

212. R. Stoermer und F. Bachér:
Über die Konfiguration der Truxin- und Truxillsäuren (VI.)

[Aus d. Organ. Abteil. d. Chem. Instituts zu Rostock.]

(Eingegangen am 7. April 1922.)

1. Die Konfiguration der Truxinsäuren.

In Heft 2 dieser »Berichte« beschäftigt sich Hr. A. W. K. de Jong¹⁾ in einer Arbeit über die Einwirkung des Lichtes auf die Zimtsäuren und über die Konstitution der Truxillsäuren u. a. auch mit den Arbeiten von R. Stoermer und seinen Schülern²⁾ und bespricht darin auch die Konfigurationsformeln der Truxinsäuren unter Berücksichtigung einer eigenen, in Deutschland bisher nicht bekannt gewordenen Arbeit³⁾ über dieses Gebiet, die uns von theoretischen Gesichtspunkten aus die wichtigste seiner Veröffentlichungen zu sein scheint. Auf seine Angriffe über unsere mangelnden Kenntnisse seiner Arbeiten und über die Nomenklatur des Gebietes der Truxillsäuren und Truxinsäuren soll am Schlusse dieser Abhandlung eingegangen werden. Aber in der zitierten Arbeit³⁾ berührt er sich mit den von Stoermer und Förster, sowie von Stoermer und Scholtz geäußerten Anschauungen über den konfigurativen Bau dieser Säuren, und es erscheint uns an der Zeit, darauf näher einzugehen, da wir auf dem von uns eingeschlagenen Wege in der Erkenntnis von deren Bau weiter gekommen sind.

Die Frage, welche der sechs theoretisch möglichen Konfigurationsformeln der Truxinsäuren (I. bis VI.) den vier bisher bekannt gewordenen stereoisomeren Säuren dieser Reihe, β -, δ -, ζ - und Neo-truxinsäure, zuzuerkennen sei, ist unzweideutig und ohne Hinzuziehung von Reaktionen, die erfahrungsgemäß nach zwei Richtungen verlaufen können und deren Mechanismus somit noch nicht feststeht, nur für die Zetruxinsäure (ζ -Säure) entschieden⁴⁾: ihr mußte als einziger *cis*-Dicarbonsäure, die theoretisch in ihre optischen Antipoden zerlegbar sein konnte und sich auch in diese leicht spalten ließ, die Formel IV. zuerkannt werden⁵⁾. Dieser Gedanke, die Spaltbarkeit der Truxinsäuren zur

¹⁾ B. 55, 463 [1922].

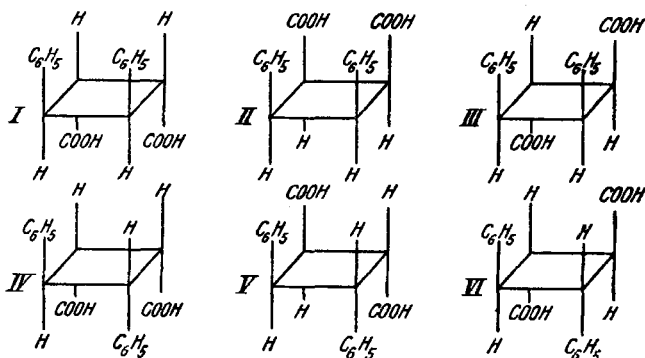
²⁾ R. Stoermer und G. Förster, B. 52, 1255 [1919]; R. Stoermer und E. Emmel, B. 53, 497 [1920]; R. Stoermer und E. Laage, B. 54, 77, 96 [1921]; R. Stoermer und F. Scholtz, B. 54, 85 [1921].

³⁾ A. W. K. de Jong, Koninkl. Akad. van Wetenschappen 26, 548 [1917].

⁴⁾ Stoermer und Scholtz, B. 54, 87 [1921].

⁵⁾ Hr. de Jong nennt diese Säure, die er nicht in reinem Zustande in Händen gehabt hat (Schmp. 230° statt 239°), ϵ -Truxillsäure.

Konfigurations-Bestimmung heranzuziehen, hat sich als außerordentlich fruchtbar erwiesen, weil es erst nunmehr möglich geworden ist, ausgehend von dieser frei von jeder Spekulation und zweifelhaften Kombination gefundenen Säureformel, den drei übrigen Truxinsäuren (β -, δ - und Neo-säure) die zugehörigen Stereoformeln zuzuerteilen auf Grund ihrer Spaltbarkeit und der durch Versuche festgestellten Umlagerungen der Säuren ineinander.



Zunächst ergibt sich für die β -Säure als der anderen bekannten *cis*-Dicarbonsäure die Formel I. oder II. Die Gründe, die die erstere wahrscheinlich machen, sind bereits von Stoermer und Scholtz (l. c.) erörtert worden. Daß damit die frühere Auffassung der Säure von Stoermer und Förster, gemäß der Formel II., fallen gelassen wurde, übersieht Hr. de Jong, obwohl er selbst die betreffende Arbeit zu Anfang seiner Veröffentlichung¹⁾ ausdrücklich erwähnt. Als Stütze für diese Auffassung könnte man hinzufügen, daß die Betruxinsäure sich nach V. Meyer sehr leicht esterifizieren läßt, was man von einer Säure der Formel II. nicht erwarten sollte, wenn man sich des gleichartigen Verhaltens der Iso-hydro-mellitsäure und der Hexahydro-mellitsäure²⁾ erinnert.

Die Formeln I. und II. stellen *meso*-Formen dar, die β -Säure muß also unspaltbar sein; ein Versuch, die Säure mit Hilfe von Cinchonin, das bei den anderen Truxinsäuren stets zum Erfolge verhalf, zu spalten, blieb erfolglos. Da solche negativen Ergebnisse wenig beweiskräftig sind, so sind zurzeit Versuche im Gange, die Halbestere oder Halbamide der Säure, die optisch spaltbar sein müssen, in ihre Antipoden zu zerlegen und durch Verseifung dieser optisch-aktiven Derivate wieder zur inaktiven Form zu gelangen.

¹⁾ B. 55, 463 [1922].

²⁾ van Loon, B. 28, 1270 [1895].

Für die Deltruxinsäure und Neosäure stehen uns noch die Formeln III., V. und VI. zur Verfügung. Alle drei Formeln stellen spaltbare Racemformen dar. Der bereits früher beabsichtigte und in Aussicht gestellte Versuch¹⁾, diese Säuren in ihre optischen Komponenten zu zerlegen, gelang ohne Schwierigkeit mit Hilfe von Cinchonin und charakterisiert somit beide unzweideutig als *trans*-Dicarbonsäuren. Damit in Übereinstimmung steht die von der Theorie geforderte Tatsache, daß beide Säuren weder ein eigenes Anhydrid noch ein Imid zu bilden imstande sind.

Die δ -Säure geht bei der Anhydrisierung in ζ -Säure über²⁾, und ihr Ammoniumsalz liefert beim trocknen Erhitzen das Imid dieser letzteren Säure. Da bei diesen Reaktionen ein Wandern der Phenylgruppen nicht stattfindet (weil die Formel der ζ -Säure feststeht und die Neosäure nicht in ζ -Anhydrid übergeht), muß man in der δ -Säure, wie in der ζ -Säure diese in *trans*-Stellung zueinander stehend annehmen und der Deltruxinsäure die Formel V. oder VI. zuerteilen.

Der Neosäure kann unmöglich gleichfalls eine dieser beiden Formeln zukommen, denn dann müßte auch sie bei den eben genannten Reaktionen in ζ -Säure-anhydrid bzw. -imid übergehen. Tatsächlich aber bilden sich hierbei aus Neosäure die entsprechenden Verbindungen der β -Säure. Es bleibt daher von den *trans*-Säuren für sie nur noch die Formel III. übrig, die wie die β -Säure beide Phenyle in *cis*-Stellung zueinander enthält.

Die gleichen nahen Zusammenhänge der β - und Neosäure einerseits und der ζ - und δ -Säure andererseits werden weiter durch die Umlagerung der beiden *cis*-Dicarbonsäuren mit Basen, wie Pyridin, dargetan. Wir konnten feststellen, daß die ζ -Säure dabei fast quantitativ in δ -Säure übergeht, die β -Säure bildet, wie bereits mitgeteilt³⁾, Neosäure. Die Beziehungen der Neo- zur β -Säure sind also genau die gleichen, wie die der δ - zur ζ -Säure:

1. Entstehung der *cis*-Form durch Anhydrid- oder Imidbildung unter Beibehaltung der Stellung der Phenylgruppen zueinander.

2. Rückumlagerung in die zugehörige *trans*-Form mit Hilfe von Basen bei erhöhter Temperatur.

Eine gleiche Zusammengehörigkeit ergibt sich weiter aus den Umlagerungen, die konz. Salzsäure beim Erhitzen unter Druck bewirkt. Daß die ζ -Säure hierbei in δ -Säure übergeht, ist bereits

¹⁾ B. 54, 97 [1921].

²⁾ Stoermer und Scholtz, B. 54, 85 [1921]; vergl. a. de Jong, Koninkl. Akad. 26, 548 [1917].

³⁾ Stoermer und Laage, B. 54, 96 [1921].

bekannt¹⁾). Hr. cand. chem. Hagge stellte aber auch im hiesigen Institut fest, daß Neosäure hierbei teilweise in β -Säure umgewandelt wird.

Daß aus *cis*-Dicarbonsäuren *trans*-Säuren entstehen, ist auch sonst bekannt (z. B. Hexahydro-terephthalsäure oder γ -Truxillsäure); weniger plausibel erscheint aber zunächst, daß aus *trans*-Säuren so *cis*-Verbindungen hervorgehen. Es sieht aber so aus, als ob in der Gruppe der Truxill- und Truxinsäuren mehr als zwei große Gruppen auf einer Seite einer Ringebene beim Erhitzen mit Salzsäure nicht beständig seien und eine dritte oder auch vierte solche Gruppe dabei nach der Gegenseite abwandere. In diesem Punkte begegnen wir uns mit Hrn. de Jong²⁾). Aus Formel III. könnte durch Wanderung einer Phenylgruppe Formel V. oder VI., also Deltruxinsäure, entstehen, durch Wandern eines Carboxyls Formel I., also Betruxinsäure. Da tatsächlich diese letztere Säure entsteht, so muß man schließen, daß Carboxylgruppen leichter wandern als Phenylgruppen; zugleich wird für die β -Säure die Formel II. auch hierdurch so gut wie ausgeschlossen. Bisher ist für die δ -Säure die Formel V. oder VI. angenommen. Da ebenso wie bei der β -Säure ein Truxon³⁾ bisher nicht hat erhalten werden können, kann man sich für die Formel VI. entscheiden, die auch nach der Gleichgewichtslage der schweren und der leichten Gruppen als die stabilste erscheint. Ist sie doch auch die Säure, in welche alle bekannten Truxinsäuren bei der Kalischmelze übergehen.

Zu diesen Formeln für die β -, δ - und ζ -Truxinsäure (die letztere von de Jong ϵ -Truxillsäure genannt) ist auch der holländische Autor in seiner oben erwähnten, in Deutschland bisher unbekannt gebliebenen Arbeit gekommen auf Grund anderer Erwägungen. Er zieht zur Bestimmung der Konfiguration sowohl der β -Säure, die ihm als Ausgangspunkt seiner gesamten Betrachtungen dient, als auch der δ -Säure als entscheidenden Faktor die Bildungsweise dieser Säuren aus Zimtsäure durch Lichtpolymerisation heran. Stoermer und Scholtz⁴⁾ haben bereits auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die Betruxinsäure durch *trans*-Anlagerung zweier Molekeln *allo*-Zimtsäure aneinander entstanden sein könne, und haben deshalb Formel I. für wahrscheinlich gehalten, de Jong dagegen kommt zu derselben Formel unter Annahme von *cis*-Anla-

¹⁾ Stoermer und Scholtz, B. 54, 90 [1921].

²⁾ Koninkl. Akad. 26, 553 [1917].

³⁾ Stoermer und Förster, B. 52, 1259 [1919].

⁴⁾ B. 54, 87 [1921].

gerung zweier Molekeln der sogen. β -*trans*-Zimtsäure. Es muß auffallen, daß Hr. de Jong, da es sich bei der Polymerisation auch nur um eine Addition an die Doppelbindung handelt und solche erfahrungsgemäß sowohl in *cis*-Stellung, als auch — und zwar in erster Linie — in *trans*-Stellung erfolgt, auf solche Doppelsinnigkeit überhaupt keine Rücksicht nimmt. Es ist doch tatsächlich nicht festzustellen, wenigstens nicht a priori, ob in diesem Falle die Anlagerung in *cis*- oder in *trans*-, oder etwa gar nach beiden Richtungen hin erfolgt, und aus diesem Grunde scheint uns der Versuch, Polymerisations-Erscheinungen zur Konfigurations-Bestimmung als entscheidenden und ausschlaggebenden Faktor heranzuziehen, ja das ganze Gebäude auf eine derart bewiesene Formel zu gründen; wie de Jong das durch Ableitung aller anderen von seiner auf diese Weise erhaltenen β -Säure-Formel tat, von vornherein nicht nur als aussichtslos, sondern als nicht zulässig. Nur wenn, was man eben nicht weiß, *cis*-Anlagerung stattfindet, dann ist de Jong, rein zufällig, auf die richtige Formel der β -Säure und der beiden anderen Säuren gestoßen, aber auch nur dann, wenn die β -Säure sich ausschließlich aus der *trans*-Zimtsäure bildet. Er hält es nicht für wahrscheinlich, aber auch nicht für ausgeschlossen¹⁾, »daß die beiden Säuren, *allo*- und *trans*-Zimtsäure, jede für sich beim Belichten, ohne vorhergehende Verwandlung der ersteren in die *trans*-Zimtsäure, β -Truxinsäure geben könnten«. Entsteht letztere also auch aus *allo*-Zimtsäure²⁾, so muß *trans*-Anlagerung angenommen werden, falls Formel I. herauskommen soll. Man sieht, damit werden solche Konfigurations-Bestimmungen vollkommen unsicher und sind als Grundlage abzulehnen. In der von uns oben gegebenen Ableitung der Konfiguration der Säuren ist diese Unsicherheit völlig ausgeschaltet, da ihr die Formel der ζ -Säure zugrunde liegt, die durch eindeutige Versuche ermittelt wurde.

Will de Jong aber, wie es in seiner letzten Veröffentlichung scheint, die *allo*-Zimtsäure ganz aus dem Mechanismus der Truxinsäure-Bildungen ausschalten, so könnten wir ihm auch darin nicht folgen, denn die von de Jong überhaupt nicht diskutierte

¹⁾ B. 55, 466 [1922].

²⁾ Stoermer und Förster haben nachgewiesen (B. 52, 1262 [1919]), daß beim Belichten großer Mengen von *allo*-Zimtsäure an der Sonne unter Umständen fast nur Betruxinsäure gebildet und hierbei bei weitem die meiste *allo*-Säure unverändert zurückerhalten wird, was wohl nicht der Fall sein könnte, wenn der Weg zur Betruxinsäure immer über die *trans*-Zimtsäure führte.

Formel III. der Neo-truxinsäure, welche letztere ja auch in den natürlichen Säuren der Cocapflanze sich befindet¹⁾, kann nur durch gemeinsame Polymerisation von *trans*- und *allo*-Zimtsäure zustande kommen, ganz gleich, ob man *cis*- oder *trans*-Anlagerung annimmt. Bildet sie sich also auch auf diesem Wege, was durchaus möglich ist, so käme daher auch die *allo*-Zimtsäure als wesentlicher Faktor für die Entstehung der Truxinsäuren in Frage.

Wenn de Jong daher feststellt²⁾, daß wir nach ihm — mit Ausnahme der β -Säure (was aber, wie dargetan, nicht zutrifft) — zu denselben Formeln gekommen seien, wie er, so ist demgegenüber zu sagen, daß wir, auch wenn uns die mehrfach zitierte Arbeit von ihm über diesen Gegenstand hätte bekannt sein können, auf die Durchführung unserer Ableitung der Truxinsäure-Formeln aus den oben angeführten Gründen nicht hätten verzichten können, da wir nur eine ganz einwandfreie Grundlage anerkennen.

2. Die Bildung der Neosäure aus β -Truxinsäure.

Die Neo-truxinsäure entsteht, wie bereits mitgeteilt³⁾, durch Erhitzen der β -Säure mit Pyridin im Rohr oder mit Dimethylanilin im offenen Kolben. Die Ausbeute an dieser in der Cocapflanze nur in minimalen Mengen vorkommenden, wichtigen Säure ließ sich auch durch Abänderung der Versuche hinsichtlich Temperatur und Dauer des Erhitzens nicht über 10—14% steigern, und wir versuchten daher, unter Verwendung anderer Basen den Ertrag zu vergrößern. Beim Erhitzen mit konz. wäßrigem Ammoniak erhielten wir so eine Ausbeute von 20%, und der Versuch ließ die umlagernde Wirkung der Base auf die β -Säure als von ihrer Stärke abhängig erscheinen. Wir fanden indessen diese Annahme nicht bestätigt, denn durch Erhitzen mit 50-proz. wäßriger Trimethylamin-Lösung ließ sich die Ausbeute nicht weiter steigern. Eine uns schon lange bekannte Beobachtung warf auf die Bedingungen der Umlagerung ein neues Licht. Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes der Betruxinsäure beobachtet man jedes Mal ein starkes Aufschäumen unmittelbar nach dem Flüssigwerden. Man mußte hieraus auf eine Veränderung der β -Säure bei dieser Temperatur zunächst in der Richtung schließen, daß durch Wasserabspaltung zwischen den *cis*-ständigen Carboxylgruppen Raum geschaffen wird. Tatsächlich ließ sich aus der Schmelze β -Säure-

¹⁾ Stoërmer und Laage, B. 54, 96 [1921].

²⁾ B. 55, 473 [1922].

³⁾ Stoërmer und Laage, B. 54, 96 ff. [1921].

anhydrid isolieren, zugleich aber zeigte sich, daß auch eine Carboxylgruppe wandert und Neosäure in einer Ausbeute von rd. 20% entsteht. Dies Verfahren ist z. B. das bequemste zur Gewinnung dieser Säure.

Da hiernach die Bildung der Neosäure lediglich auf der Einwirkung höherer Temperatur zu beruhen scheint, wurde versucht, durch Erhitzen von β -Säure einfach mit Wasser unter Druck Neosäure zu gewinnen, ein Versuch, der 24% Ausbeute an dieser Säure ergab. Es scheint sich nicht um ein wahres Gleichgewicht zu handeln, jedenfalls gelang es Hrn. cand. chem. Hagge umgekehrt nicht, beim bloßen Erhitzen von Neosäure auf 215° einwandfrei β -Säure nachzuweisen, wohl aber beim Erhitzen mit Salzsäure.

3. Die Spaltung der δ - und Neo-truxinsäure und die optische Aktivität der Truxinsäuren.

Die Spaltung der δ - und Neo-truxinsäure in ihre optisch-aktiven Komponenten mit Hilfe von Cinchonin gelang nicht so leicht, wie die der ζ -Säure¹⁾; jedenfalls ließen die Ausbeuten an reiner optisch-aktiver Säure sehr zu wünschen übrig, und die Isolierung des andern Antipoden in reinem Zustande war so nicht möglich. Bei der Deltruxinsäure, sowie bei der Neosäure wurde daher zu dessen Darstellung Chinin herangezogen, nachdem bereits vorher der krystallisierende Teil des schwer löslichen Cinchonin-Salzes entfernt war. Es zeigte sich, daß das Chinin (wie auch in andern Fällen) sich wie der unbekannte Antipode des natürlichen Cinchonins verhielt und nun die rechtsdrehende Form der Deltruxinsäure bzw. die *l*-Form der Neosäure als schwer lösliches Salz zur Ausscheidung brachte. Auf diese Weise, die sich deutlich an das Verfahren von Marckwald²⁾ anlehnt, wurden beide Antipoden optisch rein erhalten. Das Verhältnis der Säure zum Alkaloid war 1:2. Hrn. cand. chem. Hagge gelang es bei der Neosäure, durch Anwendung von Säure und Alkaloid im Verhältnis 1:1 und unverdünntem Alkohol als Lösungsmittel, wesentlich günstigere Bedingungen für die Spaltung zu schaffen, da so das Cinchoninsalz der *d*-Form fast quantitativ ausfiel und beide Antipoden auf diesem einen Wege so gut wie optisch rein erhalten wurden.

Bei der δ - und ζ -Säure krystallisiert zuerst das Cinchonin-Salz der linksdrehenden Form aus, während bei der Neosäure die

¹⁾ B. 54, 88 [1921].

²⁾ Marckwald, B. 29, 43 [1896].

d-Form das schwer lösliche Salz bildet. Eine solche Unregelmäßigkeit innerhalb derselben Stereoisomeren-Gruppe ist, soviel uns bekannt, bisher noch nicht beobachtet, wenn, wie bei diesen Versuchen in allen drei Fällen das molekulare Verhältnis zwischen Säure und Alkaloid gleich bleibt. Dieselbe Abweichung zeigt sich in den Schmelzpunkten der optisch-aktiven Säuren im Vergleich mit denen der zugehörigen Racemform: Bei der δ - und ζ -Säure sinkt er, während er bei der Neosäure steigt. Die Methylester der drei optisch-aktiven Säuren zeigen jedoch einheitlich tieferen Schmelzpunkt als die der entsprechenden inaktiven Ester (vergl. die Tabelle am Schluß).

Die Neo-truxinsäure muß man im Gegensatz zur ζ -Säure¹⁾ als ein pseudoracemisches Konglomerat ansprechen, denn wenn man zu einer mit inaktiver Neosäure gesättigten Eisessig-Lösung *d*-Neosäure hinzugibt, ist weder ein Lösen dieser zugesetzten Säure, noch eine Drehungsänderung der klar filtrierten Lösung zu beobachten.

Auf eine auffallende Erscheinung verdient hier noch hingewiesen zu werden. Die aus der Cocapflanze bezw. dem aus ihr technisch gewonnenen Rohsäure-Gemisch isolierten Säuren δ - und Neo-truxinsäure sind, obwohl spaltbar, doch optisch inaktiv befunden worden; dies kann um so weniger eingesehen werden, als sie in der Pflanze ja jedenfalls, wie die andern Truxinsäuren und die Truxillsäuren an das optisch-aktive Ekgonin gebunden sind und die in andern Fällen isolierten Säuren mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen, wie etwa Äpfelsäure oder die Chinasäure, in optisch-aktiver Form erhalten werden. Eine befriedigende Erklärung für dies Verhalten würde nur dann zu finden sein, wenn nachzuweisen wäre, daß bei der technischen Verarbeitung der Blätter der Cocapflanze Racemisierung der Säuren eingetreten wäre. Nach den uns freundlichst gemachten Mitteilungen des Hrn. Prof. Alexander Ehrenberg (Merck-Darmstadt) werden die Cocabasen zwecks Spaltung in Ekgonin aber einer so milden Behandlung unterworfen, daß diese Annahme ausgeschlossen werden muß, und nach unseren eigenen Versuchen sind die optisch-aktiven Säuren der Truxinsäure-Gruppe sowohl gegen kochende starke Lauge wie Salzsäure vollkommen beständig und werden dadurch nicht racemisiert.

¹⁾ Stoermer und Scholtz, B. 54, 88 [1921].

Die Annahme, daß gerade δ - und Neo-truxinsäure in der Coca-pflanze nicht an Ekgonin, sondern an inaktives Pseudotropin gebunden seien, wie es im sogen. Tropacocain vorliegt, erscheint wenig wahrscheinlich, da die anderen Truxin- und Truxillsäuren, wie erwähnt, an das optisch-aktive Ekgonin gebunden sind.

Marckwald und Mc. Kenzie¹⁾ haben festgestellt, daß die Veresterung optisch entgegengesetzter Säuren mit einem optisch-aktiven Alkohol mit verschiedener Geschwindigkeit verläuft und daß man auf dies Verhalten eine neue Methode zur Spaltung racemischer Säuren gründen könne. Es liegt daher nahe, die Veresterung der Neo- oder δ -Säure mit dem optisch-aktiven Alkohol der Cocabasen, dem Ekgonin, möglichst unter denselben Bedingungen zu versuchen, unter denen voraussichtlich diese Veresterung in der Pflanze vor sich geht, nämlich durch die Mitwirkung der ultravioletten Strahlen, die, wie die Untersuchungen von Stoermer und Ladewig²⁾ ergeben haben, außerordentlich leicht die Veresterung von Alkoholen und Säuren bewirken. Dann wird sich zeigen, ob in diesem Falle die Esterbildung zu einer optisch-aktiven δ - oder Neo-truxinsäure führt oder zu der Racemform, wie sie bisher aus der Cocapflanze isoliert wurde.

4. Die Konfiguration der Truxillsäuren.

de Jong ist in der mehrfach erwähnten Arbeit³⁾ auch auf die Konfiguration der Truxillsäuren eingegangen und hat dabei betont, daß Stoermer und Förster⁴⁾ der α -Truxillsäure die gleiche Formel gegeben hätten, wie er, und ihnen auch für die γ -Truxillsäure das von ihm vorgeschlagene Symbol als das wahrscheinlichste erschienen sei, daß dagegen die Konfigurationsformel der ϵ -Truxillsäure⁵⁾, die Hr. de Jong noch β -Cocasäure nennt, nicht richtig sein könne. Wie in dem Abschnitt 1 dargelegt, können die Argumentationen de Jongs⁶⁾, die sich lediglich auf die Licht-Polymerisationen der Zimtsäure gründen, nicht zur Grundlage exakter Konfigurations-Bestimmungen gemacht werden, aber auch die von uns benutzten Methoden der Spaltung in optisch-aktive Säuren können hier nicht ohne weiteres zu diesem Zwecke herangezogen werden, denn sämtliche fünf theoretisch möglichen Truxillsäuren sind mit

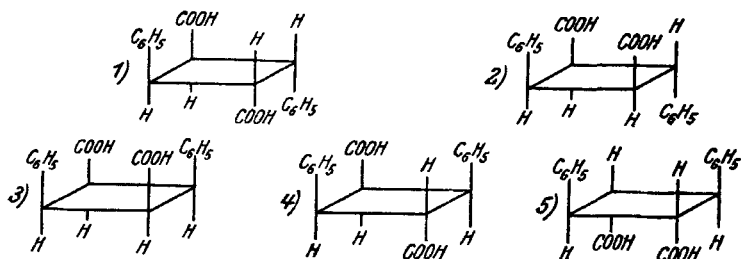
¹⁾ B. 34, 469 [1901].

²⁾ B. 47, 1803 [1914]. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiete sollen demnächst veröffentlicht werden.

³⁾ B. 55, 472 [1922]. ⁴⁾ B. 52, 1255 [1919].

⁵⁾ Stoermer und Emmel, B. 53, 497 [1920].

⁶⁾ Koninkl. Akad. 26, 548 [1917].



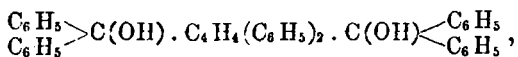
ihren Spiegelbildern deckbar und identisch, können also nicht in optische Antipoden zerlegt werden¹⁾). Ohne das gesamte experimentelle Material schon jetzt beibringen zu können, wollen wir die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, die Methoden darzulegen, auf Grund deren eine zuverlässige Konfigurations-Bestimmung der genannten drei Säuren sich ermöglichen ließ. Wird in den angeführten 5 Formeln eine Carboxylgruppe in $-COOC_2H_5$, $-CO.NH_2$, $-CO.NH.C_6H_5$ oder dergl. übergeführt, so werden die darin vorhandenen relativ asymmetrischen Kohlenstoffatome teilweise zu wirklich asymmetrischen, und von den entstehenden einbasischen Säuren sind zwei Racemformen (1 und 2), drei aber Mesoformen (3—5). Die HHrn. stud. Wegner und Carl haben im hiesigen Institut nun festgestellt, daß zwei der zu diesem Versuch herangezogenen Anilidsäuren, nämlich α - und γ -Truxill-anilidsäure, tatsächlich in optische Antipoden zerlegbar sind, und daß somit α - und γ -Truxillsäure den Formeln 1. und 2. entsprechen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß der ein eigenes stabiles Anhydrid bildenden γ -Säure die Formel 2. und somit der α -Säure die Formel 1. zukommen muß, eine Feststellung, die mit unserer früheren, selbstverständlich ganz unabhängig von de Jong gewonnenen Anschauung, die uns ja nicht bekannt sein konnte, übereinstimmt. Durch diese einwandfreie Beweisführung, durch die die Formeln aus der Sphäre einer mehr oder weniger anfechtbaren Wahrscheinlichkeit gerückt werden, wird übrigens auch festgestellt,

1) Wie schon B. 53, 498 [1920] bemerkt, hat Hr. O. Aschan in seiner »Chemie der alicyclischen Verbindungen« (S. 467) die Auffassung vertreten, α - oder γ -Truxillsäure müßten in optische Antipoden spaltbar sein. Von mir auf diesen Irrtum aufmerksam gemacht, hat Hr. Aschan in liebenswürdiger Weise mir erklärt, daß an dieser Stelle seines Werkes allerdings der Fehler stehen geblieben sei, daß aber an anderer Stelle (S. 348—349) die Verhältnisse für die ganz entsprechenden, allerdings nicht bekannten Dimethyl-cyclobutan-dicarbonsäuren theoretisch vollkommen zutreffend dargestellt seien, was ich hiermit gern bestätige. Stoermer.

daß das die Umlagerung der *trans*- in *cis*-Säuren herbeiführende Essigsäure-anhydrid nur Carboxylgruppen zum Wechsel ihrer Lage veranlaßt, nicht aber auch Phenylgruppen.

Für die ϵ -Truxillsäure könnte eine analoge Überlegung ebenfalls die Richtigkeit der einen oder anderen Konkurrenzformel (4. bzw. 5.) erweisen, wenn es gelänge, in nur eine der beiden Phenylgruppen einen Substituenten hineinzubringen; in diesem Falle hätte die eine so substituierte Säure (4.) spaltbar sein müssen, die andere (5.) nicht. Da solche halbseitigen Substitutionsprodukte vorerst nicht darstellbar sind, so mußte ein anderer Weg zur Feststellung der Konfiguration gesucht werden.

Behandelt man die Ester der ϵ -Truxillsäure mit Magnesiumbrombenzol, so entsteht ein ditertiärer Alkohol



welcher durch wasser-absplattende Mittel sehr leicht in ein krystallinisches Oxyd übergeht, durch Bromwasserstoff aber in ein Dibromid übergeführt werden kann, das auch aus dem Oxyd durch Aufspaltung mit Bromwasserstoff wieder entsteht. Diese Verhältnisse, die von Hrn. Dr. Neumärker in seiner Dissertation¹⁾ eingehend dargelegt sind, sind also genau dieselben wie bei dem *cis*-Terpin und dem Cineol, und man wird zu dem Schluß gedrängt, das die ϵ -Truxillsäure doch eine *cis*-Säure sein muß und nicht eine *trans*-Form, wie auf Grund der Entstehung der Säure durch die Kalischmelze aus α -Truxillsäure, der Nichtgewinnbarkeit eines krystallinischen Anhydrids und der nicht ausführbaren Rückverwandlung in α -Säure durch konz. Salzsäure im Rohr geschlossen wurde.

Die Arbeit des Hrn. Dr. Neumärker ist bisher noch nicht in einer größeren Zeitschrift veröffentlicht worden, weil gewisse Fragen, die während der Arbeit auftauchten, eine weitere Untersuchung, die in Angriff genommen ist, zu erfordern schienen. Wenn Hr. de Jong uns aus der Nichtkenntnis einzelner seiner Veröffentlichungen einen Vorwurf macht, so könnten wir hier ihm gegenüber mit Recht den gleichen Vorwurf erheben, sind aber weit entfernt davon, weil wir uns wohl bewußt sind, daß kleinere, ein großes Gebiet betreffende Abhandlungen, die an einer für auswärtige Autoren unzugänglichen Stelle erscheinen, der Aufmerksamkeit entgehen müssen.

¹⁾ Untersuchungen über die Konfiguration der (eigentlichen) Truxillsäuren, Rostock 1921.

Da Ringschlüsse die so gut wie einzige sichere Grundlage für die Erkenntnis der Natur von *cis*- und *trans*-Verbindungen darstellen, wenn in gewissen Fällen die Konfigurations-Bestimmung durch Spaltung in optische Isomere versagt, so dürfte die angeführte Beweisführung z. Z. die einzig zuverlässige sein, der zufolge der ϵ -Truxillsäure die Formel 5. zukommt. Wir behalten uns indessen vor, auf diese Angelegenheit zurückzukommen, sowie die im Gange befindlichen weiteren Untersuchungen abgeschlossen sind.

5. R. Stoermer: Über die Nomenklatur der Truxin- und Truxillsäuren und zur Abwehr der Angriffe des Hrn. de Jong.

de Jong bemängelt, daß einzelne seiner Arbeiten von mir übersehen seien, gibt aber im Anfang seiner letzten Mitteilung¹⁾ selbst zu, daß z. B. über die Abhandlungen der Königl. Akademie der Wissenschaften zu Amsterdam im Zentralblatt mehrere Jahre hindurch nicht mehr referiert worden sei. Das müßte eigentlich vollständig genügen. Daß man die kleinen und z. T. unvollständigen Arbeiten, die in dieser Zeitschrift veröffentlicht werden, in Deutschland nicht liest, oder höchstens aus dem Zentralblatt kennt, ist ohne weiteres verständlich, wie z. T. auch daraus hervorgeht, daß die holländischen Chemiker selbst beantragt haben, über diese Arbeiten im Zentralblatt nicht mehr zu referieren²⁾, wie der Redakteur des Zentralblattes, Prof. Hesse, mir freundlichst mitteilte. Daß im übrigen eine der kleineren Arbeiten de Jongs im Recueil übersehen wurde, ist z. T. auf die Kürze des Referats im Zentralblatt zurückzuführen, wo wiederholt 2—4 Zeilen genügten, um den Ertrag der de Jong'schen Arbeiten wiederzugeben, teils auf die irreführenden Betitelungen seiner Arbeiten. So ist z. B. die Mitteilung³⁾, die die für de Jong jetzt so wichtig gewordene Angabe über die Aufindung der δ -Truxinsäure in den Rohtruxillsäuren enthält, betitelt »Die Alkaloide der javanischen Coca«. Ich bekenne mich schuldig, das aus 3 Zeilen bestehende Referat im Zentralblatt⁴⁾ übersehen zu haben, und räume Hrn. de Jong ohne weiteres die Priorität dieser Entdeckung ein, der dann weiter die Entdeckung

¹⁾ B. 55, 463 [1922].

²⁾ Dies ist geschehen, später aber auf Grund von aus Holland laut gewordenen Wünschen wieder geändert worden. Auch de Jongs übergangene Arbeiten sind soeben nachträglich im Zentralblatt (1922, I 745) mitgeteilt worden.

³⁾ R. 31, 249 [1912].

⁴⁾ C. 1912, II 935.

der ζ -Truxinsäure (de Jong: ϵ -Truxillsäure) lediglich mit folgenden Worten schildert¹⁾: »Die δ -Truxillsäure gibt beim Erhitzen mit Acetanhydrid ϵ -Truxillsäure, die denselben Schmelzpunkt hat wie γ -Truxillsäure (1). Ein Gemenge beider Säuren schmilzt ungefähr 20^0 tiefer, woraus die Verschiedenheit dieser Säuren zu ersehen ist. Auch in der Löslichkeit kommen große Verschiedenheiten vor.« Man kann sehr im Zweifel sein, ob hier überhaupt von einer Entdeckung gesprochen werden kann, denn dazu fehlt jede genaue experimentelle Angabe über Eigenschaften, Schmelzpunkt, Umsetzungen, Derivate. Später wird an anderer Stelle²⁾ einmal der Schmp. 230^0 erwähnt, weiter nichts, während die Säure wirklich bei 239^0 schmilzt. Daß bei dieser letzteren, uns wohl bekannten Arbeit³⁾, betitelt »Die Truxillsäuren«, von uns angenommen wurde, de Jong habe die Säure beim Belichten von Zimtsäure-Salzen erhalten, was jetzt bemängelt wird, ist deswegen verständlich, weil der holländische Autor bei der von ihm geschätzten Kürze in den Angaben über seine Beobachtungen diese Annahme durch die Eingangszeilen seiner Arbeit vermuten läßt, in denen es heißt, daß beim Belichten von Zimtsäure-Salzen verschiedene Truxillsäuren entstünden und deswegen Trennungsmethoden dieser Säuren von der Zimtsäure nötig seien. Worauf dann diese Trennungsmethoden folgen, bei denen auch die Säure vom Schmp. 230^0 erwähnt wird. Jeder Fernerstehende muß vermuten, daß de Jong diese Säure beim Belichten von Zimtsäure-Salzen beobachtet habe.

de Jong wundert sich über die Leichtigkeit, mit der ich mich entschlossen habe, die von dem Entdecker einer Substanz vorgeschlagene Bezeichnungsweise zu ändern, auch hätte ich den beiden Gruppen von Truxillsäuren, welche »bisher nur aus drei oder vier genauer bekannten Säuren bestehen«, die Namen Truxillsäuren und Isotruxillsäuren, später in Truxinsäuren abgeändert, gegeben. Da de Jong alle meine und meiner Mitarbeiter Arbeiten gelesen hat, muß er wissen, daß es bisher genau sieben, durch Liebermann und uns genau bekannt gewordene Säuren waren, und nicht drei oder vier, deren Trennung in zwei scharf gesonderte Gruppen unbedingt notwendig war. Ich habe die Umnennung nach reiflicher Überlegung vorgenommen, und solche Änderungen ihres Namens haben sich zahllose chemische Verbindungen gefallen lassen müssen, nachdem ihre wahre Natur erkannt war

¹⁾ Koninkl. Akad. 26, 548 [1917]. Diese Arbeit war im Zentralblatt nicht mitgeteilt worden.

²⁾ Koninkl. Akad. 27, 1424—26 [1919]; C. 1919, III 1000.

und diese eine Einordnung in neue Gruppen erforderte. Auf die vielen Beispiele aus der älteren Literatur einzugehen, erübrigt sich für deren Kenner; ich will zum vorliegenden Falle nur anführen, daß Hesses »Cocasäure« von Liebermann¹⁾ erst γ -Isatropasäure, später α -Truxillsäure, Hesses Isococasäure von Liebermann δ -Isatropasäure, sodann β -Truxillsäure genannt wurde und die Hessesche β -Isococasäure²⁾ ebenfalls von Liebermann »ganz unpassend« den Namen δ -Truxillsäure erhielt, den auch de Jong ruhig gebraucht.

Daß ich »die β -Cocasäure Hesses³⁾ ϵ -Truxillsäure genannt hätte, einzig und allein aus dem Grunde, weil ich die Literatur nicht genügend durchgesehen hatte und deshalb erst später (!) entdeckte, daß meine für neu gehaltene Säure schon lange bekannt war«, wie de Jong schreibt, ist eine Behauptung, die ich ganz entschieden zurückweise. Ich habe beide Male, wo ich über diese in Vergessenheit geratene, nicht in die Literatur übergegangene und hier neu aufgefundene Säure berichtete⁴⁾, sozusagen in einem Atem erklärt, daß diese »neue« Truxillsäure identisch sei mit Hesses β -Cocasäure, und es ist gar kein Gedanke daran, daß diese Säure von mir nur ϵ -Truxillsäure genannt worden ist, weil ich die β -Cocasäure nicht vorher gekannt hätte, sondern eben gerade deswegen ist dies geschehen, weil dieser letztere Name gar nichts mehr besagte und die Zugehörigkeit zur Truxillsäure-Gruppe nicht mehr erkennen ließ. Der Name β -Cocasäure muß ebenso aus der Literatur verschwinden, wie die übrigen Coca- und Isococasäuren Hesses, was vielleicht zu bedauern ist, oder man könnte logisch mit demselben Rechte fordern, daß der Name der Truxillsäuren wieder ausgemerzt und durch den der Cocasäuren ersetzt würde. de Jong fordert, daß der von den ersten Entdeckern gegebene Name zum mindesten so lange beizubehalten sei, bis die Struktur dieser Säuren eine allseitig anerkannte Aufklärung gefunden habe. Solche Umänderungen sind, wie gesagt, schon sehr oft geschehen, und wenn de Jong diese Aufklärung nicht hat geben können, so ist sie zum mindesten daraus zu folgern, daß bis dato ja sieben bestimmt und wohl charakterisierte Säuren bekannt geworden sind, die nicht mehr auf die fünf Formeln der Truxillsäure-

¹⁾ B. 22, 783 [1889]. ²⁾ A. 271, 193, 205 [1892].

³⁾ A. 271, 202 [1892].

⁴⁾ Stoermer und Förster, B. 52, 1257 [1919]; Stoermer und Emmel, B. 53, 497 [1920].

Reihe, aber auch nicht auf die sechs Formeln der Truxinsäure-Gruppe verteilt werden konnten.

Es liegen, wie wohl niemand mehr bezweifeln wird, eben zwei gesonderte und scharf voneinander getrennte große Gruppen vor, die nicht ineinander übergeführt werden können, unbedingt auseinander gehalten werden müssen und nicht mehr mit dem gleichen Namen belegt werden können und dürfen, soll die Übersicht und das Verständnis für den Fernerstehenden nicht vollständig verloren gehen. Ich habe mich, so gut es ging, an die bereits eingebürgerten Namen angelehnt und auch die griechischen Buchstaben beibehalten, aber diese letzteren immer wechselnd weiter bis zu λ auszudehnen, verbietet mir der Ordnungssinn, die Rücksicht auf eine genaue Systematik und auf die diesen Gebieten fernerstehenden Chemiker.

Daß die Scheidung der Gruppen in Truxill- und Truxinsäuren — diese Benennung schien mir die kürzeste und deutlichste — auch bereits von auswärtigen Autoren anerkannt wird, ergibt sich z. B. aus einer Arbeit des schwedischen Chemikers Bror Holmberg¹⁾, und ich kann es nur bedauern, wenn de Jong sich einem notwendigen und zweckmäßigen Prinzip nicht einzuordnen vermag.

Beschreibung der Versuche²⁾.

Neo-truxinsäure, Schmp. 209° (III.).

Den früheren Angaben³⁾ über die Gewinnung dieser Säure, die jetzt wiederholt aus dem rohen technischen Truxillsäure-Gemisch isoliert wurde und zwar bei der Aufarbeitung des Äther-Auszugs der rohen β -Säure, haben wir Folgendes hinzuzufügen: Viel bequemer als durch Erhitzen der Betruixinsäure mit Pyridin oder *N*-Dimethyl-anilin, wobei nur höchstens 14% Neosäure gewonnen werden konnten, erhält man diese Substanz, wenn man β -Säure (2 g) mit konz. Ammoniak (20 ccm) im Rohr 4 Stdn. auf 170—190° erhitzt. Die Ausbeute beträgt dann etwa 22% (0.44 g), wenn nach dem früher angegebenen Verfahren die Trennung der beiden Säuren vorgenommen wird. Noch besser wird sie beim bloßen Erhitzen mit Wasser (1 g Säure, 7 ccm Wasser) auf 215° während 2½ Stdn., wobei fast ein Viertel der β -Säure umgelagert wird. Am allerein-

¹⁾ B. 54, 2390 [1921].

²⁾ vergl. F. Bachér, Beitrag zur Stereochemie der Truxinsäuren, Preisarbeit und Dissertation, Rostock 1921.

³⁾ Stoermer und Laage, B. 54, 98 [1921].

fachsten und billigsten ist es, die β -Säure in einem hohen und weiten Reagensglase etwa $\frac{1}{4}$ Stde. bis 20 Min. im Ölbade auf 215° zu erhitzen und sie so teilweise in die Neosäure zu verwandeln, woran rd. 20% erhalten werden.

Man gießt die noch flüssige Schmelze in einen Mörser, pulverisiert die nach dem Erkalten wie Glas zerspringende Substanz, löst sie durch längeres Digerieren mit Soda, wobei entstandenes β -Truxinsäure-anhydrid bald verseift wird, fällt das Säuregemisch durch Salzsäure und trennt es nach den früheren Angaben, indem man es zunächst mehrfach mit 5-proz. Alkohol auszieht, welcher nur wenig β -Säure, leicht aber die Neosäure löst. Die aus der wäßrig-alkoholischen Lösung ausgefallene Neosäure wird dann in der etwa 25-fachen Menge Alkohol gelöst und die Lösung mit trockenem Ammoniakgas gesättigt. Das ausgefallene Ammoniumsalz-Gemisch wird mit siedendem Alkohol ausgezogen, evtl. mehrmals, wobei reines Neo-Ammoniumsalz zurückbleibt.

Die Löslichkeit der Neosäure in Eisessig ist fast doppelt so groß wie die der β -Säure. 100 g Eisessig lösen bei 20° 2.1835 g Neosäure; für die übrigen Truxinsäuren war für dasselbe Solvens und die gleiche Temperatur gefunden worden¹⁾:

β -Säure 1.134 g, δ -Säure 10.382 g, ζ -Säure 1.164 g.

Schmilzt man Neosäure mit der 8-fachen Menge Kalihydrat im Silbertiegel, so geht sie quantitativ in δ -Säure (Schmp. 175°) über.

Durch Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid auf etwa 160° im Rohr kann die Neosäure wieder in β -Säure umgelagert werden. Zum Nachweis dieser letzteren Säure haben wir folgendes neue Verfahren eingeschlagen: Nach dem Verdampfen des Acetanhydrids wurde der Rückstand in Benzol aufgenommen, die noch vorhandene Neosäure durch wenig Petroläther der Hauptmenge nach ausgefällt und die übrige Lösung wieder verdampft. Kochte man den jetzt verbleibenden Rückstand kurze Zeit mit konz. Ammoniak, so wurde das darin vorhandene Betruixinsäure-anhydrid sehr leicht in β -Truxin-amidsäure verwandelt, die auf Zusatz von nicht zu verd. Sodalösung als sehr schwer lösliches Natriumsalz ausfiel. Hieraus entstand durch Salzsäure die bereits bekannte Säure²⁾ vom Schmp. 194° , die durch Mischprobe identifiziert wurde. Die Neosäure als *trans*-Form kann naturgemäß so nicht in eine Amidsäure übergehen.

Wie schon in Teil 2 erwähnt, gelang es Hrn. stud. Hagge nicht, durch trocknes Erhitzen von Neosäure auf 215° β -Säure mit Sicherheit wiederzugewinnen; wohl aber konnte diese Rückumlagerung erzielt werden, wenn die Säure (2 g) mit konz. Salzsäure (20 ccm) im Rohr 4 Stdn. auf 170 – 180° erhitzt wurde. Das erhaltene Säuregemisch schmolz bei 185 – 190° ;

¹⁾ B. 54, 90 [1921].

²⁾ Stöckmer und Laage, B. 54, 100 [1921].

es wurde in Alkohol gelöst und durch Einleiten von Ammoniakgas gefällt. Im übrigen wurde dann die Trennung nach dem früher angegebenen Verfahren bewirkt. Die aus dem leichter löslichen Ammoniumsalz abgeschiedene Säure wurde mittels Dimethylsulfats verestert, und der so erhaltene β -Methylester (76°) zeigte mit einem vorhandenen Präparat keine Depression (Hagge).

Von weiteren Derivaten der Neosäure hat Hr. stud. Hagge noch die folgenden dargestellt¹⁾: Das Neotruxinsäure-chlorid erhält man beim Erhitzen von 1 g der Säure mit 2 g Thionylchlorid in 10 ccm Benzol bis zum Klarwerden der Lösung, Abdunsten des Lösungsmittels im Vakuum und Umkrystallisieren des erstarrten Produkts aus Benzol, worin es leicht löslich ist, nach Zusatz von Ligroin. Schmp. $83-84^\circ$. Leicht löslich in Äther und Chloroform, schwer in Ligroin oder Petroläther. Das Chlorid ist an der Luft sehr unbeständig, nach 2 Tagen sank der Schmp. auf 76° , bei längerem Stehen wurde die Neosäure zurückgebildet (H.).

0.1763 g Sbst.: 0.1528 g Ag Cl.

$C_{18}H_{14}O_2Cl_2$. Ber. Cl 21.29. Gef. Cl 21.43.

Schüttelt man das Chlorid ($1g = 1 \text{ Mol.}$) in Benzol-Lösung mit Anilin ($1.3g = 4 \text{ Mol.}$), so scheidet sich das Dianilid der Neosäure aus, das nach dem Absaugen, Waschen mit Wasser und Umkrystallisieren aus Eisessig bei $226-227^\circ$ schmolz. Sehr schwer löslich in den meisten Lösungsmitteln (H.).

0.1405 g Sbst.: 7.7 ccm N (16° , 756 mm).

$C_{30}H_{26}O_2N_2$. Ber. N 6.28. Gef. N 6.31.

Die Spaltung der Säure in die optischen Antipoden wurde folgendermaßen bewerkstelligt: 2.5 g Neosäure wurden in 43 ccm Alkohol gelöst und hierin 5 g Cinchonin durch Aufkochen in Lösung gebracht. Nach Zugabe von 20 g Wasser trat langsam Krystallisation ein und die nach 24 Stdn. ausgeschiedenen Krystalle (2 g) wurden durch Umlösen aus Alkohol gereinigt. Das Salz schmolz bei $211-212^\circ$ unter Zersetzung. Nach Zerlegen mit Ammoniak zeigte die aus verdünntem Alkohol umkrystallisierte rechtsdrehende Säure den Schmp. $233-234^\circ$.

In Aceton gelöst, ergab die Polarisation im 1-dm-Rohr für 0.2793 g Substanz in 10 ccm Lösung $\alpha = +1.3^\circ$ und somit

$$[\alpha]_D^{20} = +46.5^\circ.$$

Aus dem Filtrat des ausgeschiedenen Cinchonin-Salzes konnte, wie zu erwarten, die linksdrehende Form nicht in reinem Zu-

¹⁾ Die Urheberschaft ist in diesen Fällen durch ein hinzugefügtes H. (Hagge) gekennzeichnet.

stand erhalten werden. Hrn. stud. chem. Hagge ist es indessen auf folgendem Wege geglückt, die beiden Antipoden in noch reinerer Form darzustellen: 2.5 g Neosäure wurden in 42 ccm Alkohol gelöst und 2.5 g Cinchonin (1:1) darin durch Aufkochen in Lösung gebracht. Beim Erkalten scheidet sich sofort die Hälfte des gesamten Salzes als reines *d*-Säure-Salz vom Schmp. 216—217° aus. Die daraus gewonnene Säure, aus verd. Alkohol umkrystallisiert, bildete feine Nadeln vom Schmp. 236—237°.

Polarisation in Aceton: 0.2538 g Säure in 10 ccm Lösung im 1-dm-Rohr, $\alpha = +1.346^\circ$.

$$[\alpha]_D^{18} = +52.63^\circ.$$

Die aus der Mutterlauge gewonnene *l*-Neo-truxinsäure schmolz ebenfalls bei 236—237° und zeigte fast genau die gleiche spezif. Drehung in Aceton (H.).

0.2156 g in 10 ccm Lösung, $\alpha = -1.140^\circ$.

$$[\alpha]_D^{18} = -52.87^\circ.$$

Die aus der Mutterlauge nach dem ersten Verfahren gewonnene, unreine *l*-Säure hat Hr. Hagge mit Hilfe von Chinin in eine sehr reine *l*-Säure überführen können. 1 g dieser Säure wurde mit 2.1 g wasserfreiem Chinin in 20 ccm Alkohol heiß in Lösung gebracht und der erkalteten Lösung allmählich 13 ccm Wasser zugesetzt. Nach mehreren Stunden schieden sich 2.6 g des Chinin-Salzes aus, das aus Alkohol umkrystallisiert, strahlenförmige, verfilzte Krystalle vom Schmp. 138° bildete.

Die daraus in Freiheit gesetzte Säure ergab bei Polarisation in Aceton, 0.1770 g in 10 ccm Lösung, 1-dm-Rohr, $\alpha = -0.955^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = -53.95^\circ.$$

Das *d*-Neotruxinsäure-chlorid, das nach demselben Verfahren wie das obige racemische Chlorid dargestellt wurde, krystallisiert aus wenig Benzol, nach Zusatz von viel Petroläther in kleinen Drusen vom Schmp. 103—104° und ist bemerkenswerterweise linksdrehend (H.).

Polarisation in Aceton im 1-dm-Rohr: 0.1477 g in 10 ccm Lösung, $\alpha = -0.236^\circ$.

$$[\alpha]_D^{15} = -15.98^\circ.$$

Dieselbe Drehungsumkehrung zeigen auch die Säure-amid-Derivate der beiden optisch aktiven Neosäuren, während die Ester in derselben Richtung drehen, wie die zugehörigen Säuren. Die Darstellung dieser Verbindungen ist die gleiche, wie schon angegeben.

d-Neotruxinsäure-dianilid schmilzt, aus heißem Eisessig umkrystallisiert, bei 226—227° und bildet kleine, in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer lösliche Schuppen (H.).

Polarisation in Aceton im 1-dm-Rohr: 0.1711 g in 10 ccm Lösung, $\alpha = -0.910^\circ$.

$$[\alpha]_D^{17} = -53.23^\circ.$$

d-Neotruxinsäure-amid schmilzt, aus Alkohol krystallisiert, bei 260—261°. Es ist in Lösungsmitteln sehr schwer löslich (H.).

Der Äthylester der *d*-Neosäure wurde dargestellt durch Auflösen von 1 g *d*-Neosäure in 20 ccm absol. Alkohol, Einleiten von Salzsäuregas, Verdunsten des Lösungsmittels nach 24 Stdn. und Umkrystallisieren aus Alkohol. Feine Nadeln vom Schmp. 53°. (Der inaktive Ester ist ölig.)

Polarisation in Aceton im 1-dm-Rohr: 0.2018 g in 10 ccm Lösung $\alpha = +0.370^\circ$ (H.).

$$[\alpha]_D^{20} = +18.33^\circ.$$

Der Methylester der *d*-Neotruxinsäure wurde leicht durch Behandeln der Säure in Sodalösung mit Dimethylsulfat erhalten. Er erstarrt alsbald und schmilzt, aus Methylalkohol umkrystallisiert, bei 100°. (Der *d*, *l*-Ester hat den Schmp. 126—127°.)

In Aceton-Lösung ergab die Polarisation im 1-dm-Rohr für 0.1812 g Substanz in 10 ccm Lösung bei $\alpha = +0.87^\circ$ die spezif. Drehung

$$[\alpha]_D^{20} = +48.11^\circ.$$

Durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge wurde die optisch aktive Säure zurückgewonnen.

Der Methylester der *l*-Neosäure, aus optisch reinerem Ausgangsmaterial gewonnen, zeigte eine etwas höhere spezif. Drehung und hatte den Schmp. 100—101° (H.).

Polarisation in Aceton im 1-dm-Rohr: 0.2412 g in 10 ccm Lösung, $\alpha = -1.254^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = -51.99^\circ.$$

Das Äthyl-amid der *l*-Neosäure, dargestellt aus dem zugehörigen Chlorid und einer 33-proz. Lösung von Äthylamin, scheidet sich fast quantitativ ab und bildet, aus verd. Alkohol umkrystallisiert, strahlenförmige Büschel vom Schmp. 175° (H.).

0.0799 g Sbst.: 5.6 ccm N (15°, 765 mm).

$C_{22}H_{26}O_3N_2$. Ber. N 8.0. Gef. N 8.23.

Polarisation in Aceton im 1-dm-Rohr: 0.1350 g in 10 ccm Lösung $\alpha = +0.409^\circ$.

$$[\alpha]_D^{16} = +30.30^\circ.$$

Das Methyl-amid der *l*-Neosäure krystallisiert aus verd. Methylalkohol in feinen verfilzten Nadeln vom Schmp. 126—127° (H.).

δ-Truxinsäure (VI.), Umlagerung und Spaltung.

Leitet man in eine mäßig konz. Lösung von δ-Truxinsäure in Alkohol trocknes Ammoniakgas, so krystallisiert beim langsamen Verdunsten das leicht lösliche Ammoniumsalz in langen durchsichtigen Prismen aus, die unter Zersetzung bei 206—208° schmelzen.

Wird das Salz, in einem engen Reagensglas fest eingestampft, etwa 1 Stde., bis zum Aufhören der Ammoniak-Entwicklung im Ölbad auf 215° erhitzt, so hinterbleibt eine gelbliche, glasig erhärtende Schmelze, die in Alkohol und Benzol löslich ist. Aus der alkoholischen, mit Tierkohle erhitzten Lösung krystallisierte allmählich eine Verbindung vom Schmp. 168° in feinen glänzenden Nadeln aus, die sich als identisch mit ζ-Truxinsäure-imid herausstellte¹⁾, wie sich durch Mischprobe und die Überführung in ζ-Truxin-amidsäure (Schmp. 222°) ergab. Wird diese Säure mit alkoholischer Kalilauge erhitzt zwecks Verseifung, so tritt merkwürdiger Weise wieder Rückumlagerung in δ-Säure ein.

Auch nach dem Verfahren von Bouveault mittels Nitrits in schwefelsaurer Lösung konnte die Verseifung bisher nicht herbeigeführt werden (H.).

Die Spaltung der δ-Truxinsäure in optische Antipoden ist uns auf folgendem Wege gelungen: Man löst 3 g Deltroxinsäure und 6 g Cinchonin in 50 ccm Alkohol in der Siedehitze und versetzt die event. klar filtrierte Lösung mit 22 ccm Wasser. Die Krystallisation des *l*-δ-Truxinsäure-Salzes gelingt nur schwer, leicht dagegen beim Impfen mit einem vorhandenen Krystall des Salzes. Schmp. 192°.

Nach 24 Stdn. wurde abgesaugt und so etwa 4 g des Cinchonin-Salzes gewonnen; zur Reinigung wurde es aus etwa 60-proz. Alkohol umkrystallisiert, wobei nur etwa 3 g des reinen Salzes vom Schmp. 192° erhalten wurden, der Rest war ein dickes Öl. Das Salz wurde durch Ammoniak auf dem Wasserbade zersetzt und das Filtrat vom Cinchonin durch Salzsäure gefällt.

Die *l*-δ-Truxinsäure zeigt eine von der inaktiven Säure vollkommen abweichende Krystallform, indem sie sich in zentimeterlangen, kreuz und quer gelagerten, haarfeinen Nadeln abscheidet und getrocknet einem Asbestpolster ähnlich sieht. Sie schmilzt bei 158—159°. (Die [*d,l*]-Säure hat den Schmp. 175°.)

¹⁾ B. 54, 93 [1921].

1.9662 g Sbst. in 9.9568 g Aceton zeigten im 1-dm-Rohr eine Drehung von -1.15° , $d^{20} = 0.8374$.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.15 \times 11.9230}{1 \times 1.9662 \times 0.8374} = -8.3^\circ.$$

Die Löslichkeit dieser Säure ist noch erheblich größer als die der inaktiven Form: 100 g Eisessig lösen bei 20° 17.89 g *l*-Deltruxinsäure, während die Racemform sich zu 10.38% löst.

7.123 mg Sbst.: 18.976 mg CO_2 , 3.618 mg H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4$. Ber. C 72.90, H 5.40.

Gef. » 72.70, » 5.68.

Die Gewinnung der *d*-Form der Deltruxinsäure war mit Hilfe des Cinchonin-Salzes nicht zu erreichen, sie gelang mit Chinin. 1 g der aus der Mutterlauge der *l*-Form abgeschiedenen, unreinen Antipodensäure wurde mit 2 Mol. Chinin in 100 g Aceton gelöst; bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels setzt die Krystallisation von selbst und ohne Impfen in büschelförmigen Nadeln ein, und man hat nur darauf zu achten, daß das Lösungsmittel sich nicht zu stark verflüchtigt. Das Chinin-Salz, nochmals aus Aceton umkrystallisiert, schmilzt bei 135° unter Zersetzung; bei seiner Zersetzung wurde *d*-Deltruxinsäure vom Schmp. $157\text{--}158^\circ$ gewonnen.

0.6944 g Sbst. in 10 ccm Aceton zeigten im 1-dm-Rohr $\alpha = +0.56^\circ$, woraus

$$[\alpha]_D^{20} = +8.06^\circ.$$

Eine Mischprobe von *d*- und *l*-Säure ergab fast genau den Schmp. der Racemform. Die optisch aktiven Formen werden bei 1-stündigem Erhitzen mit konz. Salzsäure nicht racemisiert, doch ergibt die Kalischmelze die Racemform.

Der *l*-Deltruxinsäure-methylester wurde aus der *l*-Säure in Sodalösung mit Dimethylsulfat dargestellt, bildete ein bald erstarrendes Öl, das nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den Schmp. 45° zeigte, während der [*d, l*]-Ester den Schmp. 77° hat (Lieberman).

7.649 mg Sbst.: 20.700 mg CO_2 , 4.272 mg H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Ber. C 74.04, H 6.22.

Gef. » 73.81, » 6.25.

0.7747 g Sbst. in 10 ccm Aceton zeigten im 1-dm-Rohr bei 20° $\alpha = +0.86^\circ$ und somit

$$[\alpha]_D^{20} = -11.1^\circ.$$

Chlorid, Amid und Anilid der [*d, l*]-Deltruxinsäure.

Erwärmt man 3 g Deltruxinsäure mit 4.5 g Phosphorpentachlorid im Kölbchen bis zum Aufhören der Salzsäure-Entwicklung, destil-

liert das Phosphoroxychlorid im Vakuum ab, nimmt den Rückstand in wenig Benzol auf, so krystallisiert nach Zusatz von Ligroin das Chlorid der Deltruxinsäure aus, besonders leicht beim Verreiben. Aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert, zeigt es den Schmp. 78° . Bequemer erhält man es beim Erhitzen der Säure mit überschüssigem Thionylchlorid; beim Abdunsten des letzteren im Vakuum bleibt das Chlorid schon nach wenigen Minuten fast rein zurück. Es ist sehr leicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, schwer in Ligroin. An der Luft ist es nicht sehr beständig.

0.1469 g Sbst.: 0.1273 g AgCl.

$C_{18}H_{14}O_2Cl_2$. Ber. Cl 21.29. Gef. Cl 21.44.

Schüttelt man das Chlorid in ätherischer Lösung mit durch eine Kältemischung stark gekühltem konz. Ammoniak, so scheidet sich augenblicklich das Deltruxinsäure-diamid als weiße krystalline Masse ab, die aus Aceton umkrystallisiert aus mikroskopisch feinen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 224° besteht.

6.539 mg Sbst.: 0.536 ccm N (19° , 767 mm).

$C_{18}H_{18}O_2N_2$. Ber. N 9.53. Gef. N 9.49.

In derselben Weise erhält man das Deltruxinsäure-dianilid, wenn man 1 g Chlorid in ätherischer Lösung mit 1.3 g Anilin (4 Mol.) versetzt. Es zeigt nach dem Auswaschen mit Wasser, aus heißem Eisessig umkrystallisiert, den Schmp. 283° und ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich.

7.526 mg Sbst.: 0.416 ccm N (20° , 770 mm).

$C_{30}H_{26}O_2N_2$. Ber. N 6.28. Gef. N 6.39.

Durch 1-stündiges Kochen mit alkoholischem Kali (von 30%) wurde das Dianilid vollkommen zur δ -Säure verseift. Durch sehr kurze Einwirkung entsteht dagegen die Deltruxin-anilidsäure, die, dreimal aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 225° zeigte.

8.251 mg Sbst.: 0.273 ccm N (22° , 773 mm).

$C_{24}H_{21}O_3N$. Ber. N 3.77. Gef. N 3.82.

Das optisch aktive Deltruxinsäure-diamid der *l*-Deltruxinsäure wurde auf dieselbe Art wie das der racemischen Säure erhalten; es schmolz bei 206° . Da die Substanz bei 20° in Aceton zu wenig löslich war, mußte die Bestimmung der spez. Drehung bei höherer Temperatur vorgenommen werden.

In Aceton gelöst, ergab sich für 0.1416 g Substanz in 10 ccm Lösung im 1-dm-Rohr bei 45° $\alpha = +0.49^{\circ}$ und somit

$$[\alpha]_D^{45} = +33.5^{\circ}.$$

Bemerkenswert ist die Umkehrung der Drehungsrichtung, aber die Feststellung, ob diese schon bei dem aktiven Chlorid in die Erscheinung tritt, konnte bisher nicht getroffen werden, da es nicht gelang, das letztere in reinem, krystallisiertem Zustande zu erhalten.

Umlagerung der ζ -Säure in δ -Säure durch Pyridin.

Wie die β -Säure durch Pyridin in Neosäure übergeht, so läßt sich auch die gleiche Umlagerung durch dasselbe Agens bei der ζ -Säure herbeiführen, die glatt in δ -Säure übergeht, während diese selbst bei dem gleichen Versuch unverändert bleibt.

Wird 1 g ζ -Säure mit 4 ccm Wasser und 2.8 g Pyridin versetzt, so erstarrt die Masse, offenbar unter Bildung eines Salzes, krystallinisch. Erhitzt man nun $4\frac{1}{2}$ Stdn. im Rohr auf $195-205^{\circ}$, so bleibt die Lösung jetzt nach dem Erkalten klar. Nach dem Kochen mit Tierkohle und Fällen mit Salzsäure wurde Deltruxinsäure erhalten, die zunächst bei 173° , nach dem Reinigen über das Ammoniumsalz und Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 175° schmolz (Mischprobe).

Im Folgenden seien die Eigenschaften der bisher optisch-aktiv erhaltenen Truxinsäuren im Vergleich mit denen der Racemformen tabellenweise wiedergegeben.

Säure	Schmp. <i>d, l</i> akt.	Schmp. des schwer- löslich. Cinchonin- Salzes der	Säure $[\alpha]_D^{20}$	Bemerkungen
ζ -Säure	239° 222°	<i>l</i> -Säure 192°	-78.4°	Drehung i. Alkohol best.
δ -Säure	175° 158.5°	<i>l</i> -Säure 192°	-8.3°	» » Aceton »
Neosäure	209° 236.5°	<i>d</i> -Säure 216.5°	+52.63° (-53.95°)	» » » »

Säure	Methylester Schmp. <i>d, l</i> akt.	$[\alpha]_D^{20}$	Chlorid Schmp. <i>d, l</i> akt.	$[\alpha]_D^{20}$	Bemerkungen
ζ -Säure	116° 106°	89.9°	150° 160°	-98.6°	Drehung des <i>l</i> -Chlorids in Benzol best.
δ -Säure	77° 45°	11.1°	78° —	—	
Neosäure	127.5° 100.5°	51.99°	83.5° 103.5°	-15.98°	Drehung des <i>d</i> -Chlorids in Aceton best.

Rostock, im April 1922.