

**470. Hans Stobbe: Die chemische Isomerie der drei *cis*-Zimtsäuren.
Eine Entgegnung an Hrn. A. W. K. de Jong.**

(Eingegangen am 12. Oktober 1925.)

Von den drei *cis*-Zimtsäuren lagern sich die beiden Iso-zimtsäuren (Schmp. 42° und 58°) in fester Form mehr oder weniger leicht in die Allo-zimtsäure (Schmp. 68°) um. Diese schon freiwillig bei Zimmertemperatur erfolgenden Vorgänge werden beschleunigt durch die Gegenwart von makroskopischen 68°-Säure-Krystallen oder auch durch Hinzutreten unsichtbarer Krystallkeime aus der Luft oder der sonstigen Umgebung. Ferner werden diese Umwandlungen beschleunigt durch Erniedrigung der Temperatur, so daß die Reaktionen 42°-Säure (fest) bzw. 58°-Säure (fest) → 68°-Säure (fest) bei -180° schneller verlaufen als bei -80°, -17° usw.

Da nun diese Umlagerungstendenz und die Infektionsgefahr durch Keime in noch weit höherem Maße bei den Lösungen und Schmelzflüssen besteht, so ergibt sich, daß bei jeder experimentellen Bearbeitung des *cis*-Zimtsäure-Problems zunächst auf die Temperatur und dann ganz besonders auf die Fernhaltung von Krystallkeimen zu achten ist.

Schönburg und ich¹⁾ haben dieses dadurch erreicht, daß wir, dem Beispiele K. Schaums²⁾ folgend, fast alle unsere insgesamt 2493 Einzelversuche in zugeschmolzenen, z. T. mehrschenkligen Glasgefäßen ausgeführt haben. Die Verwendung der letzteren ermöglichte beispielsweise bei den zu untersuchenden Lösungen die sichere Beseitigung aller an den inneren Gefäßwänden und über der Lösung befindlichen Krystallkeime, ferner die Abdestillation des Lösungsmittels aus einem in den anderen keimfreien Schenkel, schließlich auch die Untersuchung des Abdampfdruckstandes auf seinen Schmelzpunkt — alles ohne Öffnen unserer zugeschmolzenen Gefäße.

Nur durch diese Anordnung haben wir mit größter Sicherheit nachweisen können, daß die drei Säuren unter genau erkannten Bedingungen unverändert unzukrystallisieren sind, daß ungleiche Lösungsgemische von je zwei Säuren existieren, und daß also die Lösungen der drei Säuren trotz ihrer gleichen Lichtabsorption³⁾ und trotz der identischen Leitfähigkeit⁴⁾ ungleich sind.

Über ihre Schmelzflüsse ist Folgendes ermittelt: Aus geschmolzener 68°-Säure entsteht ein Schmelzfluß-Gemisch von 68°-Säure (flüssig) und 42°-Säure (flüssig), aus geschmolzener 58°-Säure ein Schmelzfluß-Gemisch von 58°-Säure (flüssig) und 42°-Säure (flüssig). Die Zusammensetzung dieser Gemische ist außer von der Natur der geschmolzenen Säure abhängig von der Dauer und der Temperatur des Erhitzens. Je höher und je länger die Schmelzen erhitzt werden, desto mehr überwiegt die 42°-Säure. Die Umlagerungen 68°-Säure (flüssig) → 42°-Säure, sowie 58°-Säure (flüssig) → 42°-Säure sind Zeitreaktionen. Hiernach sind also auch die Schmelzflüsse der drei Säuren trotz gleicher Lichtrefraktion⁵⁾ und trotz gleicher Löslichkeit⁶⁾ als verschieden erkannt worden.

¹⁾ A. 402, 187—259 [1914].

²⁾ Mit Schaeffing, Dissertation, Marburg 1910; A. 411, 164 [1916].

³⁾ B. 43, 504 [1910].

⁴⁾ Bjerrum, B. 43, 571 [1910]; J. Meyer, Z. f. l. Ch. 17, 981 [1911].

⁵⁾ Stobbe und Reuß, B. 44, 2735 [1911]. ⁶⁾ J. Meyer, a. a. O., S. 978.

Für die festen Säuren hat sich ergeben, daß die bei 68° schmelzenden Krystalle praktisch reine Allo-zimtsäure sind, daß hingegen die bei 58° und die bei 42° schmelzenden Krystalle keine einheitlichen Iso-zimtsäuren zu sein brauchen, sondern meist Mischkrystalle (feste Lösungen) von zwei oder drei Säuren darstellen. Die Umlagerungen 42°-Säure (fest) → 68°-Säure (fest), 58°-Säure (fest) → 68°-Säure (fest) verlaufen gesetzmäßig.

Aus der Ungleichheit der Lösungen und Schmelzflüsse, aus der Existenz ungleicher Lösungs- und Schmelzfluß-Gemische, aus den Gesetzmäßigkeiten bei der Umwandlung der Systeme Fest → Flüssig oder Fest → Fest folgt unzweideutig, daß die Allo- und Iso-zimtsäuren drei chemisch verschiedene Individuen, also drei isomere *cis*-Zimtsäuren sind.

Diese Isomeren gleichen in vielen Beziehungen, namentlich betreffs der Keimwirkungen und der Bildung ungleicher Schmelzfluß-Gemische, den beiden Benzophenonen (Schaum⁷⁾), den beiden Phenyl-*p*-tolyl-ketonen (Schaum), den beiden Methyl-phenyl-pikramiden (Hantzsch⁸⁾) und den drei *m*-Nitrobenzal-desoxybenzoinen (Stobbe, Wilson⁹⁾).

Während nun diese Folgerungen fast ausnahmslos von den Fachgenossen, insonderheit von den Physikochemikern, die selbst mit diesen Stoffen gearbeitet haben, anerkannt worden sind, hält Hr. A. W. K. de Jong¹⁰⁾ unsere zahlreichen Argumente für die Isomerie der drei *cis*-Zimtsäuren nicht für stichhaltig. Er glaubt an der Hand einer ad hoc ersonnenen Hypothese sowie durch eine „Wiederholung“ einiger unserer Versuche die Isomerie leugnen zu müssen und das gegenseitige Verhältnis dieser drei Säuren besser durch die Trimorphie einer einzigen *cis*-Zimtsäure zu erklären.

Es erwächst mir also die Pflicht, die Darlegungen de Jongs auszugsweise anzuführen und zu kritisieren.

Zuerst die Hypothese: Es gäbe Flüssigkeitskerne, die bei der Auflösung eines festen Körpers übrig blieben oder sich auch bei Beginn der Krystallisation in der Flüssigkeit bildeten. Man könne nun je nach der Natur des Lösungsmittels und abhängig von der Temperatur und der Konzentration aus jeder der drei *cis*-Zimtsäure-Formen zunächst zwei Sorten von Lösungen machen, nämlich solche, die nur aus Einzelmolekülen und solche, die aus Einzelmolekülen plus „Flüssigkeitskernen“ beständen. Bei Lösungsmitteln, die die Bildung von Doppelmolekülen zulassen, ließen sich noch zwei weitere Sorten von Lösungen herstellen, solche mit Einzelmolekülen plus Doppelmolekülen und solche mit Einzel- plus Doppelmolekülen plus Flüssigkeitskernen. Während sich nun in allen diesen Lösungen Gleichgewichte zwischen diesen „Molekülarten“ ganz allmählich einstellten, bildeten sich auch „boven de oplossing“ Gleichgewichte heraus zwischen Einzelmolekülen, Doppelmolekülen und „Luftkernen“, die natürlich ihrerseits wieder abhängig sein werden von der Zusammensetzung der Lösung. Da nun, wie nach früheren Untersuchungen bekannt, die Luftkerne der *cis*-Zimtsäure-Formen „ein langes Leben haben“, wird sich das Gleichgewicht in der Luft nur sehr langsam den Änderungen der Lösungen anpassen. Die Folge davon wäre, daß die Luft noch Kerne enthielte, während

⁷⁾ Ch. Z. 34, 417 [1910]; A. 411, 165 [1916].

⁸⁾ B. 48, 1651 [1910], 44, 2001 [1911], 45, 360 [1912]; vergl. hierzu Billmann, B. 44, 834 und 3152 [1911].

⁹⁾ A. 374, 260 [1910]. ¹⁰⁾ Koninkl. Akad. 27, 1219 [1919].

die Lösung nur aus Einzelmolekülen bestände. Es käme also bei dem Arbeiten mit den *cis*-Zimtsäure-Formen darauf an, einerseits die gefährlichen Luftkerne auszuschließen, andererseits aber auch den Lösungen Gelegenheit zur Einstellung des Gleichgewichtszustandes zu geben.

Dieses beides soll beispielsweise bei den Krystallisationen aus eingegengten Petroläther-Lösungen der 68^o- und der 58^o-Säure in folgender Weise erreicht werden¹¹⁾: Zuerst Bereitung verdünnter, nahezu gesättigter oder gesättigter Lösungen unter Beachtung der von Schönburg und mir angegebenen Kautelen betreffs der Temperatur¹²⁾. Dann kürzeres oder längeres Stehenlassen dieser Lösungen in den Laboratoriumsräumen, dazwischen wiederholtes Umgießen in größere oder kleinere Kölbchen, eventuell Filtrieren durch Watte oder Papier („quantitative Filter“), schließlich Füllung eines kleinen Kölbchens bis zum Rande. Beseitigung etwa vorhandener Luftkerne durch Herüberblasen eines Luftstromes außerhalb des Laboratoriums, Umfüllung der Lösung mittels einer Trichterröhre in einen Destillationskolben, dessen Hals durch einen Kork verschlossen wird. Durch diesen Kork war vorher eine bis zur Mitte der Kolbenkugel reichende, vorher auf 100^o erhitzte Glasröhre geführt, die im Innern mit einem kleinen Wattepfropfen, an der Außenseite mit einem zweiten größeren, den Kolbenhals oberhalb des Ansatzes ausfüllenden Wattepfropfen versehen ist. Diese Glasröhre dient zum Durchblasen eines von außen her mit dem Lösungsmittel gesättigten Luftstromes, dessen etwa vorhandene Luftkerne durch die Watte zurückgehalten werden sollen. Ist dies geschehen, so wird der Kork ein wenig herausgehoben und der untere Wattepfropf mit einem ausgeglühten Kupferdraht unter den Ansatz geschoben, der Kork wieder aufgesetzt und das Lösungsmittel nach unserer Vorschrift¹³⁾ bei einer 35^o nicht übersteigenden Temperatur abdestilliert. Außer mit Petroläther-Lösungen hat de Jong mit hochkonzentrierten Äther- und Benzol-Lösungen gearbeitet. Ob diese auch nach diesem eben geschilderten Verfahren behandelt worden sind, oder ob sie nur durch Watte bzw. Papier filtriert worden sind, ist aus der Abhandlung nicht zu ersehen.

Hierzu ist zu bemerken, daß die de-Jongsche Hypothese doch wohl als eine Ergänzung der Tammann-Kruytschen Theorie der Krystallisationen (Kernbildungen, Krystallisationswachstum) anzusehen ist. Wir haben bereits früher¹⁴⁾ diese Theorie, ebenso wie Kruyt¹⁵⁾ selbst, unseren Anschauungen über die Zusammensetzung der 42^o- und 58^o-Säure-Krystalle (Mischkrystalle, feste Lösungen) gegenübergestellt. Eine Diskussion der Zusatz-Hypothesen de Jongs unterlassen wir, da dieser Forscher ganz willkürlich bald diesen, bald jenen, experimentell nicht bestimmbarern Zustand für seine verschiedenen Lösungen (siehe oben) annimmt und sogar eine wechselnde Zahl und verschiedene Größe der Flüssigkeitskerne (ihre partielle und totale Dissoziation) zur Deutung seiner Versuchsergebnisse heranzieht. Daß man die *cis*-Zimtsäure-Lösungen vor Krystallkeimen

¹¹⁾ Man vergleiche hierzu unsere Versuchsanordnung: A. 402, 197—199 und 232—233.

¹²⁾ A. 402, 196.

¹³⁾ A. 402, 195 und 233. — Diese Vorschrift muß unbedingt eingehalten werden, da bei höherer Temperatur ein Schmelzen der auskrystallisierten 68^o- oder 58^o-Säuren erfolgt und hierdurch eine Umwandlung zur 42^o-Säure herbeigeführt wird.

¹⁴⁾ A. 402, 230 [1911]. ¹⁵⁾ B. 44, 3108 ff. [1911].

schützen muß, folgt nicht erst aus den de-Jongschen Erwägungen, sondern aus den Erfahrungen, die seit Jahrzehnten von allen auf diesem Gebiete tätigen Chemikern gesammelt worden sind.

Die Arbeitsmethode de Jongs besteht aus einer ungewöhnlich langen Kette von Hantierungen, deren Zweck oftmals nicht klar erkennbar ist. Was bezweckt das häufige Umgießen der länger aufbewahrten Petroläther-Lösungen? Soll hierdurch etwa die Einstellung des Gleichgewichtes zwischen den „Molekülararten“ befördert werden? Wird hierdurch nicht die Infektionsgefahr für die Lösungen wesentlich gesteigert? Was bezweckt das Erhitzen der Glasröhre mit den beiden Wattedropfen auf 100°? Sollen hierdurch etwa die darauf haftenden Keime beseitigt werden? Angenommen, es wären 42°-Säure-Keime vorhanden, so würden sie zunächst schmelzen und dann in dieser Form der Impfung durch Keime der 58°- oder 68°-Säure ausgesetzt werden. Sind aber Keime der 68°- oder der 58°-Säure vorhanden, so erfolgt ihr Schmelzen (auch ohne Keimwirkung) unter partieller Umwandlung zu 42°-Säure. Welche Gefahr bedeuten nun aber diese Krystallkeim-Gemische bei den weiteren Operationen? Wird beispielsweise eine 58°-Säure-Lösung in dem Destillierkolben abgedampft, so müssen die Dämpfe des Lösungsmittels den unterhalb des Ansatzes befindlichen Wattedropfen passieren. Sie werden sich etwas oberhalb kondensieren und dann als Flüssigkeit durch den Pfropfen zurückfließen. Hierbei werden die auf dem Pfropfen angesammelten Keime gelöst und so der Lösung im Kolben zugeführt. Der Trockenrückstand der Kolbenkugel enthält dann in der Regel alle drei Säuren, die sich natürlich gegenseitig beeinflussen. Und nun die Filtrationen durch Watte oder Papier. de Jong hat hochkonzentrierte Lösungen bis zu einem Gehalt von beispielsweise 6.6 g 68°-Säure auf 3.2 g Äther, von ca. 4.4 g 58°-Säure auf 1.6 g Äther, von ca. 4 g 68°-Säure auf 3 g Benzol und von ca. 4.6 g 58°-Säure auf 2.3 g Benzol filtriert, und hierbei infolge der unvermeidlichen Inkrustation der verwendeten Geräte mit Säure-Kryställchen die Oberfläche der Versuchsobjekte stark vergrößert.

Angesichts dieser, noch nicht erschöpfenden Charakteristik begreift man wirklich nicht, wie Hr. de Jong eine solche, jeder Keimwirkung Tür und Tor öffnende Methode für die Bearbeitung des *cis*-Zimtsäure-Problems anwenden und empfehlen kann, wie er unsere einwandfreie, ihm wohlbekannte Methode des Arbeitens in zugeschmolzenen Gefäßen verschmäht hat, und wie er unter solchen Umständen von einer „Wiederholung“ unserer Versuche sprechen kann. Ferner sind ganz unverständlich die Bemängelungen de Jongs, nach denen Schönburg und ich den Krystallkeimen „keine genügende Beachtung geschenkt hätten“ und wir bei unserer Arbeitsweise die „Opfer von Keimen“ geworden wären. Wir müssen also Hrn. de Jong bitten, unsere Versuche genau nach unseren Angaben wirklich zu wiederholen, um sich selbst von der chemischen Verschiedenheit der drei *cis*-Zimtsäuren zu überzeugen.

Nachdem nun die de-Jongsche Hypothese und seine Arbeitsweise zur Genüge kritisiert worden, bleibt noch übrig zu untersuchen, ob nicht etwa dessen eigene Versuchsergebnisse anders als von ihrem Autor zu deuten sind. Hr. de Jong hat nur mit Lösungen der 68°- und der 58°-Säure, nicht aber mit solchen der 42°-Säure gearbeitet. Ich stelle der besseren und leichteren Beurteilung wegen die de-Jongschen Resultate in systematischer Anordnung zusammen.

Lösungen der 68°-Säure.

Nr.	Lösungs- mittel	Konzentration der Lösung	Zeit bis zur Verdampfung	Verdampfungs- rückstand
1	Äther	nahezu gesättigt, ca. 6.6 g auf 3.2 g Äther	14 Tage	68°-Säure
2	Äther	bei 25° gesättigt	mehr als 10 Tage	68°-Säure
3	Äther	2 g auf 5 ccm Äther	8 Tage	42°-Säure
4	Benzol	nahezu gesättigt, ca. 4 g auf 3 g Benzol	14 Tage	68°-Säure
5	Benzol	bei 25° gesättigt	mehr als 10 Tage	68°-Säure
6	Benzol	2.1 g auf 3.6 g Benzol	8 Tage	42°-Säure
7	Petroläther	nahezu gesättigt	sofort nach der Herstellung	68°-Säure
8	Petroläther	gesättigt	8 Tage	68°-Säure
9	Petroläther	nahezu gesättigt	24 Stdn.	oft, wenn auch nicht immer, 42°-Säure
10	Petroläther	bei 25° gesättigt, ca. 1.7 g auf 5 ccm Petroläther	8 Tage	Rückstand bei Eiskühlung zu 42°-Säure erstarrend
11	Petroläther	sehr verdünnt 0.05 g auf 5 ccm Petroläther	sofort nach der Herstellung	68°-Säure
12	Petroläther	verdünnt	8 Tage	42°-Säure

Aus den Versuchen 1, 2, 4, 5, 7 und 8 folgt, daß gesättigte oder nahezu gesättigte Äther-, Benzol- und Petroläther-Lösungen sofort nach der Herstellung oder auch nach 8—14-tägigem Stehen bei der Verdampfung des Lösungsmittels einen Rückstand der Ausgangs-Säure (68°) hinterlassen; bei den Versuchen 9 und 10 tritt, wenn auch nicht immer, 42°-Säure auf. Haben die Lösungen, wie bei den Versuchen 3, 6, 11 und 12, geringere Konzentration, so erhält man, wenn das Lösungsmittel sofort nach der Herstellung verdampft wird, zwar auch noch die Ausgangs-Säure (68°) (Nr. 11), sonst aber nach 8-tägigem Stehen die 42°-Säure.

Lösungen der 58°-Säure.

Nr.	Lösungs- mittel	Konzentration der Lösung	Zeit bis zur Verdampfung	Verdampfungs- rückstand
1	Äther	nahezu gesättigt, ca. 4.4 g auf 1.6 g Äther	14 Tage	58°-Säure
2	Äther	bei 25° gesättigt	mehr als 10 Tage	58°-Säure
3	Äther	2 g auf 1.6 g Äther	2 Monate	42°-Säure
4	Benzol	nahezu gesättigt ca. 4.6 g auf 2.3 g Benzol	14 Tage	58°-Säure
5	Benzol	bei 25° gesättigt	mehr als 10 Tage	58°-Säure
6	Benzol	1.8 g auf 2.5 g Benzol	2 Monate	42°-Säure
7	Petroläther	nahezu gesättigt	sofort nach der Herstellung	58°-Säure
8	Petroläther	gesättigt	8 Tage	58°-Säure
9	Petroläther	nahezu gesättigt	24 Stdn.	oft, wenn auch nicht immer, 42°-Säure
10	Petroläther	bei 25° gesättigt, ca. 0.26 g auf 5 ccm Petroläther	8 Tage	Rückstand bei Eis- kühlung zu 42°- Säure erstarrend
11	Petroläther	sehr verdünnt, 0.05 g auf 5 ccm Petroläther	sofort nach der Herstellung	58°-Säure
12	Petroläther	verdünnt	8 Tage	42°-Säure

Auch aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß aus gesättigten oder nahezu gesättigten Lösungen (Nr. 1, 2, 4, 5, 7 und 8) der 58°-Säure, selbst nach längerem Stehen die Ausgangs-Säure zurückgewonnen wird, daß sie einmal auch beim Verdampfen einer kurz vorher hergestellten verdünnten Lösung (Nr. 11) beobachtet wurde, daß hingegen die 42°-Säure nur dann auftritt, wenn verdünntere Lösungen vor ihrer Verdampfung längere Zeit nach der Herstellung gestanden haben.

Man erkennt also aus beiden Tabellen, daß sowohl die 68°-Säure wie auch die 58°-Säure unter bestimmten Bedingungen (hohe Konzentration und kurzes Stehenlassen der Lösungen, also bei geringerer Infektionsgefahr) unverändert umkrystallisiert werden kann.

Werden diese Bedingungen nicht eingehalten, sind die Lösungen verdünnt oder werden sie im Verlauf von 8--14 Tagen oder in noch längerer Zeit in den Laboratoriumsräumen mehrfach umgegossen, wird also die Infektionsgefahr gesteigert, so tritt als Krystallisationsobjekt in beiden Fällen (aus 68°- und aus 58°-Säure-Lösungen) 42°-Säure auf, mit der die de-Jongschen Arbeitsräume von seinen photochemischen Arbeiten her ohnehin infiziert gewesen sind¹⁶⁾.

Zieht man noch in Betracht, daß bei diesen beiden Versuchsreihen aus 68°-Säure-Lösungen niemals 58°-Säure-Krystallisationen, aus 58°-Säure-Lösungen niemals 68°-Säure-Krystallisationen beobachtet worden sind, so ergibt sich unzweifelhaft die Verschiedenheit der 68°-Säure-Lösungen von den 58°-Säure-Lösungen. Wir haben also Hr. de Jongs Einwände gegen die chemische Isomerie der drei *cis*-Zimtsäuren durch unsere Auslegung seiner eigenen¹⁷⁾ Versuchsergebnisse endgültig widerlegt.

Eine weitere Entkräftung unserer Schlußfolgerung glaubt Hr. de Jong darin erblicken zu müssen, daß die aus der *trans*-Zimtsäure und je einer der drei *cis*-Zimtsäuren hergestellten Doppelsäuren untereinander identisch seien. Wären die 68°-Säure, die 58°-Säure und die 42°-Säure drei chemisch verschiedene Individuen, so müßten sie mit der *trans*-Zimtsäure drei verschiedene Doppelsäuren bilden¹⁸⁾. Unter vollkommener Anerkennung dieses Postulates muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß Hr. de Jong als Kriterium für die Identität der drei Doppelsäure-Präparate nur ihre „smelt-trajecte“ verwendet; die Doppelsäure-Präparate fangen nämlich bei ca. 56° an feucht zu werden und sind bei ca. 90° ganz geschmolzen. Da nun ein so unscharfes Schmelzen meines Erachtens nicht für Identifizierungszwecke verwertet werden darf, da ferner die von Hr. de Jong beabsichtigten kristallographischen Messungen der aus verschiedenen Ausgangssäuren hergestellten Doppelsäure-Präparate nicht ausgeführt, schließlich auch keine anderen physikalischen Konstanten ermittelt worden sind, ist auch durch diese Arbeit de Jongs kein Beweis gegen die chemische Isomerie der drei *cis*-Zimtsäuren erbracht.

Leipzig, im Oktober 1925.

¹⁶⁾ de Jong hat in Buitenzorg jahrelang, unbehindert durch 68°- und 58°-Säure-Keime, mit 42°-Säure in offenen Gefäßen arbeiten können, während Schönburg und ich in Leipzig beim Arbeiten in offenen Gefäßen 42°-Säure nicht unverändert zu halten vermochten, weil unsere Arbeitsräume anfänglich mit 68°-Säure-Keimen (von einem Liebermannschen Präparate herrührend), später auch mit 58°-Säure-Keimen (von einem Biilmannschen Präparate stammend) infiziert waren.

¹⁷⁾ In unserer mehrfach zitierten Abhandlung ist wiederholt auf die Notwendigkeit hingewiesen, bei der Bearbeitung dieses Gegenstandes eine möglichst große Zahl von Einzelversuchen auszuführen.

¹⁸⁾ Koninkl. Akad. 26, 1158 [1918].