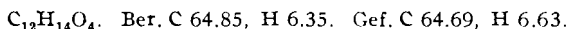
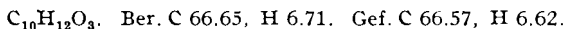


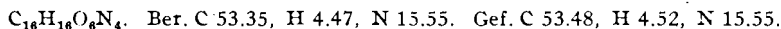
Sauerstoff) 56 Stdn. im Eisschrank stehen gelassen. Sauerstoffverbrauch 1.15 g (Theor. 1.16 g). Zur Entfernung von Benzoesäure und überschüss. Benzopersäure wird die Chloroformlösung wiederholt mit verd. Sodalösung ausgeschüttelt. Durch Vakuumdestillation erhält man Acetylisoeugenoloxyd als fast farbloses Öl vom Sdp._{0.3} 117°.



b) Umlagerung zu XII: 10 g Acetylisoeugenoloxyd werden mit einer Mischung von 2 ccm konz. Schwefelsäure und 40 ccm Eisessig versetzt, wobei sich die Flüssigkeit erwärmt. Man setzt 1 Stde. auf das Wasserbad und gießt dann in 300 ccm Wasser. Nach Zugabe von Soda bis zur alkalischen Reaktion läßt man über Nacht stehen und extrahiert dann mit Äther. Aus dem nach Abdestillieren des Äthers hinterbliebenen Rückstand wird mit Girard-Reagens XII abgetrennt. 2.7 g gelbes Öl vom Sdp._{0.2} 115°.



2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Aus Alkohol orangegelbe verfilzte Nadeln vom Schmp. 125°.

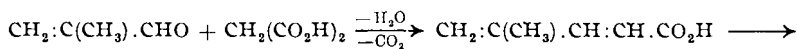


Dem von Hrn. Doz. Dr. E. Wiesenberger geleiteten Mikrolaboratorium danken wir für die Ausführung der zahlreichen Mikroanalysen, Frl. G. Schwegler für ihre fleißige und geschickte Hilfe.

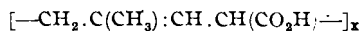
158. Theo Lennartz: 2-Methyl- $\Delta^{1,3}$ -butadien-carbonsäure-(4) (Isoprencarbonsäure) und ihre Polymerisationsprodukte (Carboxylkautschuk). (Über Polymerisationsreaktionen von Dienen, IV. Mitteil. *).

[Aus d. Chem. Abteil. d. Forschungsinstituts für Chemotherapie, Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 17. August 1943.)

Isoprencarbonsäure (γ -Methyl-vinylacrylsäure, 2-Methyl- $\Delta^{1,3}$ -butadien-carbonsäure-(4), 4-Methyl- $\Delta^{2,4}$ -pentadiensäure, I) konnte durch Kondensation von α -Methyl-acrolein mit Malonsäure in Pyridin bei Gegenwart von Piperidin erhalten werden. Sie krystallisiert in farblosen Blättchen vom Schmp. 56.5° und ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln und in warmem Wasser löslich.



I.



II.

Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches muß beim Ansäuern der Pyridinlösung jede Erwärmung peinlichst vermieden werden, da sonst Polymerisation eintritt und als Reaktionsprodukt nur Polyisoprencarbonsäure (II) in Form einer gequollenen, kautschukartig elastischen Masse gewonnen wird. Diese ist nur noch in Tetrahydrofuran, Dioxan, Eisessig und verd. Methanol in der Hitze, ferner in verd. Lauge löslich und kann mit Säure daraus wieder gefällt werden. Zur weiteren Reinigung des Poly-

* I. und II. Mitteil.: Th. Wagner-Jauregg, A. 488, 176 [1931]; 496, 52 [1932]; III. Mitteil.: Th. Lennartz, B. 76, 831 [1943].

merisates wird zweckmäßig seine kolloidumartige Tetrahydrofuranlösung in Wasser oder Benzol-Aceton (1:1) eingegossen. Lösungsmittel werden hartnäckig zurückgehalten und erst nach längerem Erwärmen im Hochvakuum abgegeben. Nach vollständigem Trocknen sind die elastischen Eigenschaften verlorengegangen, und die poröse Substanz, die jetzt äußerlich Holundermark ähnelt, ist hygroskopisch, hart und zäh, ihr Bruch faserig geworden. Die Titration ihrer Lösung in verd. Methanol ergab ein Äquivalentgewicht von 110—115, was mit der aus der Elementaranalyse errechneten Summenformel $(C_6H_8O_2)_x$ übereinstimmt (ber. Äquiv.-Gew. 112). Demnach liegt hier eine durch „echte“ Polymerisation entstandene Polyisoprencarbonsäure $(C_6H_7 \cdot CO_2H)_x$ vor, wahrscheinlich als Gemisch von mesokolloiden Polymerhomologen und Polymerisomeren (Carboxylkautschuk, II).

Zu einer polymeren Säure II von anderer Beschaffenheit, nämlich einer klar durchsichtigen, glasharten Masse nach Art der Polyacrylester-Gläser gelangt man durch Erwärmen der monomeren Isoprencarbonsäure (I) über ihren Schmelzpunkt. Auch bei Bestrahlung mit kurzwelligem Licht, ja selbst beim Aufbewahren bei Zimmertemperatur erleidet sie nach einiger Zeit Polymerisation; eine gleichzeitige Decarboxylierung konnte dabei nicht festgestellt werden.

Beim Kochen in Benzol ergab Isoprencarbonsäure weder mit Styrol, noch mit Acrylnitril oder Stilben ein Misch- bzw. Heteropolymerisat¹⁾, vielmehr schied sich nach kurzem Erhitzen Polyisoprencarbonsäure als sehr lockres, amorphes Pulver aus.

Ein Vergleich der Isoprencarbonsäure mit der von O. Doebner erstmals dargestellten Butadiencarbonsäure²⁾ (β -Vinyl-acrylsäure) zeigt, daß die Polymerisationsneigung der Isoprencarbonsäure ausgeprägter ist als bei der 1-Carbonsäure des Butadiens. Beispielsweise konnte, im Gegensatz zur Isoprencarbonsäure, bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches aus Acrolein und Malonsäure durch die beim Ansäuern der Pyridinlösung mit Schwefelsäure auftretende Erwärmung keine Polymerisation der Butadiencarbonsäure beobachtet werden. Ferner ist die monomere Butadiencarbonsäure bei Zimmertemperatur stabiler als die entsprechende 2-Methyl-Säure, und während diese in siedendem Benzol schon nach 30 Min. zu polymerisieren beginnt, bleibt jene unter denselben Bedingungen lange Zeit unverändert. Nur bei der Bestrahlung mit kurzwelligem Licht ist in der Polymerisationsgeschwindigkeit der beiden homologen Diencarbonsäuren kein wesentlicher Unterschied erkennbar. In den Eigenschaften sind die aus den homologen monomeren Säuren hergestellten Polymerisate ähnlich. Weitere Unterschiede der Isoprencarbonsäure gegenüber Butadiencarbonsäure und der isomeren Sorbinsäure sind aus der Tafel ersichtlich.

¹⁾ Th. Wagner-Jauregg, Über addierende Heteropolymerisation, B. **63**, 3213 [1930]. Unter Mischpolymerisation wird eine Reaktion zur Erzeugung eines Polymerisates verstanden, dessen monomere Bausteine auch einzeln polymerisierbar sind. Heteropolymerisation ist die gemeinsame Polymerisation eines allein nicht polymerisierenden Stoffes mit einem zur Polymerisation befähigten anderen. Vergl. auch J. Scheibler, Chemie u. Technologie der künstlichen Harze, S. 48, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1943.

²⁾ B. **35**, 1136 [1902]; E. P. Kohler u. F. R. Butler, Journ. Amer. chem. Soc. **48**, 1041 [1926]; H. Burton u. Ch. K. Ingold, Journ. chem. Soc. London **1929** II, 2028 (C. **1929** II, 2767).

Tafel.

Butadiencarbonsäure	Isoprenearbonsäure	Sorbinsäure
$\text{CH}_2:\text{CH}:\text{CH}:\text{CO}_2\text{H}$ ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$)	$\text{CH}_2:\text{C}(\text{CH}_3):\text{CH}:\text{CO}_2\text{H}$ ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$)	$\text{CH}_3:\text{CH}:\text{CH}:\text{CH}:\text{CO}_2\text{H}$ ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$)
Schmp. 74—75° (Klarpunkt)	Schmp. 56.5°	Schmp. 134.5°
In warm. H_2O lösl.	In warm. H_2O schwerer lösl.	In heiß. H_2O mäßig lösl.
Nadeln (aus H_2O)	Blättchen (aus H_2O)	Lange Nadeln (aus verd. Alkohol)
Polymerisiert	Polymerisiert sehr leicht	Polymerisiert erst im Rohr bei 250°

Die größere Neigung der Isoprenearbonsäure zur Polymerisation gegenüber der Sorbinsäure und Butadiencarbonsäure steht in Einklang mit der auch bei anderen Reaktionen beobachteten steigenden Reaktionsfähigkeit in der Reihe der diesen Säuren zugrunde liegenden Kohlenwasserstoffe: 1-Methylbutadien < Butadien < 2-Methylbutadien³⁾. Die Ursache hierfür ist in der internen Substitution, der Verzweigung im Molekül zu erblicken. Der Einfluß, den eine Verzweigung auf die Polymerisationsgeschwindigkeit ausüben kann, tritt im Falle der Isoprenearbonsäure, verglichen mit der isomeren Sorbinsäure (Piperylencarbonsäure), besonders deutlich zutage. Bei dem linearen Molekül der Sorbinsäure, einem zweifach extern substituierten Butadien, ist das Polymerisationsvermögen stark vermindert. Der strukturelle Unterschied der Sorbinsäure von der Isoprenearbonsäure zeigt sich auch in ihren Krystallformen; die unverzweigte C_6 -Dien-Säure krystallisiert in Nadeln, die verzweigte in Blättchen (Tafel).

Isoprenearbonsäure ließ sich unter milden Bedingungen nicht decarboxylieren, analog der Butadiencarbonsäure und Sorbinsäure, die erst durch Destillation mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ unter CO_2 -Abgabe und Dehydrierung in aromatische Kohlenwasserstoffe übergehen⁴⁾.

Durch Kondensation von α -Methyl-acrolein mit Malonsäurediäthylester unter dem katalytischen Einfluß von Piperidinacetat erhält man 2-Methyl- $\Delta^{1,3}$ -butadien-dicarbonsäure-(4,4)-ester (Isoprendicarbonsäure-ester), $\text{CH}_2:\text{C}(\text{CH}_3):\text{CH}:\text{C}(\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5)_2$. Die durch alkalische Verseifung dieses Esters und Decarboxylierung entstandene Isoprenearbonsäure konnte nur in ihrer polymeren Form II isoliert werden.

R. Robinson, G. M. Robinson und P. B. Medawar⁵⁾ berichteten vor kurzem über einen aus Malz isolierten Stoff, welcher bei bestimmten Konzentrationen das Wachstum von Fibroblasten und anderen mesenchymatösen Zellen *in vitro* völlig hemmt und gleichzeitig das Wachstum von Epithelgewebe unbehindert gestattet. Den chemischen Eigenschaften und Analysen von Derivaten gemäß soll es sich dabei um ein ungesättigtes Lacton $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$ handeln. Die englischen Autoren haben auch mit synthet. *d,l*- δ - $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Hexenolacton, dem Racemat der in reifen Vogelbeeren sich findenden Parasorbinsäure, deren Konstitution als Hexen-(2)-olid-(5.1) durch Versuche von R. Kuhn und D. Jerchel⁶⁾ gesichert wurde, die gleiche, wenn auch schwächere Wirkung beobachtet und deshalb die Identität des aus Malz isolierten Stoffes mit Para-

³⁾ Vergl. auch M. W. Perrin, Trans. Faraday Soc. **35**, 1063 [1939].

⁴⁾ O. Doebner, B. **35**, 2129 [1902]; R. Kuhn u. A. Deutsch, B. **65**, 43 [1932].

⁵⁾ Nature [London] **151**, 195 [1943] (C. **1943** I, 2600).

⁶⁾ B. **76**, 413 [1943].

sorbinsäure vermutet. Es wäre von Interesse festzustellen, ob ein der Isoprencarbonsäure isomeres Lacton, z. B. 4-Methyl-penten-(2)-olid-(5.1), eine ähnliche Funktion wie 5-Methyl-penten-(2)-olid-(5.1) als Differentialwachstumshemmstoff an tierischen Zellen und im Blastokolin-Test⁷⁾ auszuüben vermag.

Beschreibung der Versuche.

2-Methyl- $\Delta^{1,3}$ -butadien-carbonsäure-(4) (Isoprencarbonsäure, I).

Zu einer Lösung von 30 g Malonsäure in 70 g Pyridin und 0.7 g Piperidin werden unter Eiskühlung und Rühren 20 g α -Methyl-acrolein (mit Hydrochinon oder Pyrogallol stabilisiert) getropft. Nach $1\frac{1}{2}$ Stdn. erwärmt man langsam auf 50—55° und hält 24 Stdn. bei dieser Temperatur. Dann wird mit Äther überschichtet und mit kleinen Anteilen gesättigter Oxalsäurelösung bis zur sauren Reaktion versetzt, wobei nach jedesmaliger Säurezugabe kräftig geschüttelt wird. Der durch schonendes Eindampfen im Vak. der gewaschenen und getrockneten Ätherlösung gewonnene krystalline Rückstand liefert, aus wenig tiefsiedendem Petroläther umkrystallisiert, monomere 2-Methyl- $\Delta^{1,3}$ -butadien-carbonsäure-(4) in farblosen Blättchen vom Schmp. 56.5° (unkorr.). Ausb. 50% d. Th., bei einem Ansatz, der 40 Tage bei Zimmertemp. stand, etwas besser.

$C_6H_8O_2$ (112.06).	Ber. C 64.25, H 7.20, Äquiv.-Gew. 112.
	Gef. „ 63.82, „ 7.28, „ 110.8.
	„ 64.09, „ 7.39 (Mit CuO verbrannt).

Isoprencarbonsäure ist hygroskopisch, besitzt einen eigentümlichen, ranzigen Geruch und muß vor Licht geschützt unter Stickstoff im Kühlschrank aufbewahrt werden. Sie gibt mit Tetranitromethan in Tetrahydrofuran keine Gelbfärbung.

2-Methyl- $\Delta^{1,3}$ -butadien-dicarbon-säure-(4.4)-diäthylester (Isoprendicarbonsäurediäthylester).

Zu einer mit 30 ccm Benzol verd. Lösung von 0.97 g Piperidin und 6.86 g Eisessig in 41.4 g Malonester tropft man bei 80° 40 g α -Methyl-acrolein innerhalb 8 Stunden. Nach weiteren 4 Stdn. wird das Benzol im Vak. verdunstet, das Reaktionsgemisch in Äther gewaschen, getrocknet und im Hochvak. im Stickstoffstrom destilliert. Sdp._{0.01} 85—87° (unter N₂). n_D^{25} 1.4740. d_4^{25} 1.0306.

Mol.-Refr. $C_{11}H_{16}O_4$ 2. Ber. 55.14. Gef. 57.85. Exaltat. \pm 2.71.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212.13). Ber. C 62.22, H 7.60. Gef. C 62.16, 62.46, H 7.76, 7.98.

Isoprendicarbonsäureester konnte in größerer Ausbeute durch Kondensation von 20 g α -Methyl-acrolein und 91.5 g Malonester mit 2 g Piperidin (10 Stdn. bei —15°, 7 Tage bei 60°, außen) gewonnen werden.

Polyisoprencarbonsäure (Carboxylkautschuk, II).

a) Wird α -Methyl-acrolein mit Malonsäure unter den oben beschriebenen Bedingungen umgesetzt und die Pyridinlösung mit 50-proz. Schwefelsäure ohne Kühlung kongosauer gemacht, so beginnt nach wenigen Minuten die Ausscheidung eines elastischen Polymerisates. Dieses wird in 2-n. NaOH gelöst und mit 2-n. HCl gefällt. Nach dem Trocknen über P₂O₅

⁷⁾ R. Kuhn, Vortrag über Blastokoline im Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, am 19. Juli 1943; ref. in Chemie 56, 236 [1943].

im Vak. löst man in Tetrahydrofuran, gießt in Wasser (oder Benzol-Aceton 1:1) und trocknet zur Analyse bis zur Gewichtskonstanz im Hochvak. über P_2O_5 (etwa 100 Stdn.) bei 80° . Dieser Carboxylkautschuk schrumpft ab 165° , verfärbt sich ab 190° und verkohlt bei 280° ohne zu schmelzen. Er ist hygroskopisch, sein Bruch faserig. Durch geeignete Flüssigkeiten (Weichmacher) läßt er sich in elastische Massen umwandeln.

$(C_6H_8O_2)_x$ (112.06)_x. Ber. C 64.25, H 7.20, Äquiv.-Gew. 112.
Gef. „ 64.31, „ 6.96, „ 113.6.

Löslich in Tetrahydrofuran, Dioxan, Eisessig und verd. Methanol in der Hitze, ferner in verd. Lauge; in Tetrahydrofuran mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Mol.-Gew.-Bestimmungen⁸⁾ nach Rieche. 73.260, 117.624 mg Sbst. in 3549 mg Tetrahydrofuran: $\Delta = 0.010^\circ$, 0.096° . K (Tetrahydrofuran) = 3.001. Gef. Mol.-Gew. 6193, 1036; zur vollständigen Lösung der Substanz mußte im zweiten Versuch 45 Min. lang gekocht werden. Dabei kommt es wahrscheinlich zu einer Molekülaufspaltung. Die Ermittlung des wahren Polymerisationsgrades wird wohl nur auf osmotischem bzw. viscosimetrischem Wege möglich sein.

b) Blockpolymerisation: Monomere Isoprencarbonsäure wurde 5 Stdn. in einem siedenden Wasserbad geschmolzen. Das Polymerisat ist glasartig durchsichtig und hart.

Polymerisiert man in einem Reagensglas, so bekommt man eine plankonvexe Linse, welche vergrößernde Eigenschaften besitzt, ähnlich einer Lupe.

c) Photopolymerisation: Durch 2-stdg. Bestrahlung von Isoprencarbonsäure mit der Analysenquarzlampe in einem Lösungsmittel, z. B. Prenylacetat, entstand eine Polyisoprencarbonsäure von den unter a) beschriebenen Eigenschaften.

$(C_6H_8O_2)_x$ (112.06)_x. Ber. Äquiv.-Gew. 112. Gef. Äquiv.-Gew. 115.

d) Lösungspolymerisation: 1.5 g Isoprencarbonsäure wurden mit 1.39 g Styrol in 10 ccm absol. Benzol 10 Stdn. gekocht. Nach 30 Min. begann die Ausscheidung von Polyisoprencarbonsäure, die nach 3-maligem Auskochen mit Benzol 50 Stdn. im Vak. bei 100° über P_2O_5 getrocknet wurde und ein hygroskopisches, sehr lockeres, „elektrisches“ Pulver vorstellte.

$(C_6H_8O_2)_x$ (112.06)_x. Ber. C 64.25, H 7.25, Äquiv.-Gew. 112.
Gef. „ 64.28, 64.04, „ 7.41, 7.59, „ 114.

e) Verseifung des Isoprendicarbonsäurediäthylesters: Der Ester wurde mit überschüss. 5-proz. methanol. Kalilauge 5 Stdn. im Ölbad auf 85° (außen) erhitzt. Nachdem $\frac{2}{3}$ des Methanols abgedampft war, wurde unter Äther mit Oxalsäure angesäuert. Das Reaktionsprodukt entsprach im Aussehen und in seinen Eigenschaften dem unter a) beschriebenen Polymerisat. Gef. Äquiv.-Gew. 110.25.

Photopolymerisation der Butadiencarbonsäure⁹⁾.

250 mg Butadiencarbonsäure wurden in 110 mg Acrylnitril 60 Min. mit der Analysenquarzlampe bestrahlt. Die ausgeschiedene Masse

⁸⁾ Diese wurden, ebenso wie die CH-Analysen, im Analyt. Laborat. der I. G. Farbenindustrie A.-G., Frankfurt/M.-Höchst, ausgeführt.

⁹⁾ Die nach H. Burton u. Ch. K. Butler, Journ. chem. Soc. London 1929 II, 2028, dargestellte Säure schmolz nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Petroläther trüb bei 68° und wurde bei $74-75^\circ$ klar.

war nach dem Auswaschen mit Äther und etwa 100 stdg. Trocknen über P_2O_5 im Vak. bei 56° bröckelig, verfärbte sich ab 130° , schäumte bei 150° und verkohlte bei 200° .

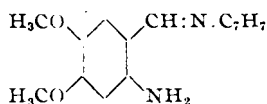
$(C_6H_8O_2)_x$ (98.05). Ber. C 61.19, H 6.2, Äquiv.-Gew. 98.
Gef. „ 60.83, „ 6.59, „ 98.9.

Ein Polymerisationsprodukt der Butadiencarbonsäure, das in Lauge nicht löslich war, wurde auf folgende Weise erhalten: Zu 0.15 g Äthylendiamin wurden 0.49 g monomere Butadiencarbonsäure gerührt, wobei das Gemisch nach wenigen Minuten unter Erwärmen zähelastische Beschaffenheit annahm. Es quoll in *n*-NaOH sehr stark auf — ohne darin eine echte Lösung zu geben — und konnte nach dem Ansäuern mit HCl in Form einer farblosen, hochelastischen Gallerte leicht abgetrennt werden. Nach dem Trocknen im Vak. über P_2O_5 bei Zimmertemp. zeigte die Masse einen faserigen Bruch, nach weiterem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bei 56° im Vak. über P_2O_5 (etwa 100 Stdu.) war sie spröde. Sie enthielt noch 0.85% Stickstoff und war kohlenstoffärmer als das Ausgangsmaterial.

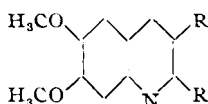
159. Walther Borsche und Walter Ried: Über 2-Amino-veratrumaldehyd und 7.8-Dioxy-chinaldin.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 30. August 1943.)

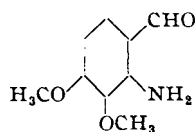
Vor einigen Monaten haben wir ein einfaches Verfahren zur Darstellung der lange gesuchten 6.7-Dioxy-chinoline veröffentlicht¹⁾. Es besteht in der Entmethylierung der 6.7-Dimethoxy-chinoline (II), die ihrerseits sehr bequem durch Kondensation von 6-Amino-veratraldehyd (I) mit α -Methylenketonen $R.CO.CH_2.R$ zu erhalten sind²⁾, durch Erhitzen mit Pyridiniumchlorid nach V. Prey³⁾.



I.

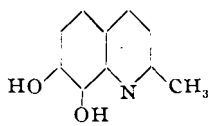


II.

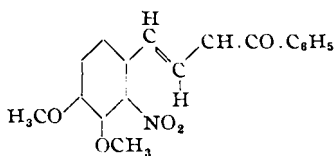


III.

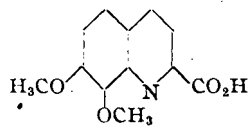
Wir haben versucht, auf ähnliche Weise vom 2-Amino-veratrumaldehyd (III) aus 7.8-Dioxy-chinoline zu synthetisieren, sind aber dabei auf Hindernisse gestoßen, die wir vorläufig nur für den Fall des 7.8-Dioxy-chinaldins (IV) überwinden konnten.



IV.



V.



VI.

¹⁾ A. 554, 269 [1943].

²⁾ W. Borsche u. J. Barthenheier, A. 548, 50 [1941].

³⁾ B. 74, 1219 [1941].