

werden, welche ganz ähnlich der Amino-sulfonsäure in ihrer Zwitter-Ionen-Form als  $\text{H}_2\overset{+}{\text{O}}\cdot\text{SO}_2\cdot\overset{-}{\text{O}}$  aufzufassen ist<sup>9)</sup>. Wenn man bedenkt, wie sehr schon die Festigkeit der Schwefel-Stickstoff-Bindung beim Übergang der Amino-sulfonsäure in ihre trisubstituierten Derivate und innerhalb dieser Klasse geschwächt wird<sup>10)</sup>, so muß man für die koordinative Sauerstoff-Schwefel-Bindung in der Zwitter-Ionen-Form der Schwefelsäure, entsprechend dem gesättigteren Charakter des Wassers im Vergleich zu Ammoniak und den tertiären Aminen, eine weitaus geringere Festigkeit voraussetzen, wie sie auch der leichten Abspaltbarkeit von Schwefeltrioxyd aus Monohydrat entspricht. Das in Rede stehende charakteristische Verhalten der absol. Schwefelsäure wäre somit auf den leichten Zerfall eines im Monohydrat im Gleichgewicht mit der Dihydroxyl-Form bzw. deren Assoziationsprodukten befindlichen Isomeren  $\text{H}_2\overset{+}{\text{O}}\cdot\text{SO}_2\cdot\overset{-}{\text{O}}$  zurückgeführt.

### 231. G. Kortüm: Über die physikalischen Eigenschaften optischer Antipoden.

[Aus der Physikal.-chem. Abteil. d. Chem. Instituts d. Universität Würzburg.]  
(Eingegangen am 2. Mai 1931.)

I. Die physikalischen Eigenschaften von optischen Isomeren, abgesehen von der Drehungsrichtung und der kristallographischen Form, wurden von der klassischen Stereochemie als streng identisch angesehen<sup>1)</sup>. Die moderne Quanten-Mechanik läßt nach einigen Autoren eine Möglichkeit offen, daß kleine reelle Unterschiede bestehen können<sup>2)</sup>. Bisher wurden jedenfalls etwa gefundene kleine Unterschiede<sup>3)</sup> entweder mangelhafter Reinigung der Präparate oder Fehlern in der physikalischen Messung zugeschrieben. Dagegen behaupten in neuester Zeit A. N. Campbell und F. C. Garrow<sup>4)</sup>, an *d*- und *l*-Mandelsäure sichere, wenn auch geringe Unterschiede in Drehungsvermögen, Rotationsdispersion, Schmelzpunkt und Löslichkeit gefunden zu haben. Die Größen dieser Differenzen betragen im einzelnen:

Schmelzpunkt: *d*-Säure:  $132.75 \pm 0.05^\circ$ .

*l*-Säure:  $132.90 \pm 0.05^\circ$ .

Löslichkeit in Wasser von 25°: *d*-Säure: 11.36 g/100 g Wasser.

*l*-Säure: 10.98 g/100 g Wasser.

<sup>9)</sup> vergl. auch die Formulierung der Schwefelsäure als  $\text{H}_2\text{O}, \text{SO}_3$ , W. Lange, B. **62**, 1086 [1929], zur Erklärung der Reaktion von konz. Schwefelsäure mit Flußsäure.

<sup>10)</sup> P. Baumgarten, B. **59**, 1976 [1926], **62**, 825 [1929].

<sup>1)</sup> J. H. van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raum, 3. Aufl., 1908, S. 6.

<sup>2)</sup> G. Temple, Transact. Faraday Soc. **26**, 277 [1930]; Bonino u. Brüll, Ztschr. Physik **58**, 194 [1929]; vergl. dagegen P. P. Ewald, Transact. Faraday Soc. **26**, 313 [1930].

<sup>3)</sup> vergl. etwa die Tabellen in Werner, Lehrbuch d. Stereochemie, S. 37 u. 38.

<sup>4)</sup> Transact. Faraday Soc. **26**, 560 [1930].

	$[\alpha]$ $\lambda = 5960 \text{ \AA}$	$[\alpha]$ $\lambda = 4610 \text{ \AA}$	$c$ in g/110 ccm
Spezifische Drehung: <i>d</i> -Säure:	$+154.7 \pm 0.14$	$+309.8 \pm 0.14$	7.4154
	$+151.7 \pm 0.28$	$+307.6 \pm 0.28$	3.7306
	$+149.9 \pm 0.55$	$+306.2 \pm 0.55$	1.8565
<i>l</i> -Säure:	$-155.8 \pm 0.19$	$-310.9 \pm 0.19$	5.9900
	$-153.8 \pm 0.33$	$-309.1 \pm 0.33$	3.0075
	$-152.5 \pm 0.65$	$-308.0 \pm 0.65$	1.5050

Wegen der erheblichen theoretischen Bedeutung dieser Ergebnisse nicht nur für die Probleme der optischen Aktivität, sondern für alle Anschauungen auf dem Gebiete des Molekülbaues wurden die Versuche von Campbell und Garrow nachgeprüft. Wir kommen dabei zu dem gesicherten Ergebnis, daß diese Autoren keine genügend reine *d*-Säure in Händen gehabt haben; es ist uns vielmehr gelungen, praktisch vollkommene Identität in den Werten von  $[\alpha]$  bei zwei Wellenlängen und in der Löslichkeit zu erzielen.

Wir verzichten hier daher auch auf eine Diskussion der theoretischen Betrachtungen der gleichen Autoren und bemerken, daß — abgesehen von der durch unsere Versuche nachgewiesenen Unzulänglichkeit ihrer experimentellen Bestätigungen — auch diese Überlegungen einer genaueren Kritik nicht standhalten.

II. Die Darstellung der beiden Säuren geschah in der üblichen Weise: *l*-Mandelsäure wurde durch Hydrolyse von Amygdalin (Merck) mit rauchender Salzsäure und nachfolgende Extraktion mit Äther erhalten. Das zunächst noch stark gelb gefärbte Rohprodukt wurde mehrmals aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und im Vakuum von Benzol befreit. Aus 100 g Amygdalin wurden 7 g reine Säure erhalten. *d*-Mandelsäure wurde aus *rac.* Mandelsäure („für wissenschaftliche Zwecke“ von Schering-Kahlbaum) durch Spaltung mit Cinchonin gewonnen<sup>5)</sup>. Der Niederschlag von *d*-mandelsaurem Cinchonin wurde 3-mal aus Wasser umkrystallisiert, mit Ammoniak zersetzt und die *d*-Mandelsäure nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert. Das so erhaltene Produkt war rein weiß und wurde 4-mal aus Benzol umkrystallisiert. Die Ausbeute an *d*-Säure betrug 6 g aus 150 g der inaktiven Säure.

Präparate dieses Reinheitsgrades entsprechen weitgehend den von Campbell und Garrow zu ihren Versuchen verwendeten Substanzen. Die Schmelzpunkte — bestimmt wie im Fall der Zimtsäure<sup>6)</sup> — betragen: für die *d*-Säure  $133.1 \pm 0.1^{\circ}$ , für die *l*-Säure:  $133.3 \pm 0.1^{\circ}$  (korr.); eine genauere Angabe (innerhalb der von Campbell und Garrow angegebenen Grenzen) möchten wir angesichts des angewendeten Verfahrens nicht für angezeigt halten. An diesen Präparaten wurden zunächst Messungen angestellt.

Die Drehungen wurden mit Hilfe eines modernen Polarimeters von Schmidt & Haensch mit 3-teiligem Gesichtsfeld und Monochromator gemessen. Als Lichtquelle diente eine Hg-Lampe, die Ablese-Genauigkeit des Teilkreises betrug  $0.01^{\circ}$ ; das Polarimeterrohr hatte 1 dm Länge und wurde von Thermostaten-Wasser von  $20.0 \pm 0.1^{\circ}$  umflossen. Vor jeder Messung wurde der Nullpunkt mit leerem Rohr bestimmt und dann erst die Lösung

<sup>5)</sup> vergl. Gattermann, Praxis d. organ. Chemikers, 22. Aufl. [1930], S. 219.

<sup>6)</sup> L. Ebert u. G. Kortüm, B. 64, 342 [1931].

eingefüllt; aus je 10 Ablesungen wurde das Mittel genommen. Als Lösungsmittel diente Wasser.

Die Lösungen wurden zur möglichst genauen Bestimmung der Konzentration durch Einwägen der Säure und des Wassers in Schliffkölbchen hergestellt. Die Konzentrationen sind daher nicht wie üblich in g/100 ccm Lösung, sondern in g/100 g Lösung angegeben. Da es sich nicht um absolute Messungen, sondern nur um einen möglichst zuverlässigen Vergleich von *d*- und *l*-Säure handelte, wurde auf die Bestimmung der Dichten verzichtet. Wegen der Abhängigkeit der Drehung von der Konzentration wurde letztere immer möglichst gleich groß gewählt.

Die Drehungen  $[\alpha]_d$  der Präparate von dem beschriebenen Reinheitsgrad für die grüne und gelbe Hg-Linie bei 20.0° waren die folgenden:

	$[\alpha]_d$ $\lambda = 577 \text{ m } \mu$	$[\alpha]_d$ $\lambda = 546 \text{ m } \mu$	$[\alpha]_{546}/[\alpha]_{577}$	$\rho$
<i>l</i> -Mandelsäure:	$-165.6 \pm 0.2$	$-190.1 \pm 0.2$	1.148	4.7336
<i>d</i> -Mandelsäure:	$+164.3 \pm 0.2$	$+188.7 \pm 0.2$	1.148	4.7648

Die Differenz der Drehungen liegt also in derselben Richtung, wie es von Campbell und Garrow gefunden wurde, ist aber nicht so groß; immerhin liegen die Unterschiede sicher außerhalb der Fehlergrenze.

Zur Prüfung auf Einheitlichkeit und Reinheit der beiden Säuren wurden dieselben nochmals aus Benzol umkrystallisiert, getrocknet und die Drehung unter gleichen Verhältnissen nochmals bestimmt. Das Ergebnis war folgendes:

	$[\alpha]_d$ $\lambda = 577 \text{ m } \mu$	$[\alpha]_d$ $\lambda = 546 \text{ m } \mu$	$[\alpha]_{546}/[\alpha]_{577}$	$\rho$
<i>l</i> -Mandelsäure:	$-165.9 \pm 0.2$	$-190.3 \pm 0.2$	1.148	4.7797
<i>d</i> -Mandelsäure:	$+162.4 \pm 0.2$	$+186.5 \pm 0.2$	1.148	4.7782

Während die Drehung der *l*-Säure innerhalb der Fehlergrenze geblieben ist (die geringe Erhöhung ist wohl der höheren Konzentration zuzuschreiben), hat die Drehung der *d*-Säure beträchtlich abgenommen. Dies legte die Vermutung nahe, daß die letztere nicht einheitlich war, und daß die Differenzen einer geringen Verunreinigung der *d*-Säure zuzuschreiben waren. Auch der niedrigere Schmelzpunkt der *d*-Säure deutet bereits diese Möglichkeit an. (Bei der *l*-Säure als Naturprodukt bestand ja von vornherein die Wahrscheinlichkeit größerer Reinheit.) Diese Vermutung zeigte sich bestätigt durch den Vergleich der Lösungen beider Präparate bezüglich ihrer Fluorescenz: nur die Lösung der *d*-Säure (im Quarz-Reagensglas unter der Hg-Analysenlampe geprüft) fluorescierte merklich. Die Verunreinigung dieses Präparates (dessen Herstellung ja weitgehend derjenigen des Präparates von Campbell und Garrow entspricht) durch Spuren eines Alkaloids (Cinchonin?) schien damit bewiesen, und die Gesamtmenge der *d*-Säure wurde daher noch 2-mal aus Benzol, aber diesmal unter Zusatz von größeren Mengen Tierkohle umkrystallisiert<sup>7)</sup>, wobei jedesmal die Drehung bestimmt wurde. Es ergaben sich folgende Werte:

<sup>7)</sup> Die gelbe Farbe des Rohproduktes der *l*-Säure veranlaßte für dieses Isomere von vornherein Reinigung mittels Tierkohle; dagegen ließ die weiße Farbe des *d*-Präparates diese energischere Reinigung als unnötig erscheinen.

	$[\alpha]_d$ $\lambda = 577 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_d$ $\lambda = 546 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_{546}/[\alpha]_{577}$	$\rho$
<i>d</i> -Mandelsäure, 1-mal umkrystl.:	$+165.1 \pm 0.2$	$+189.7 \pm 0.2$	1.148	4.7850
<i>d</i> -Mandelsäure, 2-mal umkrystl.:	$+165.8 \pm 0.2$	$+190.3 \pm 0.2$	1.148	4.7778

Es gelingt also, bereits durch 2-maliges Umkrystallisieren mit Tierkohle, die Drehung der *l*-Säure zu erreichen; beide Säuren müssen also in bezug auf das Drehungsvermögen innerhalb der heute möglichen Meßgenauigkeit als identisch angesehen werden. Im folgenden wird noch ausdrücklich gezeigt, daß noch weitergehende Reinigung dieses Verhalten nicht mehr ändert.

Zur Bestimmung der Löslichkeit wurden von den jetzt als genügend rein anzusehenden Säuren zur Sättigung mehr als ausreichende Mengen in Rohre aus Jenaer Glas eingeschmolzen und mit Wasser 6 Stdn. im Thermostaten bei  $15.0 \pm 0.02^\circ$  geschüttelt. Damit jede Spur von Alkali ausgeschlossen wäre, waren die Gläser vorher mehrere Tage lang ausgedampft worden; das verwendete Wasser wurde in einer geschlossenen Quarz-Apparatur von Permanganat und wenig Schwefelsäure abdestilliert. Nach Beendigung des Versuches wurden die Gläser im Thermostaten stehend abgesprengt; die Lösungen wurden durch eine Filterplatte abgesaugt, gewogen und mit  $n_{10}^{20}$ -KOH titriert. Ein anderer Teil der bei  $15^\circ$  gesättigten Lösungen wurde bei  $20^\circ$  auf Drehung hin untersucht. Die Ergebnisse waren folgende:

	Löslichkeit in Wasser von $15.00 \pm 0.02^\circ$ in g/100 g Lösung	$[\alpha]_d$ $\lambda = 577 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_d$ $\lambda = 546 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_{546}/[\alpha]_{577}$
<i>l</i> -Mandelsäure:	$7.24 \pm 0.02$	$-168.3 \pm 0.2$	$-193.1 \pm 0.2$	1.148
<i>d</i> -Mandelsäure:	$7.26 \pm 0.02$	$+168.5 \pm 0.2$	$+193.4 \pm 0.2$	1.148
<i>d</i> -Mandelsäure 2. Bestimmung:	$7.25 \pm 0.02$	$+168.1 \pm 0.2$	$+193.0 \pm 0.2$	1.148

Danach sind auch die Löslichkeiten dieser beiden Präparate innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmung identisch. Die gegenüber den oben angegebenen Tabellen höheren Drehungen sind den größeren Konzentrationen der Lösungen zuzuschreiben.

Aus den bei der Titration entstandenen Salzen wurden die Mandelsäuren durch Ansäuern und Extraktion mit Äther zurückgewonnen; die Reinigung über das Salz muß als besonders wirksam angesehen werden, und man erhielt so ein neues unabhängiges Kriterium, ob die untersuchten Präparate wirklich genügend einheitlich waren. Die zurückgewonnenen Säuren zeigten nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle folgende Drehungen (unter den früheren Bedingungen):

	$[\alpha]_d$ $\lambda = 577 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_d$ $\lambda = 546 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_{546}/[\alpha]_{577}$	$\rho$
<i>l</i> -Mandelsäure:	$-165.9 \pm 0.2$	$-190.5 \pm 0.2$	1.148	4.7432
<i>d</i> -Mandelsäure:	$+165.9 \pm 0.2$	$+190.3 \pm 0.2$	1.147	4.7809

Da nach den Angaben von Campbell und Garrow die Drehungsdifferenzen der beiden Formen bei niederen Konzentrationen größer werden, wurden auch in diesem Gebiet noch zwei Messungen gemacht:

	$[\alpha]_D$ $\lambda = 577 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_D$ $\lambda = 546 \text{ m}\mu$	$[\alpha]_{40}/[\alpha]_{577}$	$p$
<i>l</i> -Mandelsäure:	$-161.2 \pm 1.0$	$-185.0 \pm 1.0$	1.148	0.9990
<i>d</i> -Mandelsäure:	$+161.1 \pm 1.0$	$+185.0 \pm 1.0$	1.148	1.0057

III. Aus den mitgeteilten Messungen dürfte einwandfrei hervorgehen: Mit den bisher vorhandenen Mitteln ist es nicht möglich, meßbare Differenzen im Drehungsvermögen der beiden Mandelsäure-Antipoden festzustellen, sofern man nur die Präparate der notwendigen Reinigung unterzieht.

Da andererseits die Drehung im allgemeinen eine gegen irgendwelche Veränderungen des Moleküls verhältnismäßig sehr empfindliche physikalische Konstante darstellt, erscheint es zweifelhaft, ob es gelingen könnte, Differenzen in anderen Konstanten der Mandelsäuren mit Sicherheit festzustellen. Diese schwierige Aufgabe darf aber keinesfalls anders als mit der genügenden Kritik der präparativen Grundlage angegriffen werden.

Zu der allgemeinen Frage, ob es überhaupt möglich erscheint, optischen Antipoden Verschiedenheiten in den physikalischen Eigenschaften zuzuschreiben, sei noch kurz auf einen Befund von E. Darmois<sup>8)</sup> hingewiesen, der uns nach Abschluß der Versuche bekannt wurde. Dieser bezieht sich auf einen völlig verschiedenen Stoff, nämlich auf die Komplexsalze der Molybdänsäure mit *d*- bzw. *l*-Äpfelsäure,  $[4\text{MoO}_3, 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_5](\text{NH}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ; die Antipoden besitzen ebenfalls ein bis auf 1 pro Mille identisches Drehungsvermögen.

Die Arbeit wurde ausgeführt während eines mir von der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft gewährten Forschungs-Stipendiums, wofür ich meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

## 232. K. H. Slotta und W. Altner: Über $\beta$ -Phenyl-äthylamine, II. Mitteil.: Eine neue Tyramin-Synthese.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 29. April 1931.)

Seit das Tyramin (7\*) im Mutterkorn<sup>1)</sup> aufgefunden und als eine seiner wirksamen Komponenten erkannt wurde<sup>2)</sup>, ist häufig versucht worden, die verhältnismäßig einfache und arzneilich wichtige Substanz mittels Total-synthese herzustellen<sup>3)</sup>. Aber keines dieser Verfahren hat bisher mit der Herstellung durch Decarboxylierung des Tyrosins (18\*), also mit der

<sup>8)</sup> Bull. Soc. Franç. Physique Nr. 301, S. 13.

<sup>\*</sup>) Diese Zahlen beziehen sich auf die Formeln der Tafel auf S. 1512.

<sup>1)</sup> G. Barger, Journ. chem. Soc. London **95**, 1123 [1909]; C. **1909**, II 834.

<sup>2)</sup> G. Barger u. G. St. Walpole, Journ. Physiol. **38**, 343 [1909]; C. **1909**, I 1591; G. Barger u. H. H. Dale, Biochem. Journ. **2**, 286 [1907], C. **1907**, II 922.

<sup>3)</sup> G. Barger u. G. St. Walpole, Journ. chem. Soc. London **95**, 1720 [1909]; C. **1910**, I 170; K. W. Rosenmund, B. **42**, 4778 [1909]; C. **1910**, I 524; Dtsch.-Reichs-Pat. 230043 [1909]; Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **10**, 1228; C. **1911**, I 360; Dtsch. Reichs-Pat. 233551 [1911]; Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **10**, 1231; C. **1911**, I 1334; Dtsch. Reichs-Pat. 234795 [1911]; Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **10**, 1232; C. **1911**, I 1769.