

# Eigenschaften, Konfiguration und Korrelation der Unterschiede im Verhalten optisch aktiver Stoffe

Von Prof. Dr. WERNER KUHN, Basel

Physikalisch-chemische Anstalt der Universität Basel

Vom physikalischen Standpunkte aus ist für die optisch aktiven Substanzen das optische Drehungsvermögen charakteristisch, während für die praktischen chemisch-biochemischen Eigenschaften die Unterschiede im Verhalten diastereomerer Verbindungen das Entscheidende sind. Da auch in neuerer Zeit oft nach Korrelationen zwischen dem Drehungsvermögen der Komponenten und den Eigenschaften, z. B. den Löslichkeitsunterschieden der aus ihnen gebildeten Diastereomeren gefragt wird, wird eine Übersicht über das Zustandekommen des Drehungsvermögens einerseits, die Entstehung der Eigenschaften fester und gelöster diastereomerer Verbindungen anderseits gegeben. Bei der Besprechung des Drehungsvermögens wird u. a. auch die Bestimmung der absoluten Konfiguration durch Berechnung der Rotation einerseits, durch Röntgenanalyse anderseits kurz beschrieben. Es bestehen allgemeine Korrelationen zwischen verschiedenen Eigenschaften wie Verbrennungswärme, Dichte und Löslichkeit fester diastereomerer Verbindungen, aber nicht zwischen den Eigenschaften der Diastereomeren und dem Drehungsvermögen der sie aufbauenden Komponenten.

## 1. Physikalische und chemisch-biochemische Aspekte des Drehungsvermögens

Verschiedene Eigentümlichkeiten geben der Erforschung der optischen Aktivität ein besonderes Gepräge und eine besondere Spannung. Es ist einmal die Erscheinung der Drehung der Polarisationssebene des Lichtes, und sodann die Tatsache, daß die lebende Substanz zu einem großen und wichtigen Teil aus optisch sehr reinen optisch-aktiven Stoffen besteht, so daß die optische Aktivität den Fragen des Lebens irgendwie besonders nahesteht.

Schon bei der Entdeckung der optischen Aktivität trat die gegenseitige Durchdringung physikalischer und biochemischer Belange zutage, indem die Drehung der Polarisationssebene zuerst (im Jahr 1811) am kristallinen Quarz und einige Jahre später (1815) an Terpentinöl und wässrigen Lösungen von Zucker und Weinsäure, d. h. an Stoffen, die aus lebenden Organismen gewonnen waren, festgestellt wurde.

Auch in der Folgezeit haben abwechselnd die chemisch-biochemische und die physikalische Forschung die Fortschritte herbeigeführt.

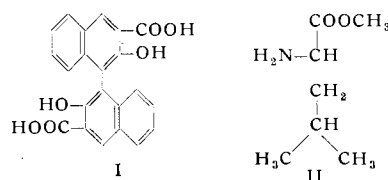
Von L. Pasteur, der auf dem Gebiete der Kristallographie und dem der Biochemie bewandert war, stammt das nach ihm benannte Prinzip, wonach die optisch aktiven Substanzen stets in zwei Formen, einer rechts- und einer linksdrehenden auftreten, und wobei Molekeln des rechtsdrehenden Antipoden das Spiegelbild der Molekeln des linksdrehenden Antipoden sind. Es ist bekannt, wie es, unter Bestätigung dieses Prinzips, gelungen ist, verschiedenste optisch aktive Verbindungen aufzubauen und in die Antipoden zu spalten. Es ist auch bekannt, wie sich bei jedem dieser Paare von zueinander spiegelbildlichen Verbindungen stets wieder in analoger Weise das Problem der absoluten Konfiguration stellt, nämlich die Frage, welchem der beiden möglichen, zueinander spiegelbildlichen räumlichen Modelle, beispielsweise der rechtsdrehende Antipode, zuzuordnen ist.

Die Aussage, daß immer der eine Antipode einer Verbindung nach rechts, der dazu spiegelbildliche bei derselben Wellenlänge um denselben Betrag nach links dreht und die Beobachtung, daß sich die Beträge der Drehung bei ein und derselben Verbindung mit der Wellenlänge des Lichts ändern und daß ferner die Drehung beim Übergang von einer Verbindung zu einer andern ähnlichen Substanz oft größte Änderungen erfährt, all das zwingt zu der physikalischen Fragestellung nach dem modellmäßigen Zu-

standekommen des Drehungsvermögens. Es besteht ein Bedürfnis danach, vor allem qualitativ einzusehen, in welchem Falle eine Links- und in welchem Falle eine Rechtsdrehung entstehen wird; man möchte verstehen, warum das Drehungsvermögen oft schon durch geringfügige chemische Eingriffe an einer Verbindung geändert wird, und möchte wissen, was der Grund ist für die bekannte physikalische Empfindlichkeit des Drehungsvermögens, welches ja manchmal sogar beim Wechsel des Lösungsmittels schon das Vorzeichen ändert.

Der physikalischen Frage nach dem Wesen des Drehungsvermögens steht die Diskussion der mehr chemisch gerichteten Effekte gegenüber, welche sich beim Zusammenbringen der optischen Antipoden verschiedener Verbindungen oder auch der Antipoden einer und derselben Verbindung ergeben. Es handelt sich hier um die Unterschiede im Verhalten der dabei entstehenden diastereomeren Verbindungen.

Als Beispiele werden wir die Salze betrachten, welche sich ergeben, wenn wir eine Molekel des links- bzw. des rechtsdrehenden Antipoden von 1,1'-Dinaphthyl-2,2'-dioxycarbonsäure-(3,3') (Formel I) mit 2 Molekeln von



*l*(+)-Leucin-methylester (Formel II) zusammenbringen. Wir wählen dieses Beispiel, weil hier die Verhältnisse in verschiedener Richtung besonders gut untersucht sind. Vorläufig und als besonders eindruckliche Feststellung sei erwähnt, daß die Löslichkeit des Salzes der rechtsdrehenden Säure mit *l*(+)-Leucin-methylester bei 28,5 °C in Methylalkohol rund 200mal geringer ist als die Löslichkeit des Salzes, welches die linksdrehende Säure mit demselben Antipoden des Leucinmethylesters bildet.

Solche Unterschiede zwischen Diastereomeren sind in allen Fällen, mehr oder weniger ausgeprägt, vorhanden, also immer dann, wenn einmal der *d*-Antipode *A<sub>d</sub>*, ein andermal der *l*-Antipode *A<sub>l</sub>* einer Verbindung *A* mit demselben, etwa dem *d*-Antipoden einer Verbindung *B*, also mit *B<sub>d</sub>* zusammengebracht wird. Die Unterschiede der dabei entstehenden diastereomeren Verbindungen *A<sub>d</sub>*, *B<sub>d</sub>*, und *A<sub>l</sub>*, *B<sub>d</sub>* erstrecken sich nicht nur auf die Löslichkeit,

sondern, mit Ausnahme des Molekulargewichtes, auf die sämtlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften der Substanzen, also beispielsweise auf die Dichte, den Schmelzpunkt, die optische Absorption, die Bildungs- und Verbrennungswärme, die Kristallform, die Reaktionsgeschwindigkeit, die chemischen Gleichgewichtskonstanten usw. Die Unterschiede in allen diesen Eigenschaften sind verständlich, weil die Verbindungen  $A_d$ ,  $B_d$  und  $A_l$ ,  $B_d$  keineswegs Spiegelbilder voneinander sind, indem zwischen diesen Verbindungen eine Verschiedenheit besteht, welche durch das Beispiel veranschaulicht wird, daß die rechte Hand einer Person B [die Verbindung  $B_d$ ] einmal die rechte, ein andermal die linke Hand einer Person A [Verbindung  $A_d$ , bzw.  $A_l$ ] erfaßt.

Diese Unterschiede zwischen den Diastereomeren bilden bekanntlich die Grundlage für jedes Verfahren, bei welchem unter Benützung bereits vorhandener optisch aktiver Hilfsstoffe neue optisch aktive Verbindungen hergestellt werden, z. B. für Racemat-Trennungen und für chemische asymmetrische Synthesen. Sie sind auch deswegen wichtig, weil sie die Grundlage bilden für das bekannte, oft extrem verschiedene Verhalten lebender Organismen gegenüber der *d*- oder *l*-Form natürlicher oder synthetischer, in den Organismus hineingebrachter asymmetrischer Verbindungen. Wenn man sich das erwähnte Beispiel der verschiedenen Löslichkeiten von (+)- und (-)-Dioxydinaphthyl-dicarbonsäure gegenüber *l*(+)-Leucin-methylester vor Augen hält, so erkennt man, daß der durch gegenseitige Abstimmung von Reaktionsgeschwindigkeiten, Löslichkeiten usw. gekennzeichnete geordnete Ablauf der im Organismus stattfindenden Reaktionen nur bei Verwendung der tatsächlich verwendeten optischen Antipoden möglich ist und bei teilweiser oder ausschließlicher Verwendung von Racematen empfindliche Veränderungen erleiden würde. Es ist in diesem Sinne möglich oder wahrscheinlich, daß Individuen, bei welchen der optische Reinheitsgrad eine, wenn auch winzige Einbuße erfahren hat, bereits absterben und daß dieses Absterben der Grund für die Feststellung ist, daß die Untersuchung der aus lebenden Organismen gewonnenen optisch aktiven Substanzen bei den wichtigsten Verbindungen stets einen so hohen optischen Reinheitsgrad ergibt<sup>1)</sup>.

Die große Bedeutung der Unterschiede zwischen Diastereomeren, sowie der Umstand, daß sich diese Unterschiede an so vielen Eigenschaften auswirken, hat zu der naheliegenden Frage Anlaß gegeben, ob und wie weit zwischen den Unterschieden Korrelationen bestehen, und ob Voraussagen möglich sind. Es hat sich gezeigt, daß gewisse Korrelationen, insbesondere Korrelationen zwischen Dichte, Schmelzpunkt, Löslichkeit, Verbrennungswärme, freier Energie, Entropie von Diastereomeren gefunden werden und auch verstanden werden können, daß aber *a priori*-Voraussagen auf größte Schwierigkeiten stoßen. Wichtig ist weiter, daß es möglich ist, auf Grund der Unterschiede, die etwa zwischen den Verbindungen  $A_d$ ,  $B_d$  und  $A_l$ ,  $B_d$  beobachtet werden, in gewissem Umfange qualitative Unterschiede zwischen  $A'_d$ ,  $B_d$  und  $A'_l$ ,  $B_d$  vorauszusagen, wenn  $A'_d$  und  $A'_l$  die beiden Antipoden einer von der Substanz A chemisch verschiedenen, aber nicht allzu verschiedenen optisch aktiven Substanz A' sind. Es ist einleuchtend, daß solche Beziehungen irgendwie bestehen müssen. Man braucht sich, um das einzusehen, nur die Verhältnisse zu überlegen, die sich einstellen, wenn A' asymptotisch mit

A identisch werden sollte. Beziehungen solcher Art sind in der Vergangenheit häufig für Bestimmungen der relativen Konfiguration verwendet worden. Solche Bestimmungen beruhen auf der Erwartung, daß derjenige Antipode der zu A analogen Verbindung A', welcher sich gegenüber  $B_d$  annähert so wie  $A_d$  verhält, in seinem räumlichen Bau dem Antipoden  $A_d$  entsprechen wird. In neuerer Zeit ist für solche Fragen insbesondere auch die Befähigung von  $A_d$  bzw.  $A_l$  zur Mischkristallbildung mit  $B_d$  bzw. das Schmelzpunktdiagramm mit Erfolg verwendet worden<sup>2)</sup>. Auf die Notwendigkeit, sich hierbei hinsichtlich der Begriffe „Analoge Verbindung“ und „Verbindung mit gleicher relativer Konfiguration“ zu präzisieren, sei hingewiesen.

Bei der Frage nach der Möglichkeit von Voraussagen der Unterschiede diastereomerer Verbindungen, insbes. bei der Frage nach dem Löslichkeitsunterschied zwischen  $A_d$ ,  $B_d$  und  $A_l$ ,  $B_d$  ist besonders in früheren Zeiten, teilweise aber auch in neuerer Zeit die Frage gestellt worden, ob zwischen Größe und Vorzeichen der optischen Drehung der Antipoden  $A_d$  und  $A_l$  sowie der mit diesen zu kombinierenden Komponente  $B_d$  einerseits und den Löslichkeitsunterschieden oder andern physikalisch-chemischen Unterschieden der aus der Kombination hervorgehenden Diastereomeren andererseits eine Korrelation bestehen würde.

Die Frage nach der Existenz einer unmittelbaren Korrelation des Drehungsvermögens der Komponenten mit physikalisch-chemischen Eigenschaften der aus ihnen gebildeten Diastereomeren kann heute bestimmt verneint werden, indem die modellmäßigen Merkmale, welche für das Drehungsvermögen entscheidend sind, von den etwa die Löslichkeit bestimmenden Kenngrößen ganz verschieden sind. Es ist aber interessant, bei einer Diskussion der Entstehung des Drehungsvermögens einerseits, der physikalisch-chemischen Unterschiede von Diastereomeren andererseits diese Fragestellung im Auge zu behalten.

## 2. Zustandekommen und modellmäßige Bedeutung des Drehungsvermögens

### a) Cotton-Effekt.

Der Cotton-Effekt besteht darin, daß innerhalb der Absorptionsgebiete optisch aktiver Stoffe Zirkulardichroismus und ein charakteristischer anomaler Verlauf des Drehungsvermögens beobachtet wird. Der Effekt ist 1896 von A. Cotton beobachtet worden<sup>3)</sup>. Zur Veranschaulichung ist in Bild 1 die optische Absorption sowie der Drehungsverlauf der im gelben Licht links drehenden Form von

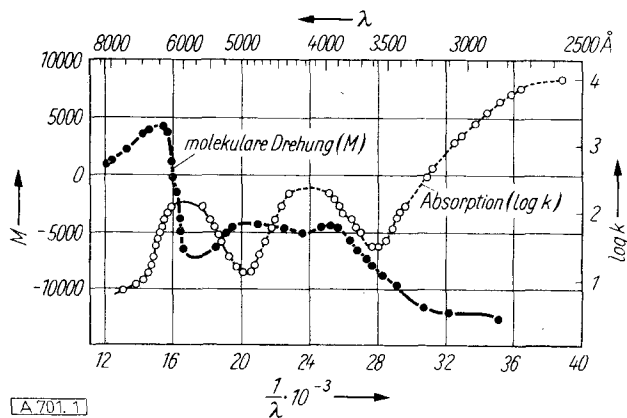


Bild 1

Absorption und optische Drehung des im gelben Licht links, im roten rechts-drehenden, dem räumlichen Modell Bild 6a entsprechenden Antipoden von  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$

<sup>1)</sup> Siehe hierzu W. Kuhn, *Ergebn. Enzymforsch.* 5, 1 [1936]; diese *Ztschr.* 49, 215 [1936]; *Z. Altersforsch.* 7, 325 [1939]; K. Weil u. W. Kuhn, *Helv. chim. Acta* 27, 1648 [1944]. Siehe auch W. Kuhn: „Mögliche Beziehungen der optischen Aktivität zum Problem des Alterns“. *Experientia* 11, 429 [1955].

<sup>2)</sup> Siehe z. B. J. Timmermans, *J. Chim. Physique* 49, 162 [1952]; A. Fredga, *The Svedberg-Festschrift 1944*, S. 261.

<sup>3)</sup> A. Cotton, *Ann. Chim. Physique* 8, 347 [1896].

Trioxalato-kalium-kobaltiat [Formel  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$ ; ox — Oxalsäure] auf Grund von Messungen von W. Kuhn und K. Bein<sup>4)</sup> dargestellt. Man erkennt, wie die Drehung rasch ansteigt, wenn man sich, vom Langwelligen herkommend, der bei etwa 6000 Å gelegenen Absorptionsbande nähert, daß der Drehungsbetrag ein Maximum durchläuft, das Vorzeichen wechselt und nach Durchlaufen eines Minimums zuerst rasch, später langsam wieder ansteigt. Grundsätzlich findet sich ein solcher Cotton-Effekt mehr oder weniger ausgeprägt in der Nähe und im Innern von allen Absorptionsbanden optisch aktiver Stoffe. Daß der Effekt nicht bei allen Absorptionsbanden einer und derselben Substanz gleich stark ausgeprägt ist, erkennt man am Beispiel des  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  daran, daß im Bereiche der bei 6000 Å liegenden Absorptionsbande dieser Substanz eine starke, im Bereich der bei 4200 Å sowie der bei 2500 Å liegenden Absorptionsbande derselben Verbindung nur eine relativ schwache Drehungsanomalie auftritt.

Die gesamte Rotationsdispersion (Abhängigkeit des Drehungsvermögens von der Wellenlänge) ist direkt aufzufassen als eine Überlagerung der Cotton-Effektkurven, die von den in den verschiedenen Gebieten gelegenen Absorptionsbanden eines optisch aktiven Stoffes herrühren, wobei der von einer einzelnen Absorptionsbande herrührende Cotton-Effekt im einfachsten Falle den in Bild 2a

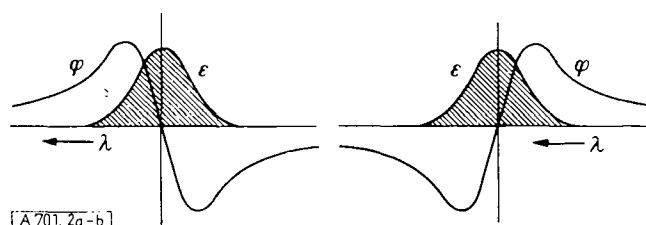


Bild 2a

Drehungsbeitrag  $\varphi$  einer Absorptionsbande mit positivem Cotton-Effekt.  $\epsilon$  ist der Absorptionskoeffizient. Im Bereich einer solchen Absorptionsbande ist  $\epsilon_l > \epsilon_r$ . Ein solcher (positiver) Cotton-Effekt tritt auf bei Absorptionsbanden, bei welchen das Schwingungsbild den Typus Bild 3a oder 4a besitzt

Bild 2b

Drehungsbeitrag  $\varphi$  einer Absorptionsbande mit negativem Cotton-Effekt. Im Bereich einer solchen Absorptionsbande ist  $\epsilon_l < \epsilon_r$ . Ein solcher (negativer) Cotton-Effekt tritt auf bei Absorptionsbanden, bei welchen das Schwingungsbild den Typus Bild 3b oder 4b besitzt

oder 2b angedeuteten Verlauf hat. Im Falle von Bild 2a, d. h. dann, wenn der Drehungsbeitrag auf der langwelligen Seite der Absorptionsbande positiv ist, sprechen wir von einem positiven, im Falle von Bild 2b von einem negativen Cotton-Effekt.

Mit der im Drehungsverlauf besprochenen Anomalie in engem Zusammenhang steht der nach Cotton an denselben Lösungen zu beobachtende Zirkulardichroismus. Er besteht darin, daß im Gebiet der Absorptionsbanden dieser Stoffe die Extinktionskoeffizienten  $\epsilon_r$  und  $\epsilon_l$  für rechts- und linkszirkulares Licht ungleich groß sind. Im Bereich einer Absorptionsbande mit positivem Cotton-Effekt ist  $\epsilon_l$  größer als  $\epsilon_r$ , im Bereich einer Absorptionsbande mit negativem Cotton-Effekt  $\epsilon_l$  kleiner als  $\epsilon_r$ . Der relative Unterschied

$$\mu = \frac{\epsilon_l - \epsilon_r}{\frac{1}{2}(\epsilon_l + \epsilon_r)} \quad (1)$$

ist von W. Kuhn als Anisotropie-Faktor (besser wäre gewesen Asymmetrie-Faktor) bezeichnet worden. Zwischen der Größe des im Bereich einer Absorptionsbande auftretenden Zirkulardichroismus und der Größe der von der Absorptionsbande beigesteuerten Drehungsanomalie

<sup>4)</sup> W. Kuhn u. K. Bein, Z. anorg. u. allg. Chem. 216, 321 [1934]; Z. physik. Chem. (B) 24, 335 [1934].

besteht eine direkte Proportionalität, und es besteht darum kein Zweifel, daß die Drehungsanomalie (Bild 2a bzw. 2b) direkt durch die Absorptionsbande hervorgerufen wird.

Für die Diskussion des bei einer bestimmten Wellenlänge, beispielsweise im gelben Licht, zu beobachtenden Drehungsvermögens und überhaupt für die Diskussion der Beziehungen zwischen optischer Drehung und chemischem Bau, ist es wichtig, daß der von einer Absorptionsbande herrührende Drehungsbeitrag nach Bild 2a und 2b zwar im Bereich der Absorptionsbande dem Betrage nach besonders groß ist, daß aber auch außerhalb des Absorptionsbereiches Drehungseffekte übrigbleiben, welche quantitativ auf die betrachtete Absorptionsbande zurückgeführt werden können. Man kann also vom Drehungsbeitrag einer Absorptionsbande auch außerhalb des Absorptionsgebietes sprechen. Es ergibt sich daraus und aus der Feststellung, daß sich die Rotationsdispersionsbeiträge der einzelnen Banden additiv zur beobachteten Rotationsdispersion (Drehungskurve in Bild 1) zusammensetzen, daß das Drehungsvermögen einer Verbindung für jede einzelne Wellenlänge, z. B. für gelbes Licht, quantitativ dargestellt werden kann als Summe der Drehungsbeiträge, welche für die betreffende Wellenlänge z. B. für gelbes Licht, von den einzelnen Absorptionsbanden der Verbindung beigesteuert werden. Dabei geben dann diejenigen Absorptionsbanden, die der Wellenlänge des Beobachtungslichtes am nächsten liegen, im allgemeinen die größten Beiträge, in vielen Fällen den Ausschlag.

Der Zusammenhang zwischen Drehungsanomalie und Zirkulardichroismus ist schon von Cotton<sup>5)</sup>, dann von L. Natanson, G. Bruhat und andern erkannt und diskutiert worden. Eine Begründung oder ein Verständnis dafür, daß der Cotton-Effekt bei einer Absorptionsbande einer Verbindung positiv (Bande bei 6000 Å in Bild 1), bei einer andern Bande derselben Verbindung (Bande bei 4200 Å in Bild 1) fast Null oder auch negativ sein kann, oder ein Hinweis darauf, wovon diese Unterschiede herrühren könnten, war damit jedoch nicht gegeben. Richtige Ansätze sind zuerst gleichzeitig von C. W. Oseen<sup>6)</sup> und von M. Born<sup>6)</sup> angegeben und später u. a. von W. Kuhn weiter entwickelt worden<sup>7)</sup>.

#### b) Schwingungsbild der Absorptionsbanden optisch aktiver Stoffe

Nach diesen Überlegungen zeigt eine gegebene Absorptionsbande einen Cotton-Effekt, d. h. sie zeigt Zirkulardichroismus und liefert Drehungsbeiträge dann, wenn das der Absorptionsbande zuzuordnende Schwingungsbild die erforderliche Beschaffenheit besitzt. Diese Beschaffenheit liegt dann vor, wenn das schwingende elektrische Moment, das im Innern der Molekel bei Betätigung der betreffenden Absorptionsbande gebildet wird, nicht an einer eng begrenzten chromophoren Stelle der Molekel lokalisiert bleibt, sondern von der chromophoren Stelle auf die Nachbarteile der Molekel übergreift.

In einfachster Weise optisch aktiv wäre z. B. eine Bande, bei welcher das schwingende elektrische Moment zwei Komponenten, etwa an den Punkten 1 und 2 von Bild 3a besitzt und zwar in solcher Weise, daß das am Punkt 1 der Molekel befindliche Teilmoment von links nach rechts, das am Punkte 2 befindliche Teilmoment von hinten nach vorn gerichtet ist. Ebenso einfach wäre eine Bande gemäß

<sup>5)</sup> C. W. Oseen, Ann. Physik 48, 1 [1915].

<sup>6)</sup> M. Born, Physik. Z. 16, 251 [1915]; Ann. Physik 55, 177 [1918].

<sup>7)</sup> Zusammenfassungen siehe z. B. W. Kuhn in Freudenberg: Stereochemie, S. 317–434 (Wien 1932); W. Kuhn u. K. Freudenberg in: Hand- und Jahrbuch der Chem. Physik 8, 111 [1932]; ferner W. Kuhn: „Das Problem der absoluten Konfiguration optisch aktiver Stoffe“, Naturwissenschaften 26, 289, 305 [1938].

Bild 3b, bei welcher einem am Punkte 1 nach rechts gerichteten Teilmoment ein im Punkte 2 befindliches, von vorn nach hinten gerichtetes Teilmoment entspricht. Eine einfache Überlegung (W. Kuhn<sup>4)</sup>) zeigt, daß eine Absorptionsbande mit dem Schwingungsbild Bild 3a linkszirkuläres Licht stärker als rechtszirkuläres Licht absorbiert,

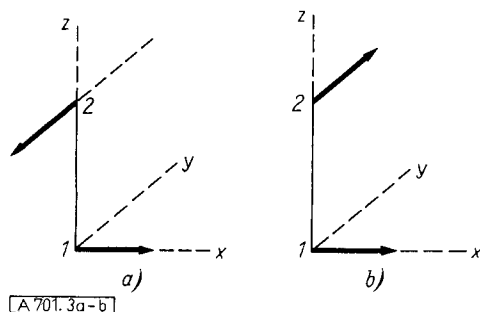


Bild 3a

Schwingungsbild von einfachster optisch aktiver Absorptionsbande. Sie liefert einen positiven Cotton-Effekt

Bild 3b

Schwingungsbild von einfachster, einen negativen Cotton-Effekt liefernden Absorptionsbande. 3b entsteht aus 3a durch Spiegelung an der x-z-Ebene

also einen positiven Cotton-Effekt ( $\epsilon_1 > \epsilon_r$ ) und demgemäß eine Drehungsanomalie entsprechend Bild 2a, also einen positiven Drehungsbeitrag im Langwelligen liefert, während umgekehrt eine Bande mit dem Schwingungsbild Bild 3b einen negativen Cotton-Effekt, einen Drehungsbeitrag entsprechend Bild 2b liefert.

Im allgemeinen wird sich die Anzahl der bei Betätigung einer Absorptionsbande in einer Molekel entstehenden elektrischen Teilmomente nicht auf zwei beschränken, wie es in Bild 3a und b angenommen ist. Die tatsächliche Schwingung wird komplizierter sein. Und auch in dem Falle, daß sich die Schwingung auf zwei synchron schwingende Komponenten beschränkt, brauchen diese Komponenten nicht gerade senkrecht aufeinander zu stehen, wie es in Bild 3a und b angenommen ist. Man kann zeigen, daß der Anisotropie-Faktor (Gleichung 1) besonders groß wird, wenn die in den Punkten 1 und 2 befindlichen Teilmomente anstatt senkrecht zu einander zu stehen, beinahe antiparallel zueinander gerichtet sind, so wie es in Bild 4a und b angedeutet ist<sup>8)</sup>. Es heißt dies, daß Absorptionsbanden vom Typus Bild 4a, 4b hinsichtlich des Betrages der Absorptionskoeffizienten sehr schwache, hinsichtlich der optischen Aktivität aber sehr wirksame Banden sind.

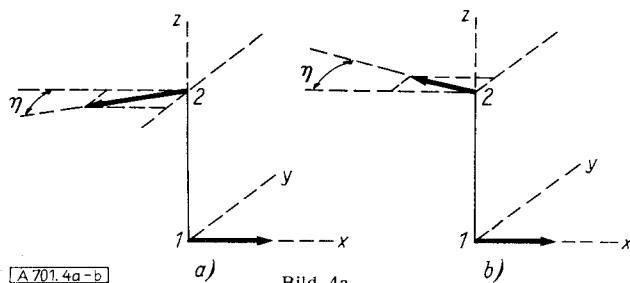


Bild 4a

Schwingungsbild von einfacher optisch aktiver Absorptionsbande mit Quadrupolcharakter. Schwache Bande mit positivem Cotton-Effekt und großem positivem Anisotropiefaktor. Die im Punkt 2 vorhandene Komponente des Streumomentes ist beinahe (d. h. bis auf einen kleinen Winkel  $\eta$ ) antiparallel zu der im Punkt 1 vorhandenen Komponente

Bild 4b

Schwingungsbild von einfacher optisch aktiver Absorptionsbande mit Quadrupolcharakter. Schwache Bande mit negativem Cotton-Effekt und großem negativem Anisotropiefaktor

<sup>8)</sup> W. Kuhn u. K. Bein, Z. physik. Chem. (B) 22, 406 [1933].

## c) Schwingungsbild von Absorptionsbanden im allgemeinen

Die Frage nach dem Schwingungsbild einer von einer Molekel betätigten Absorptionsbande stellt sich nicht nur bei optisch aktiven Stoffen, sondern in einfacher und elementarer Form bereits bei nicht optisch aktiven Molekeln oder deren chromophoren Gruppen.

Soweit mir bekannt ist, wurde der erste Nachweis dafür, daß das einer bestimmten Absorptionsbande einer organischen Molekel zugeordnete schwingende Streumoment nicht isotrop in der Molekel liegt, sondern in bestimmter Weise zum Molekelgerüst orientiert ist, in einer Arbeit von W. Kuhn, H. Dührkop und H. Martin gegeben<sup>9)</sup>. In jenen Versuchen wurden die Molekeln von p-Nitroso-dimethylanilin in Hexan-Lösung durch ein elektrisches Feld teilweise orientiert und es wurde durch die Untersuchung der optischen Absorption der so orientierten Molekeln festgestellt, daß die isolierte Molekel für die Wellenlänge  $\lambda = 4359 \text{ \AA}$  ein Streumoment besitzt, welches zu beinahe 100% senkrecht zur Molekelachse orientiert ist, während das Streumoment für eine andere Wellenlänge, nämlich für  $\lambda = 4047 \text{ \AA}$  bei derselben Substanz vorzugsweise parallel zur Molekelachse liegt. Die Aussage, daß das Streumoment einer bestimmten Absorptionsbande einer Molekel oder bereits einer chromophoren Gruppe in bestimmter Weise zum Molekelgerüst orientiert ist, war vor dem durch diese Versuche gegebenen Nachweis von einigen Autoren, u. a. von M. Born, abgelehnt worden. Sie ist später von allen Autoren<sup>10)</sup> übernommen worden und gilt heute als selbstverständlich.

Wichtig ist es, daß man in vielen und wichtigen Fällen über die tatsächliche Orientierung des Streumomentes in Frage kommender Absorptionsbanden Aussagen machen kann. Insbesondere ergibt sich mit Hilfe einer Summenbeziehung von W. Kuhn und H. Thomas, daß die Schwingungsrichtung der langwelligsten Absorptionsbande einer im nahen Ultravioletten absorbierenden Verbindung im allgemeinen mit der Richtung größter Polarisierbarkeit der Verbindung zusammenfällt<sup>11)</sup>. Die Richtung größter Polarisierbarkeit ihrerseits läßt sich durch Messungen des Kerr-Effekts experimentell bestimmen und kann in einfachen Fällen vorausgesagt werden. Insbesondere liegt diese Vorzugsrichtung bei zweiatomigen Molekeln in der Richtung der Kernverbindungsline, bei einfachen Ketten in der Richtung der Kettenachse. Von dieser Aussage sind bisher, insbesondere bei den zweiatomigen Molekeln, keine Ausnahmen bekannt geworden.

## d) Entstehung des Schwingungsbildes optisch aktiver Absorptionsbanden

Es ist nicht schwer einzusehen, daß in einer im Sinne von Pasteur unsymmetrischen Molekel Schwingungsbilder von der in Bild 3 oder 4 dargestellten Beschaffenheit, also optisch aktiv wirksame Absorptionsbanden entstehen können und müssen. Im einfachsten Falle brauchen wir nur anzunehmen, daß sich etwa im Punkte 1 von Bild 5 eine chromophore Gruppe bildet, welche für sich allein genommen eine Absorptionsbande bei der Frequenz  $\nu_1$  mit Schwingungsrichtung in der positiven und negativen x-Richtung besitzen würde, und daß sich im Punkte 2 eine weitere Gruppe bildet, welche für sich genommen erst in Gebieten viel kürzerer Wellenlänge absorbieren würde, welche aber eine Richtung bevorzugter Polarisierbarkeit in der Richtung des gestrichelten Doppelpfeils besitzt. Diese Richtung würde im Punkte 2 des Bildes 5a in einer

<sup>9)</sup> W. Kuhn, H. Dührkop u. H. Martin, ebenda (B) 45, 121 [1939].

<sup>10)</sup> Siehe z. B. G. Scheibe, St. Hartwig u. R. Müller, Z. Elektrochemie 49, 372 [1943]; J. O. Fixl u. E. Schauenstein, Sitz.-Ber. Akad. Wien 11b 159, 598 [1950].

<sup>11)</sup> W. Kuhn, Z. physikal. Chem. (B) 31, 23 [1935].

parallel zur x-Achse liegenden Ebene liegen und mit der x-Achse einen kleinen Winkel  $\eta$  einschließen. Nehmen wir jetzt an, daß bei Betätigung der Absorptionsbande der Frequenz  $\nu_1$  an der chromophoren Gruppe im Punkt 1 ein elektrisches Moment  $m_1$  gebildet wird, welches in einem bestimmten Zeitpunkt in die positive x-Richtung weisen möge, so wird als Folge hiervon eine elektrische Feldstärke  $\mathcal{E}_1$ , welche in diesem Zeitpunkt im Punkt 2 in der negativen x-Richtung wirkt, vorhanden sein (punktierter Linienzug in Bild 5b). Man erkennt, daß infolge dieses elektrischen Feldes und der im Punkte 2 vorhandenen, in bestimmter Richtung vorzugsweise polarisierbaren Gruppe ein elektrisches Moment  $m_2$  induziert wird. Das

Bild 5

Entstehung des Schwingungsbildes einer optisch aktiven Absorptionsbande durch Wechselwirkung einer am Orte einer chromophoren Gruppe schwingenden Absorptionsbande mit einer in der Molekel benachbarten, orientierten polarisierbaren Gruppe

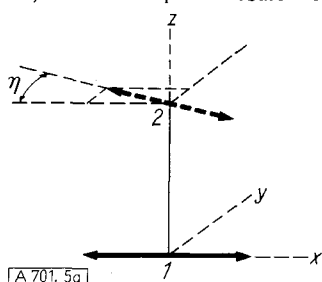


Bild 5a

Im Punkt 1 befindet sich eine chromophore Gruppe, welche für sich genommen zu einer Absorptionsbande der Frequenz  $\nu_1$  mit Schwingungsrichtung in der positiven und negativen x-Richtung Anlaß geben würde. Im Punkt 2 befindet sich eine bei der Frequenz  $\nu_1$  nicht absorbierende Gruppe, welche eine durch punktierten Doppelpfeil angedeutete Richtung bevorzugter Polarisierbarkeit besitzt. Der punktierte Doppelpfeil liegt parallel zur x-y-Ebene und bildet mit der x-Achse einen kleinen Winkel  $\eta$

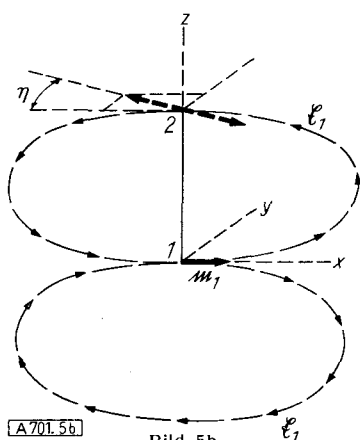


Bild 5b

In einem bestimmten Zeitpunkte sei infolge Betätigung der Absorptionsbande an der chromophoren Gruppe ein elektrisches Moment  $m_1$  vorhanden. Das Moment  $m_1$  erzeugt ein elektrisches Feld  $\mathcal{E}_1$ , welches im Punkt 2 in der negativen x-Richtung liegt

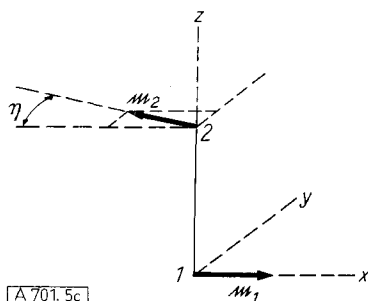


Bild 5c

Zufolge des elektrischen Feldes  $\mathcal{E}_1$  im Punkte 2 und nach Maßgabe der Komponente dieses Feldes in Richtung des Doppelpfeils der Bild 5a, 5b entsteht im Punkte 2 ein durch  $m_2$  hervorgerufenen erzwingenes Moment  $m_2$ . Das gesamte Schwingungsbild der Absorptionsbande der Frequenz  $\nu_1$  erhält damit den Charakter des Bildes 4b (negativer Cotton-Effekt)

geschieht nach Maßgabe der Komponente, welche die im Punkt 2 vorhandene elektrische Feldstärke  $\mathcal{E}_1$  in Richtung der dort vorhandenen Polarisierbarkeit besitzt. Das Ergebnis ist in Bild 5c wiedergegeben und man erkennt sofort, daß das Schwingungsbild den Typus des in Bild 4b wiedergegebenen Bildes hat und somit einen negativen Cotton-Effekt liefert. Selbstverständlich muß die im Punkte 1 von Bild 5a befindliche chromophore Gruppe aus mindestens 2 Atomen bestehen, damit die für das Streumoment  $m_1$  geforderte Orientierung in der x-Richtung verwirklicht werden kann. Ähnliches gilt für die im Punkte 2 des Bildes 5a befindliche, in bestimmter Richtung bevorzugt polarisierbare Gruppe. Wir kommen damit, wie wir nebenbei bemerken, von selbst zu der minimalen Zahl von Atomen oder Atom-Gruppen, welche auch nach dem Pasteurschen Prinzip für den Aufbau von optisch aktiven Molekeln notwendig sind.

Bei genauerer Betrachtung ist zu beachten, daß das im Punkt 2 des Beispiels Bild 5c induzierte Moment  $m_2$  auf die im Punkt 1 befindliche chromophore Gruppe zurückwirkt und daß gegebenenfalls neben der im Punkt 2 vorhandenen polarisierbaren Gruppe weitere Gruppen, welche mit  $m_1$ ,  $m_2$  und unter sich wechselwirken, vorhanden sind. Das rechnerische Problem wird dann etwas umständlicher, doch bleibt das Ergebnis im Prinzip dasselbe, d. h. das einer Absorptionsbande zukommende, zunächst an einer bestimmten chromophoren Gruppe in bestimmter Weise orientierte Streumoment greift infolge der bei der Betätigung eines Streumomentes entstehenden Kräfte und infolge der in den andern Molekelteilen vorhandenen Polarisierbarkeiten auf die zur chromophoren Gruppe benachbarten Molekelteile über, wobei die zu Cotton-Effekten Anlaß gebenden Schwingungsbilder entstehen.

Es wird verständlich, daß diese Schwingungsbilder und damit Größe und Vorzeichen des Cotton-Effektes bei derselben Verbindung von einer Absorptionsbande zur andern ganz verschieden ausfallen. In der Tat haben wir schon beim p-Nitroso-dimethylanilin gesehen, daß die Schwingungsrichtungen bei zwei vom selben Chromophor betätigten Absorptionsbanden ganz verschieden waren.

Im weiteren ist es verständlich, daß im Falle der die Frequenz  $\nu_1$  besitzenden Absorptionsbande des Modells Bild 5a die im Punkt 1 befindliche Gruppe den Chromophoren darstellt, welcher für das Auftreten der Frequenz  $\nu_1$  in erster Linie verantwortlich ist, während die im Punkt 2 befindliche polarisierbare Gruppe infolge Wechselwirkung am Streumoment der Frequenz  $\nu_1$  teilnimmt. Umgekehrt aber stellt bei den Frequenzen, welche für die im Punkte 2 angebrachte Gruppe charakteristisch sind, die Gruppe 2 den chromophoren und die im Punkte 1 befindliche Gruppe den polarisierbaren Teil der Molekel dar. Es bestehen, wie die genaue Untersuchung zeigt, quantitative Beziehungen zwischen den chromophoren Funktionen und den Polarisierbarkeitswirkungen mit der Folge, daß in jeder optisch aktiven Verbindung sowohl Absorptionsbanden mit positivem Cotton-Effekt (Schwingungsbild Bild 3a und 4a) als auch Absorptionsbanden mit negativem Cotton-Effekt (Schwingungsbild Bild 3b und 4b) vorkommen müssen, und zwar in solcher Weise, daß das über das gesamte Spektrum genommene Integral des durch die Frequenz  $\nu$  geteilten Zirkulardichroismus in allen Fällen verschwindet (W. Kuhn)<sup>7</sup>; in Formeln:

$$\int_0^{\infty} \frac{\epsilon_L - \epsilon_R}{\nu} d\nu = 0 \quad (2)$$

oder auch

$$\sum_i \frac{f_i g_i}{\nu_i} = 0 \quad (2a)$$

wenn  $f_i$  die Oszillatorenstärke,  $g_i$  den Anisotropie-Faktor und  $\nu_i$  die Schwingungsfrequenz der  $i$ 'ten Absorptionsbande bedeutet.

Es ist noch zu erwähnen, daß zu den von der Polarisierbarkeitswechselwirkung herrührenden Effekten eine sogenannte „Einelektronenaktivität“ hinzukommt. Sie rührt davon her, daß schon im einzelnen Chromophoren das Streumoment nicht punktförmig lokalisiert, sondern räumlich ausgebreitet ist<sup>12)</sup>. Es konnte gezeigt werden, daß die hiervon herrührenden zusätzlichen Terme die Rolle von im allgemeinen kleinen Korrekturgliedern spielen<sup>13)</sup>. Für die weitere Diskussion werden wir daher die Polarisierbarkeitswechselwirkungen in erster Linie berücksichtigen.

Wenn wir versuchen wollten, das Drehungsvermögen der Substanzen  $A_d$ ,  $A_l$  und  $B_d$  mit den Löslichkeiten der Diastereomeren  $A_d$ ,  $B$  usw. in Beziehung zu setzen, so müßten wir nach dem Gesagten eine Beziehung zwischen den Löslichkeiten und den Schwingungsbildern der sämtlichen Absorptionsbanden der genannten Substanzen zu finden suchen. Bemühungen solcher Art werden erschwert durch die eben erwähnte Feststellung, daß es bei jeder Substanz zwangsläufig Banden mit positivem und solche mit negativem Cotton-Effekt gibt, also Banden, welche im Langwelligen positive und andere, welche negative Drehungsbeiträge geben, so daß das resultierende Drehungsvermögen die Differenz von z. T. schwer erfaßbaren Größen ist. In allen bisher untersuchten Fällen konnten nur die Drehungsbeiträge der im Sichtbaren und im nahen Ultraviolett liegenden Absorptionsbanden direkt beobachtet werden. Die Aussicht, einen Zusammenhang zwischen dem Drehungsvermögen und anderen Eigenschaften einer Substanz zu finden, wird auch behindert durch die Wichtigkeit und gleichzeitige Empfindlichkeit, welche ganz schwache Absorptionsbanden in vielen Fällen für das Drehungsvermögen besitzen. Sie spielt für viele Diskussionen eine Rolle und ist auf Grund des oben Gesagten leicht zu verstehen.

#### e) Bedeutung und Empfindlichkeit schwacher Absorptionsbanden

Die Gesetzmäßigkeit, wonach ganz schwache Absorptionsbanden in der Regel einen sehr starken Cotton-Effekt, d. h. im Verhältnis zu ihrer Intensität große Drehungsbeiträge geben, ist zuerst experimentell festgestellt worden (W. Kuhn<sup>7)</sup>). Als Beispiel sei das Verhalten der bei 6000 Å gelegenen Absorptionsbande des  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  welches in Bild 1 dargestellt wurde, genannt. Es ist aus der Drehungskurve ersichtlich und bereits erwähnt worden, daß die bei Wellenlängen oberhalb 6000 Å positive Drehung dieses Antipoden dem Cotton-Effekt der bei 6000 Å liegenden Absorptionsbande zu verdanken ist. Auf Grund der im Bereiche dieser Bande gemessenen Absorptionskoeffizienten ist der  $f$ -Wert dieser Bande (Zahl der zur Erzeugung dieser Bande betätigten Dispersionselektronen) gleich  $9 \cdot 10^{-4}$ , also etwa 1000mal kleiner als die Intensität einer normalen starken Absorptionsbande mit  $f = 1$  wie sie etwa bei Kristallviolett beobachtet wird. Die Summe der  $f$ -Werte der optischen Absorptionsbanden von  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  wäre mindestens etwa 50, so daß die Absorptionsbande, welche für das Drehungsvermögen im Langwelligen maßgebend ist, einen verschwindenden Bruchteil der gesamten optischen Betätigung der Molekel repräsentiert. Die Tatsache, daß solche sehr schwache Banden große

und entscheidende Drehungsbeiträge liefern können, hat dann durch den an Hand von Bild 4a und b angedeuteten Sachverhalt die modellmäßige Erklärung gefunden.

Wir kommen auf jene modellmäßige Erklärung zurück, weil sie nicht nur die Tatsache erklärt, daß schwache Banden starke Cotton-Effekte liefern können, sondern auch die ebenfalls bekannte Tatsache einer oft erstaunlichen Empfindlichkeit der optischen Drehung gegen schwache chemische Änderungen oder Änderungen des Lösungsmittels. Die Empfindlichkeit kann aus Bild 4a, 4b sozusagen unmittelbar herausgelesen werden. Wie erwähnt, gibt das Schwingungsbild 4a einen positiven, 4b einen negativen Cotton-Effekt. Für  $\eta = 0$  (Winkel in Bild 4a, 4b) würde die Drehung überhaupt verschwinden.

Wenn sich eine durch eine chemische Änderung oder durch Lösungsmiteleinfluß bewirkte optische Störung an der Molekel darin äußert, daß zum Schwingungsbild der Absorptionsbande kleine zusätzliche Komponenten hinzugefügt oder weggenommen werden, so ist nun ersichtlich, daß beim Schwingungsbild Bild 4a oder 4b die Zufügung einer winzigen zusätzlichen Komponente etwa am Orte von Punkt 2 des Modells genügt, um bereits das Vorzeichen des Cotton-Effekts umzudrehen. Die Zufügung einer gleichgroßen zusätzlichen Komponente zum Schwingungsbild einer starken Absorptionsbande würde dagegen den Charakter des Bildes (Bild 3a, 3b) und damit das Vorzeichen oder die Größe des Cotton-Effekts praktisch nicht verändern.

Es ist nun begreiflich, daß die durch eine kleine chemische Änderung bewirkte Zufügung einer kleinen Zusatzkomponente zum Schwingungsbild einer schwachen Absorptionsbande das Drehungsvorzeichen der Verbindung verändern wird, die übrigen Eigenschaften von Diastereomeren, welche durch Kombination der betrachteten Molekel mit einer weiteren optisch aktiven Substanz gebildet werden, aber praktisch nicht beeinflusst. Es leuchtet ein, daß es daher zwecklos sein muß, nach allgemeinen Zusammenhängen zwischen dem Drehungsvermögen etwa von  $A_d$  und  $B_d$  und der Löslichkeit von  $A_d$ ,  $B_d$  zu suchen. Es ist tatsächlich nicht einzusehen, wie diese Löslichkeit etwa durch Zufügung einer winzigen Zusatzkomponente zum Schwingungsbild einer sehr schwachen Absorptionsbande von  $A_d$  grundlegend geändert werden sollte.

#### f) Korrelation der Schwingungsbilder chemisch analog gebauter Verbindungen und deren Bedeutung für die Bestimmung der relativen Konfiguration

Die in vielen Fällen vorhandene, in ihren Ursachen erkannte hohe Empfindlichkeit der optischen Drehung gegen chemische Änderungen an der Molekel oder Änderungen des Einbettungsmediums bedeutet eine Erschwerung, wenn es sich darum handelt, aus dem Drehungsvermögen irgendwelche Rückschlüsse zu ziehen. Es ist aber bemerkenswert, daß es trotz dieser Schwierigkeiten möglich gewesen ist, Regelmäßigkeiten im optisch aktiven Verhalten analog gebauter Verbindungen zu finden und zu verstehen, und daß es möglich war in geeigneten Fällen auf Grund von Modellbetrachtungen auch die absolute Konfiguration anzugeben. Dies hängt einmal damit zusammen, daß die Veränderung des Schwingungsbildes auch bei empfindlichen schwachen Banden, bei kleinen Veränderungen, welche an der Molekel vorgenommen werden, nicht regellos ist. Bemerkenswerterweise gibt es, überdies neben den Fällen, in denen das Schwingungsbild den in Bild 4a, b angedeuteten labilen Charakter besitzt, auch Fälle, in denen der mehr robuste Charakter

<sup>12)</sup> E. U. Condon, W. Altar u. H. Eyring, J. chem. Physics 5, 753 [1937]; E. U. Condon, Rev. modern Phys. 9, 432 [1937]; E. Gorin, J. Walter u. H. Eyring, J. chem. Physics 6, 824 [1938]; W. J. Kauzmann, J. E. Walter u. H. Eyring, Chem. Rev. 26, 339 [1940]; J. Kirkwood, J. chem. Physics 5, 479 [1937]; 7, 139 [1939]; E. Hückel, Z. Elektrochem. 50, 13 [1944].

<sup>13)</sup> W. Kuhn, Z. Elektrochem. 56, 506 [1952].

(Bild 3a, 3b) vorliegt, und es ist möglich, sich vom Vorliegen eines robusten Charakters durch geeignete Versuche zu überzeugen.

Was die Beeinflussung des Drehungsbeitrags einer in einer optisch aktiven Molekel vorhandenen chromophoren Gruppe durch an der Molekel vorgenommene Veränderungen betrifft, so führt die Modellvorstellung über die Entstehung des für den Cotton-Effekt maßgebenden Schwingungsbildes (Bilder 5a, 5b und 5c) zu dem Befund, daß die Beeinflussung umso geringer ist, in je größerer Entfernung von der betrachteten, für die Drehung maßgebenden chromophoren Gruppe die chemische Änderung vorgenommen wird und gleichzeitig umso geringer, in je größerer Entfernung vom asymmetrischen C-Atom die chemische Änderung erfolgt (doppelter Entfernungssatz). Es ist bekannt, wie diese Vorstellungen zur Deutung der zuerst von K. Freudenberg gefundenen Verschiebungssätze, zu deren Entwicklung zu einem wirksamen Instrument der Bestimmung von Konfigurationszusammenhängen, sowie zur Deutung des Ausmaßes der Gültigkeit der optischen Superposition beigetragen haben.

#### g) Absolute Konfiguration.

Auf Grund der angedeuteten Vorstellungen über das Zustandekommen des optischen Drehungsvermögens gelingt beispielsweise für das  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  eine Bestimmung der absoluten Konfiguration.

Man zeigt, daß der im gelben Licht links, im roten Licht rechts drehende Antipode dieser Verbindung, dessen Rotationsvermögen in Bild 1 dargestellt ist, dem räumlichen Modell Bild 6a zuzuordnen ist. Das geschieht durch den Nachweis, daß das Modell (6a) auf Grund der beschriebenen Vorstellungen über das Zustandekommen von

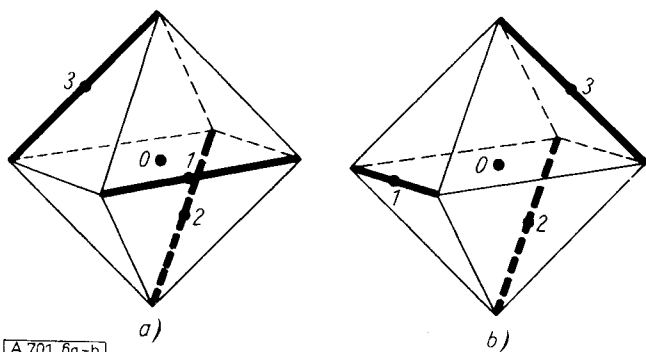


Bild 6a

Oktaedermodell des im gelben Licht links, im roten Licht rechts drehenden Antipoden von  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$ . Das Co-Atom befindet sich (nach A. Werner) im Mittelpunkt (Punkt O) eines regulären Oktaeders. Die 3 Oxalsäure-Gruppen besetzen je eine der Oktaederkanten

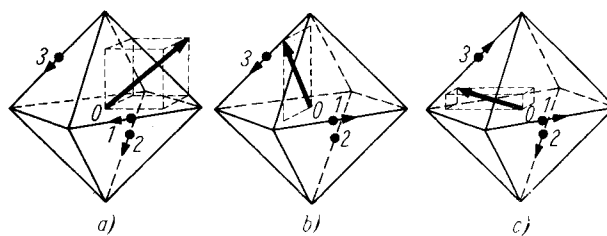
Bild 6b

Spiegelbild von 6a. Modell des im gelben Licht rechts, im langwelligsten links drehenden Antipoden von  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$

Schwingungsbildern eine langwelligste Absorptionsbande mit positivem Cotton-Effekt besitzen muß. Wenn man dies zeigen kann, so muß tatsächlich derjenige Antipode, welcher in der langwelligsten Absorptionsbande einen positiven Cotton-Effekt erzeugt, also der in Bild 1 zugrundegelegte Antipode, dem räumlichen Modell Bild 6a entsprechen.

Um diesen Nachweis zu bringen, betrachten wir die in erster Näherung im zentralen Co-Atom stattfindende Schwingung als isotrop, während die ox-Gruppen in der Richtung der C-C-Bindung und damit in Richtung der von diesen Gruppen besetzten Oktaeder-Kanten besonders stark polarisierbar sind. Auf Grund dieser Vorstellung und der an Hand von Bild 5 angedeuteten Ansätze betreffend Einwirkung eines Chromophors auf benachbarte polarisierbare Gruppen wird die langwelligste Absorptions-

bande in Wirklichkeit aus 2 Teilen bestehen, einem etwas langwelligeren Teil mit dem Schwingungsbild Bild 7a und einem Rest mit den Schwingungsbildern 7b und 7c. Die



[A 701. 7a-c]

Bild 7a

Schwingungsbild im langwelligsten Teil der Absorptionsbande  $[\lambda \sim 6300 \text{ \AA}]$

Bilder 7b und 7c

Schwingungsbild im Rest der Absorptionsbande  $[\lambda \sim 6000 \text{ \AA}]$

quantitative Auswertung ergibt im Mittel der Gesamtbande stets einen positiven Cotton-Effekt, weitgehend unabhängig von den speziellen Annahmen über die Einzelheiten der Wechselwirkung zwischen zentralem Atom und ox-Gruppen sowie der ox-Gruppen unter sich.

Für die Beurteilung der Zuverlässigkeit des Ergebnisses der Bestimmung ist diese Unabhängigkeit des theoretischen Ergebnisses von im Bereiche des Möglichen liegenden Variationen der modellmäßigen Annahmen wichtig. Ebenso wichtig ist sodann die Feststellung, daß der bei der modellmäßigen Berechnung zutage tretenden Unempfindlichkeit auch eine Unempfindlichkeit der durch die Modelle zu beschreibenden wirklichen Molekeln gegenübersteht. Dies letztere wird durch die Erfahrung in folgender Weise bestätigt: Wir können in der zunächst betrachteten Verbindung  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  das Co-Zentralatom durch Chrom, Iridium oder Rhodium ersetzen. Auf Grund der Löslichkeit der Strychnin-Salze sowie auf Grund von Kristallhemimorphie und Kristallisomorphie können wir dann die den  $l\text{-}[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  konfigurativen entsprechenden Verbindungen finden. Wir stellen fest, daß auch diese Verbindungen in ihrer langwelligsten Absorptionsbande alle einen positiven Cotton-Effekt liefern. Ein analoger Vergleich ist mit gleichem Ergebnis bei den Triäthylen-diaminsalzen möglich: die einander konfigurativen entsprechenden aktiven Antipoden von  $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{Br}_3$ ,  $[\text{Cr}(\text{en})_3]\text{Br}_3$ ,  $[\text{Ir}(\text{en})_3]\text{Br}_3$  und  $[\text{Rh}(\text{en})_3]\text{Br}_3$  haben alle in ihrer langwelligsten Absorptionsbande einen positiven Cotton-Effekt. Man kann sogar eine der Äthylendiamin-Gruppen durch irgendwelche andere Gruppen ersetzen, z. B. durch Cl und  $\text{NO}_2$ , durch 2  $\text{NO}_2$ -Gruppen, durch 2  $\text{NH}_2$ -Gruppen usw., ohne daß der Cotton-Effekt der langwelligsten Absorptionsbande das Vorzeichen wechselt<sup>4)</sup>.

Wenn diese theoretische und experimentelle Unempfindlichkeit des Gesamtergebnisses gegen Änderungen an der Molekel bzw. am Modell eine gute Zuverlässigkeit der Zuordnung der absoluten Konfiguration erwarten ließ, so wurde diese Zuverlässigkeit dadurch wesentlich erhöht, daß, wie sich nachher zeigte, auch feinere Züge der theoretischen Betrachtung bei der Untersuchung der tatsächlichen Eigenschaften bestätigt gefunden werden.

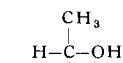
Wie gesagt ergibt die theoretische Betrachtung, daß die langwelligste Absorptionsbande von  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  und der analogen Verbindungen in Wirklichkeit aus 2 Teilen bestehen soll und daß den beiden Teilen ein verschiedenes Schwingungsbild zukommt (Bild 7a, 7b und 7c). Diese Voraussage findet sich bestätigt, indem bei  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  der Anisotropiefaktor (Definition Gleichung (1)) im langwelligsten Teil der Bande (bei etwa 6300 Å) etwa 3mal so groß ist wie im Hauptteil der Bande (bei etwa 6000 Å).



Eine noch weiter in die Einzelheiten gehende Bestätigung der theoretischen Betrachtung gibt der Vergleich von  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_2$  mit  $[\text{Cr}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  und  $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{Br}_3$ . Wie gesagt, hat die langwelligste Absorptionsbande von Modell Bild 6a unabhängig von den Annahmen über die Stärke der Koppelung zwischen zentralem Atom und peripheren Substituenten im Mittel einen positiven Cotton-Effekt. Bei sehr schwacher Koppelung, d. h. bei sehr schwacher Beteiligung der peripheren Substituenten an der Schwingung Bild 7a wäre der Cotton-Effekt dieses (des langwelligsten) Teils der Absorptionsbande negativ, der Rest (Schwingung 7b und 7c) stark positiv. Bei mittelstarker Koppelung wären alle Teile positiv und bei sehr starker Koppelung hätte der langwelligste Teil (Bild 7a) einen stark positiven, der Rest (Bild 7b und 7c) einen schwach negativen Cotton-Effekt. Die Bestätigung dieser Aussage findet sich darin, daß<sup>14)</sup> bei der sehr instabilen Verbindung  $[\text{Cr}(\text{en})_3]\text{K}_3$  ein langwelligster Teil der ersten Absorptionsbande mit schwach negativem und ein Hauptteil mit stark positivem Cotton-Effekt vorliegt, bei dem stabileren  $[\text{Co}(\text{ox})_3]\text{K}_3$  eine Verteilung, wie sie bei mittelstarker Koppelung zu erwarten ist und bei dem sehr stabilen  $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{K}_3$  eine Verteilung der Anisotropiefaktoren, wie sie einer äußerst starken Koppelung entspricht, also mit stark positivem Cotton-Effekt im langwelligsten und schwach negativem im mittleren Teil der langwelligsten Absorptionsbande.

Es ist offensichtlich, daß die Zuverlässigkeit der Bestimmung der absoluten Konfiguration durch die experimentelle Bestätigung der zusätzlichen zunächst unerwarteten speziellen Aussagen gestützt wird.

Durch Anwendung analoger Betrachtungen auf die Molekel von Methyl-äthylcarbinol ist es erstmals 1935 gelungen, auch für diese Verbindung und damit für die Milchsäure die absolute Konfiguration anzugeben<sup>15)</sup>. Auch hier war es, um die Modellbetrachtung als zuverlässig betrachten zu dürfen, wichtig, festzustellen, daß das Schwingungsbild des Methyl-äthylcarbinols eine gewisse Stabilität besitzt, also eher dem Typus Bild 3a, b entspricht. Die Stabilität kommt dadurch zum Ausdruck, daß im Methyl-äthylcarbinol die  $\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppe bei gleicher Anordnung der übrigen Substituenten durch ein beliebiges größeres verzweigtes oder unverzweigtes aliphatisches Alkyl ersetzt werden kann, ohne daß sich das Drehungsvorzeichen der Verbindung ändert, daß das Alkyl sogar in einiger Entfernung von dessen Verknüpfungsstelle mit dem aktiven C-Atom weitere Substituenten wie  $\text{NH}_2$ , Br,  $\text{COOH}$  usw. tragen kann, ohne daß sich das Drehungsvorzeichen ändert, und daß sogar die  $\text{CH}_3$ -Gruppe und  $\text{C}_2\text{H}_5$ -Gruppe gleichzeitig durch  $\text{R}_1$  und  $\text{R}_2$  ersetzt werden kann, ohne daß, solange  $\text{R}_2 > \text{R}_1$  ist, ein Vorzeichenwechsel der Drehung eintritt. Die Modellbetrachtung ergab, daß wir ausgehend von der Emil Fischerschen Projektionsformel III des Methyl-äthylcarbinols den rechts drehenden Antipoden erhalten, wenn wir die rechts und links neben dem asymmetrischen C-Atom stehenden Substituenten (H und OH) aus der Papierebene heraus nach vorn, die über und unter dem asymmetrischen C-Atom stehenden Substituenten ( $\text{CH}_3$  und  $\text{C}_2\text{H}_5$ ) nach hinten aus der Papierebene herausnehmen. Im Jahr 1891 hatte Emil Fischer in bewußter Willkür und als vorläufige Maßnahme



III  $\text{C}_2\text{H}_5$  aus der Papierebene heraus nach vorn, die über und unter dem asymmetrischen C-Atom stehenden Substituenten ( $\text{CH}_3$  und  $\text{C}_2\text{H}_5$ ) nach hinten aus der Papierebene herausnehmen. Im Jahr 1891 hatte Emil Fischer in bewußter Willkür und als vorläufige Maßnahme

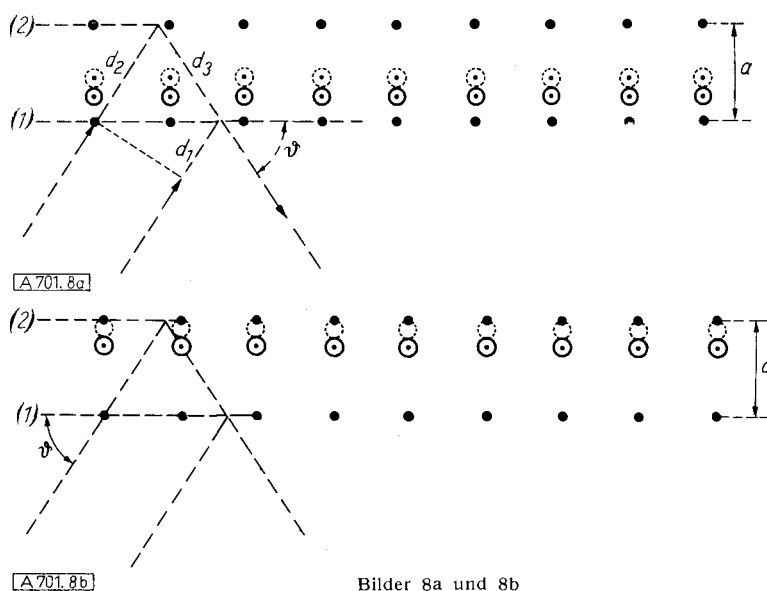
<sup>14)</sup> J. Mathieu, J. Chim. physique 33, 78 [1936].

<sup>15)</sup> W. Kuhn, Z. physik. Chem. (B) 37, 23 [1935].

diese selbe Zuordnung vorgeschlagen, um räumliche Modelle optisch aktiver Verbindungen machen, miteinander vergleichen und kombinieren zu können. Die Zuordnung wurde also durch die Modellbetrachtung bestätigt. Spätere Betrachtungen anderer Autoren führten zu wechselnden Ergebnissen.

Vor einigen Jahren wurde dieselbe Zuordnung durch eine Strukturbestimmung am Rubidium-Salz der Weinsäure mit Hilfe von Röntgenstrahlen festgestellt<sup>16)</sup>, so daß die Zuordnung jetzt wohl als sicher gelten kann.

Um den Punkt verständlich zu machen, welcher für Anwendung der Röntgenmethode auf die Kristalle optisch aktiver Substanzen wesentlich und für eine Bestimmung der absoluten Konfiguration nach dieser Methode entscheidend war, heben wir folgendes hervor: Es ist seit langem bekannt, daß optische Antipoden u. U. durch das Röntgenbild (Laue-Diagramm) voneinander unterschieden werden können. Es gilt dies insbes. für die Kristalle der Klassen  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_6$  und T, in welchem 3-, 4-, 6- und 3-zählige, polare Drehachsen vorkommen. In diesen Fällen werden die Laue-Diagramme unsymmetrisch und sie verhalten sich wie Bild und Spiegelbild, wenn zwei enantiomorphe Kristalle bei gleicher Richtung der polaren Achsen aufgenom-



Bilder 8a und 8b

Einfluß einer Phasenverschiebung der von einer bestimmten Atomsorte ausgesandten Sekundärwellen auf die Intensität der Reflexion von Röntgenstrahlen. Der Netzebenenabstand (Identitätsperiode) von zwei z. B. mit C-Atomen besetzten Ebenen (1) und (2) sei gleich a. Zwischen den Ebenen befindet sich eine z. B. mit Rb-Atomen besetzte Ebene (Kreise in Bild 8a und 8b), wobei diese Ebene in Bild 8a der ersten, in Bild 8b der zweiten mit C-Atomen besetzten Ebene benachbart liegt. Eine Phasenverzögerung der von den Rb-Atomen emittierten Sekundärwellen wirkt sich so aus, als ob die Rb-Ebene in Richtung des einfallenden Primärstrahls (in Bild 8a, 8b nach oben) verschoben wäre (punktierte Kreise in Bild 8a und 8b). Für die Röntgenreflexion erster Ordnung hat dies im Falle von Bild 8a eine Abschwächung, im Falle 8b eine Erhöhung der Intensität der Reflexion zur Folge.

men werden<sup>17)</sup>. Wenn indessen der gegebene unsymmetrische Kristall um  $180^\circ$  gegen das einfallende Licht gedreht wird, so wird sein Laue-Diagramm ebenfalls ins Spiegelbild verwandelt. Es ist somit das Laue-Diagramm eines gegebenen Kristalls mit dem Diagramm des um  $180^\circ$  gegen die Richtung des einfallenden Strahls gedrehten Spiegelbildes identisch.

<sup>16)</sup> J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman u. A. J. van Bommel, Nature [London] 168, 271 [1951]; A. F. Peerdeman, A. J. van Bommel u. J. M. Bijvoet, Proc. Kon. nederl. Akad. Wetensch., Ser. B 54, 16 [1951]. Für Anwendung derselben Methode (mit gleichem Ergebnis) auf d(-)-Isoleucinhydrochlorid und -hydrobromid s. a. J. Trommel u. J. M. Bijvoet, Acta crystallogr. 7, 703 [1954].

<sup>17)</sup> Für ein von F. V. Lenel untersuchtes Beispiel hierzu siehe W. Kuhn u. K. Freudenberg: Hand- und Jahrbuch der Chem. Physik 8, 111, S. 19 [1932].



Die Bestimmung der absoluten Konfiguration ist hier nach mit Hilfe von Röntgenstrahlen grundsätzlich nur dann möglich, wenn wir angeben können, ob bei einem gegebenen Kristall und gegebener Einfallrichtung des Lichtes (Bild 8a, 8b) eine etwa mit Rb-Atomen besetzte Ebene (Kreise in Bildern 8a, 8b) näher der ersten (1) oder der zweiten (2) mit C-Atomen besetzten Ebene von Bild 8a, 8b liegt. Tatsächlich würde bei Drehung der Anordnung Bild 8a um  $180^\circ$  gegen das einfallende Licht die Anordnung 8b hervorgehen, und umgekehrt, so daß eine mit Röntgenstrahlen bewerkstelligte Unterscheidung von 8a und 8b auf eine Unterscheidung des einen Antipoden von seinem um  $180^\circ$  gedrehten Spiegelbild hinausläuft.

Die Unterscheidung von 8a und 8b läßt sich nun dadurch herbeiführen, daß für die Untersuchung Röntgenstrahlen verwendet werden, deren Frequenz in die Nähe der K-Absorptionskante etwa des in der Verbindung enthaltenen Rb fällt. Infolge der dann auftretenden anomalen Dispersion besitzen die Sekundärwellen, die an einer mit Rb-Atomen besetzten Ebene (Kreise in Bild 8a) erzeugt werden, eine Phasenverschiebung z. B. in Richtung des Strahls oder umgekehrt, während eine solche Phasenverschiebung für eine benachbarte, z. B. mit C-Atomen besetzte Ebene nicht eintritt. Nun rührt die selektive Reflexion erster Ordnung der Röntgenstrahlen der Wellenlänge  $\lambda$  unter dem Winkel  $\vartheta$  und wenn  $a$  die Identitätsperiode (Netzebenen-Abstand, Bild 8a) bedeutet, bekanntlich daher, daß die Gangdifferenz eines Strahls, welcher an der Ebene (1), und eines solchen, welcher an der Ebene (2) reflektiert wird (die Differenz  $d_2 + d_3 - d_1$  in Bild 8a) gerade eine Wellenlänge ausmacht. Im Falle von Bild 8a (und 8b) gehen auch Sekundärwellen von den mit Kreisen angedeuteten Rb-Atomen aus; wenn diese Sekundärwellen infolge der anomalen Dispersion eine Phasenverzögerung besitzen, so wirkt sich dies so aus, als ob diese Atome etwas nach oben (punktierte Kreise in Bild 8a) verschoben wären, d. h. so, als ob sich diese Atome in Bild 8a in der Mitte zwischen den Ebenen (1) und (2) befinden würden. Für die Reflexion erster Ordnung hat das in unserem Beispiel zur Folge, daß die an den Rb-Atomen entstehenden Sekundärwellen bei der Superposition im reflektierten Strahl um eine halbe Periode gegenüber den an den Ebenen (1) und (2) entstehenden Sekundärwellen verschoben sind. Dies heißt, daß die Intensität der Reflexion durch die Rb-Atome herabgesetzt wird, während im Falle von Bild 8b in ersichtlicher Weise durch den Beitrag der Rb-Atome eine Erhöhung der Intensität herbeigeführt wird. Die Phasenverschiebung wechselt in bekannter Weise nach Größe und Vorzeichen für Wellenlängen des Röntgenlichtes, welche in der Nähe der Absorptionskanten des Rb liegen. Aus dem Einfluß, den diese wie gesagt bekannten Phasenverschiebungen auf die Intensität der Reflexion besitzen, kann daher die Anordnung (8a) von der Anordnung (8b) streng unterschieden und eine vollständige Bestimmung der Lage der Atome in einem vorgegebenen Antipoden und damit die absolute Konfiguration bestimmt werden. Wie gesagt deckt sich das Ergebnis mit der Aussage von Formel III.

### 3. Modellmäßige Bedeutung und Zustandekommen von Löslichkeitsunterschieden und andern physikalisch-chemischen Unterschieden von Diastereomeren

Bei den diastereomeren Verbindungen, also beim Vergleich der Eigenschaften von Verbindungen vom Typus  $A_d$ ,  $B_d$  und  $A_l$ ,  $B_l$  zeigt es sich, daß es zweckmäßig ist, die an den kristallisierten Verbindungen einerseits, die an Lösungen festzustellenden Eigenschaften andererseits auseinanderzuhalten.

#### a) Erscheinungen, bei welchen die Eigenschaften der kristallisierten Diastereomeren entscheidend sind

Bei den sämtlichen Eigenschaften von festen oder gelösten diastereomeren Verbindungen, also etwa beim Vergleich der Salze von (+)-Dioxy-dinaphthyl-dicarbonsäure bzw. der (–)-Säure mit  $l(+)$ -Leucinester (Formeln I und II), stellt man bekanntlich fest, daß in den beiden Salzen je dieselben Gruppen vorkommen und daß daher die Voraussetzungen für die Betätigung von Nebenvalenzen sowohl in den Lösungsmittelfreien Substanzen als auch bei der molekularen Verteilung derselben im Lösungsmittel je dieselben sind.

Die Bedingungen, unter denen sich Unterschiede ausbilden, entsprechen den Verhältnissen, die sich einstellen, wenn die rechte Hand einer Person A einmal die rechte, einmal die linke Hand einer Person B ergreift.

Auf Grund dieser Bemerkung würde die Erwartung naheliegen, daß beispielsweise die Löslichkeit einerseits und die elektrolytische Dissoziationskonstante des gelösten Salzes andererseits je auf die Nebenvalenzkräfte in den speziellen Kombinationen zurückgehen, welche sich schon in der Lösung bei der Bildung des undissoziierten Salzes aus den Komponenten ergeben (rechte Hand von A mit rechter oder linker Hand von B).

Es zeigt sich nun, daß eine Korrelation von elektrolytischer Dissoziationskonstante und Löslichkeit, die man hier nach vermuten könnte, zumindest in dem genau untersuchten Beispiel des Salzes von  $l(+)$ -Leucin-methylester mit (+)- und (–)-Dioxy-dinaphthyl-dicarbonsäure nicht vorhanden ist. Man findet, daß die Erscheinungen, bei welchen die Eigenschaften der kristallisierten Diastereomeren entscheidend sind, eng zusammengehen, daß sich aber die großen Unterschiede der festen Diastereomeren im Verhalten der Dissoziationskonstanten der gelösten Verbindungen nicht wiederfinden.

Die Eigenschaften, bei welchen der kristallisierte Zustand eine entscheidende Rolle spielt und bei welchen Korrelationen gefunden werden können, sind vor allem die Löslichkeit, der Schmelzpunkt, die Dichte im kristallisierten Zustande, aber auch die Verbrennungswärme, die freie Energie der Bildung aus den Komponenten und die Entropie der festen Verbindungen. Der, soweit mir bekannt ist, erste Hinweis auf die Existenz eines Teils der bestehenden Korrelationen stammt von P. Walden<sup>18)</sup>, welcher beim Vergleich von optischen Antipoden und Racematen, also in einem Spezialfall von Diastereomerie, feststellte, daß von zwei diastereomeren Verbindungen in der Regel diejenige die geringere Löslichkeit besitzt, welche im kristallisierten Zustande die größere Dichte und den höheren Schmelzpunkt besitzt. Die Regel ist später von Stig Bergman<sup>19)</sup> auf andere Diastereomere übertragen und in einer Reihe von Beispielen bestätigt worden.

Eine vor einiger Zeit veröffentlichte Untersuchung zeigt, daß die genannte Regel erweitert werden kann in dem Sinne, daß die Korrelation außer Löslichkeit, Schmelzpunkt und Dichte auch die Verbrennungswärme, die freie Energie der Bildung aus den Komponenten und die Entropie der festen Diastereomeren umfaßt, und zwar in dem Sinne, daß das schwerer löslichere Diastereomere außer der größeren Dichte und dem höheren Schmelzpunkt die kleinere Verbrennungswärme, die kleinere Entropie und die kleinere freie Energie im festen Zustande besitzt<sup>20)</sup>. Diese Daten sind für das diastereomere Salzpaaar  $l(-)$ -Leucin-

<sup>18)</sup> P. Walden, Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 1692 [1896]; s. a. eine Zusammenstellung bei W. Meyerhoffer: Gleichgewichte der Stereoisomeren, S. 27, Teubner, Berlin 1906.

<sup>19)</sup> Stig Bergman, Ark. Kem. Mineral. Geol. 9, No. 34, No. 42 [1926].

<sup>20)</sup> W. Kuhn u. K. Vogler, Z. Naturforsch. 6b, 232 [1951].

methylester mit (+)-Dioxy-dinaphthyl-dicarbonsäure und l(+)-Leucinester mit (–)-Säure in Tabelle 1 zusammengestellt. Bei der Gesamtenergie, der freien Energie und bei der Entropie der Bildung aus den Komponenten sind je nur die Differenzen angegeben. Man entnimmt der Tabelle 1 u. a., daß die Verbrennungswärme pro Mol beim leichter löslichen Diastereomeren um 9500 cal/Mol größer als beim schwerer löslichen Diastereomeren ist.

Da die Diastereomeren bei sehr großer Verdünnung (z. B. einer Verdünnung von  $10^7$  cm<sup>3</sup>/Mol) vollständig in die Komponenten dissoziiert sind (siehe Bild 9) und da die völlig dissoziierten Diastereomeren denselben Energieinhalt, dieselbe Entropie usw. besitzen, folgt, daß der Energieunterschied bei Zusammenfügung der getrennten Komponenten der Diastereomeren zum Kristall den genannten Betrag von 9500 cal/Mol hat, in dem Sinne, daß bei der Herstellung des schwer löslichen Diastereomeren 9500 cal mehr nach außen abgegeben werden können als bei der Herstellung des leicht löslichen Diastereomeren. Die Feststellung zeigt, daß der Grund für die Schwerlöslichkeit des einen Diastereomeren in den beim Zusammenbau der Komponenten zum Kristall auftretenden Energietönungen liegt. Eine Überschlagsrechnung zeigt weiter, daß die Energiedifferenz von 9500 cal/Mol in der Größenordnung der Energie entspricht, welche infolge Betätigung der *van der Waalsschen* Kräfte nach außen abgegeben wird, wenn eine dem Molvolumen (540 cm<sup>3</sup>) des Salzes entsprechende Menge von Benzol, ausgehend vom (größeren) Volumen des leichter löslichen Diastereomeren, auf das Molvolumen des schwerer löslichen Diastereomeren (um ca. 15 cm<sup>3</sup>) komprimiert wird. Diese Übereinstimmung zeigt, daß die größere Energietönung beim Aufbau des schwerer löslichen Diastereomeren durch keinerlei spezifische Wirkungen bestimmter Gruppen aufeinander, sondern einfach dadurch entsteht, daß die Packung im Kristallgitter, welche durch die spezielle Form der Molekeln bestimmt wird, beim schwerer löslichen Diastereomeren etwas dichter als beim leichter löslichen Diastereomeren ist.

Aus der größeren, bei der Bildung des spezifisch schwereren Diastereomeren auftretenden Energietönung folgt dessen relative Schwerlöslichkeit und der höhere Schmelzpunkt in fast selbstverständlicher Weise, indem sowohl beim Schmelzen als auch beim Auflösen in einem Lösungsmittel das Kristallgefüge zerlegt werden muß. Auch der Entropieunterschied, nämlich der kleinere Entropiewert beim schwerlöslichen Diastereomeren ist qualitativ verständlich, weil beim schwerer löslichen Diastereomeren durchschnittlich eine stärkere Bindung der Atome oder Atomgruppen an ihre Ruhelagen im Kristall, somit eine höhere Schwingungsfrequenz und eine niedrigere spezifische Wärme bei tiefen Temperaturen und damit ein kleinerer Wert von  $C_p/T$  bzw. von  $\int_0^T \frac{C_p}{T} dT$  zu erwarten ist.

Dichte, Löslichkeit, Verbrennungswärme, Bildungswärme, freie Energie und Entropie und Schmelzpunkt diastereomerer Verbindungen sind somit wesentlich durch die beim Aufbau der Kristalle erzielbaren Packungsmöglichkeiten und damit durch die Eigentümlichkeiten der Molekelform gegeben. Es kommt dabei, wenn man sich die Packung der Molekeln zu einem Kristall vergegenwärtigt, nicht nur auf die räumlichen Verhältnisse an, welche an der Stelle vorherrschen, an welcher die Komponenten, z. B. A<sub>d</sub> und B<sub>d</sub> aneinander gebunden werden, sondern es sind die gesamten, auch die äußeren Molekelformen wesentlich. Daraus ergibt sich, daß kleine chemische Änderungen, auch in großer Entfernung von den in der Ver-

bindung enthaltenen asymmetrischen C-Atomen, große Wirkungen auf die möglichen Packungsformen und damit auf alle Eigenschaften der festen Diastereomeren haben können. Es gilt also für diese Erscheinungen kein Entfernungssatz.

Wenn man diese Verhältnisse der Bemerkung gegenüberstellt, daß eine kleine Veränderung am Schwingungsbild einer schwachen Absorptionsbande den Drehungssinn z. B. des Antipoden A<sub>d</sub> verändern kann, so erkennt man von neuem, wie weit die physikalischen Gründe für die Richtung des Drehungsvermögens einerseits, für die Löslichkeitsverhältnisse von diastereomeren Salzen andererseits, auseinander liegen.

#### b) Eigenschaften von gelösten Diastereomeren

Auf Grund des bisher Gesagten würde es nicht ganz ausgeschlossen sein, daß der große Unterschied in Löslichkeit, Dichte, Bildungsenergie usw. der Salze von l(+)-Leucinmethylester mit (+)- und (–)-Dioxy-dinaphthyl-dicarbonsäure sich schon beim Zusammengeben der Komponenten in äußerst verdünnter Lösung bemerkbar machen könnte. Es wäre denkbar, daß die Dissoziationskonstanten beim schwerer löslichen Salz wesentlich kleiner als beim leicht löslichen Salz wären. Das könnte dann der Fall sein, wenn schon beim Zusammentreffen der Komponenten in Lösung infolge der speziellen sterischen Verhältnisse die Molekeln von l(+)-Leucinester mit den Molekeln der (+)-Säure eine besonders stabile Verbindung eingehen würden (rechte Hand von A kombiniert mit rechter oder linker Hand von B).

Daß ein solcher Unterschied im Falle der Salze von Leucinmethylester mit Dioxy-dinaphthyl-dicarbonsäure nicht vorliegt, geht mit Sicherheit aus den am leicht- und am schwerlöslichen Salz gemessenen elektrischen Leitfähigkeiten hervor. Man entnimmt aus Bild 9, daß die Äquivalentleitfähigkeit sowohl des leicht- als auch des schwerlöslichen Diastereomeren bei der Sättigungskonzentration des schwerlöslichen Diastereomeren innerhalb der Meßfehler dieselbe, nämlich etwa 80% von der Leitfähigkeit bei unendlicher Verdünnung beträgt. Aus dieser Übereinstimmung der Leitfähigkeiten folgt aber eine Übereinstimmung der Konstanten der elektrolytischen Dissoziation für das leicht- und das schwerlösliche Diastereomere. Der Unterschied der Dissoziationskonstanten dürfte höchstens einige Prozent betragen.

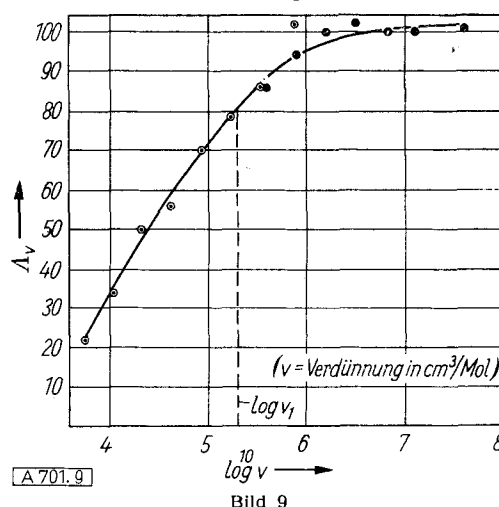


Bild 9  
Molekulare Leitfähigkeit der Salze von l(+)-Leucin-methylester mit (+)- und (–)-Dioxy-dinaphthyl-dicarbonsäure in Methylalkohol bei 19°C in Abhängigkeit von der Verdünnung. Die Verdünnung (cm<sup>3</sup> Mol<sup>-1</sup>) ist als Abszisse in logarithmischem Maßstabe aufgetragen. ● Salz des l(+)-Leucin-methylesters mit der positiv drehenden Säure. ○ Salz des l(+)-Leucin-methylesters mit der negativ drehenden Säure. Die gestrichelte Vertikale entspricht der Verdünnung v<sub>1</sub> (cm<sup>3</sup> Mol<sup>-1</sup>) der gesättigten Lösung des schwer löslichen Salzes

Substanz	Fp	Dichte 20 °C gcm <sup>-3</sup>	Molvol. cm <sup>3</sup>	Löslichk. g pro 100 g Methanol; 28,5 °C	Verbrennungs- wärme cal/Mol	Energie- bedarf für Bildg. aus Elementen cal/Mol	Freie Energie z. Bildg. aus Elementen cal/Mol	Entropie z. Bildg. aus Elementen in cal/grad Mol
l(+)-Leucinester der (+)-Säure (schwerlöslich)	217,5 °C	1,264 ± 0,001	525,3 ± 0,7	0,44	4,3486·10 <sup>6</sup> ± 700			
l(+)-Leucinester der (-)-Säure (leichtlöslich)	176 °C ± 2 °	1,228 ± 0,001	540,5 ± 0,7	101	4,3581·10 <sup>6</sup> ± 700			
Differenz Salz der (+)-Säure minus Salz der (-)-Säure	41,5 °C	0,036	-15,2		-9500 ± 1000	-9500	-7300	-7,2

Tabelle 1. Eigenschaften der neutralen Salze von (+) und (-)-Dioxy-dinaphthyl-dicarbonsäure mit l(+)-Leucin-methylester

Wenn nun  $K_c$  die Dissoziationskonstante bedeutet, ist die freie Energie für die Bildung einer Grammolekel der undissoziierten Verbindung der Konzentration  $c_u$  aus Ionen der Konzentration  $c_i$  bekanntlich gleich

$$F = A_{\text{rev}} = RT \left[ \ln K_c - \ln \frac{c_i^2}{c_u} \right]$$

so daß der Unterschied der freien Energie für die Bildung der undissoziierten Verbindung aus den Bestandteilen (gleiche  $c_i$  und  $c_u$  in allen Fällen vorausgesetzt) und wenn die Dissoziationskonstante einmal gleich  $K_c$ , ein andermal gleich  $K'_c$  ist, gleich wird

$$\Delta F = RT [\ln K_c - \ln K'_c] \quad (4)$$

Wenn wir, was bereits außerhalb der möglichen Fehlergrenzen liegt,  $K_c = 1,1 \cdot K'_c$  setzen, d. h. für das leicht-lösliche Diastereomere eine um 10% größere Dissoziationskonstante als für das schwer-lösliche Diastereomere einsetzen, so würde als Unterschied der freien Energie für die Bildung des leicht- und schwer-löslichen aus den Komponenten gemäß Gleichung (4)

$$\Delta F = 140 \text{ cal/Mol} \quad (5)$$

[obere Grenze]

erhalten werden. Nach Tabelle 1 ist der Unterschied der freien Energie der kristallisierten Diastereomeren ungefähr gleich 7300 cal/Mol. Der Vergleich dieser Zahl mit (5)

zeigt, daß der Unterschied in der freien Energie der kristallisierten Diastereomeren in unserem Beispiel zu mindestens 98% beim Zusammenbau der Molekeln zum Kristall und zu höchstens 2% bei der Bildung der diastereomeren Molekeln in Lösung aus den Komponenten zustandegebracht wird. In Wirklichkeit ist nicht einmal gleiches Vorzeichen der beiden Effekte ( $\Delta F$  bei Bildung der diastereomeren Molekeln in Lösung einerseits, Zusammenbau zum Kristall andererseits) sichergestellt. Die Verhältnisse mögen in andern Fällen anders liegen. Das Beispiel zeigt aber mit Sicherheit, daß zwischen den Eigenschaften, welche die Bildung und das chemische Verhalten von Diastereomeren und Lösung bestimmen, und den Eigenschaften, welche für die Kristallisation, z. B. für die Löslichkeit diastereomerer Salze maßgebend sind, kein allgemeiner Zusammenhang besteht. Die Eigenschaften, welche das Verhalten der Diastereomeren in Lösung bestimmen, dürften im wesentlichen durch die in der Nähe der Verknüpfungsstelle von A mit B vorherrschenden sterischen Verhältnisse bestimmt sein, so daß für dieses Verhalten Entfernungssätze gelten dürften, während das Verhalten bei der Kristallbildung, wie bereits erwähnt, durch die gesamte Molekelform bestimmt und Entfernungssätzen nicht oder kaum unterworfen ist.

Eingegangen am 26. November 1955 [A 701]

## Natürliche Gerbstoffe

Von Prof. Dr. OTTO TH. SCHMIDT und Privatdozent Dr. WALTER MAYER

Chemisches Institut der Universität Heidelberg

Es wird eine Darstellung der chemischen Erforschung der Naturgerbstoffe seit den Arbeiten Emil Fischers gegeben.

### I. Hydrolysierbare Gerbstoffe (O. Th. Schmidt)

#### A. Ellagsäure-freie Gerbstoffe

- 1.) Hamameli-tannin
- 2.) Chebulinsäure

#### B. Ellagengerbstoffe

- 1.) Corilagin
- 2.) Chebulagsäure
- 3.) Hexaoxy-diphensäure
- 4.) Brevifolin
- 5.) Dehydro-digallussäure

#### 6.) Valoneasäure

#### C. Mögliche genetische Beziehungen

### II. Catechine und kondensierte Gerbstoffe (W. Mayer)

#### A. Die Klasse der Catechine

- 1.) Catechin
- 2.) Gallocatechin
- 3.) l-Epiatzelechin
- 4.) Melacacidin

#### B. Stereochemie der Catechine

#### C. Catechin-Gerbstoffe

### I. Hydrolysierbare Gerbstoffe

#### A. Ellagsäure-freie Gerbstoffe

Unter der Mitwirkung vor allem von K. Freudenberg und M. Bergmann hatte Emil Fischer für das chinesische und das türkische Gallotannin das bekannte Bauprinzip der polygalloylierten Glucosen herausgearbeitet. Weder ihm, noch P. Karrer<sup>1, 2)</sup> ist es möglich gewesen, aus den

<sup>1)</sup> P. Karrer, H. R. Salomon u. J. Peyer, Helv. chim. Acta 6, 17 [1923].

<sup>2)</sup> P. Karrer, R. Widmer u. M. Staub, Liebigs Ann. Chem. 433, 288 [1923].

Gemischen von Substanzen, die sie untersuchten, einzelne Individuen zu isolieren, deren exakte Konstitution man hätte aufklären und angeben können. Auch mit den modernen Methoden der Verteilungschromatographie und Gegenstromverteilung ist eine Auftrennung dieser Stoffgemische offenbar bis heute noch nicht gelungen. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Sumach-Gerbstoff (aus *Rhus coriaria*), von dem W. Münz<sup>3)</sup> in einer unter der Leitung

<sup>3)</sup> Collegium 714, 499 [1929].