

freies Anilin vollständig farblos destillirt, und nach wochenlangem Stehen ungefärbt geblieben; genau wie das völlig entschwefelte Paramidophenol sich unverändert conservirt.

Zu der irrigen Meinung, dass die Chlorkalkreaction den schwefelhaltigen Begleitern, nicht aber den reinen Basen, zukomme, sind wir bei unseren, ausdrücklich als lückenhaft bezeichneten Versuchen deshalb verleitet worden, weil bei den zur Isolirung der schwefelhaltigen Substanz gewählten Bedingungen diese Reaction bisweilen geschwächt wurde oder ganz ausblieb. Auch A. Wohl hat in der von uns citirten Stelle nur die Abwesenheit von Anilin durch das Versagen der Farbreaction constatirt.

542. A. Hantzsch: Zur Bildung von Farbstoffen aus stereoisomeren Diazoverbindungen und zur Configuration von Diazoäthern.

(Eingegangen am 29. October.)

Im letzten Hefte dieser Berichte¹⁾ hat Bamberger eine Reihe von Abhandlungen gegen die von mir entwickelte Stereochemie der Diazoverbindungen gerichtet. In einer derselben wird die Identität der von mir für stereoisomere Diazoamidverbindungen gehaltenen Substanzen mit den durch v. Pechmann entdeckten Bisdiazoamidverbindungen dargethan. Dass in diesem Falle ein Irrthum von mir vorgelegen hat, erkläre ich hiermit ausdrücklich. Nur um anzudeuten, wie derselbe entstehen konnte, nicht um ihn beschönigen zu wollen, erinnere ich an die geringe Differenz der Zusammensetzung zwischen Diazoamidobenzol und Bisdiazoamidobenzol, an die Empfindlichkeit dieser letzteren, bisweilen freiwillig zerfallenden Verbindung und an ihren leichten Uebergang in gewöhnliches Diazoamidobenzol, wobei das zugleich abgespaltene Diazobenzol leicht verharzt und deshalb übersehen wurde. Mit diesem Theile seiner Kritik ist also Bamberger völlig im Recht. Allein Bamberger kritisirt zweitens — um von seinen anderen Einwürfen vorläufig abzusehen — meine Ansichten betreffs der Configuration des Diazoäthers und speciell des bisher einzig bekannten, von v. Pechmann aus Iso-Antinitrodiazobenzolsilber und Jodmethyl erhaltenen Nitrodiazobenzolmethyläthers, $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{N} \cdot \text{OCH}_3$.

Ich habe behauptet²⁾, dass derselbe »an sich nicht kuppelt«, und derselben Reihe zugehöre, wie das Nitrodiazobenzol, aus dem er entsteht, also eine Antidiazoverbindung sei. Im Gegensatz hierzu.

¹⁾ S. 2582 ff.

²⁾ Diese Berichte 27, 1865.

erklärt Bamberger, dieser Ester sei der normale (nach meiner Auffassung Syn-) Diazoäther; er glaubt den hierdurch geschaffenen Widerspruch dadurch erledigt zu haben, dass »Hantzsch diesen Aether in Folge eines unbegreiflichen experimentellen Fehlers für einen Isodiazäther erklärt«. Er verweist ferner auf eine »später erscheinende Mittheilung einer Esterificirung von Diazo- und Isodiazosalzen, worin der Beweis geführt ist, dass der v. Pechmann'sche Aether nicht, wie Hantzsch behauptet, ein Isodiazokörper (alkalisch nicht kuppelnd), sondern ein normaler Diazokörper (alkalisch kuppelnd) ist«.

Diese Abhandlung braucht nicht abgewartet zu werden, um die Grundlosigkeit des von Bamberger gegen mich erhobenen Vorwurfes darzuthun. Ich beschränke mich auf die Mittheilung von Versuchen, die bereits früher ausgeführt und seitdem von mir bestätigt worden sind, die sogar Bamberger vorher privatim angedeutet, trotzdem aber von ihm einer Berücksichtigung nicht für werth erachtet worden sind.

Zunächst ist Bamberger's Grundanschauung, die er in die Worte kleidet: »normaler Diazokörper = alkalisch kuppelnd, Isodiazokörper = alkalisch nicht kuppelnd«, weder logisch, noch thatsächlich richtig.

Logisch kann man nur schliessen: Wenn zwei isomere Diazoverbindungen bekannt sind, so sind diejenigen normal, welche direct Farbstoffe bilden, und diejenigen Isoverbindungen, welche unter gleichen Bedingungen nicht direct Farbstoffe bilden. Allein auch thatsächlich ist Bamberger's Behauptung unrichtig. Schon Schraube und Schmidt¹⁾ bemerken: »die Mischung einer alkalischen Lösung des Paranitrophenylnitrosamins mit einer alkalischen Lösung von β -Naphtholnatrium scheidet beim Erwärmen allmählich Farbstoff ab; dieser bildet sich auch bei genügend langem Stehen unter Luftabschluss«. Diese Farbstoffbildung erfolgt aber nach meinen Versuchen sogar sehr rasch mit einer Lösung von β -Naphtholnatrium, welche durch anhaltendes Schütteln von überschüssigem β -Naphthol mit Natronlauge und Filtriren des ungelöst gebliebenen Naphthols hergestellt wird, die also selbstverständlich stark alkalisch reagirt, aber möglichst wenig freies Alkali enthält. Hierbei reagirt das Nitroantidiazobenzolkalium²⁾ schon nach einigen Secunden in deutlich wahrnehmbarer Weise und nach einigen Minuten ist massenhaft Farbstoff als rother Schlamm abgeschieden. Die Lösung behält natürlich ihre

¹⁾ Diese Berichte 27, 517.

²⁾ Das »Nitrophenylnitrosaminnatrium« hatte mir die Direction der Bad. Anilin- und Sodafabrik freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür ich derselben auch an dieser Stelle bestens danke.

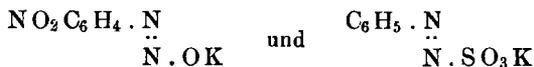
stark alkalische Reaction bei. Je mehr freies Alkali vorhanden, um so mehr wird die Farbstoffbildung verlangsamt und schliesslich ganz zurückgedrängt.

Auch das gelbe stabile benzolantidiazosulfonsaure Kalium E. Fischer's kuppelt mit einer solchen Lösung von Naphtolnatrium, obgleich erheblich langsamer; wohl wegen des festeren Haftens der Sulfogruppe in dem Complex $C_6H_5 \cdot N_2 \cdot SO_3H$. Auch wirkt überschüssiges Alkali hier noch ungünstiger und stärker hemmend. Die Erscheinungen treten in gleicher Weise mit einer beliebig lange gestandenen Lösung des gelben Antisalzes auf; danach bleibt also das Salz an sich, ohne Anwesenheit des Naphtols, völlig intact und geht nicht etwa partiell in die direct kuppelnde, echte Syndiazocoufiguration über.

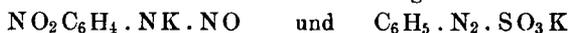
Es steht also fest: Auch Iso-Antidiazoverbindungen vermögen als solche mit alkalischer Phenollösung Farbstoffe zu bilden; nur langsamer, als die echten Syndiazoverbindungen, welche anscheinend augenblicklich reagiren. Der Unterschied zwischen den beiden Isomeren ist also, wie dies bei Stereoisomeren im Allgemeinen der Fall ist, auch hier nur graduell, nicht principiell; immerhin aber doch so erheblich, dass dadurch der diagnostische Werth dieser Reaction zur Configurationsbestimmung keineswegs beeinträchtigt wird.

Im Speciellen zeigt sich gerade auch dadurch die von Bamberger bestrittene Parallele des gelben benzoldiazosulfonsauren Kaliums mit seinen Isodiazoverbindungen. Dieselbe wird sterisch ebenso klar ausgedrückt, als sie structurchemisch nach Bamberger überhaupt nicht vorhanden wäre.

Stereochemisch:



Structurell nach Bamberger:



Es folgen nunmehr die entscheidenden Versuche mit Nitrodiazobenzoläther.

Nitrodiazobenzoläther verhält sich in alkoholischer Lösung gegen eine möglichst wenig freies Alkali enthaltende Lösung von Naphtolnatrium, die natürlich stark alkalisch reagirt, fast genau so, wie Nitrodiazobenzolnatrium unter gleichen Bedingungen. Die zusammen gemischten Lösungen lassen anfangs keinen Farbstoff erkennen und färben sich nur ein wenig dunkler; nach kurzer Zeit setzt sich der Farbstoff in Form eines rothen Pulvers ab. Diese Beobachtungen, die ich von jeher gemacht und wiederholt variirt, immer bestätigt habe, rechtfertigen meine frühere Behauptung ¹⁾, dass der Nitroäther

¹⁾ Diese Berichte 27, 1865.

»an sich nicht kuppelt«. Das heisst also: er verhält sich nicht wesentlich anders, wie das Natronsalz, welches nach Schraube ebenfalls »nicht direct Farbstoff bildet«. Dass er überhaupt nicht kuppelt, ist damit ebenso wenig gesagt, als dass das Natronsalz überhaupt nicht kuppelt: Beide geben eben langsam Farbstoff, im Gegensatz zu den augenblicklich kuppelnden normalen Diazoverbindungen. Wenn also Bamberger den Aether als normalen Diazoäther bezeichnet, könnte man, nur auf Grund der Kupplungs-Erscheinungen, auch das Natronsalz, bezw. das Nitrodiazobenzol, diese typischste aller Isodiazoverbindungen, als eine normale ansehen!

Dass ein gradueller Unterschied zwischen Aether und Salz hinsichtlich der Geschwindigkeit, Azofarbstoff zu bilden, bestehen wird, ist nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich. Die Farbstoffbildung ist ja einer Condensation vergleichbar, wobei Aether bekanntlich immer leichter reagiren, als Salze.

Die vollständige Analogie zwischen Nitroäther und Nitrosalz wird nur durch einen Umstand scheinbar verwischt. Der Aether kuppelt in alkoholischer Lösung auch mit stark alkalischem Naphtol, und erzeugt hierbei fast augenblicklich eine violette Lösung, welche rasch an Intensität zunimmt und dem in alkalischem Alkohol löslichen Natronsalz des Farbstoffes zukommt.

Diese Erscheinung, wonach also der Aether anscheinend rascher und anders, d. i. auch bei stark überschüssigem Natron kuppelt, als das Natronsalz, ist aber leicht zu erklären:

Erstens verhindert überschüssiges Alkali deshalb nicht die Reaction des Aethers, wohl aber die des Natronsalzes, weil der Aether, wie ich nachgewiesen habe, unter diesen Bedingungen auch von überschüssigem Alkali nur äusserst langsam angegriffen und verseift wird. Das vorhandene Alkali kommt also gar nicht zur Wirkung, es ist für den Vorgang indifferent; man kann im chemischen Sinne gar nicht von einer »alkalischen Lösung des Aethers« sprechen. Anders natürlich beim Natronsalz und überhaupt bei Antidiazokörpern von saurem Charakter. Diese reagiren mit Alkali und werden deshalb durch Alkali beeinflusst.

Zweitens führt die Verschiedenheit zwischen dem rothen, verhältnissmässig nicht stark farbigen, in der Kuppelungsflüssigkeit kaum löslichen Azofarbstoff und seinem sehr intensiv violett gefärbten, in alkalischem Alkohol leicht löslichen Natronsalz leicht zu einer Täuschung:

Selbstverständlich wird die Farbstoffbildung sowohl beim Natronsalz als auch beim Aether augenblicklich beginnen: allein sie wird beim Aether dann, wenn man dessen alkoholischer Lösung überschüssiges Alkali hinzufügt (was beim Natronsalz eben gar nicht angeht), deshalb direct auch fast augenblicklich wahrnehmbar, weil

das intensiv violette Natronsalz in Lösung geht. Wie wenig wirklichen Farbstoff aber eine solche, nur kurze Zeit reagirende Lösung enthält, davon kann man sich leicht durch Ansäuern oder Verdünnen mit Wasser überzeugen: es erscheint nur eine leichte Trübung durch eine rothe Suspension.

Deshalb erkennt man eben die vollständige Analogie zwischen Aether und Salz viel deutlicher, wenn man nicht, wie es Bamberger that, von vornherein überschüssiges Alkali verwendet, sondern dasselbe nach meiner obigen Vorschrift vermeidet.

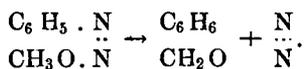
Nur so vermag ich es zu erklären, dass sich Bamberger bei der Beurtheilung seines »enorm einfachen Versuches« getäuscht hat und zu einem Trugschluss verleitet worden ist. Er hat trotzdem gerade den nothwendigen und entscheidenden Versuch nicht ausgeführt, Nitrodiazobenzoläther und Nitrodiazobenzolnatrium unter wirklich vergleichbaren Bedingungen zu vergleichen!

Der Nitrodiazobenzoläther verhält sich vielmehr genau so, wie das Nitroantidiazobenzol; es liegt nicht die mindeste Veranlassung vor, ihn zu einer anderen Reihe zu stellen. Der unumstößliche Beweis lässt sich nur deshalb nicht liefern, weil der isomere Aether nicht bekannt ist. Zur Beurtheilung dieser Frage, nach der Natur der noch nicht bekannten normalen Diazoäther und den Chancen, solche darzustellen, diene folgende Betrachtung:

Normales, d. i. Syndiazobenzol, hat die Functionen eines stark positiven (freilich sehr zersetzlichen), »zusammengesetzten Metalls«; seine Salze sind neutral und wie die Alkalisalze hydrolytisch gar nicht, elektrolytisch stark dissociirt. Ueberträgt man diese berechtigte Anschauung auf die normalen Syndiazoäther, z. B. $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \overset{\cdot\cdot}{\text{N}}$, so würden

dieselben den Metall-Alkoholaten, z. B. etwa dem $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{Na}$ (oder dem unbekanntem $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{Hg}$) entsprechen, welche, soweit sie überhaupt bekannt sind, hydrolytisch sehr stark gespalten werden.

Syndiazoäther dürften also erstens schon durch Wasser leicht in Alkohol und Diazobenzol gespalten werden, zweitens natürlich die typische Zersetzlichkeit der Syndiazoverbindungen im Allgemeinen zeigen, welche hier in der allbekanntesten Reaction — Ueberführung der Diazokörper in die Kohlenwasserstoffe durch Kochen mit Alkohol — sich äussern dürfte:

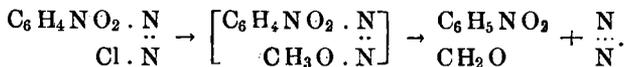


Diese beiden Umstände dürften für die normalen Syndiazoäther die denkbar ungünstigsten Existenzbedingungen ergeben.

Antidiazohydrate sind umgekehrt säureähnlich; Antidiazooäther werden also den Säureäthern vergleichbar sein, also erstens an sich

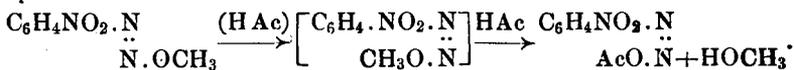
existiren können, und zweitens um so leichter entstehen und bestehen, je negativer der säureähnliche Antidiazocomplex ist. Somit dürfte es nicht blosser Zufall sein, dass der bisher einzig bekannte Diazoäther dem nitrirten Diazobenzol zugehört; so wird es auch durch diese Betrachtung wahrscheinlich, dass er der Antireihe zugehört.

Hiermit stehen auch zwei Beobachtungen in guter Uebereinstimmung: Aus *p*-Nitrodiazobenzolsulfat entsteht durch Natriummethylat in methylalkoholischer Lösung auch im Kältegemisch in ausserordentlichen Mengen direct Nitrobenzol, d. i. wohl als Umwandlungsproduct des primär erzeugten Syn-Aethers:



Dabei bilden sich aber auch gewisse Mengen des von v. Pechmann erhaltenen Aethers, der isolirt und identificirt werden konnte. Seine Entstehung dürfte darauf zurückzuführen sein, dass eine kleine Menge der Syn-Verbindung isomerisirt wird, — ähnlich wie sich das orangefarbene labile Salz, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{SO}_3\text{K}$, leicht zum gelben stabilen Salz isomerisirt, — und in dieser stabileren Configuration vor intramolecularem Zerfall besser bewahrt bleibt.

Sodann steht in scharfem Gegensatz zu der Alkali-Stabilität des Nitrodiazobenzoläthers die ausserordentliche Zersetzlichkeit selbst gegenüber so schwachen Säuren, wie Essigsäure. Während die alkoholische Lösung des Aethers mit viel Alkali erst nach stundenlangem Stehen sich verseift, genügen geringe Mengen von Essigsäure schon in der Kälte, um den Aether in alkoholischer Lösung rapid in Nitrodiazobenzolacetat zu verwandeln; man erkennt dies daran, dass diese Lösung beim Verdünnen mit Wasser klar bleibt und in der wässrigen Lösung die directe Kuppelungsfähigkeit der Diazosalze intensiv zeigt. Diesen Vorgang als directe Verseifung zu deuten, wäre bedenklich; denn kein Säureäther wird durch die schwache Essigsäure mit ihrer geringen Zahl wirksamer Wasserstoffionen unter analogen Bedingungen auch nur annähernd rapid gespalten. Wohl aber wird Nitroantidiazobenzol, wenn in Alkohol gelöst, rapid auch durch Essigsäure zu Syndiazosalz isomerisirt. Derselbe Process wird mit dem Diazoäther geschehen; sowie aber der Synäther erzeugt ist, wird er, da er den Metallalkoholaten analog sein dürfte, in Syndiazosalz gespalten:



Dass der v. Pechmann'sche Aether beim Erwärmen mit Alkohol unter Stickstoffentwicklung in Nitrobenzol übergeht, beweist natürlich nicht das Geringste gegen seine Zugehörigkeit zur Antireihe. Denn bekanntlich zersetzen sich bei höherer Temperatur auch solche

Moleküle intramolecular, welche nicht die direct zur Zersetzung günstige Configuration besitzen (wie z. B. beim Erwärmen auch Antialdoxime bezw. deren Acetate Nitrile liefern). Dass dieser Vorgang bei der tiefen Zersetzungstemperatur der Syndiazoverbindungen und bei dem äusserst leichten Uebergang der einen Diazo-Configuration in die andere unter den genannten Bedingungen verlaufen wird, ist offenbar. Ebenso wird es durch die Indifferenz des Aethers gegen Alkalien erklärt, dass diese Zersetzung auch mit alkalischem Alkohol fast gerade so verläuft: der Aether wird eben beim Erwärmen rascher umgedreht und zersetzt als verseift.

Zum Ueberfluss werde noch angeführt, dass auch das Nitroantidiazobenzolhydrat sich beim Erwärmen mit Alkohol ganz genau so verhält, wie sein Aether, nur natürlich nicht bei Anwesenheit von Alkali, weil es sich mit diesen zu Salzen verbindet. Es entsteht Stickstoff und Nitrobenzol. Wollte man also etwa die Zersetzung des Nitroäthers als Beweis gegen seine Zugehörigkeit zur Anti-Iso-Reihe anführen, so würde man für das zugehörige Nitrodiazobenzol, diese anerkannt typischste aller »Iso«-Verbindungen, das Gleiche folgern müssen.

Ich habe diese Verhältnisse so ausführlich auseinandersetzen zu sollen geglaubt, weil ich damit auch Einwürfe, welche mir privatim gemacht worden sind, von vornherein widerlegen wollte.

Das Ergebniss dieser Mittheilung lässt sich also in Folgendem zusammenfassen:

Stereoisomere Verbindungen unterscheiden sich von einander hinsichtlich ihrer Fähigkeit, Farbstoffe zu bilden, graduell zwar sehr bedeutend, aber doch nicht principiell. Syndiazoverbindungen kuppeln direct. Aber auch Antidiazoverbindungen kuppeln mit der Lösung eines Phenols in Alkali, allerdings langsam. Nitrodiazobenzoläther kuppelt nicht an sich, d. i. nicht wesentlich rascher wie Nitroantidiazobenzolnatrium. Der einzige Unterschied, dass die Kuppelung des Aethers durch überschüssiges Alkali nicht verhindert wird, erklärt sich daraus vollkommen, dass der Aether von Alkali unter diesen Bedingungen überhaupt nur langsam angegriffen wird. Seiner Entstehung und seinem ganzen Verhalten nach gehört er in dieselbe Reihe, wie das Nitroantidiazobenzol; beide sind Antidiazoverbindungen:



So natürlich dieser Schluss auf Grund der sterischen Auffassung der Diazo- und Isodiazokörper als Syn- und Antiverbindungen ist, so wenig vereinbar ist er mit Bamberger's structureller Auffassung der Isodiazokörper als Nitrosamine. Das Nitroantidiazobenzolhydrat ist nach ihm Nitrophenylnitrosamin $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{NO}$, könnte also als solches nur einen Stickstoffäther, nicht aber einen Sauerstoffäther

$C_6H_4NO_2.N:N.OCH_3$ geben. So bemerkt auch Bamberger: »Hätte Hantzsch Recht, so würde der Stereochemie der Diazoverbindungen damit eine ziemlich sichere Stütze gegeben sein«.

Man kann also völlig sicher behaupten: Es spricht alles für meine Ansicht, dass der Nitroäther der Antireihe zugehört. Man ist völlig berechtigt, ihn als Iso-Antidiazooäther anzusehen. Der absolute Beweis kann nur deshalb nicht geliefert werden, weil der isomere Syn-diazooäther fehlt, aber auch schwerlich existiren dürfte.

Bamberger's zurückweisende Behauptung: »Ich nenne Hantzsch's Irrthum unbegreiflich, weil die Ausführung des entscheidenden Versuches (Kuppelung in alkalischer Lösung) so enorm einfach ist« beweist nur, dass trotz des scheinbar enorm einfachen Versuches der unbegreifliche Fehler im vorliegenden Falle keineswegs auf meiner Seite liegt.

Bamberger's andere Einwürfe gegen die Stereochemie der Diazoverbindungen im Allgemeinen und meine Auffassung der labilen Salze der Benzoldiazosulfonsäure sowie der Diazobenzolsäure zu widerlegen behalte ich mir vor.

Würzburg, im October 1894.

543. A. Heffter: Ueber zwei Cacteenalkaloide.

[Mittheilung aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 1. November.)

Es ist mir vor einiger Zeit gelungen, in verschiedenen Mitgliedern der Cacteenfamilie die Anwesenheit von Alkaloïden nachzuweisen. Diese Untersuchungen wurden veranlasst durch Mittheilungen eines früher in Mexico ansässigen deutschen Arztes, des Hrn. Dr. Friedrich Tischer, denen zu Folge die Indios des nördlichen Mexico's manche Cacteen als narkotische Genussmittel gebrauchen. Ueber die Einzelheiten der Benutzung dieser Pflanzen, sowie über die physiologischen Wirkungen der darin enthaltenen Stoffe ist bereits an anderer Stelle¹⁾ von mir berichtet worden. Hier sollen nur die Ergebnisse der chemischen Untersuchung der wirksamen Bestandtheile in Kürze mitgetheilt werden.

Die Darstellung grösserer Mengen der Cacteenalkaloïde ist sehr erschwert durch die Kostspieligkeit des Ausgangsmaterials. Wenn es mir gelungen ist, von zweien dieser Cacteenalkaloïde zur Analyse hinlängliche Quantitäten zu erhalten, so war die Ursache davon, dass mir von der einen Art zufällig sehr viele Exemplare zur Verfügung

¹⁾ Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 34, Heft 1 u. 2.