

Polymeraufbau durch Einschieben von Monomeren*

Von F. PATAT

Institut für Technische Chemie der Technischen Hochschule München

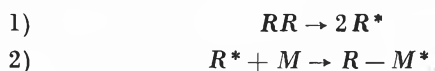
Zusammenfassung

An drei Polyreaktionen, der fermentativen Dextranbildung aus Saccharose, der Li-Organyl-initiierten Polyisoprenbildung und der basenkatalysierten Epoxydanlagerung, wird gezeigt, daß Polymere auch in homogener Phase dann besonders einheitlich stereoreguliert und substratspezifisch erhalten werden, wenn ihr Aufbau durch Einschieben eines Monomeren in bifunktionaler Verknüpfung geschieht. Die diesem neuen Reaktionstyp entsprechende Kinetik wird aufgezeigt.

Problemstellung

Die Stereospezifität und die Substratspezifität bei Polyreaktionen galt lange Jahrzehnte als eine Eigenheit fermentativer Prozesse. Von vereinzelt – zur damaligen Zeit unverstandenen – Phänomenen abgesehen¹, sind stereospezifische und substratspezifische Polyreaktionen erst seit der Anwendung der Ziegler-Katalysatoren² durch NATTA³ und andere bekanntgeworden. Zu dieser Parallele zwischen den scheinbar doch so verschiedenen Systemen Ferment und Substrat einerseits, Monomeres und metallorganischer Katalysator andererseits gesellte sich eine zweite: Bei beiden Systemen ist es unmöglich, eine quantitative Beschreibung der kinetischen Verhältnisse mit Hilfe der gängigen Reaktionsschemata herzustellen⁴.

Nach der gängigen Vorstellung ist eine Polymerisation durch drei Elementarreaktionen gekennzeichnet, nämlich Start, Wachstum und Abbruch. In der sogenannten Startreaktion wird ein Keim gebildet, der die Eigenschaft hat, sich an das bifunktionelle Monomermolekül anzulagern.



* Nach einem im Kolloquium für Makromolekulare Chemie an der ETH in Zürich am 5. Dezember 1963 gehaltenen Vortrag.

¹ a) A. A. MORTON *et al.*, *Ind. Eng. Chem.* 44 (1952) 2876 (siehe dort frühere Arbeiten).

b) C. E. SCHILDKNECHT, S. T. GROSS, H. R. DAVIDSON, J. M. LAMBERT und A. O. ZOISS, *Ind. Eng. Chem.* 40 (1948) 2104.

² K. ZIEGLER, E. HOLZKAMP, H. BREIL und H. MARTIN, *Angew. Chem.* 67 (1955) 541.

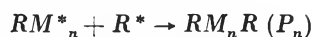
³ N. G. GAYLORD und H. F. MARK, *Linear and Stereoregulated Addition Polymers*, Interscience Publishers Inc., New York 1959.

⁴ F. PATAT, *Mh. Chem.* 88 (1957) 560.

Dabei wird erneut eine reaktive Stelle erzeugt, an die weitere Monomermoleküle angelagert werden können:

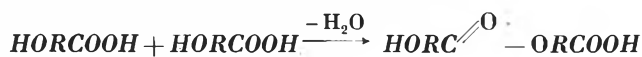


Schließlich wird in der Abbruchsreaktion die reaktive Stelle vernichtet:

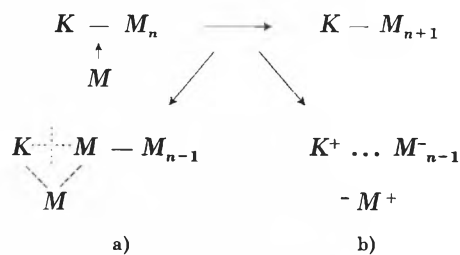


In der Wachstumsreaktion ist typisch die jeweils monofunktionelle Verknüpfung der bifunktionalen Monomermoleküle. Grundsätzlich ist es unerheblich, ob der «Keim» ein Radikal ist (wie bei den meisten technisch durchgeführten Polyreaktionen), oder ob er ionische Natur hat. Die Größe der entstehenden Makromoleküle ist gesetzmäßig mit dem Zusammenhang zwischen Wachstumsreaktion sowie Start- und Abbruchreaktion verknüpft, gleicherweise die Molekulargewichtsverteilung.

Die vielfach als anderer Reaktionstyp angesehene Polykondensation und Polyaddition ist im obigen Schema in Form der Wachstumsreaktion enthalten. Kondensationsfähige bifunktionelle Monomere bedürfen keiner Startreaktion, werden aber beim Wachstum jeweils monofunktionell miteinander verknüpft unter Bildung eines Moleküls, das in seiner Bifunktionalität jedem der beiden soeben miteinander verknüpften Monomermoleküle entspricht.



Als anderer Reaktionstyp zur monofunktionellen Verknüpfung des Monomermoleküls ist aber wohl die bifunktionelle Verknüpfung aufzufassen:



Gleichgültig, ob wir den Ablauf als Mehrzentrenreaktion formulieren oder in Einzelschritte zerlegen, das Monomermolekül wird an einer «Bindung» insertiert. Während beim Keimtyp die reaktive Stelle stets auf das zu-

letzt angelagerte Monomere übertragen wird und die Reaktion schließlich am freien Molekülende erfolgt, ist beim Insertionstyp der Reaktionsort festlegend, ein freies Molekülende mit all seinen Möglichkeiten zu Nebenreaktionen tritt gar nicht auf^{5,6}.

Symmetrieelemente des Katalysators bestimmen die Art der Anlagerung des Monomeren, die einer Chemisorption gleicht, und ergeben für die Mehrzentrenreaktion einen stereoregulierten Ablauf als wahrscheinlich⁷.

Dies schließt freilich nicht aus, daß auch bei anderen Verknüpfungen stereoregulierte Polymere entstehen können – mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit freilich.

Die räumlichen Verhältnisse bei einer Mehrzentrenreaktion machen darüber hinaus schon bei der einfachsten Modellvorstellung eine Substratspezifität verständlich. Dies ist interessant im Hinblick auf Copolymerisationsversuche, die nicht unbedingt Reaktivitätsauskünfte geben, sondern bei Insertionsreaktionen sehr wohl durch die Substratspezifität beherrscht werden können⁸.

Ich will im folgenden über drei Arbeitsgebiete meines Institutes berichten, die durch die Überlegungen, die ich Ihnen soeben vortrug, ausgelöst wurden und deren Ergebnisse im Lichte dieser Überlegungen quantitativ interpretiert werden konnten.

Ausgangspunkt war in allen Fällen die Tatsache, daß eine quantitative Beschreibung auf der Basis der herkömmlichen einfachen Radikal-, Ionen- oder Kondensationsvorstellung nicht möglich war.

Kinetik der Dextranbildung

Bei enzymatisch gebildeten Polymeren findet man häufig eine sehr hohe Einheitlichkeit und Stereospezifität. Die wohl am besten untersuchten Reaktionen, die zu solchen hochpolymeren Produkten führen, sind die Synthesen von Lävan und Dextran aus Saccharose mittels bestimmter Enzyme. Das Polyglucosid Dextran hatte bekanntlich das besondere Interesse gefunden, da es als Blutplasma-Ersatzmittel in größerem Maßstab verwendet wurde und zum Teil noch wird. Aus amerikanischen Arbeiten, anfangs der fünfziger Jahre, weiß man, daß im Dextranmolekül alle Glucosebausteine in α -1,6-Stellung miteinander verknüpft sind⁹; die etwa 5 % Nicht-1,6-Verknüpfungen sind Ansatzpunkte von Verzweigungen, die von verschiedener Länge sein können, wobei aber die einzelnen Bausteine selbst wieder 1,6-verknüpft sind¹⁰. Wei-

ter wurde experimentell gefunden¹¹, daß die mittleren Molekulargewichte der Produkte bereits nach sehr geringen Umsätzen ungewöhnlich groß sind – man mißt Teilchengewichte von einigen hundert Millionen –, die sich dann im Verlauf der Reaktion nicht mehr wesentlich vergrößern^{11a}. Dieser interessante Befund wurde zunächst so erklärt, daß sogenannte «Primer»-Moleküle in der Reaktionslösung vorhanden seien, die eine hohe Aktivität zum Enzym haben, das aus der Saccharose Glucosylreste auf diese Primer überträgt. Die Zahl der Kettenträger ist also nach dieser Theorie mit der Zahl der Primer gleichzusetzen. Über die Natur dieser Primer fehlte jede Angabe, experimentell konnten sie nie nachgewiesen werden. Zusätze der verschiedensten Zucker und niedermolekularer Dextrane hatten keinen so großen Einfluß auf das Reaktionsgeschehen, daß man diesen Stoffen eine Primer-Wirkung zuschreiben konnte¹². Als letzter Ausweg war anzunehmen, daß die Primer mit den Enzympräparationen in die Reaktionslösung eingeschleppt werden. Dagegen aber sprachen Arbeiten über die Reinigung der Enzyme; hochgereinigte Enzympräparationen verloren ihre Aktivität nicht, auch waren die mittleren Molekulargewichte der Produkte aus hochgereinigten Enzympräparationen nicht wesentlich unterschieden, obwohl der Kohlehydratgehalt bei der Reinigungsoperation um den Faktor 3000 erniedrigt werden konnte^{12a}. Im Falle der Lävensaccharase gelang es sogar, völlig kohlenhydratfreie Präparationen herzustellen, die die gleiche Aktivität besaßen wie Lösungen, die nach der herkömmlichen Methode hergestellt wurden¹³.

Damit war es sehr wahrscheinlich gemacht worden, daß die Polyreaktion nicht durch Primer gestartet wird. Die Bildung der hohen Molekulargewichte bereits am Beginn der Reaktion kann man nur dann verstehen, wenn man annimmt, daß das Enzym und die wachsende Dextrankette während des gesamten Aufbaus der Kette miteinander in Verbindung bleiben, die Kette also aus dem Enzymmolekül herauswächst¹⁴. Dieses Modell der Aufbaureaktion verlangt einen Einbau des neuen Kettengliedes durch Insertion zwischen Kette und Enzym, ohne daß diese Bindung dabei gebrochen wird, was nur in einer Mehrzentrenreaktion geschehen kann. Damit die richtige sterische Konfiguration im Reaktionsknäuel vorliegt, muß man annehmen, daß die Kette durch mehrere Haftstellen am Enzym gebunden ist. Innerhalb eines Wachstumszyklus muß sich dann die Kette am Enzym um eine Einheit weiter verschieben. Ein Wachstumszyklus läßt sich so recht einfach formulieren¹⁵.

⁵ F. PATAT und H. SINN, *Angew. Chem.* 70 (1958) 496.

⁶ H. SINN, G. WINTER und W. V. TIRPITZ, *Angew. Chem.* 72 (1960) 522; *Makromol. Chem.* 48 (1961) 59.

⁷ F. PATAT, IUPAC-Symposium 1961, Montreal, *Pure Appl. Chem.* 4 (1962) 333.

⁸ Habilitationsschrift H. SINN, München 1963.

⁹ A. JEANES, W. C. HAYNES und C. A. WILHAM und Mitarbeiter, *J. Amer. Chem. Soc.* 76 (1954) 5041.

¹⁰ R. W. JEANES, R. J. DIMLER, A. JEANES, C. A. WILHAM und C. E. RIST, 126th Meeting of the American Chemical Society, New York, September 12–17, 1954, Abstracts of Papers p. 13D.

¹¹ H. M. TSUCHIYA, N. N. HELLMAN, H. J. KOEPEL und Mitarbeiter, *J. Amer. Chem. Soc.* 77 (1955) 2412.

^{11a} K. H. EBERT, Habilitationsschrift TH München 1964.

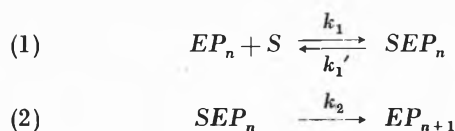
¹² B. C. STRINGER und H. M. TSUCHIYA, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 6620.

^{12a} K. H. EBERT und G. SCHENK, *Z. Naturforsch.* 17b (1962) 732.

¹³ K. H. EBERT und H. STRICKER, *Z. Naturforsch.* 19b (1964) 23.

¹⁴ F. PATAT, *Mh. Chem.* 88 (1957) 560.

¹⁵ K. H. EBERT und F. PATAT, *Z. Naturforsch.* 17b (1962) 738.



In der ersten Reaktion – einer Gleichgewichtsreaktion – bildet sich der Substrat-Enzym-Komplex aus, der dann unter Einbau des Glucosylbausteins aus dem Substrat in die Kette und Abspaltung von Fructose abreagiert. Ein modellmäßiges schematisches Reaktionsbild, wie wir uns den Ablauf denken, zeigt Abb. 1. Es ist natürlich mit allen Vorbehalten, die solchen Darstellungen anhaften, zu diskutieren. Im EP_n -Komplex, der ganz oben gezeichnet ist, ist die Dextrankette mit dem Enzym über mehrere Haftstellen verbunden. An der Wirkgruppe selbst ist die offene Valenz am C-Atom 1 des letzten Polymerbausteins abgesättigt. Das ergibt sich schon daraus, weil der Brückensauerstoff im Dextran von der Hydroxylgruppe des C-Atoms 6 stammt¹⁶. Von der Wirkgruppe wird nun in einer sehr spezifischen Reaktion¹⁷ ein Saccharosemolekül absorbiert, und es bildet sich der sogenannte Michaelis- oder Substratkomplex, der mit dem EP_n -Komplex im Gleichgewicht steht (Gl.1). Das Substratmolekül gibt dabei seinen Hydroxylwasserstoff am C-Atom 6 des Glucoseteils an das Enzym ab, und die Dextrankette wird gegenüber dem Enzym schon etwas nach rechts gerückt. Im nächsten Reaktionsschritt spaltet sich die Saccharose und bezieht den Wasserstoff des Enzyms, dadurch wird die Bindung des Glucosylrests mit dem Dextranmolekül gebildet, die Anknüpfung des neuen Ketten-

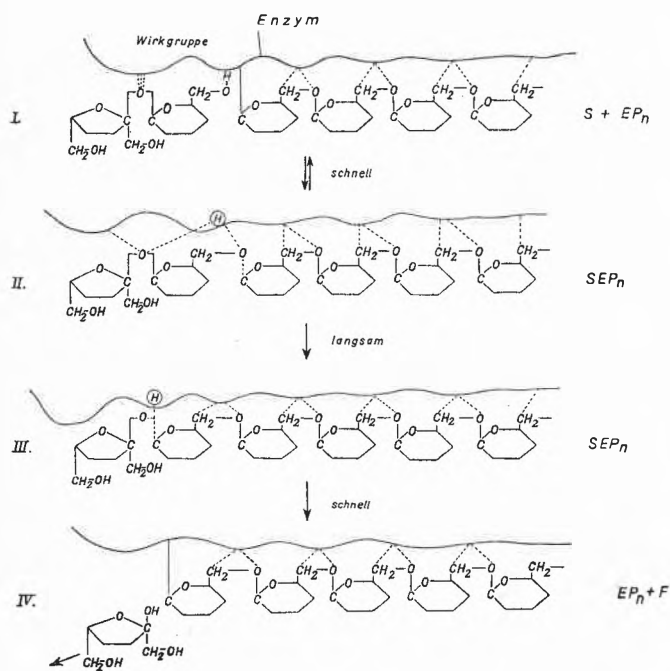


Abb. 1. Reaktionsbild der Aufbaureaktion

gliedes vollendet und die Kette so weit nach rechts weitgeschoben, bis der Ausgangskomplex wiederhergestellt ist, jedoch ist die Kette um einen Baustein gewachsen.

Der erste Schritt des Aufbaus des Polymeren ist die Reaktion von freiem Enzym mit Substrat, wobei sich EP_1 bildet.

Schwierig ist die Frage nach der Begrenzung der Polymerkette. Nach dem vorne Gesagten gibt es zunächst keine Abbruchreaktion, sondern die Polyreaktion der Dextranbildung besteht nur aus der Aufbaureaktion, wie sie Gl. (2) darstellt. Die Zahl der gebildeten Dextranmoleküle sollte also gleich der Zahl der in der Lösung befindlichen Enzymmoleküle sein. Ist diese letzte Zahl bekannt, so kann man auf einfache Weise das mittlere Molekulargewicht dieser Dextrane berechnen. Im Falle der Dextransynthese war uns das möglich, und wir kamen so zu außerordentlich hohen Werten von über 10 Milliarden¹⁵. Da so hohe Molekulargewichte in den Produktionslösungen sicher nicht vorkommen, muß es also eine Nebenreaktion geben, die zum Abbruch der Dextrankette führt.

Seit längerer Zeit ist bekannt, daß beim Zusatz gewisser Zucker (α -Methylglucosid, Maltose, Glucose u. a. m.) zur Reaktionslösung neben dem hochmolekularen Dextran auch Anteile mit Molekulargewichten von kleiner als 100 000 entstehen, und zwar sind diese um so größer und deren Molekulargewichte um so kleiner, je höher die Konzentration dieser Zusätze ist. Den gleichen Effekt findet man auch, wenn man die Saccharosekonzentration in der Reaktionslösung steigert. Mit dem Auftreten der niedermolekularen Dextrane ist im allgemeinen auch eine Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit verbunden¹⁸.

Über die Rolle dieser Zusätze oder Akzeptoren, wie sie häufig genannt werden, ist viel diskutiert worden¹⁹. Unsere Meinung ist¹⁵, daß sie mit dem Enzym-Substrat-Komplex der Aufbaureaktion reagieren, wobei sich der Akzeptor mit der Kette verbindet und diese vom Enzym getrennt wird, das dann eine neue Kette aufbauen kann:

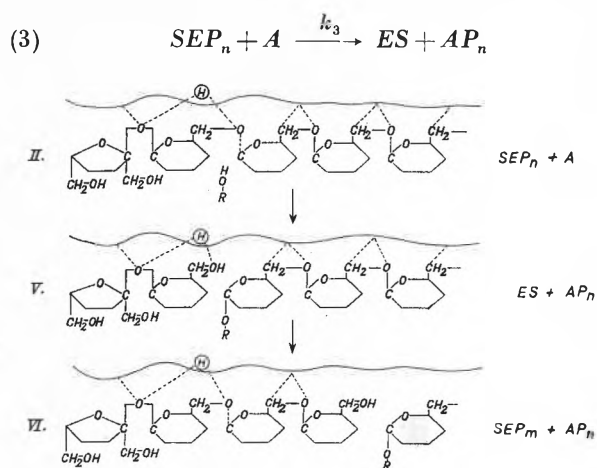


Abb. 2. Reaktionsbild der Akzeptorreaktion

¹⁶ F. EISENBERG und S. HESTRIN, *Bull. Rec. Counc. Israel, Sect. A* 11 (1963) 269.

¹⁷ K. H. EBERT, G. RUPPRECHT und G. SCHENK, *Z. Naturforsch.* 18b (1963) 442.

¹⁸ F. PATAT und H. MEYER, *Biochem. Z.* 330 (1958) 209.

¹⁹ E. HEHRE, in *Advances Enzymol.* 11 (1951) 298.

In Abb. 2 ist das Reaktionsbild der Akzeptorreaktion in gleicher Weise wie schon früher bei der Aufbaureaktion dargestellt. Der Akzeptor reagiert mit dem Michaelis-Komplex so, daß eine Verbindung des neuen Bausteins mit der Dextrankette verhindert wird. Das soll dadurch bewirkt werden, daß der Akzeptor an das offene Kettenende gebunden wird. Dieses Polymermolekül fällt dann vom Enzym ab bzw. wird von der nachwachsenden Polymerkette verdrängt, wie das unten im Bild angedeutet ist.

Mit dieser Hypothese kann man die experimentellen Befunde gut erklären, denn es ist einzusehen, daß die Akzeptorreaktion mit steigender Akzeptorkonzentration häufiger vorkommt, und so werden auch die Molekulargewichte kleiner und die Anteile der niedermolekularen Dextrane größer. Für die Reaktion der Bildung von Dextran bei verschiedenen Saccharosekonzentrationen, sozusagen also mit Saccharose als Akzeptor, konnten wir aus den Reaktionsgleichungen (1) bis (4) eine Gleichung für die Reaktionsgeschwindigkeit ableiten¹⁵, die folgende Form hat:

$$v_{Br} = k_2 \cdot \frac{E_0 \cdot [S]}{K_m + [S]} \cdot (1 - k_3 \cdot [A])$$

Dabei ist der Faktor $k_2 \cdot \frac{E_0 \cdot [S]}{K_m + [S]}$ die bekannte Michaelis-Menten-Gleichung, die die Geschwindigkeit für die Aufbaureaktion angibt; in der runden Klammer steht der Anteil, um den dieser Wert durch die Akzeptorreaktion vermindert wird. Die Konstanten der Gleichung wurden aus den experimentellen Werten bestimmt. Aus Abb. 3 ist ersichtlich, daß die theoretische Kurve mit den experimentellen Punkten außerordentlich gut übereinstimmt. Die quantitative Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeit beim Zusatz von anderen Akzeptoren, wie α -Methylglucosid, Glucose oder auch Glycerin, ist sehr viel schwieriger, da man stets die Akzeptorwirkung der Saccharose mit berücksichtigen muß.

Besonders wichtig erscheint die Akzeptorreaktion auch in bezug auf die Bildung von Langkettenverzweigungen, die ja nach dieser Reaktion mit Dextran als Akzeptor gebildet werden können. Die Ergebnisse, die wir mit zugesetzten, radioaktiv markierten, niedermolekularen Dextranen erhalten haben, sind nicht eindeutig, doch

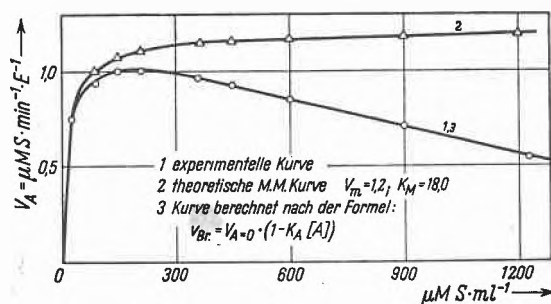


Abb. 3. Reaktionsgeschwindigkeit der Dextransynthese bei verschiedenen Saccharose-Konzentrationen und 25 °C

sprechen sie für die Existenz einer solchen Reaktion, wenn diese vielleicht auch nicht die einzige Nebenreaktion ist.

Nach unserem Mechanismus ist die Akzeptorreaktion eine Übertragungsreaktion, wobei das Polymere auf den Akzeptor übertragen wird. Diese findet aber auch durch Saccharose allein statt und sorgt dafür, daß die Dextranketten nicht unendlich lange wachsen.

Wüßte man die Absolutwerte der Konstanten k_3 und k_2 , so könnte man das maximale Molekulargewicht der Dextrane berechnen. Da uns diese Konstanten jedoch nicht direkt zugänglich sind, muß versucht werden, aus den Molekulargewichtsverteilungen der Dextrane, die bei verschiedenen Saccharosekonzentrationen gebildet wurden, zu diesen Konstanten zu kommen.

Polyisopren

Als nächste Reaktion möchte ich die *Polyreaktion des Isoprens mit Li-Organyl als Katalysator* besprechen.

Besonders einfache Verhältnisse ergeben sich, wenn ein auf Umwegen bereitetes Li-Polyisoprenyl als Katalysator verwendet wird²⁰.

Man findet dann eine streng erste Ordnung in bezug auf die Monomerkonzentration (Abb. 4).

Die Untersuchung der Ordnung in bezug auf die Li-Organylkonzentration liefert dagegen eine mit der Katalysatorkonzentration sich ändernde Ordnung (Abb. 5).

Die Tatsache, daß die Li-Organyle hoch assoziiert vorliegen (Assoziationsgrade bis 6) legt es nahe, die sich ändernde Reaktionsordnung mit der Annahme zu erklären, daß lediglich die Monomerformen der Li-Organyle in einem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt mit dem

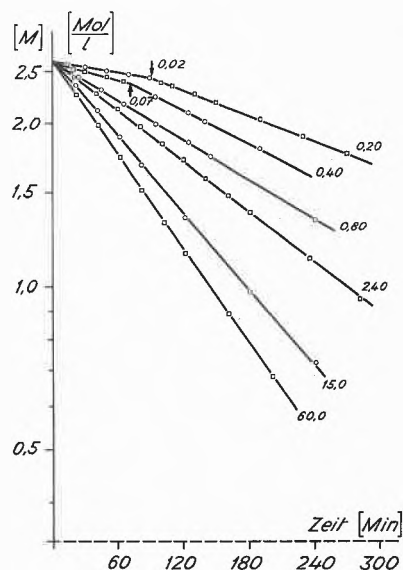


Abb. 4. Dilatometrisch aufgenommene Zeit-Umsatz-Kurven der Polyreaktion des Isoprens mit Lithiumalkenyl als Initiator. Die Zahlen an den Kurven geben die Initiatorkonzentration im mMol/l an

²⁰ C. LUNDBORG und H. SINN, *Makromol. Chem.* 41 (1960) 242.

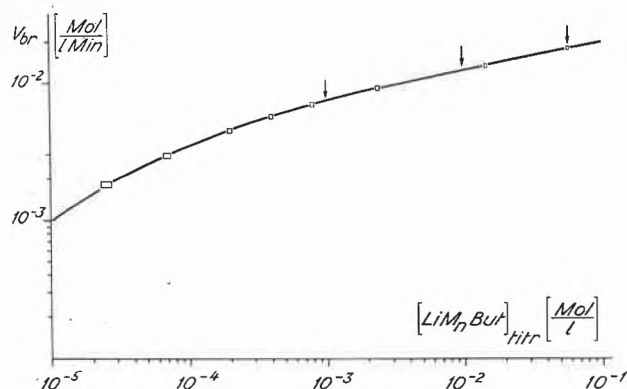


Abb. 5. Abhängigkeit der Bruttoreaktionsgeschwindigkeit von der titrierbaren Organolithiumkonzentration in logarithmischem Maßstab

Monomeren reagieren. Bei steigender Gesamtkonzentration des Katalysators nimmt die Relativkonzentration der Monomerform ab, die Geschwindigkeit der Bruttoreaktion nimmt mit steigender Gesamtkonzentration immer weniger zu.

Die quantitative Betrachtung zeigt, daß es zur Interpretation der gefundenen Bruttoreaktionsgeschwindigkeiten lediglich notwendig ist, im Gleichgewicht mit Monomer-, Trimer- und Hexamerformen zu rechnen.

Wie Abb. 5 zeigt, ist bei etwa 10^{-5} Mol/l Katalysatorkonzentration die Geschwindigkeit einfach proportional der titrierbaren Organolithiumkonzentration geworden*. Daraus folgt die Geschwindigkeitskonstante des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes zu

$$k_w = 0,65 \text{ l/Mol} \cdot \text{sec}$$

Aus zwei weiteren Punkten der Kurve errechneten sich mit Hilfe der Gleichung

$$Li_{\text{titr}} = \frac{V_{Br}}{[M] k_w} + 3 \cdot \frac{1}{K_3} \left(\frac{V_{Br}}{[M] k_w} \right)^3 + 6 \cdot \frac{1}{K_6} \left(\frac{V_{Br}}{[M] k_w} \right)^6$$

die Gleichgewichtskonstanten für Trimer- (K_3) und Hexamer (K_6) Assoziation zu

$$K_3 = 1,86 \cdot 10^{-9} \text{ Mol}^2/\text{l}^2 \quad K_6 = 2,8 \cdot 10^{-21} \text{ Mol}^5/\text{l}^5$$

Die Kenntnis dieser drei Konstanten gestattet die Vorhersage von Bruttoreaktionsgeschwindigkeiten für alle Isoprenkonzentrationen und Katalysatorkonzentrationen größer als 10^{-5} Mol/l, also über einen Bereich von vier bis fünf Zehnerpotenzen mit einer Genauigkeit, die etwa der Strichdicke in Abb. 5 entspricht.

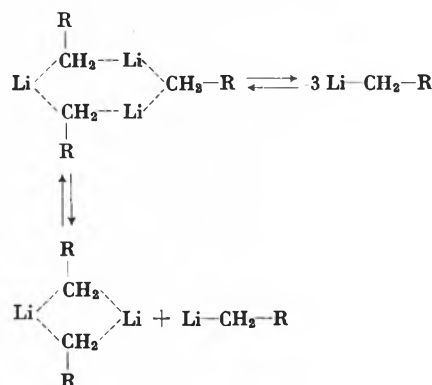
Die ausgezogene Kurve ist gerechnet, die Punkte sind gemessen. Die analoge Betrachtung führt nun für Katalysatorkonzentrationen kleiner als 10^{-5} Mol/l zu der zwingenden Annahme, daß dort im Gebiet praktisch vollständiger Dissoziation der Assoziatformen in die Monomerformen die in sehr geringer Konzentration noch anwesenden Assoziatformen geschwindigkeitsbestimmend werden, da andernfalls die Reaktionsordnung in

* $v_{Br} = k_w (LiR)[M]$.

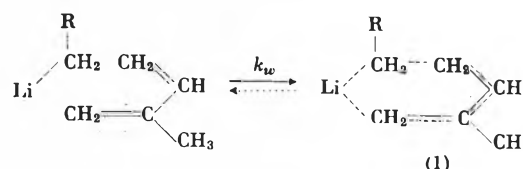
bezug auf die Katalysatorkonzentration den Wert 1 nicht übersteigen könnte. Die Meßwerte der durch Rechtecke gekennzeichneten Punkte sind so gewonnen, daß die Neigung der Kurve allenfalls größer, nicht aber kleiner sein kann, wie im Bild gezeigt.

Alle diese Ergebnisse werden nun durch den folgenden Mechanismus interpretiert²¹:

Beispiel für ein Dissoziationsgleichgewicht



Aktivierung



Abreaktion (mit Dimerem formuliert)

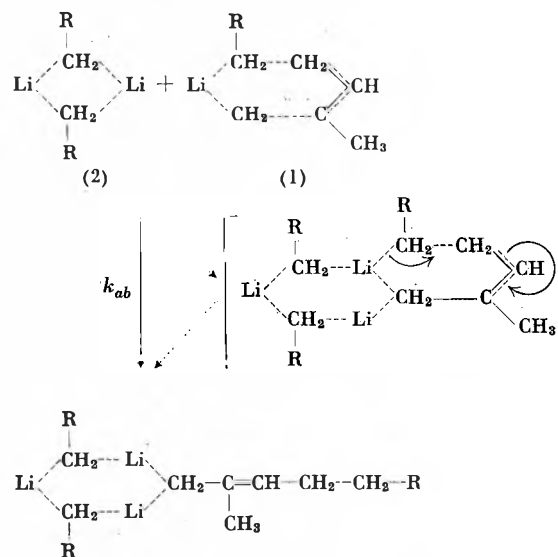


Abb. 6. Mechanismus der Polyisoprenbildung mit Lithiumalkenyl als Initiator

Die Betrachtung findet ihre Bestätigung bei Systemen, die nicht mit Li-Polyisoprenyl, sondern mit Lithiumbutyl gestartet werden. Zunächst fanden wir sehr unübersichtliche Verhältnisse (Abb. 7). Lange Induktions-

²¹ H. SINN und O. T. ONSAGER, *Makromol. Chem.* 55 (1962) 177.

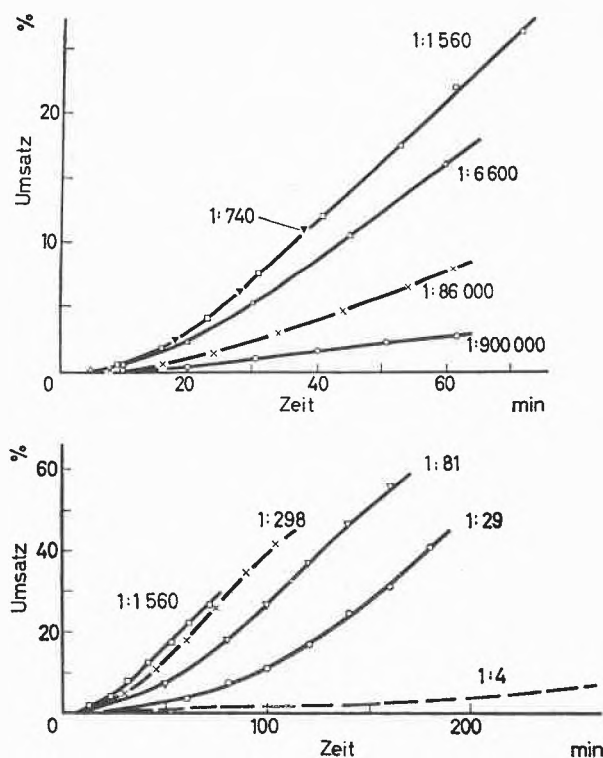
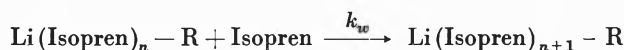


Abb. 7. Zeit-Umsatz-Kurven der Polyreaktion des Isoprens mit Lithiumbutyl als Initiator in *n*-Heptan als Lösungsmittel bei 20°C. Die Zahlen an den Kurven geben das Molverhältnis Initiator/Isopren an

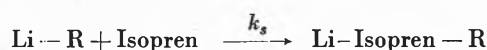
periode, Größerwerden der Induktionsperiode mit steigender Katalysatorkonzentration, in einem anderen Konzentrationsgebiet keine Induktionsperiode und einsinnige Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit der Katalysatorkonzentration. Für metallorganische Systeme ist bekannt, daß sie beliebige Mischassoziate miteinander bilden. Wir nahmen nun an, daß die Lithiumpolyisoprenyle in gleicher Weise assoziieren wie das Lithiumbutyl und daß auch die Assoziation und Dissoziation der Mischassoziate durch die gleichen Gleichgewichtskonstanten beschrieben wird, mit anderen Worten, wir postulierten die Gleichverteilung von Lithiumbutyl und Lithiumpolyisoprenyl sowohl in den Assoziatformen als auch in den Monomerformen. Diese Annahme formuliert lautet:

$$\frac{(\text{LiBut})_{\text{titr.}}}{\text{LiBut}} = \frac{(\text{LiIsopr})_{\text{titr.}}}{\text{LiIsopr}} = \frac{(\text{Li})_{\text{titr.}}}{\text{Li}} = f(c)$$

Zu der Insertion des Isoprens in Lithiumisoprenyl und Bildung höherer Lithiumpolyisoprenyle:



tritt nun noch die Bildung von Lithiumisoprenyl durch Insertion von Isopren in Lithiumbutyl:



Die Bruttoreaktionsgeschwindigkeit ist gegeben durch die Summe der beiden Geschwindigkeitsausdrücke

$$v_{\text{Br}} = k_w f(c) [\text{Li}(\text{Isopren})_n \text{R}_{\text{titr.}}] [\text{M}] + k_s f(c) [(\text{LiR})_{\text{titr.}}] [\text{M}]$$

Die Integration der vorstehenden Gleichung (sie wurde durch Verfolgung von Li-Butyl, Li-Isoprenyl und Isoprenkonzentration gesichert)²², liefert den bemerkenswerten Befund, daß sich Zeit-Umsatz-Kurven von mit verschiedenen Mengen an Lithiumbutyl gestarteten Systemen im Gebiet sehr kleiner Umsätze schneiden sollten. (Abb. 8) zeigt unsere seinerzeitigen gerechneten Kurven und darunter die durch Versuch ermittelten. Nach der qualitativen Bestätigung²³ des ungewöhnlichen Befun-

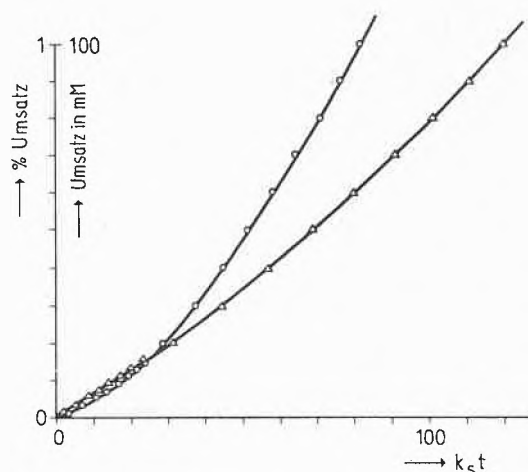
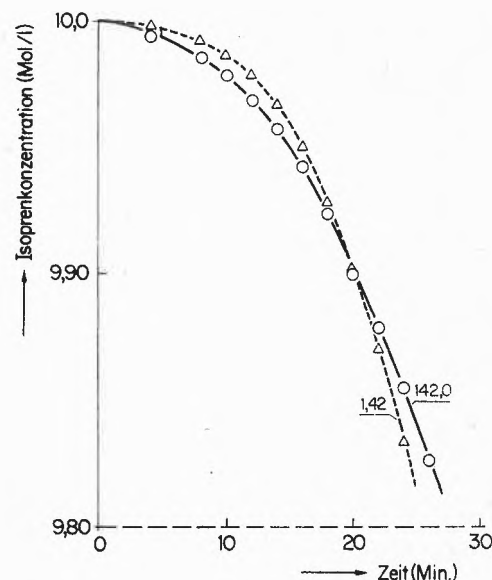


Abb. 8. Oben: Dilatometrisch aufgenommene Zeit-Umsatz-Kurven der Polyreaktion des Isoprens mit Lithiumbutyl als Initiator. Die Zahlen an den Kurven geben die Ausgangskonzentration an Lithiumbutyl in mMol/l an. Ohne Lösungsmittel. – Unten: Gerechnete Zeit-Umsatz-Kurven

²² H. SINN und W. HOFMANN, *Makromol. Chem.* 56 (1962) 234.

²³ H. SINN und O. T. ONSAGER, *Makromol. Chem.* 52 (1962) 246.

Tabelle 1. Konstanten für die Polyreaktion des Isoprens mit einer Organolithiumverbindung als Initiator

Geschwindigkeitskonstante der Addukt- bildung zwischen Lithiumbutyl und Isopren (Startreaktion)	$k_s = 0,003 \text{ l/Mol} \cdot \text{sec}$
Aktivierungsenergie der Startreaktion	$E_s = 15 \text{ kcal/Mol}$
Häufigkeitsfaktor der Startreaktion	$A_s = 10^{8,28}$
Geschwindigkeitskonstante der Addukt- bildung zwischen Lithiumpolyisoprenyl und Isopren	$k_w = 0,65 \text{ l/Mol} \cdot \text{sec}$
Aktivierungsenergie	$E_w = 19,2 \text{ kcal/Mol}$
Häufigkeitsfaktor	$A_w = 10^{14,2}$
Geschwindigkeitskonstante der Abreak- tion (Addukt mit Assoziatform)	$k_{ab} = 1 \text{ bis } 10 \text{ l/Mol} \cdot \text{sec}$
Aktivierungsenergie der Abreaktion	$E_{ab} = 10 \text{ kcal/Mol}$
Häufigkeitsfaktor der Abreaktion	$A_{ab} = 10^{7,5} \text{ bis } 10^{8,6}$
Gleichgewichtskonstante für das Gleich- gewicht $3 \text{ LiR}' \rightleftharpoons (\text{LiR}')_3$	$K_3 = 1,86 \cdot 10^{-9} \text{ Mol}^2/\text{l}^2$
Gleichgewichtskonstante für das Gleich- gewicht $6 \text{ LiR}' \rightleftharpoons (\text{LiR}')_6$	$K_6 = 2,8 \cdot 10^{-21} \text{ Mol}^5/\text{l}^5$

des konnte die Geschwindigkeitskonstante der Startreaktion auch numerisch festgelegt werden.

$$k_s = 0,003 \text{ l/Mol} \cdot \text{sec}$$

In Tabelle 1 sind alle bisher ermittelten Konstanten zusammengestellt. Die Geschwindigkeitskonstanten sind für eine Temperatur von 20°C angegeben, alle Angaben beziehen sich auf *n*-Heptan als Lösungsmittel.

Die Aktivierung (Adduktbildung) ist nach unserer Auffassung mit der Assoziations-Dissoziations-Reaktion der Organolithiumverbindung verwandt, ebenso die Abreaktion mit dem Alkyltausch, der in allen zur Assoziation fähigen metallorganischen Systemen mit hoher Geschwindigkeit abläuft. Darauf wurde schon in Abb. 6 durch die Übereinanderstellung dieser Reaktionen hingewiesen. Die dabei immer wieder benutzte Formulierung von Sechsringen mit Elektronenmangelbindungen ist eine zwar nicht bewiesene, aber nützliche Formulierung. Sie wird gestützt durch die Tatsache, daß nach den kinetischen Untersuchungen Assoziate als Trimere und Hexamere vorliegen.

Diskutiert man die Häufigkeitsfaktoren in Tabelle 1, so überrascht der große Unterschied zwischen A_s und A_w , denn für die zugehörigen Reaktionen wird ja der gleiche Übergangszustand, das Addukt zwischen einer Monomerform von Lithiumalkyl oder Lithiumalkenyl und dem Isopren, angenommen. In Abb. 9 werden nun Lithiumbutyl (4) und Lithiumpolyisoprenyl (5) mit der Sechsring- (6) und Käfigstruktur (7) der Assoziatformen verglichen. Während für eine Fixierung der Lithiumbutyl-Kette in (4) (Entropieverminderung) kein Anlaß besteht, bedingt die Wechselwirkung zwischen der 6,7-Doppelbindung und der Li-C-Bindung im Lithiumpolyisoprenyl (5) eine Festlegung der C-Kette und damit einen Verlust an Freiheitsgraden.

Solche Beziehungen konnten wir kinetisch, vor allem aber IR-analytisch nachweisen. CRAUBNER²⁴ fand eine

²⁴ J. CRAUBNER, Institut für Technische Chemie, TH München, unveröffentlicht.

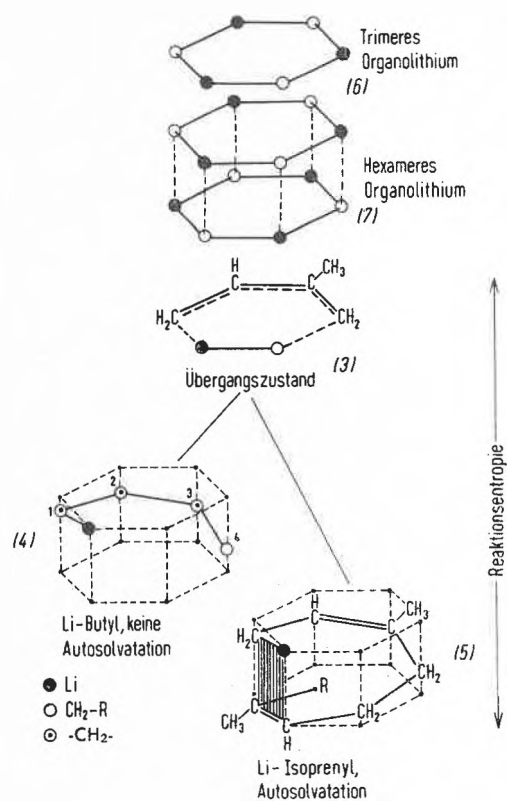


Abb. 9. Zur Diskussion der Häufigkeitsfaktoren: Strukturvorstellungen für Assoziatformen der Organolithiumverbindungen; das Addukt zwischen Lithiumorganyl und Isopren³, die Monomerform des Li-Butyls⁴ und die autosolvatisierte Monomerform des Li-Polyisoprenyls⁵

Aufspaltung der C-C-Doppelbindungsbande von Cyclohexen in Lithiumbutyl als Lösungsmittel. Tritt nun mit einer solchen «autosolvatisierten» Monomerform des Lithiumpolyisoprenyls Adduktbildung mit Isopren zum Übergangszustand (3) ein, so wird die Fixierung der Polyisoprenylkette aufgehoben; im Vergleich zur entsprechenden Reaktion mit Lithiumbutyl werden also Freiheitsgrade gewonnen. Damit ist aber die Differenz in den Häufigkeitsfaktoren bzw. die Entropiedifferenzen zwischen Grund- und Übergangszuständen erklärt.

Alle bisherigen Ausführungen bezogen sich auf *n*-Heptan als Lösungsmittel für die Polyreaktion. Es ist bekannt, daß polare Substanzen, wie Tetrahydrofuran und Äther, den stereoregulierten Ablauf der Reaktion verhindern. Unsere kinetischen Messungen in Diäthyläther sind in Abb. 10 durch die Kurve II dargestellt. Aus der Tatsache, daß sich die Kurven I und II schneiden, folgt, daß es sich um völlig verschiedene Reaktionen handelt. Die Geschwindigkeitskonstante für die Reaktion in Äther ist wesentlich kleiner als für die Reaktion in *n*-Heptan. Die Geschwindigkeitsgleichung lautet:

$$v_{\text{Br, Äther}} = 0,03 [(\text{Li R})_{\text{titr.}}] [\text{Isopren}]$$

Bei der Reaktion in Äther spielen offensichtlich Strukturelemente eine sehr viel geringere Rolle als bei der Reaktion in Kohlenwasserstoffen^{24a}.

^{24a} F. BANDERMANN, Diss. TH München 1964.

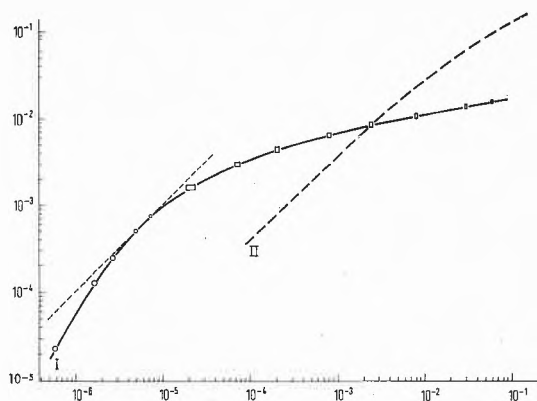


Abb. 10. Bruttoreaktionsgeschwindigkeit der Polyreaktion des Isoprens (Ordinate) als Funktion der Initiatorkonzentration [(Li R' titr.) (Abszisse). Temperatur: 20°C. Initiator: Li-Alkenyl (Li-Polyisoprenyl) nach Reaktion (e) und (f) bereitet: Gehalt Li-Butyl 1 %. Kurve I: *n*-Heptan als Lösungsmittel. Kurve II: Diäthyläther als Lösungsmittel. Gestrichelt ist eingetragen die Neigung (Reaktionsordnung), die die Kurve schließlich annehmen müßte oder nicht überschreiten dürfte, wenn die nichtassoziierte Form (Monomerform) des Initiators alleiniger Reaktionsträger wäre. Ordinate: v_{Br} [Mol/l·min]. Abszisse: Initiatorkonzentration [Mol/l].

Besonders bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist, daß nach Messungen von BYWATER²⁵ auch in diesen polaren Lösungsmitteln nicht Ionen Reaktionsträger sein können, sondern die undissoziierten Monomerformen die Reaktion vermitteln. Wir vermuten hier ein Beispiel einer *nicht* als Mehrzentrenreaktion, sondern in getrennten Schritten verlaufenden Insertion.

Epoxydanlagerung

Schließlich möchte ich Ihnen eine Reaktion beschreiben, deren Ablauf besonders überraschend ist, die *basenkatalysierte Epoxydanlagerung*. Da bei der sauren Katalyse kein einheitlicher Reaktionsablauf zu erfassen ist, steht eine mit diesem Mechanismus übereinstimmende kinetische Analyse bis heute noch aus. Seit frühe kinetische Untersuchungen²⁶ zeigten, daß die nach BOYD und MARLE²⁷ als einfache bimolekular anionische Umsetzung interpretierte basenkatalysierte Epoxydaddition durch Zusatzannahmen nur angenähert mit einem ionischen Mechanismus in Einklang zu bringen waren, schien es uns erforderlich, diese Reaktion kinetisch genau zu untersuchen²⁸.

Diese Untersuchungen erbrachten für den ersten Reaktionsschritt der Addition von Äthylen- und Propylenoxyd an Phenol mit Alkaliphenolaten und tertiären Aminen als Katalysator in Substanz, d.h. in überschüssigem Epoxyd, folgende Ergebnisse:

²⁵ S. BYWATER, *Pure Appl. Chem.* 4 (1962) 319.

²⁶ F. PATAT, E. CREMER und O. BOBLETER; *Mh. Chem.* 83 (1922) 322;

²⁷ F. PATAT, E. CREMER und O. BOBLETER, *J. Polymer. Sci.* 12 (1954) 489.

²⁸ D. R. BOYD und E. R. MARLE, *J. Chem. Soc.* 105 (1914) 2177.

²⁹ F. PATAT und B. WOJTECH, *Makromol. Chem.* 37 (1960) 1.

1. Die molare Abnahme von Epoxyd und Phenol ist fast gleich, d.h. die Reaktion bleibt bis zum quantitativen Phenolumsatz auf der ersten Stufe, dem Monophenylmonoäthylenglykoläther bzw. Monophenylmonopropylenglykoläther (kurz Monoäther, MÄ) stehen (Abb. 11).

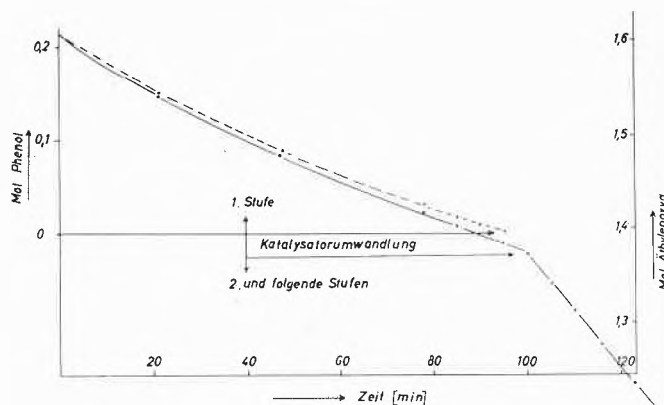


Abb. 11. Molarer Umsatz von Phenol (---) und Äthylenoxyd (—) mit der Zeit bei 80°C; Katalysatorkonzentration 0,0458 [Mol/l]

2. Die Reaktion ist bezüglich der Katalysatorkonzentration eindeutig erster Ordnung (Abb. 12).

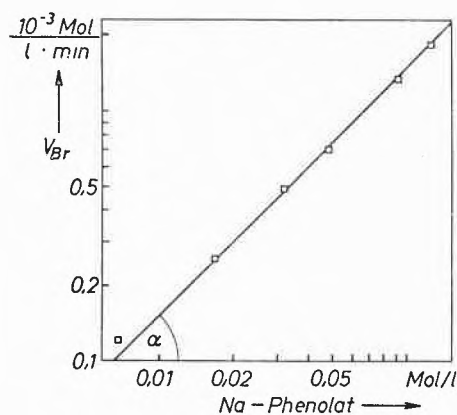


Abb. 12. Zur Ermittlung der Reaktionsordnung in Bezug auf Äthylenoxyd

3. Die Reaktionsordnung in Bezug auf Phenol ist nicht konstant, sondern ändert sich mit der Phenolkonzentration, d.h. der Reaktionsverlauf läßt sich nicht durch eine einzige ganzzahlige oder gebrochene Ordnung wiedergeben (Abb. 13).

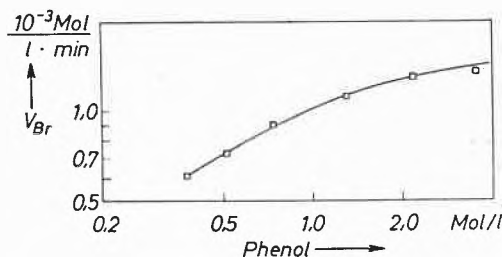
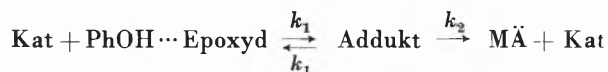


Abb. 13. Zur Ermittlung der Reaktionsordnung in Bezug auf Phenol

Da nach WOJTECH²⁹ reines Epoxyd ohne Zusatz protonenaktiver Substanzen unter den gewählten Bedingungen keine Reaktion zeigt, ist der Ablauf der Reaktion nur über einen trimolekularen Übergangszustand zu erklären, dessen Bildung in der Aufeinanderfolge zweier bimolekularer Teilschritte erfolgt. Unter der Voraussetzung, daß alles Phenol in Substanz als Phenol-Epoxyd-Assoziat vorliegt, ist die Reaktion in Analogie zu den nach MICHAELIS-MENTEN beschriebenen Fermentreaktionen folgendermaßen zu formulieren:



Daraus folgt als Zeitgesetz:

$$v_{\text{Br}} = \frac{k_1 k_2 [\text{PhOH}] [\text{Kat}]}{k_1' + k_2 + k_1 [\text{PhOH}]}$$

$$\text{bzw. } \frac{1}{k_1 k_2 / (k_1' + k_2)} \ln \frac{[\text{PhOH}]_0}{[\text{PhOH}]} + \frac{[\text{PhOH}]_0 - [\text{PhOH}]}{k_2} = [\text{Kat}_{\text{ges.}}] \cdot t$$

Berechnet man nun die Geschwindigkeitskonstanten k_2 und die zu K zusammengefaßte Größe $k_1 k_2 / (k_1' + k_2)$ nach dem integralen Zeitgesetz, wie sie Tabelle 2 für Äthylenoxyd bei drei verschiedenen Temperaturen zeigt, so kann man über die Arrhenius-Gleichung Aktivierungsenergie und Aktionskonstante ermitteln. Während dies jedoch für die komplexe Konstante K nicht sinnvoll ist, ergeben sich für die Komplexzerfallskonstante k_2 die in Tabelle 3 wiedergegebenen Werte, auf die wir noch zurückkommen werden.

Tabelle 2. Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion von Äthylenoxyd und Phenol mit verschiedenen Initiatorsystemen

	60°		70°		80°	
	K	k_2	K	k_2	K	k_2
	$\text{l mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	min^{-1}	$\text{l mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	min^{-1}	$\text{l mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	min^{-1}
PhOLi	0,03	0,21	0,04	0,24	0,10	0,34
PhONa	0,23	0,17	0,61	0,35	1,51*	0,67*
PhOK	0,17	0,22	0,43	0,46	1,09	0,88
PhOCs	0,11	0,37	0,30	0,53	0,95	0,97
Dim. Anilin	0,26	0,19	0,70	0,49	1,76	0,88
Triäthylamin			0,97	0,33		
Triprop.amin			0,92	0,23		
Tributylamin			1,15	0,38		
Trihexylamin			1,10	0,22		

*Die Werte wurden der Arbeit von WOJTECH entnommen.

Zur Bestätigung des auf Grund der formalkinetischen Ergebnisse postulierten, komplizierten Reaktionsablaufs wurden DK-, IR-, Dampfdruck- und Leitfähigkeitsmessungen durchgeführt. Die dabei erhaltenen Ergebnisse stehen in Einklang mit der Kinetik der Reaktion und führen zu folgendem Reaktionsbild.

²⁹ B. WOJTECH und F. PATAT, *Z. physik. Chem.* (Frankfurt) 25 (1960) 39.

Tabelle 3. Aktivierungsenergien und Aktionskonstanten für die Reaktion von Äthylenoxyd und Phenol mit verschiedenen Initiatorsystemen

	Q_2 kcal	A_2 sec ⁻¹
PhOLi	6,8	$0,94 \cdot 10^2$
PhONa	16,0	$0,88 \cdot 10^8$
PhOK	16,1	$1,45 \cdot 10^8$
PhOCs	12,9	$0,11 \cdot 10^8$
Dim. Anilin	16,4	$2,22 \cdot 10^8$

Eine Grundstütze des von INGOLD³⁰ vorgeschlagenen anionischen Mechanismus der basenkatalysierten Ätherspaltung ist deren erste Ordnung in bezug auf die Katalysatorkonzentration. Leitfähigkeitsmessungen zeigen nun, daß in dem Konzentrationsbereich, für den die erste Ordnung in bezug auf den Katalysator gilt, kein linearer Zusammenhang zwischen Katalysatorkonzentration und Ionenkonzentration besteht, wie dies bei einem ionischen Reaktionsverlauf zu erwarten wäre.

Wie DK- und Dampfdruckmessungen im System Phenol-Äthylenoxyd weiter zeigen, liegt in diesem System ein ausgeprägtes Assoziat vor, dessen starke Bildungstendenz auch in den IR-Spektren zum Ausdruck kommt. Obwohl bei Propylenoxyd die größere Elektro-negativität zu erwarten wäre, geben jedoch DK-Messungen keinen Hinweis auf das Vorhandensein eines stabilen Ätherats.

Abgesehen von der Phenol-Äthylenoxyd-Wechselwirkung zeigen auch Phenol und Katalysator eine für den primären Reaktionsschritt ausreichende Assoziations-tendenz. Diese Reaktion des Phenols als Elektronen-acceptor mit dem Alkaliphenolat als Elektronendonator kommt besonders im IR-Spektrum zum Ausdruck, aus dem gleichzeitig eine relativ hohe Gleichgewichtskonzentration des Adduktes folgt.

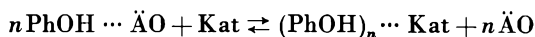
Dampfdruck und IR-spektroskopische Messung am ternären System verweisen auf die Bildung des Phenol-Phenolat-Assoziates bei höheren Katalysatorkonzentrationen, während für die Bildung eines ähnlichen Adduktes im Falle des Amins keine Hinweise vorhanden sind. Quantitative gasvolumetrische Messungen³¹ am binären System PhOH-Äo und dem ternären System PhOH-PhONa-Äo bei Epoxydunterschluß zeigten, daß Katalysatorzusatz zu dem System PhOH-Äo die ÄO-Absorption um die gleiche, der Katalysatorkonzentration entsprechende Konzentration verkleinert, jedoch in Abhängigkeit zur ÄO-Gesamtkonzentration.

Es kommt also im ternären System der Ausgangskomponenten zu einer Reaktion von Phenol als Elektronenakzeptor und dem Epoxyd bzw. dem Katalysator als Elektronendonatoren, in deren Verlauf sich ein konzentrationsabhängiges Gleichgewicht einstellt, dessen

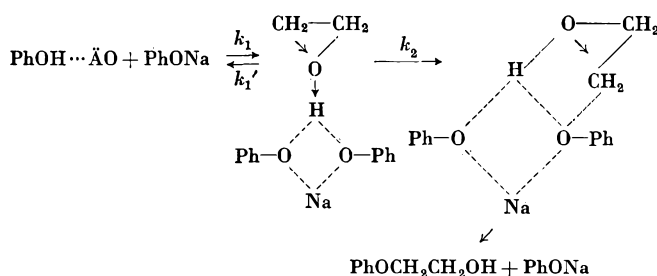
³⁰ C. K. INGOLD, *Structure and Mechanics in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca 1953.

³¹ F. PATAT und E. WITTMANN, *Z. Naturforsch.* 18a (1963) 169; E. WITTMANN, *Ber. dtsch. Bunsenges.* 67 (1963) 817.

Lage durch die relative Basizität des Katalysators gegenüber dem Epoxyd bestimmt wird. Da nun kein Anlaß besteht, für die kinetisch ähnlich ablaufende aminkatalysierte Reaktion einen anderen Mechanismus anzunehmen wie für die phenolkatalysierte, andererseits aber nichts auf das Vorhandensein eines Amin-Phenol-Assoziates hinweist, das über eine einfache Salzbildung hinausgeht, liegt auf Grund der kinetischen Befunde folgende Deutung nahe: In jedem Reaktionssystem existieren zwei Assoziats, deren Gleichgewichte sich wie folgt einstellen:



Bei Alkaliphenolat liegt das Gleichgewicht auf der rechten, bei Aminen auf der linken Seite. Entscheidend für die Reaktion ist in jedem Fall das ternäre Addukt von Epoxyd und Phenol mit dem Katalysator, dessen Wirksamkeit so zu erklären ist, daß die Aktivität des Protons am Phenol durch Einwirkung des Katalysators erhöht wird. Die wesentliche Reaktion ist also die Ausbildung eines Zwischenkörpers mit Oxoniumstruktur, die sicher nicht völlig symmetrisiert ist, da es eine der Wasserstoffbrückenbindung entsprechende Bindung über Alkalimetall nicht gibt. Für diesen Zwischenkörper eröffnen sich nun zwei Reaktionswege, einerseits der Zerfall in die Ausgangskomponenten, andererseits eine für den Reaktionsverlauf geschwindigkeitsbestimmende Umlagerung, mit der eine durch Ladungsverschiebung bedingte Lockerung der Bindefestigkeiten verbunden ist. In einer Zweizentrenreaktion erfolgt dann der Zerfall des Assoziats in die Reaktionsprodukte, wie dies im folgenden formuliert ist:



Dieses Reaktionsschema erklärt in zwangloser Weise alle bisher gefundenen Einzelheiten der basenkatalysierten Addition von Epoxyden an schwach protonenaktive Substanzen, insbesondere die der Äthylen- und Propylenoxydanlagerung in Substanz³¹. Wie gasvolumetrische Messungen bei Äthylenoxydunterschluß ohne und mit Lösungsmittel zeigten³², ist der Reaktionsverlauf grundsätzlich der gleiche. Auch hier findet sich eine erste Ordnung in bezug auf den Katalysator und die für diesen Reaktionstyp typischen Zeit-Umsatz-Kurven.

Betrachtet man nun nochmals die Komplexzerfallskonstanten der verschiedenen Katalysatoren, so sieht man, daß die der Alkaliphenolate und Amine etwa gleich

groß sind. In den Aktionskonstanten und Aktivierungsenergien tritt jedoch zwischen Lithiumphenolat und den übrigen Katalysatoren ein sehr großer Sprung auf. Im temperaturabhängigen Glied weicht Lithiumphenolat um den Faktor 10^6 und im temperaturunabhängigen um 10 kcal von den anderen Werten ab.

Errechnet man für das temperaturunabhängige Glied unter Annahme eines Frequenzfaktors von 10^{13} sec^{-1} die entsprechenden Aktivierungsentropien, so erhält man für alle Versuchsreihen Werte zwischen -22 und -28 Cal. Nur Lithiumphenolat fällt mit -50 Cal stark ab.

Für die Art des Zwischenkörpers, seine Stabilität und katalytische Wirksamkeit läßt sich nun folgende Überlegung anstellen: Wie bereits gezeigt, besteht der Übergangskomplex notwendigerweise aus den drei Ausgangskomponenten. Er entspricht einer Oxoniumstruktur, die durch die Einwirkung des Katalysatorokations stabilisiert wird. Im Falle des Lithiums ist eine echte Brückenbindung in Betracht zu ziehen. Damit symmetrisiert sich der Komplex so weit, daß seine Möglichkeiten zur Abreaktion stark vermindert werden. Es läßt sich so der experimentell gefundene Abfall des Entropiefaktors erklären. Die gleichzeitig starke Abnahme der Aktivierungsenergie gestattet in diesem Fall seine Erfassung.

Dieser Ausgleich des Einflusses des temperaturabhängigen Glieds mit dem temperaturunabhängigen, allgemein als Kompensationseffekt bezeichnet, ist unseres Wissens für einen einfachen Reaktionsablauf in diesem Ausmaß noch nicht beschrieben und nur bei heterogenen Katalysen bekannt. Das Auftreten in homogenen Medien weist darüber hinaus noch darauf hin, daß der Kompensationseffekt bei heterogenen Katalysen nicht unbedingt auf Adsorptions- und Chemisorptionseffekte zurückzuführen sein muß, sondern vielmehr auch dem eigentlichen Reaktionsschritt zukommen kann.

Der vorgeschlagene Mechanismus stellt also eine einfache Erklärung für die kinetischen Befunde der basenkatalysierten Epoxydspaltung dar und den Versuch, die stereoregulierte Polykondensation von asymmetrischen Epoxyden zu verstehen.

Ich habe Ihnen drei Beispiele vorgestellt, deren Kinetik jeweils nur dadurch zu interpretieren war, daß für die Verknüpfungsreaktion eine Insertion angenommen wurde, und deren detaillierte Untersuchung noch zu der Vorstellung führte, daß der eigentlichen Insertion eine Adduktbildung vorausgeht, die einer Chemisorption vergleichbar ist. Diese Adduktbildung sehen wir als den eigentlichen konfigurierenden Schritt an. Eine Adduktbildung dieser Art konnte auch noch – worauf hier nur hingewiesen sei – bei der Äthylenpolymerisation mit Ziegler-Katalysatoren aufgefunden werden, einmal in meinem Institut nachdem wir sie schon 1958 postuliert hatten⁵, zum anderen von einer fremden Arbeitsgruppe an einem recht verschiedenen, jedoch homogenen Katalysatorsystem³³.

³² JOE ITAKURA und F. PATAT, *Makromol. Chem.* 68 (1963) 158.

³³ H. BESTIAN und K. CLAUS, *Angew. Chem.* 75 (1963) 1068.

Während die konfigurierende Wirkung von Enzymen ja unbestritten ist, ist die konfigurierende Wirkung der viel weniger geordneten Flüssigkeitsstrukturen, wie sie im zweiten und dritten Beispiel sichtbar wurde, m. E. ein Modell für die enzymatischen Vorgänge mit ganz einfachen Molekülen.

Ein weiteres kommt hinzu. Zumindest die im zweiten Beispiel vorgestellte Reaktion hat bei Temperaturen um 0°C weder Abbruch noch Übertragung. Es entstehen also ebenso viele Makromoleküle, wie reaktive Bindungen im System enthalten sind, Makromoleküle, die von extremer Einheitlichkeit sind. Bei Molgewichten um 500 000 fanden wir Einheitlichkeiten von 1,04 mit einem Fehler von 0,05. Solche Einheitlichkeiten sind auch mit ionischen, wenn nur abbruchfreien Reaktionen denkbar, nicht dagegen mit Polymerisations- oder Polykondensationsmechanismen, die selbst dann Einheitlichkeiten über 1,5 zeigen müssen, wenn sie von Übergangsreaktionen, die immer zu einer Molekulargewichtsverbreiterung führen, frei sind.

Wir haben also drei Tatsachen, die für Fermentreaktionen als typisch gelten, festgestellt.

1. Nur mit abbruchfreien Reaktionen sind hohe Einheitlichkeiten zu erhalten.
2. Läuft die abbruchfreie Reaktion als Mehrzentrenreaktion nach dem Insertionstyp ab, dann ist Stereospezifität zu erwarten.
3. Geht der Insertion die Adduktbildung voraus, dann haben wir den Modellfall der Substratspezifität.

Ausblick

Daß in Lösung strukturelle Fragen so entscheidend werden können, erscheint für die Evolutionstheorie in höchstem Maße beachtlich.

Wie der jeweilige Reaktionskomplex auch aussehen mag, er besitzt die Eigenschaft, eine unerwartete und recht selektive Reaktion zu vermitteln. Bleibt nur die Frage, ob man darin tatsächlich schon eine Genesis der Enzymkomplexe sehen darf, deren Aufbaumöglichkeiten aus Makromolekülen und Wirkungsgruppen in Einzelheiten nicht zu übersehen sind.

Ich glaube, diese Frage aus zwei Gründen bejahen zu dürfen. Der Ablauf des geschilderten einfachen Reaktionsgeschehens ist nicht nur formal, sondern tatsächlich dem von Enzymreaktionen analog und weist eine Spezifität im Endprodukt auf, die in gleicher Weise die meisten, aber nicht einmal alle Enzymreaktionen zeigen.

Wichtiger erscheint mir aber ein anderer Zusammenhang, der durch unsere Modellreaktionen aufgezeigt wird – der zwischen Selektion und Ordnung. Die Evolutionstheorie sieht für die «chemische Periode» – und nur sie soll uns hier interessieren – die Bildung komplizierter chemischer Verbindungen aus einfacheren, die ihrerseits wieder durch Licht oder Teilchenstrahlung aus den Elementen gebildet werden können, folgendermaßen gegeben: In einer zufälligen Auswahl von Verbindungen,

die sich ineinander umwandeln können, wird auch rein zufällig eine Verbindung gebildet, die ihre eigene Bildung aus einigen anderen katalysiert. Dadurch werden die anderen aufgezehrt, und es kommt zur gerichteten Bildung = Selektion der sich selbst katalysierenden Verbindung. Man hat diese Ansicht durch einige Stoffreihen belegen können, die von einfachen Verbindungen bis zu Fermenten führen, wobei verständlicherweise Einzelheiten über diese Selektionsprozesse, die sich innerhalb einer Zeitspanne von etwa zwei Milliarden Jahren abwickelten, offen bleiben.

Die geschilderten Reaktionen, insbesondere die des Äthylendioxyds mit Phenol³⁴ gibt nun ein sehr detailliertes Bild über einen solchen selektiven Aufbau einer komplizierten Molekel aus einfachen. Der Schritt zu einer reiferen Form geht dabei über einen Katalysator, gebildet aus den Vorgängern. Darüber hinaus zeigt diese Katalyse, daß in der oben skizzierten «chemischen Evolutionstheorie» ein wesentlicher Gesichtspunkt außer acht gelassen ist: die Ordnung. Der Katalysator ist nämlich streng geordnet, und nur durch diese Ordnung kommt es zur Selektion des Monoäthers. Wir brauchen also keinesfalls auf komplizierte Eiweißstoffe, wie beispielsweise die spiralförmig aufgerollten Nucleinsäuren, zurückzugreifen, um Vorstufen für die für Lebensvorgänge so charakteristische Wahrung und Erzeugung von Ordnung aufzufinden. Schon unsere simple chemische Reaktion zeigt, daß die dabei auftretende Selektion nur aus Ordnung folgt, und umgekehrt. Mit anderen Worten besteht die als Gegensatz zu biologischen Systemen häufig diskutierte Unordnung, richtiger gesagt, statistische Ordnung der chemischen Materie allgemein gar nicht. Auch wenn wir von fester Materie absehen, besitzen die einfachsten chemischen Systeme Ordnungszustände über kurze Bereiche – wir sprechen von Nahordnungen –, die, wie bei unseren Reaktionen, wohl auch bei anderen selektivierenden Reaktionen entscheidend sein können. Ich zweifle nicht, daß die Einbeziehung dieser Nahordnungserscheinungen in das Reaktionsgeschehen, die erst in den letzten Jahren an Boden gewinnt, weitere Belege für die Wechselbeziehung von Ordnung und Selektion erbringt, die bisher für biologische Systeme als besonderes Charakteristikum angesehen wurde.

Das postulierte Prinzip, daß Selektion immer Ordnung voraussetzt, erklärt auch unmittelbar die Erfahrungstatsache, daß nahezu alle im lebenden Organismus ablaufenden chemischen Prozesse mit Enzymen als Katalysatoren ablaufen. Die Enzyme bilden ausschließlich mit ihren Substraten Komplexe, und aus der Ordnung dieser Komplexe resultiert die Selektion in den Reaktionsprodukten.

Durch diesen Aspekt erscheint mir besonders unsere Auffassung gestützt, daß die von uns aufgefundenen Insertionsreaktionen tatsächlich mit der Genesis von Enzymreaktionen in Zusammenhang stehen.

³⁴ F. PATAT, *Abh. Akad. Wiss. Lit. Mainz, Math.-Naturw. Klasse* 1960, 279.