

Molekulare Asymmetrie

Von Dr. H. HILLEMANN

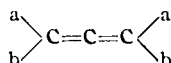
Chemisches Institut
der Universität Tübingen

Eingeg. 20. April 1937

Inhalt: I. Molekulare Asymmetrie von Allenen und Spiranen. — II. Behinderungsasymmetrie: Asymmetrische Umlagerung erster und zweiter Art, Racemisierung, Ringsysteme, Asymmetrische Synthese und Waldensche Umkehrung, Polyphenylsysteme, Kombinationen mit heterocyclischen Ringen, Systeme mit offenen Ketten. — Literaturverzeichnis.

„Asymmetrisch“ gebaut und deshalb optisch aktiv sind alle Moleküle, die mit ihren Spiegelbildern nicht in Deckung gebracht werden können.

In der ganz überwiegenden Anzahl der Fälle ist dieser besondere Bau begründet im Vorhandensein einzelner „asymmetrischer Kohlenstoffatome“. Daß es auch Moleküle geben kann, die trotz Fehlens solcher Asymmetriezentren asymmetrisch sind auf Grund des Baues ihres ganzen Atomgerüsts, Fälle sogenannter „molekularer Asymmetrie“, hat bereits *van 't Hoff* klar erkannt. Er hat in diesem Sinne in seiner klassischen Schrift „La Chimie dans l'Espace“ (1875) dargelegt, daß alle Allene, bei denen in Stellung C_1 und C_3 je zwei voneinander verschiedene Liganden sitzen,



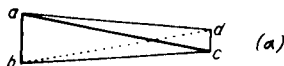
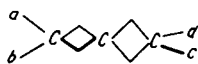
asymmetrischen Bau haben und also in einer rechts- und einer linksdrehenden Form existieren müssen, ohne daß sie ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten.

Den überzeugenden Beweis für die Richtigkeit dieses aus der Betrachtung räumlicher Modelle mit tetraedrisch gebauten Kohlenstoffatomen gezogenen Schlusses hat aber erst die Experimentalforschung der neueren Zeit erbracht (siehe unten). Sie hat außerdem „molekulare Asymmetrie“ auch auf dem Gebiet der Spirane als möglich erwiesen, und zwar unter Voraussetzungen, die ebenfalls mit *van 't Hoff's* Gedankengängen und Lehren in vollem Einklang stehen (1).

Über die Möglichkeit dessen hinaus, was Modellbetrachtungen zur Zeit *van 't Hoff's* voraussagen ließen, hat die moderne Stereochemie aber außerdem noch ganz andersartige Fälle molekularer Asymmetrie an den Tag gebracht, Fälle, deren Asymmetrie ihre Begründung — ganz kurz gesagt — darin hat, daß besondere Raumbeanspruchung im Molekül vorhandener Gruppen einen symmetrischen Aufbau der Moleküle nicht zuläßt („Behinderungsasymmetrie“, siehe Abschnitt II).

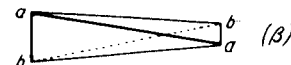
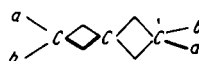
I. Molekulare Asymmetrie von Allenen und Spiranen.

a) Allene. Die theoretischen Überlegungen, die bei Allenen vom Typus $\begin{array}{c} a & & c \\ & \diagdown & / \\ & C=C=C \\ & / & \diagdown \\ b & & d \end{array}$ molekulare Asymmetrie erwarten lassen, fußen auf dem tetraedrischen Bau des Kohlenstoffatoms und der durch die C,C-Doppelbindung bedingten Starrheit des Molekülbaus. In der formulierten Verbindung liegen die Substituenten a, b, c, d im Raum nicht in einer Ebene, sondern an den Ecken eines langgestreckten Tetraeders:



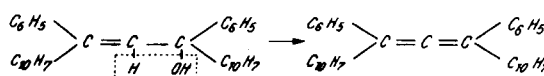
Wie Abb. (α) ohne weiteres erkennen läßt, existiert für dieses Raumgebilde keine Symmetrieebene.

Daß den Verbindungen vom Typus $\begin{array}{c} a & & a \\ & \diagdown & / \\ & C=C=C \\ & / & \diagdown \\ b & & b \end{array}$ (mit paarweise ungleichen Liganden an C_1 und C_3) gleichfalls keine Symmetrieebene eigen ist, wird durch Abb. (β) deutlich:

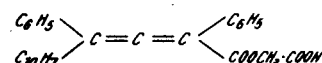


Begründet ist die Asymmetrie des Tetraeders (β) natürlich darin, daß dieses Tetraeder — im Gegensatz zum Tetraeder abab einer Verbindung Cabab — nicht regulär ist.

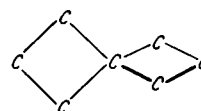
Die experimentelle Bestätigung der obigen Überlegungen ist erst vor kurzem gelungen, obwohl es an vielfältigen Versuchen während der letzten 30 Jahre nicht gefehlt hat (2). *Mailand* u. *Mills* (3) konnten durch Wasserabspaltung aus 1,3-Diphenyl-1,3-dinaphthyl-allylalkohol mittels optisch aktiver Camphersulfonsäure beide Formen des optisch aktiven 1,3-Diphenyl-1,3-dinaphthyl-allens gewinnen. Die Aktivierung



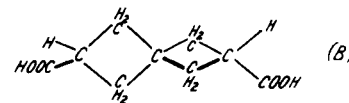
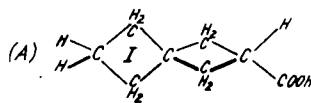
ging hier also den Weg der Induktion. *Köhler* (4) gelang die Darstellung des Glykolsäureesters von 1,3-Diphenyl-1-naphthyl-allen-carbonsäure-3. Die Spaltung der Brucin-salze lieferte die enantiomorphen Formen dieses Allens:



b) Spirane. Bei Spiranen, d. s. bicyclische Verbindungen, deren zwei Ringe ein Kohlenstoffatom gemeinsam haben, hat das Problem der molekularen Asymmetrie seinen Angelpunkt darin, daß die beiden Ringe nicht komplanar sind, sondern im Raum einen Winkel miteinander bilden, z. B.



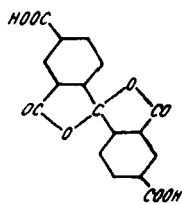
Sind beide Ringe eben, so stehen sie aufeinander senkrecht. Symmetrischer Bau liegt bei derartigen Spiranmolekülen überhaupt nur dann vor, wenn eine der Ringebenen für das Molekül Symmetrieebene ist. Diese Bedingung ist z. B. erfüllt bei der Verbindung A, nicht dagegen bei B:



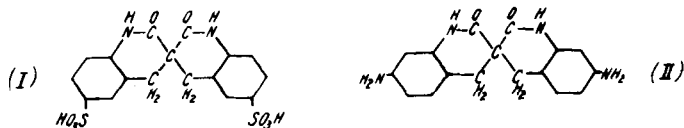
(Ringebene I ist in A Symmetrieebene des Moleküls).

Die Zerlegung eines ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom aufgebauten Spirans gelang als ersten *Mills* u. *Nodder*

(5)¹⁾, und zwar beim Benzophenon-2,4,2',4'-tetracarbon-säuredilacton:

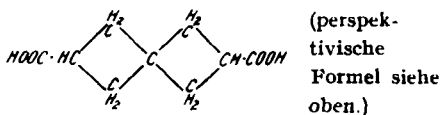


Kurz nachher wurde von *Leuchs*, *Conrad* u. *Katinsky* (6) das Racemat der Bis-dihydro-carbostyryl-3,3'-spiran-6,6'-disulfonsäure (I) und von *Radulescu* (7) das des ähnlich gebauten Bisamino-dihydro-carbostyryl-spirans (II) gespalten:

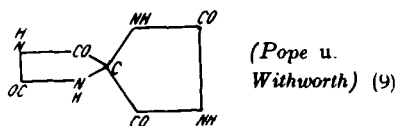


An weiteren stereochemischen Erfolgen sind noch die Zerlegungen der folgenden Racemate in die optischen Antipoden bemerkenswert:

Spiro-
3,3'-dicyclobutan-
1,1'-dicarbonsäure
(*Backer* u.
Schurink) (8)



Spiro-
5,5'-dihydantoin

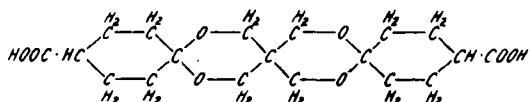


Die letzten derartigen Forschungen, ausgeführt von *Böeseken* u. *Felix* (10), beschäftigen sich mit cyclischen Diacetalen des Pentaerythrits, durchweg Körpern aus der Klasse der Spirane. Beispiele hiervon sind das Dibenztraubensäurediacetal des Pentaerythrits und das Dibenzal-diacetal dieses vierwertigen Alkohols:

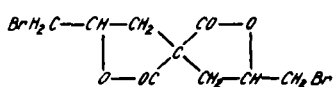


Die letztgenannte Substanz, der eine chemisch wirksame, die Spaltung auf dem üblichen Weg (durch Salzbildung mit optisch aktiver Base oder Säure) ermöglichende Gruppe fehlt, kristallisierte spontan in spiegelbildisomeren Kristallen.

Ein von *Pfeiffer*, *Seydel* u. *Hansen* (11) dargestelltes dreifaches Spiran, der Di-[cyclohexanon-carbonsäure-4]-pentaerythrit,



¹⁾ Vorher konnten *Leuchs* u. *Gieseler*, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2124 [1912], drei inaktive stereoisomere Formen von Dibrom-nono-

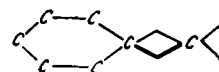


dilacton isolieren. Da die Verbindung nur zwei asymmetrische C-Atome besitzt, ist die Existenz der dritten isomeren Form auf molekulare Asymmetrie zurückzuführen.

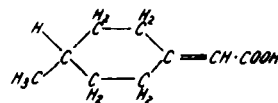
ließ wegen experimenteller Schwierigkeiten die Spaltung nicht zu.

Von Spiranen, deren Zentralatom von einem anderen Element als Kohlenstoff eingenommen wird, ist eine große Zahl bekannt. Voraussetzung für ihre Bildung ist die Koordinationszahl 4. Es sind vor allem komplexe Verbindungen von Bor, Kupfer, Zink, Cadmium, Quecksilber, Beryllium, Palladium, Platin, ferner ein Ammoniumsalz, das Phenyl-carbäthoxy-bis-piperidinium-Kation (12). Da bei diesen Verbindungen Nebenvalenzen beteiligt sind, sei hier nur auf die zusammenfassende Darstellung von *Pfeiffer* (13) verwiesen. Auf asymmetrische Spirane des Quecksilbers, Cadmiums und Zinks mit 1-Methyl- bzw. 1-Chlor-3,4-dithiol, bei denen *Mills* u. *Clark* (14) interessante Umlagerungserscheinungen beobachten konnten, sei ebenfalls aufmerksam gemacht.

Übergänge zwischen dem Typus der Allene zu dem der Spirane sind jene Verbindungen, in denen an einen Ring eine Seitenkette durch ringständige C,C-Doppelbindung angeschlossen ist; schematisch z. B.

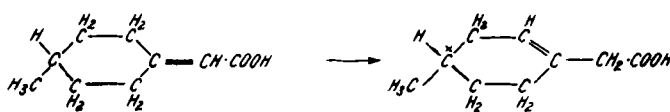


Da der Ring gleich der Doppelbindung die freie Drehbarkeit aufhebt ist zu erwarten, daß auch bei derartigen Verbindungen molekular-asymmetrischer Bau möglich ist. Das Experiment hat diesen Schluß bestätigt; denn von *Perkin*, *Pope* u. *Wallach* (15) konnte die 1-Methyl-cyclohexylen-4-essigsäure



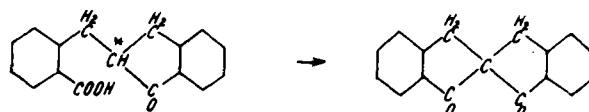
in optische Antipoden gespalten werden.

Noch in anderer Beziehung erwies sich die eben genannte Substanz als interessant. Ihre aktive Form isomerisierte sich leicht zur 1-Methyl-Δ³-cyclohexen-4-essigsäure, einer Verbindung, die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom (C^x) aufweist:



Diese Isomerisierung vollzog sich nicht in der Weise, daß das neu gebildete Molekül nur in einer sterischen Modifikation entstand, sondern sie war von vollständiger Racemisierung begleitet. Molekulare Asymmetrie läßt sich also — mindestens im obigen Fall — nicht in Asymmetrie eines einzelnen Kohlenstoffatoms überleiten (16).

Auch der umgekehrte Vorgang, die Erzeugung eines infolge von molekularer Asymmetrie optisch aktiven Körpers aus einem solchen aktiven, dessen Asymmetrie in asymmetrischem Kohlenstoff begründet ist, scheint nicht möglich zu sein. Von *Leuchs* u. *Wulke* (17) wurde bei dem unter schonenden Bedingungen ausgeführten Ringschluß

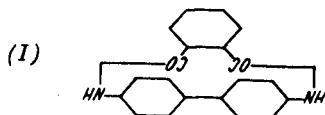


aus optisch aktivem Ausgangsmaterial ein racemisches Spiranpräparat erhalten.

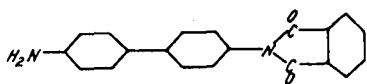
II. Behinderungsasymmetrie.

Im Gegensatz zum Fall der molekularen Asymmetrie bei Allenen und Spiranen ging die Theorie auf dem Gebiet der Behinderungsasymmetrie dem Experiment nicht voraus, sondern wurde erst entwickelt, als das Experiment ihre Existenz als eine unvorhergesehene Erscheinung an den Tag gebracht hatte.

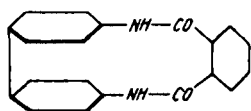
Den Anlaß zu den einschlägigen Experimentalarbeiten gaben irige Vermutungen *Kauflers* (18) über den sterischen Bau des Biphenyls. Ein Kondensationsprodukt des Benzidins mit Phthalsäureanhydrid, aus den Komponenten im molekularen Verhältnis 1:1 gebildet, hielt *Kaufler* für eine heterocyclische Verbindung der Formel



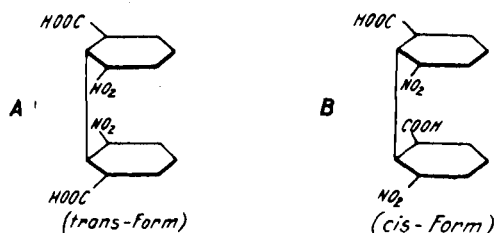
da er in seiner Substanz das Vorhandensein einer freien Aminogruppe, wie sie der (normalerweise zu erwartende) Molekülbau



aufweist, nicht feststellen konnte²⁾. Wegen der relativ großen räumlichen Entfernung der beiden Aminogruppen voneinander war allerdings die Formel (I) sterisch sehr unwahrscheinlich. Deshalb folgte *Kaufler* aus der Bildung seiner Verbindung, daß im Benzidin und im Biphenyl selbst die beiden Benzolringe nicht koaxial verbunden sind, wie es die klassischen Anschauungen bedingen, sondern in zwei übereinander gelegenen parallelen Ebenen. Unter dieser Voraussetzung befinden sich die beiden Aminogruppen des Benzidins in einem Abstand voneinander, der die Bildung von Verbindung (I) verstehen läßt:



Die Prüfung dieser unwahrscheinlichen Hypothese *Kauflers* geschah durch *Christie* u. *Kenner* (20), und zwar im Sinn folgenden — schon früher von *King* (21) und *Thorpe* (22) vorgeschlagenen — Gedankengangs: Die Richtigkeit der *Kauflerschen* Raumfigur vorausgesetzt, müssen geeignete Substitutionsprodukte des Biphenyls in beiden Ringen in cis- und trans-Modifikationen existieren: z. B.

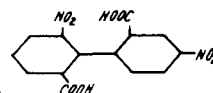


Die 2,2'-Dinitro-diphensäure wurde durch *Ullmannsche* Synthese aus der 2-Chlor-3-nitrobenzoesäure dargestellt und als nicht identisch mit einer in der Literatur (23) bereits

²⁾ Aus Benzidin und seinen Homologen durch Einwirkung von Verbindungen mit zwei gegen Aminogruppen reaktiven Radikalen im Verhältnis 1:1 gebildete Kondensationsprodukte waren zu jener Zeit in größerer Zahl bekannt, vgl. darüber (19).

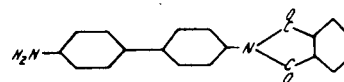
beschriebenen 2,2'-Dinitro-diphensäure befunden. Dies sprach also für cis-trans-Isomerie. Da die Verbindung von *Christie* u. *Kenner* nach ihrer Reduktion leicht Dilactambildung einging, schien es sich bei ihr um die trans-Form zu handeln. In Übereinstimmung mit der — nach *Kaufler* als starr anzunehmenden — Formel A stand, daß die neue Dinitrodiphensäure sich als ein in optische Antipoden zerlegbares Racemat erwies. Tatsächlich besitzt ja die Form A keine Symmetrieebene!

Vier Jahre später aber brach *Kauflers* Hypothese über die Raumgestalt des Biphenyls zusammen. *Christie*, *Holderness* u. *Kenner* (24) stellten fest, daß die vermeintliche cis-Form der 2,2'-Dinitro-diphensäure gar nicht die 2,2'-Verbindung ist, sondern 2,4'-Dinitro-diphensäure:



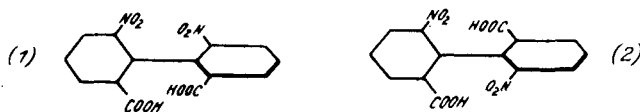
Gleichzeitig aber ergab sich, daß auch diese Verbindung in optische Antipoden spaltbar ist, ein Befund, aus dem *Christie* u. *Kenner* den richtigen Schluß auf ganz andere Ursache der molekularen Asymmetrie des Moleküls zogen, als sie in der *Kauflerschen* Hypothese beinhaltet war (siehe unten).

Kurz nachher bewiesen *Kuhn* (25), *Turner* (26) und *Sircar* (27), daß *Kauflers* Monophthalylbenzidin der Formel



entspricht. Das Vorhandensein einer freien Aminogruppe wurde nämlich durch Bildung einer Benzalverbindung, durch Kondensation mit einem zweiten Molekül Phthalsäureanhydrid und durch Diazotieren und Kuppeln mit β -Naphthol eindeutig nachgewiesen. Damit entfiel jeder Grund, im Sinne *Kauflers* die koaxiale Stellung der beiden Benzolkerne im Biphenyl und Benzidin zu verneinen. Zudem ergaben Messungen von *Kuhn* u. *Zumstein* (28), daß die Unterschiede zwischen der ersten und der zweiten Dissoziationskonstante bei Benzidinsalzen auf eine Entfernung von 7,5 Å beider Aminogruppen schließen lassen (für das koaxiale System berechnen sich 8–10 Å, für die *Kauflersche* Formel 1,5 Å). Eindeutigen Nachweis für die koaxiale Stellung erbrachte auch die Messung der Dipolmomente von p,p'-Dihalogen-biphenylen (29); sie ergaben den Wert Null.

Wie erklärt sich aber nun die schon erwähnte Spaltbarkeit der 2,2'-Dinitro-diphensäure und der 2,4'-Dinitro-diphensäure in optische Antipoden? Asymmetrischer Kohlenstoff ist in beiden Molekülen nicht vorhanden; es muß also molekulare Asymmetrie vorliegen. *Christie* u. *Kenner* erkannten, daß bei diesen Molekülen die Asymmetrie ihren Grund darin haben muß, daß die beiden (koaxialen) Benzolringe nicht in gleicher Ebene liegen. Besteht diese Annahme zu Recht, so sind für die beiden erwähnten Diphensäuren je zwei Formen möglich, die zu einander spiegelbildisomer sind; z. B.



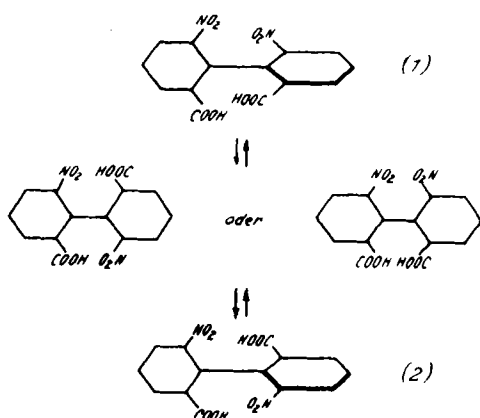
(1) ist Spiegelbild von (2); die Figuren lassen sich nicht in Deckung bringen.

Widerspricht diese Deutung der Asymmetrie aber nicht dem fundamentalen Prinzip der freien Drehbarkeit an einfacher Bindung? Die beiden Benzolringe des Biphenyls sind doch durch einfache Bindung verknüpft und also um diese Bindungsrichtung als Achse frei drehbar! Dreht man den rechtsstehenden Ring des einen Modells um 180° , so resultiert ja das andere Modell!

Den Schlüssel für die Deutung dieser scheinbaren Widersprüche fanden *Christie* u. *Kenner* in der Beobachtung, daß die nicht substituierte Diphensäure, obwohl sich von ihr im Sinne der obigen Bilder auch zwei spiegelbildisomere Modelle bauen lassen, keineswegs in optische Antipoden zerlegt werden kann (30). Offenbar kann durch geeignete Substitution an den ortho-Stellungen zur Biphenylbindung die freie Drehbarkeit der zwei Benzolringe um ihre gemeinsame Achse behindert sein (daher „Behinderungsasymmetrie“).

Meisenheimer (31) und *Mills* (32) gaben dieser zunächst nur qualitativen Deutung des Einflusses der ortho-Substituenten mit Erfolg in weitgehender Annäherung eine quantitative Grundlage, worüber zunächst berichtet werden soll.

Der Übergang eines asymmetrischen Moleküls eines Biphenylderivats in die spiegelbildisomere Form erfordert ein Hindurchschwingen der zwei Benzolringe durch ihre komplanare Lage; z. B.



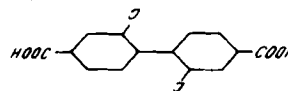
Sind die orthoständigen Substituenten relativ groß, so fehlt es an Raum für die Einnahme der komplanaren Stellung. Das Hindurchschwingen durch diese „Konstellation“ ist behindert und der Übergang von (1) in (2), d. h. die Racemisation verhindert. Mechanische Raumbeanspruchung ist dabei gleichzusetzen mit „Wirkungsbereich der Elektronenhüllen“ (79).

Solche Behinderung ist beim Biphenyl dadurch begünstigt, daß der Abstand der Ringatome C_1 und C_1' nur $1,48 \text{ \AA}$ beträgt, während zwei Kohlenstoffatome in aliphatischer einfacher Bindung $1,52 \text{ \AA}$ entfernt sind.

Daß zum Zustandekommen molekularer Asymmetrie bei Biphenylderivaten nicht grundsätzlich vier orthoständige Substituenten nötig sind, hat schon vor der theoretischen Behandlung der Frage der Behinderungsasymmetrie eine praktische Erfahrung gelehrt! Wie schon oben erwähnt wurde, beobachteten *Christie* u. *Kenner* bei der 2,4'-Dinitrodiphensäure die Existenz optisch aktiver Antipoden.

Selbst im Falle des Vorhandenseins von nur zwei orthoständigen Substituenten besteht die Möglichkeit von Behinderungsasymmetrie. In diesen Fällen muß den Substituenten natürlich eine so große Raumbeanspruchung eigen sein, daß bei komplanarer Lage der Biphenylringe die betreffenden Substituenten mit den ihnen gegenüberliegenden unsubstituierten Methingruppen kollidieren. Es läßt z. B. die experimentell erwiesene Asymmetrie bei der

2,2'-Dijod-biphenyl-dicarbonsäure-(4,4') darauf schließen, daß das Molekül an der komplanaren Lagerung

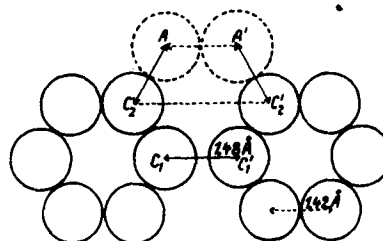


durch die große Raumbeanspruchung der Jodatome behindert ist.

Die von *Meisenheimer* und *Mills* mit Hilfe der bekannten Atomabstände errechnete geometrische Lage der orthoständigen Substituenten ergab tatsächlich eine Überschneidung der von den Substituenten beanspruchten Räume, wenn die Ringebenen komplanar gestellt waren. *Stanley* u. *Adams* (33) haben im angedeuteten Sinne viele orthosubstituierte Biphenyle durchgerechnet. Der Gedankengang der von ihnen durchgeführten Rechnung (bei welcher in vorliegender Darstellung die neuesten Werte der Atomabstände eingesetzt sind) ist folgender: Die chemische Bindung zweier Atome wird bildlich dargestellt durch zwei sich berührende Kugeln. Ihre Radien gelten als „Atomradien“; „Atomabstand“ ist die Entfernung der beiden Mittelpunkte. Die Zentren der ortho-Substituenten liegen in der Verlängerung der Verbindungslinie des Benzolschwerpunkts mit den Zentren der Ringatome C_2 , C_2' , C_6 oder C_6' . Diese Verbindungslinie schließt mit der Biphenylachse einen Winkel von 60° ein. In die Rechnung sind folgende Werte eingesetzt:

Abstand C—C (aromatisch) = $1,42 \text{ \AA}$,

Abstand $C_1—C_1' = 1,48 \text{ \AA}$ (d. i. die Größe des Abstands zweier einfach gebundener C-Atome im konjugierten offenen System) (34).



Aus dem Modell errechnet sich für den Abstand der Zentren der Atome C_2 und C_2' die Größe $2,90 \text{ \AA}$ ($0,71 + 1,48 + 0,71$). Nach *Stanley* u. *Adams* wird als Interferenzwert „I“ die Differenz zwischen der Summe „ d_s “ der Atomabstände der Substituenten und der zugehörigen Ringatome C_2 bzw. C_2' einerseits und der Größe $2,90$ andererseits bezeichnet. Die Zahl $2,90$ ist hier gewählt, weil sie gleich ist der Summe d_s für den in der Abbildung wiedergegebenen Fall, in welchem die Substituenten (A und A') gleich groß sind und sich gerade berühren. In diesem Beispiel besteht gerade noch oder gerade nicht mehr Behinderung der freien Drehbarkeit der beiden Benzolringe um ihre gemeinsame Achse. Ist der Interferenzwert positiv, so ist Behinderung der freien Drehbarkeit zu erwarten, andernfalls nicht.

Bei vier verschiedenen Substituenten, je einem großen A_1 bzw. A_2 und einem kleineren B_1 bzw. B_2 am gleichen Ring, besteht Behinderung nur dann, wenn das arithmetische Mittel der zwei auf $A_1 B_2$ und $A_2 B_1$ bezogenen Interferenzwerte positiv ist (Durchschnittsinterferenz). Es genügt nicht, daß sich nur A_1 und A_2 behindern.

In weitgehender Annäherung hat sich diese rein mechanische Auffassung erstaunlich gut bewährt. Allerdings darf man die Zahlen des Interferenzwertes nicht als quantitativen Gradmesser für die Stabilität solcher Moleküle ansehen. Ein wirklich physikalisch definiertes Maß hierfür ist die Aktivierungsenergie der Racemisierung. In vorliegender Darstellung war es aber nicht möglich, diese

i. allg. gut meßbare Größe als leitenden Gesichtspunkt für die Besprechung der zahlreichen Biphenyl-derivate zu wählen, da die Bedingungen, unter denen die Substanzen gemessen wurden, zu verschieden waren. In einem besonderen Kapitel soll daher die Stabilität einzelner Reihen quantitativ verglichen werden.

Tabelle I zeigt die verwendeten Werte der Atomabstände. Die angekreuzten Daten sind der Tabelle von Brockway (35), die übrigen der Zusammenstellung von Adams (19) entnommen. Tabelle II zeigt die nach der Gleichung $I = d_s - 2,90$ berechneten Interferenzwerte.

Tabelle I.

Atomabstände vom aromatischen C-Atom	Å
C—H	0,94—1,04
$C_{arom.}-C_{arom.}$	1,42
=C—C=	1,48
C—F	1,39
C—Cl ⁺	1,69
C—Br ⁺	1,88
C—J ⁺	2,00
C—CH ₃ ⁺	1,50
C—NH ₂	1,56
C—NO ₂	1,92
C—OH	1,45
C—COOH	1,56
C—OCH ₃	1,45
C—CH _{arom.}	1,70

Tabelle II.

Gruppen in Stellung		d_s	$I = d_s - 2,90$
o	o'		
H	H	1,88	—1,02
Br	H	2,82	—0,08
J	H	2,94	+0,04
COOH	H	2,50	—0,40
NO ₂	H	2,86	—0,04
F	F	2,78	—0,12
F	NH ₂	2,95	+0,05
F	COOH	2,95	+0,05
Cl	COOH	3,25	+0,35
NO ₂	COOH	3,48	+0,58
CH ₃	CH ₃	3,00	+0,10
CH ₃	NH ₂	3,06	+0,16

Welche Konsequenzen bedingt nun diese Theorie der optisch aktiven Biphenyl-derivate? 1. Die Stabilität der aktiven Verbindungen ist abhängig von Größe und Zahl der die freie Drehbarkeit hindernden ortho-Substituenten. 2. Jeder Ring muß in sich unsymmetrisch substituiert sein, weil andernfalls die Ebene des anderen Ringes Symmetrieebene für das Molekül ist. 3. Racemisierung tritt ein durch zeitweilige oder dauernde (Ringschluß) Bildung eines komplanaren Systems. 4. Racemisierung tritt ein bei Hydrierung. Diese Folgerungen sollen nacheinander an Hand des überaus

umfangreichen Materials geprüft werden, um die Richtigkeit der eingangs dargestellten Erklärung der Biphenyl-isomerie zu erweisen.

Biphenyl-derivate mit 4 ortho-Substituenten. Tabelle III bringt eine Übersicht über alle bisher untersuchten Biphenyl-derivate mit 4 ortho-Substituenten in der Reihenfolge sinkenden Interferenzwertes. Man ersieht hieraus, daß in schöner Übereinstimmung mit der Theorie die Aufhebung der freien Drehbarkeit ausschließlich durch die Raumbeanspruchung der ortho-Substituenten bewirkt wird. Oberhalb des Interferenzwertes +0,11 sind alle Verbindungen gegen Racemisierungsversuche stabil geblieben mit Ausnahme von Beispiel 7, dessen Verhalten bislang noch nicht erklärt werden kann. Bei den Substanzen 18 und 19 mit den vier kaum polaren CH₃-Gruppen als ortho-Substituenten waren ebenfalls alle Racemisierungsversuche negativ. Die 2,2'-Dimethoxydiphensäure [17] ($I = +0,11$) läßt sich racemisieren, ist aber stabiler als die 2,2'-Difluordiphensäure [20] ($I = +0,05$). Wird die Carbonsäuregruppe in 17 durch Überführung in den Diäthylester, das Diamid oder dergleichen vergrößert, so steigt auch die Stabilität (53). Kombinationen mit einem kleineren Interferenzwert als +0,05 sind äußerst instabil. Die Grenze der Spaltbarkeit dürfte bei der Substanz 23 mit 4 Methoxygruppen liegen. Die freie Base konnte nicht mehr in optisch aktiver Form erhalten werden, die Salze mit aktiver Camphersulfonsäure verloren in Methanol bei -17° innerhalb 2 min völlig ihre Aktivität. 4 Fluoratom als ortho-Substituenten hindern sich nicht mehr, wie die Theorie es fordert. Daß hier kein spezifischer Effekt von F oder OCH₃ vorliegt, beweisen die Beispiele 9, 12, 13 und 14. Die Interferenzwerte gestatten also, in großer Annäherung Voraussagen zu machen über die Spaltbarkeit einer Verbindung. Das ist von Adams in großem Stile angewandt und — wie man sieht — mit großem Erfolg ausgebaut worden. Die Größe der Interferenzwerte läßt sich aber keineswegs mit der wirklich experimentell feststellbaren Aktivierungsenergie der Racemisation in eine einfache Proportion setzen. Auch den Einfluß von Substituenten in anderen als den ortho-Stellungen, der sich in vielen Fällen zeigt, vermag die mechanische Theorie nur qualitativ und beschreibend auszudrücken. Im Interferenzwert kommt dieser Einfluß nicht zur Geltung. Das Verhalten gleichartiger ortho-Substituentenpaare in verschiedener

Tabelle III.

	Biphenyl-derivate mit 4 ortho-Substituenten	I	Gruppen in Stellung				Stabilität
			2	2'	6	6'	
1.	2,4,6,2',4',6'-Hexanitro-biphenyl-dicarbonsäure-(3,3') (36)	+ 0,94	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	nicht racemisiert
2.	2,4,6,2',4',6'-Hexanitro-3,3'-dioxy-biphenyl (37)	+ 0,94	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	nicht gespalten
3.	2,2'-Dinitro-6,6'-dichlor-biphenyl-dicarbonsäure-(4,4') (38)	+ 0,71	NO ₂	NO ₂	Cl	Cl	nicht racemisiert
4.	2,2'-Dinitro-diphensäure-(6,6') (20)	+ 0,58	NO ₂	NO ₂	COOH	COOH	nicht racemisiert
5.	2,4,2',4'-Tetranitro-diphensäure-(6,6') (20)	+ 0,58	NO ₂	NO ₂	COOH	COOH	nicht racemisiert
6.	2,4,2'-Trinitro-diphensäure-(6,6') (24)	+ 0,58	NO ₂	NO ₂	COOH	COOH	nicht racemisiert
7.	2,4,2',4'-Tetrabrom-biphenyl-dicarbonsäure-(6,6') (39)	+ 0,54	Br	Br	COOH	COOH	racemisiert sich
8.	2,4,6,2',4',6'-Hexachlor-biphenyl-dicarbonsäure-(3,3') (40)	+ 0,48	Cl	Cl	Cl	Cl	nicht racemisiert
9.	2,2'-Difluor-5,5'-dimethyl-6,6'-dinitro-biphenyl-dicarbonsäure-(3,3') (41) ..	+ 0,41	F	F	NO ₂	NO ₂	nicht racemisiert
10.	2,2'-Dichlor-diphensäure-(6,6') (42)	+ 0,35	Cl	Cl	COOH	COOH	nicht racemisiert
11.	2-Amino-2'-nitro-6,6'-dimethyl-biphenyl (43)	+ 0,34	NH ₂	NO ₂	CH ₃	CH ₃	nicht racemisiert
12.	2-Nitro-2'-fluor-6'-methoxy-biphenyl-carbonsäure-(6) (44)	+ 0,26	NO ₂	F	COOH	OCH ₃	schwer racemisierbar
13.	2-Nitro-2',6'-dimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(6) (44)	+ 0,24	NO ₂	OCH ₃	COOH	OCH ₃	nicht asymmetrisch
14.	2,3'-Dinitro-2',6'-dimethoxy-biphenyl-carbonsäure-(6) (44)	+ 0,24	NO ₂	OCH ₃	COOH	OCH ₃	nicht racemisiert
15.	2-Amino-2'-chlor-6,6'-dimethyl-biphenyl (45)	+ 0,24	NH ₂	Cl	CH ₃	CH ₃	nicht racemisiert
16.	2,2'-Dimethyl-6,6'-diamino-biphenyl (31)	+ 0,16	CH ₃	CH ₃	NH ₂	NH ₂	sehr schwer racemisierbar
17.	2,2'-Dimethoxy-diphensäure-(6,6') (46)	+ 0,11	OCH ₃	OCH ₃	COOH	COOH	Halbwertszeit 7 h 5 min n/10 NaOH (Sdp.)
18.	2,4,6,2',4',6'-Hexamethyl-3,3'-diamino-biphenyl (47)	+ 0,10	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nicht racemisierbar
19.	2,3,4,6,2',3',4',6'-Oktamethyl-biphenyl-disulfonsäure-(5,5') (48)	+ 0,10	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nicht racemisierbar
20.	2,2'-Difluor-diphensäure-(6,6') (46)	+ 0,05	F	F	COOH	COOH	racemisiert sich in sd. NaOH in wenigen Minuten
21.	2,2'-Difluor-6,6'-diamino-3,5,3',5'-tetramethyl-biphenyl (49)	+ 0,05	F	F	NH ₂	NH ₂	racemisiert sich in sd. Eisessig in 30 min
22.	2,2'-Dimethoxy-6,6'-dimethyl-biphenyl-dicarbonsäure-(5,5') (50, 19)	+ 0,05	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	racemisiert sich bei —17° in 2—3 min
23.	2,2',6,6'-Tetramethoxy-3,3'-diamino-biphenyl (51)	0	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	nicht spaltbar, Salze mutarotieren
24.	2,2',6,6'-Tetramethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(3,3') (51)	0	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	nicht spaltbar
25.	2,2'-Difluor-6,6'-dimethoxy-biphenyl-dicarbonsäure-(3,3') (52)	—0,11	F	F	OCH ₃	OCH ₃	nicht spaltbar
26.	2,2',6,6'-Tetrafluor-3,3'-dichlor-biphenyl-dicarbonsäure-(5,5') (41)	—0,12	F	F	F	F	nicht spaltbar

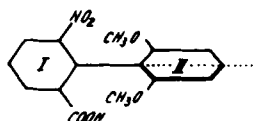
Tabelle IV.

		I	Gruppen in Stellung				Halbwertszeit
			2	2'	6	6'	
1.	2,2'-Dinitro-diphenylsäure-(6,6') (20)	+ 0,58	NO ₂	NO ₂	COOH	COOH	nicht racemisierbar
2.	2,4,6,2',4'-Pentanitro-biphenyl-carbonsäure-(3) (55)	+ 0,45	NO ₂	NO ₂	NO ₂	H	nicht racemisierbar
3.	2,2'-Dinitro-biphenyl-carbonsäure-(6) (56)	+ 0,27	NO ₂	NO ₂	COOH	H	in Eisessig (118°) 125 min
4.	2,4,4'-Trinitro-diphenylsäure-(6,6') (54)	+ 0,09	NO ₂	COOH	COOH	H	in 2n-NaOH (98°) 50 min
5.	2,4'-Dinitro-diphenylsäure-(6,6') (54)	+ 0,09	NO ₂	COOH	COOH	H	in 2n-NaOH (98°) 18 min
6.	2-Nitro-diphenylsäure-(6,6') (57)	+ 0,09	NO ₂	COOH	COOH	H	in Eisessig (118°) 91 min

Tabelle V.

	Substituent an der 2-Nitro-biphenyl-carbonsäure-(6)		Lösungs- mittel	Temp.	Halbwertszeit in min	Durchschnitts- interferenz
1.	2' Br	5' CH ₃	Eisessig	118°	3240	+ 0,25
2.	2' CH ₃		Eisessig	118°	179	+ 0,06
3.	2' Cl	5' CH ₃	Eisessig	118°	154	+ 0,14
4.	2' NO ₂		Eisessig	118°	125	+ 0,27
5.	2' COOH		Eisessig	118°	91	+ 0,09
6.	2' OCH ₃		abs. Alkohol	25°	9,4	+ 0,04
7.	2' F	5' CH ₃	—	—	—	0—0,01
8.	2' OCH ₃		abs. Alkohol	25°	12,2	+ 0,04
9.	2' OC ₂ H ₅		abs. Alkohol	25°	65,8	A = 20000 cal/Mol
10.	2' OC ₂ H ₅		abs. Alkohol	25°	89,3	A = 20000 cal/Mol

Anordnung, deren Interferenzwirkung verschieden voneinander sein kann, drückt sich nicht im Interferenzwert aus.

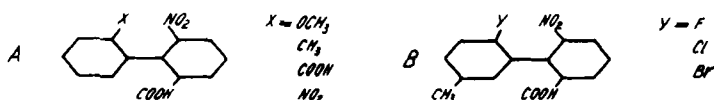


Wenn ein Ring symmetrisch substituiert ist, wie z. B. in der 2-Nitro-2',6'-dimethoxybiphenylcarbonsäure-(6), so kann man die beiden Isomeren leicht durch Drehung zur Deckung bringen (I ist Symmetrieebene des Moleküls). Diese Substanz konnte in der Tat nicht in optische Antipoden zerlegt werden, obwohl der verhältnismäßig hohe Interferenzwert von $I = +0,24$ die Möglichkeit freier Drehbarkeit mit Sicherheit ausschließt.

Die mechanische Theorie verlangt weiterhin, daß auch Biphenyllderivate mit 3, mit 2 und sogar mit einem ortho-Substituenten spaltbar sein müssen.

3 ortho-Substituenten. Bei Biphenylverbindungen mit 3 ortho-Substituenten wirkt sich die geringe Größe des nichtsubstituierten Wasserstoffatoms auf die Stabilität der aktiven Form beträchtlich aus. Mit Ausnahme von einer Verbindung (Tabelle IV, 2) sind alle der bisher untersuchten Derivate dieser Gruppe, welche in den Tabellen IV—VI sinngemäß zusammengestellt sind, mehr oder weniger leicht racemisierbar. An diesen Substanzen wurden vor allem von Kuhn und Adams quantitative Studien zur Erklärung feinerer energetischer Unterschiede in der Substitution angestellt. Tabelle IV zeigt den von Kuhn (54) studierten Einfluß von Nitrogruppen auf das System der 2-Nitro-diphenylsäure. Eine Häufung von Nitrogruppen in ortho-Stellung stabilisiert die aktiven Formen.

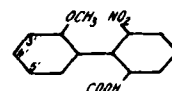
In einer sehr einleuchtenden und exakten Versuchsreihe hat Adams (19, 58) gezeigt, wie tatsächlich die Raumerfüllung eines ortho-Substituenten quantitativ verantwortlich ist für die Behinderung der freien Drehbarkeit. Im System der 2-Nitro-biphenyl-carbonsäure-(6) [A] wurden in 2'-Stellung eingeführt die Gruppen: OCH₃, CH₃, COOH und NO₂; aus experimentellen Gründen in die 2'-Stellung der 2-Nitro-5'-methyl-biphenyl-carbonsäure-(6) [B] F, Cl und Br. (Der Einfluß von Methyl in 5'-Stellung ist gering, s. Tabelle VI.) Die unter möglichst gleichen Bedingungen gemessenen Werte für die Racemisationsgeschwindigkeit zeigt Tabelle V.



Es zeigt sich genau wie bei den Substanzen mit 4 ortho-Substituenten eine Abhängigkeit der Stabilität der aktiven

Formen vom Interferenzwert. Auch hier wirkt die Methoxygruppe bei relativ kleinem Interferenzwert (s. Tabelle III, Nr. 18 und 19) außerordentlich stabilisierend. Wahrscheinlich ist die nur geringe Polarität dieser Gruppe gegen Racemisierungseinflüsse weitgehend immun. Diese Auffassung erklärt auch gut, warum die Nitrogruppe trotz größerer Raumbeanspruchung als Chlor eben wegen der größeren Polarität schneller racemisiert wird. Eine Parallelstudie (8—10) (50) zeigt die Stabilisierung mit Vergrößerung der Alkoxygruppe. Eine weitere interessante Tatsache dieser Reihe ist zu erwähnen. Mit Brucin erhielt Adams nur das Salz der (+)-Methoxy- (zeigt Mutarotation), der (—)-Äthoxy- und (—)-Propyloxy-Verbindung. Beim Brucin- oder Chininsalz der 2'-Fluor-Verbindung (Beispiel 7) kann man bei 0° Mutarotation beobachten. Bei Zimmertemperatur tritt sofort Racemisierung ein.

Neben der Wirkung der ortho-Substituenten haben aber auch entferntere Gruppen Einfluß auf die Racemisationsgeschwindigkeit. Kuhn hat, wie Tabelle IV zeigt, die Wirkung von Nitrogruppen in 4- bzw. 4'-Stellung zum erstenmal quantitativ gemessen. 2,4'-Dinitro-diphenylsäure racemisiert sich zu 50% in 18 min unter denselben Bedingungen, unter welchen 2,4,4'-Trinitro-diphenylsäure 50 min benötigt. Für das weitere Studium dieses Effekts haben Adams u. Mitarb. (59, 60, 78) am



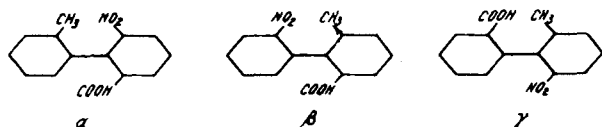
System der 2-Nitro-2'-methoxy-biphenyl-carbonsäure-(6), welche sich bei Zimmertemperatur leicht racemisiert, den Einfluß der Gruppen: OCH₃, CH₃, Cl, Br, NO₂ in 3'-, 4'- und 5'-Stellung quantitativ verfolgt. Die Versuchsergebnisse zeigt Tabelle VI. Der Einfluß der Substitution in 5'- und 4'-Stellung ist verhältnismäßig gering im Gegensatz zur räumlich benachbarten 3'-Stellung. Die Stabilisierung der optisch aktiven Form geht mit wachsendem Dipolmoment des betreffenden Substituenten parallel. Adams entwickelt die Vorstellung, daß die Substituenten in 3'-Stellung abstoßende Wirkung auf den 2'-Substituenten haben und so die Interferenzwirkung erhöhen.

Tabelle VI.

Halbwertszeiten von substituierten 2-Nitro-2'-methoxy-biphenyl-carbonsäuren-(6).

Substituent in Stellung		Halbwertszeit (in min) der Natriumsalze in Wasser				
		un-subst.	OCH ₃	CH ₃	Cl	Br
3'	bei 25°	20,0	135,0	321,3	458,1	628,5
4'	bei 24—27°	20,0	6,7	13,3	30,4	36,2
5'	bei 26°	20,0	27,4	30,1	40,2	43,6

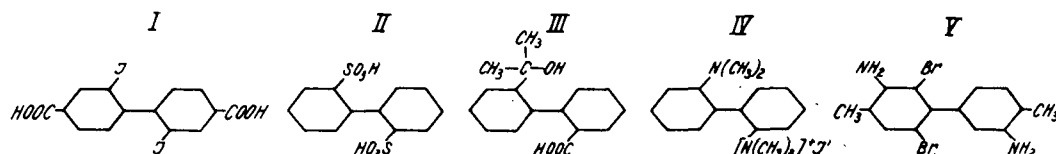
Bei der Diskussion der Ergebnisse der Reihe mit 4 ortho-Substituenten wurde bereits erwähnt, daß die mechanische Theorie feinere Unterschiede im Bau des Moleküls nicht wiedergeben vermag. Die kinetische Untersuchung der drei Isomeren Methyl-nitro-biphenyl-carbonsäuren macht dies deutlich (61). Die Stabilität steigt von α bis γ , während für alle



drei Isomeren der Interferenzwert konstant (+0,06) bleibt. Eine Erklärung für diese Erscheinung bietet u. U. der Vergleich der Dipolmomente beider Molekülhälften. Das Studium der Racemisationsgeschwindigkeit tri-ortho-substituierter Biphenyl-derivate zeigt, daß die Raumbeanspruchung der ortho-Substituenten ein sehr wesentlicher Faktor der Behinderung der freien Drehbarkeit ist. Eine Reihe von Unterschieden wird von der mechanischen Theorie aber nur unvollkommen erklärt, nämlich der Einfluß weiterer Substitution, die Wirkung der verschiedenen wechselseitigen Anordnung gleicher ortho-Substituenten und deren chemische Natur (z. B. Wirkung von NO_2 und CH_3). Nach Yuan u. Adams (19) sind neben der Raumbeanspruchung der ortho-Substituenten weitere wesentliche Gründe für die Stabilität optischer Antipoden 1. die verschiedenen Valenzwinkel, unter denen die ortho-Substituenten am Ring haften (so die wirksame Größe der Gruppe beeinflussend), 2. die Hemmung der Oscillation der beiden Ringe um die gemeinsame Achse unter dem Einfluß irgendwelcher Substitution, 3. die Änderung der Entfernung beider Ringe voneinander (Abstand $\text{C}_1-\text{C}_1'$) und 4. ein Verbiegen der Bindung $\text{C}_1\text{C}_1'$ derart, daß beide Ringe nicht mehr koaxial zueinander liegen (Fluoren-4-carbonsäure-Bildung aus Diphensäure). Diese Überlegungen führen zwangsläufig dazu, die Dipolmomente sinngemäß zu berücksichtigen.

Für den einfachsten Fall o,o'-disubstituierter Biphenyle liegt eine größere Zahl von Überlegungen vor (29, 62). Hier sei darüber nur gesagt, daß auch in nichtspaltbaren o,o'-disubstituierten Biphenyl-derivaten keineswegs eine komplanare Konfiguration vorliegen muß, sondern eine Verdrehung der Ringebenen gegeneinander um einen gewissen Winkel die Regel ist³⁾. Die Schwingungen aus den bevorzugten Lagen um die Ringachse sind natürlich stark abhängig von äußeren Einflüssen (Temperatur, Lösungsmittel usw.).

Zwei ortho-Substituenten. Die mechanische Theorie verlangt, daß Biphenyl-derivate mit nur zwei, aber genügend großen, ortho-Substituenten in optische Antipoden zerlegt werden können. Tatsächlich konnten beide enantiomorphe Formen der 2,2'-Dijod-biphenyl-dicarbonsäure-(4,4') (64) (I) erhalten werden. Die aktiven Säuren sowohl wie die Alkaloidsalze mutarotieren bei 25° (Halbwertszeit der Säuren in Dioxan 91,3 min, Brucinsalze 111 min). Viel instabiler sind die aktiven Formen der 2,2'-Dibrom-biphenyldicarbonsäure-(4,4') [$I = -0,08$, Halbwertszeit 8,9 bzw. 10,7 min bei 0° in Dioxan-methanol (7:3)]

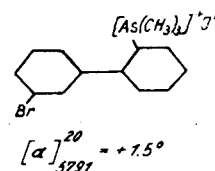


Es konnten weiterhin gespalten werden: Biphenyl-disulfonsäure-(2,2') (65) (II), 4,4'-Diamino-biphenyl-2,2'-disulfonat (65), 2-(Dimethyloxymethyl)- und 2-(Diphenyloxymethyl)-biphenyl-carbonsäure-(2') (66) (III). Schnelle Mutarotation der Salze wurde festgestellt beim Mono-jod-

³⁾ Von Bergmann u. Engel (63) wurde aus dem Dipolmoment des 2,2'-Diamino-6,6'-ditolyls ein Winkel von 67° zwischen beiden Ringebenen errechnet. Diese Rechnung ist unzulässig, denn Sack zeigte am Beispiel des 2,2'-Dichlor-biphenyls, daß sowohl für freie Drehbarkeit als auch für den Fall, daß beide Ringebenen einen Winkel von 90° bilden, als resultierendes Moment $\mu = 1,80 \cdot 10^{-18}$ (gefunden $\mu = 1,72 \cdot 10^{-18}$) sich berechnet.

methylyat des 2,2'-Bis-(dimethylamino)-biphenyls (67) (IV). Eine Reihe weiterer Substanzen konnte der Theorie gemäß nicht aktiviert werden (vgl. 19).

Bemerkenswert ist, daß 2,6-Dibrom-3,3'-diamino-4,4'-ditolyl (68) (V) zerlegt wurde. Die Alkaloidsalze und die freie Base mutarotieren langsam (Halbwertszeit 70,2 min bei 23°). Hier liegt der erste Fall vor, in dem an einem Benzolkern beide ortho-Stellungen unbesetzt, am anderen beide durch zwei große Atome (Brom) substituiert sind. Die Verbindung ist sogar verhältnismäßig stabil. Von den nicht zu spaltenden Verbindungen ist ein Fall besonders bemerkenswert, nämlich der des 2,2'-Dinitro-4,4'-di-carboxy-biphenyls (57). Die beiden großen Nitrogruppen in 2,2'-Stellung, deren Atomabstand größer als der des Broms ist, verursachen keine Behinderung der freien Drehbarkeit. Auch hier muß wieder die Beobachtung dahin gedeutet werden, daß stark polare Gruppen der Racemisierung leichter zugänglich sind, als weniger polare (Beständigkeit von CH_3 , siehe Tab. III, Beispiel 18 u. 19).



Ein ortho-Substituent: Es ist bemerkenswert, daß Lesslie u. Turner (69) sogar ein Biphenyl-derivat mit nur einem genügend großen ortho-Substituenten in stabile optische Antipoden zerlegt haben. Das [3'-Brom-biphenyl-2]-trimethylarsoniumjodid wurde als stabiles optisch aktives Salz isoliert. Racemisierung trat beim Stehen über Nacht ein. Turner errechnete, daß der Radius bei einem ortho-Substituenten zur Erzielung eines Effektes mindestens 1,33 Å sein muß (nach den hier zugrunde gelegten Werten der Tab. I errechnet sich 1,49 Å). Die Spaltbarkeit von Biphenyl-derivaten mit zwei und schließlich mit nur einem ortho-Substituenten ist ein glänzender Beweis für die von Mills u. Meisenheimer angebahnte und dann von Adams so weitgehend sichergestellte Theorie der Behinderungssymmetrie.

Asymmetrische Umlagerung erster und zweiter Art. Auf eine bis heute noch nicht völlig aufgeklärte merkwürdige Erscheinung, die von Kuhn (70) als „asymmetrische Umlagerung erster Art“ bezeichnet wird, ist noch kurz einzugehen. Kuhn u. Albrecht (54) beobachteten, daß beim Versuch der Darstellung optisch aktiver Salze der 4,4'-Dinitro-diphensäure „anomale“ Werte der Rotation auftreten. Bei der Isolierung der freien Säuren wurden jedoch nur inaktive Produkte erhalten. Dasselbe Verhalten zeigen Diphensäure (30), 2-[2-Oxy-4-methyl-benzoyl]-3-nitro-benzoesäure (71) und 1,2'-Dinaphthyl-carbonsäure-(8) (72). Auch die Änderung der Rotation von Zinksalzen optisch aktiver Säuren bei Zusatz von Phenanthrolin z. B. ist hier zu erwähnen (73). Nach Kuhns Ansicht stört die optisch aktive Base das in der Lösung vorhandene labile Gleichgewicht der äquimolekularen Mischung von (+) und (−)-Form (Racemat). Der Effekt ist also ein Induktions-effekt. Nach Entfernung des

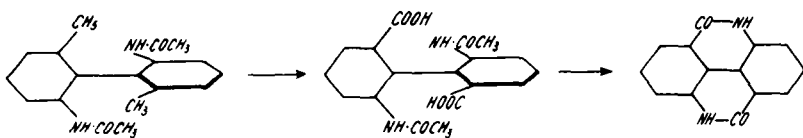
„aktiven Hilfsstoffs“ tritt schnelle Racemisierung ein. Eine Spaltung in optische Antipoden ist immer dann möglich, wenn eine gewisse Stabilität der in Lösung vorhandenen Salze auch nach Entfernung des optisch aktiven Hilfsstoffs erhalten bleibt. Kuhn nennt dies dann „optisch aktive Umlagerung zweiter Art“. Als Grenzfall gilt etwa das Verhalten folgender Säuren: 5',2'-, 4',2'- und 3',2'-Dimethoxy-2-nitro-biphenyl-carbonsäure-(6) (siehe Tabelle VI), von 2'-Methoxy-2-nitro-biphenyl-carbonsäure-(6), ferner von 2'-Fluor-5'-methyl-2-nitro-biphenyl-carbonsäure-(6) (siehe Tabelle V). Nach Entfernung des Alkaloids mutarotieren die freien

Säuren bzw. ihre Salze sofort. *Kharasch* (74) lehnt die von *Kuhn* „anomal“ genannte Beobachtung hoher optischer Rotation bei Einwirkung von Alkaloiden auf Racemate von Säuren ab. Nach den Feststellungen von *Kharasch* [s. auch *Hilditch* (75)] wird eine starke Erhöhung der Rotation auch bei Säuren beobachtet, welche nicht optisch aktiv sein können.

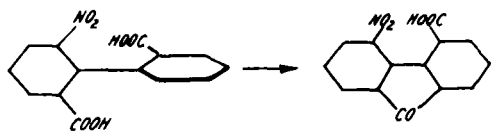
Racemisierung. Die Racemisierung ist eine monomolekulare Reaktion. Aus den Temperaturkoeffizienten der Racemisierung der 2,4'-Dinitro-diphenylsäure und der 2,4,4'-Trinitro-diphenylsäure errechnete *Kuhn* (54) eine Aktivierungsenergie von $A = 26000$ bzw. 22400 cal/Mol. Diese Zahlen sind von der Größenordnung der Dissoziation eines Jodmoleküls in seine beiden Atome (28500) und bedeuten die Energie, die einem Molekül aktiver Diphenylsäure zugeführt werden muß, um gegen den hemmenden Einfluß der ortho-Substituenten die Drehung beider Molekülhälften in eine Ebene zu erzwingen.

Adams (50) fand für 2'-Methoxy-, 2'-Äthoxy- und 2'-Propyloxy-2-nitro-6-carboxy-biphenyl einen Wert von 20000 cal/Mol. Ein für die Beurteilung von Messungsergebnissen wichtiger Befund von *Kuhn* u. *Wagner-Jauregg* (76) weist auf den Einfluß des Alkalis bei Verwendung von Glasgefäßen hin. Bei 60° wurden in Cyclohexanon gefunden als Werte für die Geschwindigkeitskonstante für 2-Nitro-diphenylsäure im Polarisationsrohr aus Glas $k = 0,0038$, aus Quarz $k = 0,00077$. Eine etwa doppelt so große Aktivierungsenergie wie bei ortho-trisubstituierten Verbindungen ist erforderlich bei Biphenyl-derivaten mit 4 ortho-Substituenten. *Kistiakowsky* (77) zeigte, daß die Racemisierung von 2,2'-Diamino-ditolyl-(6,6') sowohl im Gaszustand wie in Lösung (Diphenyläther) homogen, monomolekular und mit einer Aktivierung von 45100 cal/Mol. verläuft. Die hier notwendige Aktivierungsenergie ist von ähnlicher Größenordnung wie die der Umlagerung von Cis-Trans-Isomeren ineinander. Die Abhängigkeit der Racemisierungsgeschwindigkeit einiger Versuchsreihen von Lösungsmitteln ist bisher nicht befriedigend zu erklären (50, 78).

Die Racemisierung kann auch durch chemische Reaktionen vollzogen werden. Durch Bildung eines 5- oder 6-gliedrigen Ringes wird ein völlig ebenes Molekülmodell gebildet, welches nicht mehr asymmetrisch ist. Nach *Meisenheimer* (31) wird das 2,2'-Diamino-ditolyl-(6,6') acetyliert und zur 2,2'-Diacetylamino-diphenylsäure-(6,6') ohne Verlust der optischen Aktivität oxydiert. Bei der Hydrolyse entsteht sofort ein inaktives Dilactam.

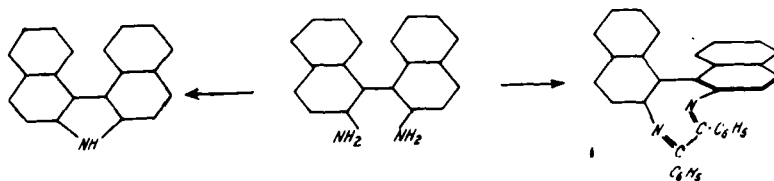


Derselbe Effekt tritt bei der Fluorenonbildung aus der aktiven 2-Nitro-diphenylsäure auf (57).

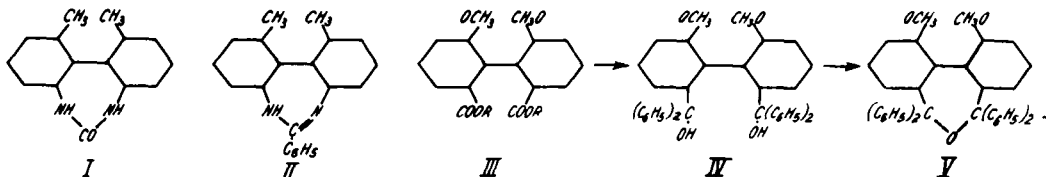


Noch einige andere später zu erwähnende Fälle bei kondensierten Ringsystemen sind bekannt.

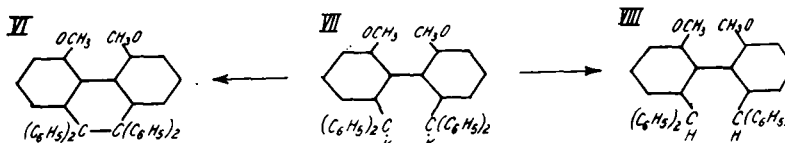
Racemisierung bei Ringbildungen tritt nicht ein, wenn der entstandene Ring mehr als sechs Glieder hat und nicht eben ist. (Anm.: Der hydrierte Sechsring ist nicht eben. In diesen Fällen aber enthält das gebildete Ringsystem zwei aromatische Doppelbindungen, was Bildung eines ebenen Ringes bedingt.) 2,2'-Diamino-dinaphthyl-(1,1') racemisiert sich mit Säure zu Naphthocarbazol. Durch Kondensation mit Benzil aber bildet es einen unebenen 8 gliedrigen Ring, ohne die optische Aktivität einzubüßen (79, 80).



Sako (81) konnte aus aktivem 2,2'-Diamino-ditolyl-(6,6') durch Umsatz mit Phosgen und mit Benzoylchlorid die beiden aktiven Verbindungen (I) bzw. (II) mit 7 gliedrigem Ring gewinnen. Ebenfalls ein 7 gliedriger Ring entstand bei einer sehr interessanten Reaktionsfolge, die *Wittig* (82) zu einem optisch aktiven Äther gelangen ließ.



Bemerkenswert ist, daß die Verbindung IV durch Überführung in den Dimethyläther und Spaltung mittels einer flüssigen Kalium-Natrium-Legierung in die optisch aktive alkaliorganische Verbindung (VII) übergeführt wird, da die Hydrolyse das aktive 2,2'-Dimethoxy-6,6'-dibenzhydrylbiphenyl (VIII) liefert. Durch Entzug des Kaliums bildet sich dann durch Ringschluß das inaktive 4,5-Dimethoxy-9,10-tetraphenyl-dihydrophenanthren (VI). Beim Ester (III) wurde eine Aktivierungsenergie von 25800 cal/Mol festgestellt, bei (VIII) etwa 48000 cal/Mol und beim Anhydrid (V) 55800 cal/Mol. Diese Daten sind wiederum ein sehr anschaulicher Beweis für die Richtigkeit der Interferenztheorie.



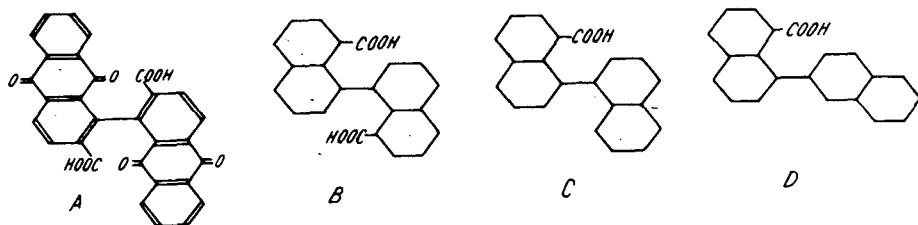
Eine weitere chemische Reaktion, welche die Voraussetzungen der Biphenylisomerie ändert und damit zur Racemisierung führt, hat *Kuhn* (79) in der Hydrierung der Benzolkerne des Biphenylsystems gefunden. Aktives 2,2'-Diacetyl-diamino-1,1'-dinaphthyl lieferte ebenso wie das aktive Kondensationsprodukt aus 2,2'-Diamino-1,1'-dinaphthyl und Benzil inaktive Perhydroverbindungen. Der nicht ebene Bau der hydrierten Ringe und die größeren aliphatischen Atomabstände heben die gegenseitige Behinderung der ortho-Substituenten auf. Damit besteht wieder die Möglichkeit freier Drehbarkeit, und die Substanzen sind inaktiv.

Ringsysteme. Das schon erwähnte Beispiel des 2,2'-Diamino-dinaphthyls-(1,1') leitet zu den Fällen mit kondensierten Ringsystemen über, die in der Reihenfolge ihrer Stabilität in Tabelle VII aufgeführt sind.

Tabelle VII.

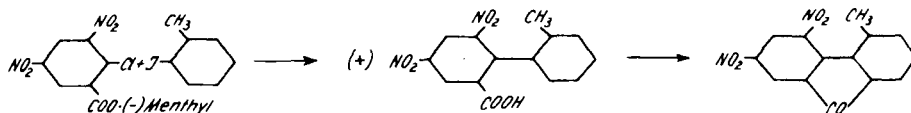
		Substituent in Stellung				
		2	2'	6	6'	
Mit 4 ortho-Substituenten:						
1.	1,1'-Dianthrachinoyl-2,2'-dicarbonsäure (83) ...	COOH	COOH	C—C : O	C—C : O	nicht racemisierbar
2.	2,2'-Dinitro-1,1'-dinaphthyl-5,5'-disulfonsäure (47)	NO ₂	NO ₂	C—CH	C—CH	nicht racemisierbar
3.	1,1'-Dinaphthyl-2,2'-dicarbonsäure (80)	COOH	COOH	C—CH	C—CH	nicht racemisierbar
4.	2,2'-Diamino-1,1'-dinaphthyl (79)	NH ₂	NH ₂	C—CH	C—CH	nicht racemisierbar
5.	2,2'-Dioxy-1,1'-dinaphthyl-3,3'-dicarbonsäure (84)	OH	OH	C—CH	C—CH	nicht racemisierbar
Mit 3 ortho-Substituenten:						
6.	3,5-Dinitro-2-[1-naphthyl]-benzoesäure (85)	H	NO ₂	C—CH	COOH	nicht racemisierbar
Mit 2 ortho-Substituenten:						
7.	1,1'-Dinaphthyl-8,8'-dicarbonsäure (72)	H	C—C—COOH	H	C—C—COOH	Brucinsalz beständig, Na-Salz racemisiert sich leicht
8.	8-Carboxy-8'-carbäthoxy-1,1'-dinaphthyl (72) ...	H	C—C—COOH	H	C—C—COOH	Na-Salz racemisiert sich schnell
9.	1,1'-Dinaphthyl-8-carbonsäure (72)	H	C—C—COOH	H	C—CH	Na-Salz racemisiert sich schnell
Nicht spaltbar:						
10.	1,1'-Dianthrachinoyl-dicarbonsäure-(4,4') (86) ..	H	C—C=O	H	C—C=O	
11.	1,1'-Diamino-2,2'-dinaphthyl (87)	NH ₂	H	NH ₂	H	
Mit 1 ortho-Substituenten:						
12.	1,2'-Dinaphthyl-8-carbonsäure (72)	H	H	C—C—COOH	H	opt. akt. Umlagerung 1. Art

Die hier aufgezählten Verbindungen mit 4 und 3 ortho-Substituenten (bezogen auf das Biphenylsystem) haben sich als nicht racemisierbar erwiesen. 2,2'-Dicarboxy-1,1'-dinaphthyl liefert durch zweimaligen Ringschluß inaktives Anthanthron (80), 2,2'-Diamino-1,1'-dinaphthyl, wie oben erwähnt, unter der Einwirkung von Salzsäure inaktives Naphthocarbazon (79). Zweifache Diazotierung und Kuppeln mit Resorcin und R- oder H-Säure läßt optisch aktive Azofarbstoffe mit enorm hohem Drehvermögen ($[\alpha]_D^{20} = -3230^\circ$ in Pyridin) und umgekehrtem Drehungssinn entstehen. Die von Scholl (88) dargestellte gelbe 1,1'-Dianthrachinoyl-dicarbonsäure-(2,2') [A] wurde von Kuhn u. Albrecht (83) in optische Antipoden gespalten, welche weder durch Erhitzen mit Lauge, mit Essigsäureanhydrid, noch durch Verküpen und anschließende Oxydation racemisiert werden konnten. In Analogie zu Willstätters (89) Versuchen mit Alkaloiden fand Kuhn, daß das Racemat dieses Farbstoffs durch Adsorption an Wolle, Viscose oder Baumwolle nicht gespalten werden kann. Die von Meisenheimer (72) studierten 1,1'-Dinaphthyl-Derivate mit 2 ortho-Substituenten B, C und D sind nicht sehr stabil. Ihre Natriumsalze racemisieren sich schnell. Die Verbindung D (Tab. VII, 12) zeigt in Übereinstimmung mit der Theorie nur noch Drehungsänderung in Berührung mit optisch aktiven Basen (optisch aktive Umlagerung 1. Art).

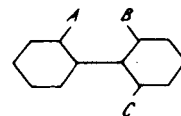


Asymmetrische Synthese und Waldensche Umkehrung. Das Studium der in der Reihe optisch aktiver Verbindungen mit asymmetrischem C-Atom theoretisch wichtigen Vorgänge der asymmetrischen Induktion und der Waldenschen Umkehrung ist auch auf dem Gebiet der Biphenylisomerie erfolgreich begonnen worden. Lesslie u. Turner (90) erhielten aus 2-Chlor-3,5-dinitro-benzoe-

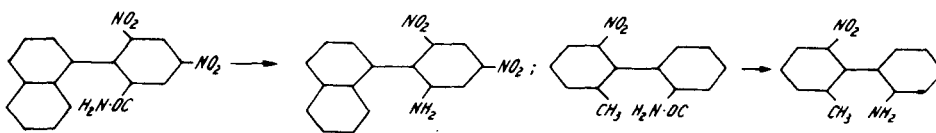
säure-(—)-menthylester und o-Jod-toluol (+) 2,4-Dinitro-2'-methyl-biphenyl-carbonsäure-(6), die unter Einwirkung von konz. Schwefelsäure einen Ringschluß zum inaktiven 2,4-Dinitro-5-methyl-fluoren einging.



Der vollkommene Ersatz des Substituenten „A“ in der Verbindung



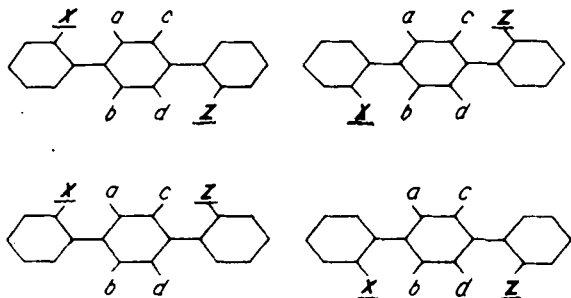
durch einen anderen Substituenten ist eine Substitution an dem für die optische Aktivität verantwortlichen Teil des Moleküls. Am asymmetrischen C-Atom sind in diesem analog gelagerten Fall die Erscheinungen der Waldenschen Umkehrung zu erwarten. Geeignete Substitutionsreaktionen hierfür sind der Ersatz der diazierten Aminogruppe durch Hydroxyl oder Halogen und der Abbau eines Säureamids zum Amin. Wallis u. Moyer (91) konnten durch Abbau nach Hofmann das optisch aktive Amid der (+)3,5-Dinitro-6-[1-naphthyl]-benzoesäure ohne jede partielle Racemisierung in das entsprechende (+)3,5-Dinitro-6-[1-naphthyl]anilin von gleichem Drehungssinn überführen⁴⁾. Bell (93) gelang es, 6-Nitro-2-methyl-diphenyl-carbonsäure-amid-(2') nach Hofmann und nach Curtius zum 6-Nitro-2-methyl-2'-aminobiphenyl abzubauen, ohne daß Racemisierung eintrat. Bell



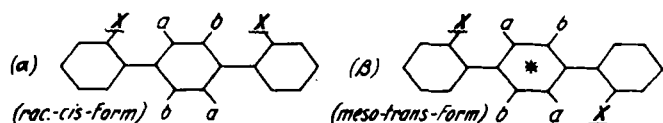
⁴⁾ Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit Versuchen von Wallis u. Drips (92), welche beim Hofmannschen Abbau aus aktivem $C_7H_7 \cdot CH(CH_3) \cdot CONH_2$ das aktive Amin $C_7H_7 \cdot CH(CH_3) \cdot NH_2$ isolieren konnten.

zeigte ferner, daß (+)6,6'-Diamino-2,2'-ditolyl bei der Diazotierung optisch aktiv bleibt und mit Kaliumjodid in (+)6,6'-Dijod-2,2'-ditolyl übergeht. Dieser Versuch ist deshalb nicht überzeugend, weil hier der Ersatz der Gruppen in 2- und 2'-Stellung nacheinander erfolgt sein kann. Die Überführung des diazotierten (—)6,6'-Diamino-2,2'-ditolyls in das aktive Borfluorid und nachfolgende trockene Zersetzung lieferte 6,6'-Difluor-2,2'-ditolyl von nur geringer optischer Aktivität. Dieser Versuch ist der zu erwartenden geringen Stabilität des 6,6'-Difluor-2,2'-ditolyls wegen ebenfalls nicht stichhaltig. Über den wahren Mechanismus dieser Reaktionen ist noch nichts Endgültiges zu berichten.

Polyphenylsysteme. Die beim Studium der Biphenylisomerie gewonnenen Erkenntnisse konnten ohne Einschränkung auf Polyphenylsysteme und auf geeignete Verbindungen mit heterocyclischen Ringen übertragen werden. Am System des Terphenyls sind bei geeigneter Substitution zwei Zentren im Molekül vorhanden, in welchen Behinderung der freien Drehbarkeit und damit Spiegelbildisomerie auftreten kann. In Analogie zu Verbindungen mit zwei und mehreren asymmetrischen C-Atomen sollten auch in diesem Fall mehrere Diastereomere denkbar sein. Der Übersichtlichkeit wegen sollen die Verhältnisse am zweifach tri-ortho-substituierten Terphenyl dargelegt werden.

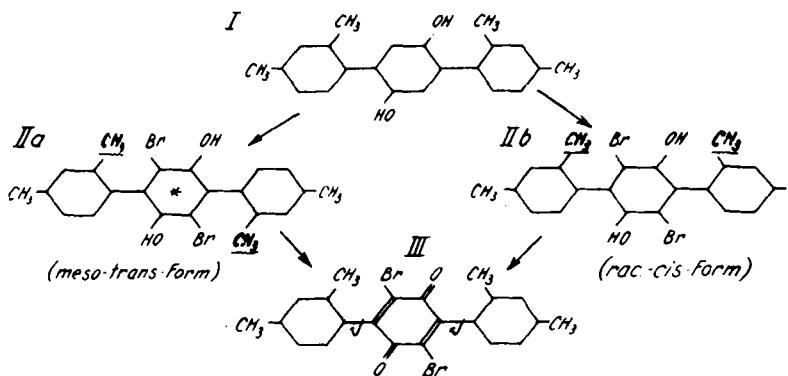


Die relative Lage der Substituenten x und z in Bezug auf die in ihrem Einflußkreis liegenden Substituenten des mittleren Kerns bedingt, wie man aus den vier Formelbildern ersieht, die Existenz von zwei optisch aktiven isomeren Paaren, genau wie bei einer Verbindung mit zwei asymmetrischen C-Atomen. Dies ist bisher experimentell nicht verwirklicht. Sind, wie z. B. in der Weinsäure, beide Asymmetriezentren gleichwertig, so müssen auch hier eine innerlich kompensierte inaktive meso- und eine racemische Form existieren. Das ist der Fall, wenn $a = d$, $b = c$ und $x = z$ wird. Die cis-Form (α) hat weder Symmetrieebene noch Symmetriezentrum und ist daher Racemat, während die trans-Form (β) ein Symmetriezentrum hat und damit optisch inaktiv ist.

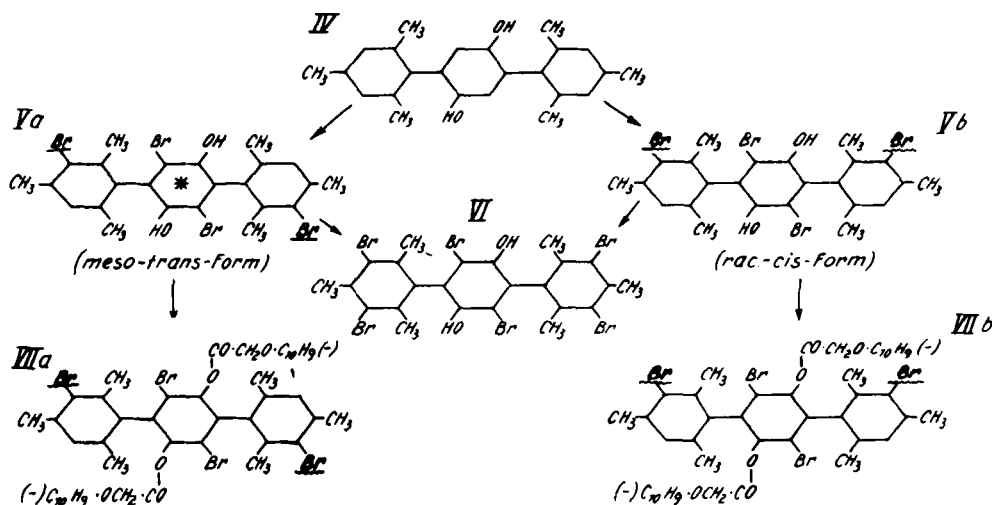


Dieser vereinfachte Fall ist von Browning u. Adams (94) beim 3,6-Di-[2,4-dimethyl-phenyl]-2,5-dibrom-hydrochinon (IIa u. b) verwirklicht worden. Die Bromierung von

3,6-Di-[2,4-dimethyl-phenyl]-hydrochinon (I) liefert zwei isomere Verbindungen, von denen (IIa) die meso-Form, (IIb) die (hier nur wegen Fehlens einer geeigneten basischen oder sauren Gruppe nicht gespaltene) Racemform ist. Das

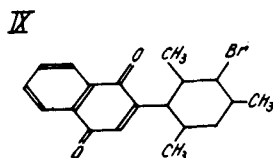
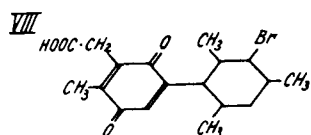


wird bewiesen durch Überführung in ein einziges Chinon (III) (Racemisierung). Bei Verwendung eines der isomeren Verbindungen IIa u. b entsprechenden Terphenyls mit je zwei vierfach ortho-substituierten Asymmetriezentren von größerer optischer Stabilität müssen bei der Dehydrierung zwei Chinone entstehen, da die freie Drehbarkeit in diesem Falle nicht aufgehoben wird. Diese von der Theorie geforderte Annahme konnte tatsächlich von Knauf, Shildneck u. Adams (95) bestätigt werden. 3,6-Di-[2,4,6-trimethyl-phenyl]-hydrochinon (IV) liefert bei der Bromierung zwei isomere Tetrabromverbindungen (Va u. Vb). Bei der Dehydrierung liefern (Va) und (Vb) zwei voneinander verschiedene Chinone, die sich durch Reduktion in die Hydrochinone zurückverwandeln lassen. Das Vorhandensein eines vierten Substituenten (ein Methyl mehr als oben) hat hier stabilisierend gewirkt, derart, daß bei der Dehydrierung zum Chinon keine freie Drehbarkeit eingetreten ist. Daß (Va) und (Vb) wirklich Cis-Trans-Isomere sind, ergibt sich aus der weiteren Bromierung. Beide gehen durch Aufnahme von je 2 Atomen Brom in dasselbe Hexabromderivat (VI) über [weitere Verwandlungen siehe (96)]. Bei



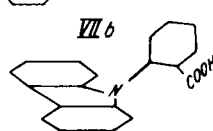
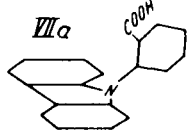
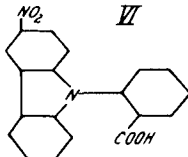
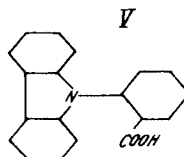
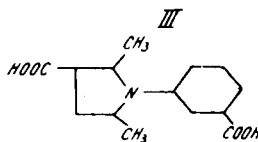
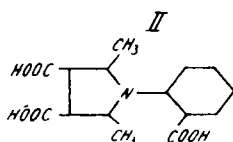
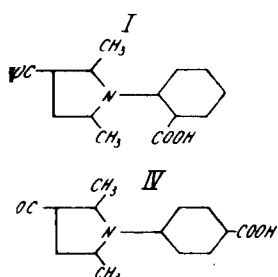
der Überführung in das Di-(—)-menthyloxy-acetat (VIIa) entsteht aus der meso-trans-Form (Va) eine Verbindung, die nach der Verseifung inaktiv ist. In Übereinstimmung mit der Theorie können dagegen 2 diastereomere Di-(—)-menthyloxy-acetate (VIIb) aus der racem-cis-Form (Vb) isoliert werden. Durch Verseifung bilden sich daraus die beiden optisch aktiven spiegelbildisomeren Hydrochinone. Dehydrierung der enantiomorphen Hydrochinone liefert die beiden optisch aktiven Chinone, die bei der Reduktion wieder in die aktiven Hydrochinone übergehen. Hier liegt also der erste Fall eines aktiven p-Diphenyl-chinons der

Terphenylreihe vor. Im Hinblick auf die bekannten Pilzfarbstoffe mit gleichem Skelett ist es wichtig zu bemerken, daß bei diesen keine optische Aktivität festgestellt werden konnte. Ein kompliziertes Phenylchinon der Formel (VIII) konnte ebenfalls gespalten werden (97), ein Phenyl-naphthochinon (33) (IX) dagegen wegen Fehlens einer salzbildenden Gruppe nicht. Über meta- und ortho-Diphenylbenzole sowie Quaterphenyle usw. liegen bisher keine Versuchsergebnisse vor.

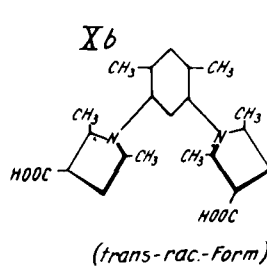
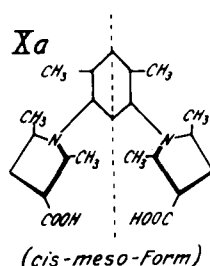


Kombinationen mit heterocyclischen Ringen. Es lag nahe, das Studium der Behinderung der freien Drehbarkeit auch auf Verbindungen auszudehnen, die ein oder mehrere heterocyclische Ringe enthalten. Die Kombinationsmöglichkeiten sind hier noch größer als beim Diphenyl, Synthese und Eigenschaften der Körper vielfach komplizierter. Daher liegen auf diesem Gebiet bisher zahlenmäßig nur wenig Ergebnisse vor. Diese aber lassen mit Klarheit erkennen, daß die in der Biphenylreihe gewonnenen Erkenntnisse auch hier mit aller Strenge gelten.

a) Phenylpyrrol: Folgende Verbindungen wurden von Adams untersucht:

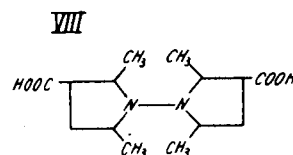


Die Verbindung (I) läßt sich in aktive Antipoden spalten (98). Sie wird in siedendem Alkohol nicht racemisiert, wohl aber nach 24 h in siedender NaOH . Als Beweis für die optische Isomerie dieses Phenylpyrrols im Sinne der Behinderung der freien Drehbarkeit ist das Ergebnis der Untersuchung der Verbindungen (II—VI) anzusehen (98, 99). (II) und (V) haben je ein Ringsystem mit einer Symmetrieebene, (III) und (IV) im Benzolring keinen ortho-Substituenten. (IV) hat außerdem eine Symmetrieebene. (VI) hat dieselben ortho-Substituenten wie (V), ist aber optisch aktiv, da die Nitrogruppe die Symmetrie des Carbazolrings aufhebt. Würden die drei Valenzen des Stickstoffatoms die Kanten einer stabilen Pyramide bilden, so müßte räumliche Isomerie im Sinne der Formeln (VIIa u. b) möglich sein. Diese wurde niemals aufgefunden. Es gelten, wie man aus diesen Beispielen sieht, auch bei



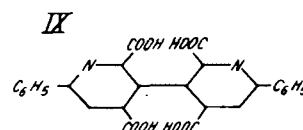
heterocyclischen Kombinationen die gleichen Anschauungen wie beim Biphenyl selbst.

b) Dipyrrolyl: Das Dipyrrolyl der Formel (VIII) bildet optisch aktive Antipoden, welche sich nicht racemisieren lassen (100).



c) Phenylpyridine konnten bisher nicht gespalten werden (101).

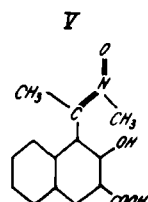
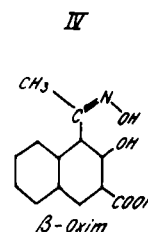
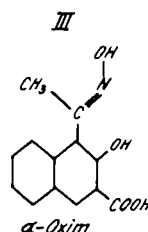
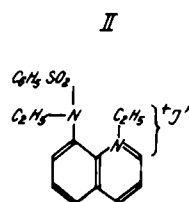
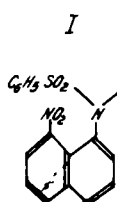
d) Dipyrindyle: Als leicht racemisierbare optische Isomere wurden die Spaltprodukte des 3,3'-Dipyrindyls (102)



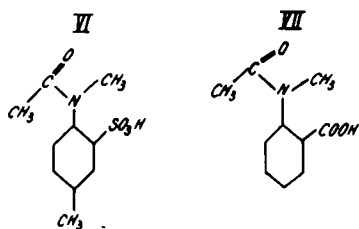
(IX) erhalten, welches durch Oxydation aus Phenanthrolin erhalten wird. Aus den bisherigen negativen Ergebnissen ist zu ersehen, daß alle Dipyrindyle, die in 2- oder 2'-Stellung ein Ring-N-Atom haben, der Spaltung nicht zugänglich sind (101, 102).

e) Dipyrrolylbenzole: Die sinngemäße Übertragung der in der Reihe des Terphenyls gesammelten Erfahrung veranlaßte Adams (103), m- und p-Dipyrrolylbenzolderivate zu untersuchen. Es gelang, cis- und trans-4,6-Di-[2,5-dimethyl-3-carboxypyrryl]-1,3-dimethyl-benzol (Xa u. b) und cis- und trans-2,5-Di-[2,5-dimethyl-3-carboxypyrryl]-1,4-dimethyl-benzol (XIa u. b) zu synthetisieren. Während bei den meta-Dipyrrolylbenzolderivaten die trans-Form weder Symmetrieebene noch Symmetriezentrum hat, ist es bei den entsprechenden para-Benzolderivaten umgekehrt. Tatsächlich konnte (Xb) leicht in sehr stabile optische Antipoden gespalten werden (beständig gegen siedendes Pyridin), während bei (Xa) alle derartigen Versuche mißlingen. (XIa u. b) bilden keine Salze mit Alkaloiden. Aus diesem Grunde allein sind die Spaltungsversuche ohne Erfolg geblieben.

Systeme mit offenen Ketten. Die Abwandlung des Biphenylsystems im Ersatz eines Rings durch einen aliphatischen Rest läßt erwarten, daß auch in derartigen Verbindungen durch Raumerfüllung der Substituenten Behinderung der freien Drehbarkeit eintreten kann.

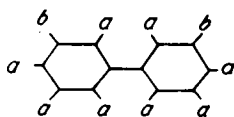


Mills (104) gelang die Spaltung von (I) in optische Antipoden, die sich leicht racemisieren. Das Chinolinderivat (II) wurde ebenfalls von *Mills* (105) in enantiomorphen Formen erhalten. Die Spaltungsversuche an der tertiären Base (II ohne Jodäthyl) und dem in 8-Stellung nicht nitrierten Naphthalinderivat (I) mißlingen. Dies beweist, daß nicht ein asymmetrisches N-Atom, sondern die Behinderung der freien Drehbarkeit die Ursache für die optische Aktivität beider Verbindungen ist. In seiner letzten Arbeit konnte *Mills* (109) zeigen, daß (I) analog gebaute Sulfosäuren (SO_3H statt NO_2 in I) ebenfalls optisch aktiv sein können. Interessant ist ferner die Beobachtung, daß auch die N-Acetyl-N-methyl-p-toluidin-3-sulfonsäure (VI) in stabile optische Antipoden zerlegt werden kann, bei denen eine Aktivierungsenergie der Racemisation von 22600 cal/Mol festgestellt wurde. Die analoge Carbonsäure (VII) lieferte



keine optisch aktiven Formen. *Meisenheimer, Theilacker u. Beißwenger* (106) konnten als erste erfolgreich eine aromatische Verbindung mit aliphatischer C-Seitenkette spalten. 1-Aceto-2-oxy-naphthoesäure-(3) bildet ein α - und ein β -Oxim, von denen das α -Oxim (III) in Übereinstimmung mit der Theorie keine Spaltungsmöglichkeit zuläßt, während das β -Oxim (IV) Alkaloidsalze mit großer Racemisierungsgeschwindigkeit (Coniinsalz bei 0° in Alkohol: Halbwertszeit 29 min) liefert. Ein dem α -Oxim entsprechender N-Methyläther (V) konnte aber einwandfrei gespalten werden (Halbwertszeit in η_{10} NaOH bei 70° ist 74 min). Diese Versuche sind gleichzeitig ein bündiger Beweis für die *Hantzsch-Wernersche* Theorie von der Struktur der Oxime. Der N-Methyläther des 3-Carboxy-2-oxy-naphthaldehyd-oxims-(I) konnte nicht gespalten werden, eine Beobachtung (107), die übereinstimmt mit negativen Spaltungsversuchen von *Adams* an o,o'-substituierten Zimtsäuren (71, 108).

Zum Schluß sei noch auf eine theoretisch interessante Tatsache hingewiesen. In der Reihe optisch aktiver Verbindungen mit „Behinderungsasymmetrie“ sind die Eigenschaften der Substituenten bedingend für Auftreten von optischer Aktivität im Gegensatz zu den Asymmetriebedingungen des asymmetrischen Kohlenstoffatoms und des Allens, bei welchen nur die Verschiedenheit der Substituenten eine Rolle spielt. Die Formel der Verbindung



macht dies anschaulich. Ist a Methylgruppe und b der Sulfosäurerest, so ist die Verbindung in optische Antipoden zerlegbar. Ist a dagegen Wasserstoff und b der Sulfosäurerest, so hat die Substanz im Prinzip die analoge Zusammensetzung. Diese Biphenyl-3,3'-disulfonsäure kann aber nicht in enantiomorphen Formen dargestellt werden.

Literaturverzeichnis.

- (1) Vgl. die zusammenfassende Darstellung über „molekulare Asymmetrie“ von *R. Kuhn* in *Freudenbergs Handbuch der Stereochemie* 1933, S. 803 ff. (2) *Dimroth u. Feuchter*, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 2238 [1903]; *Lapworth u. Wechsler*, J. chem. Soc. London **97**, 38 [1910]; *Hurd u. Webb*, J. Amer. chem. Soc. **49**, 546 [1927]; *Fallis u. Pirsch*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1621 [1927]; *Fallis, Pirsch u. Bermann*, ebenda **63**, 691 [1930]; *Ziegler u. Sauermilch*, ebenda **63**, 1851 [1930]; *Bergmann, Hoffmann u. Meyer*, J. prakt. Chem. **135**, 245 [1932]; *Bergmann u. Hampson*, J. chem. Soc. London **1935**, 989. — (3) *Mailand u. Mills*, Nature **135**, 994 [1935]; J. chem. Soc. London **1936**, 987. — (4) *Köhler*, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1743 [1935]. — (5) *Mills u. Nodder*, J. chem. Soc. London **119**, 2097 [1921]. — (6) *Leuchs, Konrad u. Kalinsky*, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 2131 [1922]. — (7) *Radulescu*, Bull. Soc. Stiinte Cluj. **1**, 335 [1922]. — (8) *Backer u. Schurink*, Akad. Wetensch. Amsterdam wisk. natk. Afd. **37**, 384 [1928]; Recueil Trav. chim. Pays-Bas **50**, 921 [1931]. — (9) *Pope u. Withworth*, Proc. Roy. Soc., London, Ser. A **134**, 357 [1931]. — (10) *Boeseken u. Felix*, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 787, 1855 [1928]; **62**, 1310 [1929]. — (11) *Pfeiffer, Seydel u. Hansen*, J. prakt. Chem. **123**, 347 [1929]. — (12) *Mills u. Warren*, J. chem. Soc. London **127**, 2507 [1925]. — (13) *P. Pfeiffer in Freudenbergs Handbuch der Stereochemie* 1933, S. 1214 ff. — (14) *Mills u. Clark*, J. chem. Soc. London **1936**, 175. — (15) *Perkin, Pope u. Wallach*, Liebigs Ann. Chem. **371**, 180 [1909]; J. chem. Soc. London **95**, 1789 [1909]. — (16) *Perkin u. Pope*, ebenda **99**, 1510 [1911]. — (17) *Leuchs u. Wuthe*, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 2420 [1913]. — (18) *F. Kaufler*, ebenda **40**, 3250 [1907]. — (19) Vgl. darüber die zusammenfassende Darstellung von *Yuan u. Adams*, Chem. Reviews **XII** [1933]. — (20) *Christie u. Kenner*, J. chem. Soc. London **121**, 614 [1922]. — (21) *King*, Proc. Chem. Soc. **30**, 249 [1914]. — (22) *Thorpe*, J. chem. Soc. London **119**, 535 [1921]. — (23) *Schulz*, Liebigs Ann. Chem. **203**, 95 [1880]; *J. Schmidt u. Kämpf*, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 3745 [1903]. — (24) *Christie, Holderness u. Kenner*, J. chem. Soc. London **1936**, 671. — (25) *R. Kuhn, Jakob u. Furter*, Liebigs Ann. Chem. **455**, 255 [1927]. — (26) *Le Fèvre u. Turner*, J. chem. Soc. London **1926**, 2042, 2476. — (27) *Sircar u. Sen-Gupta*, J. Indian chem. Soc. **5**, 397 [1928]. — (28) *R. Kuhn u. Zumstein*, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 488 [1926]. — (29) Siehe die Zusammenstellung in *Stuart: Molekülstruktur*, S. 160. — (30) *Kamm in Palmers thesis on „A Study of Optical Activity“*, University of Illinois, 1917; *Lesslie u. Turner*, J. chem. Soc. London **1934**, 347. — (31) *Meisenheimer u. Höring*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1425 [1927]. — (32) *Mills*, J. Soc. chem. Ind., Chem. & Ind., **45**, 884, 905 [1926]; Stéréochimie des composés cycliques, Solvay-Vortrag Brüssel 1931, S. 47. — (33) *Stanley u. Adams*, J. Amer. chem. Soc. **52**, 1200, 4471 [1930]; vgl. vor allem auch (19). — (34) *Dhar*, Indian J. Physics Proc. Indian Ass. Cultivat. Sci. **7**, 43 [1932]; *Pickett*, Nature **131**, 513 [1933]. — (35) *Brockway*, Rev. mod. Physics **8**, Nr. 3 [1936]. — (36) *Bock, Moyer u. Adams*, J. Amer. chem. Soc. **52**, 2054 [1930]. — (37) *Mascarelli*, Gazz. chim. ital. **62**, 358 [1932]. — (38) *Kenner*, J. Soc. chem. Ind., Chem. & Ind., **46**, 219 [1927]. — (39) *Yuan u. Tsong Tai Hou*, Chem. Ztrbl. **1935**, II, 3503. — (40) *White u. Adams*, J. Amer. chem. Soc. **54**, 2104 [1932]. — (41) *Kleiderer u. Adams*, ebenda **55**, 716, 4219 [1933]. — (42) *Christie, James u. Kenner*, J. chem. Soc. London **123**, 1948 [1923]. — (43) *Angeletti u. Guala*, Gazz. chim. ital. **61**, 651 [1931]. — (44) *Van Arendonk, Becker u. Adams*, J. Amer. chem. Soc. **55**, 4230 [1933]. — (45) *Angeletti*, Gazz. chim. ital. **62**, 376 [1932]. — (46) *Stanley, McMahon u. Adams*, J. Amer. chem. Soc. **55**, 706 [1933]. — (47) *Moyer u. Adams*, ebenda **51**, 630 [1929]. — (48) *Knauf u. Adams*, ebenda **55**, 4706 [1933]. — (49) *Kleiderer u. Adams*, ebenda **53**, 1575 [1931]. — (50) *Li u. Adams*, ebenda **57**, 1565 [1935]. — (51) *Van Arendonk, Cupery u. Adams*, ebenda **55**, 4235 [1933]. — (52) *Becker u. Adams*, ebenda **54**, 2973 [1932]. — (53) *Hsing u. Adams*, ebenda **58**, 587 [1936]. — (54) *R. Kuhn u. Albrecht*, Liebigs Ann. Chem. **455**, 272 [1927]; **458**, 221 [1927]. — (55) *Stearns u. Adams*, J. Amer. chem. Soc. **52**, 2070 [1930]. — (56) *Hale u. Adams*, siehe 19, S. 299. — (57) *Bell u. Robinson*, J. chem. Soc. London **1927**, 1695, 2234. — (58) *Stoughton u. Adams*, J. Amer. chem. Soc. **54**, 4426 [1932]. — (59) *Chien u. Adams*, ebenda **56**, 1787, 2089 [1934]. — (60) *Hanford u. Adams*, ebenda **57**, 1592 [1935]. — (61) *Stoughton u. Adams*, ebenda **52**, 5263 [1930]. — (62) *Wolf u. Fuchs in Freudenbergs Handbuch der Stereochemie*, 1933, S. 272 ff.; *Weißberger u. Hampson*, J. Amer. chem. Soc. **58**, 2111 [1936]; *Le Fèvre u. Le Fèvre*, J. chem. Soc. London **1936**, 1130; *Eidinoff u. Aston*, J. chem. Physics **3**, 379 [1935]; *Sack: Ergebn. d.*

exakten Naturwiss. VIII, 1929, 348. — (63) Bergmann u. Engel, Z. physik. Chem. Abt. B. 15, 85 [1931]. — (64) Searle u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 55, 1649 [1933]; 56, 2112 [1934]. — (65) Lesslie u. Turner, J. chem. Soc. London 1932, 2021, 2394. — (66) Corbellini, Atti R. Accad. naz. Lincei, Rend. 15, 287, 968 [1932]. — (67) Turner, J. Soc. chem. Ind., Chem & Ind. 51, 435 [1932]. — (68) Patterson u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 57, 762 [1935]. — (69) Lesslie u. Turner, J. chem. Soc. London 1933, 1588. — (70) R. Kuhn, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 49 [1932]. — (71) Hyde u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 50, 2499 [1928]. — (72) Meisenheimer u. Beißwenger, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 32 [1932]. — (73) Pfeiffer u. Quehl, ebenda 65, 560 [1932]. — (74) Kharasch, Senior, Stanger u. Chenicek, J. Amer. chem. Soc. 56, 1646 [1934]. — (75) Hilditch, J. chem. Soc. London 99, 224 [1911]. — (76) Kuhn u. Wagner-Jauregg, Naturwiss. 17, 103 [1929]. — (77) Kistiakowsky u. Smith, J. Amer. chem. Soc. 58, 1043 [1936]. — (78) Yuan u. Adams, ebenda 54, 4434 [1932]. — (79) Kuhn u. Goldfinger, Liebigs Ann. Chem. 470, 183 [1929]. — (80) Kuhn u. Albrecht, ebenda 465, 282 [1928]. — (81) Sako, Mem. Coll. Eng. Kynshn. Imp. Univ. 6, 263 [1932]. — (82) Wittig u. Petri, Liebigs Ann. Chem. 505, 25 [1933]. — (83) Kuhn u. Albrecht, ebenda 464, 91 [1928]. — (84) Stanley u. Adams, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 48, 1035 [1929]. —

(85) Lesslie u. Turner, J. chem. Soc. London 1931, 1188. — (86) Stanley u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 53, 2364 [1931]. — (87) Mascarelli, Gazz. chim. ital. 58, 627 [1928]. — (88) Scholl u. Tänzer, Liebigs Ann. Chem. 433, 173 [1923]. — (89) R. Willstätter, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 3758 [1904]. — (90) Lesslie u. Turner, J. chem. Soc. London 1930, 1758. — (91) Wallis u. Moyer, J. Amer. chem. Soc. 55, 2598 [1933]. — (92) Wallis u. Drips, ebenda 55, 1701 [1933]. — (93) Bell, J. chem. Soc. London 1934, 835. — (94) Browning u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 52, 4098 [1930]. — (95) Knauf, Shildneck u. Adams, ebenda 56, 2109 [1934]. — (96) Shildneck u. Adams, ebenda 53, 343, 2203 [1931]. — (97) Hill u. Adams, ebenda 53, 3453 [1931]. — (98) Bock u. Adams, ebenda 53, 374, 3519 [1931]. — (99) Patterson u. Adams, ebenda 55, 1069 [1933]. — (100) Chang u. Adams, ebenda 53, 2353 [1931]. — (101) Steele u. Adams, ebenda 52, 4528 [1930]. — (102) Woodruff u. Adams, ebenda 54, 1977 [1932]. — (103) Chang u. Adams, ebenda 56, 2089 [1934]. — (104) Mills u. Elliot, J. chem. Soc. London 1928, 1291. — (105) Mills u. Breckenridge, ebenda 1932, 2209. — (106) Meisenheimer, Theilacker u. Beißwenger, Liebigs Ann. Chem. 495, 249 [1932]. — (107) Meisenheimer, Theilacker u. Mohl, Diss. Tübingen 1936. — (108) Maxwell u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 52, 2959 [1930]. — (109) Mills u. Kelham, J. chem. Soc. London 1937, 274. [A. 62.]

PERSONAL- UND HOCHSCHULNACHRICHTEN

(Redaktionsschluß für „Angewandte“ Mittwochs,
für „Chem. Fabrik“ Sonnabends.)

Verliehen: Prof. Dr. E. Elöd, Vorstand des Laboratoriums für Textil- und Gerbereichemie an der T. H. Karlsruhe, im Anschluß an einen Vortrag auf der Hauptversammlung des Internationalen Vereins der Chemiker-Coloristen die Große Goldmedaille des IVCC in Anerkennung grundlegender Forschungsarbeiten auf dem Gebiete der Proteinfaser-Veredlung. — Prof. Dr. phil. et med. F. Flury¹⁾, Ordinarius für Pharmakologie, Würzburg, mit Zustimmung des Führers und Reichskanzlers vom Präsidenten des Deutschen Roten Kreuzes, Herzog Karl Eduard von Koburg, das Ehrenzeichen 1. Klasse des Deutschen Roten Kreuzes. — Dr. R. Juza, bisher Institut für anorganische Chemie der T. H. Danzig-Langfuhr, eine Dozentur und ein Lehrauftrag für anorganische und analytische Chemie an der Universität Heidelberg.

Von amtlichen Verpflichtungen entbunden: Geh. Reg.-Rat Dr. O. Dimroth, o. Prof. für Chemie in der Philosophischen Fakultät der Universität Würzburg, wegen Erreichung der Altersgrenze.

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 50, 406 [1937].

VEREIN DEUTSCHER CHEMIKER

AUS DEN BEZIRKSVEREINEN

Bezirksverein Magdeburg-Anhalt. Sitzung vom 27. April 1937 in Dessau, Hotel Kaiserhof. Vorsitzender: Dr. Richter-Dessau. 38 Teilnehmer.

Dr. Heinze, Berlin: „Das Fischer-Tropsch-Verfahren.“

Bezirksverein Hannover. Sitzung am 20. April 1937 im Institut für anorganische Chemie. Vorsitzender: Prof. Dr. J. Keppeler. Teilnehmerzahl: 40.

Prof. Dr. H. P. Kaufmann, Münster i. W.: „Fettverorgung und Fettforschung“ (mit Lichtbildern).

Nachsitzung im Bürgerbräu.

Sitzung vom 25. Mai im Institut für anorganische Chemie der Technischen Hochschule. Vorsitzender: Prof. Dr. J. Keppeler. Teilnehmer: 40 Mitglieder und Gäste.

Prof. Dr. K. Neumann, Hannover: „Verbrennungsgorgane in Wärmekraftmaschinen“¹⁾.

Nachsitzung im Bürgerbräu.

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 50, 225 [1937].

Bezirksverein Schleswig-Holstein. Sitzung am 28. Mai 1937 in der Aula der höheren technischen Lehranstalt für Schiffs- und Maschinenbau, Kiel. Vorsitzender: Dr. Werner. Anwesend: 74 Teilnehmer.

Prof. Dr. Kleinfeller, Kiel: „Kunst- und Preßstoffe.“

Vortr. berichtete über den heutigen Stand der Chemie und Technik der Kunststoffen. Anschließend wurde der Tonfilm „Eine Reise nach Frankfurt“ gezeigt.

Nachsitzung: Münchener Hofbräu.

Bezirksverein Rheinland-Westfalen. Sitzung am 23. April 1937 im Großen Börsensaal in Duisburg. Vorsitzender: Dr. H. Wolter. Teilnehmerzahl: etwa 700.

Dr. O. Wahl, Leverkusen: „Über synthetischen Kautschuk“²⁾.

Nachsitzung im Börsenkeller.

Bezirksverein Groß-Berlin und Mark. Sitzung am 5. Mai im Physikalischen Institut der Technischen Hochschule Berlin, gemeinsam mit der Deutschen Chemischen Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Technische Physik und der Deutschen Physikalischen Gesellschaft E. V. Vorsitzender: Prof. Dr. Grotrian.

Prof. Dr. H. Stuart, Berlin: „Ausgewählte physikalische Methoden zur Bestimmung von Molekülstrukturen.“

Ortsgruppe Chemnitz. Sitzung am 26. April 1937 in der Staatlichen Akademie für Technik. Vorsitzender: Prof. Dr. Rother. Teilnehmer: 57 Mitglieder und Gäste.

Prof. Dr. H. P. Kaufmann, Münster: „Systematische Fettanalyse unter besonderer Berücksichtigung neuerer Methoden.“

Der deutsche Fettbedarf kann nur zu etwa 50% aus einheimischen Fetten gedeckt werden. Der normale Fettbedarf eines Menschen beträgt durchschnittlich 50–60 g pro Tag. Augenblicklich liegt er bei etwa 85 g. Der Fettkonsum kann also eingeschränkt werden. — Die Nebeneinanderbestimmung der Fettkomponenten geschieht nach Kaufmann mit Hilfe der „Rhodanometrie“, d. h. durch partielle Addition von freiem Rhodan in wasserfreiem Eisessig. Das „Vierstoffsystem“: Gesättigte Säuren + Ölsäuren + Linolsäure + Linolensäure läßt sich aus vier Gleichungen mit vier Unbekannten errechnen. Am Beispiel des Erdnußöls zeigt Vortr. die analytische Verfolgung der Fetthärtung. Liegen Säuren mit konjugierten Doppelbindungen vor, so ist die Jodzahl nur schwer bestimmbar. Sie ist von der Bestrahlung stark abhängig und gibt z. B.

²⁾ Vgl. Konrad, „Zur Entwicklung des synthetischen Kautschuks in Deutschland. Fritz Hofmann zum 70. Geburtstag“, diese Ztschr. 49, 799 [1936].