

Alfred Werners Koordinationschemie: neue Erkenntnisse aus alten Proben**

Karl-Heinz Ernst,* Ferdinand R. W. P. Wild, Olivier Blacque und Heinz Berke*

Alfred Werner · Chiralität · Cobaltamine · Koordinationschemie · Spontane Racematspaltung

Professor Gerhard Ertl
zum 75. Geburtstag gewidmet

Alfred Werner (1866–1919) ist der unbestrittene Begründer der modernen Koordinationschemie. Aber wie so oft dauerte es sehr lange, bis seine neuen stereochemischen Anschauungen breite Anerkennung fanden. Erst nachdem er die Chiralität von Metallkomplexen zweifelsfrei nachgewiesen hatte, wurden die neuen Erkenntnisse akzeptiert. Das brachte ihm den Beinamen „Anorganischer Kekulé“ und den Chemie-Nobelpreis im Jahre 1913 ein. Doch bis dahin dauerte es mehr als zehn Jahre, die durch zahlreiche erfolglose Versuche zur Racematspaltung gekennzeichnet waren. In den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts mehrten sich Berichte, dass einige chirale Cobaltsalze, die schon um 1900 von Werners Studentin, der Britin Edith Humphrey, präpariert worden waren, spontan als reine Enantiomere kristallisierten. Werner hätte also, so schien es, seine Theorie viel früher beweisen können, wenn er nur einzelne Kristalle dieser Proben näher inspizierte hätte. Wir haben uns die Originalproben der Werner-Sammlung und die Dissertationen seiner Doktoranden, die an der Universität Zürich archiviert sind, nochmals genau angeschaut und viel Neues zur Konglomerat-Kristallisation dieser alten Proben gefunden.

Ein Genie der Stereochemie

Alfred Werner (Abbildung 1) wurde am 12. Dezember 1866 in Mulhouse geboren.^[1] Er zeigte schon als junger Mensch Interesse an der Chemie und besuchte während sei-

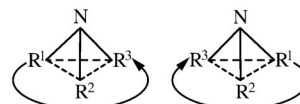


Abbildung 1. Alfred Werner um 1913 und Enantiomere von stickstoffhaltigen Verbindungen (aus seiner ersten Publikation).

[*] Prof. Dr. K.-H. Ernst
Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (Empa)
Überlandstrasse 129, 8600 Dübendorf (Schweiz)
E-Mail: karl-heinz.ernst@empa.ch
Homepage: <http://www.empa.ch/mss>

Dr. F. R. W. P. Wild, Dr. O. Blacque, Prof. Dr. H. Berke
Anorganisch-chemisches Institut, Universität Zürich
Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich (Schweiz)
E-Mail: hberke@aci.uzh.ch

Prof. Dr. K.-H. Ernst
Organisch-chemisches Institut, Universität Zürich
Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich (Schweiz)

[**] K.H.E. dankt dem Schweizerischen Nationalfonds und dem Staatssekretariat für Bildung und Forschung und H.B. der Universität Zürich für finanzielle Unterstützung. Wir sind der Universitätsleitung der Universität Zürich für die Erlaubnis zur Probenentnahme aus der Werner-Sammlung dankbar. Wir danken Rainer Konrad, Peter Ramberg und Bart Kahr für die anregenden Diskussionen zum Thema und Klaus Marquardt und Dr. Urs Ziegler (Zentrum für Mikroskopie und Bildanalyse der Universität Zürich) für die Fotografien der „Werner-Kristalle“.

nes Militärdienstes Chemievorlesungen an der Technischen Hochschule Karlsruhe. Im Jahre 1886 begab er sich nach Zürich, um am dortigen Polytechnikum (heute Eidgenössische Technische Hochschule, ETH) bei Arthur Hantzsch (1857–1935; Abbildung 2), Georg Lunge und William Treadwell zu studieren. Schon in seiner Doktorarbeit zeigte Werner ein außerordentliches räumliches Vorstellungsvermögen. Er machte klar, dass sich die Stereochemie des Stickstoffatoms, wie beim Kohlenstoffatom, durch das Tetraeder beschreiben lässt und optische Isomere erlaubt (Abbildung 1), wobei er damit Victor Meyers Modell der Benzildioxime infrage stellte.^[2] In Werners erster Publikation stellte sein Doktorvater Hantzsch klar, dass Werner der alleinige Vater dieses Konzepts sei.^[3,4] Der experimentelle Nachweis asymmetrischer Stickstoffverbindungen gelang Pope und Peachey zehn Jahre später.^[5] Nachdem Werner wenige Monate bei Berthelot in Paris verbracht hatte, kehrte er nach Zürich zurück und reichte 1892 seine Habilitation an



Abbildung 2. Alfred Werner und Arthur Hantzsch im Jahre 1910.

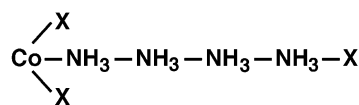
der ETH mit dem Titel „Beiträge zur Theorie der Affinität und Valenz“ ein.

Als Werner sein revolutionäres Werk „Beitrag zur Konstitution anorganischer Verbindungen“ publizierte, hatte er noch kein einziges Experiment auf dem Gebiet der Koordinationschemie durchgeführt,^[6] worauf später ein deutscher Kollege Werners Theorie als „eine geniale Frechheit“ bezeichnete.^[7] Ernst Berl zufolge, Werners Doktorand und Assistent von 1899 bis 1910, träumte Werner über seine Theorie, nachdem er tags zuvor Vorlesungen in anorganischer Chemie

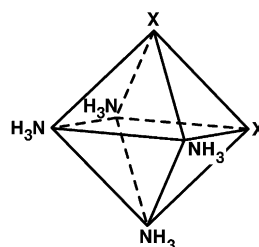
vorbereitet hatte.^[8] Wie im Falle Kekulés hatte Werner unbewusst die Lösung des Problems der Stereochemie von Metallkomplexen gefunden. Kaum erwacht, formulierte Werner die restliche Nacht und bis in den Nachmittag hinein die Grundlagen der heutigen Koordinationschemie.^[1]

Koordinationschemie im 19. Jahrhundert

Nach einzelnen frühen Studien durch Gmelin und andere fanden Cobaltkomplexe vor allem durch Arbeiten von Genth, Claudet und Edmond Frémy (1814–1894) im Jahr 1852 breiteres Interesse.^[9] Diese so genannten *flavo*-, *croceo*-, *luteo*-, *purpureo*-, *roseo*-, *praseo*-, und *violeo*-Verbindungen faszinierten die Chemiker des neunzehnten Jahrhunderts wegen ihrer Farbenpracht. Werners Theorie basierte aber vor allem auf Experimenten von Sophus Mads Jørgensen (1837–1914), Professor der Chemie in Kopenhagen. Jørgensen studierte sehr gründlich die Komplexsalze des Chroms, Cobalts, Rhodiums und Platins und erklärte die Struktur der Ammoniakate anhand der Kettentheorie von Christian Wilhelm Blomstrand (1826–1897). Blomstrand hatte vorgeschlagen, dass Ammoniakmoleküle – ähnlich den aliphatischen ($-\text{CH}_2-$)-Ketten in Kohlenwasserstoffen – als ($-\text{NH}_3-$) in Ketten angeordnet sind (Abbildung 3).^[10] Die Blomstrand-Formeln wurden erst durch Werners Publikation von 1893 infrage gestellt.^[6]



JØRGENSEN



WERNER

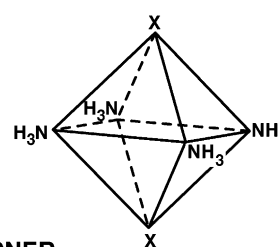


Abbildung 3. Oben: Blomstrand-Jørgensen-Formeln eines *praseo*-Cobaltammin-Komplexes des Typs $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{X}_2]^+$ mit fünfwertigem Stickstoff. Unten: Illustration von oktaedrischen *cis-trans*-Isomeren des Kations desselben Komplexes $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{X}_2]^+$.

Werner bezweifelte mit seinem Modell den fünfbindigen Stickstoff in den Blomstrand-Kettenformeln und überwand Kekulés Prinzip der festen Wertigkeit eines chemischen Elements. Er führte dann die Koordinationszahl als Zahl der Liganden um ein Zentralatom ein und erlaubte einen flexiblen Austausch der Liganden. So ergaben sich als häufigste Koordinationszahlen sechs (Oktaeder, z.B. Co^{III}) und vier (quadratisch-planar, z.B. Pt^{II}). Durch sein räumliches Vorstellungsvermögen erkannte Werner sofort, dass sein Modell Stereoisomere zur Folge hatte. Ähnlich wie van't Hoff im



Karl-Heinz Ernst studierte als gelernter Chemisch-Technischer Assistent (CTA) Chemie an der Technischen Fachhochschule Berlin und an der Freien Universität Berlin. Nach einem Postdoktorat an der University of Washington in Seattle ging er an die Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (Empa) und leitet dort die Gruppe Molekulare Oberflächentechnologie. Nach Forschungsaufenthalten in Berkeley und Seattle habilitierte er sich an der Universität Zürich (UZH). Er ist Dozent der Materialwissenschaften an der ETH Zürich und Titularprofessor für Chemie an der UZH. Seine Forschungsschwerpunkte sind zweidimensionale chirale Molekulkristalle, funktionale Oberflächen und Einzelmoleküldynamik an Oberflächen.



Heinz Berke promovierte 1974 an der Universität Tübingen. Nach einem Postdoktorat 1977 mit Roald Hoffmann an der Cornell University habilitierte er sich 1981 an der Universität Konstanz. Er wurde mit dem Heisenberg-Stipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Dozentenpreis des Fonds der Chemischen Industrie ausgezeichnet. Nach Ernennung zum Professor an der Universität Konstanz wurde er 1988 an die Universität Zürich berufen. Seine Forschungsgebiete betreffen verschiedene Bereiche der metallorganischen Chemie, wie Übergangsmetallhydride, übergangsmetallvermittelte C-C-Kupplungsreaktionen und Metallacumulene.

Fälle der organischen Stereochemie, zählte Werner alle denkbaren Stereoisomere ab und konnte dadurch noch unbekannte Verbindungen vorhersagen (Abbildung 4).^[2] So kam er zum Beispiel zum Schluss, dass *croceo*- und *violeo*-Salze *cis*- und *trans*-Isomere des Oktaeders darstellen. Sein Modell konnte auch darlegen, warum der neutrale $[\text{Co}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}_3]$ -Komplex keine Niederschlagsreaktion mit Silberionen zeigt. Das Jørgensen-Blomstrand-Modell erklärte AgCl -Niederschläge damit, dass Chloratome am Ende der $(-\text{NH}_3)$ -Ketten (Abbildung 3) schwach gebunden sind und mit Silberionen reagieren können, während die Chloratome am Zentralatom diese Reaktion nicht zeigen. Diesem Modell zufolge sollte sich im $[\text{Co}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}_3]$ -Komplex mindestens ein Chloratom am Ende einer NH_3 -Kette befinden. Die ausbleibende Fällungsreaktion konnte damit jedoch nicht gedeutet werden. Zusammen mit Arturo Miolati^[11] führte Werner elektrische Leitfähigkeitsmessungen an verschiedenen Komplexsalzen durch und präsentierte damit recht früh überzeugende Hinweise für die Richtigkeit seines Modells.^[12] Zudem entwickelte Werner innerhalb der letzten Dekade des vorletzten Jahrhunderts praktisch die komplette Chemie der mehrkernigen Cobaltammoniakate und sagte exakt deren

Strukturen voraus. Als Brückenliganden fungierten NH_2 , OH , SO_4 , NO_2 und O_2 bei Komplexen mit bis zu vier Cobaltatomen als Metallzentren.^[13] Sein Buch „*Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der Anorganischen Chemie*“ diente Generationen von Chemikern als Kompendium für die Koordinationschemie.^[14]

Qui nimium probat, nihil probat^[22]

Auch wenn Werners Theorie durchaus prominente Unterstützung fand (z.B. von Victor Meyer), wurde sie lange Zeit in Frage gestellt. Wahrscheinlich lag das an Jørgensens Einfluss, der, einflussreich und bekannt, Werners Koordinationschemie ablehnte.^[15] Kurz vor seinem Tod schlug Henri Moissan Jørgensen sogar für den Nobelpreis 1907 vor.^[16] Er schrieb dem Nobel-Komitee (entsprechend in Französisch): „Auf dem Gebiet der Chemie der Metallammoniumbasen, welches die Anorganische Chemie mit der sehr komplizierten organischen Chemie verbindet, spielt Herr Jørgensen eine führende Rolle. Mit wenigen Ausnahmen hat er alle Reihen der Verbindungen der dreiwertigen Metalle klassifiziert ... Herr Jørgensens Arbeit ist wichtig und verdient daher Anerkennung.“ Und: „Herrn Werners Forschungen und Deutungen in diesem Fache haben in keinsten Weise den Wert der Resultate von Herrn Jørgensen geschmälert.“^[17]

Ähnlich wie bei Kolbe und seiner harschen Kritik an van't Hoff's Modell des Kohlenstofftetraeders^[2,18] hatte Jørgensen jegliche theoretische Überlegungen zu Molekülstrukturen abgelehnt. Er kritisierte vor allem, dass viele Verbindungen, die Werners Theorie vorhersagte, nicht beobachtet wurden und somit schlicht nicht existierten. Jørgensen warf Werner sogar unethisches Verhalten vor, da jener Ergebnisse nicht korrekt wiedergebe oder sich diese gar „erschleiche“.^{[**][19]} Der Würzburger Chemiker Fritz Reitzenstein verfasste seine Habilitation über die kontroversen Darstellungen und stellte detailliert die Arbeiten beider Antagonisten vor. Nach einer ausführlichen Diskussion beider Theorien favorisierte er Werners Modell und wies vor allem Jørgensens Polemik zurück, dass Werners Theorie nur von denen mit Applaus empfangen wurde, die sich wenig mit Metallammoniaksalzen beschäftigt hatten.^{[***][20]} In seiner letzten Mitteilung zur Sache bestritt Jørgensen allerdings jegliche beleidigende Absicht hinter diesen Aussagen.^[21] Als Werner 1907 über die Erstsynthese des von ihm vorhergesagten *cis*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$ berichtete, soll Jørgensen Werners Theorie angenommen haben.^[15] Vermutlich hatte er aber bis zu seinem Tod Werners Theorie nicht akzeptiert.^[16] Aber auch die Vorhersage und Synthese einer bis dahin unbekannten Verbindung konnte das Nobelpreis-Komitee nicht beeindrucken.

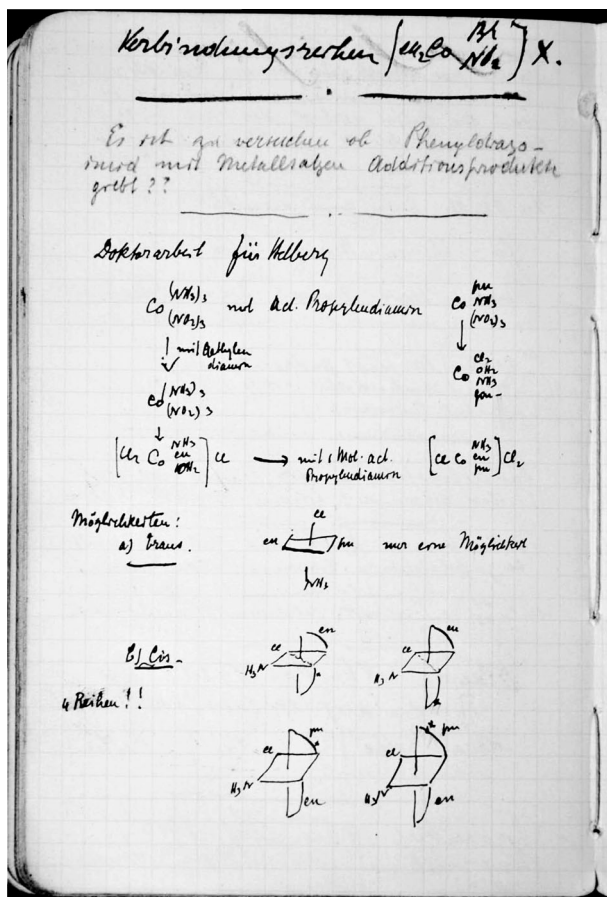


Abbildung 4. Seite aus Werners Notizbuch mit dem Arbeitsplan für die Doktorarbeit von Nathan Helberg. Es zeigt die Vorhersage der Zahl der zu erwartenden Isomere bei Verwendung von chiralen Isopropylendiaminliganden (fotografiert mit Erlaubnis des Archivs der Universität Zürich, Zentralbibliothek Zürich, Werner Nachlass, Signatur 1.2–1.6).

[*] „Wer zuviel beweist, beweist nichts“ Jørgensen über Werner in Lit. [19], S. 323.

[**] „... so kommt er zu diesem, allen chemischen Begriffen widerstreitem Resultate durch eine bloße Subreption.“

[***] „... weil WERNER's Theorie von mehreren Seiten mit großem Beifall empfangen worden ist – allerdings kaum von derjenigen Seite, welche sich eingehender mit den Metallammoniaksalzen beschäftigt hat ...“ Lit. [19], S. 317.

In den folgenden Jahren wurde Werner 19-mal nominiert, erstmals 1907 zusammen mit Jørgensen.^[16] Erst als seine Gruppe die Chiralität einiger Komplexe nachwies, wurde seine Theorie allgemein akzeptiert und Werner mit dem Nobelpreis 1913 ausgezeichnet.

Nun, dreht es schon?^[22]

Werner erkannte schon früh, dass einige Isomere chiral sind und dass ein Nachweis derselben sein Modell bestätigen würde. In einer Veröffentlichung zusammen mit seinem Studenten Vilmos im Jahr 1899 diskutierte er das chirale Cobaltoxalat $[\text{Co}(\text{en})_2\text{C}_2\text{O}_4]\text{X}$ (**1**; en = Ethylendiamin) und erklärte:^[22] „Das unter dieser Voraussetzung sich ergebende Modell ist jedoch, stereochemisch gesprochen, ein asymmetrisches, d. h. es kann in zwei räumlichen Anordnungen, die sich verhalten wie Bild und Spiegelbild und die nicht zur Deckung gebracht werden können, konstruiert werden.“ Dabei machte er klar, dass diese Asymmetrie sich von jener der organischen Verbindungen unterscheidet, da kein asymmetrisches Atom involviert ist, und schlug dann sogleich eine optisch aktive organische Verbindung ohne ein asymmetrisches Kohlenstoffatom vor (Abbildung 5). Obwohl schon van't Hoff an-

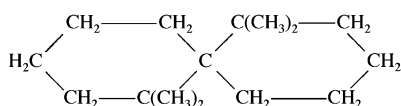


Abbildung 5. Von Werner vorgeschlagenes chirales *spiro*-Pentadecan ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom.

hand der kumulierten Diene chirale Verbindungen ohne asymmetrisch-vierfach-koordinierten Kohlenstoff diskutiert hatte,^[2,18] glaubten noch die meisten Chemiker zu Beginn des letzten Jahrhunderts, dass nur dessen Vorhandensein optische Aktivität bewirke.^[23] Erst zehn Jahre später wurde von Perkin, Pope und Wallach nachgewiesen, dass auch chirale Verbindungen existieren, die kein asymmetrisches Atom enthalten.^[24]

Für weitere zehn Jahre versuchten dann mehrere Werner-Mitarbeiter erfolglos, die Existenz optisch aktiver Metallkomplexe nachzuweisen. Es ist auch heute noch verwunderlich, warum es so lange brauchte, bis der Amerikaner Victor L. King (Abbildungen 6 und 7) erfolgreich $[\text{Co}(\text{en})_2\text{NH}_3\text{Cl}]\text{Cl}_2$ mit *d*-Bromcamphersulfonat in seine Enantiomere spaltete.^[25] Schließlich war diese Methode bereits von Pope und Kipping schon im Jahre 1893 beschrieben worden.^[26] King erinnerte sich 1942: „After having made these 2000 separate fractional crystallizations which proved that the opposite ends of the system were precisely alike and that we had to do something more drastic, I proposed increasing the dissimilarity of the diastomers by using brom camphor sulfonic acid as a salt-forming constituent having extremely high optical

[*] Freie Übersetzung von „Well, does it rotate yet?“ Siehe weiter unten und Lit. [27].

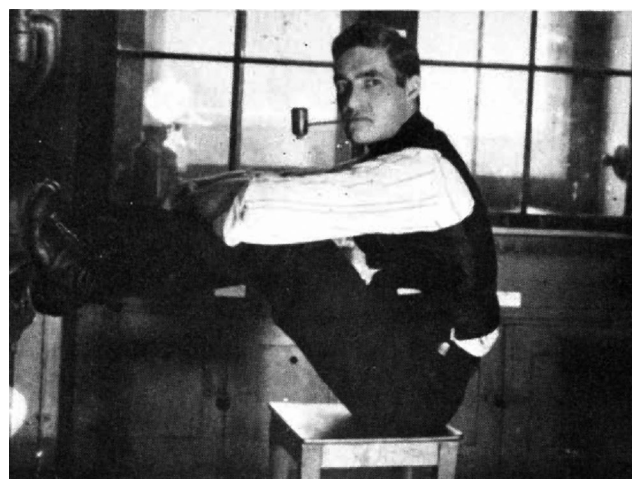


Abbildung 6. Victor King in Zürich um 1911.

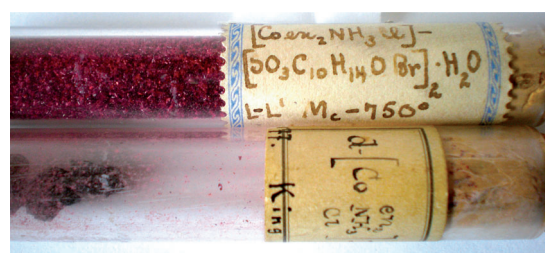


Abbildung 7. Originalprobengläser mit dem *l,l'*-Diastereomer von $[\text{Co}(\text{en})_2\text{NH}_3\text{Cl}]\text{-Bromcamphersulfonat}$ (oben) und dem *d*-Enantiomer von $[\text{Co}(\text{en})_2\text{NH}_3\text{Cl}]\text{Br}_2$ (unten), beide hergestellt von Victor King in Werners Laboratorium.

activity. When this was tried, the isomers in the form of these salts literally fell apart. Prior to this, almost everyone in academic circles, knowing the reputation of the problem, used to greet me on the street in Zurich with the inquiry, 'Well, does it rotate yet?'“^[27]

Nach diesem Erfolg wurden in Werners Arbeitsgruppe mehr als vierzig chirale Komplexe in ihre Enantiomere zerlegt, einschließlich des kohlenstofffreien, vierkernigen Hexols (Abbildung 8),^[28] welches zuerst von Jørgensen synthetisiert worden war. Kurioserweise isolierten Werner und Basyrin dann die Enantiomere der 2,3-Dimethylbernsteinsäure, einer

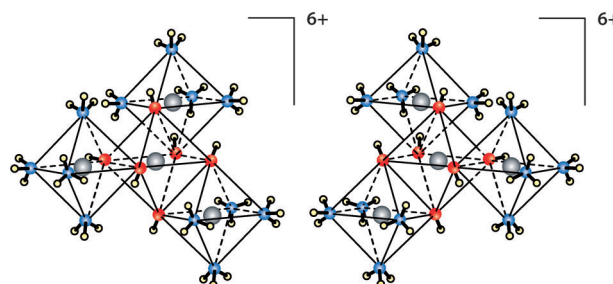


Abbildung 8. Enantiomere Kationen des kohlenstofffreien Hexols $[\{(\text{H}_3\text{N})_4\text{Co}(\mu\text{-OH})_2\}_3\text{Co}]^{6+}$; grau Co, gelb H, blau N, rot O.

organischen Verbindung also, mithilfe von $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{Br}_3$ als chiralem Spaltreagens.^[29]

Eine verschenkte Gelegenheit

Nach mehreren Berichten über die spontane Spaltung von Salzen, die auch schon von Werners Studenten hergestellt worden waren, kam die These auf, dass Werners Studentin, die Britin Edith Ellen Humphrey (1875–1977), Werners Theorie weit früher hätte beweisen können.^[30] Wenn sie nur einen einzigen Kristall ihrer Proben auf optische Aktivität getestet hätte, wäre der Beweis zehn Jahre früher erbracht worden und hätte die mühsamen Versuche der Diastereomerensalz-Kristallisation erspart. Diese von Bernal und Kauffman erhobene Sichtweise wurde dann häufig von anderen wiederholt.^[31]

Edith Humphrey schrieb sich als Doktorandin fürs Wintersemester 1898 an der Universität Zürich ein.^[32] Der theoretische Teil ihrer Doktorarbeit (Abbildung 9) handelt davon, wie verschiedene Liganden an Metallatome binden,^[33] während im experimentellen Teil die Synthesen der *cis*- und *trans*-(*flavo*- und *croceo*-)Diethyldinitrocobalt-Salze ($[\text{Co}(\text{NO}_2)_2(\text{en})_2]\text{X}$; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{NO}_2, \text{NO}_3, \frac{1}{2}\text{SO}_4, \frac{1}{2}[\text{PtCl}_6], \frac{1}{2}[\text{PtCl}_4], [\text{AuCl}_4]$; Abbildung 10) beschrieben werden. Ein weiterer Student Werners, der Österreicher Adolph Grün, synthetisierte praktisch zur selben Zeit Verbindungen des gleichen Typs, nämlich $[\text{Co}(\text{NO}_2)_2(\text{en})_2]\text{X}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{I}, \text{NO}_3$ und $\frac{1}{2}\text{SO}_4$).^[34] Interessanterweise glaubte Werner, es mit Nitrito-Verbindungen zu tun zu haben, d. h., er vermutete zunächst, dass die NO_2 -Gruppen über die Sauerstoffatome an das Cobaltzentrum gebunden seien.^[33–35] Nachdem seine Gruppe

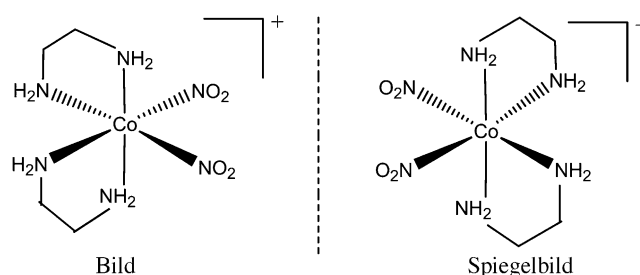


Abbildung 10. Strukturformeln für Enantiomere des chiralen flavo-Bis(ethyldiamin)dinitrocobalt-Kations in **2** und **3**.

allerdings die wahren Nitrito-Isomere hatte synthetisieren können,^[36] bezeichnete er Humphreys und Grüns Präparate korrekt als Nitro-Verbindungen.^[37] Humphrey beschäftigte sich in ihrer Doktorarbeit hauptsächlich mit verschiedenen Stabilitäten von *cis*- und *trans*-Isomeren in Abhängigkeit der Art der Liganden und Gegenionen, ließ aber Chiralität fast vollständig außer Acht. Allerdings bezeichnete sie die *trans*-nach-*cis*-Umwandlung als „einen 'autoracemisierungsähnlichen' Prozess“. Dies zeigt doch, dass Humphrey sich sehr wohl über die Händigkeit der Komplexe bewusst war, werden doch beide *cis*-Enantiomere bei dieser Isomerisierung des *trans*-Komplexes gebildet.

Der erste Bericht der Neuzeit zur Konglomeratkristallisation dieser Verbindungen erschien 1973.^[38] Aus Daten zur Löslichkeit von Racemat und reinen Enantiomeren wurde die spontane Trennung für flavo-Bisethyldiamindinitrocobaltchlorid (**2**) und -bromid (**3**) gefolgert. Somit hätte Werners Theorie mit dem Nachweis der optischen Aktivität einer Lösung eines einzelnen Kristalls viel früher bewiesen werden können. Bernal lieferte dann die Röntgenstrukturanalyse von **2** und die von enantiomerenreinem *cis*- $[\text{Co}(\text{NO}_2)_2(\text{en})_2]\text{I}$ (**4**)^[*] sowie deren absolute Konfigurationen mithilfe der Bijvoet-Methode.^[39] Eine Röntgenstrukturanalyse des reinen Enantiomers von **3** wurde zuerst 1988 veröffentlicht.^[40] Für **2** und **3**, die beide in der Raumgruppe $P2_1$ kristallisieren, wurde von Bernal eine spontane Spaltung berichtet.^[**]

Werner war sich durchaus bewusst, dass Konglomeratkristallisation und enantiomorphe Kristalle einen Weg zur Enantiomerentrennung boten.^{[***][22]} In seiner ersten Publikation, in der er die Möglichkeit der chiralen Komplexe erwähnte, erhielt er aber Kristalle von **1** „als in wenig geeigneter Form“,^[22] doch schloss er auch: „so kann dem negativen Resultat nur eine beschränkte Bedeutung zukommen“. In derselben Publikation bezieht er sich schon auf die mögliche Enantiomorphie von Humphreys Kristallen: „Bei der Wichtigkeit, die der Entscheidung in Bezug auf die Möglichkeit des



Abbildung 9. Rechts: Titelseite von Humphreys Doktorarbeit. Links: das Originalglasfläschchen mit der Verbindung *cis*- $[\text{Co}(\text{NO}_2)_2(\text{en})_2]\text{Br}$.

[*] Die Kristalle vom Racemat von **4** waren nach Bernal „useless for single crystal X-ray diffraction.“

[**] Bernal selbst erwähnte öfter die Untersuchung von **3**, gibt aber unzureichende Referenzen an („Clearfield Symposium“, „Submitted for publication to J. Coord. Chem.“; siehe Lit. [39c]), sodass wir die Originalarbeiten nicht fanden.

[***] „Es scheint aber doch nicht ausgeschlossen zu sein, daß sich solche Isomere durch Enantiomorphie an ihren Krystallen charakterisieren könnten und dadurch der Weg zur Trennung derselben geboten würde.“

Auftretens derartiger Isomeren zukommt, sind Versuche in ähnlicher Richtung möglichst variiert worden; so sind z. B. zwei isomere Verbindungsreihen, $[\text{Co}(\text{NO}_2)_2(\text{en})_2]\text{X}$, und zwei isomere Reihen, $[\text{Co}(\text{SCN})_2(\text{en})_2]\text{X}$, genauer untersucht worden, wobei, zwar nicht für die asymmetrische Isomerie, wohl aber in anderer Hinsicht, neue Ergebnisse von weittragender Bedeutung gewonnen worden sind, wie ich in einer demnächst erscheinenden Publikation zeigen werde.“^[22] Erstaunlicherweise wurde diese Bemerkung von Kauffman nie erwähnt, obwohl sie doch darauf hindeutet, dass Humphreys und Grüns Proben zumindest auf Enantiomorphie getestet wurden. Somit bleibt lediglich die Frage, warum Werner nie einen Test auf optische Aktivität an einzelnen Kristallen vornehmen ließ. Diese Methode wurde zwar erst nach Humphreys Zeit in Werners Gruppe etabliert, doch war sie in Zürich in anderen Forschungsgruppen vorhanden.^[*]

Dreizehn Jahre später wurden einige der Verbindungen von Humphrey und Grün nochmals in Werners Gruppe synthetisiert, diesmal von Richard Hessen.^[41] Hessen trennte unter anderem die Enantiomere von **2** und **3** nach der Pope-Kipping-Methode. Er erhielt auch reine Enantiomere durch Impfen der Racematlösung mit Enantiomerenkristallen, was er als „spontane Spaltung“ bezeichnete.^[**] Des Weiteren verglich er die Löslichkeiten von Racemat und Enantiomeren für **2** und **3**. Im Unterschied zu der erwähnten Arbeit aus dem Jahre 1973^[38] fand er eine höhere Löslichkeit für die reinen Enantiomere von **3** und stimmte mit der sechzig Jahre jüngeren Arbeit überein,^[38] was die höhere Racemat-Löslichkeit von **2** betraf. Humphrey, Grün und Hessen beschrieben einheitlich in ihren Dissertationen, dass Kristalle des Racemats von **2** „in vertikaler Richtung sehr tief gestreift“; „seitlich vielfach gestreift“ sind oder „parallele Flächenstreifung“ aufweisen. Hessen schlug dabei eine Verzwillingung von *d*- und *l*-Kristallen als Grund dieser Erscheinung vor, ein Szenario, das dann ein Jahr später für eine andere Verbindung von dem in Zürich geborenen Geochemiker Viktor Moritz Goldschmidt nachgewiesen wurde.^[42] Als Unterstützung für diese These zeigte Hessen, dass Kristalle, die durch Impfen aus der racemischen Lösung wuchsen, einen kleineren Drehwinkel als die reinen Enantiomere aufwiesen. Er beschrieb außerdem Unterschiede in der Gestalt zwischen Enantiomer und Racemat **2** und **3**, wobei die Beschreibung der Racemat-Kristalle sich mit denen von Humphrey und Grün deckte.

Um die These der spontanen Spaltung bei der Kristallisation zu testen, haben wir uns die Originalproben von Humphrey, Grün und Hessen genauer angeschaut und eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt. Humphreys *flavo-3*-Probe (Abbildung 11) ergab dabei Folgendes: Große Kris-

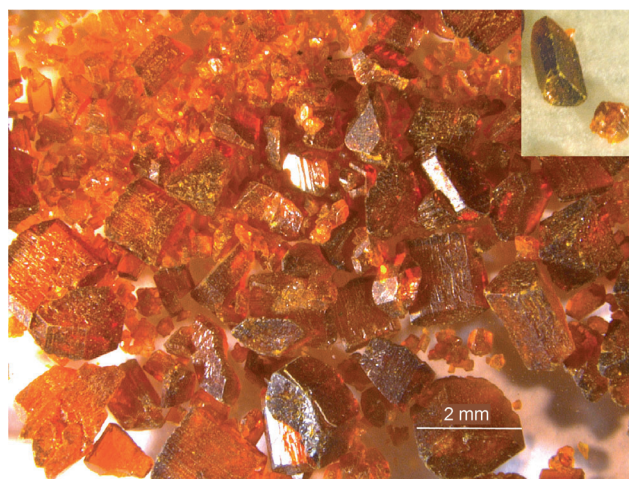


Abbildung 11. Kristalle aus Humphreys Probe von **3**. Große Kristalle (siehe Einschub oben links) zeigen keinerlei Enantiomorphie.

talle sind racemisch und zeigen keine Enantiomorphie. Hätte Humphrey also große Kristalle dieser Probe auf optische Aktivität geprüft, wäre das Ergebnis negativ gewesen! Humphrey zufolge zeigen Kristalle von **3** auch eine Streifung, wenn auch nicht so ausgeprägt wie bei **2**. Die größeren Kristalle von **3** (5–10 mm) sind prismen- oder scheibenförmig und spiegelsymmetrisch (Abbildung 11), also nicht enantiomorph. Allerdings ergab unsere Sichtung der Kristalle aus dem entsprechenden Probenröhrchen (Abbildung 9) auch enantiomorphe Kristalle (Abbildung 12). Eine Analyse der Flack-Parameter^[44] der Röntgenbeugungsbilder zeigte, dass nur sehr kleine Kristalle (<1 mm) einen Enantiomerenüberschuss aufweisen. Dies passt somit zu einem Circular dichroismus(CD)-Spektrum, das von der Lösung eines kleinen Kristalls ($M = 856 \mu\text{g}$)^[***] aus Humphreys Originalprobe aufgenommen wurde^[31a] und als Beweis der Konglomerat-kristallisation von **3** angeführt wurde.

Obwohl Bernal immer nur komplette spontane Spaltung für **2** und **3** anführte, haben wir keinen Kristall in Humphreys Proben von **3** gefunden, der enantiomerenrein war. Dieses Ergebnis stimmt auch mit neueren röntgenographischen Analysen überein.^[45] So wie von Hessen vermutet, handelt es sich offenbar um lamellare Zwillinge beider Enantiomere. Die röntgenographische Untersuchung von fünf Kristallen des Racemats von **2** aus Grüns Probe bestätigte – wie bei Humphreys Probe von **3** – die Raumgruppe $P2_1$.^[39a] Allerdings zeigen die Flack-Parameter, dass ein Kristall racemisch, zwei weitere enantiomerenangereicht und zwei weitere enantiomerenrein waren.

Unsere Untersuchung der historischen Proben der Werner-Sammlung verdeutlicht, dass die spontane Spaltung der Racemate von **2** und **3**, die von den Werner-Studenten Humphrey, Grün und Hessen präpariert wurden, viel komplexer ist, als bisher dargestellt wurde. In der Regel haben wir nur bei kleineren Kristallen einen Enantiomerenüberschuss

[*] Werner kaufte zwei Polarimeter vom Typ Lippich (No. 7517 und 8142) von Franz Schmidt & Haensch, einer noch existierenden Firma in Berlin.

[**] Kauffman schrieb diese Arbeiten fälschlicherweise Jakob Bosshart zu, der ähnliche Arbeiten für **2** und die Oxalate wie **1** durchführte.^[43] Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Werner nicht alle Ergebnisse seiner Studenten publizierte. Hessens Werk ist daher nur in seiner Doktorarbeit zu finden. Aus demselben Grund entging wohl Kauffman der Inhalt der Doktorarbeit von Grün und anderen Werner-Studenten. (Werner publizierte später zusammen mit Grün als Assistent.)

[***] Aus Lit. [31d]. Die Originalpublikation [31a] nennt 856 mg, was ein sehr großer Kristall wäre. Die in Lit. [31a] auch genannte Konzentration der Lösung ergibt 856 μg .

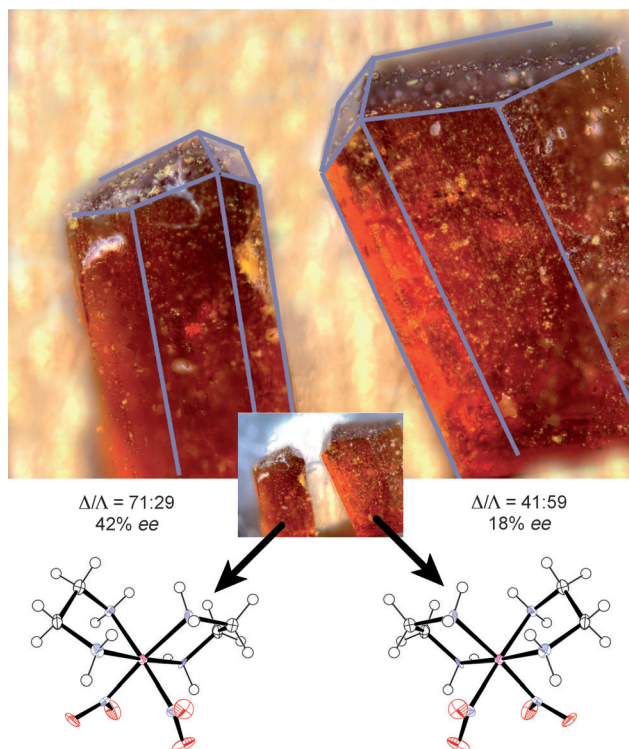


Abbildung 12. Mikroskopische Aufnahme enantiomorpher Kristalle von **3**. Die Kanten sind blau hervorgehoben. Die absoluten Strukturen (unten) resultieren aus röntgenographischen Analysen; große weiße Kugeln C, kleine weiße Kugeln H, violett Co, blau N, rot O. Kristalle mit entgegengesetzter Händigkeit zeigen gegensätzliche Enantiomerenüberschüsse.

gefunden. Dennoch bleibt es ein Rätsel, warum Werner augenscheinlich einzelne Kristalle seiner Proben nicht viel früher auf deren optische Aktivität testen ließ, obwohl er die Möglichkeit der spontanen Spaltung bereits in Erwägung gezogen hatte. Allerdings gilt die Ehre der verpassten Chance eher Adolf Grün als Edith Humphrey. Zumindest im Fall von **2** enthielt seine Originalprobe neben racemischen Kristallen auch solche, die enantiomerenrein waren.

Durch den überwältigenden Erfolg der Koordinations-theorie sind weitere außergewöhnliche Errungenschaften Werners in Vergessenheit geraten.^[46] Werner war der erste, der vorschlug, dass das Periodensystem der chemischen Elemente verschieden lange Perioden haben kann, und er platzierte nach zwei kurzen Perioden mit acht Elementen zwei mit 18 Elementen.^[47] Er schlug – aus heutiger Sicht korrekte – Strukturen für Ammonium- und Oxonium-Ionen vor, führte als erster anhand von (HF)₂ die Wasserstoffbrückenbindung ein und lieferte lange vor Brønsted und Lowry eine moderne Definition zur Säure-Basen-Theorie.^[46,48] Vor allem nutzte er moderne Methoden wie Polarimetrie und Leitfähigkeitsmessungen zur Strukturaufklärung. In diesem Zusammenhang sind vor allem seine Anwendung der UV/Vis-Spektroskopie^[49] und optischen Rotationsdispersion (ORD)^[50] erwähnenswert. Kurz nach Erhalt des Nobelpreises wurde Werner sehr krank und konnte ab 1915 sein Amt nicht mehr regelmäßig ausüben. Er ging 1918 in den Vorruhestand und

starb 1919 im Alter von 53 Jahren nach schwerem Leiden an fortgeschrittener Arteriosklerose.^[51,52]

Eingegangen am 28. Juni 2011

Online veröffentlicht am 11. Oktober 2011

- [1] a) P. Pfeiffer, *J. Chem. Educ.* **1928**, 5, 1090–1098; b) G. B. Kauffman, *Alfred Werner—Founder of Coordination Chemistry*, Springer, Heidelberg, **1966**.
- [2] P. J. Ramberg, *Chemical Structure, Spatial Arrangement. The Early History of Stereochemistry 1874–1914*, Ashgate Pub., Burlington, USA, **2003**.
- [3] a) A. Hantzsch, A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, 23, 11–30; b) G. B. Kauffman, *J. Chem. Educ.* **1966**, 43, 155–156.
- [4] „Schliesslich erfüllt der Unterzeichnete nur eine Pflicht der Gerechtigkeit, indem er für den Fall, dass obigen Entwicklungen einige Bedeutung zuerkannt werden sollte, die Erklärung abgibt: dass diese gemeinsam mit Hrn. A. Werner veröffentlichte Theorie in allem Wesentlichen das geistige Eigentum des Hrn. Werner ist. Derselbe hatte für sich allein bereits den Grundgedanken mit seinen wichtigsten Konsequenzen klar erfasst, als von der anderen Seite erst in unbestimmter Form geäußert wurde, es könne wohl auch der Stickstoff ähnlich dem Kohlenstoff Veranlassung zu geometrischer Isomerie geben.“ (Endnotiz aus Lit. [3a].)
- [5] W. J. Pope, S. J. Peachey, *J. Chem. Soc. Trans.* **1899**, 75, 1127.
- [6] A. Werner, *Z. Anorg. Chem.* **1893**, 3, 267–330.
- [7] a) G. B. Kauffman, *J. Chem. Educ.* **1976**, 53, 445–446; b) L. H. Gade, *Chem. Unserer Zeit* **2002**, 36, 168–175.
- [8] E. Berl, *J. Chem. Educ.* **1942**, 19, 153–154.
- [9] a) *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1851**, 80, 275–281; b) E. Frémy, *Ann. Chim. Phys.* **1852**, 35, 257–311; c) E. Frémy, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1852**, 83, 227–249; d) E. Frémy, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1852**, 83, 289–317; e) G. B. Kauffmann, *Isis* **1977**, 68, 392–403.
- [10] J. C. Bailar, Jr., *Historical introduction in Coordination Chemistry*, ACS Monograph 168 (Hrsg.: A. E. Martell), Van Nostrand Reinhold, New York, **1971**, S. ix–xv.
- [11] G. B. Kauffman, *Isis* **1970**, 61, 241–253.
- [12] a) A. Werner, A. Miolati, *Z. Phys. Chem.* **1893**, 12, 35–55; b) A. Werner, A. Miolati, *Z. Phys. Chem.* **1894**, 14, 506–521; c) A. Werner, A. Miolati, *Z. Phys. Chem.* **1896**, 21, 225–238.
- [13] B. Spingler, M. Scanavy-Grigorieff, A. Werner, H. Berke, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 1065–1066.
- [14] a) A. Werner, *Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der Anorganischen Chemie*, Vieweg, Braunschweig, **1905**; b) H. Berke, *Chimia* **2009**, 63, 541–544.
- [15] G. B. Kauffman, *J. Chem. Educ.* **1959**, 36, 521–527.
- [16] H. S. M. Kragh, *Br. J. Hist. Sci.* **1997**, 30, 203–219.
- [17] Moissan an das Nobel-Komitee, 26. Januar 1907, Nobel-Archiv, Royal Academy of Science Stockholm, übersetzt aus dem Englischen aus Lit. [16].
- [18] a) J. H. van't Hoff, *Arch. Neerl. Sci. Exactes Nat.* **1874**, 9, 445; b) J. H. van't Hoff, *La Chimie dans l'Espace*, P. M. Bazendijk, Rotterdam, **1875**; c) J. H. van't Hoff, *Die Lagerung der Atome im Raume* (Hrsg.: F. Herrmann), F. Vieweg, Braunschweig, **1877**.
- [19] S. M. Jørgensen, *Z. Anorg. Chem.* **1894**, 7, 289–330.
- [20] F. Reitzenstein, *Z. Anorg. Chem.* **1898**, 18, 152–210.
- [21] S. M. Jørgensen, *Z. Anorg. Chem.* **1899**, 19, 109–157.
- [22] A. Werner, A. Vilmos, *Z. Anorg. Chem.* **1899**, 21, 145–158.
- [23] G. B. Kauffman, I. Bernal, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 1379–1384.
- [24] W. H. Perkin, W. J. Pope, O. Wallach, *Trans. Chem. Soc.* **1909**, 95, 1789–1802.
- [25] A. Werner, V. L. King, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, 44, 1887–1898.
- [26] F. S. Kipping, W. J. Pope, *J. Chem. Soc. Trans.* **1893**, 63, 548–604.

- [27] V. L. King, *J. Chem. Educ.* **1942**, 19, 345.
- [28] A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1914**, 47, 3087–3094.
- [29] A. Werner, M. Basyrin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1913**, 46, 3229–3232.
- [30] I. Bernal, G. B. Kauffman, *J. Chem. Educ.* **1987**, 64, 604–610.
- [31] a) A. von Zelewsky, P. Hayoz, X. Hua, P. Haag in *Coordination Chemistry, ACS Symposium Series 565*, American Chemical Society, Washington, **1994**, Kap. 24, S. 293–302; b) P. Laszlo, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2151–2152; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2071–2072; c) C. M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Papacios, *Origins Life Evol. Biosphere* **2004**, 34, 391–405; d) I. Bernal, *Chem. Intell.* **1999**, 5, 28–31.
- [32] Die Universität Zürich (UZH) war einmalig darin, schon ab 1864 auch Frauen Zugang zum Dokortitel zu gewähren. So studierten z.B. Chana, Mascha und Minna Weizmann, drei Schwestern des ersten Präsidenten von Israel an der UZH. Chana Weizmann fertigte bei Werner ihre Doktorarbeit mit dem Titel „Über den wechselnden Affinitätswert mehrfacher Bindungen“ an. Edith Humphrey war die erste promovierte britische Chemikerin überhaupt.^[51] Im Zeitungsinterview, das zu ihrem hundertsten Geburtstag 1975 erschien,^[52] berichtete Humphrey, dass sie nach der Doktorarbeit ihre Studien bei Ostwald in Deutschland fortführen wollte. Als sie dann erfuhr, dass Frauen Laboratorien nicht betreten durften, entschied sie sich, nach England zurückzukehren. Dort wurde sie Forschungsleiterin beim Tapetenhersteller Arthur Sanderson & Sons in London. Sie starb wahrscheinlich im Alter von 102 Jahren. Die erste Amerikanerin mit einem Dokortitel in Chemie arbeitete von 1885 bis 1887 bei Victor Merz an der UZH. Kurioserweise durften Frauen in Zürich aber erst 1971 an Wahlen teilnehmen.
- [33] E. Humphrey, *Über die Bindungsstelle der Metalle in ihren Verbindungen und über Dinitroäthylendiaminkobaltisalze*, Universität Zürich, **1901**.
- [34] A. Grün, *Triammin- u. Äthylenediamminverbindungen*, Universität Zürich, **1901**.
- [35] a) A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 1705–1719; b) A. Werner, E. Humphrey, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 1719–1732; c) A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 1733–1738; d) A. Werner, L. Gerb, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 1739–1745.
- [36] A. Werner, G. Jantsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, 40, 262–271.
- [37] A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, 40, 765–788.
- [38] K. Yamanari, J. Hidaka, Y. Shimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, 46, 3724–3728.
- [39] a) I. Bernal, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, 96, 99–110; b) I. Bernal, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, 101, 175–184; c) I. Bernal, J. Myrczek, J. Cai, *Polyhedron* **1993**, 12, 1149–1155.
- [40] J. M. Frederiksen, E. Horn, M. R. Snow, E. R. T. Tiekink, *Aust. J. Chem.* **1988**, 41, 1305–1314.
- [41] R. Hessen, *Ueber optisch-aktive Dinitroäthylendiamin-Kobaltisalze*, Universität Zürich, **1914**.
- [42] a) V. M. Goldschmidt, *Z. Kristallogr.* **1915**, 55, 123–131; b) siehe auch die Diskussion über die Bildung lamellarer Zwillinge in K. Claborn, E. Puklin-Faucher, M. Kurimoto, W. Kaminsky, B. Kahr, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14825–14831.
- [43] J. Bosshart, *Anomale Erscheinungen bei der Spaltung von Racemverbindungen*, Universität Zürich, **1914**.
- [44] a) H. D. Flack, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1983**, 39, 876–881; b) H. D. Flack, G. Bernardinelli, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1999**, 55, 908–915.
- [45] R. G. Kostyanovsky, V. Yu. Torbeev, K. A. Lyssenko, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 2721–2726.
- [46] G. B. Kauffman, *Adv. Chem.* **1967**, 62, 41–69.
- [47] C. H. Eugster, *Chimia* **2008**, 62, 75–102.
- [48] A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, 40, 4133–4145.
- [49] A. Gordienko, *Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution chemischer Verbindungen*, Dissertation, Universität Zürich, **1912**.
- [50] A. Werner, *Helv. Chim. Acta* **1918**, 1, 5–32.
- [51] M. Rayner-Canham, G. Rayner-Canham, *Chem. World* **2009**, 6, 56–59.
- [52] R. Brandon, *New Sci.* **1975**, (11. September), 594. (Titel: „Going to meet Mendeleev“ – Brandon verwechselte Werner mit Mendeleev!)