

51. L. Ebert und G. Kortüm: Zur Frage der asymmetrischen Induktion, insbesondere der optischen Aktivität der Zimtsäure.

[Aus d. Physikal.-chem. Abteil. d. Chem. Instituts d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 23. Dezember 1930.)

I. Allgemeines.

Die optische Aktivität eines Stoffes A kann nur dann beobachtet werden, wenn die Geschwindigkeit der gegenseitigen Umwandlung der beiden enantiomorphen Formen $A_d \rightleftharpoons A_l$ klein ist. In Fällen, wo diese Umwandlungsgeschwindigkeit groß ist, kann ein flüssiges Racemat $A_{d,l}$ als solches — d. h. als Mischung zweier verschieden konfigurierter Molekeln — nur erkannt werden, wenn es gelingt — etwa durch Einwirkung eines dritten optisch aktiven Stoffes B_d — das Gleichgewicht A_d/A_l der beiden Enantiomeren von dem Wert 1 zu einem anderen Wert $\neq 1$ zu verschieben. Diese Verschiebung würde sich grundsätzlich durch eine Drehungsänderung zu erkennen geben, wobei die neu entstandene optische Aktivität besondere Größe und Anomalie (Cotton-Effekt) in denjenigen Spektralgebieten aufzuweisen hätte, in denen die langwelligsten Absorptionsgebiete des Moleküls A liegen. Die Frage, ob derartige Fälle nachweisbar sind, hat an Interesse gewonnen einerseits durch die Erkenntnis, daß sehr viele Moleküle im Krystallgitter enantiomorph sind, die in Lösung stets inaktiv befunden werden¹⁾, andererseits durch die Erkenntnis, daß bei genauerer Prüfung die Struktur vieler organischer, besonders aliphatischer Moleküle auch in liquiden Zustandsformen physikalisch strenger definiert erscheint, als es z. B. das Postulat der freien Drehbarkeit zuließe. Beispiele für weitgehende Einschränkungen dieser Form innerer Molekül-Bewegungen sind:

a) das fehlende Dipolmoment der Moleküle $C(CH_2.Cl)_4$ usw.²⁾; b) die Intensität der innermolekularen Röntgen-Interferenzen bei Dichloräthan³⁾; c) der Unterschied der Dipolmomente von Mesokörpern und aktiven Stoffen bei Derivaten von Weinsäure⁴⁾ und Stilben⁵⁾.

Um die experimentelle Lösung der oben ausgesprochenen Frage vorzubereiten, bedarf man einer Übersicht über das gegenseitige Verhalten von Neutralmolekülen, deren eines optisch-aktiv ist, oder über das Verhalten verschiedener optisch aktiver Neutralmoleküle, d. h. etwa der Paare A_d und B_d bzw. A_l und B_l . Zur Deutung wichtiger Beobachtungen auf diesem Gebiet wurde von E. Erlenmeyer jun.⁶⁾ gelegentlich seiner Untersuchungen über die Anordnung der Gruppen in Äthylen-Derivaten der Begriff der „asymmetrischen Induktion“ eingeführt und genauer definiert als die Wirkung einer Kraft, die von asymmetrischen Molekülen A_d ausgeht und die Konfiguration veränderlicher Moleküle in dem Sinne beeinflusst, daß diese sich ebenfalls aus einer ursprünglich symmetrischen in eine molekular asymmetrische Form einstellen. Hierbei handelt es sich also um einen Effekt zwischen ganzen Molekülen (zwischenmolekulare asymmetrische Induktion). Wie bereits aus dieser Definition hervorgeht, ist der Anwendungs-

¹⁾ Zusammenfassung bei K. Weissenberg, Physikal. Ztschr. 28, 829 [1927].

²⁾ L. Ebert, Leipziger Vorträge 1929, S. 66.

³⁾ R. Wierl, Physikal. Ztschr. 31, 366 [1930].

⁴⁾ K. L. Wolf, Transact. Faraday Soc. 26, 315 [1930].

⁵⁾ A. Weißberger u. R. Sängewald, Ztschr. physikal. Chem. (B) 9, 133 [1930].

⁶⁾ Biochem. Ztschr. 43, 445 [1912].

bereich dieses Begriffes außerordentlich weit; man wird zur Voraussage einer viel größeren Zahl von Isomerien geführt, als nach den Grundsätzen der klassischen Stereochemie möglich sind. Ähnliche Wirkungen zwischen Molekülteilen eines großen Moleküls können innermolekulare asymmetrische Induktion genannt werden. Ein Urteil über die Größe der in diesen Begriffen definierten Wirkungen ist nur durch die Prüfung der bisher zu ihren Gunsten angeführten Tatsachen möglich. Wir geben daher hierüber eine kurze Übersicht.

a) E. Erlenmeyer jun. führte die Existenz mehrerer isomerer *cis*- und *trans*-Zimtsäuren von verschiedener Stabilität auf die verschiedene räumliche Lagerung der Atome im Molekül zurück⁷⁾, die daher zwangsläufig auch eine molekulare Asymmetrie bei den Äthylen-Derivaten zur Folge haben mußte. Wenn auch inzwischen die Hypothese von einer chemischen Isomerie der Allo-zimtsäuren widerlegt werden konnte⁸⁾, so ist doch die Möglichkeit eines Abweichens von der ebenen Konfiguration, d. h. das Fehlen einer Symmetrie-Ebene und damit das Auftreten optischer Aktivität bei Äthylen-Derivaten, besonders bei Vorhandensein polarer Gruppen, nicht völlig auszuschließen. Tatsächlich glaubte Erlenmeyer die Bildung optisch aktiver Zimtsäure bei Gegenwart von Weinsäure und anderen aktiven Substanzen beobachtet zu haben. Eine derartige Bildung einer neuen optisch-aktiven Substanz wäre theoretisch durch asymmetrische Induktion leicht erklärbar und würde diejenige Tatsache darstellen, welche am gewichtigsten für eine Berechtigung des neu eingeführten Begriffes spricht. Die Nachprüfung dieser Versuche erschien daher dringend notwendig und bildet den Hauptgegenstand der vorliegenden Untersuchung (s. unter III.). Wir werden durch unsere Ergebnisse zu einer anderen Deutung der Erlenmeyerschen Versuche geführt, so daß diese als Stütze für die Existenz einer „asymmetrischen Induktion“ entfallen dürften.

b) Erlenmeyer selbst hat weiterhin die Hypothese der asymmetrischen Induktion auf eine große Anzahl von Problemen anzuwenden gesucht⁹⁾, so auf die Waldensche Umkehrung, die Racemisierung, die Entstehung der optischen Aktivität in der lebenden Zelle, die asymmetrische Synthese. Letztere wird danach z. B. nicht als die Folge verschiedener Reaktionsgeschwindigkeit angesehen, sondern soll lediglich durch die Einwirkung der induzierenden asymmetrischen Substanz verursacht sein, wobei in manchen Fällen die Bildung labiler, energie-reicherer „relativ isomerer“ Zwischenkonfigurationen angenommen wird. Ebenso läßt sich die asymmetrische Induktion etwa als Erklärung für die von Marckwald¹⁰⁾ gefundene und von Erlenmeyer¹¹⁾ modifizierte asymmetrische Synthese der *l*-Iso-valeriansäure durch Abspaltung von CO₂ aus dem sauren Brucinsalz der Methyl-

⁷⁾ Biochem. Ztschr. 35, 149 [1911].

⁸⁾ A. W. K. de Jong, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 216 [1930]. — Daß *trans*-Zimtsäure in der Gegend ihres Schmelzpunktes eine polymorphe Umwandlung zeigt, ist von Erlenmeyer (vergl. z. B. B. 40, 653 [1907]) behauptet und von C. N. Riiber und V. M. Goldschmidt (B. 43, 453 [1910]) bestritten worden. Eigene Beobachtungen im heizbaren Polarisations-Mikroskop ließen keinerlei Andeutung für eine polymorphe Umwandlung zwischen Zimmer-Temperatur und dem Schmelzpunkt erkennen.

⁹⁾ Literatur-Angaben s. B. 54, 107 [1921].

¹⁰⁾ B. 37, 349 [1904].

¹¹⁾ Biochem. Ztschr. 64, 366 [1914].

äthyl-malonsäure anwenden¹²⁾, es liegt aber keine Notwendigkeit dazu vor¹³⁾.

c) Weitere Beispiele, auf die gelegentlich der Begriff der asymmetrischen Induktion angewendet wurde, finden sich bei Mc Kenzie¹⁴⁾ und seinen Mitarbeitern. Es wurde gefunden, daß bei Zugabe von *l*-Äpfelsäure zu wäßrigen Lösungen der Alkaliracemate die ausgeschiedenen Krystalle optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend, waren und aus einer Mischung von saurem Racemat und saurem *d*-Tartrat bestanden. Entsprechend ist bei der Krystallisation der sauren Racemate aus wäßrigen Lösungen von *d*-Äpfelsäure das sich ausscheidende krystallinische Produkt linksdrehend. Zur Kritik dieser Anwendung der asymmetrischen Induktion läßt sich anführen, daß sich eine ähnliche Induktion durch Einwirkung anderer aktiver Säuren nicht beobachten ließ. Vielmehr waren die Krystallisationen bei Zugabe 15 verschiedener anderer aktiver Säuren stets inaktiv; ferner ist diese Art der Aktivierung offenbar auf die Traubensäure beschränkt, da andere Racemate, wie z. B. Mandelsäure-Racemat, bei Zugabe von *l*-Äpfelsäure ebenfalls inaktive Krystallisationen liefern. Da bereits Pasteur¹⁵⁾ die Bildung eines Doppelsalzes aus, und zwar nur aus, *d*-Ammoniumbitartrat und *l*-Ammoniumbimalat feststellen konnte, so ist dieses offenbar auch für die Versuche Mc Kenzies verantwortlich zu machen. Ähnliche Untersuchungen stammen von Kipping und Pope¹⁶⁾ über die spontane Krystallisation von Na-NH₄-Racemat aus konz. wäßrigen Dextrose-Lösungen. Auch hier enthält der zuerst auftretende krystallinische Niederschlag einen beträchtlichen Überschuß an *d*-Salz. Die asymmetrische Induktion der Dextrose-Moleküle könnte sich in diesem Fall entweder auf die bevorzugte Bildung der einen von den zwei möglichen diastereoisomeren Molekülverbindungen (d. h. auf die Beeinflussung eines Gleichgewichtes) oder auf eine erhöhte Keimbildungs-Geschwindigkeit der einen Krystallsorte erstrecken.

d) Diese letztgenannten Versuche stehen in engstem Zusammenhang mit der schon von van't Hoff¹⁷⁾ aufgestellten Forderung, daß optische Isomere in optisch aktiven Lösungsmitteln verschiedene Löslichkeit zeigen müßten, eine Erscheinung, die wiederum auf eine asymmetrische Induktion zurückgeführt werden könnte. Trotz der unbestrittenen Wahrscheinlichkeit der van't Hoff'schen Forderung konnte sie bisher niemals experimentell bestätigt werden. Die erwähnten Versuche von Kipping und Pope könnten zwar nicht nur auf einer Asymmetrie der Krystallkeim-Bildung beruhen, sondern auch auf einen solchen Löslichkeits-Unterschied hindeuten, doch konnte Cooper¹⁸⁾ nachweisen, daß die Löslichkeits-Kurven von *d*- und *l*-Na-NH₄-Tartrat in Dextrose-Lösungen innerhalb der Fehlergrenzen vollständig zusammenfallen. Das gleiche Ergebnis fand Jones¹⁹⁾ bei der Löslichkeits-Bestimmung von *d*- und *l*-Campher und *d*- und *l*-Campher-oxim in

¹²⁾ vergl. auch E. u. H. Erlennmeyer, Biochem. Ztschr. **133**, 52 [1922] und Leuchs, B. **54**, 830 [1921]. ¹³⁾ vergl. Jacobsen, Lehrb. I, 1. Teil, S. 537 (2. Aufl.).

¹⁴⁾ Journ. chem. Soc. **107**, 440 [1915], **121**, 349 [1922], **123**, 2875 [1923].

¹⁵⁾ Ann. Chim. Phys. [3] **38**, 460 [1853].

¹⁶⁾ Proceed. chem. Soc. London **1897—1900**, 113; vergl. auch Journ. chem. Soc. London **73**, 606 [1898].

¹⁷⁾ Lagerung der Atome im Raume, 2. Aufl., S. 30; 3. Aufl., S. 8.

¹⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **23**, 255 [1900].

¹⁹⁾ Cambr. Phil. Soc. **1907**, 27.

d-Pinen und in *l*-Amylbromid. St. Tolloczko²⁰⁾ hatte schon früher das Verteilungs-Gleichgewicht von Racemkörpern zwischen zwei Lösungsmitteln untersucht, von denen das eine optisch aktiv war. Weder *racem.* Mandelsäure, zwischen Äther und einer konz. wäßrigen Lösung von *d*-Fructose, noch Traubensäure, zwischen Wasser und *l*-Amylalkohol verteilt, zeigten, aus einem der Lösungsmittel zurückgewonnen, die geringste Drehung. Auch die Versuche von Goldschmidt und Cooper²¹⁾ über die Löslichkeiten von *d*- und *l*-Carvoxim in *d*-Limonen hatten ein negatives Resultat. Weiter unten berichten wir über einige hier mit besonderer Sorgfalt durchgeführte Löslichkeitsversuche, die ebenfalls ohne Erfolg waren.

Da nach diesen zahlreichen vorangegangenen Untersuchungen mit Sicherheit zu erwarten war, etwa vorhandene Löslichkeits-Unterschiede könnten nur sehr gering sein, wurde hier weiterhin versucht, dieselben mit einer wesentlich empfindlicheren Methode festzustellen. Es handelte sich bei diesen Versuchen um die Anreicherung eines optisch aktiven, capillaraktiven Stoffes an den Oberflächen zweier optischer Antipoden. Die Ergebnisse sind unten mitgeteilt und zeigen ebenfalls innerhalb der Fehlergrenzen der Methode völlig übereinstimmendes Verhalten der beiden Antipoden. Alle bisherigen Untersuchungen führen daher zu dem Ergebnis, daß optische Isomere in optisch aktiven Lösungsmitteln innerhalb der Fehlergrenzen der angewandten Methoden die gleiche Löslichkeit zeigen, und daß man daher bisher nicht berechtigt ist, hier von einer experimentell bemerkbaren Wirkung asymmetrischer Induktion zu sprechen.

e) Erwähnt seien noch die Versuche, eine asymmetrische Synthese unter Einwirkung optisch aktiver Lösungsmittel durchzuführen, wobei also ebenfalls eine induzierende bzw. richtende Wirkung der aktiven Moleküle erwartet wurde. Hierher gehört die von Walden²²⁾ studierte Substitution des Chlors in *racem.* Chlor-bernsteinsäure durch Hydroxyl in Gegenwart linksdrehenden Amylalkohols; ferner die Darstellung von Benzoin aus Benzaldehyd in einer alkohol. *d*-Campher-Lösung, die Reduktion von Brenztraubensäure zu Milchsäure in wäßriger *d*-Glucose-Lösung²³⁾ und die Salzbildung²⁴⁾ von *N*-Methyl-benzyl-anilin mit Allyljodid in *d*-Limonen, *l*-Menthol und *l*-Chlormethyl-menthyl-äther als Lösungsmitteln. In allen Fällen waren die entstehenden Produkte inaktiv.

f) In neuerer Zeit ist mehrfach auch eine inner molekulare asymmetrische Induktion angenommen worden. So haben Lowry und Walker²⁵⁾ den Begriff der asymmetrischen Induktion zur Erklärung der komplexen Rotationsdispersion bei Campher und anderen Carbonylverbindungen herangezogen. Hier soll die Asymmetrie des als eigentliches Asymmetrie-Zentrum geltenden Molekülteils derart auf die Carbonylgruppe einwirken, daß diese als selbständiges Asymmetrie-Zentrum auftritt. Demgegenüber haben Wood und Nicholas²⁶⁾ wohl mit Recht darauf hingewiesen, daß eine solche Annahme überflüssig ist, und daß allein die vizinale Wirkung der CO-Gruppe auf das

²⁰⁾ Ztschr. physikal. Chem. **20**, 412 [1896].

²¹⁾ Ztschr. physikal. Chem. **26**, 714 [1898].

²²⁾ B. **32**, 1846 [1899].

²³⁾ Kipping, Proceed. chem. Soc. London **16**, 226 [1900].

²⁴⁾ E. u. O. Wedekind, B. **41**, 456 [1908].

²⁵⁾ Nature **113**, 565 [1924]; vergl. auch Phillips, Journ. chem. Soc. London **127**, 2552 [1925].

²⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **1928**, 1671.

Elektronen-System des Asymmetrie-Zentrums komplexe Rotationsdispersion hervorzurufen vermag²⁷⁾.

g) Als außerordentlich einleuchtende Erklärung erscheint die Hypothese von der asymmetrischen Induktion in Verbindung mit dem Begriff der asymmetrischen katalytischen Racemisierung, wie er von Mc Kenzie und Smith²⁸⁾ eingeführt wurde. In derselben Weise, wie etwa ein Gemisch gleicher Mengen der beiden diastereoisomeren Ester *l*-Menthyl-*l*-phenyl-chloracetat und *l*-Menthyl-*d*-phenyl-chloracetat in alkohol. Lösung durch eine Spur Alkali sich in das Gleichgewichts-Gemisch von ungleichen Mengen dieser Ester umwandeln läßt, so ließ sich auch beim *l*-Menthyl-benzoylformiat und anderen ähnlich gebauten Estern ein entsprechender Effekt nachweisen²⁹⁾. Letzteres erleidet in einer Anzahl von Lösungsmitteln Mutarotation, was darauf zurückgeführt werden kann, daß die CO-Gruppe unter dem von der Menthylgruppe ausgehenden Einfluß einer innermolekularen asymmetrischen Induktion ihrerseits ein zweites asymmetrisches System bildet und so zu einer der obigen entsprechenden katalytischen Racemisierung Anlaß gibt. Diese Gedankengänge berühren sich aufs engste mit den Vorstellungen Erlenmeyers über die Existenz eines optisch aktiven Benzaldehyds³⁰⁾, die sich allerdings späterhin nicht aufrechterhalten ließen³¹⁾. Wenn trotzdem eine asymmetrische Induktion von Mc Kenzie zur Erklärung dieser Vorgänge, wenn auch unter Vorbehalt, als wahrscheinlichste Hypothese herangezogen wurde, so geschah dies deshalb, weil nach Mc Kenzie auf Grund von Solvatationen oder Bildung von Molekülverbindungen mit dem Lösungsmittel die erhaltenen Resultate nicht restlos erklärt bzw. vorausgesagt werden konnten. Doch ist es immerhin bemerkenswert, daß Mutarotation stets nur in Alkoholen als Lösungsmitteln auftritt, deren Anlagerung an die CO-Bindung — unter Entstehung eines echten Asymmetrie-Zentrums im Molekül — nicht unwahrscheinlich erscheint. Auch durch die Untersuchungen von Mc Kenzie scheint demnach ein zwingender experimenteller Beweis für eine asymmetrische Induktion bisher nicht erbracht zu sein.

Zusammenfassend läßt sich sagen: einerseits sind spezifische Wirkungen der erwähnten Art grundsätzlich als wahrscheinlich, ja sogar als theoretisch notwendig, anzuerkennen; andererseits deuten fast alle quantitativen Kenntnisse von Tatsachen auf eine sehr geringe Größe dieser Wirkungen. Von allen Tatsachen sprechen für eine merkliche Wirkung der asymmetrischen Induktion am überzeugendsten die Befunde Erlenmeyers über die Aktivierung der Zimtsäure, während andere Untersuchungen entweder negative Resultate ergaben oder auch auf andere Weise erklärt werden können.

II. Löslichkeits-Bestimmungen optischer Isomere in aktiven Lösungsmitteln.

Für die Löslichkeits-Versuche wurde einmal ein echtes Salz in wäßriger Lösung, das andere Mal eine Säure in benzolischer Lösung gewählt, und zwar wurde die Löslichkeit von saurem Kalium-*d*- und -*l*-tartrat in einer

²⁷⁾ vergl. auch Kortüm, Dispersion d. opt. Drehung, Physikal. Ztschr. **31**, 658 [1930].

²⁸⁾ B. **58**, 894 [1925]; Journ. chem. Soc. London **125**, 1582 [1924].

²⁹⁾ Mc Kenzie u. Mitchell, Biochem. Ztschr. **208**, 456, 471 [1929].

³⁰⁾ Biochem. Ztschr. **64**, 382, **66**, 509 [1914], **68**, 351 [1915].

³¹⁾ vergl. Wedekind, B. **47**, 3172 [1914].

wäßrigen $n/2$ -*d*-Mannit-Lösung und die von *d*- und *l*-Campher-sulfonsäure in einer benzolischen $n/4$ -*d*- bzw. -*l*-Campher-Lösung bestimmt. Diese Kombinationen wurden auf Grund folgender Überlegungen gewählt: wenn der Unterschied der Wirkung zwischen einem A_i und einem B_i einerseits, zwischen einem A und dem gleichen B_i andererseits groß sein soll, muß auch die gegenseitige Gesamtwirkung groß sein. Daher wurden zwei hydroxylreiche Körper im ersten Beispiel, zwei Campher-Derivate im zweiten Fall verwendet, die jeweils auf Grund ihrer chemischen Konstitution fähig erscheinen, miteinander in merkliche Wechselwirkung zu treten. Am günstigsten wäre die Wahl solcher Stoffpaare A, B gewesen, bei denen — auf Grund besonders starker Wechselwirkung in Lösung — gegenseitige Löslichkeits-Erhöhung eintritt. Ganz zu vermeiden waren typische Aussalz-Wirkungen; dort ist ja die Wirkung des Zusatz-Stoffes B auf die Moleküle des Lösungsmittels viel stärker als auf den Stoff A . Im Vergleiche zu diesem ungünstigen Grenzfall liegen unsere Beispiele günstig, da die beobachteten Löslichkeits-Erniedrigungen sehr gering sind, wesentlich geringer als der durch den Zusatz B verursachten Verminderung an lösendem Raum entspricht.

Die sauren Kalium-tartrate wurden aus reinstem KCl und den mehrfach umkrystallisierten Weinsäuren durch Ausfällen mit Alkohol hergestellt und 4-mal aus Wasser umkrystallisiert, scharf abgesaugt und noch schwach feucht in je 100 ccm der $n/2$ -*d*-Mannit-Lösung eingetragen. Dann wurden die Gefäße (aus Jenaer Glas) zugeschmolzen und 2 Tage in einem Thermostaten bei $20.00 \pm 0.05^\circ$ geschüttelt. Gleichzeitig wurde auch die Löslichkeit in reinem Wasser auf dieselbe Weise bestimmt. Je ein Gefäß mit *d*- und *l*-Tartrat wurde vorher längere Zeit auf 50° erwärmt und geschüttelt, damit das Gleichgewicht von beiden Seiten her erreicht wurde. Nach Beendigung des Versuchs wurden die Gefäße im Thermostaten stehend abgesprengt, die Lösungen durch eine Glas-Filterplatte angesaugt und je 50 ccm mit $n/10$ - $NaOH$ und Phenol-phthalein als Indicator titriert. Wie die Tabelle 1 zeigt, wird die Löslichkeit von *d*- und *l*-Tartrat in Wasser durch die Anwesenheit von *d*-Mannit um den innerhalb der Fehlergrenzen gleichen, geringen Betrag erniedrigt:

Tabelle 1.

Löslichkeit von saurem Kalium-*d*- und -*l*-tartrat in $n/2$ -Mannit-Lösung.

System:	50 ccm der Lösung verbrauch. ccm $n/10$ - $NaOH$	
<i>d</i> - $KHC_4O_6H_4$ + Wasser	15.85	} Differenz 0.60
<i>d</i> - $KHC_4O_6H_4$ + $n/2$ -Mannit-Lösg. (Gleichgew. von unten)	15.25	
<i>d</i> - $KHC_4O_6H_4$ + $n/2$ -Mannit-Lösg. (Gleichgew. von oben)	15.25	
<i>l</i> - $KHC_4O_6H_4$ + Wasser	15.75	} Differenz 0.56
<i>l</i> - $KHC_4O_6H_4$ + $n/2$ -Mannit-Lösg. (Gleichgew. von unten)	15.20	
<i>l</i> - $KHC_4O_6H_4$ + $n/2$ -Mannit-Lösg. (Gleichgew. von oben)	15.18	

Die Drehungen der gesättigten wäßrigen Lösungen betragen im 2-dm-Rohr bei 20° für die Wellenlängen:

λ	<i>d</i> -Salz	<i>l</i> -Salz	α_d/α_l
577 $m\mu$	$+0.21 \pm 0.005^\circ$	$-0.18 \pm 0.005^\circ$	1.17
546 $m\mu$	$+0.26 \pm 0.005^\circ$	$-0.22 \pm 0.005^\circ$	1.18
436 $m\mu$	$+0.37 \pm 0.01^\circ$	$-0.32 \pm 0.01^\circ$	1.16

Das *l*-Tartrat enthielt demnach ca. 7% *d*-Tartrat, bzw. 14% Racemat, woraus sich die etwas geringere Löslichkeit des *l*-Salzes gegenüber dem *d*-Salz erklärt.

Etwas ungünstiger liegen die Verhältnisse beim folgenden Versuch, da die uns zur Verfügung stehenden Isomeren der Campher-sulfonsäure ebenfalls keine entgegengesetzt gleichen Drehungen aufwiesen:

Drehungen von 1.0-*n/l*-campher-sulfonsaurem Natrium (0.3 dm; 22°).

λ	<i>d</i> -Salz	<i>l</i> -Salz	α_d/α_l
577 m μ	+1.39 \mp 0.005°	-0.98 \mp 0.005°	1.42
546 m μ	+1.72 \mp 0.005°	-1.21 \mp 0.005°	1.42
436 m μ	+4.79 \mp 0.01°	-3.41 \mp 0.01°	1.41

Da jedoch die Dispersion in beiden Fällen die gleiche ist, so kann es sich ebenfalls nur um Anwesenheit von Racemat bei der *l*-Säure handeln, und zwar enthält diese etwa 15% an *d*-Säure, so daß bei einer ev. asymmetrischen Induktion der Einfluß der *l*-Moleküle jedenfalls überwiegen mußte. Entsprechendes gilt für die benutzten Campher-Isomeren, aus denen auch die Säuren hergestellt waren.

Die Löslichkeits-Bestimmungen geschahen in der gleichen Weise, wie oben angegeben. Der Campher wurde im Vakuum sublimiert, die Campher-sulfonsäure mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über KOH sorgfältig getrocknet. Die gewonnenen benzolischen Lösungen wurden erschöpfend mit immer frischem Wasser ausgeschüttelt und die wäßrigen Auszüge mit n_{10} -NaOH titriert:

Tabelle 2.

Löslichkeit von *d*- und *l*-Campher-sulfonsäure in benzolischen n_{10} -*d*- und *l*-Campher-Lösungen.

System:	50 ccm der Lösung verbrauch. ccm n_{10} -NaOH
<i>d</i> -Campher-sulfonsäure + Benzol	3.20
<i>d</i> -Campher-sulfonsäure + n_{10} - <i>d</i> -Campher-Lösg.	3.10
<i>d</i> -Campher-sulfonsäure + n_{10} - <i>l</i> -Campher-Lösg.	3.15
<i>l</i> -Campher-sulfonsäure + Benzol	9.00
<i>l</i> -Campher-sulfonsäure + n_{10} - <i>d</i> -Campher-Lösg.	8.85
<i>l</i> -Campher-sulfonsäure + n_{10} - <i>l</i> -Campher-Lösg.	8.80

Der Löslichkeits-Unterschied der beiden Säuren in Benzol erklärt sich wiederum durch die Anwesenheit des hier besonders löslichen Racemats in der *l*-Säure. Da die Titration infolge des Ausschüttelns naturgemäß etwas ungenauer ausfällt, sind auch hier die durch die beiden Campher-Antipoden bewirkten Effekte innerhalb der Fehlergrenzen gleich.

Da nach allen früheren und den hier mitgeteilten Versuchen etwa bestehende Löslichkeits-Unterschiede zwischen optischen Isomeren in aktiven Lösungsmitteln sehr gering sein mußten, so wurde, wie erwähnt, versucht, durch Anreicherung eines capillaraktiven optisch aktiven Stoffes an der Oberfläche von Lösungen optisch isomerer Salze solche Unterschiede festzustellen. Diese Methode hat den Vorzug, daß sich die Gleichgewichte an der Oberfläche rasch einstellen, gegen fremde Stoffe sehr empfindlich und von der Temperatur innerhalb der verwendeten Grenzen unabhängig sind. Außerdem lassen sich relative Messungen der Oberflächenspannung mit einfachen Mitteln sehr genau gestalten. Gemessen wurden die Oberflächenspannungen von n_{1-} und n_{2-} -wäßrigen Lösungen von *d*- und *l*-campher-

sulfonsaurem Natrium und die der gleichen Lösungen, wenn sie mit verschiedenen optisch aktiven Stoffen gesättigt waren. Es wurde ein Stalagmometer nach Traube mit einer Tropfenzahl von 34.35 für Wasser von 22° benutzt, das von einem mit Thermostaten-Wasser durchflossenen Mantel umgeben war. Die genau geprüfte Reproduzierbarkeit der einzelnen Versuche betrug $\frac{5}{100}$ Tropfen. Als capillaraktive Stoffe dienten: Strychnin-Nitrat, *d*-Pinen, *d*-Campher, Menthol, Menthon, Menthen, Camphersäure-dimethylester, *d*-Propyltartrat, Menthylacetat. In keinem Fall ließen sich Unterschiede der relativen Oberflächenspannung feststellen, je nachdem die Lösung des *d*- bzw. des *l*-campher-sulfonsauren Salzes mit dem betr. Stoff gesättigt wurde.

Als Beispiel seien nur die Tropfenzahlen für Camphersäure-dimethylester angegeben (22°):

Wasser	Wasser + Campher- säure- dimethylester	$n_{\frac{1}{2}}d$ - Salz	$n_{\frac{1}{2}}l$ - Salz	$n_{\frac{1}{2}}d$ -Salz + Ester	$n_{\frac{1}{2}}l$ - Salz + Ester
34.35	50.10	43.90	43.90	55.90	56.05
	50.10 nach 18 Stdn.	43.90	43.90	56.00 nach 3 Stdn.	56.00
	50.10	43.90	43.90	56.10	56.10
	50.36 nach 24 Stdn.	—	—	55.90	55.80
	50.36	—	—	55.80 nach 24 Stdn.	55.85
	—	—	—	55.80	55.80

III. Zur Aktivierung der Zimtsäure.

Da der Befund optischer Aktivität bei Zimtsäure am auffallendsten für die Existenz einer „asymmetrischen Induktion“ spricht, erschien es vor allem notwendig, die diesbezüglichen Ergebnisse Erlenmeyers einer Nachprüfung zu unterziehen, zumal Mc Kenzie und Mitchell³²⁾ vor kurzem nachgewiesen haben, daß die von Erlenmeyer und Hilgendorff³³⁾ gemachte Angabe, aus den aktiven Phenyl- β -milchsäuren durch vorsichtige Wasser-Abspaltung schwach aktive Zimtsäuren erhalten zu haben, einer sorgfältigen experimentellen Nachprüfung nicht standzuhalten vermochte. Gegen die Existenz einer optisch-aktiven Zimtsäure sprechen außerdem noch folgende Tatsachen: a) *l*-Menthylcinnamat zeigt nach Mc Kenzie, in verschiedenen Alkoholen gelöst, niemals eine Mutarotation, was in Analogie zu den Versuchen über asymmetrische katalytische Racemisierung beim *l*-Menthyl-benzoylformiat zu erwarten gewesen wäre, wenn wirklich asymmetrische Induktion vorliegen würde; b) solche Derivate der Zimtsäure, bei denen infolge der Polarität der Gruppen sterische Hinderung zu erwarten wäre, wie α , 3.4.6-Tetramethyl-2.5-dinitro-zimtsäure und α -Methyl-3-amino-2.4.6-tribrom-zimtsäure ließen sich nach R. W. Maxwell und Roger Adams³⁴⁾ mit keiner der üblichen aktiven Alkaloidbasen in optische Isomere

³²⁾ Biochem. Ztschr. **221**, 1 [1930].

³³⁾ Biochem. Ztschr. **35**, 135 [1911].

³⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 2959 [1930].

zerlegen; c) in allen natürlich vorkommenden Stoffen, welche Zimtsäure oder ihre Derivate enthalten, ist nur optisch inaktives Material gefunden worden. Bekanntlich treten optisch-aktive Stoffe in der Natur vorzugsweise als solche, nicht als Racemate auf.

Nach den Angaben Erlenmeyers lassen sich aktive Zimtsäure-Präparate auf verschiedene Arten herstellen: Aus dem gemischten Zinksalz mit *d*-Phenylmilchsäure³⁵⁾ und aus Schmelzen von Zimtsäure, Zimtsäure-anhydrid oder Zimtsäure-chlorid³⁶⁾ mit Weinsäure. Je nachdem man dabei *d*- oder *l*-Weinsäure benutzt, soll man zu den beiden isomeren Zimtsäuren kommen. Die erhaltenen Drehwerte sind je nach Ausgangsmaterial und Verarbeitung verschieden und erreichen bei den Anhydrid-Schmelzen die höchsten Beträge ($[\alpha]_D$ bis 26°). Nebenher entstehen Cinnamate verschiedener Zusammensetzung, deren Drehungen in der Biochem. Ztschr. 77, 61 f. [1916] zusammengestellt sind. Auch aus ihnen lassen sich teilweise sehr hoch drehende Zimtsäure-Präparate durch vorsichtige Verseifung mit kalter Na_2CO_3 -Lösung gewinnen. Im Hinblick auf die hohen Drehwerte der Cinnamate selbst ($[\alpha]_D$ bis 275°) war es von größter Wichtigkeit, einen sicheren Beweis für die völlige Reinheit der aktiven Zimtsäure zu führen, um dem naheliegenden Einwand zu begegnen, die vorhandene Aktivität sei auf Spuren von — aus der Zimtsäure nicht völlig abgetrennten — Cinnamaten zurückzuführen. Erlenmeyer hat daher in seinen „Kritischen Betrachtungen über die aktiven Zimtsäuren“³⁷⁾ diesem Beweis eine sehr eingehende Untersuchung gewidmet und bezeichnet ihn als unwiderlegbar. Er kommt darin zu dem Schluß, daß die nach der Elementar-Analyse möglicherweise vorhandenen Mengen an Cinnamaten nicht ausreichen können, die beobachteten Drehungen zu erklären, bzw. daß diese Cinnamate ein spezif. Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = 600$ bis 3000° besitzen müßten, wenn sie allein für die beobachteten Drehungen verantwortlich gemacht werden sollten. Da jedoch diese (unwahrscheinlich hohen) Drehungswerte ebentalls aus den Differenzen der Elementar-Analyse berechnet sind, so stützt sich sein Beweis für die Existenz aktiver Zimtsäure schließlich allein auf den in den meisten Fällen bis auf die erste Dezimale stimmenden Kohlenstoffgehalt seiner aktiven Präparate.

Bei der Nachprüfung der Erlenmeyerschen Versuche wurde die Darstellung der aktiven Präparate zunächst genau nach den von ihm angegebenen Methoden vorgenommen. Es wurden 12 verschiedene Schmelzen von *d*-Weinsäure teils mit Zimtsäure, teils mit Zimtsäure-anhydrid bei den vorgeschriebenen Temperaturen (168—170°) hergestellt; die fein gepulverten Schmelzen selbst wurden mit niedrig siedendem Ligroin mehrmals extrahiert, während die hierbei zurückbleibenden Cinnamate in Äther gelöst, getrocknet und mit kalter verdünnter Na_2CO_3 -Lösung verseift wurden. Die im Ligroin-Auszug gewonnene Zimtsäure wurde von uns allerdings stets nochmals aus Ligroin, die bei der Verseifung entstehende aus Wasser umkrystallisiert³⁸⁾. Die Ausgangspräparate, teils aus Storax-, teils aus synthetischer Zimtsäure bestehend, waren ebenfalls aus Wasser und Ligroin umkrystallisiert und sehr

³⁵⁾ Biochem. Ztschr. 43, 445 [1912].

³⁶⁾ Biochem. Ztschr. 64, 296 [1914].

³⁷⁾ Biochem. Ztschr. 74, 137 [1916].

³⁸⁾ Wir finden über diesen (nach unseren Erfahrungen für die Drehung der Präparate recht wichtigen) Punkt in Erlenmeyers Arbeiten keine genauen Angaben, vermuten aber, daß die im Mittel niedrigere Drehung unserer Präparate auf diese stets angewandte Reinigung zurückgeht.

rein (Schmpp. 133–134.2°; hier liegt die besonders günstige Möglichkeit vor, aus 2 Lösungsmitteln sehr verschiedenen Charakters umzukristallisieren). Das Anhydrid wurde 2-mal aus Alkohol umkristallisiert.

Die Beobachtungen Erlenmeyers wurden zunächst durchweg bestätigt. In der geschmolzenen Weinsäure tritt deutliche Bildung von Wasserdampfbläschen ein, wobei die Reaktion fast ausschließlich an der Glaswand vor sich zu gehen scheint. Die gewonnenen Zimtsäure-Präparate erwiesen sich als optisch aktiv; eine Anzahl der beobachteten Drehungswerte in alkohol. Lösung bei 18° und 2 dm Rohrlänge nebst den daraus auf die Gesamtmenge der Präparate berechneten spezif. Drehungen für die gelbe, grüne und blaue Hg-Linie ist in Tabelle 3 eingetragen. Außerdem sind die Dispersionen angegeben, die wir von Anfang an grundsätzlich beobachteten, um über eine weitere Charakteristik des drehenden Stoffes zu verfügen.

Tabelle 3.

Gemessene und spezif. Drehungen aktiver Zimtsäure-Präparate, erhalten aus Schmelzen mit Weinsäure.

Ausgegangen von	Teil der Schmelze	c in g/100ccm	α_{436}	α_{546}	α_{577}	$[\alpha]_{436}$	$[\alpha]_{546}$	$[\alpha]_{577}$	$\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{577}}$	$\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{577}}$
1. Zimtsäure	Ligroin-Auszug	15.291	-1.11	-0.52	-0.40	3.63	1.70	1.37	2.8	1.30
2. Zimtsäure	„	13.874	-0.84	-0.37	-0.28	3.03	1.33	1.01	3.0	1.32
3. Zimtsäure	„	14.253	-0.33	-0.14	-0.08	1.16	0.49	0.28	4.1	1.75
4. Anhydrid	„	6.691	-0.58	-0.28	-0.21	4.33	2.90	1.57	2.8	1.33
5. Anhydrid	„	8.184	-1.48	-0.64	-0.53	9.04	3.91	3.24	2.8	1.21
6. Zimtsäure	„	7.610	-0.36	-0.15	-0.10	2.37	0.99	0.66	3.6	1.50
7. Anhydrid	„	7.150	-2.00	-0.87	-0.73	13.98	6.08	5.10	2.7	1.19
8. Anhydrid	„	7.131	-2.89	-1.24	-1.04	20.26	8.70	7.29	2.8	1.19
9. Zimtsäure	Zimtsäure aus Cinnamat	8.035	-0.44	-0.19	-0.14	2.74	1.18	0.87	3.1	1.36
10. Zimtsäure	„	8.381	-0.59	-0.30	-0.26	3.5	1.8	1.5	2.3	1.2
11. Anhydrid	„	6.590	-0.57	-0.25	-0.19	4.33	1.90	1.44	3.0	1.32
12. Anhydrid	„	4.151	—	-0.49	-0.38	—	5.89	4.57	—	1.29

Die Präparate erwiesen sich, zumal sie stets 2-mal umkristallisiert waren, nach den von Erlenmeyer angegebenen Kriterien als rein, d. h. sie hinterließen beim Sublimieren keinen erkennbaren Rückstand und ergaben stimmende Elementar-Analysen^{38a)}. Zwei der Präparate (Nr. 3 und 12) lieferten bei der Verbrennung 73.03 bzw. 73.16% C und 5.85 bzw. 5.51% H, anstatt 72.97% C und 5.41% H für Zimtsäure berechnet. Es zeigte sich jedoch, daß bei einer erneuten Umkristallisation aus viel Wasser von 75° die Aktivität regelmäßig verloren ging, obwohl nach den Angaben Erlenmeyers die aktive Zimtsäure gegen heißes Wasser verhältnismäßig beständig sein soll. Läßt man die wäßrige Mutterlauge eindunsten und löst diesen Rückstand in wenig Alkohol, so ergibt sich, daß die Aktivität praktisch vollständig in

^{38a)} Diese Verbrennungen sind von Hrn. Werkmeister Wentzel unseres Instituts nach der Halb-mikromethode ausgeführt worden.

diesen Rückstand übergegangen ist, bei dem spezif. Drehungen bis zu -40° bei 546 m μ beobachtet wurden.

Zur Entscheidung der Frage, ob die gefundenen Drehungen wirklich asymmetrischen Zimtsäure-Molekülen oder einem andern, bei der Schmelze entstandenen Körper zuzuschreiben sind, mußte versucht werden, den aktiven Bestandteil der Präparate anzureichern und die angereicherten Präparate genau zu analysieren. Da die Löslichkeit des drehenden Bestandteils in heißem Wasser nach dem zuletzt erwähnten Befund beträchtlich zu sein schien, andererseits es aber geboten war, zur Vermeidung von Racemisationen unter möglichst milden Bedingungen zu arbeiten, wurden die aktiven Zimtsäure-Präparate längere Zeit (12 Stdn. bis zu mehreren Tagen) mit kaltem Wasser auf der Schüttelmaschine ausgezogen. Die Wasser-Auszüge wurden als solche polarisiert und im Vakuum-Exsiccator über Chlorcalcium eingedunstet. diese Rückstände wurden schließlich zur Wägung gebracht. Die gefundenen Drehwerte bei 18° im 2-dm-Rohr nebst den auf die gesamte Menge der Rückstände bezogenen spezif. Drehungen finden sich in Tabelle 4. Dabei ist zu berücksichtigen, daß diese Rückstandsmengen auch noch inaktive Zimtsäure enthalten müssen wegen der Löslichkeit der reinen Zimtsäure in Wasser, die zu 0.052 g/100 ccm bei 18° bestimmt wurde³⁹⁾. Unter der Voraussetzung dieser Löslichkeit sind die Restkonzentrationen $c' = c - 0.052$ und die damit berechneten spezif. Drehungen $[\alpha']$ bei 546 m μ , bezogen auf den entsprechenden Rest allein, in den beiden letzten Spalten angeführt.

Tabelle 4.

Gemessene und spezif. Drehungen wäßriger Auszüge von aktiven Zimtsäure-Präparaten.

Nr.	Teil der Schmelze	c in g/100 ccm	α_{436}	α_{546}	α_{577}	$[\alpha]_{436}$	$[\alpha]_{546}$	$[\alpha]_{577}$	$\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{577}}$	$\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{577}}$	c'	$[\alpha']_{546}$
1	Ligroin-Auszug	0.1190	-0.43	-0.19	-0.15	180.6	79.8	63.1	2.9	1.27	0.067	142
4	„	0.098	-0.53	-0.24	-0.18	265	120	90	2.9	1.33	0.046	256
5	„	0.1050	-0.52	-0.22	-0.19	247.6	104.8	90.5	2.7	1.16	0.053	207
6	„	0.1785	-0.18	-0.05	-0.04	50.4	14.0	11.2	4.5	1.25	0.127	20
7	„	0.1257	-0.89	-0.36	-0.28	354.0	143.2	111.4	3.2	1.29	0.074	243
8	„	0.1093	-0.60	-0.25	-0.20	274.5	114.3	91.5	3.0	1.25	0.057	219
11	Zimtsäure aus Cinnamat	0.0906	-0.56	-0.23	-0.19	309.0	126.9	104.9	3.0	1.21	0.039	295
12	„	0.0871	-0.37	-0.15	-0.12	212.5	86.1	68.9	3.1	1.25	0.035	214

Wie aus der Tabelle hervorgeht, bewegt sich die Löslichkeit des aktiven Bestandteils innerhalb ziemlich weiter Grenzen, was den Schluß zuläßt, daß es sich nicht um einen einheitlichen Stoff handeln kann. Dasselbe folgt aus der wechselnden Dispersion der Drehung. Daß es möglich sein muß, den aktiven Präparaten durch wiederholtes Ausschütteln mit kaltem Wasser die Aktivität nach und nach ganz zu entziehen, wird an zwei Beispielen in der folgenden Tabelle 5 wahrscheinlich gemacht.

³⁹⁾ Internat. Critical Tables V, S. 253 geben 0.0385 Äquiv./Liter bei 25° an, d. h. 0.057 g/100 ccm, was gut zu unserer Zahl paßt.

Tabelle 5.

Verhalten der aktiven Zimtsäure-Präparate bei wiederholtem Ausziehen mit Wasser.

Nr.	Teil der Schmelze	c in g/ 100 ccm	α_{436}	α_{546}	α_{577}	$[\alpha]_{436}$	$[\alpha]_{546}$	$[\alpha]_{577}$	$\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{577}}$	$\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{577}}$	a) Schmp.
7	Ligroin- Auszug	7.150	b)	b)	b)						
	1. Wasser- Auszug	0.1257	-0.89	-0.36	-0.28	14.0	6.1	5.1	2.7	1.19	130.3—133.3
	Rückstand	6.956	-1.15	-0.50	-0.39	8.3	3.6	2.8	3.0	1.28	131.5—133.6
	2. Wasser- Auszug	0.1124	-0.47	-0.20	-0.16	209.2	89.0	71.2	2.9	1.25	
	Rückstand	6.590	-0.57	-0.25	-0.19	4.3	1.9	1.4	3.0	1.32	132.7—133.9
8	Ligroin- Auszug	7.131	-2.89	-1.24	-1.04	20.3	8.7	7.3	2.8	1.19	129.7—133.4
	1. Wasser- Auszug	0.1093	-0.60	-0.25	-0.20	274.5	114.3	91.5	3.0	1.25	
	Rückstand	9.340	-2.88	-1.27	-1.09	15.4	6.8	5.8	2.6	1.16	131.7—133.5
	2. Wasser- Auszug	0.0813	-0.39	-0.16	-0.13	239.9	98.4	80.0	3.0	1.23	

Bemerkungen zu Tabelle 5: a) Die sämtlichen Schmelzpunkts-Bestimmungen sind von dem gleichen Beobachter (Ebert) gemacht, mit abgekürztem, in $\frac{1}{10}^0$ geteiltem Thermometer. Angegeben sind die beiden Temperaturen: 1) die Temperatur der ersten Anzeichen beginnenden Schmelzens, 2) die Temperatur vollständigen Schmelzens. b) Die Drehungen der (überwiegend reinen) Zimtsäure-Präparate sind in Alkohol, die der Wasser-Auszüge als solche, d. h. in Wasser gemessen, daher wegen der möglichen Abhängigkeit der Werte $[\alpha]$ vom Lösungsmittel nicht direkt vergleichbar.

Auch hier zeigt die mit dem Fortschritt des Ausziehens veränderte Löslichkeit, daß der beigemischte Körper entweder nicht einheitlich ist oder mit Zimtsäure Mischkrystalle bildet. Aus den genauen Schmelzpunkts-Bestimmungen geht deutlich hervor, daß die Schmelzintervalle um so enger werden und die Schmelzpunkte der Zimtsäure-Präparate um so höher steigen, je weiter ihnen der aktive Bestandteil entzogen wird.

Das bisher geschilderte Tatsachen-Material könnte nun immer noch von dem Standpunkt aus gedeutet werden, daß in den aktiven Präparaten zwar überwiegend Zimtsäure-Racemat enthalten ist, daß aber die vorhandene Aktivität einer aktiven Zimtsäure zuzuschreiben ist. Diese wäre leichter löslich als das (stabilere) Racemat, würde dessen Schmelzpunkt von 134^0 entsprechend erniedrigen und müßte mindestens die in Tabelle 4 angeführten spezif. Drehungen besitzen.

Gegen diese Annahme lassen sich allerdings bereits alle erwähnten Befunde anführen, welche gegen die Einheitlichkeit des aktiven Stoffes sprechen; außerdem müßte aus thermodynamischen Gründen die Löslichkeit der aktiven Säure in allen Lösungsmitteln größer sein als die des Racemats, was sich beim Ausschütteln der aktiven Präparate mit kaltem Ligroin nicht bestätigte; dort findet eine Anreicherung der optischen Aktivität im Auszug nicht statt.

Um nun so genau wie möglich die Grenze festzulegen, wieweit man die vorhandene Aktivität einer optisch aktiven Zimtsäure zuschreiben darf, wurde folgende Überlegung angewendet: Aktive Zimtsäure muß die gleiche analytische Zusammensetzung haben, wie gewöhnliche Zimtsäure. Die Existenz einer aktiven Säure kann nur insoweit als bewiesen gelten, als die spezifisch viel stärker drehenden Wasser-Auszüge der aktiven Präparate dieselbe analytische Zusammensetzung haben wie Zimtsäure selbst. Wir haben diese Prüfung der aktiven Präparate in dem Verhältnis verschärft, als es uns gelungen ist, die optische Aktivität in den Wasser-Auszügen anzureichern, d. h. z. B. im Verhältnis 1 : 25 für das erste Beispiel der Tabelle 5.

Es darf wohl allgemein als sehr scharfe Probe auf einheitliche Zusammensetzung eines Körpers empfohlen werden, ihn mit Lösungsmitteln, in denen er schwer löslich ist, zu extrahieren und die Zusammensetzung der Auszüge mikro-analytisch zu untersuchen. In unserem Falle könnte man die Existenz einer optisch aktiven Zimtsäure als bewiesen betrachten, wenn es gelungen wäre, einen optisch aktiven Wasser-Auszug eines drehenden Präparats zu erhalten, dessen Trockenrückstand die gleiche analytische Zusammensetzung wie Zimtsäure gezeigt hätte.

Wir haben daher zunächst die Rückstände der Wasser-Auszüge, die den aktiven Bestandteil angereichert enthalten, genauer untersucht. Bei den Schmelzpunkts-Bestimmungen zeigten sie alle das gleiche Verhalten. Bei ca. 130° begann Zimtsäure herauszusublimieren, die sich an den kälteren Teilen der Röhrchen niederschlug. Der größere Teil der Substanz blieb zurück und begann sich zwischen 130° und 140° stark zu bräunen; bei ca. 143–148° schmolzen braune Tropfen aus der Masse heraus, der Rest schmolz unscharf zwischen 152° und 155°. Einige der Rückstände wurden vereinigt und im Vakuum längere Zeit auf 100° erhitzt. Dabei sublimierte ein Teil der Substanz heraus und setzte sich in schönen, weißen Krystallen an den kälteren Teilen der Wand ab. Der Rückstand war stark braun gefärbt und hinterließ bei der Verbrennung etwa 10% Rückstand. Der sublimierte Anteil erwies sich teils als Zimtsäure, teils als ein gut krystallisierter, oberhalb 160° schmelzender Körper. Aus diesen Versuchen geht jedenfalls hervor, daß die Bestandteile der hochdrehenden Wasser-Auszüge unserer Zimtsäure-Präparate bestimmt nicht einheitlich sind. Wahrscheinlich handelt es sich um höhere bzw. hochmolekulare Cinnamate der Weinsäure von hohem Drehungsvermögen, wie ja auch schon Erlenmeyer unter den verschiedenen gebildeten Cinnamaten ein Tricinnamat der Diweinsäure festgestellt hat. Die Elementar-Analysen^{39a)} von einigen Wasser-Auszügen der Tabellen 4 und 5 ergaben folgende Werte:

Nr. 6	% C	58.33,	% H	5.30,	
7		55.48,		4.88,	(1. Wasser-Auszug),
7		60.90,		5.17	(2. Wasser-Auszug),
8		59.28,		5.53,	
		54.07,		4.51	(brauner Sublimations-Rückstand mehrerer vereinigter Wasser-Auszüge),
gegenüber:		72.97,		5.41	für reine Zimtsäure.

Dabei ist das Verhältnis C : H bei diesen Auszügen stets sehr viel kleiner als das Verhältnis für Zimtsäure.

^{39a)} Als Mikro-analysen von Dr. H. Mayer, Freiburg i. Br., ausgeführt.

Aus diesen Zahlen läßt sich natürlich nicht auf die Zusammensetzung des drehenden Bestandteils schließen, da man nicht weiß, welcher Stoff dieser nicht einheitlichen Mischung als drehend in Frage kommt, und weil außerdem noch Zimtsäure in wechselnden Mengen darin enthalten ist. Die besten Unterlagen für eine Abschätzung, inwieweit die beobachtete optische Aktivität einem Stoff von der analytischen Zusammensetzung der Zimtsäure eigen sein kann, bietet der folgende Versuch: Es wurden die Drehungen, die Schmelzpunkte und die analytischen Zusammensetzungen einer Reihe von hinter einander folgenden Wasser-Auszügen desselben Präparates geprüft. Die Extraktion mit Wasser lieferte ja zunächst bei allen drehenden Präparaten Auszüge mit viel zu niedrigem Gehalt an Kohlenstoff. Bei fortgesetzter Extraktion mußte sich in jedem Fall die Zusammensetzung der Auszüge derjenigen der Zimtsäure nähern. Wir extrahierten so oft — d. h. 3-mal mit je ca. 70 ccm kalten, 2-mal (bei Extraktion 4 und 5) mit ca. 70 ccm lauwarmen Wassers, bis weder der Rückstand noch der Auszug mehr eine meßbare Drehung zeigten. Als Ausgangsmaterial diente die aus den Cinnamaten des Präparats 8 durch Verseifung gewonnene, auch nach 1-maliger Krystallisation aus Wasser noch ziemlich hoch aktive Zimtsäure. Die Zahlen finden sich in Tabelle 6.

Tabelle 6.

Verhalten eines aktiven Zimtsäure-Präparats bei mehrmaligem Ausziehen mit Wasser.

Teil der Schmelze	c in g/100ccm	α_{436}	α_{546}	α_{577}	$[\alpha]_{436}$	$[\alpha]_{546}$	$[\alpha]_{577}$	$\frac{\alpha_{436}}{\alpha_{577}}$	$\frac{\alpha_{546}}{\alpha_{577}}$	a) Schmp.	% C	% H
Zimtsäure aus Wasser umkryst.	11.280	b) —3.35	b) —1.45	b) —1.23	14.8	6.43	5.45	2.7	1.18	124.5 bis 132.2	d)	d)
1. Wasser-Auszug	0.1252	—0.70	—0.30	—0.24	279.6	119.8	95.9	2.9	1.25	—	56.63	5.62
Rückstand	7.448	—1.16	—0.46	—0.40	7.79	3.08	2.68	2.9	1.15	128.6 bis 132.9	—	—
2. Wasser-Auszug	0.1027	—0.35	—0.17	—0.14	243.5	118.2	97.4	2.5	1.21	—	57.56	5.99
Rückstand	6.336	—0.51	—0.23	—0.18	5.75	2.59	2.03	2.8	1.28	—	—	—
3. Wasser-Auszug	0.0615	—0.10	—0.02	—0.02	116.1	23.2	23.2	5	1	—	60.67	5.71
Rückstand	7.482	—0.43	—0.13	—0.10	4.10	1.24	0.95	4.3	1.3	130.7 bis 133.8	—	—
4. Wasser-Auszug	0.0591	—0.04	—	—	48.4	—	—	—	—	—	64.44	4.94
Rückstand	6.546	—0.08	—0.03	—0.02	0.87	0.3	0.2	4	1.5	—	—	—
5. Wasser-Auszug	0.0487	c) unmeßbar	klein	klein	—	—	—	—	—	—	64.83	5.13
Rückstand	6.124	unmeßbar	klein	klein	—	—	—	—	—	132.3 bis 134.0	—	—

Bemerkungen zu Tabelle 6: a) und b) Hier gilt das Gleiche wie für Tabelle 5. c) Die Dauer der Extraktion reichte in diesem Falle offenbar zur Sättigung nicht aus, da die Löslichkeit reiner Zimtsäure 0.052 beträgt. Dies ist aber für unsere Zwecke unwesentlich. d) Mikroanalysen von Dr. H. Mayer, Freiburg i. Br.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, nehmen die spezif. Drehungen sowohl der Wasser-Auszüge wie der Rückstände und ebenso die Löslichkeit im selben Sinne ab, während die Schmelzpunkte der ausgelaugten Rückstände und der Kohlenstoffgehalt der Wasser-Auszüge umgekehrt zunehmen. Die ständig sinkende Löslichkeit deutet ebenso wie die — zuletzt natürlich unsichere — wechselnde Dispersion der Drehungen von neuem auf die Uneinheitlichkeit der Substanz hin. Besonders bemerkenswert ist aber der sichere Befund, daß auch nach völligem Verschwinden der Aktivität (und zwar in Auszügen und Rückstand) der Kohlenstoffgehalt des Wasser-Auszugs längst nicht den der reinen Zimtsäure erreicht, woraus zu schließen ist, daß auch noch schwach- bzw. nicht-drehende Verunreinigungen in den Präparaten enthalten sein müssen, worauf auch der noch unscharfe Schmp. des letzten Rückstandes in Tabelle 6 hinweist. Keinesfalls darf aber angenommen werden, die beobachtete Drehung sei an einen Körper geknüpft, der die analytische Zusammensetzung der Zimtsäure hat.

Daß in dem aktiven Bestandteil der Präparate tatsächlich noch Weinsäure vorhanden ist, konnte an mehreren Beispielen auf folgende Weise nachgewiesen werden: Der durch Abdunsten der Wasser-Auszüge gewonnene Rückstand wurde längere Zeit mit verd. Natronlauge auf dem Wasserbade behandelt, zur Trockne gebracht und mit wenig Wasser aufgenommen. Er zeigte dann in allen Fällen schwache Rechtsdrehung (beobachtete Drehungen waren z. B. $0.03-0.07^{\circ}$ bei $546 m\mu$), welche die sehr charakteristische geringe Dispersion der Tartrate zeigte und auf Zusatz von Borsäure auf das 2-3-fache anstieg.

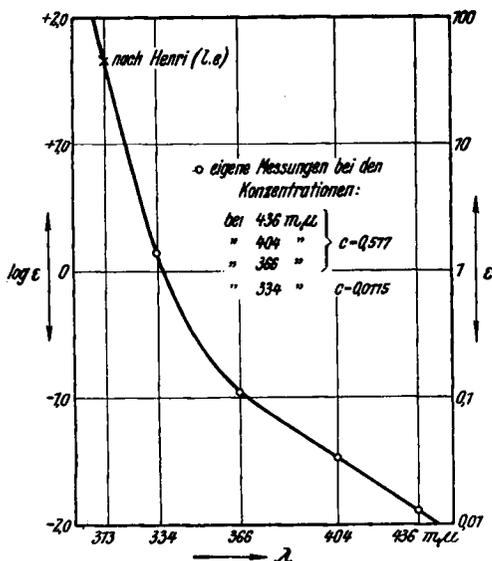


Fig. 1. Molare Extinktionen ϵ bzw. deren Logarithmen $\log \epsilon$ von Zimtsäure in Methylalkohol bei 22° .

Auch die auffallend große Dispersion der beobachteten Drehung kann als ein unabhängiges Argument gegen eine molekulare Asymmetrie der Zimtsäure verwertet werden, denn sie weist auf eine Anomalität der Rotationsdispersion im nahen Ultraviolett hin (Körper mit normaler Rotationsdispersion besitzen im allgemeinen einen Dispersionskoeffizienten von $\alpha_F/\alpha_C = \alpha_{486}/\alpha_{656} \approx 2^{40}$). Da nach den wohlbegründeten Vorstellungen von W. Kuhn⁴¹⁾ die optische Drehung im Sichtbaren hauptsächlich von den nächstgelegenen schwachen Absorptionsbanden im Ultraviolett herrührt, so wäre zu

⁴⁰⁾ vergl. L. Tschugaeff, Ztschr. physikal. Chem. 76, 469 [1911].

⁴¹⁾ Ztschr. physikal. Chem. (B) 4, 14 [1929]; B. 63, 190 [1930].

erwarten, daß der drehende Körper in dem Bereich von 400—300 μ eine solche schwache Bande aufweisen müßte. Wir haben daher die Absorptionskurve reiner Zimtsäure in Methylalkohol bei den Wellenlängen 436, 404, 366 und 334 μ mit Hilfe einer sehr empfindlichen photo-elektrischen Apparatur aufgenommen, in der auch derart kleine Extinktionen noch auf etwa 1% sicher gemessen werden können. Wie die Figur 1 zeigt, bestehen keinerlei Andeutungen eines der Kurve überlagerten Maximums. Der steile Anstieg der Kurve gehört zu einer wohlbekannten, bei ca. 270 μ liegenden, sehr starken Absorptionsbande⁴²⁾, die 1) zu einer optischen Drehung im Sichtbaren nur einen relativ geringen Beitrag liefern würde, 2) aber nur eine viel geringere Rotations-Dispersion hervorrufen könnte, als unseren Beobachtungen entspricht. Trägt man für die größten gemessenen Drehungen nach Lowry und Dickson⁴³⁾ die Kurve $1/[\alpha]$ als $f(\lambda^2)$ auf, so erhält man annähernd gerade Linien, die die Wellenlängen-Achse alle zwischen 330 und 360 μ schneiden, so daß in diesem Bereich ein flaches Absorptionsmaximum der aktiven Substanz zu erwarten wäre, wo wir für Zimtsäure eine Kurve ohne jeden Hinweis hierauf gefunden haben. Es führen also auch diese Überlegungen und Beobachtungen zu dem Schluß, daß die Aktivität der drehenden Zimtsäure-Präparate nicht molekular asymmetrischer Zimtsäure selbst eigen sein kann, sondern einer oder mehreren weinsäure-haltigen Verunreinigungen zuzuschreiben ist, denen man nach den mitgeteilten Beobachtungen wahrscheinlich eine verwickeltere, vielleicht ringförmige Struktur mit Absorptionsbanden in der Gegend von etwa 345 μ zuzuschreiben hätte.

Wir glauben, auf Grund des qualitativ einander stets sehr ähnlichen Verhaltens aller Wasser-Auszüge aus den verschiedensten optisch-aktiven Zimtsäure-Präparaten die sichere Vermutung aussprechen zu können, daß auch die Drehungen von Erlenmeyers Präparaten aus der gleichen Beimengung fremder hochdrehender Stoffe herkommen, die wir für unsere Präparate nachgewiesen haben. Den Bau dieser Stoffe aufzuklären, betrachten wir nicht als unsere Aufgabe.

Wie der Widerspruch unserer Befunde mit Erlenmeyers Elementaranalysen zu verstehen ist, deren Reproduzierbarkeit offenbar ungewöhnlich gut war, läßt sich nicht sagen. Auf unsere Analysen der Zimtsäure-Präparate möchten wir keinen entscheidenden Wert legen, da hier der Schwankungsbereich der C-Bestimmungen ± 0.15 Einheiten betrug. Immerhin hat auch bei uns kein drehendes Zimtsäure-Präparat bei der Analyse den eigentlich zu erwartenden zu niedrigen C-Gehalt gezeigt (s. S. 351), auch wenn das Präparat Wasser-Auszüge völlig falschen C-Gehaltes abgab.

Auf unsere Versuche hat sich die Deutung Erlenmeyers nicht anwenden lassen. Wir betrachten die Existenz einer optisch-aktiven Zimtsäure in Präparaten aus der Weinsäure-Schmelze hierdurch als äußerst unwahrscheinlich dargetan.

IV. Das gesamte Versuchsmaterial deutet also darauf hin, daß die Wirkungen der asymmetrischen Induktion bisher die Grenze experimenteller Faßbarkeit nicht überschritten haben. Jeder Versuch, solche Wirkungen nachzuweisen, muß also entweder ungewöhnlich günstige Bedingungen aufsuchen (s. z. B. S. 347) oder ungewöhnlich empfindliche Messungen zu Hilfe nehmen. Leider wird daher auch die eingangs erwähnte

⁴²⁾ vergl. Internat. Critical Tables V, 344 u. 367.

⁴³⁾ Journ. chem. Soc. London **107**, 1173, 1195 [1915].

allgemeine Aufgabe, eine nicht drehende Flüssigkeit entweder als aus einheitlichen Molekülen mit Spiegelebene oder als Gemisch 1 : 1 von rasch ineinander verwandelbaren Antipoden bestehend zu diagnostizieren, auf bedeutende Schwierigkeiten stoßen.

Die Arbeit wurde ausgeführt, während der eine von uns (Kortüm) durch ein Forschungs-Stipendium der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft unterstützt wurde, wofür wir unseren ergebensten Dank aussprechen.

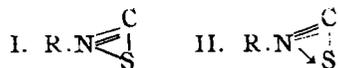
52. A. Dadieu: Raman-Effekt und Konstitutions-Probleme, II. Mitteil.: Cyanverbindungen.

[Aus d. Physikal. Institut d. Techn. Hochschule Graz.]
(Eingegangen am 13. Dezember 1930.)

Wie schon mehrfach gezeigt wurde¹⁾, lassen sich aus dem Raman-Spektrum eines Körpers unter Umständen Schlüsse auf die Konstitution seines Moleküles ziehen. Diese Möglichkeit beruht auf der Tatsache, daß bestimmten chemischen Gruppierungen ganz bestimmte, charakteristische Frequenzen entsprechen, aus deren Auftreten man umgekehrt auf das Vorhandensein der betreffenden Bindung im Molekül rückschließen kann; ferner — das ist eine Erfahrung, die man aus dem Studium von mindestens 200 organischen Substanzen abgeleitet hat — kommen auch den einzelnen Bindungs-Arten bestimmte Frequenz-Bereiche zu; so z. B. liefert:

die Bindung X.H	Linien zwischen	2600 und	3400 cm ⁻¹ ,
„ „ X:X	„ „	1300 „	1800 cm ⁻¹ ,
„ „ X:X	„ „	1960 „	2400 cm ⁻¹ .

Unter dieser Voraussetzung wurde seinerzeit²⁾ aus dem Raman-Spektrum des Allylsenföls auf das Nicht-zutreffen der klassischen Formulierung R.N:C:S der Senföle geschlossen und dafür die Formel I in



Vorschlag gebracht. Weiterhin wurde aus dem Spektrum des Phenylisocyanates³⁾ auf die Richtigkeit des gewöhnlich für die Isocyanate angenommenen Strukturbildes R.N:C:O, und damit auf eine deutliche Verschiedenheit der Struktur der beiden Körperklassen, geschlossen.

In der vorliegenden Arbeit sind nun an einer Anzahl von Cyanverbindungen Untersuchungen durchgeführt worden, welche einerseits die oben gemachten Annahmen stützen und andererseits einen Beitrag zur Klärung der Konstitution der Isonitrile liefern sollen. Das entsprechende experimentelle Material ist in Tabelle 1 wiedergegeben. Die Frequenz-Angaben erfolgen in cm⁻¹, die in Klammern beigefügten Ziffern bedeuten

¹⁾ vergl. z. B. A. Dadieu u. K. W. F. Kohlrausch, B. **63**, 251, 1657 [1930] u. A. Dadieu, Ztschr. allgem. angew. Chem. **43**, 800 [1930].

²⁾ A. Dadieu u. K. W. F. Kohlrausch, l. c. ³⁾ A. Dadieu, l. c.