungen aus jener Zeit. Er argumentierte zur Verteidigung gegen Kolbes Angriffe, dass es nützlich ist, neben der Beobachtung auch Vorstellungskraft einzusetzen. Das dritte und letzte Beispiel für die Zeitlosigkeit beim Studium von Van't Hoffs Leben ist seine Auseinandersetzung mit dem Magistrat von Amsterdam. Er bat nicht nur um mehr Geld für eine perfekte Infrastruktur für die Naturwissenschaften, sondern er argumentierte auch, dass es an den Universitäten Orte geben sollte, an denen sich Wissenschaftler den überwiegenden Teil ihrer Zeit ihrer Wissenschaft widmen können, ohne durch Lehre und Verwaltungsarbeiten beansprucht zu werden. In der Folge ging er 1895 nach Deutschland.

organisator. 1895 erhielt er Besuch von Max Planck und nahm ein Angebot an, Mitglied der Königlich Preussischen Akademie der Wissenschaften in Berlin zu werden. 1896 wurde er dann auch Professor an der Universität in Berlin. Er erhielt dort sein eigenes Labor und hatte nur eine Stunde Lehrverpflichtungen pro Woche. So widmete er seine Zeit ganz der Wissenschaft und erhielt 1901 den ersten Chemie-Nobelpreis. Van't Hoff starb am 1. März 1911 an Lungentuberkulose.

Die mit dem Nobelpreis gewürdigte Chemie (1872–1901)

Obwohl jedes Lehrbuch für Organische Chemie die Beiträge Van't Hoffs für das Verständnis der Stereochemie hervorheben wird, ehrte das Nobel-Komitee Van't Hoffs Arbeiten auf dem Gebiet der Physikalischen Chemie im Allgemeinen. Einzelheiten zu den Arbeiten finden sich in drei richtungweisenden Beiträgen, aus denen ich nur wenige Aspekte beleuchten möchte. Die Kinetik chemischer Reaktionen wurde in einem bemerkenswerten Buch mit dem Titel *Etudes de dynamique chimique* beschrieben, das 1884 in Amsterdam publiziert wurde.^[5] Van't Hoffs Interesse bestand darin, die chemische Konstitution von Molekülen mit ihren Eigenschaften zu verbinden und die Organische Chemie auf ein physikalisches/mathematisches Fundament zu stellen. Er beschreibt ein Konzept, nach dem Moleküle, die Sauerstoff enthalten, schneller reagieren sollten als solche ohne Sauerstoff; z. B. sollte die Oxidation von Methanol schneller sein als die von Methan. Die zufällige Entdeckung, dass sich 2,3-Dibrombernsteinsäure bei 100 °C zu Bromwasserstoff und Brommaleinsäure zersetzt, nutzte er, um die Zeitabhängigkeit der Bildung von Bromwasserstoff zu verfolgen. Bei diesen kinetischen Messungen stellte er fest, dass die Reaktion unimolekular ist. Als Beispiel einer bimolekularen Reaktion untersuchte er die Hydrolyse des Natriumsalzes der Chlorsäure. Aufgrund der Temperaturabhängigkeit dieser beiden Reaktionen leitete er die inzwischen wohl bekannte thermodynamische Beziehung zwischen der absoluten Temperatur T und der Geschwindigkeitskonstante k her, wobei A und B von der Temperatur unabhängige Konstanten sind [Gl. (1)].

$$d \ln k / dT = A/T^2 + B \quad (1)$$

A ist das, was man später als E_a/R bezeichnete, also der Quotient aus Aktivierungsenergie und Gaskonstante. Im zweiten Teil seiner *Etudes* behandelte er das Thema des chemischen Gleichgewichts, dabei führte er den Doppelpfeil für das Gleichgewicht ein. Im letzten Teil der *Etudes* diskutierte er die Affinität chemischer Verbindungen. Insgesamt stellen die *Etudes* die Grundlage für ein vollkommen neues Gebiet in jener Zeit dar, die Reaktionsdynamik.

Nach Fertigstellung der *Etudes de dynamique chimique* beschäftigte er sich mit der Theorie der verdünnten Lösung. Professor Snelders erwähnt in seinem Buch über die Geschichte der Wissenschaften in den Niederlanden,^[2] dass Van't Hoff 1884 seine Sommerferien, die er mit seiner Frau und den drei Kindern in Hilversum verbrachte, nutzte, um sich diesem Thema zu widmen. Die Ergebnisse wurden in drei

Artikeln 1886 veröffentlicht. Den ausführlichen Text findet man in *Kongliga Svenska Vetenskaps-Akademiens Handlingar*;^[6] es sei daran erinnert, dass es zu jener Zeit überhaupt keinen Grund gab, seine wissenschaftlichen Fähigkeiten der Schwedischen Akademie der Wissenschaften zu präsentieren. Doch Snelders' Nachforschungen zufolge dachte Van't Hoff, dass die norwegischen Wissenschaftler Guldberg und Waage, die früher auf diesem Feld zukunftsweisend gearbeitet hatten, aus Schweden kämen, und um sie zu ehren, sandte er seine Manuskripte nach Schweden. Es ist eine interessante Frage, ob ihm dieser Irrtum half, den ersten Chemie-Nobelpreis zu erhalten. Jedenfalls geht es im Hauptbeitrag in diesen Artikeln um den, wie man ihn jetzt nennt, Van't-Hoff-Faktor i . Da der osmotische Druck von Elektrolyten immer höher ist als der nach damals üblichen Gleichungen berechnete, manchmal um einen Faktor 2 oder 3, modifizierte er die Gleichung entsprechend Gleichung (2).

$$\Pi = icRT \quad (2)$$

Mit dem Korrekturfaktor i konnte Van't Hoff die Theorie mit dem Experiment in Einklang bringen. Mit vier verschiedenen Methoden begann er den Wert des Faktors zu bestimmen; und alle diese Messungen sind zu wichtigen Bestandteilen grundlegender Untersuchungen des osmotischen Drucks geworden.

Schließlich war Van't Hoff auch aktiv an der Erklärung von Arrhenius' Ergebnissen zur Leitfähigkeit von wässrigen Elektrolytlösungen beteiligt^[7] – die bei Arrhenius' Messungen aufgetretenen Anomalien ließen sich der elektrolytischen Dissoziation zuschreiben. Zusammen mit Wilhelm Ostwald gründete Van't Hoff 1887 die *Zeitschrift für Physikalische Chemie*. Dort wurde auch im ersten Jahr ihrer Erscheinung die Arbeit veröffentlicht, in der die Gründe beschrieben wurden, warum bei hohen Konzentrationen nicht alle Teilchen zur Leitfähigkeit beitragen.^[8] In Verbindung mit den von Arrhenius aufgestellten Theorien führte seine Arbeit zu einem anderen Denkansatz zur chemischen Reaktivität. Es liegt auf der Hand, dass beide Theorien den zu jener Zeit allgemein vorherrschenden Vorstellungen widersprachen und dass es einige Jahre brauchte, bis man sie unter den Naturwissenschaftlern akzeptierte.

Chemie in den Niederlanden (1901–1945)

Dass Van't Hoff zu jener Zeit von Amsterdam nach Berlin ging, war vernünftig und verdeutlicht die damals führende Stellung der Naturwissenschaften in Deutschland. An den Universitäten der Niederlande wurde dann die Chemie ebenfalls ernst genommen, und man gründete 1903 die Königlich Niederländische Chemische Gesellschaft. Die meisten der damals in den Niederlanden durchgeführten bedeutenden Arbeiten, wenn nicht gar alle, wurden in *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas* veröffentlicht. Der überwiegende Teil befasste sich mit organischer Synthesechemie, vor allem wegen ihrer industriellen Bedeutung; auf dem Gebiet der Stereochemie gab es damals keine bedeutende

Forschung. Allerdings ist die Pionierarbeit von Professor Jacob Böeseken (1868–1949) in Delft auf dem Gebiet, das man später Konformationsanalyse nannte, im Zusammenhang mit dem Interesse Van't Hoff's an der Stereochemie erwähnenswert.^[9] Böeseken untersuchte auch *cis*- und *trans*-Cyclopentandiol; die letztere Verbindung konnte er anders als das *cis*-Isomer in seine zwei Enantiomere trennen. Während des zweiten Weltkriegs ging die wissenschaftliche Tätigkeit an den niederländischen Universitäten beträchtlich zurück. Wer an ausführlichen Informationen hierüber interessiert ist, den möchte ich auf einen ausgezeichneten Bericht verweisen, der 1947 erschienen ist.^[10]

Die Stereochemie-Denkschulen in den Niederlanden (1945–1985)

Als Folge des großen Einflusses wissenschaftlicher und technischer Errungenschaften auf den Ausgang des zweiten Weltkriegs konnte man nach 1945 in der ganzen Welt eine enorme Zunahme der Aktivitäten an den Hochschulen beobachten. Auch in den Niederlanden ließ sich ein solcher Trend erkennen, und darüber hinaus begannen auch größere niederländische Firmen in ihren Laboratorien mit Projekten in der Grundlagenforschung. Damit begann eine aktive Zusammenarbeit zwischen Hochschule und Industrie und ebenso ein Austausch von Naturwissenschaftlern; diese Beziehung blieb über die Jahre hinweg fruchtbar und legte wahrscheinlich den Grundstein für den gegenwärtigen Status der niederländischen Chemie. Der Einfluss Van't Hoff's auf die Naturwissenschaften in den Niederlanden soll im Folgenden in einer kurzen Beschreibung dreier ausgewählter Beispiele aus dem Zeitraum von 1945 bis 1985 aufgezeigt werden, dabei sollen stereochemische Themen als Leitfaden dienen.

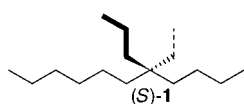
Auch die Universität Utrecht benannte das Institut für Physikalische Chemie nach Van't Hoff und ehrte damit einen seiner früheren Studenten für seine Beiträge zu den Naturwissenschaften. In der Nachkriegszeit war Professor Johannes Martinus Bijvoet (1892–1980) der Direktor dieses Instituts. Ihm gelang mit seinen Mitarbeitern Peereboom und Van Bommel eines der entscheidendsten Experimente auf dem Gebiet der Stereochemie.^[11] Mithilfe der anomalen Streuung bei der Röntgenbeugung konnten sie die absolute Konfiguration von Natriumrubidiumtartrat bestimmen und damit zeigen, dass M. A. Rosanoff an der New York University 1906 die rechte Wahl oder besser gesagt die rechte Annahme bei der Zuordnung der Konfiguration des (+)-Glycerinaldehyds getroffen hatte. Somit war es nicht nötig, die bis dahin veröffentlichten Zuordnungen von Stereoisomeren zu ändern. Der Bericht über dieses Meilenstein-Experiment wurde 1951 veröffentlicht, also vor jetzt genau 50 Jahren, und Professor Jack Dunitz wird hierzu in einem Essay in einem der nächsten Hefte der *Angewandten Chemie* schreiben.^[12] Das Van't-Hoff-Institut gibt es nach wie vor in Utrecht.

In Leiden wurde 1945 Professor Egbert Havinga (1909–1988) zum Professor für Organische Chemie ernannt. In vielen Bereichen der Physikalischen Organischen Chemie leistete er Hervorragendes, auch in der Photochemie und Stereochemie. Er ist es, der die Leidener Schule für Organische Chemie etablierte, und es gibt viele Gründe, ihn als

einen der Nachfolger in der Tradition Van't Hoff's zu betrachten. Seine zahlreichen Beiträge fanden hohe internationale Beachtung. Er begann seine Arbeit mit der Konformationsanalyse von Cyclohexanderivaten, und angeregt von der photochemischen Synthese von Vitamin D erforschte er viele theoretische Fragen zum stereochemischen Verlauf elektrocyclischer Ringschlussreaktionen von 6- π -Elektronen-Systemen. Es entwickelte sich eine sehr erfolgreiche Zusammenarbeit mit Professor L. J. Oosterhoff (1907–1974), der sich mit theoretischer organischer Chemie beschäftigte. Eines der faszinierendsten Ergebnisse ihrer Zusammenarbeit wurde 1961 in *Tetrahedron* veröffentlicht.^[13] In einer Untersuchung zu den Eigenheiten der photochemischen und thermischen Umwandlungen im Umfeld von Vitamin D diskutierten sie die Unterschiede der beobachteten Reaktionswege. Neben einer Anzahl möglicher Gründe sind die Vorstellungen von Professor Oosterhoff angeführt: „*As prof. Oosterhoff pointed out, another factor that possibly contributes to the stereochemical difference between the thermal and photo induced ring closure may be found in the symmetry characteristics of the highest occupied π -orbital of the conjugated hexatriene system. In the photo-excited state, the highest occupied orbital is antisymmetric with regard to the plane that is perpendicular to the bond 6,7 making “syn., approach less favourable.”* Diesem Ansatz zur Erhaltung der Orbital-symmetrie folgte später die wohl bekannte Arbeit von Woodward und Hoffmann, die in ihrem ersten Artikel zu diesem Thema 1965 die Bedeutung der Rolle von Havinga und Oosterhoff wie folgt beschreiben: „*Professor Oosterhoff (Leiden) clearly deserves credit for having first put forward the suggestion that orbital symmetries might play a role in determining the course of the stereochemical phenomena attendant upon triene cyclization (private communication to prof. Havinga). The suggestion was described so succinctly that it has received no currency, and it has been not generalized to include other cases.*“^[14] Warum die Arbeitsgruppe in Leiden ihren anfänglichen Vorstellungen nicht mehr Beachtung gab, bleibt unklar, wiewohl es heißt, dass Oosterhoff die Näherungen für das Einelektronenmodell nicht mochte und mit der Valence-Bond-Methode eine allgemeinere Erklärung verfolgte.

Professor Havinga konnte ein Fulbright-Stipendium für Hans Wynberg organisieren und ihn damit 1959 als Gastwissenschaftler in Leiden in die Niederlande zurückholen. Im Jahr 1961 wurde Wynberg zum Professor für Organische Chemie in Groningen ernannt, wo er eine der erfolgreichsten Schulen für die moderne Stereochemie in den Niederlanden aufbaute. Er setzte den Stil Van't Hoff's fort, also die Kombination von sorgfältiger Beobachtung mit brillanter Vorstellungskraft. Hans Wynberg war einer der ersten Wissenschaftler, der chirale Phasentransferreagentien auf der Basis von Chinin für katalytische asymmetrische Synthesen einsetzte, und er untersuchte in Zusammenarbeit mit den Studenten aus Leiden auch die optische Aktivität bei der Bio- und Chemilumineszenz.

Eines von Wynbergs Maßstäbe setzenden Experimenten, das in vielen Lehrbüchern der Organischen Chemie beschrieben ist, befasst sich mit der optischen Inaktivität eines enantiomerenreinen verzweigten Alkans, (*S*)-**1**.^[15] Dass diese Verbindung keinen optischen Übergang im UV/Vis-Bereich



aufweist und hochgradig flexibel ist, wird als Grund für ihr ungewöhnliches Verhalten angeführt. Natürlich wurde dieses Experiment

mit der zukunftsweisenden Arbeit Van't Hoff's in Verbindung gebracht. Professor Wynberg führte in den letzten Jahren, also lange nach seiner Emeritierung, mit den Mitarbeitern seiner Firma für Auftragsforschung, Syncom, die Niederländische Trenntechnik ein; dies ist ein Verfahren, bei dem man mithilfe kombinatorischer Ansätze schneller zum Erfolg führende Kombinationen für die selektive Kristallisation von Diastereomeren auffindet, was zu einem schnellen Zugang zu enantiomerenreinen Verbindungen führt.^[16] Zahlreiche ehemalige Studenten von Hans Wynberg bekleiden inzwischen akademische Positionen und führen seine Tradition in der modernen Stereochemie weiter.

Gegenwart und Zukunft der niederländischen Stereochemie (ab 1985)

Aus den verschiedensten Gründen beschäftigen sich niederländische Chemiker gern mit stereochemischen Problemen. Natürlich ähneln die meisten Gründe hierfür den uns allen wohl bekannten, doch die von Van't Hoff vorgegebene Tradition und die ausgezeichneten Lehrer für die Stereochemie in der Zeit nach Van't Hoff führten in den Niederlanden zu umfangreichen Inspirationen auf diesem Gebiet. Im letzten Abschnitt dieses Essays möchte ich einige der zahlreichen Möglichkeiten für die Stereochemie aufzeigen, die entstehen, wenn sie mit der supramolekularen Chemie kombiniert wird, ein Thema, das im Augenblick in den Niederlanden große Beachtung findet. Bei der wachsenden Komplexität molekularer Strukturen und supramolekularer Anordnungen, den interessanten Fragen zum Ursprung des Lebens und der Bedeutung der Wechselwirkung von Licht mit Materie ist es sehr verlockend, stereochemische Feinheiten in die Fragen supramolekularer Forschung einzubeziehen.

Professor David N. Reinhoudt (Universität Twente) begann in den Niederlanden als erster mit der supramolekularen Chemie, dann folgten größere Forschungsaktivitäten in Nijmegen, Groningen und Eindhoven. Unmittelbar nach der Entdeckung der Kronenether mit ihrer Fähigkeit zur Komplexbildung von Kationen – Reinhoudt arbeitete zu jener Zeit an den Royal Shell Laboratories in Amsterdam – begann er die Erforschung dieser neuen Klasse von Verbindungen. Nach seinem Umzug nach Twente dehnte er seine Aktivitäten auf eine große Vielzahl von Systemen aus, aus denen sich nun Bausteine für die Nanotechnologie ergeben.^[17] Kürzlich zeigte seine Arbeitsgruppe, dass es möglich ist, enantiomerenreine supramolekulare Objekte in Nanometergröße ohne Hilfe von chiralen Molekülen durch Nutzung eines „Gedächtnis-Effekts“ herzustellen.^[18] Mit der erfolgreichen Anwendung der Oberflächenchemie und den Mikro/Nano-Manipulationstechniken ist die Arbeit seiner Gruppe von größter Bedeutung für den Fortschritt auf dem Gebiet der Nanotechnologie im Allgemeinen und hoffentlich auch auf dem Gebiet der chiralen Nanotechnologie im Besonderen.

Roeland J. M. Nolte stieg in die Stereochemie ein, nachdem er bei Professor Wiendelt Drent in Utrecht promoviert hatte,

mit der Synthese und Charakterisierung chiraler Polyisocyanide.^[19] Die Synthese von entweder rechts- oder linksgängigen Polymeren, die Untersuchung ihrer Stabilität gegenüber Atropisomerisierung und ein Postdoc-Aufenthalt beim kürzlich verstorbenen Donald Cram (Los Angeles) brachten Nolte zum Aufbau einer eigenen Arbeitsgruppe für supramolekulare Chemie an der Universität Nijmegen. Zukunftsweisende Beiträge zur supramolekularen Katalyse, chirale supramolekulare Anordnungen auf der Basis von Phthalocyaninen (Abbildung 5)^[20] und in letzter Zeit chirale super-

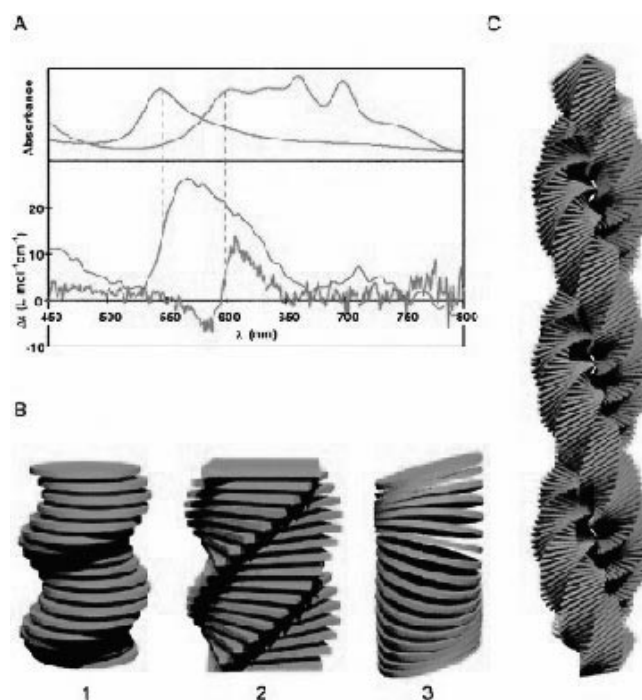


Abbildung 5. „Supramolekulare Chiralität“ durch Selbstanordnung chiraler Phthalocyanine. (Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [20])

amphiphile Strukturen ließen ihn zu einem der führenden Wissenschaftler auf dem Gebiet der supramolekularen Chemie werden.^[21] Sein physikalisch-organischer Hintergrund diente ihm bei der Untersuchung der Aggregation von Molekülen mit Neigung zur Selbstorganisation, und mit dem Einsatz verschiedener mikroskopischer Techniken konnte seine Arbeitsgruppe die hier vorgeschlagenen Strukturen sichtbar machen.^[22] Inzwischen befasst er sich mit dem Einbau von Biomakromolekülen in supramolekulare Systeme, also mit Hybridsystemen, deren Chemie bisher noch nicht erforscht ist.

Ben L. Feringa arbeitete nach seiner Promotion bei Hans Wynberg in der Royal Shell Laboratories und kehrte dann als Professor an seine Alma Mater zurück. Als Nachfolger Wynbergs setzte er nicht nur die Tradition der Stereochemie in Groningen fort, sondern erweiterte sein Forschungsgebiet beträchtlich. Experimente mit chiroptischen Schaltern und molekularen Rotoren auf der Grundlage chiraler verdrehter Olefine sind zukunftsweisend. Durch photochemische Isomerisierung der Doppelbindung solcher Olefine gelang es in der Arbeitsgruppe von Feringa, die induzierte Chiralität einer

flüssigkristallinen Matrix zu verstärken und so zu einem molekularen Schalter gelangen.^[23] Schließt sich an die gleiche Isomerisierung eine Drehung eines Rings an, kommt man zu einer lichtgetriebenen, in eine Richtung führenden Drehbewegung.^[24] Die Arbeitsgruppe von Feringa beschäftigt sich auch mit asymmetrischen Synthesen und bedient sich dabei verschiedener neuer chiraler katalytischer Systeme, dadurch gelingt ihr eine erfolgreiche Kombination anspruchsvoller Synthesen mit neuartigen stereochemischen Konzepten.^[25] Feringa wird mit seiner Arbeitsgruppe bei den künftigen Entwicklungen molekularer Motoren, Schalter und Maschinen sicherlich zu der Spitze dieses Forschungsgebiets gehören.

An dieser Stelle liegt die Versuchung nahe, diesen Essay mit einer kurzen Zusammenfassung meiner eigenen Untersuchungen stereochemischer Probleme abzuschließen, für die ich mich während meiner Doktorarbeit bei Hans Wynberg zu interessieren begann. Es ist aber sinnvoller, zum Abschluss darzustellen, was wir von Van't Hoff gelernt haben und noch immer lernen können.

Was wir von Van't Hoff lernen können

Ohne Zweifel sind viele Vorstellungen gegenwärtiger und künftiger Chemikergenerationen an der zukunftsweisenden wissenschaftlichen Arbeit des ersten Chemie-Nobelpreisträgers ausgerichtet, der diese Auszeichnung vor nun genau hundert Jahren erhielt. Jacobus Henricus van't Hoff war einer der größten Denker unter den damaligen Chemikern, er zeigte uns, dass in den Naturwissenschaften Vorstellungskraft genauso wichtig ist wie Beobachtung. Dass die naturwissenschaftliche Fachwelt nicht notwendigerweise mit unseren eigenen Vorstellungen genau übereinstimmen muss, sieht man auch am Beispiel des bisher einzigen anderen niederländischen Chemie-Nobelpreisträgers (1995), Professor Paul Crutzen, der ebenfalls nach Deutschland wechselte und dort arbeitete, als er den Anruf aus Stockholm erhielt. Der Einfluss seiner Forschung auf die Chemie und wie sich die Chemie auf die Ozonschicht auswirkt, fand nicht von Beginn an Anerkennung.

Alle unter uns, die meinen, ein Durchbruch in der Chemie sei vor hundert Jahren viel leichter gewesen, sollen schließlich einfach ihre eigene Vorstellungskraft einsetzen und sich auf die vielen Herausforderungen konzentrieren, die sich uns durch den Fortschritt bei den zahlreichen experimentellen Techniken bieten. Vor uns sehen wir eine baldige erfolgreiche Verschmelzung der Physik, der Chemie und der Biologie mit dem Ergebnis eines vollständigen Verständnisses der in der Natur ablaufenden Prozesse und der Herausforderung zum

Aufbau künstlicher Systeme, die in der Lage sind, komplexe Aufgaben zu übernehmen. Angenommen, ich könnte für eine Sekunde in die Zukunft schauen, dann wollte ich gerne sehen, für welchen wissenschaftlichen Durchbruch im Jahre 2101, also hundert Jahre später, die Nobelpreise in den Naturwissenschaften verliehen werden.

- [1] E. Cohen, *Jacobus Henricus van't Hoff; Sein Leben und Wirken*, Leipzig, **1912**.
- [2] H. A. M. Snelders, *De geschiedenis van de Scheikunde in Nederland; van alchemie tot chemie en chemische industrie rond 1900*, Delft University Press, Delft, **1993**, S. 113–146.
- [3] Siehe auch: W. Drenth, *120 jaar fysisch-organische chemie in Nederland*, Utrecht, **2001**.
- [4] J. H. van't Hoff, *Arch. Neerl. Sci. Exactes Nat.* **1874**, 9, 445–454; eine Kurzfassung hiervon findet sich in *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1875**, 23, 295–301.
- [5] J. H. van't Hoff, *Etudes de dynamique chimique*, Amsterdam, **1884**.
- [6] J. H. van't Hoff, *K. Sven. Vetenskapsakad. Handl.* **1886**, 21, 12–58.
- [7] S. Arrhenius, *K. Sven. Vetenskapsakad. Handl. Suppl.* **1884**, 8, 66–93.
- [8] J. H. van't Hoff, *Z. Phys. Chem. (Leipzig)* **1887**, 1, 483–508.
- [9] J. Böeseken, A. van Rossum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1911**, 30, 392–406.
- [10] *Chemistry in wartime in The Netherlands*, D. B. Centen's Uitg. Mij., Amsterdam, **1947**.
- [11] J. M. Bijvoet, A. F. Peereboom, A. J. van Bommel, *Nature* **1951**, 168, 271–272.
- [12] J. H. Dunitz, persönliche Mitteilung.
- [13] E. Havinga, J. L. M. A. Schlatmann, *Tetrahedron* **1961**, 16, 146–152.
- [14] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 395–397.
- [15] H. Wynberg, G. L. Hekkert, J. P. M. Houbiers, H. W. Bosch, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 2635–2639.
- [16] T. Vries, H. Wynberg, E. van Echten, J. Koek, W. ten Hoeve, R. M. Kellogg, Q. B. Broxterman, A. Minnaard, B. Kaptein, S. van der Sluis, L. Hulshof, J. Kooistra, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2491–2496; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2349–2345.
- [17] L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2446–2492; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2382–2426.
- [18] L. J. Prins, F. de Jong, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Nature* **2000**, 408, 181–184.
- [19] R. J. M. Nolte, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, 11–19.
- [20] H. Engelkamp, S. Middelbeek, R. J. M. Nolte, *Science* **1999**, 284, 785–788.
- [21] A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 65–71; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 63–68.
- [22] J. J. L. M. Cornelissen, M. Fisher, N. A. J. M. Somerdijk, R. J. M. Nolte, *Science* **1998**, 280, 1427.
- [23] N. P. M. Huck, W. F. de Jager, B. de Lange, B. L. Feringa, *Science* **1996**, 273, 1686–1688.
- [24] N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, 401, 152–154.
- [25] B. L. Feringa, R. A. van Delden, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3624–3645; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3418–3438.
- [26] Nach T. W. G. Solomons, *Organic Chemistry*, 6. Ausg., Wiley, New York, **1996**, S. 187.