

Beiträge zur Konfigurationslehre.

Von
Karl Freudenberg*.

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.

(Eingelangt am 23. April 1954.)

Nachdem es gelungen ist, an das Konfigurationssystem der Glucose den einfachsten optisch-aktiven Kohlenwasserstoff, das Methyl-äthyl-propyl-methan XIV, auf chemischem Wege anzuschließen, mag es erlaubt sein, eine Übersicht meiner Arbeiten über konfigurative Zusammenhänge und das optische Drehungsvermögen vorzulegen. An diesen Kohlenwasserstoff sind viele Terpene und die Steroide auf chemischem Wege angeschlossen.

Bei der Ermittlung der konfigurativen Zusammenhänge in der Zuckergruppe hat *Emil Fischer* im wesentlichen zwei Wege benutzt: der erste ist der unmittelbare chemische Übergang (z. B. der Arabinose in Gluconsäure und Mannonsäure); hierhin gehört auch die sterische Umlagerung an bestimmter Stelle des Moleküls (Beispiel Gluconsäure—Mannonsäure). Den zweiten Weg beging er, als er Hexosen in Hexite oder Tetraoxyadipinsäuren umwandelte, also in struktursymmetrische Stoffe, um aus der Erhaltung oder Vernichtung der optischen Aktivität Schlüsse auf die gegenseitige konfigurative Beziehung der Molekülhälften zu ziehen.

Es war von hier aus ein kleiner, aber bedeutsamer Schritt zur Weinsäure I¹ und Glycerinsäure² und damit zur Schaffung des Begriffes der „sterischen Reihen“. Auch auf die Aminosäuren übertrug *Emil Fischer* diesen Gedanken, als er Alanin, Serin und Cystein ineinander umwandelte³, um ihre konfigurative Beziehung zu ermitteln. Anfangs waren die Grenzen unbekannt, die der Konfigurationsforschung durch die *Waldensche Umkehrung* gezogen sind. Es mutet wie der Ritt über den Bodensee

* Ich widme diesen Beitrag in alter Freundschaft Herrn *L. Ebert* zum 60. Geburtstag.

¹ *E. Fischer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 1377 (1896). Der Vorschlag, für I die Bezeichnung L(+)-Weinsäure einzuführen, ist abwegig.

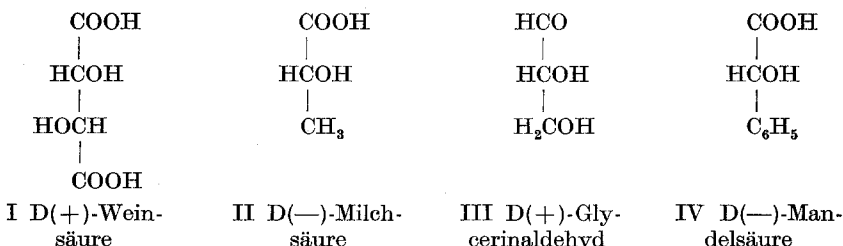
² *E. Fischer* und *W. A. Jacobs*, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 1057 (1907).

³ *E. Fischer* und *R. Raske*, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 3717 (1907); **41**, 893 (1908).

an, daß *E. Fischer* während der zahllosen Übergänge, die er bei seinen Arbeiten über Zucker beschrieben hat, niemals diesem Phänomen zum Opfer gefallen ist. Bei den α -substituierten Fettsäuren ist er allerdings diesem Schicksal nicht entgangen, wie er selbst später festgestellt hat⁴.

Die sterischen Reihen fanden Aufnahme; Milchsäure II⁵ und Glycerinaldehyd III⁶ wurden den Oxysäuren angeschlossen und *P. Karrer*⁷ erweiterte die Reihe der Aminosäuren.

Als bald wurde versucht, aus den sich mehrenden chemisch gesicherten Übergängen Regeln abzuleiten. Die erste Bemühung geht auf *Chr. Winther* zurück⁸, der räumlich-kristallographische Eigenschaften heranzieht, wenn er versucht, die mit einzelnen Alkaloiden bevorzugt kristallisierenden



Antipoden zu Reihen zusammenzufassen. In engen Grenzen ist dies statthaft. Der Versuch erinnert an die Feststellung^{5, 9}, daß Organismen bei dem Angriff auf Racemate¹⁰ in einfachen Fällen der Konfiguration folgen. Ähnliche Gedankengänge wie *Winther* wandte *A. Werner*¹¹ auf anorganische Verbindungen an.

Das optische Drehungsvermögen haben *L. J. Simon*¹², *C. S. Hudson*¹³, *E. Fischer*¹⁴, *P. F. Frankland*¹⁵, *P. A. Levene*¹⁶ und *G. W. Clough*¹⁷ heran-

⁴ *E. Fischer*, Ann. Chem. **381**, 123 (1911). — Vgl. *K. Hoesch*, Fischer-Biographie, S. 399, 423ff. 1921.

⁵ *K. Freudenberg*, Habilitationsschrift Kiel; Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 2027 (1914).

⁶ *A. Wohl* und *F. Momber*, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 460 (1917).

⁷ Literatur: *K. Freudenberg*, Stereochemie, S. 682, 683. Leipzig und Wien: Verlag Deuticke. 1932.

⁸ Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 3000 (1895).

⁹ *K. Freudenberg*, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 2027 (1914). — *K. Freudenberg* und *F. Brauns*, ibid. **55**, 1339 (1922).

¹⁰ *A. McKenzie* und *A. Harden*, J. Chem. Soc. London **83**, 424 (1903).

¹¹ *A. Werner*, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 1887, 2445, 3279 (1911); **45**, 121, 865, 3287 (1912).

¹² C. r. acad. sci., Paris **132**, 489 (1907).

¹³ J. Amer. Chem. Soc. **31**, 66 (1909); **32**, 338 (1910).

¹⁴ Ann. Chem. **381**, 124 (1911).

¹⁵ *P. F. Frankland*, J. Chem. Soc. London **103**, 718 (1913). — *P. F. Frankland* und *A. Turnbull*, ibid. **105**, 456 (1914).

¹⁶ I. Abh.: J. Biol. Chem. **23**, 145 (1915).

¹⁷ J. Chem. Soc. London **113**, 526 (1918).

gezogen, zum Beispiel durch Beobachtung der Drehung nach chemischen Veränderungen (z. B. Säure—Amid) oder nach Änderung der Temperatur, neutraler Zusätze usw. Die Ergebnisse waren unsicher, wenn auch in gewissen Grenzen anwendbar. Am meisten wurde *C. S. Hudson* beachtet. Aber schon bei der Mandelsäure widersprachen sich *Hudson* und *Clough*.

Die Untersuchung der Mandelsäure führte zur Auffindung des Verschiebungssatzes der optischen Drehung^{18, 19}. Mandelsäure aus Amygdalin dreht stark nach links. Die daraus bereitete Hexahydromandelsäure dreht auch nach links, aber weniger stark. Das Amid der D(—)-Mandelsäure IV dreht nach links und sollte nach *Hudsons* Satz der L-Reihe angehören, weil α -Oxysäuren, deren Amide links drehen, L-Konfiguration besitzen sollten. Die gleich konfigurierte D(—)-Hexahydromandelsäure liefert ein rechtsdrehendes Amid und müßte somit der D-Reihe angehören. In Wirklichkeit verursacht der Übergang von den beiden Säuren zu ihren Amidn eine starke Verschiebung der Drehung nach rechts, die lediglich im Falle der Mandelsäure nicht bis in das Gebiet der positiven Drehung führt. *Hudson* hat seiner Regel eine ungeeignete absolute Fassung gegeben, ebenso wie später seiner „Lactonregel“, die gleichfalls eine Korrektur im Sinne des Verschiebungssatzes hat erleiden müssen^{20–22}.

Der Verschiebungssatz des optischen Drehungsvermögens lautet:

„Analoge Verbindungen gleicher Konfiguration, die unter entsprechenden Bedingungen beobachtet werden können, erleiden eine gleichsinnige Veränderung ihrer Drehung, wenn einander entsprechende, möglichst im nahen Ultraviolett absorbierende Substituenten derart abgewandelt werden, daß eine große Drehungsänderung verursacht wird.“

Der Satz wurde mehr und mehr zu einem sicheren Werkzeug der Konfigurationsforschung ausgestaltet. Sein Wert liegt darin, daß er Aussagen auch da erlaubt, wo die chemischen Übergänge wegen der *Waldenschen* Umkehrung versagen. Zum Vergleich der α -Aminosäuren mit den α -Oxysäuren wird die Carboxylgruppe abgewandelt (Salze, Ester, Amide, Dimethylamide, Phenylhydrazide usw.); zugleich wird die Amino- und Oxygruppe mit verschiedenen Säureresten (Acetyl, Benzoyl, Toluolsulfonyl) umgesetzt. Ordnet man die Derivate z. B. der L(+)-Milchsäure (Fleischmilchsäure) nach ihrer Drehung, so zeigt sich, daß der eine Antipode des Alanins, und zwar der natürliche V, derselben Ordnung folgt, der andere ihr entgegenläuft. Unebenheiten

¹⁸ *K. Freudenberg, F. Brauns und H. Siegel*, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 193 (1923).

¹⁹ *K. Freudenberg und L. Markert*, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 1753 (1925).

²⁰ *K. Freudenberg*, Stereochemie, S. 709.

²¹ Weitere Richtigstellung von *Hudsons* Regeln: *K. Freudenberg*, S. B. Heidelberger Akad. Wiss. **1930**, 14. Abh.

²² *K. Freudenberg*, Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 177 (1933).

kommen stets vor, jedoch läßt sich bei einander nahestehenden Oxy- und Aminosäuren stets der konfigurative Zusammenhang erkennen²³⁻²⁵. Auf diesem Wege wurde die Konfiguration der Glucosaminsäure und Chondrosaminsäure — sie sind D-Aminosäuren — festgestellt und damit der Aminozucker selbst²⁶. *O. Lutz* und *Br. Jirginsons* sowie *P. Pfeiffer* und *W. Christleit* haben diese Ableitung später erweitert.

Zu den α -Halogenfettsäuren (z. B. VI) führt folgender Weg: Sie lassen sich durch Vergleich der Milchsäure anschließen und untereinander leicht ordnen^{27, 28}. Die α -Azidosäuren (z. B. VII) fügen sich ihnen widerspruchsfrei ein. Durch Hydrierung entstehen aus den Azidosäuren ohne Gefahr der Umkehrung die entsprechenden Aminosäuren, womit die Halogen-säuren an diese und die Oxy-säuren erneut angeschlossen sind²⁹.

Nachdem die Konfiguration der Mandelsäure und des Alanins bekannt war, konnte durch Synthesen die Carbinolgruppe des Ephedrins VIII

| | PCl ₅ | SOCl ₂ | KOH | Ag ₂ O Ag ₂ CO ₃ | HNO ₂ | Tosyl- milch- säure + NH ₃ | NH ₃ | NOCl |
|--|------------------|-------------------|--------|--|------------------|--|-----------------|--------|
| Milchsäure Äpfelsäure | | | ↑ | ↑ | ↑ | | | |
| Mandelsäure | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | | | |
| Chlorpropionsäure Chlorbernsteinsäure | ↓ ○ | ↓ ○ | ↑ ○ | ↑ ○ | ↑ ○ | ○ | | ↑ ↑ |
| Phenylchlor- essigsäure ³⁴ | ↓ | ↓ | | | ○ | | ○ | ↑ ↑ |
| Alanin Asparaginsäure | | | | | | ↓ | ↓ ○ | ○ ○ |
| Phenylamino- essigsäure | | | | | | | ↓ ↓ | |
| Alaninester Asparaginsäure- ester | | | | | | | | |

²³ *K. Freudenberg* und *F. Rhino*, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 1547 (1924).

²⁴ *K. Freudenberg* und *A. Noe*, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2399 (1925).

²⁵ *K. Freudenberg* und *M. Meister*, Ann. Chem. **518**, 86 (1935).

²⁶ *K. Freudenberg*, S. B. Heidelberger Akad. Wiss. **1931**, 9. Abh.

²⁷ *K. Freudenberg* und *L. Markert*, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 2447 (1927).

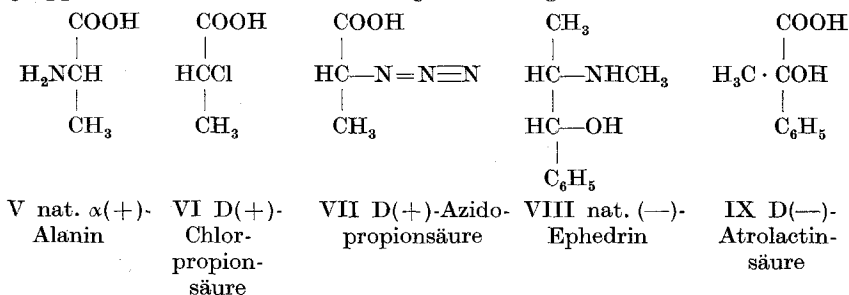
²⁸ *K. Freudenberg* und *A. Luchs*, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1083 (1928).

²⁹ *K. Freudenberg* und *I. Bumann*, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 2380 (1930).

mit der Mandelsäure³⁰, die Aminogruppe mit dem Alanin³¹ in Beziehung gesetzt werden.

Vielfach untereinander verstrebt, führten die Bestimmungen an Oxy-, Amino- und Halogensäuren zu einem widerspruchslosen Schema, das die Grundlage für die weitere Bearbeitung der *Waldenschen* Umkehrung gegeben hat^{27, 28, 32, 33}; denn jetzt konnte ausgesagt werden, wann Umkehrung eintritt und wann nicht. In der Tabelle (S. 540) wird eine Übersicht über diese Ergebnisse mitgeteilt.

Aus der Übersicht geht hervor, daß sich die Reihe der Milchsäure und Äpfelsäure übereinstimmend verhält, während die Mandelsäuregruppe in den meisten Fällen umgekehrt reagiert.



Durch optischen Vergleich mit der Mandelsäure konnte die Konfiguration der Atrolactinsäure IX ermittelt werden³³, hier ist der Schritt vom sekundären Hydroxyl (der Mandelsäure) zum tertiären (der Atrolactinsäure) gelungen. Dieser Sonderfall dürfte jedoch die Grenze der Anwendbarkeit des optischen Verschiebungssatzes bedeuten.

Unbefriedigend war, daß der Verschiebungssatz trotz seiner Bewährung noch nicht erklärt war. In einer Zusammenarbeit mit *Werner Kuhn* hat dieser sichere Grundlagen für den Satz wie auch für den inzwischen aufgefundenen Entfernungssatz der optischen Superposition geschaffen. Zunächst wurden, insbesondere aus Ester und Dimethylamid der α -Azidopropionsäure, durch Messung der Absorption und Drehung im Ultraviolett die Drehungsbeiträge der Azidogruppe und der abgewandelten Carboxylgruppe ermittelt³⁵; hieraus wurde die *Vizinalregel* abgeleitet: „Die durch Abwandlung eines Substituenten hervor-

³⁰ *K. Freudenberg, E. Schoeffel und E. Braun, J. Amer. Chem. Soc. 54, 234 (1932).* — Vgl. *R. Roger, Biochem. Z. 230, 327 (1931).* — *K. Freudenberg, ibid. 245, 238 (1932).*

³¹ *K. Freudenberg und F. Nicolai, Ann. Chem. 510, 223 (1934).*

³² *K. Freudenberg und O. Huber, Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 148 (1925).*

³³ *K. Freudenberg, J. Todd und R. Seidler, Ann. Chem. 501, 199 (1933).*

³⁴ Zu der Umwandlung von Phenylchloroessigsäure mit Ammoniak unter verschiedenen Bedingungen siehe *G. Senter und H. Drew, J. Chem. Soc. London 107, 638 (1915).*

³⁵ *W. Kuhn, K. Freudenberg und I. Wolf, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 2367 (1930).*

gerufene Drehungsänderung besteht zum größten Teil in der Änderung der Bandenanisotropie dieses Substituenten, zum geringen Teil in einer durch die Änderung der Vizinalwirkung hervorgerufenen Modifikation der Drehungsbeiträge der übrigen Substituenten.“

Hierdurch hat der Verschiebungssatz seine experimentelle und theoretische Begründung gefunden. Andere Fassungen der Vizinalregel³⁶ beziehen die Entfernung vom Asymmetriezentrum ein, in der die Änderung vorgenommen wird: „Die Drehungsänderung einer Absorptionsbande ist um so bedeutender, in je größerer Nähe an der betreffenden chromophoren Stelle des Moleküls die chemische Veränderung vorgenommen wird.“ Damit ist der Entfernungssatz des optischen Drehungsvermögens von *L. Tschugajew*³⁷ begründet, der besagt, daß die molekulare Drehung einer Substanz um so weniger beeinflusst wird, in je größerem Abstand vom Asymmetriezentrum eine chemische Änderung vorgenommen wird.

Mit der Feststellung, daß eine sterische Änderung einer chemischen gleichzusetzen ist³⁸, wird das gesamte Gebiet der optischen Superposition einbezogen. Der Entfernungssatz der optischen Superposition lautet: „In Verbindungen mit mehreren Asymmetriezentren beeinflussen sich die einzelnen Drehungsbeiträge um so weniger, je weiter die Asymmetriezentren auseinanderliegen³⁹.“

Damit ist das Wesen der optischen Superposition erkannt und ihre Anwendung in enge Schranken gewiesen. Während z. B. die Beziehungen von Galactosiden zu Glucosiden eine rechnerische Erfassung erlauben (*Hudson*), versagt sie völlig bei der Mannose; denn bei ihr ist, im Vergleich zur Glucose, die sterische Veränderung an Atom 2 (also Atom 1 benachbart), bei Galactose dagegen an Atom 4^{21, 22, 40}.

Der Entfernungssatz der Superposition hat sich in der Polysaccharidchemie sehr bewährt, insbesondere bei der Feststellung, daß in der Cellulose die Einheiten gleich und nicht alternierend gebunden sind^{40, 41}. Die Drehung der Cellulose und ihrer Spaltstücke setzt sich zusammen aus der Drehung der beiden Endstücke und der wechselnden Anzahl der Mittelstücke^{41a}. Die chemisch veränderten Stellen sind voneinander genügend entfernt, so daß die optische Superposition streng gilt.

³⁶ *W. Kuhn* und *K. Freudenberg*, *Natürliche Drehung der Polarisations-ebene in Eucken-Wolf*, Hand- und Jahrbuch der chemischen Physik, Bd. VIII, Abschn. III, S. 107 ff. Leipzig. 1932. Dort auch weitere Literatur.

³⁷ *Ber. dtsh. chem. Ges.* **31**, 360, 1775, 2451 (1898); **34**, 606 (1901).

³⁸ *K. Freudenberg* und *W. Kuhn*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **64**, 703 (1931).

³⁹ *K. Freudenberg*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **76 A**, 82 (1943).

⁴⁰ *K. Freudenberg*, *Stereochemie*, S. 662. 1932.

⁴¹ *K. Freudenberg*, *K. Friedrich* u. *I. Bumann*, *Ann. Chem.* **494**, 41 (1932).

^{41a} Anwendung auf Amylase und Maltodextrine sowie Xylan und Xylo-dextrine: *W. J. Whelan*, *J. M. Bailey* und *P. J. Roberts*. *J. Chem. Soc. London* **1953**, 1293.

Das Bisherige zeigt, daß Verbindungen mit sekundären Carbinolen unter sich und mit den Zuckern auf chemischem Wege in Beziehung gebracht werden können. Dasselbe gilt für die Aminoverbindungen (mit sekundärem C an der Aminogruppe) und Verbindungen von Halogenen mit sekundärem C. Aber unter sich sind diese drei Gruppen bisher nicht auf chemischem Wege verknüpft worden. Wie dies mit Hilfe des optischen Verschiebungssatzes möglich war, ist geschildert worden. Berücksichtigt man die Grenzen, die dem Verschiebungssatz durch seine Herleitung aus der Vizinalregel gezogen sind⁴², so arbeitet er zuverlässig.

Einen anderen Weg hat *J. Timmermanns* eingeschlagen⁴³ und *A. Fredga*⁴⁴ sowie *J. Porath*⁴⁵ weitergeführt. Von einander entsprechenden Oxy- und Aminosäuren oder ihren Derivaten werden Schmelzpunktdiagramme aufgenommen. Das L-Oxysäurederivat gibt mit dem der L-Aminosäure ein Eutektikum, mit dem der D-Aminosäure ein Maximum, das die Bildung eines Quasiracemats anzeigt. Das Verfahren hat die Verknüpfung der Oxy-, Amino-, Halogen- und Mercaptosäuren ermöglicht und die gleichen Ergebnisse gebracht wie das optische Verfahren. Da es auf Molekülform und Raumerfüllung aufgebaut ist, hat es einen etwas anderen Geltungsbereich als das optische Verfahren und erlaubt, den tertiären Kohlenstoff anzugehen. So konnte, wenn auch auf Umwegen, die Methylbernsteinsäure mit der Äpfelsäure in Beziehung gesetzt werden.

Ein weiteres Verfahren haben *R. Kuhn* und *Th. Wagner-Jauregg* angegeben⁴⁶. Sie vergleichen die physikalischen Konstanten der beiden racemischen Dichloräpfelsäuren mit dem Racemat und der Mesoform von Dichlorbernsteinsäure und Weinsäure (Traubensäure und Meso-weinsäure) und entscheiden, welche Dichloräpfelsäure racemoid und welche mesoid ist.

Die drei geschilderten, auf dem Vergleich physikalischer Eigenschaften beruhenden Verfahren haben zu widerspruchsfreien Ergebnissen geführt. Dennoch sind sie mit einer Entscheidung behaftet, die vom Ermessen abhängt, denn es dürfen nur „analoge“, „geeignete“ Vergleichssubstanzen „in gewissen Grenzen“ verwendet werden. Deshalb ist die chemisch-präparative Ableitung als Bestätigung nicht zu entbehren.

⁴² *K. Freudenberg* und *H. Biller*, *Ann. Chem.* **510**, 230 (1934).

⁴³ *J. Timmermanns* und *M. J. Heuse*, *Bull. soc. chim. Belgique* **40**, 105 (1931). — *J. Timmermanns* und *J. v. d. Haegen*, *ibid.* **42**, 448 (1933).

⁴⁴ *A. Fredga*, *Svedberg-Festschrift*, S. 261. Uppsala. 1944 (hier ältere Literatur); *Ark. Kemi (Mineral. Geol.)* **24 A**, Nr. 32 (1947); *Acta Chem. Scand.* **1**, 371 (1947); **3**, 208 (1949).

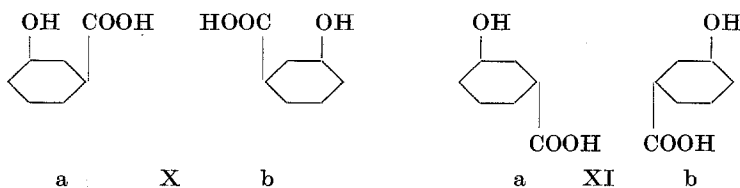
⁴⁵ *J. Porath*, *Ark. Kemi (Mineral. Geol.)* **1**, 385 (1949); **2**, 525 (1950); **3**, 163 (1951).

⁴⁶ *Ber. dtsch. chem. Ges.* **61**, 483, 405 (1928).

Eine Erweiterung der chemischen Methodik ist tatsächlich möglich, wenn zu der gewöhnlichen Konfigurationsbestimmung die cis-trans-Konfiguration in Ringen herangezogen wird⁴⁷.

Eine Cyclohexanol-(3)-carbonsäure-(1) z. B. bildet eine cis- und eine trans-Form; jede ist ein Racemat. Wenn in einem der Antipoden die Konfiguration der Hydroxylgruppe bekannt ist, so ist entschieden, ob sie durch die beiden a- oder die beiden b-Formen ausgedrückt ist.

Ob die cis- oder die trans-Form X oder XI vorliegt, entscheidet die Fähigkeit von X, ein Lacton zu bilden. Damit ist die Konfiguration



des die Carboxylgruppe tragenden tertiären Kohlenstoffatoms festgelegt. Wenn jetzt zu der entsprechenden optisch-aktiven 3-Carboxyadipinsäure oxydiert werden kann, ist ihre Konfiguration eindeutig bestimmt.

Ein erster Versuch auf dieser Grundlage wurde durchgeführt bei der α -Methyl- α, δ -dioxy-adipinsäure⁴⁸. Sie bildet 2 Racemate, deren eines ein Dilacton liefert und sich somit als racemoide Form zu erkennen gibt. Damit sind das sekundäre und tertiäre Carbinol aufeinander bezogen.

Ein weiterer Fall konnte verwirklicht werden⁴⁹⁻⁵¹ an der Dihydroshikimisäure XII, die eine Hexahydrogallussäure ist. Die Konfiguration der 3 Carbinole ist von *H. O. L. Fischer* und *G. Dangschat*⁵² ermittelt worden (XII). Die Carboxylgruppe steht in cis-Stellung zum paraständigen Hydroxyl, mit dem sie ein δ -Lacton bildet. Über eine 5-Oxy-3-carboxy-adipinsäure wurde daraus die rechtsdrehende 3-Carboxyadipinsäure XIII⁵⁰ und aus ihr der einfachste optisch-aktive Kohlenwasserstoff, das rechtsdrehende Methyl-äthyl propyl-methan oder 3-Methyl-hexan der Konfiguration XIV gewonnen⁵¹.

⁴⁷ *K. Freudenberg*, Stereochemie, S. 689. 1932.

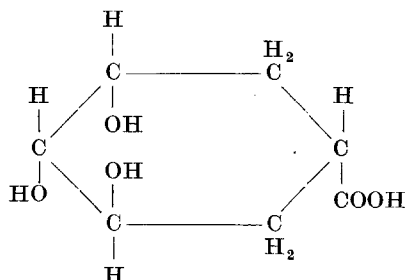
⁴⁸ *K. Freudenberg*, *W. F. Bruce* und *E. Gauß*, Ann. Chem. **510**, 206 (1934).

⁴⁹ *K. Freudenberg*, *H. Meisenheimer*, *J. T. Lane* und *E. Plankenhorn*, Ann. Chem. **543**, 162 (1940).

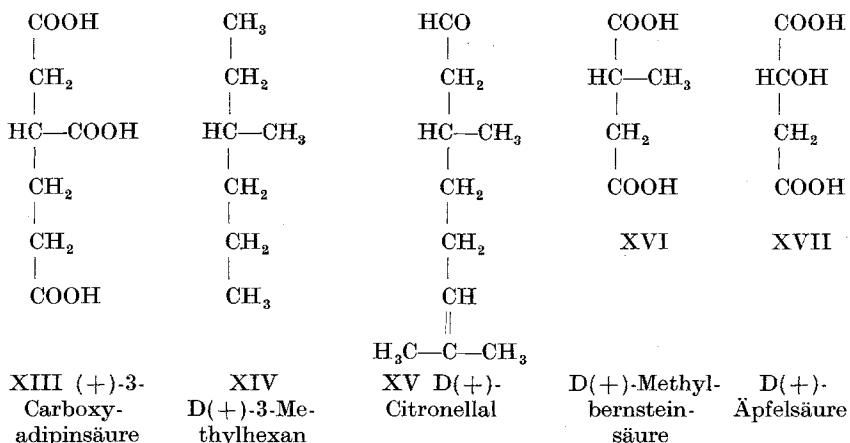
⁵⁰ *K. Freudenberg* und *J. Geiger*, Ann. Chem. **575**, 145 (1952).

⁵¹ *K. Freudenberg* und *W. Hohmann*, Ann. Chem. **584**, 54 (1953).

⁵² *H. O. L. Fischer* und *G. Dangschat*, Helv. Chim. Acta **17**, 1200 (1934); **18**, 1204, 1206 (1935); **20**, 705 (1937). — *G. Dangschat* und *H. O. L. Fischer*, Biochim. Biophys. Acta **4**, 199 (1950).



XII (—) Dihydroshikimisäure.



An diesen zentralen Kohlenwasserstoff ist durch ältere Arbeiten verschiedener Autoren der optisch aktive Amylalkohol (2-Methylbutanol-1), das Isoleucin, das Citronellal XV, das Pulegon und die Methylbernsteinsäure XVI auf chemischem Wege angeschlossen.

Fredga hatte auf seinem Wege für die Methylbernsteinsäure XVI dieselbe Konfiguration erschlossen. Sie entspricht der D(+)-Äpfelsäure XVII. Damit ist die Anwendbarkeit des Verfahrens von *Timmermanns* und *Fredga* erwiesen.

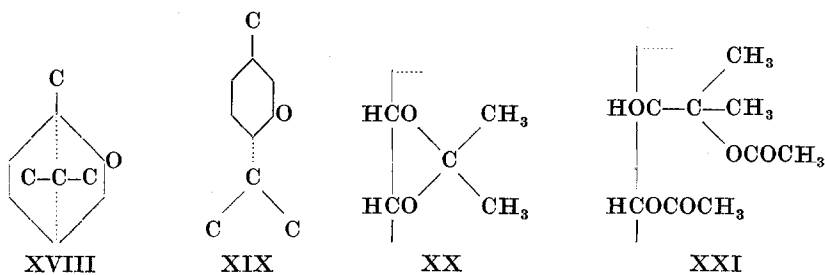
Im (+)-Campher XVIII (Carbonylgruppe rechts oben geschrieben) liegt die Brücke hinter der „Ebene“ des 6-Ringes und das Methyl davor. Dies läßt sich auf chemischem Wege⁵³ aus dem nunmehr konfigurativ aufgeklärten 2-Methylbutanol-(1) im Einklang mit *Fredga* ableiten.

Im (—)-Menthon (XIX; Carbonyl unten rechts) ist die Konfiguration der beiden asymmetrischen Gruppen unabhängig voneinander auf chemischem Wege bestimmt worden⁵³. Die Methylgruppe steht vor, die Isopropylgruppe hinter der Ringebene. Die auf physikalischem Wege ermittelte trans-Stellung ist somit auf chemischem Wege bestätigt.

⁵³ K. Freudenberg und W. Lwowski, Ann. Chem. (im Druck).

Das Citronellal bildet den Schlüssel für die Zuordnung der Steroide zu dem System der Glucose, die von *B. Riniker*, *D. Arigoni* und *O. Jeger*⁵⁴ sowie von *J. W. Cornforth*, *J. Youhotsky* und *G. Papják*⁵⁵ mit diesem Terpenaldehyd in Beziehung gesetzt worden sind. Die bisher übliche Schreibweise der Steroide bleibt bestehen.

Auf dem kombinierten Verfahren der Konfigurationsermittlung beruht auch ein Beweis für die Konfiguration der α -Glucoside⁵⁶. *P. Brigl*⁵⁷ sowie *H. H. Schlubach*⁵⁸ haben gefunden, daß die Monoaceton-glucose XX zu einem merkwürdigen Acetat XXI aufgespalten werden kann. Die



(+)-Campher (-)-Menthon Monacetonglucose

Monoacetonglucose ist eine Furanose; hier ist demnach ein 5-Ring an einen zweiten angebaut, was nur in *cis*-Stellung möglich ist. Die Glucosidgruppe hat also dieselbe Konfiguration wie Carbinol 2. Die Verbindung XXI gehört der mehr nach rechts drehenden Art der Glucoside an, die man α -Glucoside nennt. Dies ist ein Beweis für die immer schon angenommene Konfiguration der α - und β -Glucoside und der α - und β -Glucose selbst.

Das Konfigurationssystem *Emil Fischers* ist auf der willkürlichen Festsetzung aufgebaut, daß am Atom 5 der (+)-Glucose und damit am mittleren C-Atom des (+)-Glycerinaldehyds III (senkrecht geschrieben höchste Oxydationsstufe oben, höchste Reduktionsstufe unten) die beiden benachbarten C-Atome unter der Schreibe ebene, H und OH über der Schreibe ebene liegen. Steht das Hydroxyl rechts, so liegt die D-Form vor [D(+)-Glycerinaldehyd].

Bemühungen, die absolute Konfiguration zu ermitteln, haben übereinstimmend ergeben⁵⁹, daß der von *E. Fischer* willkürlich gewählte

⁵⁴ *Helv. Chim. Acta* **37**, 546 (1954).

⁵⁵ *Nature* **173**, 536 (1954).

⁵⁶ *K. Freudenberg* und *K. v. Oertzen*, *Ann. Chem.* **574**, 37 (1951).

⁵⁷ *P. Brigl* und *W. Zerrweck*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **66**, 936 (1933).

⁵⁸ *H. H. Schlubach*, *W. Rauchenberger* und *A. Schultze*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **66**, 1248 (1933).

⁵⁹ *J. M. Bijvoet*, *A. F. Peerdeman* und *A. J. van Bommel*, *Nature* **168**, 271 (1951). — *A. F. Peerdeman*, *A. J. van Bommel* und *J. M. Bijvoet*, *Proc. Akad. Amsterdam, Ser. B* **54**, 16 (1951). — *W. Kuhn*, *Z. Elektrochem.* **56**,

Ausdruck die absolute Konfiguration richtig wiedergibt. Damit stellen alle an das System der Glucose angeschlossenen Raumformeln die absolute Konfiguration dar.

Fragen der Konstellation (mit der freien Drehbarkeit zusammenhängende Raumformen) stehen in naher Beziehung zur Konfiguration. Sie sind wesentlich gewesen bei der Aufklärung⁶⁰ der *Schardinger-Dextrine* aus Stärke als Cycloglucane mit 6, 7 und 8 Glucoseeinheiten vom Maltosetyp. Sie liegen in der sogenannten Wannenform vor, ebenso wie die inzwischen bestätigte Spiralforn⁶¹ in der Kette der Amylose.

506 (1952). — *W. W. Wood, W. Fickett und J. G. Kirkwood*, J. Chem. Physics 20, 561 (1952).

⁶⁰ *K. Freudenberg und M. Meyer-Delius*, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1596 (1938). — *K. Freudenberg, E. Plankenhorn und H. Knauber*, Ann. Chem. 538, 1 (1947). — *K. Freudenberg und F. Cramer*, Ber. dtsh. chem. Ges. 83, 296 (1950).

⁶¹ *K. Freudenberg, E. Schaaf, G. Dumpert und Th. Ploetz*, Naturwiss. 27, 850 (1939); *K. Freudenberg und H. Boppel*, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 609 (1940).