

fugt auf der Nutsche mit 10-proz. Essigsäure und wenig Methanol gewaschen. Durch Umkristallisieren aus Essigester erhält man daraus eine weitere reine Fraktion von Dihydro-methylbixin. Gesamtausbeute 65—70%.

Zur Gewinnung des Dihydro-methylbixins aus  $\beta$ -Methyl-bixin wird in genau gleicher Weise verfahren, nur wird zum Lösen des  $\beta$ -Methyl-bixins etwas mehr Pyridin angewandt. Schmp. und Misch-Schmp. mit Dihydro-methylbixin aus Methyl-bixin 180—182° (korrig., Berl.). Schwerpunkte der Absorptionsbanden (Gittermeß-Spektroskop Löwe-Schumm) in Schwefel-kohlenstoff: 452 und 426 m $\mu$ .

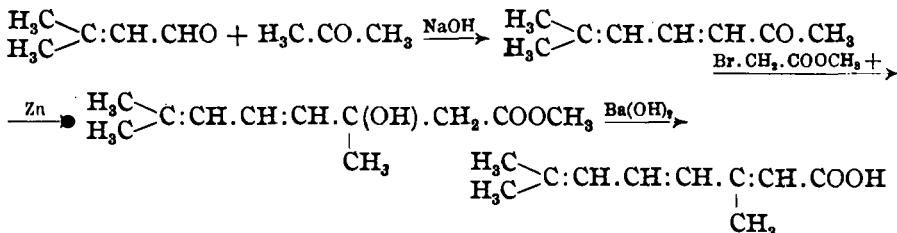
### 129. Richard Kuhn und Max Hoffer:

Synthese von *cis-trans*-isomeren methylierten Polyen-carbonsäuren;  
Synthese und Konfiguration der Dehydro-geraniunsäure (Über  
konjugierte Doppelbindungen, XXIV. Mitteil.).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg,  
Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 16. März 1932.)

Verbindungen mit mehr als zwei konjugierten Doppelbindungen sind bisher synthetisch immer nur in einer der zahlreich denkbaren *cis-trans*-isomeren Formen erhalten worden. Nach dem Ergebnis der Röntgen-Analyse sind sowohl bei den höheren Diphenyl-polyenen<sup>2)</sup> wie den bekannten Säuren  $\text{CH}_3\text{[CH:CH]}_n\text{COOH}$ <sup>3)</sup> ( $n > 1$ ) alle Doppelbindungen *trans*-ständig. In der Natur finden sich aber auch bei drei und mehr konjugierten Doppelbindungen *cis-trans*-Isomere, wofür die Elaio-stearinsäuren<sup>4)</sup> und die Bixine<sup>1)</sup> als Beispiel angeführt seien. Wir haben daher die Synthese derartiger Verbindungen in Angriff genommen. Es hat sich ergeben, daß die Einführung von Seitenständigen Methylgruppen die Darstellung einer Reihe von Polyen-carbonsäuren in geometrisch-isomeren Formen gestattet.

Die Anregung zu unseren Versuchen entsprang auch der Entdeckung der natürlich vorkommenden Dehydro-geraniunsäure<sup>5)</sup>, deren Synthese wir auf folgendem Wege angestrebt haben:



<sup>1)</sup> XXIII. Mitteil.: voranstehend.

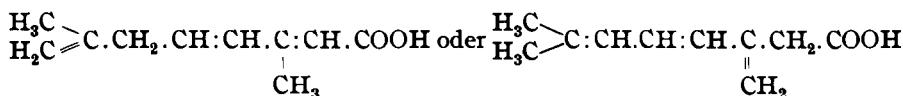
<sup>2)</sup> J. Hengstenberg u. R. Kuhn, Ztschr. Krystallogr. Mineral. 75, 301 [1930].

<sup>3)</sup> J. Hengstenberg, unveröffentlicht.

<sup>4)</sup> J. van Loon u. A. Steger, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 50, 936 [1931].

<sup>5)</sup> R. S. Cahn, A. R. Penfold u. J. L. Simonsen, Journ. chem. Soc. London 1931,

Dabei erhielten wir eine Säure vom Schmp. 137°, die mit der bei 186° schmelzenden natürlichen Dehydro-geranumsäure nicht identisch war. Da beide Säuren untereinander und mit der Octatriensäure  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{COOH}$  im Absorptionsspektrum sehr nahe übereinstimmen<sup>6)</sup>, kamen Unterschiede in der Lage der Doppelbindungen, wie sie etwa die Formeln:



zum Ausdruck bringen, nicht in Betracht. Es lag nahe, die Verschiedenheit der natürlichen und synthetischen Verbindung in einer geometrischen Isomerie zu suchen.

In der Literatur fanden wir zwei Andeutungen zur Erklärung unseres Befundes. Aus Äthyliden-aceton haben H. Burton und Ch. K. Ingold<sup>7)</sup> nach der auch von uns benutzten Reformatskischen Synthese als Hauptprodukt eine  $\beta$ -Methyl-sorbinsäure vom Schmp. 120° erhalten. Daneben wurde aber noch in kleiner Menge eine niedriger schmelzende, isomere Säure beobachtet, deren Einheitlichkeit die Verfasser selbst in Zweifel zogen und deren Konstitution unbekannt blieb. Aus Acetophenon hat H. Rupe<sup>8)</sup> nach Reformatski eine  $\beta$ -Methyl-zimtsäure vom Schmp. 99° dargestellt, während andere Synthesen<sup>9)</sup> auch zu einer  $\beta$ -Methyl-zimtsäure vom Schmp. 129° führten.

Die systematische Übertragung der Synthese von Reformatski auf einfache und zweifach ungesättigte Methyl-ketone der Formeln  $R.CH:CH.CO.CH_3$  und  $R.CH:CH.CH.CH.CO.CH_3$  hat ergeben, daß diese mit Zink und Brom-essigester, wenn  $R = \text{Methyl}$  ist, Oxy-ester der Formeln  $CH_3.CH:CH.C(CH_3)(OH).CH_2.COOCCH_3$  und  $CH_3.[CH:CH]_2.C(CH_3)(OH).CH_2.COOCCH_3$  liefern, daß aber in der aromatischen Reihe ( $R = \text{Phenyl}$ ) unmittelbar ungesättigte Ester,  $C_6H_5.CH:CH.C(CH_3):CH.COOCCH_3$  und  $C_6H_5.[CH:CH]_2.C(CH_3):CH.COOCCH_3$ , entstehen.

Der Oxy-ester aus Äthyliden-aceton gibt nach Wasser-Abspaltung und Verseifung in Übereinstimmung mit H. Burton und Ch. K. Ingold ein Gemisch von 2 isomeren Säuren, in dem die bei  $120^{\circ}$  schmelzende  $\beta$ -Methyl-sorbinsäure überwiegt. Läßt man dagegen den Oxyester direkt mit konz. Barytwasser in der Siedehitze reagieren, so erhält man in allerdings schlechter Ausbeute eine flüssige Säure<sup>10)</sup>, die durch warme Natronlauge in kürzester Zeit vollständig in eine niedrigschmelzende  $\beta$ -Methyl-sorbinsäure (Schmp. 98—99°) umgewandelt wird. Diese Säure hatten, in unreiner Form, offenbar die englischen Forscher in ihrem bei  $74-76^{\circ}$  schmelzenden Präparat schon in Händen. Den Schmp. 74—76° beobachteten wir an einem künstlichen Gemisch etwa gleicher Teile der reinen Kompo-

<sup>6)</sup> Der am hiesigen Institut von K. W. Hausser u. A. Smakula ausgeführte Vergleich des Absorptionsspektrums der natürlichen Dehydro-geraniunsäure mit demjenigen der Octatriensäure ist in der angeführten Untersuchung von J. L. Simonsen und Mitarbeitern bereits erwähnt.

<sup>7)</sup> Journ. chem. Soc. London 1929, 2022.

<sup>8)</sup> A. 369, 322 [1909].

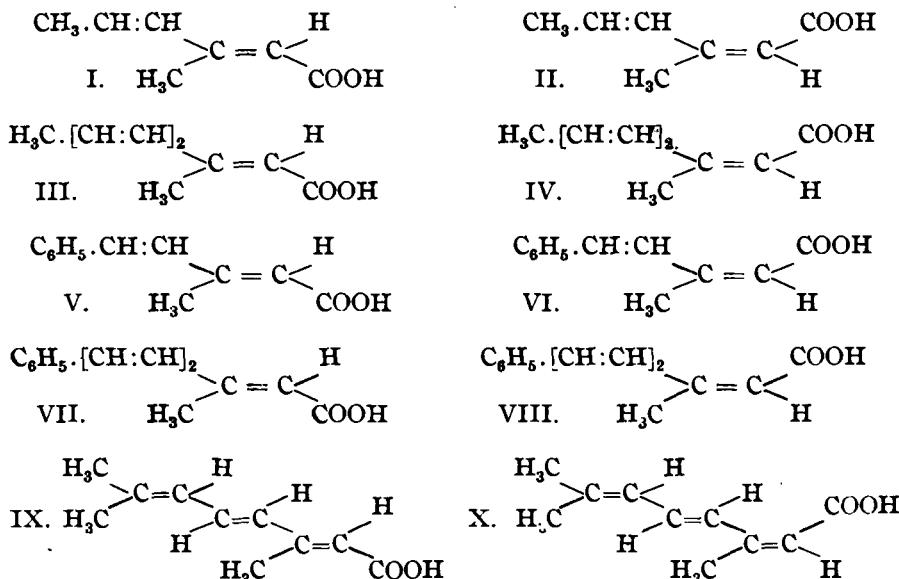
<sup>9</sup>) M. Tiffeneau. Compt. rend. Acad. Sciences **138**, 986 [1904]; Ann. Chim. Phys.

[8] 10, 172 [1997].

### <sup>10)</sup> Vielleicht Methylen-säure.

nenten, das sich durch fraktionierte Krystallisation aus verd. Alkohol nicht zerlegen ließ.

Auf Grund der Darstellung und unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften (S. 654) ist es sehr wahrscheinlich, daß sich die beiden  $\beta$ -Methylsorbinsäuren durch geometrische Isomerie an der dem Carboxyl benachbarten Doppelbindung im Sinne der Formeln I und II unterscheiden:



Aus Crotyliden-aceton erhielten wir einen Oxy-ester, dem sich durch Kaliumbisulfat oder durch Phosphorpenoxyd Wasser entziehen ließ. Der dreifach ungesättigte Ester gab bei der Verseifung ein Gemisch von 2 isomeren  $\beta$ -Methyl-octatriensäuren, aus dem die der Menge nach überwiegende, höher schmelzende Form leicht rein erhältlich war (Schmp. 160–161°). Bei der direkten Umsetzung des Oxy-esters mit Baryhydrat wurde ein ähnliches Gemisch erhalten. Das Mengen-Verhältnis der Isomeren ließ sich aber nicht genau bestimmen, da das Baryt-Verfahren nur kleine Ausbeuten lieferte, doch scheint die niedrig schmelzende Säure, die nicht einheitlich erhalten wurde, zu überwiegen. Nach Darstellung und physikalischen Eigenschaften ist auch hier die Isomerie mit größter Wahrscheinlichkeit geometrisch durch die Formeln III und IV zu erklären.

Der zweifach ungesättigte Ester, den man aus Benzal-aceton unmittelbar erhält, gibt bei der Verseifung fast nur eine einheitliche  $\beta$ -Styryl-croton-säure vom Schmp. 124°. Das höher schmelzende Isomere (Schmp. 160°) läßt sich daraus durch Umlagerung mit Jod im Sonnenlicht gewinnen. Auf Grund dieser Umlagerung wird man unter Berücksichtigung der angewandten Synthese und der physikalischen Eigenschaften den isomeren  $\beta$ -Styryl-crotonsäuren die Formeln V und VI zuordnen.

Aus Cinnamal-aceton sind die entsprechenden Vinylen-Homologen ebenfalls in 2 Formen erhalten worden. Sie entstehen bei der Verseifung

des  $\beta$ -Styryl-acrylsäure-methylesters nebeneinander. In dem über die Bariumsalze fraktionierbaren Gemisch überwiegt weitaus die, vielleicht noch nicht ganz einheitlich erhaltene, niedriger schmelzende Säure ( $167-169^\circ$ ). Die höher schmelzende Säure ( $202-203^\circ$ ) ist durch Krystallisation aus Alkohol leicht rein erhältlich. Die vor allem in Betracht zu ziehenden Konstitutionsformeln sind VII und VIII.

Auf Grund dieser Erfahrungen haben wir die Synthese der Dehydro-geraniunsäure erneut in Angriff genommen. Es mußte, um die höher schmelzende natürliche Säure zu erhalten, die unmittelbare Verseifung des Oxy-esters mit Baryhydrat vermieden und dem Oxy-ester zunächst nur Wasser entzogen werden. Diese Überlegung hat zum Erfolg geführt. Wir erhielten die höher schmelzende Form der Dehydro-geraniunsäure, die in allen Eigenschaften mit dem Naturprodukt genau übereinstimmt. Damit ist die Formel I<sup>11)</sup> von R. S. Cahn, A. R. Penfold und J. L. Simonsen durch Synthese bestätigt und darüber hinaus ein wichtiger Anhaltspunkt für die räumliche Konfiguration der natürlichen Dehydro-geraniunsäure gewonnen.

Neben den 5 Paaren *cis-trans*-isomerer Säuren, die synthetisiert wurden, fügen wir in der folgenden Tabelle noch die bekannten niederen Homologen mit nur 1 Doppelbindung an, nämlich Angelica- und Tiglinsäure, sowie die beiden  $\beta$ -Methyl-zimtsäuren, um die Regelmäßigkeit der Schmelzpunkts-Differenzen hervortreten zu lassen.

	Schmp.	Schmp.	$\Delta$
$\alpha$ -Methyl-crotonsäuren .....	45°	65°	+20°
$\beta$ -Methyl-sorbinsäuren .....	99°	120°	+21°
$\beta$ -Methyl-octatriensäuren .....	(108°)	161°	+43°
$\beta, \zeta$ -Dimethyl-octatriensäuren .....	137°	186°	+49°
$\beta$ -Methyl-zimtsäuren .....	99°	129°	+30°
$\beta$ -Styryl-crotonsäuren .....	124°	160°	+36°
$\beta$ -Styrylacryl-crotonsäuren .....	167°	203°	+36°

Die niedriger schmelzenden Säuren sind in allen Fällen auch leichter löslich. In den Absorptionsspektren stimmen die isomeren Säuren, was die Lage der Banden betrifft, fast vollkommen überein. Die Höhe der Banden ist aber bei den niedriger schmelzenden Säuren geringer. Der Unterschied nimmt mit steigender Zahl der Doppelbindungen ab, ist aber bei den Dehydro-geraniunsäuren noch merklich. Da auch bei Fumar- und Maleinsäure-estern, Mesacon- und Citraconsäure, bei den Zimtsäuren, Stilbenen, Cinnamenyl-acrylsäuren u. a. die *cis*-Formen niedrigere Absorptionsbanden aufweisen als die *trans*-Formen, ist es sehr wahrscheinlich, daß die von uns erhaltenen niedrigschmelzenden Säuren als *cis*-, die höher schmelzenden als *trans*-Verbindungen zu formulieren sind. Hiermit stimmt auch die Richtung der katalytischen Umlagerung mit Jod, soweit sie sich ausführen ließ, überein. Wenn alle bekannten Eigenschaften zur selben Verteilung der Raumformeln führen, so läßt sich doch noch kein unanfechtbarer Konfigurations-Beweis daraus ableiten. Wir benutzten daher die Präfixe „niedriger schmelzend“ und „höher schmelzend“ an Stelle von *cis*- und *trans*-.

<sup>11)</sup> a. a. O., S. 3136.

Der referierenden Literatur sei es überlassen, die kürzere Bezeichnung I und II oder in Anlehnung an die Nomenklatur der Citrale a und b zu wählen.

Niedriger schmelzend: II oder b (vermutlich *cis*)<sup>12)</sup>.

Höher schmelzend: I oder a (vermutlich *trans*)<sup>12)</sup>.

Die im experimentellen Teil hinter den Genfer Namen angeführte Zuordnung der Raumformeln (I—X) enthält die angeführte Unsicherheit.

Die vorliegenden Beobachtungen führen dazu der „natürlichen“ Dehydrogeraniunsäure vom Schmp. 186° die Konfiguration IX zuzuschreiben, die den für Citral a und für Geraniol angenommenen Raumformeln entspricht. Die „künstliche“ Dehydro-geraniunsäure vom Schmp. 137° (X) gehört dann sterisch in die Reihe des Nerols und leitet sich vom Citral b ab. Dazu sei bemerkt, daß eine genauere Untersuchung, namentlich der physikalischen Eigenchaften, der Citrale im Hinblick auf die übliche Verteilung der *cis-trans*-Formeln<sup>13)</sup> wünschenswert erscheint.

### Beschreibung der Versuche.

Allgemeine Vorschrift: 0.5 Mole Keton, 0.5 Mole Brom-essigsäure-methylester und 0.5 Gramm-Atome Zink (raspatum) werden in 150 ccm trocknem Benzol unter Rückfluß zum beginnenden Sieden erhitzt. Soweit es nötig ist, reguliert man die Reaktion durch Eintauchen des Kolbens in kaltes Wasser. Dann wird bei den aliphatischen Ketonen noch 15 Min., bei den aromatischen 2—3 Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Eis und der erforderlichen Menge verd. Schwefelsäure zerstetzt, die Benzol-Schicht über Natriumsulfat getrocknet, das Benzol im Vakuum verdampft und der Rückstand im Vakuum oder Hochvakuum destilliert.

### $\beta$ -Methyl-sorbinsäure.

Aus 42 g Äthyliden-aceton, 76 g Brom-essigsäure-methylester und 33 g Zink erhält man 43 g 3-Oxy-3-methyl-hexen-(4)-säure-methylester (55 % d. Th.) als farbloses Öl vom Sdp.<sub>12</sub> = 82—85°, Sdp.<sub>77</sub> = 193—195° (unkorr.). Im Gegensatz zum entsprechenden Äthylester spaltet der Methylester bei der Destillation unter Atmosphärendruck kein Wasser ab; offenbar wird die erforderliche Temperatur nicht erreicht. Die Wasser-Abspaltung gelingt mit Kaliumbisulfat oder mit Phosphorpentoxyd in Benzol: 16 g Methylester werden in 25 ccm Benzol gelöst und 15 g Phosphorpentoxyd zugegeben, wobei sofort beträchtliche Erwärmung eintritt. Man erhitzt noch 1 Stde. auf dem Wasserbade, verdampft das Benzol und destilliert im Vakuum. Bei 80—84° (12 mm) gehen 7—8 g  $\beta$ -Methyl-sorbinsäure-methylester (50—57 % d. Th.) über. Der Rest ließ sich nicht ohne Zersetzung destillieren.

3.455 mg Sbst.: 8.69 mg CO<sub>2</sub>, 2.76 mg H<sub>2</sub>O. — 3.790 mg Sbst.: 9.54 mg CO<sub>2</sub>, 3.01 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (140.1). Ber. C 68.52, H 8.64. Gef. C 68.60, 68.65, H 8.94, 8.89.

d<sub>4</sub><sup>18</sup> = 0.967; n<sub>D</sub><sup>18</sup> = 1.5010; M.-R. ber. 39.86, gef. 42.68; Exaltat.: 2.82.

Höher schmelzende 3-Methyl-hexadien-(2.4)-säure-(1) (I): 5 g  $\beta$ -Methyl-sorbinsäure-ester werden mit 40 ccm 10-proz. alkohol. Kali-

<sup>12)</sup> Immer bezogen auf die dem Carboxyl benachbarte Doppelbindung. *cis*- und *trans* beziehen sich dabei auf die relative Stellung von Carboxylgruppe und ungesättigtem Rest. <sup>13)</sup> V. Meyer-P. Jacobson, Lehrbuch organ. Chem. I, 1, S. 102f. [1922].

lauge 45 Min. am Wasserbade erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird angesäuert, wobei 4.0–4.1 g Säure (93–96 % d. Th.) ausfallen. Schmp. unscharf 87–98°. Erst nach wiederholtem Umkristallisieren aus verd. Methanol oder aus Petroläther erhält man die höher schmelzende  $\beta$ -Methyl-sorbinsäure vom konstanten Schmp. 119–120° in glänzenden, flachen Prismen (Berl., korrig.).

3.738 mg Sbst.: 9.115 mg CO<sub>2</sub>, 2.630 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (126.1). Ber. C 66.61, H 7.99. Gef. C 66.51, H 7.87.

Es gelang nicht, aus den Mutterlaugen die niedrig schmelzende Säure in reinem Zustand zu isolieren.

Niedriger schmelzende 3-Methyl-hexadien-(2,4)-säure-(I) (II): 16 g 3-Oxy-3-methyl-hexen-(4)-säure-methylester werden mit 60 ccm Wasser und 40 g kryst. Baryhydrat 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Ester ist schon nach wenigen Minuten gelöst. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt, angesäuert und wiederholt ausgeäthert. Der Äther hinterläßt ein Öl, das auch bei Kühlung mit Eis-Kochsalz nicht erstarrt. Das Öl wird in 20 ccm 10-proz. wäßriger Natronlauge aufgenommen und 15 Min. zum gelinden Sieden erhitzt. Beim Ansäuern erhält man die gewünschte Säure, die alsbald erstarrt. Sie schmilzt nach dem Krystallisieren aus verd. Methanol oder aus Petroläther konstant bei 98–99°.

3.883 mg Sbst.: 9.48 mg CO<sub>2</sub>, 2.685 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 66.61, H 7.99. Gef. C 66.58, H 7.74.

Die Ausbeute (1 g) ließ sich trotz mannigfacher Abänderung der Verseifungs-Bedingungen kaum erhöhen. Als Hauptreaktion findet Spaltung des Oxy-esters in Äthyliden-aceton und Essigsäure statt. Die niedrig schmelzende  $\beta$ -Methyl-sorbinsäure ist leichter löslich als die höher schmelzende und kann aus Wasser unkristallisiert werden. Der Misch-Schmp. der Isomeren zeigt starke Depression (Schmp. 70–75°).

### $\beta$ -Methyl-octatriensäuren.

Aus 55 g Crotyliden-aceton erhält man 27 g rohen 3-Oxy-3-methyl-octadien-(4,6)-säure-methylester (30 % d. Th.) vom Sdp.<sub>3</sub> 90–105°. Der Oxy-ester stellt ein nahezu farbloses Öl dar, das an der Luft leicht der Autoxydation unterliegt und sich dabei in einen zähen, gelblichen Sirup verwandelt. Zur Wasser-Abspaltung empfehlen wir wiederum Phosphorpentoxyd: 22 g Oxy-ester, 30 ccm Benzol und 15 g Phosphorpentoxyd wurden  $\frac{3}{4}$  Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt. Wir erhielten 10 g  $\beta$ -Methyl-octatriensäure-methylester (50 % d. Th.) vom Sdp.<sub>11</sub> 117–125° als gelbliches Öl von schwachem Geruch, das sich leicht autoxydiert und polymerisiert. Bei 0° schied sich ein Teil des Esters in Krystallen ab, die nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 33° schmolzen. Auch der krystallisierte Ester verwandelt sich an der Luft in kurzer Zeit in eine zähe, gummiartige Masse. Dies macht sich auch bei der folgenden Analyse bemerkbar, die nicht sofort nach der Darstellung ausgeführt werden konnte, obwohl das Präparat im Vakuum eingeschmolzen aufbewahrt wurde.

4.056 mg Sbst.: 10.70 mg CO<sub>2</sub>, 3.00 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (166.1). Ber. C 72.25, H 8.49. Gef. C 71.95, H 8.28.

Höher schmelzende 3-Methyl-octatrien-(2.4.6)-säure-(I) (III): Aus 8 g rohem  $\beta$ -Methyl-octatriensäure-methylester erhält man durch Verseifen mit 50 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge (45 Min., Wasserbad) 5 g hellgelbe Triensäure (68% d. Th.). Aus 20–30 Tln. siedendem Benzin (Sdp. 70–80°) und anschließend aus verd. Methanol krystallisieren 3 g reine Säure vom Schmp. 160–161° (korrig.) in cm-langen, dünnen, glänzenden Prismen.

4.052 mg Sbst.: 10.575 mg CO<sub>2</sub>, 2.875 mg H<sub>2</sub>O. — 4.058 mg Sbst.: 10.575 mg CO<sub>2</sub>, 2.875 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (152.1). Ber. C 71.00, H 7.95. Gef. C 71.14, 71.04, H 7.93, 7.92.

Die Substanz ist in Wasser und Petroläther schwer, in Alkohol, Benzol und anderen Lösungsmitteln gut löslich. Auch die besten Präparate waren schwach gelbstichig.

Niedriger schmelzende 3-Methyl-octatrien-(2.4.6)-säure-(I) (IV): Wenn die Benzin-Mutterlaugen des höher schmelzenden Isomeren auf etwa 10 ccm eingeengt werden, scheidet sich ein Gemisch in warzenförmigen Aggregaten aus. Eine Anreicherung gelingt durch wiederholtes Auskochen mit viel Wasser, woraus man farblose, verfilzte Nadelchen erhält, die nach Krystallisation aus nicht allzuviel Benzin bei 97° zu sintern beginnen und unscharf bei 105–110° schmelzen (1.0–1.2 g). Es gelang weder durch wiederholte Krystallisationen aus verd. Alkohol oder aus Benzin, noch durch fraktionierte Krystallisation des Bariumsalzes aus Wasser einen scharfen, konstanten Schmp. zu erzielen.

3.805 mg Sbst.: 9.89 mg CO<sub>2</sub>, 2.68 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (152.1). Ber. C 71.00, H 7.95. Gef. C 70.89, H 7.88.

Beim Versuch, die Säure mit 10% Jod (Benzol-Lösung, Wasserbad, Sonnenlicht) zu isomerisieren, trat Verharzung ein. Spuren von Jod lagerten auch nach Tagen nicht um. — Durch direkte Verseifung des Oxy-esters mit Baryhydrat erhält man (in schlechter Ausbeute) ebenfalls ein Gemisch der *cis-trans*-isomeren  $\beta$ -Methyl-octatriensäuren.

#### 6-Methyl-heptadien-(3.5)-on-(2).

Man schüttelt 50 g  $\beta$ -Methyl-crotonaldehyd<sup>14)</sup>, 350 ccm Wasser, 100 g Aceton und 50 ccm 2-n. Natronlauge 12 Stdn. bei Zimmer-Temperatur. Das Öl wird nach dem Neutralisieren abgetrennt, die wäßrige Schicht wiederholt ausgeäthert, der Äther-Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat äthert man nach Abtrennung des Öles abermals gründlich aus. Die ätherischen Lösungen werden mit der Hauptmenge des Öles vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Zwischen 80° und 90° (11 mm) gehen 32 g (43% d. Th.) Methyl-heptadienon über. Das nahezu farblose Öl erinnert im Geruch etwas an Kümmel. Die reine Substanz siedet bei 86–87° (15 mm).

3.854 mg Sbst.: 10.86 mg CO<sub>2</sub>, 3.39 mg H<sub>2</sub>O. — 3.257 mg Sbst.: 9.20 mg CO<sub>2</sub>, 2.90 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O (124.1). Ber. C 77.36, H 9.75. Gef. C 76.80, 77.04, H 9.84, 9.96.

d<sub>4</sub><sup>19</sup> = 0.897; n<sub>D</sub><sup>19</sup> = 1.5292; M.-R. ber. 38.22, gef. 42.38; Exaltat.: 4.16.

An der Luft geht das doppelt ungesättigte Keton unter Gelbfärbung bald in einen zähen Sirup über.

<sup>14)</sup> F. G. Fischer, L. Ertel u. K. Löwenberg, B. 64, 30 [1930/31].

Das Oxim krystallisierte erst nach Destillation im Vakuum. Es ließ sich dann leicht aus verd. Alkohol in seidigen Nadeln erhalten, die in Benzol leicht, in Benzin schwer löslich sind und bei  $108-109^{\circ}$  (korrig., Berl) schmelzen.

4.98 mg Sbst.: 0.429 ccm N (761 mm,  $20^{\circ}$ ). — 5.420 mg Sbst.: 0.463 ccm N (760 mm,  $19^{\circ}$ ).

$C_{12}H_{18}ON$  (139.1). Ber. N 10.07. Gef. N 10.05, 9.99.

### Dehydro-geraniumsäuren.

21 g Methyl-heptadienon, 25 g Brom-essigsäure-methylester und 11 g Zink-Späne liefern 8.5 g rohen Oxy-ester vom Sdp.  $100-110^{\circ}$  (3 mm).

Niedriger schmelzende 3,7-Dimethyl-octatrien-(2,4,6)-säure-(I) (X): 2 g Oxy-ester werden mit 5 g krystall. Baryt und 20 ccm Wasser 2 Stdn. gekocht. Man verdünnt mit Wasser, filtriert und säuert an. Das ausfallende Produkt ist in warmem Benzin zum Unterschiede von der natürlichen Dehydro-geraniumsäure leicht löslich und krystallisiert daraus in fast farblosen, kleinen Prismen, die auch nach wiederholtem Umkrystallisieren konstant bei  $137^{\circ}$  (korrig., Berl) schmelzen (0.2 g).

4.329 mg Sbst.: 11.50 mg  $CO_2$ , 3.22 mg  $H_2O$ .

$C_{10}H_{14}O_2$  (166.1). Ber. C 72.24, H 8.49. Gef. C 72.45, H 8.32.

Dieselbe Säure wurde einmal erhalten, als bei der Reformatskischen Synthese  $1\frac{1}{2}$ , Stdn. länger als sonst gekocht<sup>15)</sup> und der bei 3 mm destillierte Ester<sup>16)</sup> direkt mit alkohol. Kalilauge verseift wurde. In diesem Fall war ein kleiner Teil der gewonnenen Säure in Benzin schwer löslich.

Höher schmelzende 3,7-Dimethyl-octatrien-(2,4,6)-säure-(I) (Natürliche Dehydro-geraniumsäure) (IX): 8.5 g Oxy-ester wurden in 20 ccm Benzol mit 7 g Phosphorpentoxyd auf dem Wasserbade  $\frac{3}{4}$  Stdn. erhitzt. Nach Destillation im Vakuum ( $127-135^{\circ}$ , 12 mm) wurde der sehr unbeständige Dehydro-geraniumsäure-methylester (4.1 g) mit 30 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge verseift. Die getrocknete rohe Säure (2.7 g) digerierten wir auf dem Wasserbade mit 50 ccm Benzin. Nach 1-maliger Krystallisation des Rückstandes aus mäßig verd. Alkohol oder aus Essigester erhielten wir fast farblose, cm-lange, glänzende Prismen vom konstanten Schmp.  $185-186^{\circ}$  (korrig., Berl).

3.566 mg Sbst.: 9.45 mg  $CO_2$ , 2.685 mg  $H_2O$ .

$C_{10}H_{14}O_2$  (166.1). Ber. C 72.24, H 8.49. Gef. C 72.26, H 8.41.

Die Mischprobe mit natürlicher Dehydro-geraniumsäure, die wir der großen Freundlichkeit von Hrn. J. L. Simonsen verdanken, ergab keine Depression. Auch nach Krystallform, Löslichkeit und Absorptionsspektrum sind beide Verbindungen identisch.

### $\beta$ -Styryl-crotonsäuren.

Nach dem angegebenen Verfahren werden aus 72 g Benzal-aceton unmittelbar 30 g  $\beta$ -Styryl-crotonsäure-methylester gewonnen, der bei

<sup>15)</sup> Dabei entstand ein dicker, hellbrauner Brei.

<sup>16)</sup> Vermutlich ungesättigter Ester, nicht Oxy-ester.

170—172° (12 mm) siedet. Der Vorlauf (10—15 g) besteht in der Hauptsache aus unverändertem Benzal-aceton.

4.058 mg Sbst.: 11.42 mg CO<sub>2</sub>, 2.55 mg H<sub>2</sub>O. — 3.980 mg Sbst.: 11.19 mg CO<sub>2</sub>, 2.455 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (202.1). Ber. C 77.18, H 6.98. Gef. C 76.75, 76.68, H 7.03, 6.90.

$d_4^{17} = 1.065$ ;  $n_D^{17} = 1.6258$ ; M.-R. ber. 59.35, gef. 67.22; Exaltat.: 7.87.

Niedriger schmelzende 3-Methyl-5-phenyl-pentadien-(2.4)-säure-(1) (VI): Der  $\beta$ -Styryl-crotonsäure-methylester wird mit 5 Tln. 10-proz. alkohol. Kalilauge am Wasserbade verseift. Das in Blättchen auskristallisierende Kaliumsalz bringt man durch Zusatz von Wasser in Lösung. Nach Beendigung der Verseifung verdünnt man mit mehr Wasser, kocht mit Tierkohle auf und säuert an. Man erhält die neue Säure aus Benzin in feinen, farblosen Prismen vom Schmp. 123.5—124.5° (Berl). Ausbeute 94% d. Th.

3.964 mg Sbst.: 11.15 mg CO<sub>2</sub>, 2.345 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (188.1). Ber. C 76.55, H 6.43. Gef. C 76.71, H 6.60.

Die Substanz ist schwer löslich in Wasser und Petroläther, gut löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. In konz. Schwefelsäure löst sie sich mit gelber Farbe, tingierend.

Höher schmelzende 3-Methyl-5-phenyl-pentadien-(2.4)-säure-(1) (V): 5 g  $\beta$ -Styryl-crotonsäure vom Schmp. 124° werden in 50 ccm Benzol unter Zusatz von 0.5 g Jod 4 Stdn. im direkten Sonnenlicht gelinde erwärmt, so daß alles in Lösung bleibt. Beim Erkalten fällt die hochschmelzende Säure aus, die aus wenig Benzol, wenn nötig unter Zusatz von etwas Petroläther, umkristallisiert wird. Die Ausbeute (60—70%) läßt sich durch Verarbeiten der Mutterlaugen noch etwas erhöhen. Farblose Prismen vom Schmp. 160° (Berl).

4.015 mg Sbst.: 11.27 mg CO<sub>2</sub>, 2.335 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (188.1). Ber. C 76.55, H 6.43. Gef. C 76.55, H 6.51.

Ein Gemisch gleicher Teile der *cis-trans*-isomeren Säuren schmilzt sehr unscharf bei 123—135°.

#### $\beta$ -Styrylacryl-crotonsäuren.

Cinnamyliden-aceton reagiert mit Brom-essigester und Zink nur träge. Nach 3-stdg. Kochen in Benzol-Lösung sind aus 86 g Cinnamal-aceton 14 g (12% d. Th.) roher  $\beta$ -Styrylacryl-crotonsäure-methylester erhältlich, der als zähes, gelbes Öl zwischen 160° und 180° (0.3 mm) übergeht. Der Vorlauf (20 g von 136—160°, 0.3 mm) besteht aus unverändertem Cinnamal-aceton. Der dreifach ungesättigte Ester wird mit 10 Tln. 5-proz. alkohol. Kalilauge verseift und liefert ein Gemisch von viel tiefschmelzender und wenig hochschmelzender  $\beta$ -Styrylacryl-crotonsäure (7.2 g nach Krystallisation aus Benzol), das unscharf bei 167—172° (Berl) schmilzt.

Höher schmelzende 3-Methyl-7-phenyl-heptatrien-(2.4.6)-säure-(1) (VII). Man krystallisiert das Gemisch der Isomeren öfters aus 25 Tln. 96-proz. Äthylalkohol um. Die großen, hellgelben, rautenförmigen Tafeln schmelzen konstant bei 202—203° (Berl)<sup>17)</sup>. Sie sind ziemlich löslich

<sup>17)</sup> Das Auftreten einer doppelbrechenden Schmelze wurde nicht beobachtet.

in Äther und Essigester, schwerer löslich in kaltem Alkohol, Benzol und Chloroform, unlöslich in Wasser und Petroläther.

4.034 mg Sbst.: 11.64 mg CO<sub>2</sub>, 2.37 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (214.1). Ber. C 78.47, H 6.59. Gef. C 78.69, H 6.57.

In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit orangeroter Farbe.

Niedriger schmelzende 3-Methyl-7-phenyl-heptatrien-(2.4.5)-säure-(1) (VIII): Das Gemisch der isomeren Säuren wird in 70 Tln. siedendem Benzol gelöst, die in der Kälte ausfallende Hauptmenge abgetrennt und das Filtrat eingeengt. Man erhält die leichter lösliche β-Styrylacryl-croton-säure in hellgelben Warzen vom Schmp. 167—169° (Berl., korrig.).

Besser ist es, die Bariumsalze mit siedendem Wasser fraktioniert zu digerieren. Das leichter lösliche Bariumsalz liefert eine Säure, die aus verd. Alkohol in hellgelben, verfilzten Nadeln krystallisiert und ebenfalls bei 167 bis 169° schmilzt.

4.232 mg Sbst.: 12.17 mg CO<sub>2</sub>, 2.45 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (214.1). Ber. C 78.47, H 6.59. Gef. C 78.50, H 6.48.

Ein Gemisch etwa gleicher Mengen von *cis*- und *trans*-Säure schmilzt unscharf bei 172—177°. Beim Versuch zur Isomerisierung mit Jod im Sonnenlicht, unter den beim niederen Vinylen-Homologen bewährten Bedingungen, trat Verharzung ein.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft sprechen wir für überlassene Apparate aufrichtigen Dank aus.

### 130. Wolfgang Leithe: Die Konfiguration der Ephedrin-Basen.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 7. März 1932.)

Die beiden Hauptalkaloide der aus verschiedenen Ephedra-Arten gewonnenen Drogen, (−)-Ephedrin und (+)-Pseudo-ephedrin, sind stereoisomere Verbindungen, deren Konstitution durch die bekannten Synthesen von Späth und Göhring<sup>1)</sup> im Sinne der Formel I endgültig gesichert ist. Ferner wurden in chinesischer Ma-Huang-Droge noch (−)-N-Methyl-ephedrin, (+)-Nor-pseudoephedrin und (−)-Nor-ephedrin aufgefunden (Smith, Nagai, Kanao). O. Wolfes<sup>2)</sup> hat diese Basen, mit Ausnahme des (+)-Nor-pseudoephedrins, auch in europäischer Ephedra nachgewiesen. Schließlich haben Gulland und Virden<sup>3)</sup> (−)-Ephedrin aus der Eibe, *Taxus baccata*, isoliert. Das Vorkommen derartiger Basen ist aber nicht nur auf die Gymnospermen beschränkt. Wolfes<sup>4)</sup> konnte das Cathin aus dem Kath-Strauch, *Catha edulis* (Celastraceae), mit (+)-Nor-pseudoephedrin identifizieren. Das Studium der Konfiguration dieser Verbindungen ist demnach nicht nur wegen ihrer hervorragenden Bedeutung

<sup>1)</sup> Monatsh. Chem. 41, 319 [1920].

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. 268, 327 [1930].

<sup>3)</sup> Journ. chem. Soc. London 1931, 2148.

<sup>4)</sup> Arch. Pharmaz. 268, 81 [1930].