

## **Die Chemie Liebigs, das Machbare und die Chemie der Zukunft \***

Das Liebig-Museum in Gießen zeigt die nach längerer Zweckentfremdung wiederhergestellten Räume, in welchen Liebig mit seinen Schülern seine für die Entwicklung der Chemie überaus fruchtbaren Jahre verbrachte, wo er arbeitete, lehrte und schrieb. Wenn wir heute durch diese Räume gehen, so finden wir chemische Geräte aus Liebigs Zeit, teilweise von ihm erfunden bzw. konstruiert, teilweise älteren Datums und von ihm und seinen Schülern noch benützt. Es sind grobschlächlige Geräte, verwendbar nur mit recht großen Mengen einzusetzender Stoffe und Chemikalien; sie muten uns recht altertümlich an, und es erhebt sich die Frage vor uns: wie konnte mit solchen Geräten der Grundstein gelegt werden für unsere moderne Chemie, die uns hochentwickelt erscheint und von der wir oft meinen, daß sie eine gewisse Vollkommenheit erreicht habe. Und wir müssen uns fragen, ob dies tatsächlich der Fall sei, oder ob wir vielleicht nur in einem vorläufig als recht vollkommen bezeichneten Stadium einer Entwicklung der Chemie stehen, die in Zukunft vielleicht weit über das hinausführen könnte, was unsere heutige Chemie kennzeichnet. Drei Fragen sind es also eigentlich, vor denen wir stehen, nämlich erstens: was war das, was wir Chemie Liebigs nennen können, und zweitens: was hat sich bis zu unserer Gegenwart aus ihr entwickelt, welche Art von Chemie betreiben wir heute, und drittens: stehen wir am Ende, inmitten oder vielleicht am Anfang einer noch weiterführenden Entwicklung, auf dem Wege zu einer noch vollkommeneren Chemie als wir sie gegenwärtig besitzen und betreiben?

Sicherlich hatte Liebig konkrete Vorstellungen über molekulare Strukturen, über das Reaktionsgeschehen und über die Veränderungen der Moleküle, welche es herbeiführt. Sicherlich hatte er Vorstellungen von der Leistungsfähigkeit der Chemie, die er betrieb, und von jener, welche er anstrebte. Sicherlich auch hatten seine Gedanken Grenzen der Verwirklichung, es gab Schranken für die Machbarkeit seiner Pläne, gesetzt durch die noch grobe Methodik seiner Zeit.

Liebig war ein Mann der konkreten Tat, fasziniert vom Machbaren. Dennoch mußte er vor dem, was er machbar fand, einen Plan fassen. Vor dem Plan liegt der Gedanke, vor dem Gedanken die Ahnung, vor der Ahnung der Traum. Wo waren für Liebig die Grenzen gesetzt, welche Träume,

\* Nach einem am 10. 6. 1975 im Liebig-Museum in Gießen gehaltenen Vortrag im Rahmen der Kolloquien des Fachbereichs 19 Ernährungswissenschaften der Justus Liebig-Universität.

Ahnungen, Gedanken, Vorstellungen, Pläne hatte Liebig, was war für ihn machbar, und was schien ihm, gegenübergestellt der Methodik seiner Zeit, nicht machbar zu sein, vielleicht machbar zu werden?

Hören wir Liebig selbst über das Bild, das er sich von seiner Chemie machte. Er schrieb in den „Chemischen Briefen“ I 1859 wie folgt: „Die Chemie führt den Menschen ein in das Reich der stillen Kräfte, durch deren Macht alles Entstehen und Vergehen auf der Erde bedingt ist, auf deren Wirkung die Hervorbringung der wichtigsten Bedürfnisse des Lebens . . . beruht“ (Seite 2).

Das Zitat zeigt, daß Liebig alles Stoffliche der Welt der Chemie zuordnete, daß er nichts davon ausschloß, auch nicht das Leben der Organismen. Liebigs Optimismus im Hinblick auf die Anwendung der Chemie auf alle stofflichen Probleme unserer Welt kommt im folgenden Satz zum Ausdruck: „Die Bekanntschaft mit der Zusammensetzung der Körper befähigt den Chemiker Fragen zu lösen, die man noch vor wenigen Jahren für unlösbar gehalten hat“ (Seite 13).

Vorstellungen über den Aufbau chemischer Stoffe äußerte Liebig wie folgt: „Die Unveränderlichkeit der festen Gewichtsverhältnisse, in denen sich die Körper verbinden, erklärt die Theorie aus der Existenz untheilbarer Theilchen, welche ungleich schwer sind, und in der chemischen Verbindung sich nicht durchdringen, sondern nebeneinander lagern“ (Seite 133).

Und er hatte auch schon die Vorstellung, daß die räumliche Anordnung der einzelnen Atome im Gesamtmolekül wesentlich darüber entscheidet, welche Eigenschaften der aus den Molekülen bestehende Stoff annimmt und äußert: „Die selben Quantitäten der nämlichen Elemente bringen je nach ihrer Stellung ein Gift, ein Arzneimittel, ein Nahrungsmittel, einen flüchtigen oder einen feuerbeständigen Körper hervor“ (Seite 12).

Damit deutet sich eine räumliche Strukturvorstellung an, zu einer Zeit, da Kekulé seine Benzolformel, die ringförmige Verbindung von Kohlenstoffatomen, noch nicht gefunden hatte. Sie erweitert erst seit 1865 die Strukturbilder der organischen Chemie. Weiter lesen wir bei Liebig: „Die letzten Ursachen der neuen Formen und Erscheinungen sind die chemischen Kräfte, von allen anderen dadurch unterschieden, daß wir ihre Existenz in ihren Äußerungen nur bei unmittelbarer Berührung der Körper wahrnehmen; in einer jeden meßbaren Entfernung äußern sie keine Art von Wirkung“ (Seite 108). Wenn wir heute auch von der Reichweite und der Meßbarkeit chemischer Bindungskräfte etwas andere Vorstellungen hegen als Liebig, so meinte er doch das Richtige, nämlich daß zum Eintritt chemischer Reaktionen unmittelbare Zusammenstöße der an ihnen beteiligten Moleküle bzw. Partner notwendig sind. Nur bei unmittelbarer gegenseitiger Berührung von Molekülen war nach Liebigs Meinung mit dem Eintreten chemischen Reaktionsgeschehens zu rechnen. Welche konkreten Vorstellungen aber hatte er über

das Zustandekommen einer chemischen Reaktion? Noch gab es keine Thermodynamik — dieser Begriff fehlt z. B. noch im Jahre 1878 in Meyers Lexikon, auch ist darin von einer „Wärmelehre“ noch keine Notiz genommen. Berichtet aber wurde von einer Thermochemie und es wurde festgestellt: „Wird ein Körper wärmer, so nimmt er (in der Regel) an Volumen zu, er dehnt sich aus.“

Liebig schreibt dazu: „Die Ausdehnung durch Wärme setzt voraus, daß die Theilchen eines Körpers sich voneinander entfernen . . .; . . . in dem Fall, wo durch die Wärme die Entfernung ihrer Theilchen zuletzt größer wird, als die Sphäre ihrer chemischen Anziehung ist. Hierdurch erfolgt notwendig eine Trennung; nimmt die Hitze ab, so nähern sich die Theilchen wieder einander und bei einer ganz gewissen Nähe geht wieder eine Verbindung vor sich“ (Seite 111).

Dies sind im Grunde jene Vorstellungen, die wir auch gegenwärtig noch vom chemischen Reaktionsgeschehen uns machen können: durch die beim Zusammenstoß von Molekülen auf die bestehenden Bindungen einwirkende kinetische Energie gehen diese in verstärkte Deformations- und Valenzschwingungen ein, die Bindungen werden gedehnt und schließlich gelöst, so daß ein von Frankfurter als Reaktionsknäuel bezeichneter, bindingsloser Zustand der am Zusammenstoß beteiligten Atome entsteht, aus dem bei Abkühlung jene neuen Bindungen zwischen den beteiligten Atomen hervorgehen und jene neuartigen Molekülgruppierungen entstehen, welche den herrschenden Umständen nach gerade die größte Wahrscheinlichkeit ihrer Entstehung besitzen.

Solches chemisches Reaktionsgeschehen sah Liebig nicht nur in der anorganischen und in der organischen Chemie wirksam, sondern auch in der Physiologie lebender Organismen: „Die Physiologie ist an dem Punkt angelangt, wo sie die Chemie zur Erreichung ihres Zieles, der Erforschung der Lebenserscheinungen in ihrer Aufeinanderfolge nicht mehr entbehren kann; die Chemie, welche nachweisen soll, in welchem Verhältnis die vitalen Eigenschaften abhängig sind von den chemischen Kräften, ist vorbereitet, um neue Gebiete zu selbständiger Bearbeitung in sich aufzunehmen“ (Seite 337). Liebigs Ziel war eine physiologische Chemie, in welcher die stofflichen Strukturen der lebenden Materie strukturell zu durchschauen und die Lebenserscheinungen als chemisches Reaktionsgeschehen zu betrachten waren: „Die Lösung der Frage, in welchem Verhältnis die organische Form abhängig ist von ihren Bestandteilen, ist die nächste Aufgabe der Chemie in der Physiologie; sie soll zeigen, welche Veränderungen die Speisen erleiden wenn sie zu Blut werden, welchen Änderungen die Blutbestandteile unterliegen, wenn sie zu Bestandteilen der Organe werden“ (Seite 13).

In der physiologischen Chemie sah Liebig wohl das höchsterreichbare Ziel der chemischen Bemühungen überhaupt: „Nach der Kenntniß der Bestand-

theile der festen Erdrinde, des gegenseitigen Verhaltens der nicht weiter spaltbaren Stoffe, der Metall und Metalloide, mußte nach dem natürlichen Gange der Naturforschung die höhere Potenzierung gewisser Elemente durch die Lebensthätigkeit in der Pflanze und im Thiere ein unmittelbar folgender Gegenstand der Arbeiten der Chemiker werden. Eine neue Wissenschaft, unerschöpflich wie das Leben selbst, entwickelt sich auf dem gesunden und festen Stamm der anorganischen Chemie . . . die Pflanzen- und Thierchemie sucht im Verein mit der Physiologie die geheimnisvollen Quellen des organischen Lebens selbst zu erforschen“ (Seite 157).

Aber konnte Liebig, angesichts des durch ihn erreichten Entwicklungsstandes der Chemie selbst schon daran gehen, die chemische Natur der Lebensvorgänge aufzuklären? War sein Traum, seine Ahnung von einer Chemie der Lebensvorgänge damals schon machbar?

Hier setzte Liebigs kritischer Geist, angesichts dessen, was ihm mit Hilfe seiner Laboratoriumstechniken machbar erschien, sich selbst eine Grenze; er schrieb „. . . nie wird es der Chemie gelingen eine Zelle, eine Muskelfaser, einen Nerv, mit einem Wort einen der wirklich organischen, mit vitalen Eigenschaften begabten Theile des Organismus oder gar diesen selbst in ihrem Laboratorium darzustellen. Wer jemals kohlsaures Ammoniak, kohlsauren, phosphorsauren Kalk, ein Eisenerz, ein Kalihaltiges Mineral gesehen hat, der wird von vorneherein es für ganz unmöglich halten, daß aus diesen Stoffen durch die Wirkung der Wärme Elektrizität oder einer anderen Naturkraft jemals ein organischer, der Fortpflanzung und höheren Entwicklung fähiger Keim sich bilden könne.

Die unorganischen Kräfte schaffen immerdar nur Unorganisches; durch eine in dem lebendigen Leib wirkende höhere Kraft, deren Diener die unorganischen Kräfte sind, entsteht der organische, eigentümlich geformte, vom Kristall verschiedene und mit vielen Eigenschaften begabte Stoffe“ (Seite 367).

Zu groß erschien Liebig die Kluft zwischen den mit seinen Mitteln aus der Chemie herauszuholenden Leistungen und den wunderbaren Phaenomenen der chemischen Leistungsfähigkeiten lebender Organismen, als daß er seiner Chemie die letzte Konsequenz, die Erfassbarkeit der Lebensvorgänge selbst, zuzutrauen vermocht hätte.

Für Liebig war die von ihm skizzierte Aufgabe der Chemie in der Physiologie wohl beginnbar, aber sie war noch nicht tatsächlich machbar.

Noch stand die Chemie selbst allzusehr in den Anfängen ihrer Entwicklung, noch fehlten die allernotwendigsten Grundlagen: 1. fehlten die genaueren Strukturvorstellungen über den Aufbau der Moleküle.

Zwar hatte Liebigs Radikaltheorie noch vor der Konzeption der Kekulé'schen Benzolformel angenommen, daß größere Moleküle vielleicht nicht als ganze, sondern nur mit einzelnen reaktionsfähigen Gruppen an Reaktionen

teilnehmen würden; aber es fehlten diesbezüglich fast noch alle speziellen Kenntnisse über derartige räumliche Strukturen und ihre Bedeutung für das Reaktionsgeschehen.

2. fehlten Reinigungs- und Trennungsvorverfahren für anorganische, organische und organische Stoffe von hohen Ausbeuten. Wenn man Stoffe aus Materialien extrahierte, mußte man bei deren Trennung und Reinigung sehr hohe Verluste in Kauf nehmen, und es bedurfte oft sehr großer Ausgangsmengen, um schließlich kleinste und häufig nicht mehr ausreichende Mengen der gesuchten Stoffe in die Hand zu bekommen.

3. aber fehlten die Nachweis- und Bestimmungsmethoden von so hoher Empfindlichkeit, welche es ermöglicht hätten, mit kleinsten Mengen extrahierter und gereinigter Stoffe zu arbeiten und sich damit auch Stoffen zuzuwenden, die eben nur in kleinsten Mengen in den interessierenden Systemen vorliegen, aber dennoch dort große funktionelle Bedeutung besitzen.

Wo lagen zur Zeit Liebig's die unteren Nachweisgrenzen bei dessen analytischen Verfahren? Noch 1926, als ich mit meinem Studium der Biologie und der Chemie begann, war, wie bereits in einem Lehrbuch der Chemie aus dem Jahre 1858, die kleinste benannte Gewichtsmenge 1 Milligramm, also  $10^{-3}$  g. Und wenn wir die Geräte in Liebig's Laboratorium betrachten, so waren die damit behandelten Substanzmengen viele Kubikzentimeter und viele Gramme. Lange Zeit hindurch benötigten quantitative chemische Bestimmungsmethoden  $10^{-2}$  bis  $10^{-3}$  g des zu bestimmenden Stoffes, um zu hinreichend genauen Werten zu führen. Sicherlich war es der Eindruck der Größe und der Plumpheit dieser an die Größenverhältnisse des Menschen angepaßten Apparaturen gegenüber dem Eindruck höchster struktureller Feinheit in den Materialien der lebenden Organismen und gegenüber den oft nur in erschreckend kleinen Gewichtsmengen vorliegenden, zu analysierenden Proben, der die österreichischen Chemiker veranlaßte, mikrochemische Methoden zu entwickeln. Da waren es zunächst die Grazer Chemiker Emich und Pregl, die den ersten Schritt der Machbarkeit solcher Methoden in der Verkleinerung der verwendeten Geräte sahen, Mikro-Kölbchen, Mikrodestillationsapparate und Mikrowaagen bauten und mit solchen Puppengeräten die Handhabungsgrenze vom Liter auf den ml, die unterste Nachweisgrenze damit um den Faktor  $10^{-3}$  auf  $10^{-5}$  bis  $10^{-6}$  herabsetzten. Pregl erhielt für seine Leistungen 1923 den Nobelpreis. Als es mir 1929 gelang, an Vorläufer's Alsimethonverbindungen unter Verwendung des Klein'schen, mit einem Mikroskop arbeitenden Mikroschmelzapparates, einem Vorläufer des später von L. Kofler und seiner Frau weiterentwickelten Gerätes, mit Mengen von etwa  $10^{-5}$  g mit zur Identifizierung hinreichender Genauigkeit Schmelzpunkte zu bestimmen, sandte mir Pregl, den ich leider nicht mehr persönlich kennenlernte, kurz vor seinem Tode sein Bild. In dieser Zeit

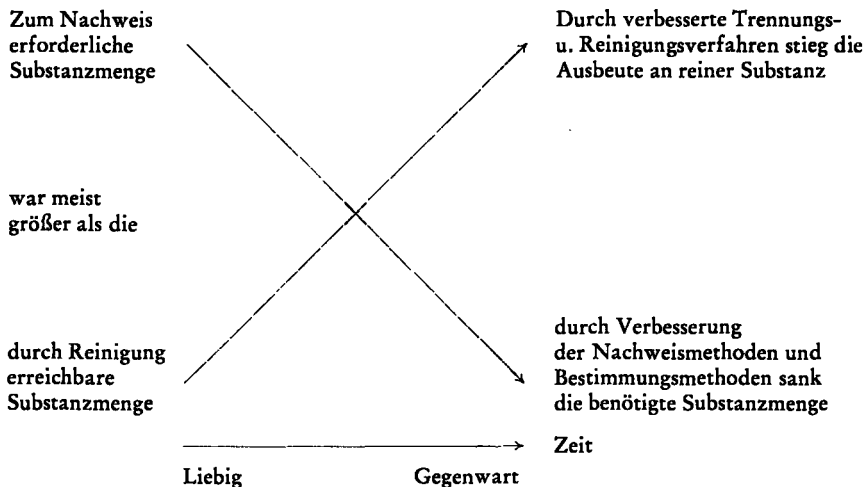
arbeitete in Wien Molisch an pflanzlichem Material in hohlgeschliffenen Objektträgern und beobachtete nach Zugabe von Tropfen bestimmter Reagenzien die entstehenden Reaktionsprodukte. Diese später als „Histochemie“ bekannt gewordene Technik bildete die Grundlage für sein der Pflanzenphysiologie dienendes Buch „Mikrochemie der Pflanze“. Sie arbeitete nicht quantitativ, ließ aber halbquantitative Schätzungen zu und benötigte mindestens etwa  $10^{-6}$  g der nachzuweisenden Substanz. Etwa gleichzeitig entwickelte Feigl seine mit Tropfen von Untersuchungsmaterial und Reagenzien arbeitende Tüpfelchemie, deren kleinste erfassbare Gewichtsmengen bei etwa  $1 \cdot 10^{-7}$  g (im Extremfalle bei Bi sogar bei  $4 \cdot 10^{-9}$  g) lagen.

Freilich bemerkte man bald, daß die Geräte, um immer kleinere Mengen darin handhaben zu können, keineswegs notwendigerweise selbst verkleinert werden mußten, sondern es zeigte sich vielmehr, daß die zur Handhabung kleinster Mengen geeigneten Geräte oft geradezu unwahrscheinlich große Dimensionen annehmen. Wenn zum Studium von Elementarereignissen Synchrotron-speicherringe von einigen Kilometern Durchmesser und Anlagen vom Ausmaß eines größeren Chemiewerkes heutiger Technik erforderlich sind, so kommt die Chemie selbst allerdings mit wesentlich weniger umfangreichen Hilfsmitteln aus. Die Verkleinerung der Geräte aber erwies sich als ein Entwicklungsschritt von nur geringem Vorteil und wurde deshalb auch wieder aufgegeben.

In meiner Doktorarbeit über „Fluoreszenzanalytische Untersuchungen an Pflanzen“ (1930) benutzte ich ein damals gebräuchliches Nephelometer zur quantitativen Bestimmung der Fluoreszenz aus pflanzlichen Gewebeschnitten extrahierten Aesculins, wobei Mengen von  $10^{-7}$  g Aesculin noch sehr gut quantitativ bestimmbar waren. Die später weiterentwickelte Technik der Fluorometrie erfaßt heute kleinste Mengen von etwa  $10^{-7}$  bis  $10^{-8}$  g. Spektrographische Methoden erlauben heute die Bestimmung von  $10^{-7}$  bis  $10^{-10}$  g. Methoden der Neutronenaktivierungsanalyse benötigen  $10^{-6}$  bis  $10^{-8}$ , im Extremfalle  $10^{-11}$  g Substanz, kolorimetrische Methoden im Extremfalle (Tyrosinbestimmung nach Mirsky und Pollister)  $10^{-13}$  g. Flammenphotometrie arbeitet mit Mengen von  $10^{-4}$  bis  $10^{-10}$  g. Im Falle chlorierter Kohlenwasserstoffe erreichte der Gießener Herrmann sogar eine Nachweisgrenze von  $10^{-14}$  g.

Diese Beispiele lassen sich ergänzen durch Fortschritte in der Reinigung und Trennung einzelner Stoffe aus Stoffgemischen. Papier-, Dünnschicht- und gaschromatographische Methoden gestatten heute das Arbeiten mit Einsatzmengen von etwa  $10^{-5}$  bis  $10^{-6}$  g. In Kombination mit der Steigerung der Empfindlichkeit der Nachweis- und Bestimmungsmethoden ergab sich in den mehr als 100 Jahren seit Liebig ein enormer Fortschritt in der Machbar-

keit dessen, was er von der Chemie in der Physiologie in Möglichkeiten vorhergesehen hatte. Das folgende Schema möge das Zusammenwirken beider Komponenten verdeutlichen.



Schema 1: Das Zusammenwirken der Effizienzsteigerung der Reinigungs- und Trennungsverfahren und der Empfindlichkeitssteigerung bei Nachweis- und Bestimmungsmethoden zum Fortschritt der physiologischen Chemie in der Zeit seit Liebig.

Betrachten wir die Tendenz dieser Entwicklung: sie schreitet von relativ großen Mengen an Stoffen, die zur Zeit Liebig's handhabbar waren, fort zu immer kleineren, eben noch nachweisbaren und bestimmbar Substanzmengen. Während noch in der neuesten Ausgabe der Enzyklopaedia Britannica die Einsatzmengen der Makrochemie mit  $>5 \cdot 10^{-2}$  g, jene der Semimikrochemie mit 2 bis  $5 \cdot 10^{-2}$  g, jene der Mikrochemie mit 1 bis  $10 \cdot 10^{-3}$  g und jene der Ultramikrochemie mit  $x \cdot 10^{-6}$  g angegeben werden, hat man sich längst daran gewöhnt, den Milligrammen ( $10^{-3}$  g) das Gamma ( $10^{-6}$  g) zuzugesellen und in der analytischen Chemie mit nano-Grammen ( $10^{-9}$  g) und pico-Grammen ( $10^{-12}$  g) zu rechnen.

Soll und kann diese Entwicklung noch weitergehen und wohin zielt sie?

Die Empfindlichkeit der Nachweismethoden kann nicht unbegrenzt gesteigert werden. Sie hat ihre letzte Grenze dort, wo sie nur noch ein einziges Molekül der nachzuweisenden Substanz erfäßt. Da ein Dalton (theoretisches Atom vom Atomgewicht 1,000) ein Gewicht von  $1,660 \cdot 10^{-24}$  g darstellt und da biologisch wichtige Moleküle im Bereich von etwa 60 bis 6 Millionen Dalton liegen, umfassen sie Gewichte zwischen  $10^{-22}$  bis  $10^{-17}$  g. Nur bis in diesen Bereich kann die Empfindlichkeit biochemischer Nachweismethoden noch gesteigert werden. Zwischen den Extremwerten  $10^{-14}$  und

$10^{-17}$  g liegt nur noch eine Spanne von  $10^{-3}$ . Die vergangenen 100 Jahre leisteten eine Spanne von  $10^{-10}$ .

Wir sind somit auf dem Wege zu einer Chemie des einzelnen Moleküls.

Elektronenmikroskop und alle sonstigen Methoden der Molekularbiologie geben uns Einblick in die einzelmolekularen Strukturen der biologischen Objekte, des lebenden Systems. Die Schärfe unseres Blickes, die Vorstellungen unseres Denkens dringen in die einzelmolekularen Bereiche vor. Wir denken nicht mehr in den großen Mengen von  $10^x$  Millionen Molekülen, mit denen wir die Chemie im Reagenzglas, in der Apparatur der großchemischen Technologie betreiben; eine Chemie, die wir als *statistische* Chemie bezeichnen könnten, weil ihre Gesetzmäßigkeiten jene sind, welche sich aus dem statistischen Verhalten sehr großer Zahlen von Molekülen in festen, flüssigen oder gasförmigen Aggregatzuständen ergeben. Wir handhaben diese großen Mengen, indem wir die Unsumme ihrer Moleküle dadurch miteinander zur Reaktion bringen, daß wir sie zu gegenseitigen Zusammenstößen zwingen, indem wir durch hohe Temperaturen möglichst viel kinetische Energie zuführen, um Bindungen zu sprengen und indem wir durch hohen Druck dafür sorgen, daß die Moleküle einander möglichst nahe kommen, damit die Häufigkeit der Zusammenstöße erhöht wird. Die Art des Zusammenstoßes aber überlassen wir dabei weitgehend dem Zufall. Wie sie im betreffenden Gemisch eben zufällig aufeinandertreffen, so werden Zusammenstöße eintreten, so werden Bindungen gesprengt oder belassen, ganz wie es den zufällig auftretenden räumlichen Begegnungen entspricht, und wir erhalten eben jenes Gemisch von Reaktionsprodukten, das aus den zufällig entstehenden Reaktionsknäueln als wahrscheinlichste Endprodukte hervorgehen.

Es ist eine Chemie, die sich des Zufalls bedient, welche die Art der eintretenden Reaktion dem Zufall überläßt und sie so, wie sie sich eben ereignet, zur Kenntnis nimmt, vielleicht auch zu beeinflussen sucht.

Ich möchte diese Chemie — um von ihr mit einem einfachen Wort sprechen zu können — als *apotyche* Chemie („Durch-Zufall-Chemie“) bezeichnen.

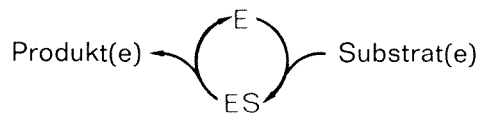
Wir betreiben heute fast ausschließlich diese apotyche Chemie. Auch im Extremfalle einer Nachweisgrenze von etwa  $10^{-14}$  g haben wir es immer noch mit etwa  $10^5$  bis  $10^6$  Molekülen zu tun, sehr häufig aber wohl mit  $10^5$  bis  $10^{10}$ , also mit einer großen Zahl, deren statistisches Verhalten wir unseren Methoden zugrundelegen. Unsere gesamte anorganische und organische Chemie und chemische Analytik ist heute noch apotyche Chemie: insbesondere aber gehört die gesamte großtechnische Arbeitsweise der chemischen Technologie noch fast ausschließlich dem Bereich der apotychen Chemie an. Nur eine Andeutung der Möglichkeit einer andersartigen Chemie — und auch chemischen Technologie — liegt derzeit vor: die Katalyse. Döbereiner,



der 1849 verstorben war, hatte eine Wirkung des Platins entdeckt, die von Berzelius als Katalyse bezeichnet wurde. Er konstruierte das mit katalytisch wirkendem Platin entzündbare Döbereiner'sche Feuerzeug, von dem sich, vom Gießener Chemiker Kröhnke verdienstvoll gefunden und restauriert, ein Exemplar im Liebig-Museum befindet. Die Vorstellungen, die wir uns heute von der Funktionsweise eines Katalysators machen, waren zu Liebigs Zeit wohl noch zu fernliegend, um auch nur den Schimmer einer Ahnung darüber zu begründen. Zu Beginn der 30er Jahre konnte ich in Gesprächen mit Frankenburger (der damals sein bekanntes Buch über Katalyse schrieb) hören, daß ein Katalysator in die Atome des durch kinetische Energie geschaffenen Reaktionsknäuels durch seine Gegenwart und infolge der eintretenden Wechselwirkungen eine bevorzugte Ordnung in das Reaktionsgeschehen bringe. Damals hatte man den Begriff „Information“ noch nicht naturwissenschaftlich gefaßt, und ich meine, wenn er damals schon im heutigen Sinne benutzt worden wäre, dann hätte sich Frankenburger wohl dieses Begriffes bedient, um zum Ausdruck zu bringen, welcher Art eigentlich die Leistung eines Katalysators ist. Die Bezeichnung des Phaenomens als Katalyse, mit einem Wort also, das „Auflösung“ bedeutet, zeigt, daß man seine Eigenart zunächst nur nach seinem Effekt, aber nicht nach der Art seines Funktionierens benannt hat. Man unterschied homogene Katalyse, bei der sich der Katalysator in gleicher Phase wie das reagierende Substrat befindet, von heterogener, bei welcher das Substrat einen anderen Aggregatzustand besitzt als der Katalysator, aber über dessen eigentliche Funktion war man sich zunächst völlig im Unklaren. Alle in der chemischen Technologie benutzten Katalysatoren wurden auch nicht auf Grund von Überlegungen gefunden, sondern durch Zufall, oder wie Mittasch mit seinen Mitarbeitern im Falle der  $\text{NH}_3$ -Synthese nach Haber-Bosch tat, durch systematische Prüfung vieler tausender Mischungen von Metallverbindungen, weil die bis dahin bekannten Katalysatoren vorwiegend Metallverbindungen waren. Es war somit nicht etwa die Kenntnis über die katalytischen Mechanismen, welche zur Auffindung neuer Katalysatoren führte, sondern rein empirisches Suchen nach dem Zufall eines Treffers. Insofern ist auch unsere katalytische Chemie noch apotyche Chemie.

Das Eingreifen einer vom Katalysator ausgehenden und übertragenen Information auf die im Reaktionsgeschehen umgewandelten Stoffe aber zeigt, daß eine Chemie möglich ist, bei welcher die zur Reaktion führenden Zusammenstöße der beteiligten Moleküle nicht dem Zufall überlassen bleiben (den man höchstens zu höherer Häufigkeit zwingen kann), sondern daß es Reaktionsmechanismen gibt, bei denen die Reaktionspartner *gezielt* zueinandergeführt und in einer ganz bestimmten, gegenseitigen Position zueinandergestoßen werden. Es sind die Strukturgebilde des lebenden Systems in den Zellen der Organismen, welche diese Art des Reaktionsgeschehens be-

treiben. Im Besonderen sind es die Enzyme, welche von allen zufällig möglichen Reaktionen der Reaktionspartner nur eine einzige auswählen und diese eine stets notwendigerweise herbeiführen, alle anderen Möglichkeiten aber nicht zulassen. Die Enzyme — Eiweißkörper von besonderen strukturellen Eigenarten — vollbringen dieses Kunststück dadurch, daß sie die Reaktionspartner in ganz bestimmter Weise binden, etwa so wie ein Werkstück in eine Drehbank in ganz bestimmte Weise, an einem ganz bestimmten Ort eingespannt wird (Schema 2). Nur durch die ordnungsgemäße (von der Struktur der Maschine vorgeschriebene) Einspannung des Werkstückes kommt dieses in jene Lage, in der es von dem ebenfalls in bestimmter Weise eingespannten Werkzeug der Maschine — in unserem Bild dem Drehstahl — bearbeitet werden kann. Durch Konformationsänderung des Enzymmoleküls werden nun die Reaktionspartner aufeinandergestoßen und so zu einer ganz bestimmten Reaktion gezwungen. Diese gezielte Arbeitsweise der einzelmolekularen Strukturgebilde im Bereich der sogenannten Molekularbiologie, die jedes einzelne Molekül mit einer bestimmten Information versieht und nicht eine enorm große Summe von Molekülen dem Zufall überläßt, möchte ich, damit man mit einem kurzen Wort von ihr sprechen kann, als *Telochemie*\* bezeichnen. Unter Telochemie verstehe ich das Prinzipielle an



Schema 2: Die molekulare Apparatur des lebenden Systems für gezielte Reaktionen (Telochemie): das Enzym (E) bindet vorübergehend das Substrat (S).

der Arbeitsweise stoffwechselnder molekularbiologischer Strukturgebilde und ich möchte diesen Begriff auch nicht als an diese Strukturen unmittelbar gebunden gebrauchen. Es muß möglich sein, — und hier bewegen wir uns derzeit zwischen Ahnung, Gedanken und Plan —, das Prinzip der telochemischen Arbeitsweise von den im lebenden System tatsächlich vorliegenden Strukturen zu lösen, es als Prinzip zu erkennen und es im Bereich synthetisch konstruierbarer Strukturen für Zwecke einer chemischen Technologie einzusetzen, die nicht Strukturen des lebenden Systems benützt, sondern nur das telochemische Arbeitsprinzip einsetzt, das wir von ihnen gelernt haben — oder lernen können. Wir stehen vor der Ahnung einer technologischen Nutzung dieses Prinzips durch Konstruktion von Maschinen molekularer Dimensionen und deren Zusammenbau zu großtechnisch handhabbaren

\* Telos bedeutet Ziel, Zweck, aber auch Vollendung, Erfüllung, Höhepunkt, Vollkommenheit und Ideal und ist daher wohl geeignet, eine vollendete Arbeitsweise zu kennzeichnen.

Funktionsgebilden, die uns gezielte Reaktionen liefern und alle unerwünschten Nebenreaktionen vermeiden. Die Vorteile einer solchen Technologie müßten jedem Organiker klar vor Augen stehen, der heute nur über zahlreiche Zwischenstufen mit großen Verlusten und geringen Ausbeuten zur technischen Herstellung gewünschter, komplizierterer Syntheseprodukte gelangt. Telochemie würde weitaus wirtschaftlicheres Arbeiten gewährleisten.

Die besondere Bedeutung und Leistungsfähigkeit einer telochemischen Technologie wird jedoch an einem Beispiel klar, das einen der problematischsten Punkte in der Entwicklung unserer menschlichen Kultur betrifft: jenen der künftigen Energieversorgung unserer Welt.

Wir alle wissen, daß die Nutzung fossiler Brennstoffe nicht nur in dem beschränkten Vorrat als solchem eine Grenze findet, sondern daß sie auch durch Produktion von Kohlensäure und Verbrauch an Sauerstoff umweltzerstörend wirkt und letztlich den gesamten Sauerstoffvorrat der Atmosphäre verbraucht, also zur Unmöglichkeit weiteren tierischen und menschlichen Lebens führen würde. Kernkraftwerke aber stellen uns auch bei höchster Sicherheitsgarantie vor die Aufgabe, langfristig, auf Tausende von Jahren hin, organisatorische Maßnahmen zu treffen und aufrechtzuerhalten, um die Spaltprodukte zu betreuen und vor den von ihnen ausgehenden Gefahren zu schützen.

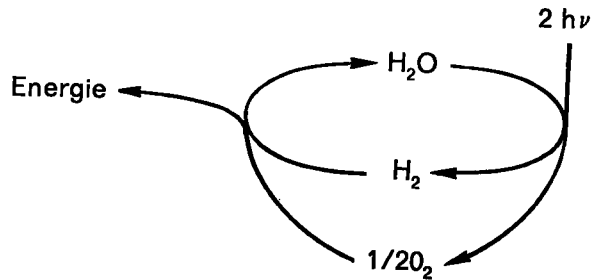
Die einzige in jeder Hinsicht umweltneutrale Energiequelle, die uns zudem in mehr als ausreichender Quantität zur Verfügung steht, ist die Sonnenenergie. Die Nutzung der Sonnenwärmestrahlung ist gegenwärtig eines der vordringlichsten Arbeitsvorhaben im Bereich der physikalischen Technologien. Die Nutzung des Sonnenlichtes aber bedarf einer ausgeprägt telochemischen Technologie.

Eine aus dem Prinzip heraus umweltneutrale Nutzung der Lichtenergie der Sonne ergibt sich, wenn man den gasförmigen (oder verflüssigten) Wasserstoff als Energieträger heranzieht bzw. einführt. Das grundlegende Schema für die Gewinnung und Nutzung der Lichtwasserstoffenergie (Schema 3) zeigt, daß bei der Gewinnung von  $H_2$  ebensoviel  $O_2$  in die Atmosphäre geliefert wird, als durch dessen Verbrennung bei der Energiegewinnung verbraucht wird und daß das Wasser als Ausgangs- und Endprodukt keine Umweltbelastung darstellt. Das Gesamtsystem würde einen umweltneutralen Energietransformator darstellen.

Ist es aber machbar? Oder ist der Weg vom Traum zur Realisierung noch nicht gangbar?

Wir wissen, daß jedes kleinste Teilstück eines Chlorophyllkorns einer grünen Pflanze in der Lage ist, Sonnenlicht durch sein telochemisches System zur Wasserspaltung zu benützen und den gewonnenen Wasserstoff an Coen-

zyme zu binden. Wir haben auch gelernt, aus Bakterien Enzymsysteme zu gewinnen, welche aus dem reduzierten Coenzym gasförmigen Wasserstoff abspalten. In den USA ist man dabei, diese Enzymsysteme mit den photosynthetischen künstlich zu koppeln, um Organismen zu schaffen, welche nicht Kohlehydrate sondern gasförmigen Wasserstoff als Assimilationsprodukte liefern sollen. Man ist dabei, die einzelnen Funktionseinheiten des photosynthetischen Gesamtapparates voneinander zu trennen, sie zu isolieren und sie wieder zu funktionsfähigen Aggregaten zu rekombinieren.\* Man plant zunächst Einheiten aus verschiedenen Organismen miteinander zu kombinieren. Ein nächster Schritt könnte sein, natürliche Komponenten durch synthetische zu ersetzen und dann käme die völlige Lösung vom natürlichen vorkommenden, organismischen System und die Neukonstruktion vollsynthetischer Systeme telochemischen Charakters.



Schema 3: Gesamtschema der umweltneutralen Energiegewinnung aus Licht und -verwendung über gasförmigen Wasserstoff.

Das hier erwähnte Lichtwasserstoffenergiesystem ist zweifellos eines der kompliziertesten telochemischen Systeme. Dies deshalb, weil zur Wasserspaltung die Energie von *zwei* Lichtquanten auf ein telochemisches Ereignis übertragen werden muß. Für ein Mol  $H_2$  sind etwa 56 kcal Energie erforderlich, 1 Quant Rotlicht bringt jedoch nur etwa 40 kcal. Es sind daher im Quantasom des Chloroplasten 2 Pigmentsysteme vorhanden, deren jedes 1 Quant absorbiert und wobei das 2te System auf das Energieniveau des ersten seine zusätzlich absorbierte Energie aufstockt. Die beiden Pigmente mit den zwischengeschalteten energiestabilisierenden Überträgern machen ein Gesamtsystem von 6 (oder mehr) einzelnen telochemischen Systemen aus, welche miteinander funktionsgerecht gekoppelt sind. Das pflanzliche Photosynthesystem ist bisher das einzige, welches wir kennen, das dieses Prinzip verwirklicht, das diese Leistung vollbringt. Ob es synthetische Systeme mit analoger Leistung geben kann, wissen wir noch nicht. Man hat nie systematisch nach derartigen Systemen gesucht. Ein solches System zu konstruieren

\* Vgl. z. B. den Workshop of Bio-Solar Conversion 1973.

und synthetisch zu erstellen, ist natürlich für unsere Gegenwart zu viel verlangt und zur Zeit noch nicht machbar.

Was aber wäre an telochemischen Strukturen heute schon machbar? Können wir Konstruktionen im molekularen Bereich überhaupt schon durchführen? Diese Frage ist nicht mehr zu verneinen. Man hat heute die Möglichkeit, monomolekulare Schichten synthetischer Stoffe herzustellen — wenn auch bisher nur im Format weniger Quadratzentimeter —, zu isolieren, zu handhaben, zu vervielfachen, mit andersartigen monomolekularen Schichten zu überlagern und sie als Energieleistungssysteme zu benutzen (H. Kuhn, Göttingen u. a.). Man ist dabei, künstliche Membranen zu schaffen und herzustellen, die als Modelle für Membranen des lebenden Systems dienen können (P. Läger, Konstanz). Dieses Prinzip mag eine brauchbare Basis bilden für die spätere Konstruktion telochemischer Membransysteme von gewünschter Leistungsart. Auf solchen Wegen gilt es weiterzukommen.

Wenn man so viel Erfindungsgabe, Organisation und Geld in diese Aufgabe investieren wollte, wie dies für die Konstruktion der Atombombe geschah, würde die Verwirklichung telochemischer Technologien nicht allzulange auf sich warten lassen.

Wenn vor über 100 Jahren Liebig die Chemie als Grundlage und gebende Wissenschaft für eine künftige Lösung der wesentlichen Probleme der Funktionsweisen lebender Organismen sah, ist heute die inzwischen auf der Vorstellungswelt der Chemie und weitgehend mit ihren Methoden entwickelte Molekularbiologie zu Vorstellungen gelangt, die im feed-back-Verfahren der Chemie als neue Grundlage dienen können und die Molekularbiologie zur gebenden Wissenschaft machen.

Aus der apotyken Chemie Liebig's und seines Folge-Jahrhunderts kann eine telochemische Technologie entstehen; sie ist noch nicht machbar, aber sie kann, wird und soll machbar werden.

So eilt auch heute, wie einst zur Zeit Liebig's, unsere Phantasie dem sogleich Machbaren weit voraus. Und wenn Liebig das Studium der „höheren Potenzierung gewisser Elemente durch die Lebensthätigkeit in der Pflanze und im Thiere“ als Aufgabe seiner Chemie empfand, und er sah, daß „eine neue Wissenschaft, unerschöpflich wie das Leben selbst . . . sich auf dem gesunden und festen Stamm der anorganischen Chemie“ entwickelte, so haben wir heute aus den Ergebnissen dieser Entwicklung gelernt und wir können analog zu ihm sagen: Eine neue Technologie, unerschöpflich wie das Leben selbst, entwickelt sich aus den Erkenntnissen der inzwischen groß gewordenen physiologischen Chemie, der Biochemie, der Molekularbiologie und dem Prinzip der Telochemie. So stehen wir heute an einem vielversprechenden Anfang, wie damals Liebig, als er seine Chemie von dem Pult des Vortrags-saales des jetzigen Liebig-Museums in Gießen lehrte.