

34. Karl Freudenberg: Regeln auf dem Gebiete der optischen Drehung und ihre Anwendung in der Konstitutions- und Konfigurations-Forschung¹⁾.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Vorgetragen am 29. September 1932 zu Mainz auf der auswärtigen Tagung der Deutschen Chemischen Gesellschaft; eingegangen am 12. Dezember 1932.)

I. Anwendungs-Bereich und Grundlagen.

Die Aufgabe, das unermeßliche, mit großer Schärfe erfaßbare Zahlenmaterial der optischen Drehung zu sichten und der Forschung nutzbar zu machen, verdient um so größere Aufmerksamkeit, als es dem im gewöhnlichen Zustande befindlichen Molekül ohne äußeren Eingriff abgewonnen wird. Selbst große Beträge der Drehung entspringen, wie Werner Kuhn ausgeführt hat²⁾, einer minimalen Störung, der winzigen Differenz zwischen dem Brechungsindex für rechts- und links-zirkulares Licht. Die Drehung reagiert auf feinste Veränderungen des Moleküls. Der Physiker wird auf dem von W. Kuhn beschrittenen Wege weiteren Einblick in den Zustand des Moleküls gewinnen. Der Chemiker muß bestrebt sein, die Daten der optischen Aktivität in steigendem Maße in den Dienst der Konstitutions-Forschung zu stellen, und deren Sondergebiet, die Konfigurations-Forschung, zu entwickeln.

Emil Fischer hat von den Zuckern aus die Konfigurations-Forschung begründet. Diese Stoffe enthalten mehrere asymmetrische C-Atome gleichen chemischen Baus. Seine Technik besteht darin, daß er z. B. eine Hexose in einen Hexit verwandelt, d. h. in eine Verbindung, die aus strukturgleichen Hälften zusammengesetzt ist. Er prüft, ob bei solchen und ähnlichen Umwandlungen die Aktivität erhalten bleibt oder nicht, und folgert daraus, ob die Hälften sterisch identisch, ob sie Antipoden oder Diastereomere sind³⁾. An das Konfigurations-System der Zucker knüpfte er die unten zu besprechenden sterischen Reihen.

In anderen Fällen dient die optische Aktivität zur Beantwortung der Frage, wieviel asymmetrische C-Atome in einer Verbindung vor-

¹⁾ 17. Mittel. über sterische Reihen; 16. Mittel.: Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 234 [1932] (im folgenden unter 1a) zitiert; im Original irrtümlich als 15. Mittel. bezeichnet); b) 15. Mittel.: Sitz.-Ber. Heidelberg. Akad. d. Wiss. **1931**, 9. Abhandl.; c) 14. Mittel.: K. Freudenberg u. W. Kuhn, B. **64**, 703 [1931]; d) 13. Mittel.: Journ. Soc. chem. Ind. London **50**, 287 [1931]; e) 12. Mittel.: Sitz.-Ber. Heidelberg. Akad. d. Wiss. **1930**, 14. Abhandl.; f) 11. Mittel.: K. Freudenberg, W. Kuhn u. I. Bumann, B. **63**, 2380 [1930]; außerhalb dieser Bezifferung stehen folgende, die optische Aktivität betreffende Veröffentlichungen: g) W. Kuhn, K. Freudenberg, R. Seidler, Ztschr. physikal. Chem. (B) **13**, 379 [1931]; h) K. Freudenberg, K. Friedrich, I. Bumann, A. **494**, 41 [1932]; i) Werner Kuhn u. K. Freudenberg, Natürliche Drehung der Polarisations-Ebene, Hand- u. Jahrbuch d. chem. Physik, Band 8, Abschnitt III, Leipzig 1932; k) K. Freudenberg, Chemiker-Ztg. **56**, 826 [1932]; l) W. Kuhn, Theorie und Grundgesetze der optischen Aktivität, in Stereochemie, herausgeg. von K. Freudenberg, Wien 1932, S. 317; m) K. Freudenberg, Konfigurative Zusammenhänge optisch aktiver Verbindungen, ebenda, S. 622.

²⁾ a) W. Kuhn, Ztschr. physikal. Chem. (B) **4**, 14 [1929]; b) W. Kuhn, B. **63**, 190 [1930]; c) W. Kuhn, Transact. Faraday Soc. **26**, 293 [1930]; d) W. Kuhn, E. Braun, Ztschr. physikal. Chem. (B) **8**, 281 [1930]; vergl. l. c. 1b und die voranstehende Abhandlung von W. Kuhn. ³⁾ Zusammenfassende Darstellung l. c.: 1m).

liegen. Dieser Fall ist in aller Vollständigkeit als Beitrag zur Konstitutions-Bestimmung beim Ephedrin und Catechin verwirklicht.

Eine andere, längst geübte Verwendung der optischen Aktivität dient der Identifizierung von Substanzen oder dem Studium eines Reaktionsverlaufes. Das Beispiel des Rohrzuckers ist allen geläufig. Ein neueres Beispiel dieser Art ist die Inversion der methylierten Cellulose und ihrer Oligosaccharide. Es zeigt die Leistungsfähigkeit dieser Verwendung der optischen Aktivität auch für kompliziertere Fälle⁴⁾:

Tabelle 1.

Enddrehung äquimol. Mengen Monose nach der Hydrolyse		Drehung einer entsprechenden Mischung von
Angewendetes Methyl-saccharid:		Tetra- und Trimethyl-glucose
Methylierte Glucose	+ 2.96 ⁰	1 Tetra- 0 Trimethyl-glucose + 2.96 ⁰
Methylierte Cellobiose	+ 2.60 ⁰	1/2 Tetra- 1/2 Trimethyl-glucose + 2.60 ⁰
Methylierte Cellotriose	+ 2.48 ⁰	1/3 Tetra- 2/3 Trimethyl-glucose + 2.48 ⁰
Methylierte Cellotetraose	+ 2.41 ⁰	1/4 Tetra- 3/4 Trimethyl-glucose + 2.42 ⁰
Methylierte Cellulose	+ 2.22 ⁰	0 Tetra- 1 Trimethyl-glucose + 2.24 ⁰

Es gibt keinen einfacheren und schärferen Konstitutions-Beweis für diese methylierten Oligosaccharide, deren optisches Verhalten am Ende dieser Abhandlung nochmals besprochen wird. Auch bei der Berechnung des Hydrolysen-Verlaufs der Cellulose und der Stärke hat die optische Aktivität Verwendung gefunden⁵⁾ und zur Befestigung der ursprünglich auf präparativem Wege begründeten Kettenformel^{5a)} gedient.

Der Gegenstand der Untersuchungen, über die hier berichtet werden soll, ist das Drehungsvermögen selbst, insbesondere der Zusammenhang der Drehung konfiguratив zusammengehöriger Verbindungen. Die experimentelle Grundlage bilden die durch Symmetrie-Beziehungen konfiguratив aufgeklärten Zucker, ferner die erwähnten sterischen Reihen. Diese bestehen aus Gruppen von Substanzen, z. B. Oxy-säuren, die untereinander durch chemische Übergänge in Beziehung gebracht sind. Aus der Glucose wurde z. B. die Weinsäure⁶⁾, aus dieser die Äpfelsäure⁷⁾ und aus dieser wiederum die Milchsäure⁸⁾ hergestellt unter Erhaltung der Aktivität. Auf dieser Grundlage hat sich ein System der Konfiguration aufgebaut; zugleich liefern diese gesicherten Zusammenhänge das Material für die optischen Betrachtungen. Das chemische Verfahren macht jedoch unweigerlich Halt bei Übergängen, die der Waldenschen Umkehrung unterliegen, wie z. B. der wichtigen Beziehung Milchsäure — Alanin. Hier kann nur die optische Aktivität selbst weiterführen.

Diesem Zwecke mußten gewisse Regelmäßigkeiten dienen, die an den Substanzen von gesichertem sterischem Zusammenhang erkannt waren. Während bis dahin an solchen Substanzen das Drehungsvermögen studiert wurde, sollte jetzt umgekehrt dieses zur Ermittlung der Konfiguration dienen. Tatsächlich ließ sich durch geeignete Anwendung des

⁴⁾ l. c.: 1h).

⁵⁾ B. 63, 1510 [1930]; ferner l. c.: 1d); B. 65, 484, 1179 [1932], 66, 19 [1933].

^{5a)} K. Freudenberg, B. 54, 767 [1921]. ⁶⁾ E. Fischer, B. 29, 1377 [1896].

⁷⁾ Bremer, B. 8, 861 [1875]; K. Freudenberg, F. Brauns, B. 55, 1339 [1922].

⁸⁾ K. Freudenberg, B. 47, 2027 [1914].

empirisch ermittelten optischen Verschiebungs-Satzes die Beziehung Milchsäure — Alanin widerspruchs-frei dem System der sterischen Reihen einordnen⁹⁾. Aber das Verfahren mußte unbefriedigend bleiben, solange der theoretische, im Wesen der optischen Aktivität zu begründende Unterbau fehlte, und solange in Ermangelung solcher Erkenntnis die Grenzen für die Anwendbarkeit dieses Satzes nicht abgesteckt waren. Dies zu erreichen, war das ursprüngliche Ziel der Arbeits-Gemeinschaft mit Werner Kuhn, über deren weitere physikalische Ergebnisse dieser berichtet hat¹⁰⁾. Hier soll gezeigt werden, wie von einfachen Gesichtspunkten aus das gesamte Material der optischen Aktivität einheitlich geordnet werden kann.

II. Einzelne Regeln und ihre Anwendung.

Die Tatsachen, die den wichtigsten Regeln der optischen Drehung zugrunde liegen, lassen sich sämtlich aus dem Wesen der optischen Drehung als zirkularer Doppelbrechung und der Wirkung schwacher und starker Absorptionsbanden im nahen und fernen Ultraviolett herleiten. In diesem Abschnitt werden die wichtigsten Regeln, soweit sie für den vorliegenden Zweck benötigt werden, in schematisierter Form zusammengefaßt und an Beispielen erläutert. Dabei wird besonderes Gewicht gelegt auf die Feststellung der Grenze ihrer Gültigkeit.

Die Begrenzung für die Leistungsfähigkeit dieser Sätze zeigt sich an den im folgenden verwendeten Ausdrücken wie „geringe“ oder „größere Drehung“, „schwache Anisotropie“, „chemischer und optischer Charakter eines Substituenten“, „tiefgreifende chemische Umwandlung“ usw. Es ist selbstverständlich, daß die gleiche Unsicherheit den auf diese Sätze gegründeten praktischen Regeln anhaftet, die im folgenden besprochen werden sollen. Es muß nachdrücklich betont werden, daß ebenso wichtig wie diese „Regeln“ selbst die Kritik ist, mit der sie angewendet werden müssen. Maßgebend ist das Wesen des optischen Drehungsvermögens als durch Wechselwirkung der Molekül-Bestandteile hervorgebrachte zirkulare Doppelbrechung.

I. Größe der Drehung.

a) Eine Verbindung I hat im allgemeinen eine geringe Drehung, wenn die Substituenten m, n, o, p keine Absorptionsbanden im nahen Ultraviolett besitzen (z. B. Methyl-äthyl-carbinol, Pentite, Hexite). b) Absorbiert ein Substituent, z. B. n' in der Verbindung II dagegen im näheren Ultraviolett (Carbonyl, Phenyl usw.), so wird meistens eine größere Drehung im Sichtbaren resultieren, weil die Drehung in der Nähe von Absorptionsbanden gewöhnlich ansteigt (Cotton-Effekt, Drehungs-Beitrag chromophorer Gruppen). c) Der unter b) geschilderte Effekt kann eintreten, er braucht es aber nicht. So wird dem Carboxyl in den α -Oxy-fettsäuren von den übrigen Substituenten m, o, p nur eine schwache Anisotropie auferlegt¹¹⁾. d) Er bleibt vor allem dann aus, wenn die chromophore Gruppe nicht unmittelbar am Asymmetrie-Zentrum steht, weil der Cotton-Effekt nur dann auftritt, wenn der chromophoren Gruppe durch unsymmetrische Nachbarschaft Unsymmetrie aufgedrückt wird (Entfernungs-Satz).



⁹⁾ K. Freudenberg, F. Rhino, B. 57, 1547 [1924].

¹⁰⁾ l. c.: 11), 11), 2a—d).

¹¹⁾ l. c.: 1c).

Beispiele zu 1a–c: Der Einfluß absorbierender Gruppen auf die Drehung ist insbesondere seit H. Rupes Arbeiten¹²⁾ über den Beitrag der Doppelbindung eine so wohlbekanntete Tatsache, daß sie hier nur an wenigen Beispielen erläutert werden soll. Die molekulare Drehung¹³⁾ des Phenylmethyl-carbinols (Fig. 2) (+52⁰) fällt bei der Hydrierung des Benzolkerns auf die Drehung –7⁰ des Cyclohexyl-methyl-carbinols, das keine Absorptionsbande im nahen Ultraviolett besitzt. Die Drehung –240⁰ der Mandelsäure (Fig. 1) sinkt durch Hydrierung auf –40⁰ der Hexahydro-mandelsäure¹⁴⁾. Ersetzt man in *d*-Chlor-propionsäure-methylester (+34⁰, Fig. 3, Tab. 4) und -dimethylamid (–82⁰) das Chlor durch das näher am Sichtbaren absorbierende Brom, so erhöht sich die Drehung auf +93⁰ bzw. –159⁰. Die noch näher am Sichtbaren absorbierende Azidogruppe zeigt jedoch schon eine Ausnahme: hier dreht zwar das Dimethylamid (–259⁰) stärker als die Chlor- oder Bromderivate; dagegen dreht der Ester schwächer (+24⁰). Dies kommt daher, daß außer Cl, Br und N₃ auch das Carboxyl wesentlich zur Drehung beiträgt. (Der Beitrag der COOCH₃-Gruppe ist im Chlor-ester negativ, im Azido-ester positiv.) Der Einfluß einer absorbierenden Gruppe ist daher ohne eingehende Analyse der Rotationsdispersion nur dann unmittelbar zu erkennen, wenn außer ihr keine weitere, im nahen Ultraviolett absorbierende Gruppe vorhanden ist. Dies ist z. B. in sehr einleuchtender Weise der Fall bei β -Chlor-octan (30⁰), β -Brom-octan (53⁰), β -Jod-octan (90⁰); bei diesen Halogeniden steigt die Drehung in dem Maße, wie sich die Absorptionsbande des Substituenten dem Sichtbaren nähert¹⁵⁾. Im Falle der Mandelsäure (–240⁰) und ihres Hydrierungsproduktes (–40⁰) wird der Effekt durch die Carboxylgruppe nicht gestört, weil diese, bei der hydrierten Säure wenigstens, keinen sehr großen Anisotropie-Faktor besitzt, und der Beitrag des Carboxyls offenbar in beiden Fällen negativ ist. Sobald dieser aber, wie in den zugehörigen Amiden (Fig. 1) erheblich und dem des anderen maßgebenden Substituenten entgegengesetzt ist, kann bei der Entfernung der Doppelbindung zwar eine große Veränderung wahrgenommen werden, aber die Verminderung der Drehung, deren Vorzeichen wechselt (*d*-Mandelsäure-amid = –137⁰¹⁶⁾; *d*-Hexahydro-mandelsäure-amid = +76⁰¹⁶⁾, ist weniger deutlich als bei den Säuren. Wir werden weiter unten sehen, daß sich das Verhalten des Chlor-propionsäure-esters, sowie des Hexahydro-mandelsäure-amids

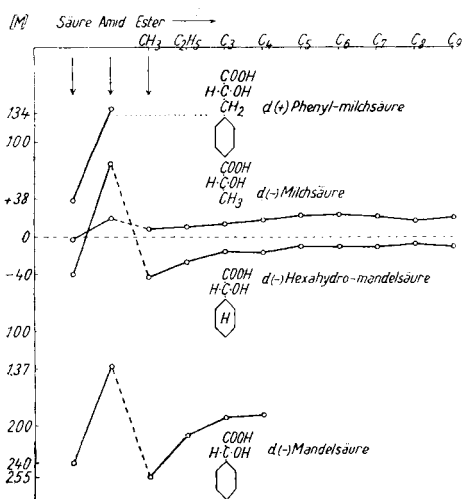


Fig. 1. *d*-Oxy-säuren, ihre Amide und Ester. unter dem Gesichtspunkte der

¹²⁾ z. B. A. 327, 157 [1903].

¹³⁾ Alle Drehungsangaben im Text, in Tabellen und Kurven bedeuten die molekulare Drehung bei gelbem Natrium- oder Quecksilber-Licht. ¹⁴⁾ B. 58, 1755 [1925].

¹⁵⁾ l. c.: 2 b).

¹⁶⁾ B. 58, 1755 [1925].

optischen Verschiebung ohne Schwierigkeiten einer allgemeineren Regel unterordnen läßt.

Beispiele zu d: Für den Entfernungssatz (Tschugajeff), der ausagt, daß chromophore Gruppen in der Nähe des Asymmetrie-Zentrums eine stärkere Wirkung auf die Drehung ausüben als in weiterer Entfernung, gibt die Figur 1 gleichfalls einige Beispiele. Das CH_3 der Milchsäure (-3°) werde durch C_6H_5 ersetzt (Mandelsäure; -240°). Ersetzt man aber in der CH_3 -Gruppe der Milchsäure ein H-Atom durch C_6H_5 , so entsteht β -Phenylmilchsäure von der molekularen Drehung $+38^\circ$ ¹⁷⁾. Die Anbringung der Phenylgruppe unmittelbar am asymmetrischen C-Atom ruft demnach die stärkere Veränderung hervor. Man kann auch sagen, daß die Einschaltung der CH_2 -Gruppe zwischen Phenyl und Carbinol der Mandelsäure einen starken Abfall der Drehung zur Folge hat. Geschieht dasselbe an den Amiden, so wird aus denselben Gründen, die oben angeführt werden, das Bild gänzlich verwischt: Mandelsäure-amid dreht -137° , Phenylmilchsäure-amid ungefähr ebensoviel nach rechts ($+134^\circ$)¹⁸⁾. Auch dieser Fall wird vom Verschiebungssatz erfaßt (s. unt.).

Ein Sonderfall des Entfernungssatzes findet sich bei homologen Reihen (Tschugajeff). Sie führen nach gewissen Schwankungen¹⁹⁾ einem Grenzwert zu. Die Erklärung ergibt sich aus dem Entfernungssatz, wenn wir z. B. die Änderung betrachten, welche die Drehung des Hydro-mandelsäure-methylesters erfährt, sobald wir im Methyl ein H-Atom durch Äthyl ersetzen, d. h. vom Methyl- auf den Propylester übergehen (Fig. 1). Die Drehungsänderung ist erheblich. Verwandeln wir dagegen den Octylester in einen Decylester, so liegt die veränderte Stelle fernab vom Asymmetrie-Zentrum und wird die molekulare Drehung nicht mehr beeinflussen. Die genannten Oscillationen können übrigens, besonders in den Anfangsgliedern, so erheblich sein, daß der Satz, wie später gezeigt wird, zwecks allgemeinerer Anwendung mit der Verschiebungsregel kombiniert werden muß.

2. Vorzeichen der Drehung.

Das Drehungsvorzeichen der Verbindung I hängt von der Reihenfolge der Substituenten ab. Umkehrung des Vorzeichens (bei gleichbleibendem Drehwert) tritt ein, wenn z. B. m und n vertauscht werden. Umkehrung (bei verändertem Drehwert) kann aber auch eintreten, wenn z. B. m derart verändert wird, daß der neue Substituent m', obwohl er am gleichen Platze wie m steht, bezüglich seines chemischen und optischen Charakters in der Reihenfolge der Substituenten einen anderen Rang einnimmt als m.

Beispiel: Das einfachste aktive Carbinol (III) dreht in der hier angeführten Anordnung (H und OH über der Papier-Ebene gedacht) nach rechts²⁰⁾. Das Vorzeichen bleibt erhalten, wenn die Äthylgruppe zu einer

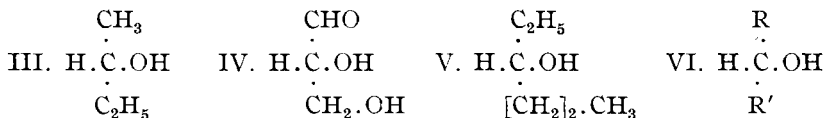
¹⁷⁾ $[\text{M}]_D$ in Wasser; A. McKenzie u. H. Wren, Journ. chem. Soc. London **97**, 1357 [1910].

¹⁸⁾ $[\text{M}]_D$ in Alkohol; A. McKenzie, G. Martin, H. G. Rule, ebenda **105**, 1589.

¹⁹⁾ H. Pauly, vergl. l. c.: 11), S. 422.

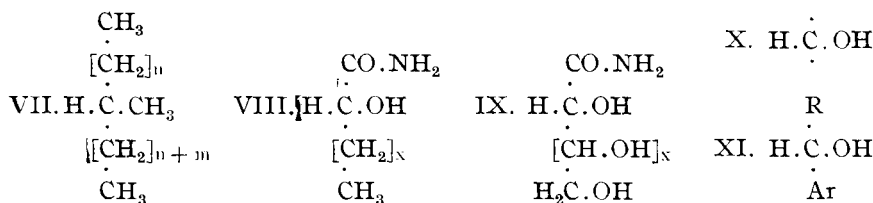
²⁰⁾ Vorausgesetzt, daß die absolute Konfiguration des (+) Glycerinaldehyds IV ist (H und OH über der Papierebene; l. c. 11), S. 663).

normalen Propyl-, Butyl- usw. Kette verlängert wird. Denn durch diese geringfügige Änderung bleibt der Unterschied im chemischen und optischen Charakter des größeren Substituenten gegenüber den übrigen, insbesondere gegenüber dem Methyl, erhalten²¹⁾. Das Vorzeichen bleibt dasselbe, wenn das gleiche Verfahren auf das rechts-drehende Äthyl-*n*-propyl-carbinol der Konfiguration V angewendet wird, sowie auf seine Homologen, in denen der Propylrest durch größere normale Kohlenwasserstoffreste ersetzt wird. Die Rechtsdrehung dieses Carbinols läßt sich durch die ohne weiteres ein-



leuchtende Annahme erklären, daß der optische und chemische Unterschied von Äthyl und *n*-Propyl im Äthyl-propyl-carbinol sehr ähnlich ist dem Unterschied von Methyl und Äthyl im Methyl-äthyl-carbinol. Auf diese Weise erklärt sich der Befund von P. A. Levene, daß in normalen Carbinolen VI die Drehung positiv ist, wenn R' größer als R ist²¹⁾. Für verschiedene andere Kohlenwasserstoffreste, z. B. R' = Isopropyl oder Phenyl, gilt die Regel jedoch nicht²²⁾. Beim Isopropyl scheinen sich räumliche Einflüsse geltend zu machen, beim Phenylderivat ist außerdem die Reihenfolge des optischen und chemischen Charakters der Substituenten offenbar eine andere, indem bei den aliphatischen Carbinolen die Absorptionsbande der OH-Gruppe, hier jedoch die des Phenyls der längsten Wellenlänge entspricht. Dagegen lassen sich an den Kohlenwasserstoffen VII ähnliche Betrachtungen wie an den Carbinolen anstellen²³⁾. Bei diesen homologen Reihen ist der seltene Fall verwirklicht, daß eine Beziehung zwischen der Größe des Substituenten und seinem Einfluß auf das Drehungsvermögen erkennbar ist.

Eine andere Vorzeichenregel stützt sich auf die von C. S. Hudson beobachtete Tatsache²⁴⁾, daß die Amide von α -Oxy-fettsäuren und Aldonsäuren nach rechts drehen, wenn sie die Konfiguration VIII oder IX besitzen.



Die zahlreichen Formen, welche erhalten werden, wenn x von 0 bis zu hohen Werten variiert, stimmen sämtlich in der Reihenfolge des chemischen

²¹⁾ P. A. Levene u. Mitarbeiter; Zitate vergl. l. c.: 1m), S. 678, 696, 719. Theoretische Behandlung: W. Kuhn, B. **63**, 190 [1930]. ²²⁾ l. c.: 1b); 1m); 2b).

²³⁾ P. A. Levene u. Mitarbeiter, vergl. l. c.: 1m), S. 680, 719.

²⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **40**, 813 [1918], **41**, 1141 [1919]; weitere Literatur: l. c.: 1m), S. 710; W. Kuhn, voranstehende Abhandlung.

und optischen Charakters der das asymmetrische C-Atom umgebenden Substituenten überein. Hinzu kommt der starke Rechtsbeitrag, den die Amidogruppe in dieser Anordnung liefert und der die schwachen Rechts- oder Linksbeiträge der β -, γ - usw. Carbinole der Aldonsäuren übertönt. Aus Figur 1 geht hervor, daß diese Regel auch für die Hexahydro-mandelsäure und die β -Phenyl-milchsäure gilt, daß sie aber an der Mandelsäure versagt, weil hier zu der einen stark anisotropen Gruppe (CO.NH_2) eine zweite (C_6H_5) hinzugetreten ist, die ebenfalls unmittelbar am asymmetrischen C-Atom haftet. Dieser Fall wird im nächsten Abschnitt unter dem Gesichtspunkt der optischen Verschiebung genauer besprochen.

Entsprechendes läßt sich über die Phenyl-hydraside der α -Oxy-säuren aussagen²⁵⁾, sowie über die Konfiguration X am Kohlenstoff 2 der links-drehenden Benzyl-phenyl-hydrasone X oder Dibenzyl-hydrasone der Aldosen²⁶⁾. Es ist nicht zu bezweifeln, daß für einzelne Körperklassen innerhalb gewisser Grenzen weitere Regeln dieser Art aufgestellt werden können. So scheint das bisher vorliegende Material zu ergeben, daß die Kombination XI links-drehend ist, wenn Ar ein beliebiger aromatischer Rest ist (Phenyl bei Mandelsäure²⁷⁾ und Ephedrin²⁸⁾, Dioxy-phenyl bei Adrenalin²⁹⁾, Chinolin bei den China-Alkaloiden³⁰⁾ und R ein Carboxyl bedeutet (Mandelsäure) oder ein Alkyl (Phenylmethyl-carbinol³¹⁾), ein aliphatisches (Ephedrin, Adrenalin) oder ein hydro-aromatisches System (Chinuclidin der China-Alkaloide). Vielleicht gilt eine solche Übereinstimmung sogar für entsprechende Verbindungen, in denen OH durch NH_2 oder Halogen ersetzt ist³²⁾. Die Deutung dieser Erscheinungen, falls sie sich in diesem Umfange betätigen lassen, ist bisher nur zum Teil möglich.

3. Verschiebung des Drehwertes.

In den bisherigen Ausführungen wurde im wesentlichen die Größe oder das Vorzeichen der Drehung einzelner Substanzen oder Substanz-Klassen betrachtet. Ein ungleich weiteres Feld eröffnet sich durch den Vergleich des Drehungsvermögens mehrerer sterisch zusammengehörender Substanzen (optischer Vergleich), also statt der absoluten die relative Betrachtung, die in der Gegenüberstellung von mindestens 4 Substanzen besteht. Ihre Beziehungen werden beherrscht von der Vicinalregel, die für die Zwecke der Konfigurations-Bestimmung etwa folgendermaßen formuliert werden kann: Wird in der Verbindung I ein Substituent durch eine kleine chemische Umwandlung geändert, z. B. o in o', so beruht die Drehungsänderung der

²⁵⁾ P. A. Levene u. G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. **31**, 625 [1917]; C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 462 [1917].

²⁶⁾ In Methylalkohol, nach Ablauf der Mutarotation: C. S. Hudson; E. Votoček, C. **1932**, I 659.

²⁷⁾ K. Freudenberg, H. Siegel, Fr. Brauns, B. **56**, 193 [1923]; K. Freudenberg, L. Markert, B. **58**, 1757 [1925].

²⁸⁾ K. Freudenberg, E. Schoeffel, E. Braun, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 234 [1932]; W. Leithe, B. **65**, 660 [1932]. ²⁹⁾ I. c.: 1 m), S. 697 und 720.

³⁰⁾ H. Emde, Helv. chim. Acta **15**, 557 [1932]; vergl. I. c.: 1 m), S. 719.

³¹⁾ I. c. 1 b); 1 m), S. 696.

³²⁾ z. B. W. Leithe für Phenäthylamin, B. **64**, 2827 [1931]; O. Lutz für Phenyl-amino-essigsäure, B. **65**, 1609 [1932]; W. Kuhn, I. c.: 1 m), S. 412.

Verbindung vorwiegend auf der Veränderung des Drehungsbeitrages dieses Substituenten, d. h. auf der von p, m, n dem Substituenten o und o' auferlegten Anisotropie und weniger auf der von o und o' den übrigen Substituenten auferlegten Anisotropie. Dies gilt vor allem dann, wenn das Absorptionsgebiet des veränderten Substituenten nicht allzufern vom Sichtbaren liegt. Daraus ergibt sich der unten formulierte Verschiebungssatz³³⁾.

Beispiel: Der bekannteste Fall für den optischen Vergleich und zugleich Anlaß für die Hervorhebung des Verschiebungssatzes ist das Verhalten der Mandelsäure und ihres Hydrierungsproduktes, der Hexahydro-mandelsäure, nebst den zugehörigen Amiden³³⁾. Die sterische Zusammengehörigkeit der (–)Mandelsäure und (–)Hexahydro-mandelsäure ist gesichert, da die letztere aus der ersteren hergestellt ist. Figur 1 zeigt, wie beide Säuren (–240° bzw. –40°) beim Übergang in ihre Amide (–137° bzw. +76°) eine starke Verschiebung ihrer Drehung nach derselben Seite, und zwar nach rechts, erleiden. Die Erklärung für diese Übereinstimmung wird durch die oben angeführte Vicinalregel gegeben. Die Veränderung der Säuren in ihre Amide kommt, vom zentralen C-Atom aus betrachtet, einer kleinen chemischen Veränderung gleich, die den besonderen Vorzug hat, sich bezüglich der Drehung stark auszuwirken. Denn die freie Carboxylgruppe besitzt, bei aliphatischen α-Oxy-säuren wenigstens, eine geringe Anisotropie³⁴⁾, während die Säureamidgruppe in derselben Anordnung stark

Tabelle 2.

$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H} \cdot \text{C} \cdot \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ - 240^\circ \\ \text{XII.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CO} \cdot \text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \cdot \text{C} \cdot \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ - 137^\circ \\ \text{XIII.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H} \cdot \text{C} \cdot \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \\ - 40^\circ \\ \text{XII a.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CO} \cdot \text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \cdot \text{C} \cdot \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \\ + 76^\circ \\ \text{XIII a.} \end{array}$
$\text{XIII--XII} = + 103^\circ$		$\text{XII a--XII} = + 200^\circ$	
$\text{XIII a--XII a} = + 116^\circ$		$\text{XIII a--XIII} = + 213^\circ$	

anisotrop ist. Die Gruppe COOH liefert einen geringen, und zwar negativen, die Gruppe CO.NH₂ einen starken, positiven eigenen Beitrag zur Drehung. Trotzdem, und zwar weil der chemische Unterschied gering ist, üben die Substituenten COOH, H, OH auf den vierten Substituenten eine sehr ähnliche Vicinalwirkung aus wie die Substituenten CO.NH₂, H, OH. Daher wird der Drehungs-Unterschied zwischen Säure und ihrem Amid in beiden Fällen ungefähr dem Unterschied des Beitrages der Gruppen COOH und CO.NH₂ entsprechen. Daß die zahlenmäßige Übereinstimmung so gut ist (103° und 116° einerseits und 200° und 213° andererseits), kann nicht vorausgesehen werden und dürfte zufällig sein. Denn in den meisten Fällen muß man sich mit der Feststellung des Vorzeichens der Differenz, also mit der Verschiebung des Drehungsinnes der zu vergleichenden Paare begnügen. Unter Berücksichtigung einiger Einzelheiten, die weiter unten erläutert werden, kann der optische Verschiebungssatz etwa folgendermaßen formuliert werden:

³³⁾ K. Freudenberg, H. Siegel, Fr. Brauns, B. 56, 193 [1923]; K. Freudenberg, I. Markert, B. 58, 1757 [1925].

³⁴⁾ l. c.: 1c).

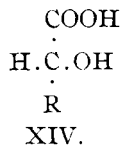
Analoge Verbindungen, die unter entsprechenden Bedingungen beobachtet werden können, erleiden eine gleichsinnige Veränderung ihrer Drehung, wenn einander entsprechende, möglichst im zugänglichen Ultraviolett absorbierende Substituenten ohne tiefgreifende chemische Änderung derart abgewandelt werden, daß eine große Drehungs-Änderung verursacht wird.

Dieser Verschiebungssatz ist die Anwendungsform der Vicinalregel und erhält aus dieser seine theoretische Begründung. Er teilt mit ihr die Eigenschaft eines Näherungssatzes und somit die Grenzen seiner Anwendbarkeit. Über diese Grenzen können recht bestimmte Aussagen gemacht werden; sie zu beurteilen und die richtigen experimentellen Bedingungen herbeizuführen, unter denen eine gestellte Frage gelöst werden kann, ist die wichtigste Aufgabe bei der Anwendung des Satzes.

III. Zusammenfassung durch den Verschiebungssatz.

Unter den jetzt gewonnenen Gesichtspunkten können die Schwierigkeiten betrachtet werden, die bezüglich der Größe der Drehung und des Vorzeichens bei den oben angeführten Beispielen aufgetreten sind, und an denen die unter II, 1 und 2 angeführten Regeln versagt hatten.

Die scheinbare Unklarheit, die sich bei der Anwendung des Entfernungssatzes auf die Drehungsgröße von Mandelsäure-amid (-137°) und Phenylmilchsäure-amid ($+134^\circ$) zeigt, indem beide recht hoch drehen, wird behoben, wenn wir feststellen, daß sowohl die Mandelsäure (-240°) wie die Phenylmilchsäure ($+38^\circ$) eine starke Rechtsverschiebung ihrer Drehung beim Übergang in die Amide erleiden. Auch die Hexahydro-mandelsäure (-40°) und ihr Amid ($+76^\circ$), sowie die Milchsäure (-3°) und ihr Amid ($+20^\circ$) fügen sich der Verschiebungsregel. Bis jetzt hat sich noch keine Ausnahme von der Regel gefunden, die ausagt, daß α -Oxy-säuren der Konfiguration XIV eine Rechtsverschiebung beim Übergang in das Amid erleiden. Die Erklärung für diese Kombination einer Vorzeichen-Aussage mit dem Verschiebungssatz ist oben gegeben.



Auch die von Tschugajeff aufgestellte Regel, nach der homologe Reihen einem Grenzwert zustreben, muß wegen gelegentlicher Unregelmäßigkeiten (z. B. Durchgang durch ein Maximum bei den Carbinol-acetaten, Fig. 2) als Verschiebungssatz formuliert werden³⁵⁾: Bei übereinstimmender Konfiguration zeigt die Drehung homologer Reihen analoger Verbindungen einen entsprechenden, asymptotisch endenden Verlauf. Dies trifft auch für die freien aliphatischen Carbinole einschließlich der Isopropyl- und Cyclohexyl-carbinole zu (Fig. 2). Aber auf die zugehörigen Phenyl-carbinole ist

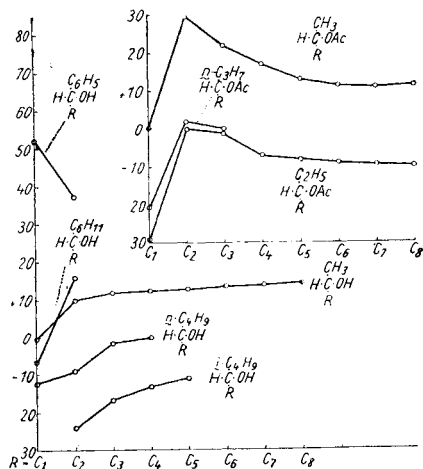


Fig. 2. Homologe Carbinole und Carbinol-acetate.

³⁵⁾ l. c.: 1e); hier ist die Konfiguration der Phenyl- und Isopropyl-carbinole abgeleitet. Ferner l. c.: 1m), S. 695.

der Satz nicht anwendbar: während sich in der Isopropyl- und Cyclohexylreihe die Drehung beim Übergang vom Methyl- zum Äthylderivat nach

Tabelle 3.

$\begin{array}{c} R' \\ \\ H.C.OH \\ \\ R \end{array}$	$R' = i-C_3H_7$		$-C_6H_{11}$		$-C_6H_5$	
	Carbinol	Phthalester	Carbinol	Phthalester	Carbinol	Phthalester
$R = \begin{array}{l} -CH_3 \\ -C_2H_5 \end{array}$	-4	-98	-7	-150	+52	-110
	+15	-10	+12	—	+38 ³⁶⁾	+6

rechts verschiebt, zeigen die Phenyl-carbinole die umgekehrte Tendenz (Tab. 3 u. Fig. 2). Für die Veränderung der Drehung des Methyl-isopropyl- und Methyl-cyclohexyl-carbinols ist beim Übergang in die Äthyl-carbinole wie bei den normalen Methyl- und Äthyl-carbinolen wohl hauptsächlich der Eigenbeitrag des Methyls und Äthyls maßgebend; im Falle der freien Phenyl-carbinole beherrscht das im nahen Ultraviolett absorbierende Phenyl die Drehung, so daß die Verhältnisse von Grund auf geändert sind. Daher wurde in der obigen Formulierung ausdrücklich gefordert, daß analoge Verbindungen miteinander verglichen, und daß, wie z. B. beim Übergang von Säuren in ihre Amide, große Drehungs-Unterschiede herbeigeführt werden³⁷⁾.

Vor allem die letztere Forderung muß erfüllt werden, wenn die Konfiguration dieser Verbindungen durch Vergleich bestimmt werden soll. Dies gelingt im obigen Falle durch Gegenüberstellung der Carbinole mit ihren Phthalestern. In allen drei Fällen tritt eine sehr starke Linksverschiebung der Drehung ein, der sich auch das Phenylderivat fügen muß; von Interesse ist auch der Umstand, daß bei den Phthalestern der Isopropyl- und Phenylreihe die kleine chemische Veränderung, bestehend im Übergang von Methyl in Äthyl, eine große, gleichsinnige Veränderung der Drehung herbeiführt (Tabelle 3). Hier ist nicht der Unterschied des Eigenbeitrages der veränderten Gruppe (Methyl und Äthyl) maßgebend, sondern die verschiedene Vicinalwirkung, welche von diesen Substituenten auf die das Drehungsvermögen beherrschende Phthalsäure-Gruppe ausgeübt wird. Die Einführung eines solchen dominierenden Substituenten vermag unter Umständen ein vorher unbestimmtes Bild deutlich zu gestalten, und ist ein Hilfsmittel, um unklare Zusammenhänge aufzudecken³⁸⁾. Dieser dominierende Substituent erlaubt hier sogar den Vergleich von Phenylderivaten mit ihren Hydrierungsprodukten, also von Substanzen, die im Sinne des Verschiebungssatzes nur mit Vorsicht als analog aufgefaßt werden können. Zuverlässiger wird der optische Vergleich in den folgenden Beispielen, in denen nicht die verschiedene Vicinalwirkung der geänderten Substituenten ausschlaggebend ist, sondern ihr verschieden großer Eigenbetrag. Als ein solches Beispiel für

³⁶⁾ Der in „Stereochemie“ (I. c. 1m), Tabelle neben S. 696 eingesetzte Wert ist durch -38^0 zu ersetzen. Die Zahlen 18c bis 18e“ der genannten Tabelle sind wahrscheinlich unzutreffend; vergl. I. c.: 1m), S. 719.

³⁷⁾ vergl. hierzu P. A. Levene u. R. E. Marker, Journ. biol. Chem. **97**, 379 [1932] und die Entgegnung darauf I. c.: 1m), S. 719.

³⁸⁾ I. c.: 1b).

den Verschiebungssatz seien die Halogen-propionsäuren³⁹⁾ angeführt, deren optische Analyse zur Aufstellung der Vicinalregel geführt hat⁴⁰⁾.

Tabelle 4.

$\begin{array}{c} \text{CO.OCH}_3 \\ \\ \text{H.C.Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \\ + 34^0 \\ \text{XV.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CO.N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H.C.Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \\ - 82^0 \\ \text{XV a.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CO.OCH}_3 \\ \\ \text{H.C.Br} \\ \\ \text{CH}_3 \\ + 92^0 \\ \text{XVI.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CO.N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H.C.Br} \\ \\ \text{CH}_3 \\ - 159^0 \\ \text{XVI a.} \end{array}$
	$\begin{array}{c} \text{CO.OCH}_3 \\ \\ \text{H.C.N}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ + 24^0 \\ \text{XVII.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CO.N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H.C.N}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ - 259^0 \\ \text{XVII a.} \end{array}$	
$\text{XV a—XV} = - 116^0$		$\text{XV—XVI} = - 58^0$	
$\text{XVI a—XVI} = - 251^0$		$\text{XV—XVII} = + 10^0$	
$\text{XVII a—XVII} = - 283^0$		$\text{XV a—XVI a} = + 67^0$	
		$\text{XV a—XVII a} = + 77^0$	

In den Estern der drei Säuren liefert die Gruppe CO.OCH₃ einen schwachen, teils positiven, teils negativen Beitrag, während die dominierende Gruppe CO.N(CH₃)₂ in allen Fällen einen sehr starken Linksbetrag beisteuert. Die Verschiebung vom Dimethylamid zum Ester beträgt +116⁰, +251⁰ und +283⁰; in allen Fällen liegt also eine große, gleichgerichtete Verschiebung der Drehung vor (Fig. 3). Hätte die Vicinalregel, die vornehmlich auf diesen Feststellungen aufgebaut ist, exakte Gültigkeit, so müßten diese Beträge gleich groß sein, und es müßte alsdann an die Vicinalregel die übertriebene Forderung gestellt werden, daß auch die Veränderung vom

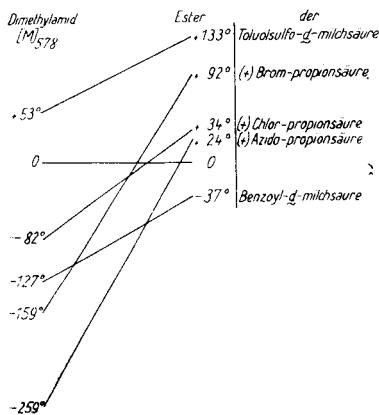


Fig. 3. Drehung von Derivaten der d-Milchsäure und entsprechender α-Halogen-propionsäuren.

Amid auf diesen Feststellungen aufgebaut ist, exakte Gültigkeit, so müßten diese Beträge gleich groß sein, und es müßte alsdann an die Vicinalregel die übertriebene Forderung gestellt werden, daß auch die Veränderung vom

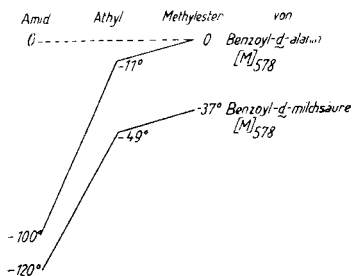


Fig. 4. Drehung einiger Derivate des d(-)-Alanins und der d(-)-Milchsäure.

³⁹⁾ N₃ wird hier der Einfachheit halber unter die Halogene gerechnet.

⁴⁰⁾ W. Kuhn, E. Braun, l. c.: 2 d); W. Kuhn, K. Freudenberg, I. Wolf, B. 63, 2367 [1930].

Chlorid zum Bromid oder Azid bei den Estern und Dimethylamiden gleich sein sollte (XV—XVI sollte = XVa—XVIa sein, bzw. XV—XVII = XVa—XVIIa). Diese Forderung trifft nicht einmal dem Vorzeichen nach zu. Dies ist damit zu erklären, daß die Drehungsverschiebung von Cl zu Br wesentlich kleiner ist als die von CO.OCH_3 zu $\text{CO.N(CH}_3)_2$. Der Verschiebungssatz gilt entsprechend seiner oben gegebenen Formulierung nur für große Änderungen der Drehung.

Aus ihrem optischen Verhalten geht hervor, daß die drei rechtsdrehenden Halogen-propionsäuren unter sich und mit der $d(-)$ -Milchsäure übereinstimmen, deren Benzoyl- und Toluolsulfonyl-Derivate dieselbe Drehungsverschiebung erleiden (Fig. 3). Diese Milchsäure-Derivate sind, wie aus der Zeichnung hervorgeht, ein besonders anschauliches Beispiel für den Verschiebungssatz. Reduziert man (+)-Azido-propionsäure, so entsteht (-)-Alanin, dessen Konfiguration unabhängig hiervon durch den aus Fig. 4 hervorgehenden direkten Vergleich der Benzoyl-milchsäure mit dem Benzoyl-alanin festgestellt wurde.

In solchen Fällen, in denen einander sehr ähnliche Substanzen verglichen werden, genügen zur Konfigurations-Bestimmung mit Hilfe des Verschiebungssatzes unter Umständen auch einfachere Veränderungen, wie Zusatz von komplex-bildenden Salzen⁴¹⁾, Änderung des Ionen-Zustandes⁴²⁾ usw. Ein sachgemäßes Beispiel für die Anwendung des Verschiebungssatzes ist in der von O. Th. Schmidt⁴³⁾ mitgeteilten Konfigurations-Bestimmung der Apionsäure (und Apiose) gegeben, aus der zugleich hervorgeht (apionsaures Natrium), daß die Linksdrehung einer $d-\alpha$ -Oxy-säure bei der Überführung in den ionisierten Zustand eine Verschiebung nach rechts erleidet, die sich hier in einer Verminderung der Linksdrehung zu erkennen gibt⁴⁴⁾.

Bei einer streng durchgeführten Konfigurations-Bestimmung sollen die zu vergleichenden Substanzen von ähnlicher Beschaffenheit sein; z. B. sollen, obwohl dies in einzelnen Fällen zulässig ist, im allgemeinen keine Hydroxylverbindungen (wegen ihres abweichenden Lösungszustandes) mit ihren Estern und Äthern verglichen werden⁴⁵⁾. Allen Ansprüchen an den Verschiebungssatz genügt der folgende Vergleich der Hexahydro-mandelsäure mit der Milchsäure⁴⁵⁾:

Tabelle 5.

Benzoylderivat des Methylesters der $d(-)$ -Hexahydro-mandelsäure	— 39°; der $d(-)$ -Milchsäure — 36°
Toluolsulfonylderivat des Methylesters der $d(-)$ -Hexahydro-mandelsäure	+ 90°; der $d(-)$ -Milchsäure + 109°

Kaum zulässig für die Konfigurations-Bestimmung ist die Veränderung der Drehung in verschiedenen Lösungsmitteln, bei Zusätzen von Neutralsalzen,

⁴¹⁾ O. Lutz u. Br. Jirgensons, B. 65, 784 [1932].

⁴²⁾ P. A. Levene, Journ. biol. Chem. 23, 145 [1915]; weitere Literatur l. c.: 1m), S. 698.

⁴³⁾ A. 483, 118 [1930]; l. c.: 1m), S. 698.

⁴⁴⁾ Entsprechendes haben neuerdings A. G. Renfrew und L. H. Cretches an der Talonsäure beobachtet (Journ. Amer. chem. Soc. 54, 4402 [1932]).

⁴⁵⁾ B. 58, 1753 [1925].

bei Temperatur-Änderung usw. Derartige Eingriffe betreffen vorwiegend die Peripherie des Moleküls und haben häufig zu Trugschlüssen geführt. Wenn obendrein die Analogie der verglichenen Verbindungen weniger deutlich ist als z. B. in Tab. 5, so werden solche Versuche äußerst fragwürdig. Da die Wahrscheinlichkeit, das Richtige zu treffen, 50% beträgt, werden leicht mit diesen Mitteln Scheinerfolge erzielt. Eine ernsthafte Konfigurationsforschung hat die nicht immer leicht erfüllbare Aufgabe, diejenigen Bedingungen herbeizuführen, unter denen die Gültigkeit des Verschiebungssatzes zu erwarten ist. Das Kriterium für diese Bedingungen ist heute, nach Überwindung des rein empirischen Stadiums, die Vicinalregel.

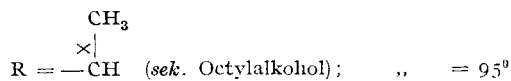
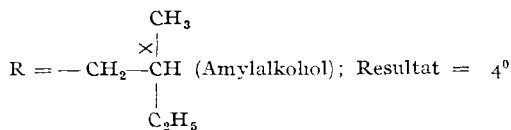
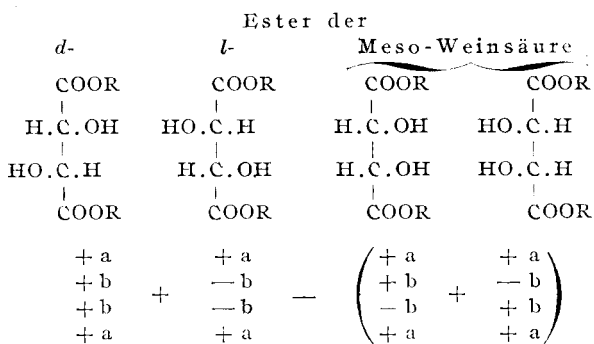
IV. Optische Superposition.

Dem Prinzip der Superposition liegt die Vermutung von van't Hoff zugrunde, daß in Verbindungen mit mehreren Asymmetrie-Zentren die Drehung der einzelnen Zentren voneinander unabhängig und additiv sei. Es hat sich jedoch gezeigt, daß diese Aussage durch die folgende Entfernungs- und Vicinalregel der Superposition ersetzt werden muß⁴⁶⁾.

Enthält in einer Verbindung I ein Substituent, z. B. o, selbst ein Asymmetrie-Zentrum, so kommt eine Veränderung des Vorzeichens von o in ihrer Wirkung auf den Rest (m)(n)(p)C— einer chemischen Änderung gleich, welche an der Stelle jenes Asymmetrie-Zentrums vorgenommen ist. Für diese Änderung gilt die Entfernungs- und Vicinalregel.

Beispiel. An Verbindungen mit mehr als zwei Asymmetrie-Zentren läßt sich die Regel in einfacher Weise erläutern:

Tabelle 6.



⁴⁶⁾ l. c.: 1 c).

Die Ester z. B. des aktiven Gärungs-Amylalkohols mit den drei Weinsäuren enthalten 2 verschiedene Arten von Asymmetrie-Zentren. Mit $+a$ sei die Drehung der Estergruppe, mit $+b$ bzw. $-b$ die Drehung der Carbinole bezeichnet. Die in der Tabelle angegebene Aufrechnung sollte bei Gültigkeit der Vorstellung von van't Hoff 0 ergeben. Tatsächlich wird in befriedigender Übereinstimmung hiermit der kleine Betrag von 4^0 erhalten. Aber sobald man dieselbe Betrachtung an den Estern des *sek.* Octylalkohols durchführt, bleibt eine Drehung von 95^0 übrig; das Superpositions-Prinzip alter Fassung versagt hier vollständig. Die Ursache ist einfach: Im ersten Falle liegt zwischen dem aktiven Alkyl und den Carbinolen eine CH_2 -Gruppe; sie sind genügend entfernt voneinander und beeinflussen sich nicht. Im zweiten Falle befindet sich das asymmetrische Atom des Kohlenstoffs unmittelbar am Carboxyl; die Drehung der Estergruppe beeinflusst das positive Carbinol anders als das negative und umgekehrt; die Superposition versagt. Dies ist in weitaus den meisten Fällen so; dennoch läßt sich häufig eine qualitative Betrachtung bezüglich des Vorzeichens anstellen. So ist z. B. die Konfiguration des *akt.* Mesoweinsäure-monomethylesters aus der *d*-Weinsäure und ihrem Dimethylester ermittelt worden⁴⁷⁾.

Die Betrachtung lehrt, daß der Entfernungssatz für sterische Änderungen ebenso gilt wie für chemische. Diese Erkenntnis hat gestattet, eine Streitfrage über die Konstitution der Mannose zu lösen (Tabelle 7).

α - und β -Hexosen unterscheiden sich in der Konfiguration von C-Atom 1. Bei Gültigkeit der Superposition sollte man durch Bildung der Differenz $\alpha - \beta$ den doppelten Beitrag der Gruppe 1 erhalten, bei der Glucose z. B. $+169^0$. Die Gültigkeit des Prinzips vorausgesetzt, sollte dieser Betrag bei allen epimeren Aldosen gleich sein. Tatsächlich ist er bei Galaktose $+165^0$, aber bei Mannose beträgt er nur $+85^0$. Für die Methyl-glykoside gilt Entsprechendes. Wiederum zeigt sich Übereinstimmung bei Glucose, Galaktose, auch Gulose, aber ein Fehlbetrag bei Mannose. Die Erscheinung hat längere Zeit hindurch den Glauben erweckt, als habe die gewöhnliche Mannose ein anderes Ringsystem. Aber die Feststellung (insbesondere an den zugehörigen Aldonsäuren⁴⁸⁾), daß der Entfernungssatz auch für sterische Änderungen gilt, hat auf den rechten Weg gewiesen. Das Atom 1 ist hervorgehoben. Die Umkehrung von Atom 4, die von der Glucose aus in der Galaktose erfolgt ist, hat keinen Einfluß auf den Beitrag von Atom 1; ebensowenig ist dies der Fall, wenn wir im Methyl-galaktosid Atom 3 umkehren, um zum Gulosid zu gelangen. Wenn aber die dem Atom 1 benachbarte Gruppe 2 umgekehrt wird (Mannose), so wird hierdurch die Drehung der Gruppe 1 stark beeinflusst.

In dieser Zusammenstellung ist auch zu einer anderen umstrittenen Frage Stellung genommen, der Frage, ob der rechtsdrehenden oder der linksdrehenden Mannose die hier für α -Mannose angeschriebene Konfiguration zukommt. Wäre das Umgekehrte der Fall, so würde die Differenz der Zucker -85^0 , die der Methyl-mannoside -285^0 lauten. Einen solchen Einfluß auf die Gruppe 1 darf man der Umgruppierung am Atom 2 aber doch nicht zumessen. Auch würde die folgende schöne, zum Verschiebungssatz der Superposition zu rechnende Erscheinung zerstört (Tabelle 7)⁴⁹⁾.

⁴⁷⁾ l. c.: 1e).

⁴⁸⁾ l. c.: 1c), S. 714; ferner Tabelle 6 dieser Abhandlung.

⁴⁹⁾ l. c.: 1m), S. 718.

Tabelle 7.

		<i>d</i> -Glucose		Galaktose		Gulose		Mannose	
		α	β	α	β	α	β	α	β
1		H.C.OH	HO.C.H	H.C.OH	HO.C.H	H.C.OH	HO.C.H	H.C.OH	HO.C.H
2		H.C.OH	H.C.OH	H.C.OH	H.C.OH	H.C.OH	H.C.OH	HO.C.H	HO.C.H
3		HO.C.H	HO.C.H	HO.C.H	HO.C.H	H.C.OH	H.C.OH	HO.C.H	HO.C.H
4		H.C.OH	H.C.OH	HO.C.H	HO.C.H	HO.C.H	HO.C.H	H.C.OH	H.C.OH
5		H.C.O-	H.C.O-	H.C.O-	H.C.O-	H.C.O-	H.C.O-	H.C.O-	H.C.O-
6		CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH	CH ₂ .OH
freie Zucker		α + 203	β + 34	+ 259	+ 94	+ 113	?	+ 54	- 31
		α - β	+ 169		+ 165				+ 85
Methylglykoside		α + 308	- 66	+ 374	- 1	+ 206	- 161	+ 153	- 132
		β	+ 374		+ 375		+ 367		+ 285
Glykoside		α + 105	- 100	+ 115	- 95	+ 93	?	+ 99	- 101
—Zucker		β							

Verwandeln wir das Hydroxyl 1 der α -Glucose in Methoxyl, so erhöht sich die Drehung um 105° . In der β -Glucose beträgt die Differenz -100° . Ähnliche Zahlen treffen wir an bei Galaktose und Gulose. Genau dieselben Werte ergibt Mannose, wenn wir die Formeln der Tabelle 7 gelten lassen. α -Gulose mit drei nach rechts (oder über der Ring-Ebene) angeordneten Hydroxylen 1, 2 und 3 erleidet bei der Glykosidierung eine Rechtsverschiebung um 93° . Es ist einleuchtend, daß die hier mit β bezeichnete Mannose mit 3 nach links angeordneten Hydroxylen 1, 2 und 3 bei der Glykosidierung eine entsprechende Linksverschiebung erleidet. In α -Mannose ($+54^\circ$) stehen also Hydroxyl 1 und 2 in *trans*-Stellung⁵⁰). Der Verschiebungssatz bzw. die Vicinalregel sind in diesem Falle sehr gut erfüllt. Hieraus hat sich für die Benennung der α - und β -Formen der Zucker folgende Definition ergeben⁵¹): α -Zucker sind solche, deren 1-Hydroxyl konfiguratив mit dem für die Zuteilung des Zuckers zur *d*- oder *l*-Reihe maßgebenden übereinstimmt; dabei läßt sich im Einklang mit einer älteren Feststellung von C. S. Hudson die Vorzeichen-Regel feststellen, daß bei den *d*-Zuckern die α -Formen mehr nach rechts drehen als die zugehörigen β -Formen.

Eine weitere Anwendung des Verschiebungssatzes auf Stereoisomere finden wir auf dem Gebiete der Lactone. Dreht man im *d*-Gulonsäure-lacton (-102°) die veresterte Gruppe 4 um, so entsteht unter starker Verschiebung nach rechts das *d*-Allonsäure-lacton (-12°). In den beiden anderen Fällen ist die Rechtsverschiebung ausreichend, um zu rechtsdrehenden Lactonen zu führen (Glucolacton $+121^\circ$, Mannolacton $+92^\circ$). Die Gruppe 4 liefert also in der Anordnung der oberen Reihe einen starken rechtsdrehenden Beitrag. Gibt man der unteren Reihe durch Einsetzen der Antipoden (*l*-Gulolacton usw.) dieselbe Konfiguration an Gruppe 4, so sieht man, daß alle Lactone, soweit bekannt, aber mit Ausnahme des *d*-Allo-lactons, dann nach rechts drehen, wenn Gruppe 4 die Anordnung H.C.O— besitzt (C. S. Hudsons alte Fassung als Vorzeichen-Regel). Allgemein gültig ist dagegen die Formulierung als Verschiebungssatz: γ -Lactone mit der Anordnung der Gruppe 4 = H.C.O— (z. B. *d*-Allo-lacton bzw. *d*-Ribo-lacton) drehen mehr nach rechts als die entsprechenden mit der umgekehrten Anordnung (z. B. *d*-Gulo-lacton bzw. *l*-Lyxo-lacton).

Der seltene Fall, daß die Superposition mit aller Schärfe gilt, findet sich auf dem Gebiete der Oligo- und Polysaccharide und läßt sich mit dem Entfernungssatz begründen. Die molekulare Drehung des Disaccharids setzt sich zusammen aus der Drehung *a* und *e* seiner beiden Bestandteile, des aldehydischen Anfangs- und des Endgliedes. Im Trisaccharid tritt ein, im Tetrasaccharid treten zwei Mittelstücke mit der Drehung *m* hinzu. Jedes dieser Stücke hat seinen eigenen Drehungsbeitrag, der von dem des Nachbarn

⁵⁰) Den geschilderten Verhältnissen der Drehung dürfte in diesem Falle mehr Gewicht zukommen als Unterschieden in der Refraktion, die für die *cis*-Stellung der Hydroxyle 1 und 2 der *d*-Mannose ($+54^\circ$) zu sprechen zu scheinen (vergl. l. c.: 1 m), S. 691 und 718; C. N. Riiber, Tidskr. Kjemi og bergvesen **10**, S. T. nr. 252 [1932]). Die Refraktion ist schwer zu überblicken, da sie mit dem Molekularvolumen, das bei der Mannose abnorm ist, in naher Beziehung stehen dürfte. Auch Dipolmessungen bei Ringverbindungen mit mehreren Hydroxylen lassen sich bisher nicht deuten wegen der verschiedenen Gestalt, deren ein 6-Ring fähig ist, und der verschiedenen Richtungen, welche das elektrische Moment der Hydroxylgruppe infolge ihrer Winkelungen einnehmen kann.

⁵¹) l. c.: 1 c), S. 719.

Tabelle 8.

Lactone der <i>d</i> -Hexonsäuren:				Lactone der Pentonsäuren:			
<i>d</i> -Allo-	Altro-	Gluco-	Manno-acton	<i>d</i> -Ribo-	<i>d</i> -Arabo-	<i>d</i> -Xylo-	<i>d</i> -Lyxo-lacton
1 CO				OC			
2 H OH	HO	HO	HO	H OH	HO	HO	HO
3 H OH	OH	OH	OH	H OH	OH	OH	OH
4 H O	O	O	O	H O	O	O	O
5 H OH	OH	OH	OH				
6 CH ₂ .OH				CH ₂ .OH			
-12°	+62°	+121°	+92°	+29°	+109°	+133°	+122°
<i>d</i> -Gulo-	Ido-	Galakto-	Talo-lacton	<i>l</i> -Lyxo-	<i>l</i> -Xylo-	<i>l</i> -Arabo-	<i>l</i> -Ribo-lacton
2	HO	HO	HO	HO	HO	HO	HO
3	OH	OH	OH	OH	OH	OH	OH
4	O	O	O	O	O	O	O
5	OH	OH	OH	OH	OH	OH	OH
-102°		-137°	-62°	-122°	-133°	-109°	-27°

unabhängig ist wegen der Entfernung der Gruppen 1 und 4, an denen Unterschiede vorkommen. Es läßt sich leicht zeigen⁵²⁾, daß die molekulare Drehung $[M]_D$ pro Gliederzahl n vom Disaccharid an bis zum Polysaccharid, das nur aus Mittelstücken besteht, auf einer Geraden liegen muß, wenn $[M]_D/n$ auf $n - 1/n$ als Abszisse aufgetragen wird.

$$[M]_D/n = \frac{a + (n-2)m + e}{2} = a + e - m + \frac{2n-1}{n} \left(m - \frac{a+e}{2} \right)$$

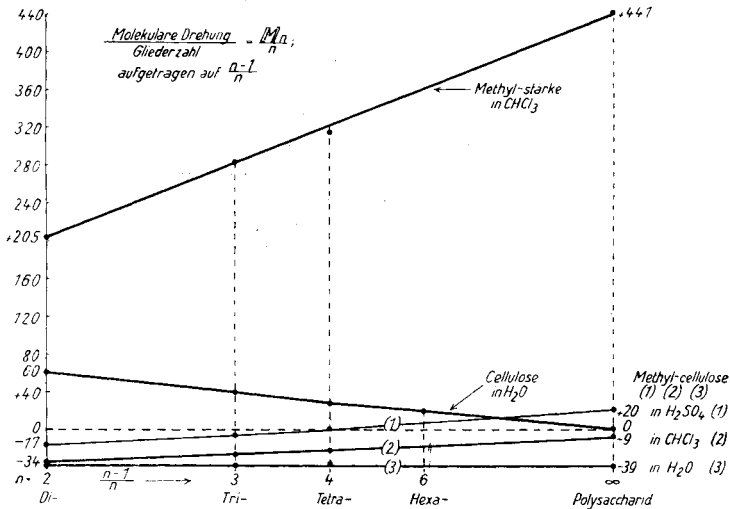


Fig. 5. Beziehung der Cellulose, Methyl-cellulose und Methyl-stärke zu den entsprechenden Oligosacchariden.

⁵²⁾ l. c.: 1h); 1m), S. 720.

Die Feststellung, daß diese Bedingung in geradezu überraschend exakter Weise erfüllt ist, dürfte einer der eindringlichsten Beweise für die Tatsache sein, daß sowohl in der Cellulose, wie in der Stärke ein und dieselbe Bindung wiederkehrt, und zwar die β -Bindung in der Cellulose und die α -Bindung in der Stärke. Bei Ungleichheit der Bindungen von Glucose zu Glucose wäre die Erscheinung unmöglich.

Der Entfernungssatz der optischen Aktivität und die eng mit ihm zusammenhängende Vicinalregel, angewendet in Form des Verschiebungssatzes der Drehung, beherrschen das ungeheure Zahlenmaterial, durch das die Beziehungen der optisch aktiven Substanzen untereinander zum Ausdruck kommen. Diese Regeln sind keine beliebig verwendbaren Anweisungen; sie gelten nur angenähert und verlangen bei ihrer Anwendung, daß man dem Wesen der optischen Aktivität Rechnung trägt, aus dem sie hergeleitet sind.

35. P. Petrenko-Kritschenko: Über das Gesetz der Periodizität (VII. Mitteil.¹⁾ nach Versuchen von M. Gorocholinskaja und A. Trozenko): Über die Aktivität der Verbindungen mit gleichartigen und verschiedenartigen Substituenten.

(Eingegangen am 7. November 1932.)

Die in meinem Laboratorium schon früher studierten Halogen-Derivate des Methans sind in jüngster Zeit unter anderen Bedingungen untersucht worden; so erforschten H. v. Hartel und M. Polanyi²⁾ die Einwirkung von Natriumdampf auf organische Haloide. Hiernach wird — im Gegensatz zu meinen Resultaten — die Aktivitäts-Veränderung von C_2H_5Cl , CH_2Cl_2 , $CHCl_3$ und CCl_4 nicht durch eine periodische Kurve, sondern durch eine aufsteigende Gerade wiedergegeben. Unter den in dieser Arbeit gewählten Bedingungen liegen anscheinend Beziehungen vor, die von den gewöhnlichen abweichen, denn die von mir ermittelte Gesetzmäßigkeit entspricht den Gesetzen der Chemie der gewöhnlichen Temperaturen. Als Beispiele für den besonderen Charakter der von den genannten Autoren festgestellten Beziehungen seien die Aktivierungs-Energien: $C_2H_5.Cl$ 7300, $C_6H_5.Cl$ 7200, $CH_3.CO.Cl$ 1700, $C_6H_5.CO.Cl$ 0 angeführt.

Eine noch größere Abweichung weist die Reaktion zwischen Natriumdampf und Chlorwasserstoff auf, für die die Aktivierungs-Energie 5000 beträgt, während sie für die umgekehrte Reaktion ($H + NaCl$) 0 ist³⁾.

Debye studierte das Dipol-Moment der Chloride derivate des Methans⁴⁾; seine Messungen führen gleichfalls zu Beziehungen, die nicht durch periodische Kurven, sondern durch absteigende Gerade ausgedrückt werden. Man kann sich leicht davon überzeugen, daß auch das Dipol-Moment zur Aktivität homöopolarer Verbindungen nur geringe Beziehungen hat:

$CH_3.CH_3$	o	$C_2H_5.Cl$	1.98	$n-C_4H_9.OH$	1.65
$CH_2:CH_2$	o	$C_2H_5.Br$	1.78	$i-C_4H_9.OH$	1.72
$CH:CH:$	o	C_2H_5J	1.62		

¹⁾ VI. Mitteil. s. Journ. prakt. Chem. [2] **130**, 45 [1931]; V. Mitteil.: B. **63**, 1900 [1930].

²⁾ Ztschr. physikal. Chem. (B) **11**, 97 (C. **1931**, I 1876).

³⁾ Hückel, Theoretische Grundlagen d. Organ. Chemie, Bd. II [Leipzig, 1931], S. 242.

⁴⁾ Polare Molekeln [Leipzig, 1929], S. 37.