heitlichen Zustande entsprechen, sondern ein mit der Konzentration wechselndes Gemisch der dissoziierten und nicht dissoziierten Verbindung darstellen. Da aber die ionisierten Bestandteile nicht dasselbe Drehungsvermögen zeigen wie die undissoziierten Moleküle, so wird sich das Drehungsvermögen mit der Verdünnung innerhalb gewisser Grenzen ändern und erst in verdünnteren Lösungen konstant werden.

Viel wichtiger als diese mit der Konzentration eintretende Aenderung der Drehung, die auch bei Nichtelektrolyten infolge von molekularen Assoziations- und Dissoziationserscheinungen auftritt, ist jedoch die Erscheinung, daß in verdünnter Lösung das molekulare Drehungsvermögen bei verschiedenen Salzen derselben aktiven Base oder Säure gleich groß ist. OUDEMANS hat eine solche Uebereinstimmung in den Drehwerten der Salze zahlreicher Alkaloïde festgestellt und LANDOLT hat Analoges für die Salze der Weinsäure nachgewiesen. Auch bei den Salzen anderer Säuren, z. B. der Kampfersäure, der Aepfelsäure und der Glyzerinsäure, findet man ein gleiches Verhalten. Diese Uebereinstimmung in den Drehwerten findet durch die Lehre von der elektrolytischen Dissoziation eine sehr einfache Erklärung. Das übereinstimmende Drehungsvermögen der Salze in verdünnter wässeriger Lösung ist eine Folge der elektrolytischen Dissoziation; weil sich bei den verschiedenen Salzen immer dieselben aktiven Ionen bilden, z. B. bei den weinsauren Salzen immer das zweiwertige Ion:

$$\overline{CO_2}\cdot\overset{*}{C}HOH\cdot\overset{*}{C}HOH\cdot\overline{CO_2},$$

und diese allein für die Drehung in Betracht kommen, — denn die anderen Dissoziationskomponenten, K, NH_4, Na oder Cl, Br, NO_3 u. s. w., sind optisch unwirksam —, so muß der quantitative Betrag der Drehung bei äquimolekularen Lösungen gleich sein. Salze, die elektrolytisch nicht oder nur schwach dissoziieren, zeigen naturgemäß ein anderes Drehungsvermögen als die stark dissoziierten Salze, für die allein das soeben besprochene Gesetz der übereinstimmenden molekularen Drehung, welches auch als Gesetz von OUDEMANS-LANDOLT bezeichnet wird, gilt.

Fünftes Kapitel.

Ueber Cis-Trans-Isomerie bei cyklischen Verbindungen.

I. Wesen der Isomerieerscheinungen.

Es ist schon bei der Betrachtung der optisch-aktiven Ringverbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen darauf hingewiesen worden, daß bei den cyklischen Isomeren größere Eigenschaftsunterschiede zu bemerken sind als bei entsprechenden Verbindungen mit offener Struktur, und daß dies darauf zurückzuführen ist, daß bei den Ringverbindungen die räumlichen Stellungen der für die Isomerie maßgebenden Gruppen unveränderlich fixiert sind, was bei offener Struktur nicht in demselben Maße der Fall ist. Es hat sich nun im ferneren gezeigt, daß gewisse Ringverbindungen ohne asymmetrische Kohlenstoffatome in isomeren Formen auftreten können. Die Eigenschaften solcher Isomeren entsprechen nun denjenigen Eigenschaften cyklischer Verbindungen mit mehreren asymmetrischen

Kohlenstoffatomen, durch die sich diese cyklischen Verbindungen von ihnen entsprechenden Verbindungen mit offener Kette unterscheiden (S. 117). Isomeriefälle dieser Art kennt man in großer Zahl; zur Orientierung seien vorläufig erwähnt: 1) die isomeren Hexahydroterephtalsäuren, 2) die isomeren Terpine, 3) die isomeren Trithioaldehyde u. s. w.

Diese Isomerieerscheinungen erklärt man durch die Annahme, daß infolge des speziellen räumlichen Molekülbaues der in Frage kommenden Verbindungen, bestimmte Gruppen verschiedene gegenseitige räumliche Stellungen einnehmen können, in dem Sinne, daß diese Gruppen in dem einen Fall räumlich näher, im anderen Fall räumlich entfernter stehen. Die Grundlage für diese Erklärung ergibt sich aus der Tatsache, daß die einen Isomeren intramolekulare Reaktionen aufweisen, für die eine benachbarte Stellung erforderlich erscheint, während die anderen Isomeren diese Reaktionen nicht zeigen.

Die Betrachtung dieser neuen Isomerieerscheinungen und das genauere Studium der Ursache der bei optisch-aktiven Ringverbindungen neu hinzutretenden Eigenschaften bilden den Gegenstand der nachfolgenden Entwickelungen, die wir mit einer allgemeinen Betrachtung der Konfigurationsverhältnisse ringgeschlossener gesättigter Moleküle einleiten wollen.

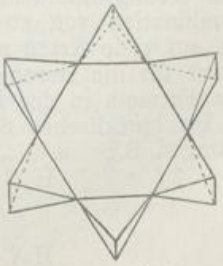
II. Allgemeine Vorstellungen über die Konfiguration gesättigter ringförmiger Moleküle.

Wenn wir die Hypothese von der tetraëdrischen Lagerung der Radikale in Verbindungen CR_4 als Grundlage für die Erörterung der Konfigurationsprobleme cyklisch gebauter Moleküle wählen, so gelangen wir zur Annahme, daß in den einfachsten Polymethylenringen, dem Tri-, Tetra- und Pentamethylen, die Kohlenstoffatome in einer Ebene gruppiert sind, weil diese Lagerungen die geringsten Verschiebungen der Ringatome aus den bevorzugten Tetraëderlagen verlangen. Die Wasserstoffatome werden sich dann in zwei zur Kohlenstoffebene parallelen, zu beiden Seiten dieser liegenden Ebenen befinden, und die Substituenten, welche an die Stelle der Wasserstoffatome treten, werden sich ebenfalls in diesen beiden Ebenen lagern.

Auch für Ringsysteme mit mehr Ringgliedern gestaltet sich die Betrachtung der Verhältnisse am einfachsten, wenn man zunächst von der Möglichkeit absieht, daß die Ringatome nicht notwendig in einer Ebene liegen müssen, sondern auch in anderer Weise räumlich gruppiert sein können, worauf wir später zurückkommen werden. Wir werden deshalb den folgenden Ableitungen diese einfachere Annahme zu Grunde legen; sie führt zu Konfigurationen, wie die beistehend für Tri- und Hexamethylen abgebildeten:

Fig. 42.

Fig. 43.



Diese Konfigurationen gestalten sich auch dann ganz ähnlich, wenn einzelne Ringatome nicht Kohlenstoff, sondern Sauerstoff, Stickstoff u. s. w. sind, wie folgende Figuren für Tetrahydrofurfuran und Trioxymethylen zeigen:

Fig. 44.

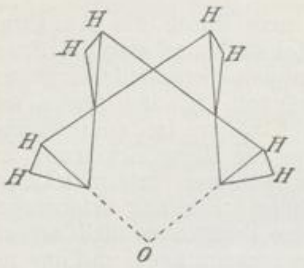
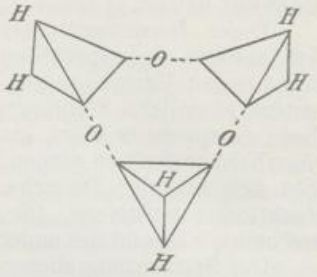
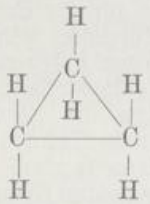


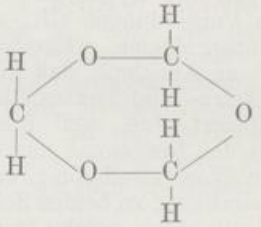
Fig. 45.



In Bezug auf die Lagerungsverhältnisse der Atome kann man somit drei Ebenen unterscheiden, eine Hauptebene, in der die als Ringglieder wirkenden Atome gelagert sind, und zwei zu beiden Seiten der Hauptebene parallel liegende Ebenen, in welchen die Wasserstoffatome resp. die den Wasserstoff substituierenden Radikale ihre räumlichen Stellungen haben.

Dementsprechend können die räumlichen Verhältnisse der Moleküle cyklischer Verbindungen bildlich durch schematische Figuren der folgenden Art dargestellt werden:



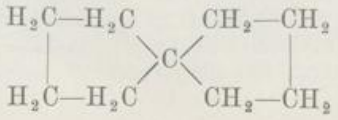


Befinden sich die Substituenten in derselben Ebene, so spricht man von Cisstellung, befinden sie sich in verschiedenen Ebenen, von Transstellung; Isomerieerscheinungen, welche durch die verschiedene Stellung der Substituenten in den beiden Ebenen entstehen, bezeichnet man als Cis-Transisomerie.

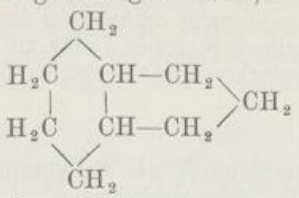
Es sei noch hinzugefügt, daß auch partiell ungesättigte Ringverbindungen in Bezug auf die Cis-Transstellung der an die gegesättigten Kohlenstoffatome gebundenen Radikale ganz analoge Verhältnisse aufweisen.

Die Konfigurationsformeln bicyklischer Ringsysteme können, da die Kombination von zwei einfachen Ringen zu einem bicyklischen System auf viele Arten möglich ist, sich sehr mannigfaltig gestalten. Man wird für die stereochemische Behandlung auf Grund der strukturellen Formeln in der Hauptsache drei Fälle unterscheiden können.

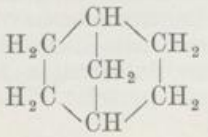
a) Im bicyklischen System ist ein Ringatom beiden Ringen gemeinsam, z. B.:

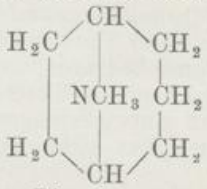


b) Es sind zwei Ringatome gemeinsam, z. B.:



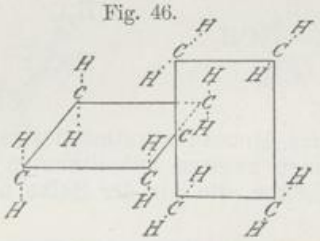
c) Es sind mehr als zwei Ringatome gemeinsam, z. B.:





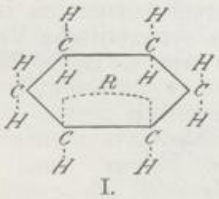
Im ersten Fall stehen die beiden Ringebenen senkrecht aufeinander:

Fig. 46.



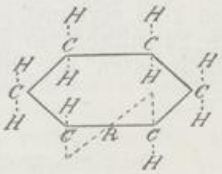
Im zweiten Falle gibt es zwei Möglichkeiten: entweder treffen die beiden Ringsysteme unter einem Winkel zusammen, oder sie kreuzen sich:

Fig. 47.



I.

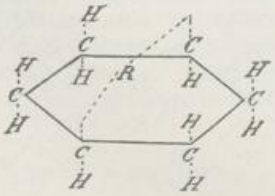
Fig. 48.



II.

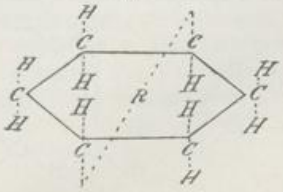
Im dritten Fall gibt es ebenfalls zwei Möglichkeiten, je nachdem der Anschluß des zweiten Ringes an den ersten durch zwei nach derselben oder durch zwei nach verschiedenen Seiten der Kohlenstoffebene wirkende Affinitäten erfolgt:

Fig. 49.



III.

Fig. 50.

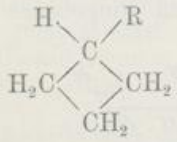


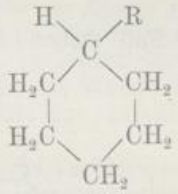
IV.

Man kann voraussehen, daß Konfigurationen wie II und IV entweder labil oder überhaupt nicht realisierbar sein werden, weil die für den Ringschluß notwendigen Stellungen der am Ringschluß beteiligten Atome außerordentlich stark von der normalen Tetraëderlage abweichen müssen.

III. Die Konfigurationsverhältnisse der Substitutionsprodukte gesättigter Ringverbindungen.

Die Einführung eines ersten Substituenten in ein gesättigtes Ringsystem kann unter Umständen die Entstehung eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms bedingen, worauf früher schon Rücksicht genommen wurde; stereochemisch bietet eine solche Substitution nichts Neues. Den folgenden Entwickelungen wollen wir zunächst Fälle zu Grunde legen, in denen dies nicht eintritt, z. B.



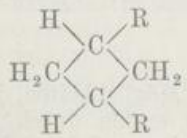


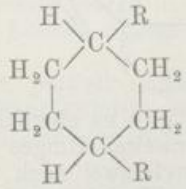
Führen wir in das Monosubstitutionsderivat eines solchen ringförmigen Moleküls einen zweiten Substituenten ein, so ergeben sich verschiedene Möglichkeiten, die wir der Reihe nach betrachten wollen.

a) Symmetrische Substitution (relative Asymmetrie).

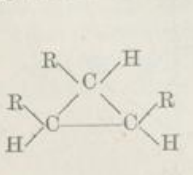
1. Theoretische Ableitung.

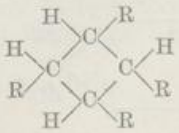
Unter der Voraussetzung, daß durch den Eintritt des ersten Substituenten kein asymmetrisches Kohlenstoffatom entstanden ist, kann der neue Substituent so eintreten, daß eine symmetrische Verteilung der Substituenten im Ringsystem erfolgt, wie z. B. in folgenden Formeln:





Auch Tri-, Tetrasubstitutionen u. s. w. können zu symmetrisch gebauten Formeln führen; Beispiele hierfür sind:





Alle diese Strukturformeln sind dadurch ausgezeichnet, daß sie keine asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, wenigstens keine mit vier chemisch oder strukturell verschiedenen Radikalen; dennoch sind diese Strukturformeln in stereochemischem Sinne mehrdeutig, denn für jede derselben ergibt sich mehr als eine Konfigurationsmöglichkeit.

Um einen Einblick in die Konfigurationsverhältnisse zu erhalten, wählen wir die Formel des Hexamethylens als Ausgangspunkt und führen in ein einfach substituiertes Derivat desselben, in symmetrischer Stellung, einen zweiten gleichen Substituenten ein. Das zweite Wasserstoffatom, welches ersetzt wird, kann sich in der Formel des Ausgangsproduktes entweder auf derselben Seite der Kohlenstoffebene befinden wie der erste Substituent, oder auf der anderen, wie aus folgenden Konfigurationsformeln ersichtlich wird:

Fig. 51.

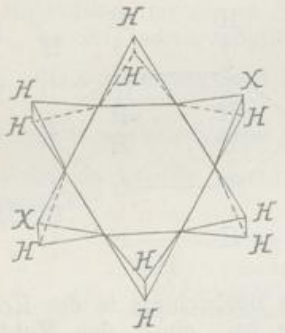
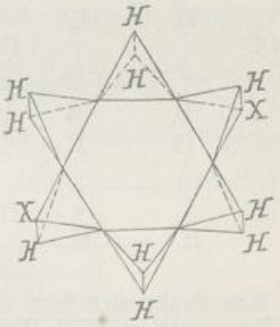


Fig. 52.

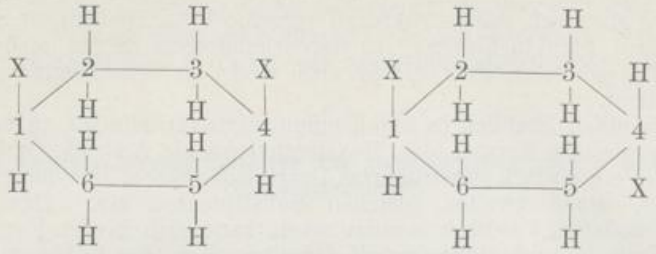


Es sind somit zwei verschiedene Konfigurationsformeln zu erwarten, die man unter Berücksichtigung der Lage der beiden Substituenten als Cis- und Transformen unterscheiden kann; Cisform, wenn sich die Substituenten auf derselben Seite der Kohlenstoffebene befinden, Transform, wenn sie sich auf verschiedenen Seiten befinden. Da die beiden Hälften des Radikals, welches mit dem den ersten Substituenten tragenden Kohlenstoffatom verbunden ist, strukturell gleich sind, so ist das betreffende Kohlenstoffatom kein asymmetrisches; die beiden oben gezeichneten Konfigurationen stehen dementsprechend nicht im Verhältnis von Spiegelbildern zueinander, was sich übrigens auch daraus ergibt, daß die räumlichen Entfernungen der beiden Substituenten in den beiden Konfigurationen nicht gleich groß sind.

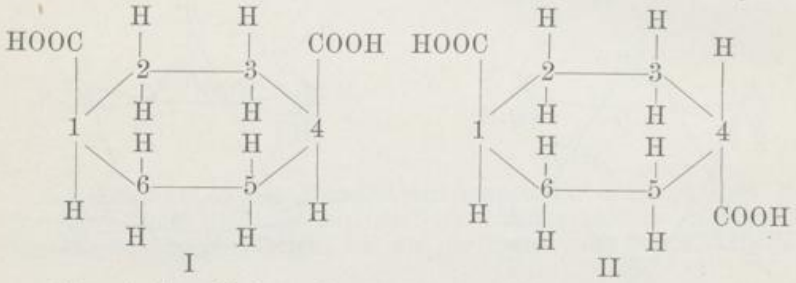
Die soeben erörterten, bei symmetrisch gebauten Substitutionsprodukten ringförmiger Moleküle, infolge der räumlichen Stellungen der Substituenten entstehenden Konfigurationsverhältnisse, auf die schon VAN'T HOFF hingewiesen hatte, sind von v. BAEYER[1]) eingehend entwickelt worden. v. BAEYER hat versucht, den Fall auf die Gegenwart zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome besonderer Art zurück-

1) Ann. 245, 128 (1888).

zuführen. Wir geben im folgenden seine Entwickelungen wörtlich wieder:



„Bei genauerer Betrachtung obiger Formeln stellt sich heraus, daß es nicht gleichgültig ist, ob man in dem Ringe vom Kohlenstoff 1 aus nach rechts oder nach links geht, woraus folgt, daß dieses Atom asymmetrisch ist. Um dies deutlich zu machen, haben wir die beiden Konfigurationsformeln der Hexahydroterephtalsäure nebeneinander gestellt:

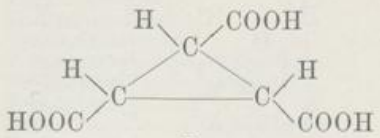


Man denke sich jetzt den Körper des Beobachters in der Kontur des Ringes (Formel I) liegend, die Füße bei „eins", den Kopf bei „zwei" und das Gesicht dem Mittelpunkt des Ringes abgewendet. Schwimmt derselbe nun in dieser Stellung in der Kontur weiter, bis sein Kopf bei „vier" angelangt ist, so erblickt er das Carboxyl oben und zur linken Hand, das H(4) dagegen zur rechten. Verläßt der Beobachter dagegen das Kohlenstoffatom „eins" in der umgekehrten Richtung, aber in derselben Stellung — die Füße bei „eins", den Kopf bei „sechs", das Gesicht dem Mittelpunkt des Ringes abgewendet —, so erblickt er, bei „vier" angelangt, das Carboxyl rechts und H(4) links, also umgekehrt. Die zwei Affinitäten des Kohlenstoffatoms „eins", welche zur Bildung des Ringes dienen, sind daher nicht gleich gebunden, folglich ist das Kohlenstoffatom „eins" asymmetrisch. Dasselbe Verhältnis findet statt, wenn man von dem Kohlenstoffatom „vier" nach links und nach rechts zu dem Kohlenstoffatom „eins" geht, folglich enthält die Formel I zwei asymmetrische Kohlenstoffatome „eins" und „vier". Dasselbe gilt für die Formel II."

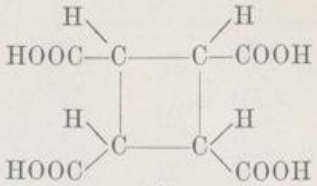
In den Hexahydroterephtalsäuren ist aber die Asymmetrie der beiden Kohlenstoffatome durch einander bedingt, denn ersetzt man in ihnen eine Carboxylgruppe durch Wasserstoff, so entsteht eine Verbindung — die Hexahydrobenzoësäure — welche kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. v. Baeyer nennt deshalb diese Art der Kohlenstoffasymmetrie „relative Asymmetrie".

Treten mehr als zwei Substituenten in symmetrischer Stellung in ein cyklisch gebautes Molekül ein, so entstehen entsprechend mehr

relativ asymmetrische Kohlenstoffatome; in Formel I haben wir z. B. drei, in Formel II vier relativ asymmetrische Kohlenstoffatome:



I



II

Da je zwei relativ asymmetrische Kohlenstoffatome das Auftreten von zwei Isomeren zur Folge haben, so ergibt sich die Anzahl der möglichen Isomeren als nte Potenz von 2, wenn n die ganze Zahl ist, welche durch Division der Anzahl der vorhandenen relativ asymmetrischen Kohlenstoffatome durch 2 erhalten wird. Dabei bleibt unberücksichtigt, ob die abgeleiteten Konfigurationsmöglichkeiten infolge von Molekülasymmetrie in Spiegelbildformen auftreten können oder nicht. Es sind somit möglich:

für 6 relativ asymmetrische Kohlenstoffatome $\frac{6}{2} = (2)^3 = 8$ Isomere,

für 9 relativ asymmetrische Kohlenstoffatome $\frac{9}{2} = (2)^4 = 16$ Isomere.

Folgende Tabelle orientiert über die Zahl der zu erwartenden Isomeriefälle:

Relativ asymmetrische Kohlenstoffatome	Konfigurationsmöglichkeiten
2	2
3	2
4	4
5	4
6	8
7	8

2. Uebersicht über die Isomeren mit strukturidentischen relativ asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

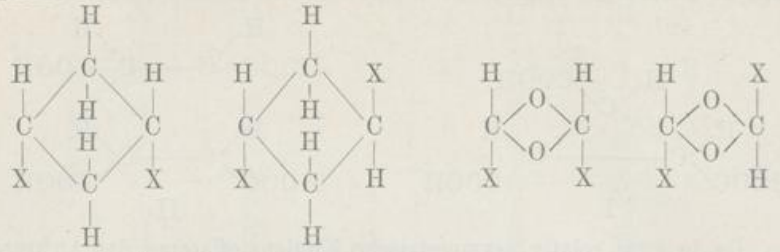
Ueber die möglichen Konfigurationen verschafft man sich am leichtesten in der Weise Aufschluß, daß man die Stellungen berücksichtigt, welche die Substituenten in den beiden Wasserstoffebenen einnehmen können. Numerieren wir die relativ asymmetrischen Kohlenstoffatome und deuten durch einen Strich die Kohlenstoffebene an, so werden die über oder unter dem Strich stehenden Zahlen die Stellungen der entsprechenden Substituenten in der oberen oder unteren Wasserstoffebene angeben.

a) Zwei relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Konfigurationsmöglichkeiten: $\frac{1.2}{}$; $\frac{1}{2}$.

Es mag hier gleich beigefügt werden, daß das Ringsystem nicht unbedingt isocyklisch zu sein braucht, sondern auch heterocyklisch

sein kann. Folgende Formeln illustrieren diese beiden Möglichkeiten:



	höher	tiefer
	schmelzend	
1, 3-Tetramethylendikarbonsäure [1])	170—171°	135—136°
1, 4-Dibromcyklohexan [2])	113°	ölig
1, 4-Dijodcyklohexan [2])	144—145°	flüssig
1, 4-Cyklohexandiol [3]) [Chinit]	139°	100—102°
Diacetylchinit [4])	102—103°	34— 36°
Hexahydroterephtalsäure [5])	gegen 300°	161—162°
Hexahydroterephtalsäuredimethylester [6])	71°	ölig
Dibromhexahydroterephtalsäure [7])	—	—
Dibromhexahydrophtalsäuredimethylester [8])	150°	68°
Δ 2, 5-Dihydroterephtalsäure [9])	noch nicht bei 250°	noch nicht bei 250°

b) Drei relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Konfigurationsmöglichkeiten: $\frac{1.\,2.\,3}{}$; $\frac{1.\,2.}{3}$.

	höher	tiefer
	schmelzend	
Trimethylentrikarbonsäure [10])	220°	150—153°
Chloralimid [11])	150—155°	105—106°
Paraldehyd und Metaldehyd [12])	112—115° (subl.)	10— 10,5°
Trithioacetaldehyd [13])	125°	101°

1) E. Haworth u. W. H. Perkin jun., Soc. **73**, 337 (1898); Markownikoff, Journ. russ. G. **22**, 279. 285 (1890).

2) A. v. Baeyer, Berl. Ber. **25**, 1841 (1892); Ann. **278**, 92 (1894); Ann. **278**, 96 (1894).

3) A. v. Baeyer, Berl. Ber. **25**, 1037. 1841 (1892); Ann. **278**, 92 (1894); H. Hübner u. K. Müller, Ann. **159**, 186 (1871); A. Claus, Berl. Ber. **10**, 556 (1877); A. Bigot, A. chim. (6) **22**, 439 (1891).

4) A. v. Baeyer, Ann. **278**, 93 (1894).

5) A. v. Baeyer, Ann. **245**, 169 (1888); J. E. Mackenzie u. A. W. Perkin, Soc. **61**, 174 (1892).

6) A. v. Baeyer, Ann. **245**, 173 (1888).

7) A. v. Baeyer, Ann. **245**, 176 (1888).

8) A. v. Baeyer, Ann. **245**, 176 (1888).

9) A. v. Baeyer, Ann. **251**, 290 (1889).

10) E. Buchner, Dissert. 106; Ann. **284**, 207 (1895); W. H. Perkin, Soc. **47**, 822 (1885).

11) A. Béhal u. Choay, A. chim. (6) **26**, 54 (1892); Berl. Ber. **25**, R. 795 (1892).

12) C. Friedel, Bl. (3) **11**, 384 (1893); Berl. Ber. **26**, R. 775 (1893); W. R. Orndorff u. J. White, Am. **16**, 67 (1894); A. Kékulé u. Th. Zincke, Ann. **162**, 141 (1872); J. Troeger, Berl. Ber. **25**, 3316 (1892).

13) H. Klinger, Berl. Ber. **9**, 1893 (1876); J. M. Crafts, Ann. **124**, 114 (1862); E. Baumann u. E. Fromm, Berl. Ber. **24**, 1429 (1891).

	höher	tiefer
	schmelzend	
Trithiobenzaldehyd [1])	225°	167°
Trithiozimmtaldehyd [2])	167°	163°
Trithioanisaldehyd [3])	183°	127°
Trithiomethylsalicylaldehyd [4])	224°	157°
Trithioisobutylsalicylaldehyd [5])	163°	142°
Trithiofurfuraldehyd [6])	229°	128°
Trithiobenzyl-p-oxybenzaldehyd [7])	198—199°	127°
Trithiomethylvanillin [8])	220°	168°
Trithiopiperonal [9])	236°	183°
Trithiodimethylgentisinaldehyd [10])	180°	95—96°
Trithiocuminaldehyd [11])	205°	165°
Trithio-m-toluylaldehyd [12])	225°	144°
Trithio-p-toluylaldehyd [13])	180°	149—150°
Trithio-o-Brombenzaldehyd [14])	155°	75°
Trithio-p-Brombenzaldehyd [15])	203°	174°

c) Vier relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Konfigurationsmöglichkeiten:

$$\frac{1.2.3.4}{}; \quad \frac{1.2.3.}{4}; \quad \frac{1.2.}{3.4}; \quad \frac{1.\ \ 3.}{2.\ \ 4}.$$

Es sind bis jetzt keine Beispiele bekannt.

d) Fünf relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Konfigurationsmöglichkeiten:

$$\frac{1.2.3.4.5}{}; \quad \frac{1.2.3.4.}{5}; \quad \frac{1.2.3.}{4.5}; \quad \frac{1.2.\ \ 4.}{3.\ \ 5}.$$

Auch hier sind keine Beispiele bekannt.

e) Sechs relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Konfigurationsmöglichkeiten:

$$1)\ \frac{1.2.3.4.5.6}{}; \quad 2)\ \frac{1.2.3.4.5.}{6}; \quad 3)\ \frac{1.2.3.4.}{5.6}; \quad 4)\ \frac{1.2.3.\ \ 5.}{4.\ \ 6};$$

$$5)\ \frac{1.2.\ \ 4.5.}{3.\ \ 6}; \quad 6)\ \frac{1.2.3.}{4.5.6}; \quad 7)\ \frac{1.2.\ \ 5.}{3.4.\ \ 6}; \quad 8)\ \frac{1.\ \ 3.\ \ 5.}{2.\ \ 4.\ \ 6}.$$

1) E. Baumann u. E. Fromm, Berl. Ber. 24, 1429. 1431 (1891).
2) E. Baumann u. E. Fromm, Berl. Ber. 24, 1430. 1451 (1891).
3) E. Baumann u. E. Fromm, Berl. Ber. 24, 1429. 1442 (1891).
4) E. Baumann u. E. Fromm, Berl. Ber. 24, 1429. 1446 (1891).
5) E. Baumann u. E. Fromm, Berl. Ber. 24, 1430. 1448 (1891).
6) E. Baumann u. E. Fromm, Berl. Ber. 24, 3591 (1891).
7) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 142 (1896).
8) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 145 (1896).
9) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 146 (1896).
10) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 148 (1896).
11) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 150 (1896).
12) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 151 (1896).
13) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 152 (1896).
14) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 153 (1896).
15) E. Wörner, Berl. Ber. 29, 154 (1896).

	höher	tiefer
	schmelzend	
Benzolhexachlorid [1])	310°	157°
Benzolhexabromid [2])	253°	212°
Inosit [3])	d 247 - 248° l 238° r 253°	i 217—218°
Hexahydromellithsäure [4])	—	—

Die früher als Beispiele für Molekülasymmetrie erläuterten aktiven Inosite sind somit gleichzeitig Beispiele für Ringverbindungen mit sechs relativ asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

f) Sieben relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Konfigurationsmöglichkeiten:

$$1)\ \frac{1.\,2.\,3.\,4.\,5.\,6.\,7}{};\quad 2)\ \frac{1.\,2.\,3.\,4.\,5.\,6.}{7};\quad 3)\ \frac{1.\,2.\,3.\,4.\,5.}{6.\,7};$$

$$4)\ \frac{1.\,2.\,3.\,4.\quad 6.}{5.\quad 7};\quad 5)\ \frac{1.\,2.\,3.\quad 5.\,6.}{4.\quad 7};\quad 6)\ \frac{1.\,2.\,3.\,4.}{5.\,6.\,7};$$

$$7)\ \frac{1.\,2.\,3.\quad 5.}{4.\quad 6.\,7};\quad 8)\ \frac{1.\quad 3.\quad 5.\quad 7}{2.\quad 4.\quad 6.}.$$

Es sind keine Beispiele bekannt.

3. Uebersicht über die Isomeren mit strukturell verschiedenen relativ asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Ohne daß gleichzeitig wirkliche Asymmetrie auftritt, sind nur Kombinationen möglich, die zwei, vier, sechs u. s. w. relativ asymmetrische Atome enthalten.

a) Zwei relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Die Zahl der Isomeriemöglichkeiten bleibt dieselbe, wie bei Gegenwart von zwei strukturidentischen, relativ asymmetrischen Kohlenstoffatomen:

$$\frac{a\,b}{} \text{ und } \frac{a}{b};$$

folgende Konfigurationsbilder illustrieren den Fall am Vierring:

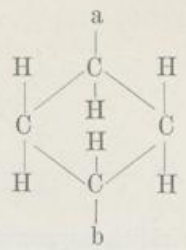
1) J. Meunier, A. chim. (6) **10**, 227. 234 (1887); C. Friedel, Bull. (3) **5**, 136 (1891); F. E. Matthews, Soc. **59**, 166. 169 (1891); Proc. chem. Soc., No. 185. 232 (1897/98).

2) W. R. Orndorff u. V. A. Howells, Amer. Chem. Journ. **18**, 315 (1896); F. E. Matthews, Soc. **73**, 243 (1898); A. C. Gill, Am. **18**, 318 (1896).

3) Maquenne, C. r. **109**, 812 (1889); A. chim. (6) **12**, 89 (1887); Tanret u. Villiers, A. chim. (5) **23**, 389 (1881).

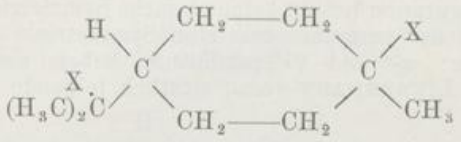
4) A. v. Baeyer, Ann. **245**, 124. 133 (1888); Ann. Suppl. **7**, 15. 43 (1870); F. Herrmann, Berl. Ber. **21**, 1955 (1888); H. Sachse, Berl. Ber. **23**, 1363 (1890); J. v. Loon, Berl. Ber. **28**, 1270 (1895).

Cisform.



Transform.

Beispiele: Isomeren dieser Art finden sich in der Terpingruppe; die Isomeren entsprechen folgender allgemeinen Strukturformel:



Bekannt sind die folgenden:

Name	Cis	Trans
Terpin [1])	Smp. 102—105° (wasserfrei); 116—117° (wasserhaltig)	Smp. 156—158°
Dipentendihydrochlorid [2])	25°	50°
Dipentendihydrobromid [3])	39°	62—64°
Dipentendihydrojodid [4])	unter 50°	81°

Ferner sind noch folgende Verbindungen zu erwähnen:

	Schmelzpunkte	
1-Methylcyklohexankarbonsäure-4 [5])	flüssig	110—111° (α)
Hexahydro-p-diäthylbenzylaminkarbonsäure [6])	(cis) ölig	(trans) fest
1-Bromhexahydroterephtalsäure [7])	(cis) 205°	(trans) (nicht ganz rein)
Hexahydro-p-phenylbenzoësäure [8])	(β) 113°	(α) 202°

b) Vier relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Hierbei müssen je zwei relativ asymmetrische Kohlenstoffatome strukturidentisch sein und dürfen nicht miteinander verbunden sein, wie folgendes Bild für den einfachsten Fall zeigt:

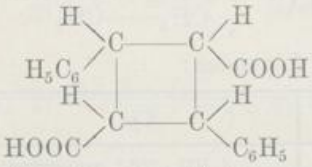
1) J. Flawitzky, Berl. Ber. **12**, 2358 (1879); O. Wallach, Ann. **230**, 248 (1885); A. v. Baeyer, Berl. Ber. **26**, 2865 (1892); F. Tiemann u. R. Schmidt, Berl. Ber. **28**, 1781, 2137 (1894).
2) A. v. Baeyer, Berl. Ber. **26**, 2862 (1892); O. Wallach, **281**, 144 (1894).
3) A. v. Baeyer, Berl. Ber. **26**, 2863 (1892); O. Wallach, **239**, 13 (1887).
4) O. Wallach, Ann. **281**, 143 (1894); **239**, 15 (1887).
5) A. Einhorn u. R. Willstätter, Ann. **280**, 93, 99, 156, 159 (1894); W. Markownikoff, J. pr. **49**, 76 (1894).
6) A. Einhorn, Berl. Ber. **29**, 1594 (1896).
7) A. v. Baeyer, Ann. **245**, 179, 182 (1888).
8) B. Rassow, Ann. **282**, 140 (1894).

Es ist kein wirklich asymmetrisches Kohlenstoffatom vorhanden und deshalb auch kein pseudoasymmetrisches Kohlenstoffatom. Es gibt fünf Konfigurationsmöglichkeiten, nämlich die folgenden:

1) $\frac{\text{a. b. a. b.}}{}$; 2) $\frac{\text{a. b. a.}}{\text{b.}}$; 3) $\frac{\text{a. b. b.}}{\text{a.}}$; 4) $\frac{\text{a. a.}}{\text{b. b.}}$; 5) $\frac{\text{a. b.}}{\text{a. b.}}$.

Die letzte Konfiguration besitzt keine einfache Symmetrieebene, sondern nur eine Ebene der zusammengesetzten Symmetrie.

Beispiele: α- und γ-Truxillsäure haben nach den Untersuchungen von LIEBERMANN voraussichtlich folgende Konstitution:

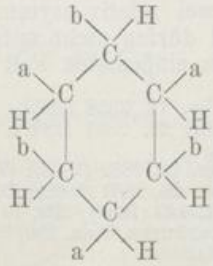


d. h. sie entsprechen dem oben entwickelten Schema mit vier relativ asymmetrischen Kohlenstoffatomen, von denen abwechselnd zwei strukturell gleich sind.

Name	Smp.	Elektrisches Leitvermögen	Eigenschaften
α-Truxillsäure[1])	274°	K = 0,00497	Geht in Anhydrid über.
γ-Truxillsäure[1])	228°	K = 0,0108	Entsteht aus α und kann wieder in α umgewandelt werden. Gibt ein Anhydrid

c) Sechs relativ asymmetrische Kohlenstoffatome.

Auch hier müssen die relativ asymmetrischen Kohlenstoffatome abwechselnd strukturidentisch sein, wenn keine wirkliche Asymmetrie auftreten soll. Der Fall wird durch folgendes Schema wiedergegeben:



1) C. LIEBERMANN, Berl. Ber. **22**, 127, 2246 (1889); R. BADER, Z. phys. Chem. **6**, 318 (1890).

Konfigurationsmöglichkeiten:

$$1)\ \frac{\text{a. b. a. b. a. b.}}{};\quad 2)\ \frac{\text{a. b. a. b. a.}}{\text{b.}};\quad 3)\ \frac{\text{a. b. a. b.}\quad\text{b.}}{\text{a.}};\quad 4)\ \frac{\text{a.}\quad\text{a.}}{\text{b.}\quad\text{b. a. b.}};$$

$$5)\ \frac{\text{b.}\quad\text{b.}}{\text{a.}\quad\text{a. b. a.}};\quad 6)\ \frac{\text{a. b.}}{\text{a. b. a. b.}};\quad 7)\ \frac{\text{a.}\quad\text{b.}}{\text{b. a.}\quad\text{a. b.}};\quad 8)\ \frac{\text{a. b. a.}}{\text{b. a. b.}};$$

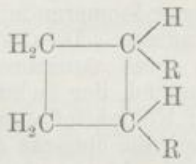
$$9)\ \frac{\text{a. b.}\quad\text{a.}}{\text{a. b.}\quad\text{b.}};\quad 10)\ \frac{\text{a.}\quad\text{a.}\quad\text{a.}}{\text{b.}\quad\text{b.}\quad\text{b.}}.$$

Von den hier abgeleiteten zehn Konfigurationen sind folgende mit ihren Spiegelbildern nicht deckbar: $\frac{\text{a. b.}}{\text{a. b. a. b.}}$ und $\frac{\text{a. b.}\quad\text{a.}}{\text{a. b.}\quad\text{b.}}$; es werden ihnen also optisch aktive Verbindungen entsprechen können; Beispiele sind bis jetzt nicht aufgefunden worden.

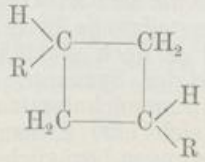
b) Unsymmetrische Substitution: Zusammentreffen von wirklicher mit relativer Asymmetrie.

1. Theoretische Ableitung.

Führen wir in ein isocyklisches, vollständig homogen gebautes Ringsystem mehrere Substituenten, z. B. zwei, in unsymmetrischer Stellung ein, so werden die eigenartigen räumlichen Beziehungen der Substituenten, die wir im vorhergehenden geschildert haben und die die relative Asymmetrie bedingen, nicht verloren gehen. Es wird von einer Verbindung:

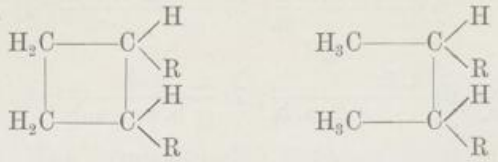


sowohl eine Cisform als auch eine Transform geben können, genau wie von einer Verbindung:

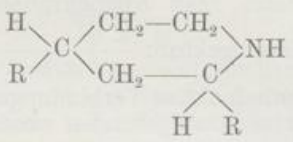


Die Verhältnisse komplizieren sich aber insofern, als die relativ asymmetrischen Kohlenstoffatome, infolge ihrer unsymmetrischen Lage im Ringsystem, gleichzeitig wirklich asymmetrisch sind, wie aus

folgender Nebeneinanderstellung mit einer entsprechenden Verbindung mit offener Kette deutlich ersichtlich ist:



Zu ähnlichen Konfigurationen gelangt man, wenn in ein heterocyklisches System zwei Substituenten eingeführt werden, z. B.



Weil diese Moleküle zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, so müssen sie, wenn die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome strukturell verschieden sind, 2 Paare optischer Antipoden, wenn sie strukturidentisch sind, eine intramolekular inaktive Form und zwei optische Antipoden ableiten lassen; gleichzeitig sind aber, weil die beiden Kohlenstoffatome auch relativ asymmetrisch sind, eine Cisform und eine Transform zu erwarten.

Analysieren wir diese Fälle genauer, so finden wir folgendes: Für die gegenseitige räumliche Stellung der Gruppen R gibt es nur zwei Möglichkeiten (Cis- und Transstellung), und in diesen beiden Stellungen müssen somit sämtliche Konfigurationen, sowohl die durch wirkliche Asymmetrie als die durch relative Asymmetrie bedingten, vereinigt sein.

Hieraus ergibt sich, daß die Konfigurationsformeln gewisser durch wirkliche Asymmetrie bedingter Isomeren mit denjenigen der Cis-Transisomeren zusammenfallen müssen. Dies ist in der Tat der Fall; die Cisform entspricht, wenn zwei strukturell gleiche, asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden sind, der zu erwartenden Mesoform; sind die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome verschieden, so gibt es zwei optisch-aktive Cisformen, die optische Antipoden sind. Die Transform besitzt stets, unabhängig davon, ob die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome strukturell gleich oder verschieden gebaut sind, zwei räumliche Auflösungen, die sich wie nicht deckbare Spiegelbildkonfigurationen verhalten. Die Zahl der zu erwartenden Isomeren entspricht somit derjenigen, die sich auf Grund der vorhandenen wirklich asymmetrischen Kohlenstoffatome berechnet.

Als merkwürdiger Fall sei noch angeführt, daß bei Molekülen mit Ebenen der zusammengesetzten Symmetrie die Cisformen Racemate, die Transformen dagegen intramolekular inaktiv sein müssen.

Im folgenden findet sich eine Zusammenstellung des auf die soeben gegebenen Entwickelungen bezüglichen Materials; ein Teil desselben hat schon früher bei der Betrachtung der Ringverbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, Erwähnung gefunden. Auf wichtige Beobachtungen wird in den folgenden Abschnitten noch näher eingetreten werden.

2. Zusammenstellung der Isomeriefälle.

Name	Smp. und Sdp. [1]		Löslichkeit	
	Cis [2]	Trans [2]	Cis [2]	Trans [2]
1, 2-Trimethylendikarbonsäure [3]	139°	175°	1,89 Tl. H_2O (20°)	5,14 Tl. H_2O (19,5°)
3-Dimethyltrimethylen-1,2-dikarbonsäure (Caronsäure) [4]	174—175°	212°		
1, 1, 2, 3-Trimethylentetrakarbonsäure [5]	95—100°	191—192° (entwässert)		
Tetramethylen-1, 2-dikarbonsäure [6]	137—138°	131°		
Truxillsäure (β- und δ-) [7]	206° (β)	174° (δ)		
Pentamethylen-1, 2-dikarbonsäure [8]	140°	159—160°	Cis löslicher als Trans	
Anhydrid	73°	160°		
Pentamethylen-1, 3-dikarbonsäure [9]	120—121,5°	87—88,5°	in heißem H_2O sehr leicht löslich	1 : 1 in H_2O (20°)
Anhydrid	160—161,5°	—		
2, 5 - Dimethylcyklopentadikarbonsäure-1, 1 [10]	192—194°	204—205°	—	—
Diäthylester	Sdp. 138° (20 mm)	Sdp. 133° (20 mm)	—	—
Monoäthylester	81,5°	54°	0,081 g in 100 Tl. H_2O (18°)	0,2 g in 100 Tl. H_2O (18°)
2, 5-Dimethylcyklopentan-l-monokarbonsäure [10]	α 26—30° β 75—77°	49—50°		
Ester	Sdp. 187—188°	Sdp. 190°		
Apokampfersäure [11]	203,5—204,5°	187—188,5°		
Naphtensäure [12] (vermutlich cis-transisomer)	α Sdp. 215—216°	β Sdp. 219,5—220,5°		
Kampfersäure [13] u. Isokampfersäure (Trans)	d u. l = 187°	d u. l = 171—172°	d 100 Tl. H_2O 6,96 Tl. l 100 Tl. H_2O (20°) 6,95 Tl.	d 100 Tl. H_2O (20°) 0,357 Tl. l 100 Tl. H_2O (20°) 0,337 Tl.
	r = 208°	r = 191°	r 100 Tl. H_2O (20°) 0,239 Tl.	r 100 Tl. H_2O 0,203 Tl.
3, 4 - Diphenyldioxypentamethylen-l-karbonsäure [14]	α 200°	β 162—164°	α unlöslich in kaltem Benzol	β löslich in Benzol

1) Zahlen ohne nähere Angabe beziehen sich stets auf Schmelzpunkte.

2) Unter den Rubriken Cis und Trans sind die in der Literatur als solche bezeichneten Verbindungen eingereiht worden; für die meisten derselben ist jedoch die Konfigurationsbestimmung unsicher.

3) E. Buchner, Ann. **284**, 208 (1895); Berl. Ber. **23**, 701 (1890); F. Stohmann u. Cl. Kleber, J. pr. **45**, 483 (1892); E. Bandrowsky, Berl. Ber. **17**, 1187 (1884).

4) A. v. Baeyer, Berl. Ber. **29**, 2797 (1896); W. H. Perkin u. J. F. Thorpe, Soc. **75**, 60 (1899).

5) E. Buchner, Ann. **284**, 223 (1895).

6) W. H. Perkin jun., Berl. Ber. **26**, 2244 (1893); F. Stohmann u. Cl. Kleber, J. pr. **45**, 479 (1892); W. H. Perkin jun., Soc. **65**, 585 (1894); Soc. **51**, 25 (1887).

7) C. Liebermann, Berl. Ber. **22**, 128, 2150 (1889).

8) W. H. Perkin jun., Soc. **59**, 828 (1891); J. Walker, Soc. **61**, 705 (1892); W. H. Perkin jun., Soc. **65**, 588, 986 (1894).

9) K. Th. Pospischill, Berl. Ber. **31**, 1950 (1898).

10) J. Wislicenus u. O. Mohr, Berl. Ber. **34**, 807, 2565 (1901).

11) O. Wallach, Ann. **300**, 317 (1898); Marsh u. Gardner, Soc. **69**, 79 (1896); G. Komppa, Berl. Ber. **34**, 2472 (1901).

12) W. Markownikoff, Ann. **307**, 367—374 (1899); H. G. Colman u. W. H. Perkin, Soc. **53**, 185 (1888).

13) J. Kachler, Ann. **197**, 92 (1879); P. Walden, Berl. Ber. **29**, 1701 (1896); Ossian Aschan, Berl. Ber. **27**, 2001 (1894); V. v. Zepharovich, J. 1877, 640; Berthelot, A. chim. (6) **7**, 198 (1886); H. Gal u. E. Werner, Bull. **47**, 163 (1887); W. Louguinine, A. chim. (6) **18**, 384 (1889); **23**, 219 (1891); F. Stohmann u. Cl. Kleber, J. pr. (2) **45**, 489 (1892).

14) A. Pusch, Berl. Ber. **28**, 2102 (1895).

Name	Smp. und Sdp.		Löslichkeit	
	Cis	Trans	Cis	Trans
3, 4-Diphenylpentamethylen-1-karbonsäure [1])	α 186—187°	150—152°	α schwer löslich	β leicht löslich
Cyklopentadiendibromid [2])	Oel	45—46°		
1, 4-Dibrom-2, 3-dioxycyklopentan [2])	78°	75,5°		
Heptachlorhexamethylen [3])	α 260°	β 146°	α schwerer löslich als β	
1-Methylcyklohexanol-3 [4])	Sdp. 174—175°	Sdp. 175—176°		
Acetylderivat	„ 193—194°	„ 188—189°		
1, 3-Dimethylcyklohexanol-5 [5])	„ 187—187,5°	„ 187—187,5°		
Acetylderivat	„ 201—202°	„ 195—196°		
Phenylurethan	110°	107°		
1, 3, 3-Trimethylcyklohexanol-5 [6]) (Dihydroisophorol)	Sdp. 202—204°	Sdp. 196° 34,5°		
1-Methyl-3-Isopropylcyklohexanol-5 [7]) (symm. Menthol)	226—227°	227—228°		
Acetylderivat	235—236°	228°		
Diäthylsuccinylobernsteinsäureester [8])	Oel Sdp. 215° (15 mm)	fest 65—66°		
Dipropylsuccinylobernsteinsäureester [8])	Sdp. 217—218° (15 mm)	86—87°		
Diisopropylsuccinylobernsteinsäureester [8])	Sdp. 215—220° (15 mm)	116—117°		
Dimethyldiketohexamethylen [9])	α 93°	β 115—117°		
Diäthyldiketohexamethylen [8])	ca. 12°	49—50°		
Methylisopropyldiketohexamethylen [8])	scheint ölig zu sein	64—65°		
Dimethylchinit resp. Dibromid [9])	93—94°	flüssig		
Diäthylchinit resp. Dibromid [8])	Oele			
Methylisopropylchinit resp. Dibromid [8])	Oele			
1-Methylcyklohexankarbonsäure-2 [10]) (Hexahydro-o-toluylsäure)	Sdp. 235—236°	Sdp. 241—242° 50—52°		
1-Methylcyklohexankarbonsäure-3 [11]) (m-Octonaphtensäure)	α Sdp. 237—238°	β Sdp. 245°	β noch weniger löslich als α (in Wasser)	
Methyläther	Sdp. 189—190°	Sdp. 196—197°	—	—
Amid	128—129°	155—156°	—	—
Hexahydrodiäthylbenzylamin-o-karbonsäure [12])	Oel	97°		
HCl-Salz	236—238°	—		
Aurochlorat	190°	115°		

1) A. Pusch, Berl. Ber. **28**, 2102 (1895).
2) J. Thiele, Ann. **314**, 296—310 (1901).
3) F. E. Matthews, Soc. **61**, 104, 107 (1892); R. Otto, Ann. **141**, 101 (1867).
4) N. Zelinsky, Berl. Ber. **30**, 1534 (1897); E. Knoevenagel, Ann. **289**, 142, 153 (1896); Ann. **297**, 150, 182 (1897).
5) E. Knoevenagel, Ann. **289**, 143, 153 (1896); Ann. **297**, 160, 182 (1897).
6) E. Knoevenagel, Ann. **297**, 137, 194 (1897); W. Kerp, Ann. **290**, 139 (1896).
7) E. Knoevenagel, Ann. **289**, 146 (1896); **297**, 169 (1897).
8) A. v. Baeyer, Berl. Ber. **26**, 232 (1893).
9) N. Zelinsky u. S. Naumow, Berl. Ber. **31**, 3206 (1898).
10) P. C. Freer u. W. H. Perkin, Soc. **53**, 208 (1888); W. Goodwin u. W. H. Perkin, **67**, 126 (1895); W. Markownikoff, J. pr. **49**, 65 (1894).
11) W. Markownikoff, J. pr. **49**, 64—69 (1894).
12) A. Einhorn, Berl. Ber. **29**, 1593 (1896).

Name	Smp. und Sdp.		Löslichkeit	
	Cis	Trans	Cis	Trans
Benzoyl-o-aminooctohydrozimtsäure [1])	196°	205°		
Hyposantoninsäure [2]) (Trans) Isohyposantoninsäure (Cis)	—	—		
Santonon- und Isosantononsäure [3]) (Cis)	167—168°	215—216°		
Hexahydrophtalsäure [4])	192°	r 215° l u. d 179—183°	Cis leichter löslich als Trans (in H_2O von 20°)	
Δ^4-Tetrahydrophtalsäure [5])	174°	215—218°	Cis leichter löslich (in H_2O von 6°) als Trans (ca. 6mal)	
$\Delta^{3,5}$-Dihydrophtalsäure [6])	173—175°	210°	Cis ca. 7mal löslicher als Trans (in H_2O von 10°)	
Hexahydroisophtalsäure [7])	161—163°	118—120°	Trans leichter löslich als Cis	
Δ^2-Tetrahydroterephtalsäure [8])	150—155°	gegen 220°	Cis ca. 40mal leichter löslich als Trans	
$\Delta^{1,3}$-Dihydroterephtalsäuredimethylesterdihydrobromid [9])	α ölig β 171° γ 51° δ 94°		β am schwersten löslich, γ am leichtesten	
Menthylamin [10])	d (cis) Sdp. 207—208°	l (trans) Sdp. 209—210°		
Fenchokarbonsäure [11])	α (cis) 76—77°	β (trans) 141—142°		
Campholytsäure [12])	133—135° Sdp. ca. 250°	flüssig Sdp. 240—242°		
Hydrobromid	98—100°	127—130° (?)		
Dibromid	138—140°	110°		
Sobrererythrit [13])	193—194°	155,5—156°	Cis schwerer löslich in Aether, Trans leichter	
Limonennitrosochlorid [14])	α l, d u. r 103—104°	β 100° (105—106° ?)	α leichter löslich als β. Racemat leichter löslich als akt. Komp.	
Limonenpiperid [14])	α d u. l 93—94° r 154°	β 110—111° 152°	α leichter löslich als β. Racemat schwerer löslich als akt. Komp.	
Limonenanilid [14])	α d u. l 112—113° r 125—126°	β 153—154° 149°		

1) E. Bamberger u. S. Williamson, Berl. Ber. **27**, 1470, 1475 (1894).
2) C. C. 1893, I, 41; P. Gucci u. G. Grassi-Cristaldi, G. **22** (I), 15 (1892); Rend. d. Accad. dei Lincei (5) **1**, 234—237 (1892).
3) G. Grassi-Cristaldi, G. **22** (II), 129, 137 (1892).
4) A. v. Baeyer, Ann. **258**, 213, 217 (1890); **269**, 161, 184 (1892); A. Werner u. H. E. Conrad, Berl. Ber. **32**, 3046 (1899).
5) A. v. Baeyer, Ann. **269**, 161, 184, 202 (1892).
6) A. v. Baeyer, Ann. **269**, 143, 162, 189, 192 (1892).
7) A. v. Baeyer u. V. Villiger, Ann. **276**, 255, 260 (1893); W. H. Perkin jun., Soc. **59**, 808 (1891).
8) A. v. Baeyer, Ann. **251**, 305 (1889); A. v. Baeyer u. J. Herb, Ann. **258**, 35, 42 (1890).
9) A. v. Baeyer, Ann. **251**, 304 (1889); A. v. Baeyer u. J. Herb, Ann. **258**, 26, 35 (1890).
10) O. Wallach. Ann. **276**, 296—327 (1893); **300**, 278 (1898).
11) O. Wallach, Ann. **300**, 294 (1898).
12) W. H. Perkin jun., Soc. **73**, 828 (1898); W. A. Noyes, Berl. Ber. **28**, 547 (1895); Am. **17**, 421 (1895); J. Walker, Soc. **63**, 498 (1893).
13) G. Wagner u. K. Slawinski, Berl. Ber. **32**, 2069 (1899); A. Ginzberg, Berl. Ber. **29**, 1196 (1896).
14) O. Wallach, Ann. **245**, 255 (1888); **252**, 109 (1889); **270**, 174 (1892).

Name	Smp. und Sdp.		Löslichkeit	
	Cis	Trans	Cis	Trans
β-Methylglycidsäure [1])	84°	(Iso) Oel		
Iso-β-Methylglycidsäure [1])				
Butandioxyd [2])	a) Smp. −15°, Sdp. = 49° (20 mm) b) Smp. + 4°, Sdp. = 59—60° (30 mm)			
Oxydimethyltricarballylsäure-lakton [3])	207°	211—212°	Trans schwerer löslich als Cis	
Phenyloxybutyrolakton [4])	93—94°	76°		
Isophenyloxybutyrolakton [4]) (cis)				
Phenylbrombutyrolakton [5])	76°	70°		
Isophenylbrombutyrolakton [5]) (cis)				
Sym. Dimethylbernsteinsäureanhydrid [6])	87°	38°		
Sym. Diphenylbernsteinsäureanhydrid [7])	α 111—112°	β 112°		
Sym. Dimethylbernsteinsäureimid [8])	Anti 106°	Para 78°		
Sym. Dimethylbernsteinsäureanil [8])	Anti 146°	Para 126°		
Cinensäure [9])	α 83—84° Sdp. 127,5—129,5° (14 mm)	β flüssig Sdp. 122—123° (10 mm)	β löslicher als α	
Pinolglykol [10])	124° Sdp. 157—159° (12 mm)	129° Sdp. 157—158° (12 mm)		
Pinolglykolacetat [10])	97° Sdp. 151—152° (8,5 mm)	37—38° Sdp. 154—155° (10,5 mm)		
Hyposantonin [11]) (trans)	168,5°	152—153°	Cis in Benzol schwerer löslich als Trans	
Isohyposantonin (cis)				
Santanon [12]) (trans)	280°	223°	Cis schwerer löslich als Trans (in Benzol)	
Isosantanon [12]) (cis)				
Hydrobenzoinanhydrid [13])	131—132°	101—102,5° (Iso)		
Isohydrobenzoinanhydrid [13])				
Lupetidin [14])	gew. Sdp. 127,5—128,25°	Iso Sdp. 132—134,5°		
Isolupetidin [14])				

1) P. Melikoff u. P. Petrenko-Kritschenko, Ann. **266**, 365, 368 (1891).
2) G. Griner, C. r. **117**, 555 (1893).
3) A. v. Baeyer u. V. Villiger, Berl. Ber. **30**, 1958 (1897).
4) R. Fittig, Ann. **268**, 45, 83 (1892).
5) R. Fittig, Ann. **268**, 72, 80 (1892).
6) R. Otto u. A. Rössing, Berl. Ber. **20**, 2741, 2745 (1887); A. v. Baeyer, Ann. **258**, 180 (1890); C. A. Bischoff u. E. Voit, Berl. Ber. **22**, 389 (1889); K. Auwers, Berl. Ber. **24**, 1783 (1891).
7) H. Tillmanns, Ann. **258**, 89 (1890); R. Anschütz u. P. Bendix, Ann. **259**, 95 (1890).
8) C. A. Bischoff u. E. Voit, Berl. Ber. **23**, 642, 643 (1890).
9) H. Rupe, Berl. Ber. **33**, 1134 (1900); Berl. Ber. **34**, 2195 (1901).
10) G. Wagner u. K. Slawinski, Berl. Ber. **32**, 2067 (1899).
11) P. Gucci, G. **19**, 378 (1889); **22**, I, 20 (1891).
12) G. Grassi-Cristaldi, G. **22**, II, 126, 132 (1891).
13) A. Breuer u. Th. Zinke, Ann. **198**, 158 (1879); K. Auwers, Berl. Ber. **24**, 1781 (1891).
14) A. Marcuse u. R. Wolffenstein, Berl. Ber. **32**, 2525 (1899); **34**, 2426 (1901).

Name	Smp. und Sdp.		Löslichkeit	
	Cis	Trans	Cis	Trans
Copellidin [1])	gew. Sdp.	Iso		
Isocopellidin	l 162 —164° d 162,2—162,8° r 162,2—162,5°	162,2—162,5° 163 —166° 162 —164°		
Vinyldiacetonalkamin [2])	161—162° Sdp. 204—208°	137—138° Sdp. 208—211°	Trans ist ca. 3mal löslicher als Cis	
Isovalerdiacetonalkamin [3])	93—94°	80— 82°		
N-Methylvinyldiacetonalkamin [4])	70—72° Sdp. 220°	39—40° (als Hydrat) flüssig (wasserfrei) Sdp. 225—226°	Transchlorhydrat in absolutem Alkohol unlöslich	
p-Aminotrimethylpiperidin [5])	β (Cis) flüssig Sdp. 82—84° (22 mm)	α (Trans) 25—26° Sdp. 84—86° (22 mm)	Trans-Chlorhydrat schwerer löslich als Cis-Chlorhydrat	
Tropin (Cis) [6])	61,2°	108°	Cis ist leichter löslich als Trans	
Pseudotropin [6])	Sdp. 233°	Sdp. 240—241°		
Ecgonin [7])	l 198°	d 257°	d-Ecgonin in absolutem Alkohol schwerer löslich als l-Ecgonin	
Cocain [8])	l 98°	d 46—47°	Nitrat von l-Cocain leichter löslich als von d	
Tropylamin (Cis) [9])	Sdp. 91—92° (12 mm	Sdp. 98—100° (17,5 mm)		
Pseudotropylamin [9])				
Hexahydrochinolinsäure [10])	227°	253°	Cis leichter löslich als Trans	
2, 5-Dimethylpiperazin [11])	β (Cis?) 114—115° Sdp. 161—162°	α (Trans?) 118—119° Sdp. 162°		
2, 5-Dimethyl-3-äthylpiperazin [12])	β ölig Sdp. 185—186°	α 62° (wasserfrei) Sdp. 176°		
2, 3, 5-Trimethylpiperazin [13])	β Sdp. 174—175°	α Sdp. 169—169,5		
Tetramethylpiperazin [14])	β Oel Sdp. 181°	α 84° m. 2 H_2O 37° wasserfrei Sdp. 177°		
Diphenyl-α, γ-dimethyl-β, δ-diacipiperazin [15])	172—173° (Cis?)	183,5° (Trans?)		

1) L. Levy u. R. Wolffenstein, Berl. Ber. **28**, 2270 (1895); **29**, 1959 (1896); **34**, 2429 (1901).
2) C. Harries, Ann. **294**, 346, 372 (1897); C. C. **69**, I, 647, 1125 (1898).
3) C. Harries, C. C. **69**, I, 647, 1048; II, 1190 (1898).
4) C. Harries, Ann. **296**, 336, 340 (1897).
5) C. Harries, Ann. **294**, 345, 355, 366 (1897).
6) C. Liebermann, Berl. Ber. **24**, 2336, 2587 (1891); R. Willstätter, Berl. Ber. **29**, 936, 942 (1896); **30**, 2679 (1897); **31**, 1534—1553, 2499 (1898).
7) R. Willstätter, Berl. Ber. **31**, 1534—1553, 2499 (1898); **34**, 1461 (1901).
8) C. Liebermann u. F. Giesel, Berl. Ber. **21**, 3201 (1888); A. Einhorn u. O. Klein, Berl. Ber. **21**, 3337 (1888); O. Antrick, Berl. Ber. **20**, 321 (1887); C. Liebermann u. F. Giesel, Berl. Ber. **23**, 508, 926 (1890); A. Einhorn u. A. Marquardt, Berl. Ber. **23**, 473, 981 (1890).
9) R. Willstätter u. W. Müller, Berl. Ber. **31**, 1202—1214 (1898).
10) E. Besthorn, Berl. Ber. **28**, 3153—3160 (1895); **29**, 2662 (1896).
11) C. Stoehr, J. pr. **47**, 491—518 (1893); **55**, 51—61 (1897).
12) C. Stoehr, J. pr. **47**, 519 (1893); **55**, 69—74 (1897).
13) C. Stoehr, J. pr. **55**, 61—68 (1897).
14) C. Stoehr, J. pr. **55**, 74—77 (1897); L. Wolff, Berl. Ber. **26**, 724 (1893).
15) O. Nastvogel Berl. Ber. **22**, 1793 (1889); **23**, 2012, 2016 (1890); **25**, 2299 (1892).

Name	Smp. und Sdp.		Löslichkeit	
	Cis	Trans	Cis	Trans
Di-o-Tolyl-α, γ-dimethyl-β, δ-diacipiperazin [1])	155—162°	183—184°		
Di-p-Tolyl-α, γ-dimethyl-β, δ-diacipiperazin [2])	191—195°	248°		
Diphenyl-α, γ-diäthyl-β, δ-diacipiperazin [3])	146°	268°		
Di-o-Tolyl-α, γ-diäthyl-β, δ-diacipiperazin [4])	178—180°	218°		
Di-p-Tolyl-α, γ-diäthyl-β, δ-diacipiperazin [5])	207—217°	254—256°		
Di-β-Naphtyl-α, γ-diäthyl-β, δ-diacipiperazin [6])	246—247°	304—306°		
Trimethyltetrahydropyrimidin [7])	α 73° Sdp. etwas über 100° (20 mm)	β 102° Sdp. zwischen 60 u. 80°		
Tetrahydrodiphenylchinoxalin [8])	α 105—106°	β 142,5°	α leichter löslich als β	
Didehydrochloralimid [9])	α 106—107°	β 157°	Cis ist leichter löslich als Trans	

IV. Konfigurationsbestimmung von Cis-Transisomeren.

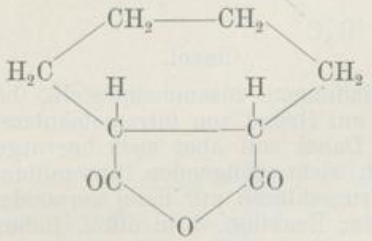
Zur Bestimmung der Konfigurationen von Cis-Transisomeren bedient man sich des für stereochemische Betrachtungen außerordentlich wertvollen Prinzips, daß intramolekulare Reaktionen, im besonderen solche die zu einem intramolekularen Ringschluß führen, wobei jedoch die Betaïnbildung in vielen Fällen ausgeschlossen werden muß, um so leichter erfolgen, je benachbarter die den Ringschluß vermittelnden Gruppen im Moleküle sind. Die aus solchen Reaktionsverhältnissen abgeleiteten Schlüsse werden unter Umständen durch andere Beziehungen ergänzt; sie bleiben aber stets die Grundlage der ganzen Konfigurationsbestimmung, wie sie überhaupt die Basis der zur Erklärung dieser Isomerieverhältnisse entwickelten räumlichen Vorstellungen bilden.

a) Konfigurationsbestimmung auf Grund intramolekularer Reaktionen.

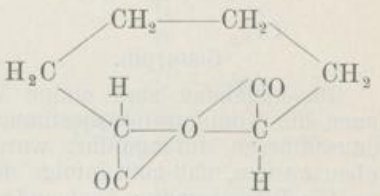
Die einzige einigermaßen sichere Methode dieser Art beruht auf der Annahme, daß zwei Gruppen in Cisstellung leichter unter intramolekularem Ringschluß zu reagieren vermögen als in Transstellung. Als wichtigste Reaktion kommt dabei die intramolekulare Anhydrid-

1) A. Tigerstedt, Berl. Ber. **25**, 2920 (1892).
2) C. A. Bischoff u. A. Hausdörfer, Berl. Ber. **25**, 2307 (1892); A. Tigerstedt, Berl. Ber. **25**, 2921 (1892).
3) O. Nastvogel, Berl. Ber. **23**, 2022 (1890); C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berl. Ber. **25**, 2316 (1892).
4) A. Tigerstedt, Berl. Ber. **25**, 2924 (1892).
5) C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berl. Ber. **25**, 2322 (1892); A. Tigerstedt, Berl. Ber. **25**, 2925 (1892).
6) A. Tigerstedt, Berl. Ber. **25**, 2926 (1892).
7) C. Harries u. T. Haga, Berl. Ber. **32**, 1194, 1198 (1899).
8) O. Hinsberg u. F. König, Berl. Ber. **27**, 2183 (1894).
9) A. Béhal u. Choay, A. chim. (6) **26**, 1—64 (1892); Berl. Ber. **25**, R. 795 (1892).

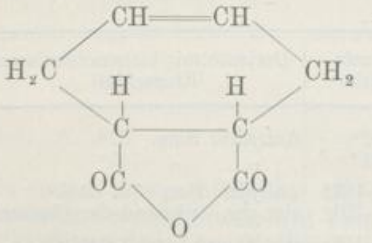
bildung zwischen zwei Karboxylgruppen in Betracht, wobei folgende Fälle zu unterscheiden sind: entweder geben die Cis-Transisomeren durch intramolekularen Ringschluß gesonderte Derivate, von denen die stabileren als die den Cisverbindungen zugehörigen betrachtet werden, oder es kommt nur den einen Isomeren, deshalb als Cisformen bezeichneten, die Eigenschaft zu, unter intramolekularem Ringschluß zu reagieren oder endlich die Transverbindungen geben, sofern man sie durch energische Reaktionsbedingungen zum Ringschluß zwingen kann, die von den Cisverbindungen sich ableitenden Derivate. Bis jetzt sind nur drei Verbindungen bekannt, die Hexahydrophtalsäure, die Δ^4-Tetrahydrophtalsäure und die Pentamethylen-1, 2-dikarbonsäure, deren Cis- und Transformen gesonderte Anhydride geben. Die Anhydride der Transformen sind jedoch unbeständiger als die der Cisformen, denn sie gehen durch Erhitzen in letztere über.



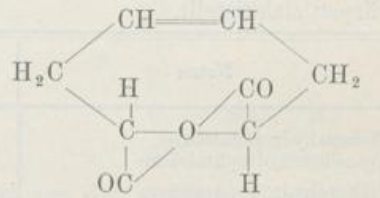
Cishexahydrophtalsäureanhydrid (32°).



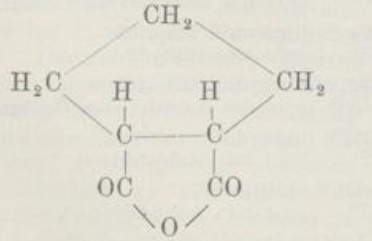
Transhexahydrophtalsäureanhydrid (160°).



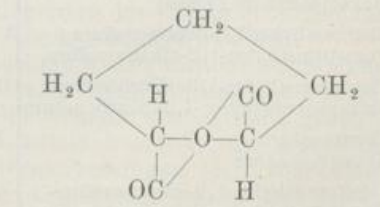
Cis-Δ^4-Tetrahydrophtalsäureanhydrid (58—59°).



Trans-Δ^4-Tetrahydrophtalsäureanhydrid (140°).



Cispentamethylen-1, 2-dikarbonsäureanhydrid (73°).

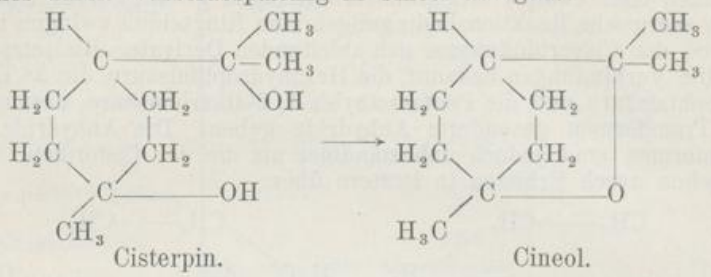


Transpentamethylen-1, 2-dikarbonsäureanhydrid (160°)

Die Stellungsisomeren der Hexahydrophtalsäuren, die Hexahydroisophtalsäuren und die Hexahydroterephtalsäuren, verhalten sich folgendermaßen: Von den beiden stereoisomeren Modifikationen der ersteren gibt nur die eine, deshalb als Cisform bezeichnet, ein An-

hydrid, dagegen vermag keine der isomeren Hexahydroterephtalsäuren ein Anhydrid zu bilden.

Letzteres erscheint immerhin merkwürdig, denn bei anderen Verbindungen ist zwischen Gruppen, die sich in 1-4-Cisstellung im Hexamethylenring befinden, ein Ringschluß zu beobachten. Als charakteristisches Beispiel hierfür kann das Cisterpin angeführt werden, welches durch Wasserabspaltung in Cineol übergeht:



Cisterpin. Cineol.

Im folgenden sind einige Verbindungen zusammengestellt, bei denen die Konfigurationsbestimmung auf Grund von intramolekularen Ringschlüssen durchgeführt wurde. Dabei soll aber noch hervorgehoben werden, daß man infolge der oft leicht erfolgenden Umwandlung von Cis-Transisomeren ineinander, Trugschlüsse nur dann vermeiden kann, wenn man durch Umkehrung der Reaktion, d. h. durch Ueberführung der ringgeschlossenen Derivate in die offenen Verbindungen, die Zugehörigkeit der Anhydridform zu einem bestimmten Ausgangskörper sicherstellt.

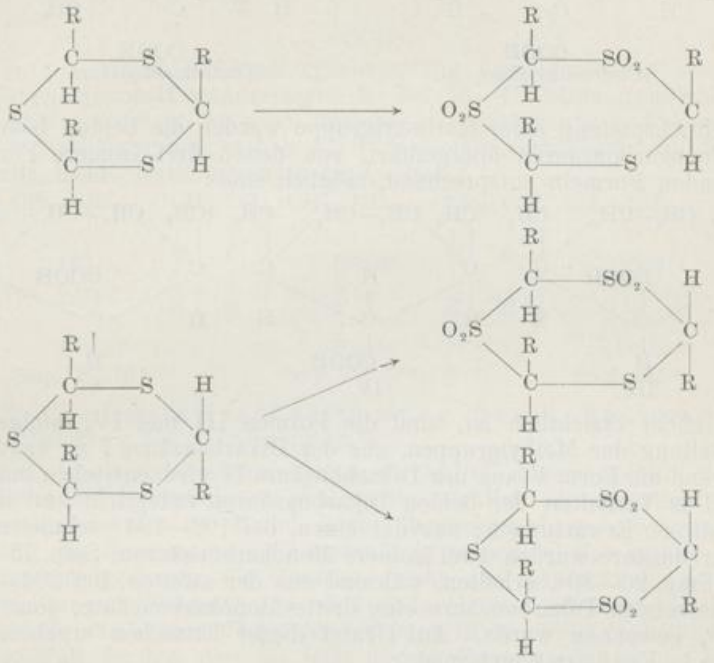
Name	Schmelzpunkt	Derivate mit intramolekularem Ringschluß
Cishexahydrophtalsäure	192°	Anhydrid Smp. 37°
Transhexahydrophtalsäure	221°	„ „ 140°
Cishexahydroisophtalsäure	161—163°	Anhydrid Smp. 187—189°
Transhexahydroisophtalsäure	118—120°	gibt das Anhydrid der Cissäure
Cisterpin	116—117°	gibt Cineol, das Anhydrid
Transterpin	156—158°	gibt direkt kein Cineol
Ciskampfersäure	188°	Anhydrid 220—221°
Isokampfersäure (Trans)	170°	gibt das Anhydrid der Cissäure
Cistrimethylen-1, 2-dikarbonsäure	139°	Anhydrid Smp. 59°
Transtrimethylen-1, 2-dikarbonsäure	175°	gibt kein Anhydrid
Cispentamethylen-1, 3-dikarbonsäure	120—121,5°	Anhydrid 160—161,5°
Transpentamethylen-1,3-dikarbonsäure	87— 88°	gibt das Anhydrid der Cissäure
Ciscaronsäure	174—175°	Anhydrid 54—56°
Transcaronsäure	212°	gibt kein Anhydrid
Cistetramethylen-1, 2-dikarbonsäure	137—138°	Anhydrid 75°
Transtetramethylen-1, 2-dikarbonsäure	131°	gibt kein Anhydrid
Cistetramethylen-1, 3-dikarbonsäure	135—136°	Anhydrid 50—51°
Transtetramethylen-1, 3-dikarbonsäure	170—171°	gibt kein Anhydrid

b) Konfigurationsbestimmungen auf anderer Grundlage.

Man hat in einigen Fällen noch andere Ueberlegungen und Tatsachen zur Konfigurationsbestimmung verwertet oder zu verwerten gesucht, wie im folgenden erläutert wird.

1) Konfigurationsbestimmung der Trithioaldehyde und der Dimethylcyklopentandikarbonsäuren.

Die Konfiguration der Trithioaldehyde hat BAUMANN durch Ueberführung der Trithioaldehyde in Disulfonsulfide zu bestimmen versucht, auf Grund der in folgenden Formeln ausgedrückten Ueberlegung:

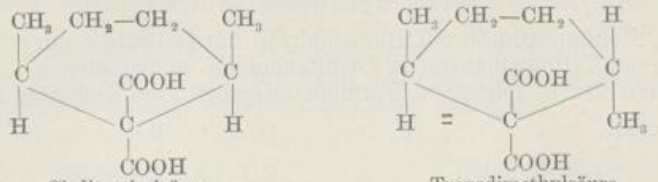


Es sollten hiernach bei der Oxydation aus dem Cistrithioaldehyd ein, aus dem Transtrithioaldehyd zwei Disulfonsulfide entstehen. In Wirklichkeit wurde aber aus beiden stereoisomeren Trithioaldehyden dasselbe Disulfonsulfid erhalten, wahrscheinlich weil die Sulfongruppe eine größere Beweglichkeit des an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffes bewirkt und dadurch eine Umlagerung der primär entstehenden labilen Formen in die begünstigtere Konfiguration ermöglicht.

Der bei den Trithioaldehyden versuchten Konfigurationsbestimmung liegt folgendes Prinzip zu Grunde. Durch Ueberführung einer symmetrischer gebauten Verbindung in eine weniger symmetrisch gebaute wird die Zahl der möglichen Cis-Transisomeren erhöht; die ursprünglichen, symmetrischer gebauten Isomeren beteiligen sich aber nicht gleichmäßig an der Entstehung der Cis-Transisomeren der neuen Verbindungsgruppe, sondern in dem erörterten Falle in der Weise, daß von den beiden Ausgangsverbindungen die eine nur eines, die andere zwei der drei möglichen Stereoisomeren liefert. Dieses gleiche Prinzip hat in einem anderen Falle durch J. WISLICENUS[1]) mit Erfolg Verwendung gefunden, nämlich bei den 2,5-Dimethylcyklopentan-l-dikarbonsäuren. Synthetisch wurden zwei stereoisomere

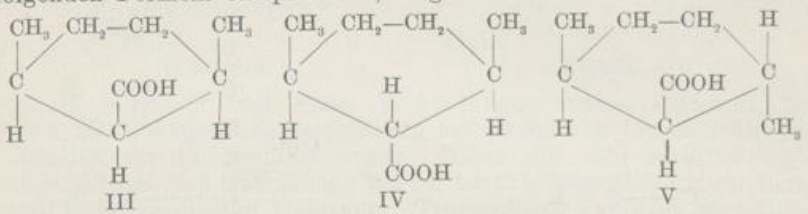
1) Berl. Ber. 34, 2565 (1901).

Formen dieser Verbindung gewonnen, die folgenden Formeln entsprechen müssen:



Cisdimethylsäure I — Transdimethylsäure II

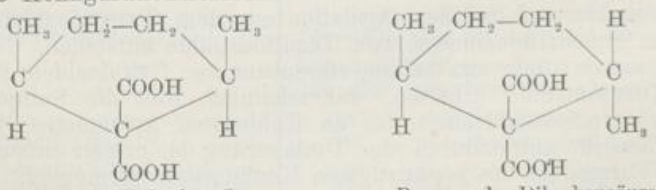
Durch Abspaltung einer Karboxylgruppe wurden die beiden Isomeren in Monokarbonsäuren übergeführt, von denen drei isomere Formen, folgenden Formeln entsprechend, möglich sind:



III IV V

Wie leicht ersichtlich ist, sind die Formen III und IV, infolge der Cisstellung der Methylgruppen, aus der Dikarbonsäure I zu erwarten, während die Form V aus der Dikarbonsäure II wird entstehen müssen.

Das Verhalten der beiden Dikarbonsäuren entspricht nun in der Tat diesen Erwartungen; aus der einen, bei 192—194° schmelzenden Dikarbonsäure wurden zwei isomere Monokarbonsäuren, Smp. 75—77° und Smp. 26—30°, erhalten, während aus der zweiten, bei 204—205° schmelzenden Dikarbonsäure eine dritte Monokarbonsäure, vom Smp. 49,5°, gewonnen wurde. Auf Grund dieser Tatsachen ergeben sich folgende Konfigurationsformeln:

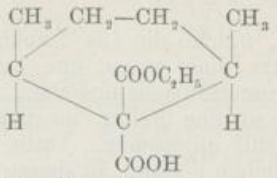


Schrammsche Dikarbonsäure, Smp. 192—194° — Petersche Dikarbonsäure, Smp. 204—205°

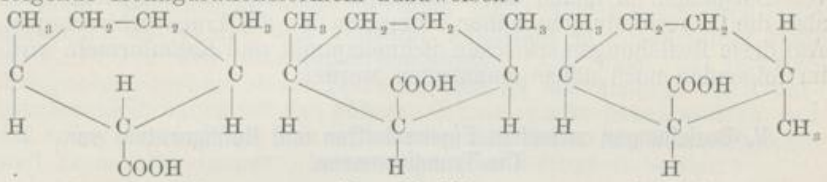
Von den drei isomeren Monokarbonsäuren müssen die beiden aus der Schrammschen Säure gebildeten die Methylgruppen in Cisstellung enthalten, und in der dritten, aus der Petersschen Säure entstehenden, müssen die Methylgruppen in Transstellung stehen.

Für die Zuweisung der den beiden aus Cisdimethyldikarbonsäure gewonnenen isomeren Monokarbonsäuren zukommenden Raumformeln ist folgender Umstand von Wert. Bei der Verseifung des Diäthylesters wird neben der Dikarbonsäure eine Estersäure erhalten. Nach den später noch zu betrachtenden, die Verseifung beherrschenden sterischen Einflüssen ist es höchst wahrscheinlich, daß sich die schwerer verseifbare Karboxäthylgruppe in Cisstellung zu den beiden Methylgruppen befindet und dadurch vor Eingriffen geschützt wird.

d. h. die gebildete Estersäure wird folgender Konfiguration entsprechen:



Da nun durch Kohlendioxydabspaltung und Verseifung des entstandenen Monokarbonsäureesters die bei 75—77° schmelzende Monokarbonsäure entsteht, so wird diese die Carboxylgruppe in Cisstellung zu den Methylgruppen enthalten. Den Monokarbonsäuren sind somit folgende Konfigurationsformeln zuzuweisen:



Smp. 26—30°. Smp. 75—77°. Smp. 49,5°.

2) Konfigurationsbestimmung durch Spaltung in aktive Verbindungen[1]).

Bei Cis-Transisomeren, deren strukturell gleiche relativ asymmetrische Kohlenstoffatome gleichzeitig wirklich asymmetrisch sind, muß, wie man sich am Modell leicht überzeugen kann, die Transverbindung ein Racemat, die Cisverbindung intramolekular inaktiv sein. Gelingt infolgedessen die Spaltung einer der isomeren Formen in aktive Spiegelbildisomere, so wird dadurch ein vollständig sicherer Beweis für die Transstellung der Gruppen in derselben erbracht. Der einzige Fall, in dem dies bis jetzt durchgeführt wurde, ist die Hexahydrophtalsäure; die Transverbindung konnte in aktive Komponenten zerlegt werden, die Cisverbindung nicht. Beide Konfigurationsbestimmungsmethoden, Anhydridbildung und Spaltung in aktive Formen, haben zum übereinstimmenden Resultat geführt, daß die höher schmelzende Säure die Transverbindung ist.

Diese Bestätigung der aus der intramolekularen Anhydridbildung abgeleiteten Konfigurationsformeln führt zum Schluß, daß die aus der Fähigkeit zum intramolekularen Ringschluß abgeleiteten Konfigurationsformeln ein zutreffendes Bild der Lagerungsverhältnisse liefern.

3) Relative Konfigurationsbestimmung.

In einigen Fällen hat man auf Grund bestimmter genetischer Beziehungen Anhaltspunkte über die Konfigurationsformeln von Verbindungen, die keinen intramolekularen Ringschluß zeigen, gewonnen. Aus Cis- und Transterpin sind z. B. isomere Dichlor- und Dibromterpane dargestellt worden[2]), denen man die den Ausgangsprodukten entsprechenden Konfigurationen zuerteilen wird.

Cis-dichlor	25°	Trans	50°
Cis-dibrom	38—40°	Trans	64°

1) A. Werner u. H. E. Conrad, Berl. Ber. **32**, 3046 (1899).
2) A. v. Baeyer, Berl. Ber. **26**, 2865, 2862 (1893).

4) Konfigurationsbestimmnng aus den Schmelzpunktsverhältnissen.

Wenn die Gruppen, welche die Cis-Transisomerie bedingen, zum Ringschluß nicht befähigt sind, so ist ein Urteil über die Konfigurationsverhältnisse der Isomeren sehr unsicher. Für die Zuweisung der Raumformeln wurde in solchen Fällen bis jetzt immer der Schmelzpunkt als ausschlaggebend angesehen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in zahlreichen Fällen, in denen die Konfiguration auf Grund der erläuterten Methoden bestimmbar ist, die Transisomeren höher schmelzen als die Cisisomeren, hat man angenommen, daß die höher schmelzenden Isomeren stets die Transformen seien. Schlüsse dieser Art sind anfechtbar, denn man kennt schon eine ganze Reihe von Beispielen, in denen das Schmelzpunktsverhältnis umgekehrt ist, also die Cisverbindungen höher schmelzen als die Transverbindungen. Auf diese Beziehungen zwischen Schmelzpunkt und Raumformeln wird im folgenden noch näher eingetreten werden.

V. Beziehungen zwischen Eigenschaften und Konfiguration von Cis-Transisomeren.

1. Physikalische Eigenschaften.

a) Schmelzpunkt.

Der Schmelzpunkt ist die einzige physikalische Eigenschaft, über die ein umfassenderes experimentelles Material vorliegt. Wir können die Cis-Transisomeren in zwei Gruppen einteilen; bei den Verbindungen der ersten Gruppe schmelzen die Cisverbindungen, bei denjenigen der zweiten Gruppe die Transverbindungen tiefer als die Isomeren.

Name	Cis	Trans
I. Gruppe.		
Terpin	116—117°	156—158°
Dipentendihydrochlorid	25°	50°
Dipentendihydrobromid	39°	78—79°
Dipentendihydrojodid	unter 50°	81°
1, 2-Trimethylendikarbonsäure	139°	175°
Caronsäure	174—175°	212°
Tetramethylen-1, 3-dikarbonsäure	135—136°	170—171°
1, 2-Pentamethylendikarbonsäure	140°	159—160°
Hexahydroterephtalsäure	161—162°	300°
$\Delta^{3,5}$-Dihydrophtalsäure	173—175°	210°
Δ^{4}-Tetrahydrophtalsäure	174°	218°
Δ^{2}-Tetrahydroterephtalsäure	150—155°	gegen 200°
Hexahydrophtalsäure	192°	215°
1, 2, 3-Trimethylentrikarbonsäure	150—153°	220°
1, 1, 2, 3-Trimethylentetrakarbonsäure	95—100°	191—192°
1, 4-Dibromhexahydroterephtalsäureester	68°	150°
II. Gruppe.		
1, 2-Tetramethylendikarbonsäure	137—138°	131°
1, 2-Dibromtetramethylendikarbonsäure	202—205°	198—203°
Hexahydroisophtalsäure	161—163°	118—120°
Apokampfersäure	203,5°	187—188°
Kampfersäure	187°	171—172°
1, 3-Pentamethylendikarbonsäure	120—121,5°	87—88,5°

Forscht man nach der Ursache dieses verschiedenen Verhaltens der Raumisomeren, so fällt es auf, daß die Mehrzahl der Verbindungen mit tiefer schmelzenden Transformen die Karboxylgruppen in 1, 3-Stellung enthalten. Berücksichtigt man nun, daß von den Dikarbonsäuren mit offener Struktur, diejenigen mit unpaarer Anzahl von Kohlenstoffatomen tiefer schmelzen als die vorangehenden Glieder mit paarer Anzahl, und zieht man ferner noch in Betracht, daß, wie später gezeigt werden soll, die Dikarbonsäuren mit offener Kette (z. B. Bernsteinsäure) wahrscheinlich in den Transkonfigurationen beständig sind, so findet der niedrigere Schmelzpunkt der oben zusammengestellten Trans-1-3-dikarbonsäuren im Verhalten der fetten Dikarbonsäuren eine Analogie. Es würde sich gewiß lohnen, diesen merkwürdigen Beziehungen einige Aufmerksamkeit zu schenken, um so mehr, als auch in anderen Fällen ein Gegensatz zwischen Verbindungen mit paarer und unpaarer Atomzahl in Erscheinung tritt, so z. B. bei den Oximidokarbonsäuren. Als nicht zu vernachlässigendes Ergebnis obiger Betrachtungen ist festzuhalten, daß Transisomere nicht unbedingt den höheren Schmelzpunkt haben müssen und daß infolgedessen der Satz: „Isomere mit höherem Schmelzpunkte sind Transverhindungen", keine allgemeine Gültigkeit besitzt.

b) Löslichkeit.

Die Löslichkeit der Isomeren zeigt sich in der Regel vom Schmelzpunkte abhängig, und zwar in der Weise, daß die höher schmelzenden Formen die weniger löslichen sind. Beobachtungen, die das soeben Ausgesagte bestätigen, sind z. B. die folgenden:

Name	Schmelzpunkt	Löslichkeit
1,2-Trimethylendikarbonsäure	175° 139°	löslich in 5,14 T. H_2O (19,5°) löslich in 6,89 T. H_2O (20°)
1,2-Pentamethylendikarbonsäure	159—160° 140°	schwerer } löslich leichter }
2,5-Dimethylcyklopentan-1,1-dikarbonsäure	81,5° 54°	schwerer } löslich leichter }
3,4-Diphenylpentamethylen-1-karbonsäure	186—187° 150—152°	schwerer } löslich leichter }
Hexahydrophtalsäure	215° 192°	löslich in 434 T. H_2O (20°) leichter löslich
Δ^4-Tetrahydrophtalsäure	215—218° 174°	löslich in 690 T. H_2O (6°) löslich in 108,1 T. H_2O (6°)
$\Delta^{3,5}$-Dihydrophtalsäure	210° 173—175°	löslich in 610 T. H_2O (10°) löslich in 93 T. H_2O (10°)
Hexahydroisophtalsäure	161—163° 118—120°	schwerer } löslich leichter }
Hexahydroterephtalsäure	gegen 300° 161—169°	löslich in 75 T. H_2O (siedend) sehr leicht löslich in heißem H_2O
Δ^2-Tetrahydroterephtalsäure	gegen 220° 150—155°	löslich in 588 T. H_2O (kalt) löslich in 37 T. H_2O (kalt)
$\Delta^{2,5}$-Dihydroterephtalsäure	schmilzt noch nicht bei 270°	löslich in 310 T. H_2O (kalt) löslich in 10 T. H_2O (kalt)

Doch auch diese Regel erleidet Ausnahmen, die aber relativ selten sind. Ein Beispiel dafür bieten Kampfer- und Isokampfersäure:

	Kampfersäure	Isokampfersäure
Schmelzpunkt	d u. l: 187° r: 208°	d u. l: 171—172° r: 191°
Löslichkeit	d: 100 T. H_2O (12°) lösen 0,625 T. l: 100 T. H_2O (20°) lösen 6,95 T. r: 100 T. H_2O (20°) lösen 0,293 T.	d: 100 T. H_2O (20°) lösen 0,35 T. l: 100 T. H_2O (20°) lösen 0,337 T. r: 100 T. H_2O (20°) lösen 0,203 T.

Von einer direkten Beziehung der Löslichkeit zur Konfiguration kann somit nicht gesprochen werden.

c) Spezifisches Gewicht. Kristallgestalt.

Von diesen Eigenschaften kann nur ausgesagt werden, daß sie bei den Isomeren verschieden sind.

d) Affinitätskonstante.

Trotzdem nur wenig Material vorliegt, so kann doch schon festgestellt werden, daß die Cisverbindungen in der Regel eine höhere Affinitätskonstante zeigen und infolgedessen stärkere Säuren sind als die Transverbindungen, wie folgende Tabelle der K-Werte zeigt.

Name	Cis	Trans
1,2-Tetramethylendikarbonsäure	0,0066	0,0028
1,2-Pentamethylendikarbonsäure	0,0158	0,0120
1,3-Pentamethylendikarbonsäure	0,00536	0,00504
Kampfersäure	0,00229	0,00174
Hexahydrophtalsäure	0,0044	0,0062

Die Hexahydrophtalsäuren ordnen sich nicht unter die allgemeine Regel.

2. Physiologische Eigenschaften.

Nur in wenigen Fällen liegen bestimmte Beobachtungen über das physiologische Verhalten von Cis-Transisomeren vor; sie zeigen aber deutlich, daß die physiologischen Eigenschaften der Isomeren große Unterschiede aufweisen können.

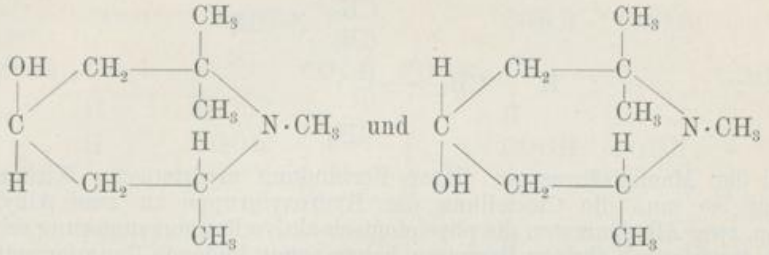
In erster Linie ist das ganz verschiedene Verhalten der Hexahydrobenzylaminkarbonsäuren, die von EINHORN dargestellt wurden, hervorzuheben; die Isomeren unterscheiden sich folgendermaßen charakteristisch voneinander: die Cisverbindungen bilden farblose, betäubend riechende Oele, während die Transverbindungen fest und geruchlos sind.

Bekannt sind die folgenden:

Name	Cis	Trans
Hexahydro-o-diäthylbenzylaminkarbonsäure	betäubend riechendes Oel	Smp. 195°
Hexahydro-p-diäthylbenzylaminkarbonsäure	betäubend riechendes Oel	Smp. 195° (HCl-Salz)
Hexahydro-p-benzylaminkarbonsäure	betäubend riechendes Oel	unbekannt

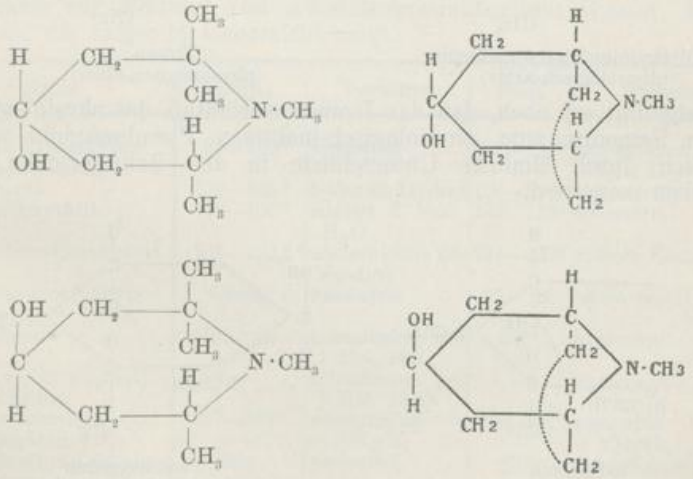
Sehr bemerkenswert sind ferner folgende Tatsachen:

Die beiden N-Methylvinyldiacetonalkamine, Smp. 39—40° (stabil) und Smp. 70—72° (labil), verhalten sich in Form ihrer Mandelsäureester physiologisch vollständig verschieden. Die Mandelsäureverbindung der stabilen Reihe ist physiologisch inaktiv, während diejenige der labilen Reihe physiologisch wirksam ist, und zwar erzeugt sie ausgesprochene Mydriasis. Welche der beiden Formeln:



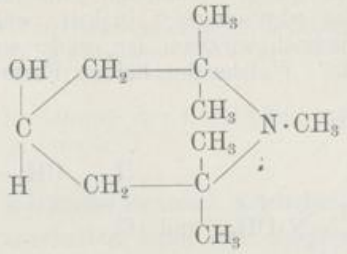
dem physiologisch-aktiven Zustande entspricht, kann auf Grund bestimmter Tatsachen festgestellt werden.

Die beiden Formen des N-Methylvinyldiacetonalkamins stehen raumchemisch in ähnlicher Beziehung zueinander wie Tropin und Pseudotropin, welche sich physiologisch in derselben Weise unterscheiden; die Analogie der Formeln ergibt sich aus folgender Nebeneinanderstellung:

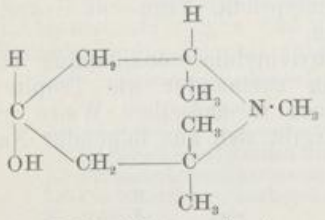


In den N-Methylvinyldiacetonalkaminen befindet sich die Hydroxylgruppe einmal in Cisstellung mit zwei Methylgruppen, das andere Mal in Cisstellung mit einer Methylgruppe und einem Wasserstoffatom; in den Tropinen steht die Hydroxylgruppe entweder in Cisstellung zu zwei Methylengruppen oder in Cisstellung zu zwei Wasserstoffatomen. Die Frage ist also nun die, ob sich die Cisstellungen zu den beiden Methyl-, resp. Methylengruppen oder diejenigen zu einem, resp. zwei Wasserstoffatomen als physiologisch wirksam erweisen. Hierüber erhalten

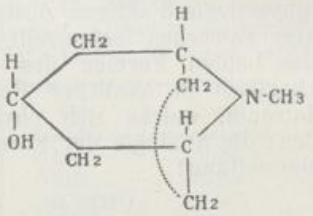
wir Aufschluß durch Betrachtung einer analog konstituierten Verbindung, für die eine Cisstellung von Hydroxyl zu Wasserstoff ausgeschlossen ist, nämlich des N-Methyltriacetonalkamins, dem folgende Formel zukommt:



Da der Mandelsäureester dieser Verbindung mydriatische Wirkung zeigt, so muß die Cisstellung der Hydroxylgruppe zu zwei Alkyl-, resp. zwei Alkylenresten die physiologisch-aktive Raumgruppierung sein. Die mydriatisch-aktiven Isomeren haben somit folgende Raumformeln:

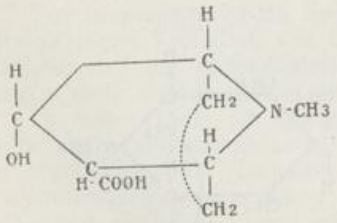


N-Methyloinyldiacetonalkamin
(physiologisch-aktiv)

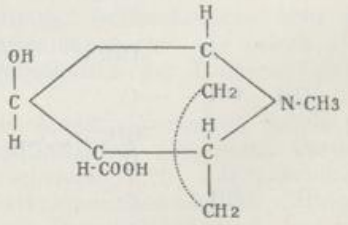


Tropin
(physiologisch-aktiv)

Beigefügt sei noch, daß das Isomerieverhältnis des physiologisch-aktiven Ecgonins zum physiologisch-inaktiven Pseudoecgonin wahrscheinlich durch ähnliche Unterschiede in den Raumformeln auszudrücken sein wird.



d-Ecgonin
(physiologisch-aktiv)



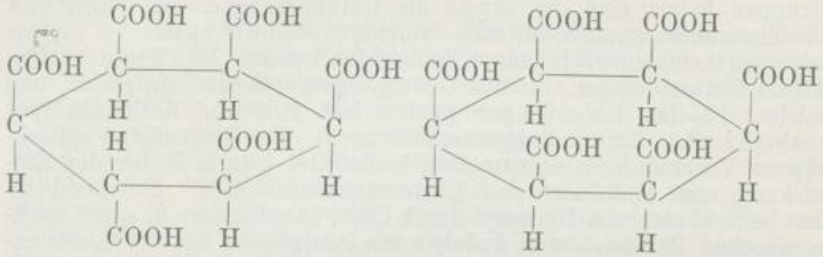
Pseudoecgonin
(physiologisch-inaktiv)

3. Chemische Eigenschaften.

Daß die chemischen Reaktionsverhältnisse von Cis-Transisomeren zum Teil sehr verschieden sind, ergibt sich schon daraus, daß das verschiedene chemische Verhalten als Basis für die Konfigurationsbestimmung verwendet werden kann. Da wir ferner gezeigt haben, daß bei Dikarbonsäuren auch der Grad der elektrolytischen Dissoziation sehr stark verschieden sein kann, so darf man erwarten, daß sich auch

bei anderen chemischen Reaktionen wesentliche Unterschiede zeigen werden, trotzdem solche bis heute nur selten beobachtet wurden.

Interessant ist das verschiedene Verhalten der isomeren Hexahydromellithsäuren bei der Esterifizierung mit Methylalkohol und Salzsäure, denn J. VAN LOON[1]) hat gezeigt, daß die Isohydromellithsäure dabei einen Monoester gibt, während die Hydromellithsäure nicht esterifiziert wird. Auf Grund dieses Verhaltens weist er den beiden Isomeren folgende Formeln zu:



Isohydromellithsäure Hydromellithsäure

Sehr verschieden verhalten sich auch die beiden isomeren Hexachlorhexamethylene $(CHCl)_6$ gegen alkoholisches Cyankalium. Die bei 157° schmelzende α-Form wird angegriffen, während das bei 310° schmelzende Isomere unverändert bleibt; auch von alkoholischem Kali wird die β-Verbindung (310°) viel schwerer angegriffen.

Große Unterschiede konstatiert man ferner in Bezug auf die Fähigkeit zur Bildung von Additionsprodukten mit Wasser, Benzol u. s. w., wie folgende Uebersicht zeigt:

Name	Smp.	Verhalten	Smp.	Verhalten
1, 1, 2, 3-Trimethylentetrakarbonsäure	95—100°	wasserfrei	191—192°	kristallisiert mit 2 Mol. H_2O
Terpin	102—105°	bildet ein Hydrat	156—158°	wasserfrei
Sobrerythrit	155—156°	addiert 2 Mol. H_2O	193—194°	wasserfrei
Hydrobenzoinanhydrid	101—102,5°	addiert keine Essigsäure	131—132°	addiert Essigsäure
p-Aminotrimethylpiperidin	flüssig	wasserfrei	25— 26°	bildet ein Hydrat
Ecgonin	198° (l)	kristallisiert mit 1 Mol. H_2O	257°	wasserfrei
2, 5-Dimethylpiperazin-chlorhydrat	—	kristallisiert mit 1 Mol. H_2O	—	wasserhaltig
-bromhydrat	287—288°	wasserhaltig	über 290°	wasserfrei
Quecksilbersalz	—	+ 5 $HgCl_2$	—	+ 4 $HgCl_2$
2, 5-Dimethyl-3-äthylpiperazin	ölig	wasserfrei	62°	wasserhaltig
Tetramethylpiperazin	ölig	wasserfrei	46°	kristallisiert mit 2 Mol. Wasser

Angefügt sei noch, daß von den isomeren Trithioaldehyden die stabileren β-Modifikationen die Eigenschaft haben, mit einem oder mehreren Molekülen Benzol, Thiophen oder Alkohol zu kristallisieren[2]).

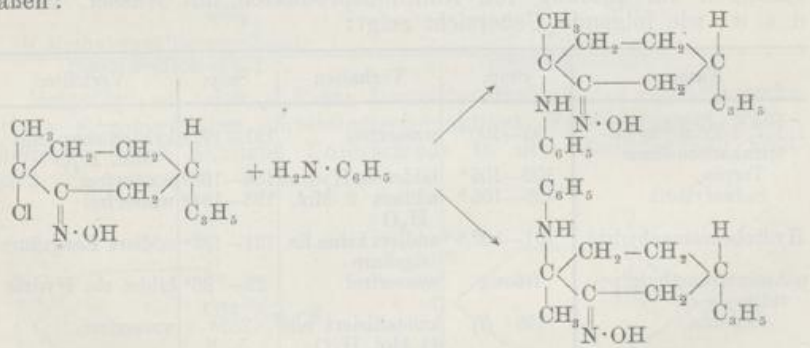
1) Berl. Ber. 28, 1270 (1895).
2) Siehe die Zusammenstellung Berl. Ber. 29, 159 (1896).

VI. Umwandlungen von Cis-Transisomeren.

Cis-Transisomere sind oft ineinander umwandelbar, und der Vorgang entspricht im großen und ganzen den Umwandlungserscheinungen bei optisch-aktiven Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, also z. B. der Umwandlung von Glukonsäure in Mannonsäure und anderen ähnlicher Art. Da aber in den Molekülen der cyklischen Verbindungen die relativen Stellungen der maßgebenden Gruppen fixiert sind, so ähneln die Umwandlungserscheinungen der Cis-Transisomeren sehr oft auch denjenigen, die wir später bei stereoisomeren Aethylenverbindungen beobachten werden. Man kennt infolgedessen Umwandlungen, die den Uebergängen optischer Antipoden, und solche, die den Uebergängen geometrisch isomerer Aethylenkörper analog sind. Umwandlungserscheinungen, die denjenigen optisch-aktiver Verbindungen entsprechen, beobachtet man z. B. bei der Einwirkung von Aminbasen auf Limonennitrosochloride. Entsprechend der beim Ersatz von Hydroxyl durch Chlor (Aepfelsäure u. s. w.) nachgewiesenen Racemisierung findet, wenn Aminbasen mit den Limonennitrosochloriden reagieren, partielle Racemisierung desjenigen asymmetrischen Kohlenstoffsatoms statt, an dem der Substitutionsprozeß erfolgt:

α-Nitrosochlorid → α-Nitrolamide
β-Nitrosochlorid → β-Nitrolamide

Mit Konfigurationsformeln gestaltet sich der Vorgang folgendermaßen:



In dieselbe Rubrik von Umwandlungserscheinungen sind die Bildung eines Gemenges von gleichen Teilen Cis- und Transdibromhexahydroterephtalsäure bei der Bromierung von Transhexahydroterephtalsäure und die Entstehung eines Gemenges von Cis- und Transhexahydroterephtalsäuren aus einheitlichen Dibromverbindungen[1]) einzureihen, welche Tatsachen v. Baeyer in dem Satze zusammengefaßt hat: „Durch jede Substitution, die an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom vorgenommen wird, wird die eine Form teilweise in die andere übergeführt."

Analog den Racemisierungen erfolgen auch die zahlreich beobachteten Umwandlungen unter dem Einfluß von Basen und Säuren.

1) A. v. Baeyer, Ann. 245, 134 (1888).

Fälle dieser Art sind z. B. die folgenden: labiles Diacetonalkamin geht durch Natriumalkoholat in stabiles über, Tropin durch Natriumamylat in Pseudotropin, Ecgonin durch Kochen mit Kalihydroxyd in Pseudoecgonin u. s. w. Durch Erhitzen mit Mineralsäuren, in den meisten Fällen mit Salzsäure, verwandeln sich die Cisformen folgender Verbindungen in die Transformen: Trimethylen-1, 2-dikarbonsäure, Tetramethylendikarbonsäuren, Pentamethylen-1, 2-, und -1, 3-dikarbonsäure, Apokampfersäure, Kampfersäure, Hexahydromellithsäure, Cinensäure u. s. w.

Viel mehr Aehnlichkeit mit den Umwandlungserscheinungen bei Aethylenisomeren zeigen folgende Fälle. Die α-Trithioaldehyde gehen in Benzollösung durch Spuren von Jod in die β-Isomeren über. Im ferneren gehören hierher alle Uebergänge, die sich infolge von Anhydridbildung vollziehen, z. B. die folgenden: das neutrale Silbersalz der Transtrimethylen-1, 2-dikarbonsäure gibt beim Erhitzen das Cisanhydrid und durch Erhitzen werden die Transformen folgender Verbindungen in die Cisanhydride übergeführt: Tetramethylendikarbonsäuren, Pentapentamethylen-1, 2- und 1, 3-dikarbonsäure, Isokampfersäure, Hexamethylen-1, 2- und 1, 3-dikarbonsäuren u. s. w.

Durch Kombination der soeben charakterisierten Umwandlungen kann man in einzelnen Fällen Cis-Transisomere beliebig ineinander umwandeln. Als Beispiel seien die Hexahydrophtalsäuren erwähnt:

Cishexahydrophtalsäure	mit Salzsäure →	Transhexahydrophtalsäure
↓ ↑		↓ ↑
Cisanhydrid (Smp. 32°)	← beim Erhitzen	Transanhydrid (Smp. 140°)

Sechstes Kapitel.

Ueber geometrische Isomerie bei Aethylenverbindungen.

Gewisse Aethylenverbindungen treten in Isomeren auf, die sich durch Strukturverschiedenheiten nicht erklären lassen. Die ersten Beispiele dieser Art waren Fumar- und Maleïnsäure, Croton- und Isocrotonsäure.

C·H·COOH	C·H·CH_3
‖	‖
C·H·COOH	C·H·COOH
Fumar- und Maleïnsäure	Croton- und Isocrotonsäure

Schon van't Hoff und Le Bel waren zur Ansicht gelangt, daß die erwähnten Isomerien räumlicher Natur seien. Nachdem die Untersuchungen von Fittig und seinen Schülern [1]) ergeben hatten, daß man mit Hülfe von Strukturverschiedenheiten nicht alle Eigenschaften der

1) Ann. **188**, 42 (1877); Ann. **195**, 56 (1879); Ann. **200**, 21 (1880) u. s. w.