

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1931, Nr. 4.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

8. April.

106. Karl Freudenberg und Werner Kuhn¹⁾: Regeln und Superposition bei der optischen Drehung.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg u. d. Institut für physikal. Chem. u. Elektrochem. d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 5. Januar 1931.)

Die Arbeit ist eine Fortsetzung unserer gemeinsamen Untersuchungen und bezweckt eine möglichst umfassende Diskussion experimenteller Tatsachen aus dem Gebiete der optischen Drehung unter dem Gesichtspunkt der von W. Kuhn²⁾ eingeführten Betrachtungen über die Vizinalwirkung der Substituenten optisch aktiver Verbindungen. Da hierbei hauptsächlich das im Gebiet der Zucker vorliegende Tatsachen-Material herangezogen wird, ergibt sich eine Klärung der Widersprüche zwischen der organisch-präparativen und der das Drehungsvermögen der Zucker heranziehenden Arbeits-Richtung³⁾.

1. Die Grundlagen.

Es ist in vorangehenden Arbeiten⁴⁾ das Drehungsvermögen, insbesondere die Rotationsdispersion einfacher Stoffe gemessen und analysiert worden mit dem Zwecke, einen Einblick zu erhalten in die Art und Weise, wie sich das Drehungsvermögen einer Verbindung aus den Eigenschaften der darin enthaltenen Substituenten bestimmt. Die Methode dieser Untersuchungen besteht darin, daß die Rotationsdispersion namentlich solcher einfacher Stoffe gemessen wird, bei denen charakteristische, isoliert liegende Absorptionsbanden vorkommen, Absorptionsbanden, die in der Regel einem ganz bestimmten Substituenten zugeschrieben werden können, wie zum Beispiel die N₃-Bande bei der Azido-propionsäure. Bei den bisher untersuchten Stoffen handelte es sich um Banden, die im Ultravioletten^{4a)}

¹⁾ Die Namen stehen in alphabetischer Folge, durch die zum Ausdruck gebracht werden soll, daß wir angesichts der engen Zusammenarbeit über den Umfang des beiderseitigen Anteils nicht entscheiden wollen. Hrn. Dr. E. Knopf danken wir für seine wertvolle Hilfe bei der Zusammenstellung der Literatur.

²⁾ W. Kuhn, B. **63**, 191 [1930], Transact. Faraday Soc. **26**, 293 [1930].

³⁾ In diesem Sinne ist diese Arbeit die 14. Mitteil. in der von K. Freudenberg begonnenen Untersuchungsreihe über sterische Reihen. 13. Mitteil.: K. Freudenberg, Journ. Soc. chem. Ind., London, Anfang 1931; 12. Mitteil.: K. Freudenberg, Ber. Heidelberg. Akad. Wiss. Anfang 1931; 11. Mitteil.: B. **63**, 2380 [1930]. In der 13. Mitteil. sind die Folgerungen eingehender erörtert, die sich aus der vorliegenden Arbeit für die Zucker-Chemie ergeben; in der 12. Mitteil. werden die rechnerischen Methoden überprüft, die C. S. Hudson bei seinen Arbeiten über das Drehungsvermögen von Zuckern anwendet.

⁴⁾ W. Kuhn, K. Freudenberg u. I. Wolf B. **63**, 2367, [1930]; K. Freudenberg, W. Kuhn u. I. Bumann, B. **63**, 2380 [1930], wo weitere Literatur angeführt ist.

^{4a)} Der hierfür benutzte, von W. Kuhn (B. **62**, 1727 [1929]) konstruierte Apparat wird jetzt von der Firma F. Schmidt & Haensch, Berlin, hergestellt.

lagen, was an und für sich keinen besonderen Vorteil bietet, aber doch von einiger Bedeutung ist, weil die Auswahl von Stoffen, die im Sichtbaren selektiv absorbieren und doch einfach gebaut sind, sehr beschränkt ist, und weil der größte Teil des zur Zeit bekannten Tatsachen-Materials sich ebenfalls auf im Sichtbaren ungefärbte Stoffe bezieht.

Durch die mathematische Erfassung der Drehungs-Anomalie, die in den Gebieten selektiver Absorption gemessen ist, konnte der Drehungsbeitrag im Bereiche der betreffenden Absorptionsbande selbst, dann aber auch für die Gebiete angegeben und zahlenmäßig ausgewertet werden, für die keine selektive Absorption mehr vorhanden ist, also insbesondere auch für das Sichtbare. Es ergab sich so die Möglichkeit, die Drehungen im Sichtbaren zu zerlegen in Beiträge, die von einzelnen Substituenten beigesteuert werden.

Dieses Verfahren gestattet aber nicht nur, den Drehungs-Beitrag eines bestimmten Substituenten in einem einzelnen Fall zu bestimmen; es ermöglicht auch, den Beitrag desselben Substituenten zu verfolgen, wenn an ihm selber oder an einem der Nachbar-Substituenten Veränderungen vorgenommen werden. Das Ergebnis dieser Untersuchungen läßt sich, soweit man speziell die Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und optischer Drehung im Auge hat, etwa folgendermaßen zusammenfassen:

Die optische Drehung einer Verbindung ist aufzufassen als die Summe der Rotations-Beiträge der einzelnen Absorptionsbanden. Diese Banden können in vielen Fällen einzelnen Substituenten zugeordnet werden, so daß man dann vom Rotations-Beitrag der Bande eines Substituenten sprechen kann. Der Beitrag der Bande zur Drehung hängt von der Wellenlänge ab und ist im übrigen proportional dem Produkt aus der Intensität der Bande (f -Wert = Zahl der für die Bande betätigten Elektronen) und dem Anisotropie-Faktor (relativer Unterschied der Bande im Absorptionsvermögen für rechts- und links-zirkulares Licht). Die Eigenschaft des Substituenten, Träger einer bestimmten Absorptionsbande zu sein, kommt diesem in den meisten Fällen auch dann zu, wenn der Substituent in optisch inaktiven Verbindungen eingebaut ist. Das Charakteristische beim Einführen des Substituenten in eine aktive Verbindung besteht also darin, daß seinen ohnehin schon vorhandenen Absorptionsbanden ein Anisotropie-Faktor aufgeprägt wird. Daß dies geschieht, beruht auf den Kopplungskräften zwischen den Substituenten im Molekül, bzw. zwischen den dort lokalisierten Schwingungen. Die Wirkung der umgebenden Substituenten, durch Koppelung an den Absorptionsbanden einer hervorgehobenen Gruppe Anisotropie hervorzurufen, ohne selber an der Existenz dieser Banden wesentlich beteiligt zu sein, nannten wir die Vizinalwirkung²⁾. Jeder Substituent ist somit in zweierlei Weise an der Erzeugung der optischen Aktivität der Verbindungen beteiligt: einmal durch die Vizinalwirkung, durch die er den Absorptionsbanden der Nachbarn eine Anisotropie aufprägen hilft, dann durch die Absorptionsbanden, die er selber zum Spektrum beisteuert und die durch den Einfluß der Nachbar-Substituenten anisotrop werden. Die beiden Effekte, die Vizinalwirkung und das Anisotropwerden der eigenen Banden, sind im übrigen nicht ganz voneinander unabhängig, was aber hier übergangen werden kann. In sehr vielen Fällen übertrifft der Anisotropie-Faktor von schwachen oder mittelstarken Banden, die im nahen Ultraviolett gelegen sind, sogar in der Größenordnung den Anisotropie-Faktor

der starken, im äußersten Ultraviolett gelegenen Banden. Vorzeichen und ungefähre Größe der Drehung im Sichtbaren sind in solchen Fällen durch die Anisotropie dieses zunächst am Sichtbaren absorbierenden Substituenten bestimmt. Bei Veränderungen, die am Molekül vorgenommen werden, gilt im allgemeinen folgendes: Veränderungen am Substituenten, welcher der Träger der ins Auge gefaßten Absorptionsbande ist, haben zur Folge, daß die Anisotropie der Bande sich sehr stark ändert, mitunter gar das Vorzeichen wechselt. Dagegen haben Veränderungen an Nachbar-Substituenten, die selber an der Absorptionsbande nicht beteiligt sind, einen weniger starken Einfluß auf die Anisotropie der hervorgehobenen Bande, mit andern Worten: die Vizinalwirkung eines Substituenten ist gegen kleine Veränderungen desselben nicht sehr empfindlich. Die hieraus abgeleitete „Vizinalregel“ lautet: die durch Abwandlung eines Substituenten hervorgerufene Drehungsänderung besteht zum größeren Teile in der Änderung der Banden-Anisotropie dieses Substituenten, zum geringeren Teile in einer durch die Änderung der Vizinalwirkung hervorgerufenen Modifikation der Drehungs-Beiträge der übrigen Substituenten. Die stattfindenden Veränderungen der Vizinalwirkung sind umso kleiner, in je größerer Entfernung vom aktiven Kohlenstoffatom die chemische Veränderung im Substituenten vorgenommen wird und je weniger dadurch der chemische und optische Charakter des Substituenten bzw. seiner dem aktiven Zentrum benachbarten Teile geändert wird.

Wir haben diese Ergebnisse bereits in einer Reihe von Fällen für die Diskussion des Drehungsvermögens ähnlich gebauter Verbindungen verwendet. So ist das Drehungsvermögen der sek. Alkohole und von Verbindungen, die sich daraus herleiten, behandelt worden^{4b)}. Ferner wurde auf das Drehungsvermögen der Amide von α -Oxy-säuren hingewiesen^{4c)} und auf die Folgerung, daß eine strenge Gültigkeit der Vizinalregel eine ebenso strenge Gültigkeit der optischen Superposition⁵⁾ nach sich ziehen müßte. Außerdem wurde der optische Verschiebungssatz, wonach die Drehungs-Unterschiede analoger Verbindungen entsprechender Konfiguration nach Richtung und ungefährer Größe übereinstimmen müssen, mit Hilfe der Vizinalregel theoretisch begründet und diskutiert^{5a)}.

Es ist bei allen diesen Anwendungen stets betont worden, daß die Vizinalregel kein Gesetz, sondern nur eine Näherung ist. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist nun, an Hand von vorliegenden Daten den Grad der Gültigkeit oder Ungültigkeit der Vizinalregel näher festzustellen. Eine solche Diskussion soll uns für die Zukunft in den Stand setzen, das Gewicht und die Genauigkeit von Voraussagen, die sich auf Anwendungen der Vizinalregel stützen, richtig zu bewerten.

2. Die Einteilung.

Diese Problem-Stellung macht es notwendig, Aufbau und Art der Behandlung weitgehend nach dem Vorhandensein zuverlässiger und genügend charakteristischer experimenteller Daten zu richten.

Im Bestreben, vom Einfachen zum Komplizierteren fortzuschreiten, geht die Untersuchung aus von Systemen mit einem asymmetrischen

^{4b)} W. Kuhn, B. **63**, 190 [1930]. ^{4c)} Transact. Faraday Soc. **26**, 293 [1930].

⁵⁾ B. **63**, 2367, 2380 [1930]. ^{5a)} l. c. und Ztschr. physikal. Chem. Abt. B. **8**, 281 [1930].

Kohlenstoffatom (Abschnitt 3). Wir behandeln vor allem die einfachen α -Oxy-säuren und deren Amide, sowie einige andere Derivate dieser Säuren („Verschiebungssatz“).

Von hier werden wir übergehen zu Substanzen mit mehreren asymmetrischen Zentren; Beobachtungsmaterial hierfür findet sich fast ausschließlich auf dem Gebiete der Polyoxy-säuren, ihrer Amide und Lactone, sowie auf dem Gebiete der Zucker und ihrer Derivate. Dabei gliedert sich die Behandlung zweckmäßig in zwei Gruppen: Die erste (4, 5, 6, 7) umfaßt strukturell gleiche, nur sterisch verschiedene Verbindungen und hat als Hauptgegenstand das Problem der optischen Superposition. Die zweite Gruppe (8, 9, 10) betrifft die chemischen Veränderungen an mehrfach asymmetrischen Verbindungen, wo optische Superposition und Verschiebungssatz gleichzeitig in Erscheinung treten und sich überlagern. Hier wird wiederum die Beziehung der (nunmehr komplizierteren) Säuren zu ihren Amid-Verbindungen besondere Beachtung erfahren.

Auf dem Gebiete der Oxy-säuren und Zucker hat C. S. Hudson⁶⁾ bereits ausgiebig von dem optischen Drehungsvermögen zum Zwecke der Konfigurations- und Struktur-Forschung Gebrauch gemacht. Wir werden wiederholt Gelegenheit haben, zu seinen Ergebnissen Stellung zu nehmen.

3. Substanzen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom.

Die Amid-Regel.

Im Jahre 1918 hat C. S. Hudson⁷⁾ die Regel ausgesprochen, daß alle α -Oxy-säuren, deren Amide (oder Phenyl-hydrazide) in wäßriger Lösung nach rechts drehen, zur *d*-Reihe gehören und die nebenstehende Konfiguration I

COOH	besitzen; diese Regel soll auch bei den Aldonsäuren gültig sein,
H.C.OH	die in dem am Kohlenstoffatom 2 hängenden Rest R weitere
R	optisch aktive Gruppen enthalten. Diese Regel hat sich in allen
I.	Fällen bewährt, in denen die Gruppe R schwach absorbiert.
	Eine Ausnahme wurde später gefunden ⁸⁾ bei der linksdrehenden
	Mandelsäure, deren Amid gleichfalls, wenn auch schwächer
	nach links dreht, während nach der Hydrierung des Benzol-
	Kernes die Säure zwar noch nach links, das Amid aber nach rechts dreht.
	Der Amid-Regel wurde daher von K. Freudenberg ⁸⁾ die Fassung eines
	Verschiebungssatzes gegeben: wenn durch den Übergang in das Amid die
	Drehung einer α -Oxy-säure nach rechts verschoben wird, so gehört die
	Säure der <i>d</i> -Reihe an.

Diskussion und Deutung der Amid-Regel in diesen beiden Fassungen sollen im folgenden durchgeführt werden durch Zergliederung des Drehungsvermögens und Anwendung der Vizinalregel auf die Summanden.

Drehung der α -Oxy-säuren und ihrer Amide.

Bei Beurteilung des Drehungsvermögens einer Verbindung muß nach dem in der Einleitung erwähnten Prinzip erst nach demjenigen Substituenten

⁶⁾ Zusammenstellungen: a) Hudson, Papers Bureau Standard, Nr. 533 [1926]; b) Hudson, Union internat. Chimie, Lüttich 1930.

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 66 [1909], **37**, 1264 [1915], **38**, 1566, 1867 [1916], **39**, 462 [1917], **40**, 813 [1918], **41**, 1141 [1919]; T.W. van Marle, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **39**, 549 [1920]; W. E. van Wijk, ebenda **40**, 221 [1921].

⁸⁾ K. Freudenberg, Fr. Brauns u. H. Siegel, B. **56**, 193 [1923].

gefragt werden, der nahe am asymmetrischen Zentrum stark absorbierende Atomgruppen besitzt. Dieser Substituent wird nämlich, falls seine Bande mit einem starken Anisotropie-Faktor ausgestattet ist, das Drehungsvermögen im Sichtbaren nach Richtung und ungefährender Größe beherrschen. Der zunächst am Sichtbaren absorbierende Substituent ist nun sowohl bei den Säuren, wie bei den Amidinen (wenn man von der Mandelsäure absieht) die Carboxylgruppe. Aus der Tatsache, daß Glycerinsäure in wäßriger Lösung fast Null dreht, schließen wir, daß die Carboxyl-Bande unter der Vizinalwirkung von H, OH und CH_2OH einen nur sehr kleinen Anisotropie-Faktor erhält, daß also die COOH-Gruppe den dominierenden Einfluß auf die Gesamtdrehung der Verbindung, der auf Grund des Absorptionsvermögens durchaus möglich wäre, nicht ausübt.

Daß der Anisotropie-Faktor einer Absorptionsbande, anstatt stark positiv oder stark negativ zu sein, auch einmal sehr klein werden kann, muß als normale Erscheinung betrachtet und so zur Kenntnis genommen werden, wie wir gegebenenfalls einen großen Anisotropie-Faktor zur Kenntnis nehmen würden. Es sei daran erinnert, daß die Größe des Anisotropie-Faktors einer Bande bestimmt ist durch die räumliche Winkelung des der Bande entsprechenden Streumoments (Vorhandensein windschief gegeneinander gerichteter Komponenten im Streumoment der Bande). Es ist nicht überraschend, daß diese Winkelung, welche durch Koppelung mit den Nachbar-Substituenten entsteht, je nach der Natur der in Wechselwirkung tretenden Substituenten auch einmal zu Parallelstellung der in den Molekülen lokalisierten Komponenten des Streumoments unserer Bande führen kann (Nullwerden des Anisotropie-Faktors).

Die Vizinalregel behauptet lediglich, daß dann, wenn die Anisotropie der Carboxyl-Bande in einem Falle sehr schwach ist, sie in ähnlich gearteten Fällen⁹⁾ (ähnliche Reste R) wiederum schwach wird. Dies ist bei den α -Oxyfettsäuren erfüllt. Sie, und damit ihre COOH Gruppen, drehen alle niedrig. Hier ist die Drehung der Verbindungen nicht wesentlich einem einzigen bestimmten Substituenten zuzuerkennen. Kleine Änderungen in der Vizinalwirkung des Restes R oder kleine Beiträge von R selber können das Drehungsverzeichen der Verbindung bald in dieser, bald in jener Weise bestimmen.

Dieser Feststellung bei den Säuren steht die Wahrnehmung gegenüber, daß bei den Amidinen, z. B. beim Glycerinsäure-amid, der Drehungsbeitrag der CO.NH_2 -Gruppe sehr stark ist. Da die CO.NH_2 -Gruppe ihre Anisotropie durch die Vizinalwirkung von H, OH und R erhält, und da die Vizinalwirkung verschiedener Reste R als ähnlich zu betrachten ist, sofern diese sich in ihrem chemischen Charakter wenig unterscheiden, haben wir zu erwarten, daß das Ausmaß und das Vorzeichen dieses CO.NH_2 -Beitrages auch dann erhalten bleibt, wenn an Stelle von CH_2OH andere, schwach absorbierende, chemisch und optisch ähnliche Gruppen treten.

Die Deutung der Amid-Regel.

a) Erste Fassung: Aus dem eben Gesagten ergibt sich sofort die Gültigkeit der Amid-Regel in der von C. S. Hudson vorgeschlagenen For-

⁹⁾ Schon die Hexahydro-mandelsäure hat trotz der „Ähnlichkeit“ mit der Milchsäure eine verhältnismäßig starke Drehung (Verzweigung in unmittelbarer Nähe vom asymmetrischen C-Atom).

mulierung für den Fall eines schwach absorbierenden Restes R¹⁰). Die CO.NH₂-Gruppe mit ihrer stark anisotropen, dem Sichtbaren naheliegenden Absorption diktiert das Drehungsvorzeichen der Verbindung, indem die übrigen Reste, d. h. H, OH und R, erst im weiteren Ultraviolett absorbieren und daher schwache Beiträge zur Drehung liefern. Unveränderlichkeit des Drehungs-Vorzeichens von CO.NH₂ ist somit identisch mit Unveränderlichkeit des Drehungs-Vorzeichens der ganzen Verbindung.

b) Zweite Fassung: Die Abweichung von der Hudsonschen Regel im Falle der Mandelsäure ist dadurch zu deuten, daß hier die Phenylgruppe, welche ebenfalls direkt am optisch aktiven Kohlenstoffatom gebunden ist, sehr wesentlich, sogar ausschlaggebend an der Drehung im Sichtbaren beteiligt ist, was auch durch eine Analyse der Rotationsdispersionskurve bestätigt wird. Die Gültigkeit der Amid-Regel in der von K. Freudenberg gegebenen Fassung („Verschiebungssatz“) wird in der Weise bedingt, daß der Drehungs-Beitrag der Phenylgruppe, sowohl im Ester wie im Amid der Mandelsäure ungefähr derselbe bleibt (gleichartige Vizinalwirkung von COOH und CO.NH₂), während der Drehungs-Beitrag der Carboxylgruppe der *links*-Mandelsäure beim Übergang zum Amid den von den anderen α -Oxy-säuren her bekannten Übergang von etwa Null zu stark positiven Werten zeigt.

Wie schon erwähnt, werden wir auf die Amid-Regel am Ende der Abhandlung (Polyoxy-säuren) nochmals zurückkommen. Dort werden sich die Erscheinungen der Superposition den hier geschilderten überlagern.

Andere Verschiebungssätze.

Man wird ganz allgemein behaupten dürfen, daß eine der ersten oder zweiten Fassung der Amid-Regel ähnliche Regel dann gilt, wenn bei einer gegebenen Verbindung eine bestimmte Gruppe gegenüber den anderen im Absorptionsvermögen stark hervortritt und eine ausgeprägte, starke optische Anisotropie aufweist.

Ein zuverlässiger optischer Verschiebungssatz wird insbesondere dann resultieren, wenn eine geringfügige chemische Änderung die Vizinalwirkung der Gruppe unverändert läßt, aber den Drehungs-Beitrag, den die Gruppe selber zur Gesamt-Drehung des Moleküls beisteuert, stark verschiebt. Der bemerkenswerte Umstand, daß von der Amid-Regel, als Verschiebungssatz formuliert, noch keine Ausnahme aufgetreten ist, beruht auf dem bedeutenden Unterschied des Drehungs-Beitrages vor und nach der Amidierung der Carboxylgruppe. Aus demselben Grunde wurden in früheren Abhandlungen die Ester α -substituierter Fettsäuren ihren Dimethylamiden gegenübergestellt¹¹).

Wenn die Unterschiede im allgemeinen klein sind, wie bei dem Vergleich der Säuren mit ihren Ionen oder Estern, wird eher eine Ausnahme zu erwarten sein, obwohl grundsätzlich dieselben Verhältnisse vorliegen wie bei den obigen Fällen. Die Ursachen für Ausnahmen können verschiedener Art sein: Assoziationen oder Einflüsse des Lösungsmittels können sich gegenüber

¹⁰) Werner Kuhn, Transact. Faraday Soc. **26**, 293 [1930].

¹¹) K. Freudenberg, L. Markert, B. **60**, 2447 [1927]; K. Freudenberg, A. Juchs, B. **61**, 1083 [1928]; W. Kuhn, K. Freudenberg u. I. Wolf, B. **63**, 2367 [1930]; K. Freudenberg, W. Kuhn u. I. Bumann, B. **63**, 2380 [1930].

den von den veränderten Substituenten ausgehenden Beiträgen geltend machen, oder es kann die Änderung der Vizinalwirkung, die der chemisch geänderte Substituent auf seine Nachbarn ausübt, größer werden als die Änderung der zirkularen Anisotropie, die seine eigenen Absorptionsbanden erleiden. Dieser Fall kann besonders dann eintreten, wenn dem geänderten Substituenten stark absorbierende Gruppen benachbart sind.

Dennoch ist die hauptsächlich von P. A. Levene¹²⁾ herangezogene Erscheinung unverkennbar, daß α -Oxy-säuren der *d*-Reihe eine Rechts-Verschiebung ihrer Drehung erleiden, wenn sie in den ionisierten Zustand übergehen.

Die sog. „Ester-Regel“¹³⁾ sagt aus, daß α -Oxy-säuren der *d*-Reihe bei der Veresterung Rechts-Verschiebung erleiden, und daß diese fortschreitet beim Übergang vom Methyl- zum Äthylester. Unter den oben geäußerten Bedenken fällt bei der Ester-Bildung als besondere Schwierigkeit ins Gewicht, daß die eingeführte Alkylgruppe den Lösungs-Zustand der Verbindung von Grund auf ändern kann.

Bedeutend enger noch ist der Geltungsbereich solcher „Regeln“, bei denen nicht die Substanz selbst, sondern nur die Bedingungen der Untersuchung geändert werden durch Wechsel des Lösungsmittels, der Temperatur, Konzentration und zugesetzter Beimengungen. Wir hatten schon mehrfach Gelegenheit, uns gegen eine zu günstige Bewertung dieser Verfahren auszusprechen¹⁴⁾, die nur innerhalb engster Gebiete (z. B. der Amino-säuren unter sich) brauchbar sein dürften.

In Zusammenhang mit diesen Regeln sind die sehr interessanten Untersuchungen von G. Rule und von Betti zu erwähnen, in denen gezeigt wird, daß das Drehungsvermögen in gewissen Reihen von Verbindungen mit der Polarität substituierender Gruppen parallel geht. Es handelt sich stets um sehr eng verwandte, aber kompliziert gebaute Verbindungen; es wird nicht immer ganz leicht sein zu entscheiden, inwiefern die Drehungs-Verschiebungen auf Änderung der Vizinalwirkung oder auf Änderung des Drehungs-Beitrags des chemisch abgewandelten Substituenten selbst zu schieben sind. Das ist eine Schwierigkeit, die der Wichtigkeit der Feststellung keinen Abbruch tut. Ihre Bedeutung ist auf jeden Fall die, daß das Verhalten der Absorptionsbanden, d. h. deren Winkelung und räumliche Ausbreitung im Molekül, dem chemischen Verhalten in vielen Fällen parallel geht. Etwas Ähnliches zeigt sich, worauf H. Pauly hingewiesen hat, daß die Oscillationen der Drehung in homologen Reihen den Oscillationen anderer Konstanten, z. B. Dissoziationskonstanten von zur Veresterung gelangenden Säuren, parallel gehen. Auch die Untersuchungen von Rupe und die von Walden und andern, deren Deutung und Bedeutung in ähnlicher Richtung liegt, müssen hier eingereicht werden.

4. Stereoisomere mit 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Den bisherigen Betrachtungen über die optische Verschiebung haben Substanzen zugrunde gelegen, in denen der Substituent p eines asymme-

trischen Kohlenstoffatoms in p' verwandelt wurde: I. $m.C.o \rightarrow m.C.o$.

$$\begin{array}{cc} p & p' \\ | & | \\ m.C.o & \rightarrow m.C.o \\ | & | \\ n & n \end{array}$$

¹²⁾ Literatur: O. Th. Schmidt, A. **403**, 118 [1930].

¹³⁾ C. W. Clough, Journ. chem. Soc. London **113**, 532 [1918]; vergl. K. Freudenberg u. J. Markert, B. **60**, 2448 [1927].

¹⁴⁾ K. Freudenberg u. A. Luchs, B. **61**, 1086 [1928]; K. Freudenberg, W. Kuhn, I. Bumann, B. **63**, 2380 [1930].

Wenn nun statt einer chemischen Veränderung p zu p' eine sterische Änderung vorgenommen wird, d. h., wenn etwa der am asymmetrischen C-Atom gebundene Substituent selbst asymmetrisch ist und z. B. von $+p$ in $-p$ verwandelt wird, so verändert sich die Fragestellung. Der Substituent p

sei mit $q \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot s$ bezeichnet. In den Systemen II. $q \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot s$ und $s \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot q$ (abgekürzt $m \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot o$ und $m \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot o$)

$\overset{r}{+a}$ und $\overset{r}{+b}$ herrscht Übereinstimmung in chemischer Hinsicht. Die Drehung etwa des Substituenten m hängt im einen Falle ab von der Vizinal-

wirkung von n , o und $q \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot s$, im anderen Falle von n , o und $s \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot q$. Da chemisch ähnliche Substituenten gleiche Vizinalwirkung ausüben, so sollte

man hier erwarten, daß die Vizinalwirkungen von $s \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot q$ bzw. $q \cdot \overset{r}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot s$ sich weitgehend entsprechen würden, daß somit die Drehungen der Substituenten m , n und o und damit auch ihre Summe, d. h. die Drehung β des Asymmetrie-Zentrums b , von der Umstellung im Zentrum a nicht beeinflußt wird. In analoger Weise wäre zu erwarten, daß die Beiträge von q , r und s durch die Umstellung im Zentrum a einzeln, und daher auch in ihrer Summe, dem Betrage nach gleich bleiben, aber das Vorzeichen wechseln¹⁵⁾ (Übergang von $+\alpha$ in $-\alpha$). Die hiermit ausgesprochene Forderung des Prinzips der optischen Superposition lautet, daß in strukturell gleichen, mehrfach asymmetrischen Substanzen jedes Asymmetrie-Zentrum, unabhängig von der räumlichen Anordnung der Nachbarn, den ihm aufgeprägten, gleichbleibenden Beitrag zur Gesamtdrehung einmal im positiven, dann im negativen Sinne beisteuert.

Es würde somit die Drehung im Schema II ausgedrückt sein durch $+\alpha + \beta$ und $-\alpha + \beta$, wenn die Superposition gilt (IIa), und durch $+\alpha + \beta$ und $-\alpha' + \beta'$, wenn die Superposition nicht gilt (IIb).

Verbindungen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen eignen sich bekanntlich nicht zu einer Prüfung der Superposition. Von einer Prüfung würde ja nur die Rede sein, wenn die Drehung eines der Stereoisomeren auf Grund der Messung an anderen vorausgesagt werden könnte. Nun kann man aus 2 asymmetrischen Atomen nur die beiden Kombinationen ($+\alpha + \beta$)

¹⁵⁾ Genauer genommen, wäre zu berücksichtigen, daß etwa der Substituent r auch im Falle $q = s$ noch eine gewisse Anisotropie erhält infolge der Unsymmetrie des Zentrums b . Der so entstehende Drehungs-Beitrag würde bei einer Umstellung bei b sein Vorzeichen umkehren und würde somit bei Berechnung von β mit zu zählen sein. Dieser Drehungsbeitrag $[rb]$, der dem Substituenten r vom Zentrum b aus aufgeprägt wird, dürfte im allgemeinen bedeutend kleiner sein als der Beitrag $[ra]$, der von der asymmetrischen Anordnung in a selber herrührt (Entfernung!). Für die exakte Gültigkeit der Superposition müßte vorausgesetzt werden, daß $[rb]$ (als Bestandteil von β) von der Anordnung des Zentrums a unabhängig sei. Diese Voraussetzung dürfte besonders anfechtbar sein, und ihre Nicht-Erfüllung bei Abweichungen vom Superpositions-Prinzip eine Rolle spielen.

und $(+\alpha - \beta)$ herstellen bzw. deren Spiegelbilder. Die Berechnung der Drehung der Spiegelbilder ist trivial; eine Vorausberechnung des zweiten Stereoisomeren $(+\alpha - \beta)$ aus der Drehung des ersten ist aber offenbar unmöglich und damit auch die Prüfung der Superposition.

Trotzdem ist durch folgende Überlegung ein Urteil möglich: Wenn im Schema IIa der Molekülteil $+a$ und $-a$ dieselbe Drehung α , nur mit entgegengesetztem Vorzeichen haben soll, so müssen die von $+a$ und $-a$ verursachten Absorptionsbanden identisch sein (Lage im Spektrum und Intensität unverändert, die Anisotropie-Faktoren mit umgekehrtem Vorzeichen). Die aktive Weinsäure und die Meso-weinsäure, die durch das vereinfachte Schema $+a + a$ und $-a + a$ wiedergegeben sind, müßten dieselbe Absorption zeigen, wenn ihre Drehung aus $+\alpha + \alpha$ und $-\alpha + \alpha$ zusammengesetzt wäre. Da sie recht verschiedene Absorption zeigen¹⁶⁾, muß für ihre Drehung das Schema $+\alpha + \alpha$ und $-\alpha' + \alpha'$ angenommen werden. Auf Grund der Zusammenhänge zwischen Drehung und Absorption verursacht eine Veränderung des Absorptions-Verlaufes mit unbedingter Sicherheit auch eine Änderung des Drehungs-Verlaufes. Das bedeutet, daß die beiden, sich kompensierenden Hälften der Meso-weinsäure eine andere Drehung besitzen als die Hälften der *d*- oder *l*-Weinsäure. Die Größe des Unterschiedes bleibt jedoch in diesem Falle zwar unbekannt, aber es geht aus dieser Betrachtung hervor, daß dem Prinzip der optischen Superposition bestenfalls der Wert einer Näherungsregel zukommen kann.

5. Stereoisomere mit 3 und mehr Asymmetrie-Zentren in Ketten.

Eine Substanz mit 3 asymmetrischen Kohlenstoffatomen bildet bekanntlich 4 verschiedene Paare von Antipoden, aus denen 4 Typen derart ausgewählt werden können, daß die Summe ihrer Drehungen im Falle der Gültigkeit der Superposition gleich Null wird.

$$\text{III. } \left. \begin{array}{cccc} +a & +a & -a & -a \\ +b & -b & +b & +b \\ +c & -c & +c & -c \end{array} \right\} = 0$$

Dieses ist ein anderer Ausdruck dafür, daß aus der Drehung von 3 bekannten Verbindungen die Drehung einer vierten (die nicht das Spiegelbild einer der vorhergehenden ist) berechnet und mit der Erfahrung verglichen werden kann.

Bei 4 Asymmetrie-Zentren finden sich gleichfalls für die Drehung nicht spiegelbildlicher Formen analoge Beziehungen, z. B.:

$$\text{IV. } \left. \begin{array}{cccc} +a & +a & -a & -a \\ -b \downarrow & +b & +b \downarrow & -b \\ +c & -c & +c & -c \\ +d & -d & -d & +d \end{array} \right\} = 0$$

Dieser Fall wird übrigens identisch mit III, wenn in IV anstatt $(d - b)$ der Buchstabe b gesetzt wird.

¹⁶⁾ A. W. Stewart, Journ. chem. Soc. London **91**, 1537 [1907].

Der Fall IV ist gegeben bei den folgenden 4 Hexonsäuren¹⁷⁾:

	COOH	COOH	COOH	COOH
1	↓	↓	↓	↓
2	H.C.OH	H.C.OH	HO.C.H	HO.C.H
	↓	↓	↓	↓
3	HO.C.H	H.C.OH	H.C.OH	HO.C.H
	↓	↓	↓	↓
4	H.C.OH	HO.C.H	H.C.OH	HO.C.H
	↓	↓	↓	↓
5	H.C.OH	HO.C.H	HO.C.H	H.C.OH
	↓	↓	↓	↓
6	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH
[M] =	<i>d</i> -Glucose-	<i>l</i> -Mannose-	<i>l</i> -Galaktose-	<i>d</i> -Talose-
[α] _D ¹⁰⁰	säure	säure	säure	säure
-	-13	+1	+24	+33
	+	+	—	—
	—	+	+	—
	+	—	+	—
	—	—	—	+

Die Summe wird = 45° statt 0.

Das Prinzip der Superposition ist ebensowenig erfüllt bei der Diacetylverbindung des Dimethylesters der

<i>d</i> -Weinsäure	<i>l</i> -Weinsäure	Meso-weinsäure
— a	— a	— a — a
+ b	— b	+ b + — b
+ b	+ — b	— b + b
— a	— a	— a — a

statt 0 werden beobachtet¹⁸⁾

ohne Lösungsmittel bei 130°	— 33°
in Alkohol	— 52°
in Benzol	— 58°
in Nitro-benzol	— 107°

Die entsprechenden Ester des [Methyl-äthyl-carbin]-carbinols (C₂H₅)(CH₃)CH.CH₂.OH genügen jedoch dem Prinzip, denn die Di-*d*-amylester der Dimethoxy-bernsteinsäuren ergeben bei der Summierung — 4°.

Ein entschiedenes Versagen ist dagegen wieder festzustellen bei den sek. Octylestern (Methyl-hexyl-carbinol-estern) der Weinsäuren, wo die Summe 95° statt 0° beträgt.^{18a)}

Nach diesen Beispielen wird man den Schluß ziehen, daß die Voraussetzung für die Gültigkeit der Superposition, nämlich die Unabhängigkeit der Vizinalwirkung von der sterischen Beschaffenheit eines Substituenten, in sehr vielen Fällen nicht erfüllt ist, daß also eine sterische Änderung ganz analog einer chemischen Änderung des Substituenten zu bewerten ist. Nachdem in einer früheren Arbeit in Anlehnung an eine alte Erfahrung festgestellt

¹⁷⁾ Die Literatur-Nachweise finden sich in der Tabelle am Schluß der Arbeit.

¹⁸⁾ Patterson u. Taylor, Journ. chem. Soc. London **87**, 39, 122 [1905]; Patterson u. Kaye, ebenda **89**, 1884 [1906], **91**, 705 [1907].

^{18a)} T. S. Patterson u. Ch. Buchanan, Journ. chem. Soc. London **125**, 1475 [1924].

¹⁹⁾ Patterson u. Patterson, Journ. chem. Soc. London **107**, 132 [1915].

und begründet wurde²⁰⁾, daß chemische Änderungen die Vizinalwirkung eines Substituenten um so weniger ändern, in je größerer Entfernung vom aktiven Zentrum die Änderung vorgenommen wird, werden wir die Tatsache der annähernden Gültigkeit der Superposition im Falle der Amylester in ähnlicher Weise deuten: Das in den Amylestern substituierte Hydroxyl ist (im Gegensatz zum Fall der β -Octyl- und der Mentylester) kein unmittelbarer Substituent eines asymmetrischen Atoms. Das Carboxyl der Weinsäure ist durch die CH_2 -Gruppe vom asymmetrischen Atom des Amylalkohols getrennt. Selbst eine chemische Änderung in solcher Entfernung würde auf die Drehung des Weinsäure-Carboxyls von geringem Einfluß sein (Entfernungssatz). Wenn wir daher sterische Änderungen wie schwache chemische Änderungen bewerten, so dürfen wir erwarten, daß die Vizinalwirkung des Amylrestes auf das Weinsäure-Carboxyl von der Konfiguration des Amyls unabhängig wird und umgekehrt. Für das Superpositions-Prinzip heißt dies, verallgemeinert, daß Gültigkeit nur erwartet werden kann, wenn die asymmetrischen Atome genügenden Abstand voneinander haben.

Auf die Feststellung, daß die Menthyl- und Fenchyl-urethane der Weinsäure-ester^{20a)}, dem Superpositions-Gesetz genügen, soll in diesem Zusammenhange hingewiesen werden. (Zwischenschaltung von $-\text{NH}\cdot\text{C} \begin{matrix} \text{O}- \\ \leq \\ \text{O} \end{matrix}$ zwischen die betrachteten aktiven C-Atome).

Hier kann ferner an das über die Absorption von Weinsäure und Meso-weinsäure Gesagte erinnert werden. Schiebt man zwischen die asymmetrischen Atome eine CH_2 -Gruppe, so werden die entstandenen Dioxy-glutarsäuren (aktive und Meso-Form) einen viel geringeren Unterschied der Absorption zeigen und damit die Vorbedingung für das Superpositions-Prinzip erfüllen (das man an ihnen ebensowenig wie an den Weinsäuren selbst prüfen kann). In welchem Maße die Einschaltung einer CH_2 -Gruppe die Absorption beeinflusst, sieht man am gelben Diacetyl und farblosen Acetyl-aceton. Beeinflussung der Absorption und Beeinflussung des Drehungsvermögens ist ja nach der modellmäßigen Bedeutung der Rotation (Größe und Verteilung des Streumoments der Absorptionsbanden) weitgehend identisch.

Daß die Superposition bei den 4 angeführten Hexonsäuren nicht erfüllt ist, liegt diesen Ausführungen gemäß daran, daß alle asymmetrischen Atome einander benachbart sind. In den Fällen, wo sich das Superpositions-Prinzip als ungültig erweist, liegt es nahe, zu fragen, ob die Durchbrechung in bestimmter Weise lokalisiert werden kann, indem etwa ein bestimmtes asymmetrisches C-Atom oder einer seiner Substituenten bezeichnet werden könnte, der sich allein oder hauptsächlich regelwidrig verhalten würde. Es soll am Beispiel der vorhin betrachteten Aldonsäuren bzw. deren Antipoden gezeigt werden, daß dies auf Grund von $[\text{M}]_D$ -Werten zunächst nicht der Fall ist. Erst durch wirkliche Messung der Drehungsbeiträge einzelner isoliert liegender Absorptionsbanden könnte eine Entscheidung hierüber gebracht werden. Wir bedienen uns zur Erläuterung der Verhältnisse eines

²⁰⁾ W. Kuhn, B. 63, 190 [1930].

^{20a)} I. Tschugaeff u. A. Glebko, B. 46, 2752 [1913].

Verfahrens, das von C. S. Hudson häufig bei den α - und β -Formen der Zucker und Glucoside gebraucht wird.

	1	2	3	4
	COOH	COOH	COOH	COOH
	H.C.OH	HO.C.H	H.C.OH	HO.C.H
	HO.C.H	HO.C.H	HO.C.H	HO.C.H
	H.C.OH	H.C.OH	HO.C.H	HO.C.H
	H.C.OH	H.C.OH	H.C.OH	H.C.OH
	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH
	<i>d</i> -Glucosäure	<i>d</i> -Mannosäure	<i>d</i> -Galaktosäure	<i>d</i> -Talonsäure
M	-13	-1	-24	+33
	I	II	III	IV
Schema V.	+ A	- A	+ A	- A
	B	B	B'	B'
Differenz		-12		-57

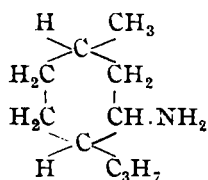
Die beiden Säure-Paare sind so ausgewählt, daß jeweils das oberste Asymmetrie-Zentrum (Gruppe (1, 2)) im Verhältnis von Bild und Spiegelbild steht, während die übrigen asymmetrischen Gruppen (3—6) in jedem Paar gleich sind. Der Drehungs-Beitrag von (1, 2) wird A, der von (3—6) wird B bzw. B' genannt. Wenn die Differenzen I—II, sowie III—IV gebildet werden, so sollte in beiden Fällen B bzw. B' wegfallen und der gleiche Betrag, nämlich 2 A, erhalten werden, falls die Drehung der verschiedenen asymmetrischen Gruppen von der räumlichen Anordnung der übrigen unabhängig ist. Aus der Zusammenstellung geht hervor, daß dies durchaus nicht der Fall ist.

Da das C-Atom 3 in allen Fällen (I—IV) identisch konfiguriert ist und Unterschiede erst am C-Atom 4 auftreten, könnte man annehmen, daß eine Umstellung am C-Atom 4 eine Änderung der Vizinalwirkung zur Folge hat, so daß A in A' verwandelt wird, während B bei I und II bzw. B' bei III und IV einen unveränderlichen Wert haben würden. Die Nicht-Identität der Differenzen I—II und III—IV würde dann darauf beruhen, daß man in einem Falle 2 A im anderen 2 A' bestimmt. Diese Annahme läßt sich aber nicht entscheidend bevorzugen vor der anderen, daß die Drehung des C-Atoms 4 von der Konfiguration des Atoms 2 abhängig ist, so daß in II B + q anstatt B, in IV B' - q anstatt B' zu setzen ist, während A bzw. - A unveränderliche Beträge haben würden. Die Nicht-Identität der Differenzen I—II und III—IV würde dann darauf beruhen, daß im ersten Fall 2 A - q, im zweiten 2 A + q gebildet wird. Ein anderer Ausdruck für diese Mehrdeutigkeit besteht in der algebraischen Feststellung, daß aus der Gleichung I—II = III—IV die andere: I—III = II—IV folgt bzw. eine entsprechende Nicht-Identität. Dabei würde die Differenz I—III bzw. II—IV je den doppelten Drehungs-Beitrag des C-Atoms 4 bedeuten, wenn die Superposition gültig wäre. Die Prüfung der Superposition durch Berechnung des Beitrages von C-Atom 2 und C-Atom 4 stellt nicht eine 2-malige, sondern nur eine 1-malige Prüfung dar; Gültigkeit oder Ungültig-

keit bei Berechnung von 2 bedingt bereits Gültigkeit oder Ungültigkeit bei Berechnung von 4.

Die besprochenen Verhältnisse lassen sich verallgemeinern: Die Ursache für eine beobachtete Ungültigkeit der Superposition läßt sich stets an mehreren Punkten des Moleküls suchen, und eine Entscheidung läßt sich nicht treffen, wenn nicht weitere Daten (Messung an isolierten Banden) hinzugefügt werden. Es ist bemerkenswert, daß, von der Gruppe 2 aus betrachtet, die Umstellung der übernächsten Gruppe (4) genügt, um Ungültigkeit der Superposition herbeizuführen. Es wird später am Beispiel der α - und β -Hexosen gezeigt werden, daß sterische Änderungen, die am ersten oder, wie hier, am zweiten Atom vorgenommen werden, das dem hervorgehobenen folgt, von erheblichem Einfluß auf die gegenseitige Vizinalwirkung sind; daß die Störung jedoch nicht mehr beobachtet wird, wenn die Umstellung an einem Atom vorgenommen wird, das um eine Stelle weiter abgerückt ist.

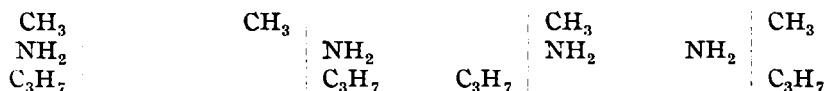
6. Stereoisomere mit 3 und mehr Asymmetrie-Zentren in Ringen. Lactone.



Es scheint, daß das Prinzip der Superposition in Ringen noch viel weniger gilt als in Ketten, und daß es nur in besonderen Fällen angenäherte Gültigkeit besitzt.

J. Read²¹⁾ hat die verschiedenen Menthylamine hergestellt. Da 3 asymmetrische Atome vorliegen, gilt das Schema III. Wäre die optische Superposition gültig, so müßte die Summe der Drehungen bei den folgenden

Formen und ihren Derivaten gleich Null sein:



Die Abweichungen sind jedoch so außerordentlich groß, daß J. Read sogar annimmt, daß einer der Substituenten (CH_3)²²⁾ unter dem Einfluß der sterischen Umstellung der übrigen sogar das Vorzeichen seiner Drehung ändert²³⁾. Offenbar ist in den Ringen die durch sterische Umstellungen hervorgerufene Änderung der Vizinalwirkung bedeutend größer und un-

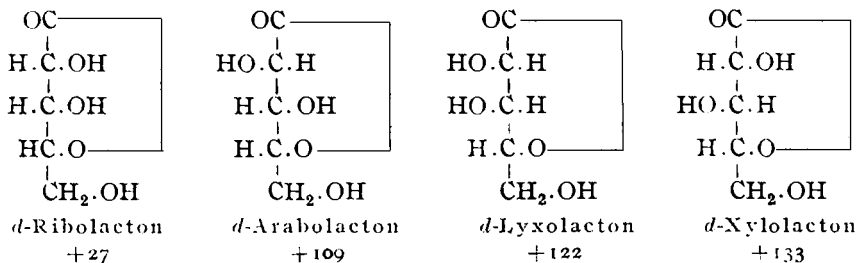
²¹⁾ Transact. Faraday Soc. 26, 441 [1930].

²²⁾ Die Lokalisierung der Abweichung bei CH_3 ist vollständig willkürlich; die Ursache der Abweichung läßt sich durch Betrachtungen, wie wir sie soeben bei den Aldonsäuren durchgeführt haben, ebensogut ganz oder teilweise bei NH_2 und C_3H_7 lokalisieren (vergl. S. 713/4). Im übrigen muß zur Beurteilung der Ergebnisse von Read beachtet werden, daß ein wesentlicher Unterschied im Verhalten der Fettsäure-Derivate der Menthylamine nicht erwartet werden kann, und daß man deshalb seine Beispiele 5—11 der Tabelle I seiner Arbeit als einen einzigen Fall den übrigen gegenüberstellen muß.

²³⁾ Es ist wohl ein Mißverständnis, wenn H. Emde, *Helv. chim. Acta* 13, 1035 [1930], die Gültigkeit der Superposition auf Grund der Versuche von J. Read für erwiesen hält. Hr. Emde sucht aus Morphin und seinen Derivaten den Drehungssinn (den er Konfiguration nennt) der einzelnen aktiven Gruppen zu ermitteln aus der Änderung der Gesamtdrehung beim Verschwinden einzelner asymmetrischer Gruppen oder bei ihrer chemischen Veränderung. Er setzt dabei z. B. voraus, daß eine Gruppe das Vorzeichen ihrer Drehung beibehält, wenn in ihrer Nachbarschaft ein Benzolring entsteht (vergl. jedoch Milchsäure-amid und Mandelsäure-amid). Wir halten daran fest, daß unter

übersichtlicher als in den offenen Ketten der Aldonsäuren, wo wir es mit Gruppen zu tun haben, die selbst geringere Drehung aufweisen und miteinander ähnlich oder gar identisch sind.

Das folgende Beispiel der Pentolactone entspricht gleichfalls dem Schema III, wenn statt der hier wiedergegebenen Formeln des *d*-Arabo- und *d*-Xylo-lactons die Antipoden (-109^0 und -133^0) eingesetzt werden. Die Summe ergibt -93^0 statt 0^0 . Die Abweichung von dem Superpositions-Prinzip ist also wiederum sehr groß:



Die Lactone bedürfen einer besonderen Betrachtung, da sie für die Konfigurations-Bestimmungen ausgiebige Verwendung finden.

Die Lacton-Regel.

Während die Amid-Regel über die Konfiguration des Kohlenstoffatoms 2 der α -Oxy-säuren Auskunft gibt, wird die gleichfalls von C. S. Hudson entdeckte Lacton-Regel zur Bestimmung der Gruppe 4 benutzt²⁴⁾. Sie behauptet, daß rechts-drehende Lactone die mit dem Brücken-Sauerstoff

verbundene Gruppe in der Konfiguration: $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{C}-\text{C}-\text{CO}$ enthalten. Die

Verhältnisse sind komplizierter als bei den Amiden, weil ein Ring vorliegt; außerdem läßt sich der Regel nicht die Gestalt eines Verschiebungssatzes geben, weil ein optischer Vergleich einer Säure mit offener Kette mit dem zugehörigen Lacton weitere Schwierigkeiten (Änderung der Drehungs-Beiträge sämtlicher C-Atome) nach sich zieht.

Wenn wir die Drehung einer Säure mit der ihres Lactons vergleichen, so ist das Gemeinsame das, daß die Drehung in beiden Fällen sehr wesentlich durch die $-\text{COO}$ -Gruppe bedingt sein wird. In erster Linie maßgebend für die Drehung der Lactone sind darum die Kohlenstoffatome 2 und 4. Mit Bezug auf das C-Atom 2 besteht die Änderung, abgesehen von der Ringbildung, darin, daß die daran gebundene Carboxylgruppe verestert wird,

„Konfiguration“ die räumliche Anordnung der Substituenten eines asymmetrischen Atoms verstanden wird. Denn der Drehungssinn hängt nicht nur von der Anordnung der Substituenten (Änderung der Konfiguration), sondern auch von ihrer Art ab (chemische oder sterische Änderung der Substituenten bei gleicher Konfiguration des betrachteten Atoms). Selbst wenn es gelingt, was unter Umständen möglich ist, den Drehungssinn einer asymmetrischen Gruppe des Morphins und einer Hexose zu erfassen, so wäre damit nichts über die Konfiguration oder sonst irgend einen Zusammenhang dieser Verbindungen oder einzelner Gruppen in ihnen ausgesagt.

²⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **32**, 338 [1910], **33**, 405 [1911].

was etwa zu vergleichen wäre mit dem Übergang von der Milchsäure zum Milchsäure-ester. Mit Bezug auf das C-Atom 4 wäre die Veränderung zu vergleichen mit dem Übergang von der Milchsäure zu deren Acylderivaten. In quantitativer Hinsicht ist dabei festzustellen, daß die Veresterung nur selten eine erhebliche Drehungsänderung zur Folge hat, [Milchsäure (−3) → Milchsäure-methylester (+9)], die Acylierung von sek. Alkoholen dagegen oft erheblichen Einfluß ausübt:

Milchsäure	Acetyl-milchsäure; Milchsäure-methylester	Acetyl-milchsäure-ester
−2	+68	+9
		+82
Methyl-äthyl-carbinol	Methyl-äthyl-carbinol-acetat	
+10.3	+29	
<i>l</i> -Menthol	<i>l</i> -Menthol-acetat	
−78	−157	

Die Ringbildung wird selbstverständlich die quantitativen Verhältnisse sehr stark beeinflussen, doch steht zu erwarten, daß das C-Atom 4, welches ja acyliert wird, in erster Linie maßgebend bleibt. Einen Überblick über die ungefähre Größe der Drehungs-Beiträge der C-Atome 2 und 3 erhält man durch Betrachtung der Tetronsäuren, wo ja das C-Atom 4 inaktiv ist. Hier zeigt der Vergleich der Lactone von *d*-Erythronsäure und *l*-Threonsäure (Tabelle am Ende der Arbeit), daß auch die Konfiguration des C-Atoms 3 das Drehungsvermögen sehr wesentlich mitbestimmt, wobei wiederum bemerkt sei, daß diese Anteilnahme sich teils aus der Vizinalwirkung, teils aus dem eigenen Drehungs-Beitrag des Hydroxyls 3 zusammensetzt²⁵⁾.

Aus dem Vergleich der genannten Verbindungen geht hervor, daß die Gruppen 2 und 3 in der Anordnung $\text{H} \cdot \overset{|}{\underset{|}{\text{C}}} \cdot \text{OH}$ negative Drehungs-Beiträge im Lactonring liefern. Die Gruppe 4 der Penton-, Hexonsäuren usw. besitzt dagegen, wenn sie in derselben Anordnung Ringglied wird, eine überragende Rechtsdrehung. Auf der außerordentlichen Größe dieses Betrages beruht die Aussage der Lacton-Regel. Die Gruppe 5 wird gleichfalls einen erheblichen Beitrag liefern (namentlich durch ihre Vizinalwirkung), da sie wie Gruppe 3 in Nachbarschaft zur maßgebenden Gruppe 4 steht. Da sie jedoch außerhalb des Ringes liegt, wird sie in erster Annäherung bereits den Regeln der Superposition unterworfen sein, und wir dürfen aus vergleichbaren Paaren (*l*-Mannonsäure- und *d*-Gulonsäure-lacton, sowie *d*- α -Glucoheptonsäure- und *d*- α -Galaktoheptonsäure-lacton) folgern, daß der Beitrag der Gruppe 5 in derselben Anordnung (Hydroxyl nach rechts geschrieben) negativ ist. Auch für Gruppe 6 in den Heptonsäuren ist eine ungefähre Abschätzung möglich aus den Lactonen der Paare *d*-Galaktomethylonsäure und *d*- β -Rhamnohexonsäure; *d*-Gulonsäure und *d*- α -Glucoheptonsäure; *l*-Mannonsäure und *d*- α -Galaktoheptonsäure; *d*-Galaktonsäure und *d*- α -Mannoheptonsäure. Der Beitrag

²⁵⁾ Wenn man den im Lacton vorliegenden 5-Ring als eben annimmt, so ist ersichtlich, daß die Abstände der O-Atome 3 und 4 immer unabhängig von der Konfiguration am O-Atom 3 sind, so daß eine Unterscheidung einer *cis*- und *trans*-Orientierung der beiden genannten O-Atome, wie sie von K. Rehorst, B. 63, 2285 [1930], angenommen ist, wohl nicht sachlich begründet ist.

in Kapitel 5 besprochenen Schema V. Die Differenz der molekularen Drehung von α - und β -Formen der Zucker und Glucoside müßte bei Gültigkeit der Superposition gleich dem doppelten Drehungs-Beitrag des C-Atoms 1 (bzw. dessen Substituenten) sein, also gleich $2A$, und müßte unabhängig sein von der Konfiguration der Substituenten 2, 3 und 4.

	$\begin{array}{c} + A \text{ H.C.OR} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.O} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} + A \text{ H.C.OR} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.O} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} + A \text{ H.C.OR} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.O} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} A \text{ H.C.OR} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.O} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$
α B	B'	B''	B'''	
β	β	β	β	β
B	B'	B''	B'''	
R = H	α -Glucose +203 β - „ +34	α -Galaktose +259 β - „ +94	α -Gulose +113 β - „ unbekannt	α -Mannose +54 β - „ -31 ²⁸⁾
Diff.	169	165	—	85
R = CH ₃	α -Methylglucosid +308 β - „ -66	α -Methylgalaktosid +374 β - „ -1	α -Methylgulosid +206 β - „ -161	α -Methylmannosid +153 β - „ -132 ^{28a)}
Diff.	+374	+375	+367	+285

Diese Unabhängigkeit findet sich erfüllt, wenn die α - und β -Methylglucoside, -galaktoside und -gulose miteinander verglichen werden^{28b)}. Ebenso findet sich Übereinstimmung der Differenzen für die α - und β -Formen der Glucose und Galaktose; dagegen deutliche Nicht-Übereinstimmung bei Vergleich dieser beiden Differenzwerte mit dem bei α - und β -Mannose. Für die Erklärung dieser Sachlage halten wir für das Wesentliche, daß zwischen Glucose, Galaktose und Gulose sterische Verschiedenheiten erst an den

²⁸⁾ Der hier benutzte richtige Wert für β -Mannose ist $[\alpha] = -17^\circ$; der von C. S. Hudson außerdem angegebene Wert -60° (Union internat. Chim., Lüttich [1930]) soll einer zweiten Form der β -Mannose angehören, die in einer Doppelverbindung mit Chlorcalcium auftritt (J. K. Dale, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 2788 [1929]). Wir sehen keine Möglichkeit, aus einer solchen Verbindung auf die Drehung des ihr zugrunde liegenden freien Zuckers zu schließen.

^{28a)} Bei der Korrektur nachgetragen; H. G. Bott, W. N. Haworth, J. L. Hirst, Journ. chem. soc. London 130, 2652. Die Angaben von W. N. Haworth und Mitarbeitern in demselben Heft über Glucosido- und Galaktosido-mannose lassen sich im gleichen Sinne verwerten.

^{28b)} Aber nicht mehr, wenn die Methyl-mannoside dazu genommen werden.

C-Atomen 3 oder 4 vorkommen, während die Mannose sich diesen Verbindungen gegenüber bereits am C-Atom 2 unterscheidet, das dem der Berechnung unterworfenen C-Atom 1 unmittelbar benachbart ist.

Es ist interessant darauf hinzuweisen, daß das am C-Atom 4 befindliche Hydroxyl dem zwischen 1 und 5 befindlichen Brücken-Sauerstoff ebenso benachbart ist wie das Hydroxyl am C-Atom 2. Man sieht aber, daß dieses Brücken-Sauerstoffatom beim Übergang von der α - zur β -Form relativ zum Zentrum 4 stehen bleibt, so daß ein Einfluß der Konfiguration der Gruppe 4 auf die Drehung des Brücken-Sauerstoffs sich bei der Differenzbildung α - β weghebt. Die Gruppe OR dagegen, an der die Umstellung in Wirklichkeit erfolgt, ist durch das C-Atom 5 vom Zentrum 4 abgetrennt. Für das Zentrum 2 dagegen bedeutet ein Übergang von der α - zur β -Form zwar auch ein Stehenbleiben des Brücken-Sauerstoffs, aber eine Umstellung der unmittelbar benachbarten Gruppe OR. Auf Grund dieser Überlegung ist es also nicht überraschend (Entfernungssatz!), daß die Differenz von α - und β -Zucker unabhängig von der Konfiguration 4, dagegen stark abhängig von der Konfiguration des C-Atoms 2 wird (vergl. Anmerk.⁴³⁾).

Unser neues Beispiel unterscheidet sich in nichts von dem in Kapitel V beschriebenen Verhalten der Paare *d*-Gluconsäure, *d*-Mannonsäure einerseits und *d*-Talonsäure andererseits. Auch dort zeigte sich der große Einfluß sterischer Änderungen in der Nähe der hervorgehobenen Gruppe. Ein weiteres Beispiel dieser Art wird uns weiter unten bei der Besprechung der Amid-Regel der Aldonsäuren begegnen.

Bei den Acetylverbindungen finden sich entsprechende Verhältnisse. Unter keinen Umständen braucht das von der Glucose abweichende Verhalten der Mannose und verwandter Zucker²⁹⁾ mit einer strukturellen Verschiedenheit erklärt zu werden, wie es C. S. Hudson tut³⁰⁾, der für α -Mannose, α -Rhamnose, α -Lyxose und einige Ketosen nebst ihren Derivaten aus diesen und aus ähnlichen Gründen einen furoiden Ring annimmt.

8. Chemische Änderungen an Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Zentren. Einfluß auf die nicht selbst veränderten Zentren.

Wenn an einer Verbindung mit mehreren asymmetrischen Zentren eine chemische Veränderung vorgenommen wird, so ist vor auszusehen, daß eine solche sich auf den Drehungs-Beitrag stark auswirken wird. Am stärksten betroffen wird der Beitrag des chemisch veränderten Substituenten selber und damit des C-Atoms, an dem er gebunden ist. Wenn die Änderung den chemischen Charakter und damit die Vizationalwirkung des Substituenten wenig ändert, so wird bereits der Drehungs-Beitrag der übrigen, an demselben C-Atom gebundenen, absorbierenden Gruppen wenig beeinflußt. Noch weniger verändert werden dann infolge des Entfernungssatzes die Drehungs-

²⁹⁾ Verwandt bezüglich der Stellung von Hydroxyl 2; vergl. die Formeln der voranstehenden und der übernächsten Tabelle.

³⁰⁾ I. c. Anmerk.^{4b)}; Journ. Amer. chem. Soc. 48, 1424, 1434 [1926], 52, 1680 [1930]; die weitere, von C. S. Hudson vertretene Annahme eines propylenoxydischen Rings in manchen Zucker-Derivaten (Journ. Amer. chem. Soc. 48, 1431, 1439 [1926]; ferner I. c. Anmerk.^{4b)}) erübrigt sich nach der Auffindung cyclischer Acetate in der Zuckergruppe, durch die diese vermeintliche Anomalie erklärt wird (K. Freudenberg, E. Braun, Naturwiss. 18, 393 [1930]; K. Freudenberg, H. Scholz, B. 63, 1969 [1930]).

Beiträge von Gruppen, die an weiter entfernt liegenden Zentren gebunden sind. Wenn wir darum nach dem im Vorigen geschilderten (üblichen) Verfahren den Drehungs-Beitrag eines bestimmten asymmetrischen C-Atoms (bzw. seiner Substituenten) durch Differenzbildung berechnen, so werden wir erwarten, daß wir denselben Differenzbetrag wiederfinden, wenn wir anstatt des erst betrachteten Verbindungspaares ein zweites betrachten, das dem ersten gegenüber eine chemische Veränderung erfahren hat, und zwar an einer vom hervorgehobenen C-Atom entfernt liegenden Stelle des Moleküls. Wird anstatt dessen der Drehungs-Beitrag des C-Atoms betrachtet, an dem die chemische Veränderung selber vorgenommen wurde, so tritt, mehr oder weniger deutlich, der Verschiebungssatz hervor.

Der erstgenannte Fall soll im folgenden zuerst behandelt werden.

	α	β	Differenz der α - und β -Formen	Permethy- derivat
Glucose ³¹⁾	+203	+34	169	
Galaktose	+259	+94	165	
Lactose	308	120	188	
Methyl-glucosid	308	--66	374	411
Methyl-galaktosid	374	--1	375	418
Methyl-gentiobiosid	233	--128	361	
Methyl-xylosid	252	--107	359	402
Methyl-arabinsid (β -1- α -1) ..	402	--28	374	420
Methyl-2-desoxy-glucosid ..	245 ³²⁾	--86	331	
Methyl-d-rhamnosid	111	--169	280	---

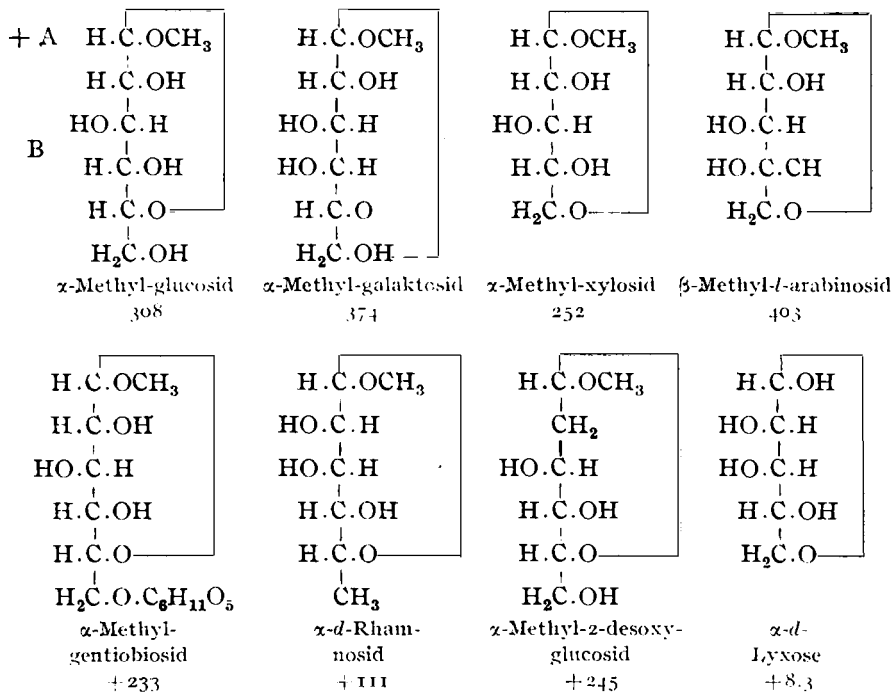
Wenn wir in derselben Weise wie im Kapitel 7 den doppelten Drehungs-Beitrag ($2A$) des C-Atoms 1 ermitteln als Differenz von α - und β -Glucose (169) und ihn vergleichen mit der entsprechenden Differenz bei Lactose (188), so zeigt der Unterschied, der übrigens nicht groß ist, daß die Einführung des Galaktose-Restes³³⁾ am Hydroxyl 4 die Vizinalwirkung des Zentrums 4 auf das C-Atom 1 zwar etwas, aber nicht eben stark verändert. Das ist in Parallele zu setzen zu der im vorigen Kapitel gemachten Feststellung, daß eine sterische Änderung am C-Atom 4 die Drehung des C-Atoms 1 ebenfalls ungeändert läßt.

Von noch geringerem Einfluß auf das Atom 1 ist der in 6-Stellung angehängte Glucose-Rest im Methyl-gentiobiosid, denn dessen α - und β -Formen zeigen nahezu dieselbe Differenz (361) wie α - und β -Methyl-glucosid (374). Auch die beiden *d*-Xyloside (359) und *l*-Arabinside (374) zeigen ähnliche Differenzen. Durch den Wegfall von C-Atom 6 aus den Hexosiden und die Inaktivierung von C-Atom 5 wird die Gesamtdrehung der Verbindung zwar

³¹⁾ Drehung in Wasser.

³²⁾ M. Bergmann, B. 53, 545 [1920], 55, 169 [1922].

³³⁾ Der Drehungs-Beitrag des Galaktose-Restes selber hebt sich bei der Differenzbildung α - β -Lactose weg.



stark verändert, aber die Entfernung der veränderten Stelle (5) von (1) genügt dafür, daß die Drehung der letzteren (+A und -A) davon unberührt bleibt. Aus diesem Grunde dürfte auch die Ausschaltung des Hydroxyls 6 der Mannose, die zur Bildung der Rhamnose führt, ohne Einfluß auf die Gruppe 1 sein³³⁾. Der Umstand, daß die Differenz der beiden Methyl-rhamnose mit der entsprechenden der Methyl-glucoside nicht übereinstimmt, ist bestimmt auf die Verschiedenheit am C-Atom 2 zurückzuführen, also auf dieselbe Ursache wie die Nicht-Übereinstimmung zwischen Glucose und Mannose. Die methylierten Glucoside folgen, soweit sie bekannt sind, den nicht methylierten.

In der folgenden Tabelle sind weitere hierhergehörende Beispiele zusammengestellt, die einerseits wieder gewisse Übereinstimmungen zeigen, zugleich aber auf deren Grenzen hinweisen. Es wird nach einem gleichfalls von C. S. Hudson geübten Verfahren die Summe von den α- und β-Formen der Zucker und Glucoside gebildet. Bedeutet A wiederum den Drehungsbeitrag des C-Atoms 1, B den des Restes 2-6, so ergibt die Summe +(A+B) + (-A+B) = 2B, den doppelten Betrag der Gruppen 2-6. Daß dieser Betrag bei den Methyl-, Äthyl- und Glykol-glucosiden und bei Glucose selbst übereinstimmt, bedeutet, daß die am C-Atom 1 befindlichen Gruppen OH, OCH₃ usw. (unabhängig auch von ihrer sterischen Anordnung) eine sehr ähnliche Vizinalwirkung auf die Gruppen 2-6 ausüben. Anders ist

³³⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Dies hat sich inzwischen als zutreffend erwiesen (vergl. 1. Tabelle im Abschnitt 7, denn die Differenz der α- und β-Form von Methyl-mannosid (285) stimmt mit der bei Methyl-d-rhamnosid (280) gut überein.

dies, bei den Phenyl-glucosiden. Die Einführung der stark absorbierenden aromatischen Phenylgruppe am Hydroxyl des C-Atoms 1 bedeutet offenbar bereits eine genügende Veränderung des chemischen Charakters dieser Gruppe, daß eine merkliche Veränderung ihrer Vizinalwirkung und damit eine Änderung der Drehungs-Beiträge der Gruppen 2–6 eintritt.

In Wasser:	α	β	Summe
Glucose	+203	+34	+237
Methyl-glucosid	+308	–66	242
Äthyl-glucosid	+314	–62	252
Glykol-glucosid	304	–68	236
Phenyl ³⁴⁾ -glucosid	+461	–184	277
In Chloroform:			
Pentacetyl-glucose	+398	+16	+414
Tetracetyl-methyl-glucosid	+473	–66	+407
Tetracetyl-fluor-glucose	+315	+76 ³⁵⁾	+391
Tetracetyl-chlor-glucose	+608	–30 ³⁶⁾	+578
Tetracetyl-phenyl-glucosid ³⁷⁾	+700	–102	+598

Über Pentacetyl-glucose, Tetracetyl-methyl- und -phenyl-glucosid ist das Gleiche zu sagen wie über die acetyl-freien Verbindungen. Hier ist der Einfluß der Phenylgruppe erheblich. Ebenso bedeutend und dem Phenyl-Einfluß offenbar ähnlich ist der des Chlors in der Tetracetyl-chlor-glucose. Ein Schluß auf ein anderes Ringsystem in der Aceto-chlorglucose erscheint unberechtigt.

An dieser Stelle sei auf einen weiteren Versuch hingewiesen, in dem C. S. Hudson das Drehungsvermögen für die Zwecke der Struktur-Ermittlung herangezogen hat³⁸⁾. Indem er die Differenz von α -Methyl-glucosid – α -Methyl-galaktosid (–66°) und die entsprechende von α -Methyl-xylosid – β -Methyl-*l*-arabinsid (–151°) bildet (vorletzte Tabelle), stellt er in beiden Paaren den doppelten Drehungs-Beitrag der Gruppe 4 fest. Da die erwartete Übereinstimmung ausbleibt, schreibt er der Galaktose und ihren Derivaten einen anderen Ring, den furoiden, zu. Dieser Schluß erscheint uns unberechtigt. Die chemische Änderung, die von der Glucose zur Xylose führt, besteht ja in der Eliminierung einer CH₂(OH)-Gruppe an dem der betrachteten Gruppe 4 unmittelbar benachbarten C-Atom 5 (das dabei inaktiv wird). Im Kapitel 5 haben wir festgestellt, daß bereits eine nur sterische Änderung an dem von 4 aus übernächsten C-Atom 2 genügt, um die Vizinalwirkung und damit den Drehungs-Beitrag von 4 zu ändern. Von einer chemischen Änderung an dem zudem allernächst benachbarten C-Atom kann darum sicher ein ganz erheblicher Einfluß erwartet werden. Es liegt daher kein Grund vor, der Galaktose ein anderes Ringsystem zuzuschreiben.

Die zugehörigen Methyl-Derivate zeigen noch größere Differenzen (–102 und –282). Hier nimmt Hudson jedoch auch für das Galaktose-Derivat in zutreffender Weise den pyroiden Ring an³⁹⁾.

³⁴⁾ E. Fischer u. J. v. Meckel, B. 49, 2813 [1916].

³⁵⁾ B. Helferich u. R. Gootz, B. 62, 2505 [1929].

³⁶⁾ Nach Schlubach, Stadler u. Wolf, B. 61, 290 [1930], beträgt die Mol.-Drehung in Chloroform zwischen –15° und –50°.

³⁷⁾ Eigene Messung.

³⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 48, 1434 [1926], 52, 1693 [1930].

³⁹⁾ I. c. Anmerk. 6b)

9. Chemische Änderungen an Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Zentren. Einfluß auf die Drehung des chemisch veränderten Zentrums.

Wenn wir den Drehungs-Beitrag eines Substituenten (des C-Atoms, an dem er gebunden ist) betrachten, an dem eine chemische Änderung selber vorgenommen wird, so haben wir im allgemeinen große Änderungen zu erwarten. Wir erinnern daran, daß schon die Überführung des Esters von Azido-propionsäure in das Dimethylamid den Drehungs-Beitrag der Carboxylgruppe von Grund aus ändert. Es treten hier die Erscheinungen des Verschiebungssatzes in den Vordergrund. Wenn die betrachtete Gruppe vor oder nach der Veränderung oder in beiden Fällen stark absorbiert im Vergleich mit den übrigen, am selben C-Atom befindlichen Substituenten, und wenn die Veränderung einigermaßen wesentlich ist, so kann ohne tiefgehende Untersuchung nicht einmal das Drehungs-Vorzeichen des Substituenten (und damit seines Zentrums) vorausgesagt werden. Aus diesem Grunde darf z. B., um an das Vorige anzuknüpfen, aus der vielleicht zufälligen Übereinstimmung der Aceto-fluorglucose mit der Pentacetyl-glucose nicht auf die Konfiguration der Gruppe 1 in der Fluorverbindung geschlossen werden. Aus dem optischen Verhalten der Aceto-halogenzucker könnten nur nach Analyse des Beitrags der sehr maßgebenden Halogen-Banden Schlüsse gezogen werden. Es kann ebenso gut sein, daß die linksdrehende Aceto-chlorglucose die α -Konfiguration aufweist. Die Zuteilung irgendeines Zucker-Derivates zur α -Form kann nur dann erfolgen, wenn durch Konfigurations-Bestimmungen auf irgendeine Weise die Lage des Substituenten am C-Atom 1 (bei den δ -Zuckern rechts von C-Atom 1)⁴⁰⁾ festgestellt ist. Nur in solchen Fällen, wo die chemische Veränderung wirklich den chemischen und optischen Typus des Substituenten nur ganz minimal beeinflusst, kann man erwarten, daß der Drehungs-Beitrag des Substituenten selber und a fortiori seiner Nachbarn und damit der ganzen Verbindung unverändert bleibt. Ein solcher Fall liegt offenbar vor beim Methyl-, Äthyl- und Glykol-glucosid, die alle, praktisch genommen, gleich drehen und darum auch identische Summen und Differenten der α - und β -Formen aufweisen. $-O.CH_3$, $-O.CH_2.CH_3$ und $-O.CH_2.CH_2.OH$ sind in der Tat ihrem chemischen und optischen Verhalten nach (Absorption) weitgehend ähnlich.

In der nachstehenden Tabelle sind zum Vergleich die Differenzen der Drehungen von α - und β -Form angegeben; die Bedeutung der Differenz ist ja, soweit das Superpositions-Prinzip reicht, der doppelte Drehungs-Beitrag der Gruppe 1 (C-Atom 1 mit Substituenten).

	α	β	Diff. (2 A)
Äthyl-glucosid (1.5)	+314	-62	+376
Äthyl-glucosid (1.4) ⁴¹⁾	+204	-179	+383
Glykol-glucosid	+304	-68	+372
β -Glucosyl- α -glucosid (β -Maltose)	+403		

⁴⁰⁾ Jede andere Kennzeichnung der α - oder β -Formen muß zu Widersprüchen führen, insbesondere eine Zuteilung, die sich ohne Unterschied auf das Vorzeichen der Drehung der Gruppe 1 stützt. Das Vorzeichen der Drehung kann nur bei optisch ähnlichen Verbindungen (z. B. Glucosiden) zur Bestimmung der Konfiguration herangezogen werden. Literatur über die Nomenklatur der α - und β -Derivate der Zucker: F. u. H. Michéel, B. 63, 386 [1930].

⁴¹⁾ Haworth u. Porter, Journ. chem. Soc. London 1929, 2796.

H OH

.C(4).C(3)-- der Gluconsäure (-13), so entsteht ein weiteres asymme-

OH H

trisches C-Atom. Die Drehung verschiebt sich dabei um -10° , wobei die Eigendrehung des aktiv gewordenen C-Atoms 5 und die veränderte Vizinalwirkung auf 4 und 3 ungefähr gleich stark wirksam sein werden. Wenn durch dieselbe Operation die *d*-Gulonsäure (-11) in die α -*d*-Glucoheptonsäure (-25) verwandelt wird, so beträgt die Veränderung innerhalb der Fehlergrenze dasselbe, nämlich -14° . Bei den Amid-Enantiomeren ist der Unterschied -7 und -6° . Das bedeutet, daß der Drehungs-Beitrag des neuen Zentrums nur von der konfigurativen und chemischen Beschaffenheit der in der Kette stark benachbarten C-Atome abhängt, und daß umgekehrt die Vizinalwirkung des chemisch veränderten Molekül-Teils nur bezüglich der näheren Nachbarschaft (die in unserem Beispiel auch konfigurativen unveränderlich gewählt war) geändert wird. Das entsprechende Experiment kann mit den Paaren *d*-Xylonsäure — *d*-Gluconsäure und *l*-Arabonsäure — *d*-Galaktonsäure angestellt werden.

Amid-Regel, II. Teil.

Wir kehren zum Schluß zu dem ganz am Anfang dieser Arbeit besprochenen Problem der α -Oxy-säuren und ihrer Amide zurück, indem wir die Amid-Regel im Fall der Aldonsäuren behandeln. Die Aldonsäuren selber drehen, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, alle schwach. Indem wir die inzwischen zusammengestellten Erfahrungen über Vizinalwirkung und Eigendrehung optisch aktiver Gruppen verwerten, deuten wir dies in der folgenden Weise: Die Carboxylgruppe dreht, wie wir bei Stoffen mit nur einem asymmetrischen C-Atom zunächst festgestellt hatten (Kap. 3), in

COOH

der Kombination H.C.OH schwach, falls R ein aliphatisches Alkyl be-

R

deutet, z. B. in der Glycerinsäure. Dasselbe haben wir zu erwarten, wenn an Stelle von R eine hydroxyl-haltige Kette tritt, die selber aktive C-Atome enthält, und zwar unabhängig von der Konfiguration derselben. Andererseits werden die in R enthaltenen OH-Gruppen, z. B. das OH am C-Atom 3 der Gluconsäure, ebenfalls schwach drehen. Das genannte Hydroxyl erhält nämlich seine Drehung im wesentlichen durch die Vizinalwirkung von H, CH(OH).COOH, CH(OH).CH(OH).CH₂.OH. Dabei ist der optische und chemische Charakter der Gruppe —CH(OH).COOH an dem Teil, der dem betrachteten C-Atom 3 zugekehrt ist, äquivalent einer hydroxylhaltigen Kette, etwa —CH(OH).CH₂(OH). Deshalb wird die Drehung dieses Hydroxyls und damit der Gruppe 3 von einer ähnlichen Größe sein, wie in Zucker-alkoholen, die erfahrungsgemäß niedrig drehen. Entsprechendes gilt für die am C-Atom 4 und 5 sitzenden Hydroxylgruppen. Die Drehungen bei den Aldonsäuren setzen sich aus lauter kleinen Teilbeträgen zusammen, so daß auch die kleine Gesamtdrehung gedeutet ist. Zwischen den verschiedenen Aldonsäuren oder deren Amid-Enantiomeren bestehen, wie demnach verständlich ist, Drehungs-Unterschiede von der Größenordnung, wie sie bei den Zucker-alkoholen angetroffen werden. Das größte, uns bekannte Drehungsvermögen aus dieser Körperklasse besitzt der Rhamnohexit ($[M]_D = 27^{\circ}$).

Tatsächlich bewegt sich die Drehung der angeführten Aldonsäuren mit gleich konfigurierter Gruppe 2 zwischen +1 (*l*-Mannonsäure) und -33 (*l*-Talonsäure). Daß die Drehung im ganzen negativ ist, muß der Gruppe (2) zugeschrieben werden, deren Anteil schätzungsweise -10° bis -15° beträgt. Die Drehung der zugehörigen Amide hat einen größeren Spielraum (von +73° der *d*-Xylonsäure bis +25° der α -*d*-Glucoheptonsäure). Die Amid-Drehung liegt durchgehend auf der positiven Seite, was der ausgesprochenen Rechtsdrehung zuzuschreiben ist, die die CO.NH₂-Gruppe, wie ebenfalls schon bei Stoffen mit nur einem asymmetrischen C-Atom festgestellt wurde,



in der Kombination H.C.OH annimmt. Über den Einfluß und die Teil-
 R
 drehung von R im Falle der Aldonsäure-amide wäre das vorhin für die Säuren selbst Gesagte zu wiederholen.

Daraus wäre z. B. zu folgern, daß die molekulare Drehung der Glycerinsäure (-2) und ihres Amids (+70) nicht entscheidend geändert wird, wenn statt der Gruppe CH₂.OH in die Glycerinsäure die chemisch und optisch ähnliche inaktive Gruppe CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH₂(OH) eingesetzt wird. Dieses Experiment kann zwar nicht ausgeführt werden, aber es kommt auf dasselbe hinaus, wenn ein Mol. Glycerinsäure mit dem Gemisch je eines halben Moles *d*-Gluconsäure und *l*-Mannonsäure verglichen wird, weil in diesen beiden Säuren die Atome 2 gleich, die Atome 3, 4 und 5 entgegengesetzt gruppiert sind. Ein solches Gemisch hätte die Drehung -6 als Säure und +62 als Amid. Die Übereinstimmung mit der Glycerinsäure ist befriedigend, aber nicht vollständig; daß sie nicht vollständig zu sein braucht, ergibt sich aus der zu erwartenden, doch etwas ungleichen Vizinalwirkung von CH₂(OH) und CH(OH).CH(OH).CH₂(OH).

Der Drehungs-Anteil des (aktiven) Restes R selbst kann (in etwas allgemeinerer Weise) in erster Näherung eliminiert werden, indem die Differenz der Drehung von Säure und Amid gebildet wird. Was man dann vor sich hat, ist im wesentlichen der Unterschied der Drehungs-Beiträge, die der CO.NH₂-, bzw. der COOH-Gruppe durch die Vizinalwirkung von H, OH und R aufgeprägt werden. Wäre die Vizinalwirkung von R ganz von Größe und Konfiguration unabhängig, müßten also diese Differenzen identisch werden.

Für den Vergleich der Glycerinsäure mit dem Gemisch von 1/2 Mol. *d*-Gluconsäure und 1/2 Mol. *l*-Mannonsäure folgt die ungefähre Richtigkeit (Verschiebung = 72° bzw. 68°) bereits aus der vorhin festgestellten Übereinstimmung der Säuren unter sich, bzw. der Amide unter sich.

Bei Betrachtung der übrigen Beispiele fällt auf, daß die Differenzen (Amid - Säure) von je gleicher Größe sind bei *l*-Arabonsäure (+79), *d*-Xylonsäure (+76), *d*-Gluconsäure (+74), sowie *d*-Galaktosäure (+83). Zwischen diesen vier Substanzen kommen sterische Unterschiede erst am C-Atom 4, chemische erst am C-Atom 5 vor (Hinzutreten des C-Atoms 6). Die Übereinstimmung der betrachteten Differenzen (Mittel 78°) bedeutet, daß die genannten sterischen oder chemischen Änderungen bereits genügend entfernt vom Zentrum 2 abliegen, daß die Vizinalwirkungen des Restes R auf die COOH- und CO.NH₂-Gruppe nicht mehr merklich verändert werden und umgekehrt. Das „umgekehrt“ besagt, daß der Drehungs-Beitrag der Gruppe 4,

z. B. in der Glucosäure, unabhängig von der Amidierung des Carboxyls, also in Säure und Amid derselbe ist. Die Unempfindlichkeit der Gruppe 4 erstreckt sich aber nur auf die Anordnung und Amidierung am C-Atom 1, nicht etwa mit auf die Konfiguration des C-Atoms 3. Dieses ist in unseren Beispielen beim Übergang von Säure zu Amid ja konstant gehalten worden, so daß die gegenseitige Beeinflussung von 3 und 4 bei der Differenzbildung sich weghebt. Wir haben in Kap. 5 festgestellt, daß eine Abhängigkeit des Drehungsvermögens von 4 von der Konfiguration von 3 (Ungültigkeit der Superposition) in der Tat anzunehmen ist.

Den genannten Aldonsäuren steht eine zweite Gruppe gegenüber, innerhalb derer Unterschiede wiederum erst am C-Atom 4 oder 5 oder später vorkommen, und in der die Differenz Amid – Säure nur etwa 48 anstatt 78° beträgt (Mannonsäure +33, Gulonsäure +41, *d*- α -Glucoseptonsäure +48°). Die neue Gruppe unterscheidet sich der ersten gegenüber in der Stellung von Atom (3). Die durchschnittliche Drehung der Säuren ist wieder fast dieselbe (–11) wie in der ersten Gruppe (–14). Dagegen drehen die Amide niedriger (+78 im ersten, +48 im zweiten Falle). Die Unabhängigkeit der Drehungs-Differenz von der Konfiguration des C-Atoms 4 bedeutet auch hier wieder Unabhängigkeit von dessen Vizinalwirkung auf die Carboxylgruppe und Unabhängigkeit des Drehungs-Beitrags von 4 von einer Amidierung der Carboxylgruppe. Dagegen besagt das Vorhandensein der beiden Gruppen von 48° und 78° Drehungs-Differenz, daß der Drehungs-Beitrag der CO.NH₂-Gruppe sehr wesentlich durch das Zentrum 3 mit bestimmt wird. Umgekehrt wird man auch sagen können, daß die Drehung des Hydroxyls 3 von der Amidierung und Stellung der Carboxylgruppe am Zentrum 2 abhängig sein wird⁴⁶). Welche von diesen beiden Möglichkeiten (veränderte Vizinalwirkung von 2 auf 3 oder von 3 auf 2) den Hauptanteil an der Gestaltung der besprochenen Drehungs-Verhältnisse hat, läßt sich auf Grund von Drehungsmessungen im Sichtbaren nicht entscheiden (vergl. die Ausführungen auf S. 713). Wahrscheinlich ist allerdings hier auf Grund der Absorptionsverhältnisse, daß der Sitz der Unregelmäßigkeiten hauptsächlich im Drehungs-Beitrag der CO.NH₂-Gruppe, also in der Vizinalwirkung von 3 auf 2, zu suchen ist.

Obwohl der Einfluß von Gruppe 3 merklich ist, überwiegt der von Gruppe 2 dermaßen, daß von der Stellung dieser Gruppe das Vorzeichen der Drehungs-Änderung beim Übergang von Säure zum Amid abhängt, und daher die Amid-Regel in Gestalt eines Verschiebungssatzes volle Gültigkeit besitzt.

Abschließend stellen wir die Ergebnisse dieses Abschnittes zusammen: Die Aldonsäuren drehen sämtlich schwach, indem die sämtlichen Hydroxylgruppen und auch die Carboxylgruppen kleine Drehungs-Beträge aufweisen.



Dagegen dreht die CO.NH₂-Gruppe in der Kombination H.C.OH stark



positiv, so daß die so konfigurierten Säuren beim Übergang in das Amid

⁴⁶) Beispiel: Die Umkehrung von Gruppe 3 in der Gulonsäure bewirkt eine Linksverschiebung um 13°, indem Galaktosäure (–24) entsteht; im Amid tritt eine Rechtsverschiebung von 29° auf, indem das Gulonsäure-amid (+30°) zum Galaktosäure-amid (+59°) wird.

eine starke Rechtsverschiebung erfahren. Der Betrag der Rechtsverschiebung, d. h. die $+$ -Drehung der $\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ -Gruppe, ist groß genug, um die Drehungsbeiträge der sämtlichen OH -Gruppen des Moleküls zu überwiegen und die Amid-Regel für diese Körperklasse zu einer absoluten (Hudsonsche Fassung) zu machen. Immerhin ist der Betrag der Rechtsverschiebung durch das C-Atom 2 zwar in erster Linie bedingt, doch so, daß ein Einfluß des C-Atoms 3 noch sehr merklich ist. Dagegen erweist sich eine sterische Änderung am C-Atom 4 und eine chemische in noch größerer Entfernung von der $\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ -Gruppe bereits als unwirksam, alles zusammen eine sehr schöne Illustration des Entfernungssatzes.

	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{10} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$
[M]	Milch-	Hexahydro-	Mandel-	Äpfel-
Säure	säure	mandelsäure	säure	säure
Amid	-3	-42	-233	± 4
Diff.	+20	+65	-146	α -Malamidsäure
	+23	+107	+87	unbekannt
	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CO}\cdot\text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{HO}\cdot\text{C}\cdot\text{H} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{HO}\cdot\text{C}\cdot\text{H} \\ \\ \text{CO}\cdot\text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\cdot\text{OH} \end{array}$
Säure....	$+12$	$+9$ bis $+22$	$+94$	-2
Amid ...	$+43$	$+94$	$+157$	$+70^{46)}$
	(Malamid)	(Tartramidsäure)	(Tartramid)	72
	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\cdot\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{HO}\cdot\text{C}\cdot\text{H} \\ \\ \text{CH}_2\cdot\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{HO}\cdot\text{C}\cdot\text{H} \\ \\ \text{HO}\cdot\text{C}\cdot\text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{H}\cdot\text{C}\cdot\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\cdot\text{OH} \end{array}$
Säure.....	d -Erythron-	l -Threon-	l -Methyl-tetron-	d -Ribon-
Amid	säure ⁴⁷⁾	säure	säure ⁴⁸⁾	säure
Phenyl-			+82	+27 ⁵⁰⁾
hydrazid .	+40	+72 ⁴⁹⁾		
Lacton.....	-86	+40 ⁵⁰⁾	-59	+27

⁴⁶⁾ In Methylalkohol.

⁴⁷⁾ Ruff u. Meuser, B. **34**, 1369 [1901], **32**, 3672 [1899].

⁴⁸⁾ Hudson, Chernoff, Journ. Amer. chem. Soc. **40**, 1005 [1918].

⁴⁹⁾ Anderson, Amer. chem. Journ. **42**, 424 [1910].

⁵⁰⁾ Weerman, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **37**, 16 [1918]; C. S. Hudson u. Mitarbeiter, Journ. Amer. chem. Soc. **40**, 813, 1005 [1918], **41**, 1140 [1919].

	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
	<i>l</i> -Arabon- säure	<i>d</i> -Xylon- säure	<i>l</i> -Lyxon- säure	<i>d</i> -Gluco-methylon- säure (Epi-rhamnon- säure)
Säure.....	-17 ⁵¹⁾	-3 ⁵¹⁾		
Amid.....	+62	+73		
Phenyl- hydrazid .	+37		+29	
Lacton.....	-109	+133	-122	+108

	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
	<i>l</i> -Manno-methy- lonsäure (<i>l</i> -Rhamnonsäure)	<i>d</i> -Galakto- methylonsäure (<i>d</i> -Fuconsäure)	Di- gitoxon- säure
Säure.....	+20 (?) ⁵¹⁾		
Amid.....	30 ⁵²⁾		
Phenyl-hydrazid .	+46		-43 ⁵³⁾
γ -Lacton.....	-69 ⁵²⁾	-124	-42 ⁵³⁾

	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{.OH} \end{array}$
	<i>d</i> -Allon- säure	<i>d</i> -Altron- säure	<i>d</i> -Glucon- säure	<i>l</i> -Mannon- säure	<i>d</i> -Gulon- säure
Säure... ..	-20 (?) ⁵⁴⁾	+16 (?) ⁵⁴⁾	-13 ⁵⁶⁾	+1 ⁵⁷⁾	-11 ⁵⁷⁾
Amid ..			+61	+34 ⁵⁸⁾	+30 ⁵⁸⁾
Phenyl- hydrazid			+34	+23	+39
γ -Lacton. -12	+62 (?) ⁵⁵⁾	+121	-92	-102 ⁵⁷⁾	

⁵¹⁾ K. Rehorst, B. **63**, 2281 [1930].

⁵²⁾ E. L. Jackson u. C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 1270 [1930].

⁵³⁾ H. Kiliani, B. **41**, 656 [1908], **42**, 2610 [1909]; F. Micheel, B. **63**, 347 [1930].

⁵⁴⁾ P. A. Levene, Journ. biol. Chem. **59**, 123 [1924].

⁵⁵⁾ Levene u. Jacobs, B. **43**, 3146 [1910]. ⁵⁶⁾ K. Rehorst, B. **61**, 163 [1928].

⁵⁷⁾ Levene u. Simms, Journ. biol. Chem. **65**, 31 [1925], **68**, 737 [1926].

⁵⁸⁾ Hudson, Komatzu, Journ. Amer. chem. Soc. **41**, 1146.

	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$
	<i>l</i> -Idon- säure	<i>d</i> -Galakton- säure	<i>l</i> -Talon- säure	<i>d</i> -Gluco-deson- säure
Säure.....	negativ ⁵⁴⁾	-24 ⁵⁷⁾⁵⁹⁾	-33 ⁶⁰⁾	+7.7 ⁶¹⁾
Amid		+59 ⁸³⁾		
Phenyl-hydrazid	+35	+30	+73 ⁶⁰⁾	
γ -Lacton		-137 ⁵⁷⁾		

	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
	<i>d</i> - β -Rhamnohexon- säure	<i>l</i> - α -Rhamnohexon- säure	Digitoxose-carbon- säure ⁶²⁾
Säure.....			
Amid	+99		
Phenyl-hydrazid ..			-107
γ -Lacton	-165	+83	-24

	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$
	<i>d</i> - α -Glucohepton- säure	<i>l</i> - β -Glucohepton- säure	<i>d</i> - α -Mannohepton- säure
Säure.....	-24 ⁵⁷⁾		
Amid	+24 ⁴⁸⁾	+68	+63
Phenyl-hydrazid ..	+29		+66
γ -Lacton	-116	+165 ⁵⁷⁾	-154

⁵⁹⁾ Nef, A. 403, 204 [1914].⁶⁰⁾ O. F. Hedenburg u. L. H. Cretcher, Journ. Amer. chem. Soc. 49, 478 [1927]. Der vermeintliche Widerspruch (B. 56, 194, Anm. 3 [1923]) gegen die Phenyl-hydrazid-Regel ist behoben, seit die Rechtsdrehung des *l*-Talonsäure-Phenyl-hydrazids feststeht.⁶¹⁾ M. Bergmann, H. Schotte u. W. Leschinsky, B. 56, 1052 [1923].⁶²⁾ H. Kiliani, B. 55, 89 [1922]; F. Micheel, B. 63, 347 [1930].

$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{CH}_2.\text{OH} \end{array}$
<i>l</i> -β-Mannohepton- säure	<i>d</i> -α-Galaktohepton- säure	<i>l</i> -β-Galaktohepton- säure
Säure		
Amid	+ 32	
Phenyl-hydrazid . .	+ 27	+ 20
γ-Lacton	---109	

$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{HO.C.H} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{H.C.OH} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$
Dioxy-glutar- säure ⁶³⁾	Trioxy-glutar- säure ⁶⁴⁾	<i>d</i> -Zucker- säure	<i>d</i> -Manno-zucker- säure
Säure	---8	---40	
Diamid	+ 70		
Lacton	schwach +		
		Säure	+ 14
		Halbamid	+ 47
		(<i>l</i> -Amid)	+ 33
		Diamid	+ 28
		Monolacton	+ 73
		(Lacton 1.4)	
		Dilacton	+ 393

10. Folgerungen für die Zucker-Chemie.

C. S. Hudson⁶⁴⁾ hat auf Grund seiner Untersuchungen über das Drehungsvermögen folgenden Zuckern und ihren Derivaten einen furoiden Ring zugewiesen: α-Mannose, α-Lyxose, α-Rhamnose, α- und β-Galaktose, Maltose, β-Fructose und einigen anderen Ketosen. Der Unterschied im optischen Verhalten der 3 erstgenannten Zucker gegenüber dem der Glucose wurde erklärt und mit dem pyroiden Ring vereinbar gefunden. Die Galaktose (auch die in der Lactose, Melibiose und Raffinose eingegebauten) muß gleichfalls zu den Pyranosen gezählt werden, da gezeigt wurde, daß ihre Zuteilung zu den Furanosen auf einer ungeeigneten Anwendung des Superpositions-Prinzips beruht. Für die Ketosen folgt dasselbe, was hier nicht näher ausgeführt werden soll.

⁶³⁾ H. Kiliani, B. 38, 4043 [1905], 48, 347 [1915], 55, 89 [1922].

⁶⁴⁾ Union internat. de Chimie, Lüttich 1930.

Die Annahme eines furoiden Ringes in der Maltose geht, wie unlängst gezeigt wurde⁶⁵⁾, auf die vermeintliche α -Manno-furanose zurück und ist mit deren Zuteilung zu den Pyranosen widerlegt. Da auch die von Hudson vermuteten 4-gliedrigen Ringe (in gewissen Acetyl-Derivaten der Mannose, Rhamnose und Lyxose) ihre Erklärung gefunden haben durch die Entdeckung cyclischer Acetate in der Zucker-Gruppe⁶⁶⁾, sind sämtliche Widersprüche in der Zucker-Chemie zwischen vergleichender optischer und organisch präparativer Methodik zu gunsten der letzteren beseitigt.

Danach ist kein Grund mehr vorhanden, eine Veränderung des Ring-systems während der Methylierung der Zucker anzunehmen. Nach der Widerlegung des furoiden Ringes in der Maltose gibt es keine Ausnahme mehr von der wichtigen Regel, nach der Furanoside viel schneller (gewöhnlich 1000-mal) hydrolysiert werden als Pyranoside. Hierdurch wiederum wird die von H. Pringsheim⁶⁷⁾ vertretene Auffassung widerlegt, daß die Cellulose abwechselnd einen furoiden und pyroiden Ring enthält; denn diese Ansicht steht mit der Kinetik der Hydrolyse⁶⁸⁾ in Widerspruch.

II. Schlußbemerkung und Zusammenfassung.

Verschiedene Gesetzmäßigkeiten und Regeln, die auf dem Gebiet des optischen Drehungsvermögens beobachtet worden sind, wurden im voranstehenden unter einheitlichem Gesichtspunkte diskutiert. Das gemeinsame Prinzip der Erklärung, das immer von neuem zu wiederholen war, ist, daß der Drehungs-Beitrag eines Substituenten im allgemeinen um so größer ist, je näher am aktiven Zentrum stark absorbierende Gruppen enthalten sind, und daß der Drehungs-Beitrag ihm durch die Störungswirkung (Vizinalwirkung) der am selben Zentrum gebundenen Nachbar-Substituenten aufgeprägt wird; daß die Eigendrehung des Substituenten gegen chemische Veränderungen, die an ihm selber vorgenommen werden, sehr empfindlich ist, während Änderungen an Nachbar-Substituenten deren Vizinalwirkung auf den hervorgehobenen Substituenten weniger beeinflussen — um so weniger, in je größerem Abstände vom aktiven Zentrum die Änderungen erfolgen (Vizinalregel). Bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Zentren zeigt sich, daß für die Abschätzung der Vizinalwirkung eines Nachbar-Substituenten auf die hervorgehobene Gruppe eine sterische Änderung des Nachbarn ähnlich zu bewerten ist wie eine chemische Änderung an demselben. Dies gilt insbesondere dann, wenn das C-Atom, an dem die sterische Änderung vorgenommen wird, direkt mit dem ins Auge gefaßten verknüpft ist.

Bei allen betrachteten Beispielen ist kein einziger Fall vorgekommen, wo in solcher Nähe die Vizinalwirkung identisch geblieben und damit das Superpositions-Prinzip erfüllt gewesen wäre. Einige Fälle, in welchen insbesondere Hudson auf Grund einer Anwendung des Superpositions-Prinzips zu Schlüssen geführt wird, die mit Ergebnissen der chemischen

⁶⁵⁾ K. Freudenberg, 12. u. 13. Mitteil. über sterische Reihen.

⁶⁶⁾ K. Freudenberg, Naturwiss. 18, 393 [1930]; vergl. K. Freudenberg u. H. Scholz, B. 63, 1969 [1930], sowie H. G. Bott, W. N. Haworth u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London 1930, 1395. Auch der 4-gliedrige Ring der Fructose in Rohrzucker, Gentianose u. Raffinose ist unhaltbar.

⁶⁷⁾ Union internat. de Chimie, Lüttich 1930.

⁶⁸⁾ K. Freudenberg, W. Kuhn und Mitarbeiter, B. 63, 1501 [1930].

Konstitutions-Forschung in Widerspruch stehen, lassen sich dadurch charakterisieren, daß Unabhängigkeit der Vizinalwirkung benachbarter asymmetrischer C-Atome von der Konfiguration angenommen werden müßte, was in Gegensatz zu den erwähnten Feststellungen steht. Das Vorhandensein unmittelbar aneinander gereihter asymmetrischer C-Atome bei den Zuckern und deren Derivaten schließt eine strenge Anwendung der Superposition und eine strenge Berechnung der Drehungs-Beiträge einzelner C-Atome oder deren Substituenten aus. Fälle, welche bisher als Stütze des Superpositions-Prinzips in Anspruch genommen wurden, sind dadurch charakterisiert, daß Übereinstimmung von Drehungs-Differenzen festgestellt wird in solcher Weise, daß eine Konfigurations-Unabhängigkeit der Vizinalwirkung erst des übernächsten C-Atoms auf das hervorgehobene C-Atom nötig ist, um die Übereinstimmung zu gewährleisten. Damit ist eine eingreifende Beschränkung des Superpositions-Prinzips festgelegt, das auch in der beschränkten Fassung noch als Approximation zu betrachten ist. In seiner ursprünglichen Fassung ist es so ungenau und teilweise direkt unrichtig, daß man in Fällen von direkt benachbarten asymmetrischen Atomen besser auf eine Untersuchung der Vizinalwirkungen zurückgeht, die die stärkst absorbierenden Substituenten in ihren Nachbarn erfahren.

Ähnlich wie mit der Superposition steht es mit anderen Regeln, z. B. den Verschiebungsregeln, auf dem Gebiete der optischen Drehung. Sie haben meist nur in engen Grenzen Gültigkeit, können aber stets durch Zurückgehen auf die Vizinalwirkung und Zergliederung des Verschiebungs-Beitrages in Beiträge einzelner Substituenten auf ihre voraussichtliche Gültigkeit geprüft werden. In vielen und gerade in den wichtigsten Fällen werden Drehungsmessungen im Absorptionsgebiet der in Frage stehenden Substituenten hinzutreten müssen.

107. Wilh. Schlenk jun.: Über die Natur der Grignard-Lösungen.

(Eingegangen am 27. Januar 1930.)

Vor kurzem wurde gezeigt¹⁾, daß in den sog. Grignard-Lösungen stets Gleichgewichte zwischen Organo-magnesiumhalogeniden einerseits, reinen Organo-magnesiumverbindungen und Magnesiumhalogenid andererseits vorliegen, entsprechend dem Schema: $2R.MgHal \rightleftharpoons Mg(R)_2 + Mg(Hal)_2$. Solche Gleichgewichte stellen sich, wenn sie gestört worden sind, als Zeitreaktionen mit in manchen Fällen meßbar geringer Geschwindigkeit wieder ein. An den typischen Grignard-Reaktionen nehmen die Organo-magnesiumhalogenide ebenso wie die reinen Organo-magnesiumverbindungen teil.

Die große praktische Bedeutung der Organo-magnesiumverbindungen für die synthetische Chemie ließ es wünschenswert erscheinen, die am häufigsten verwendeten Grignard-Lösungen in Bezug auf die in ihnen vorhandenen Gleichgewichts-Lagen eingehender zu untersuchen, d. h. die Abhängigkeit der Gleichgewichte von der Natur der Halogene und der Kohlenwasserstoffreste festzustellen. Diese Versuche wurden mit Lösungen durchgeführt,

¹⁾ B. 62, 920 [1929].