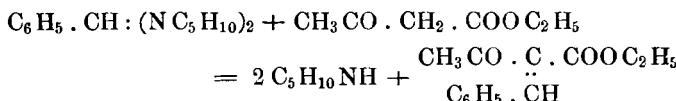
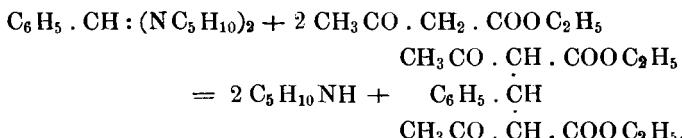


Das so gebildete Benzylidenbispiperidin reagiert, wie Versuche zeigten, mit Acetessigester in der Weise, dass das Benzyliden mit zwei beweglichen Wasserstoffatomen des Acetessigesters seinen Platz austauscht und zwar bei niederer Temperatur nach der Gleichung:



und bei höherer Temperatur (wenigstens im Effect) nach der Gleichung:



Wie man sieht, wird das Piperidin bei der Reaction stets zurückgebildet. Das erklärt, weshalb wenig Piperidin (bis zu $1/100$ Molekül) grosse Mengen Aldehyd und Acetessigester zu condensiren vermag.

Später werde ich auch über diese und ähnliche Versuche eingehende Mittheilung machen.

Heidelberg, Universitätslaboratorium.

32. C. Liebermann: Zur Tautomerie der *o*-Aldehydsäuren.

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Das ausgezeichnete Beispiel von Tautomerie, welches die beiden zugänglichsten *o*-Aldehydsäuren, die Opian- und Phtalaldehydsäure

darbieten¹⁾), indem sie bald als wahre Aldehydsäuren,

bald als Oxyphthalide,  O, reagiren, war für mich die Ver-
  CH . OH

anlassung, einige der neuerdings bekannt gewordenen Aldehydreaktien an ihnen zu probiren.

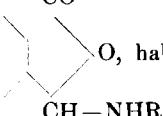
¹⁾ Darüber siehe auch die Arbeiten von Liebermann, Liebermann u. Kleemann, Bistrzycki, Wegscheider, Racine, Allendorff u. A.

Dem Semicarbazid gegen er erwiesen sie sich dabei als wahre Aldehyde. Bei der Reaction von Doebner¹⁾ mittels Brenztraubensäure und Naphtylamin, wobei Aldehyde als Alkyleinchoninsäuren ausfallen, ergaben sich zwar auch Niederschläge, die aber nicht die gesuchten Verbindungen sind, da sie auch bei Ausschluss von Brenztraubensäure aus *o*-Aldehydsäuren und aromatischer Basen entstehen.

Ihre leichte Bildung beim Vermischen alkoholischer Lösungen von Opian- bzw. Phtalaldehydsäure und Basen ist vielmehr der Grund, dass die Brenztraubensäure, wenigstens unter den Bedingungen der Doebner'schen Vorschrift gar nicht erst zur Einwirkung gelangt²⁾. Die entstandenen Verbindungen leiten sich, wie unten gezeigt wird, von der Oxyphthalidformel ab, deren Hydroxyl in ihnen durch den Rest des aromatischen Amins ersetzt erscheint.

CO

Eine Verbindung dieser Formel



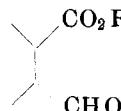
O, habe ich zwar schon

CH—NHR

früher³⁾ beim Kochen der eisessigsauren Lösung von Opiansäure mit Anilin kennen gelehrt; höchst auffallend ist aber die neue Wahrnehmung, dass diese Reaction auch schon in der Kälte beim einfachen Vermischen alkoholischer Lösungen in kürzester Zeit und fast quantitativ eintritt. Das Bestreben der *o*-Aldehydsäuren nach der tautomeren Oxyphthalidform zu reagiren ist hier also so stark, dass es selbst dasjenige der Salzbildung zwischen Säure und Basis überwindet. Dies Verhalten habe ich an den beiden genannten Säuren mit einer Anzahl primärer und secundärer aromatischer Basen verfolgt, und bei denjenigen von mittlerer Alkalinität gleichmässig bestätigt gefunden. Sehr starke Basen wie Piperidin zeigen es nicht, wohl wegen des die Oberhand gewinnenden Bestrebens zur Salzbildung; ebenso fehlt es sehr schwachen Basen, wie z. B. dem Diphenylamin. Tertiäre Basen, wie Chinolin u. A. geben die Reaction überhaupt nicht.

CO₂ R

Der normale Opiansäureester,



reagirt sowohl gegen

CHO

Semicarbazidlösung wie gegen β -Naphtylamin rein aldehydisch.

Es schien daher denkbar, dass die obigen Reactionen nach der ψ -Form vielleicht darauf zurückzuführen wären, dass die

¹⁾ Ann. d. Chem. 242, 265 und 249.

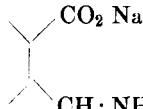
²⁾ Es soll damit nicht gesagt sein, dass nicht möglicherweise geeignete Bedingungen gefunden werden könnten, unter denen auch bei den *o*-Aldehydsäuren die Doebner'sche Reaction ausführbar ist.

³⁾ Diese Berichte 19, 2284.

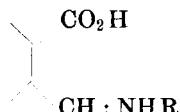
Opiansäure in alkoholischer Lösung bereits hauptsächlich Opiansäure- ψ -ester wäre, in den sie ja, wie Kleemann und ich¹⁾ gezeigt haben bei einem Kochen mit Alkohol so leicht übergeht.

Es liess sich aber sowohl direct nachweisen, dass in der benutzten alkoholischen Lösung die Opiansäure noch grösstenteils als solche vorhanden ist, als auch dass Opiansäure- ψ -ester selbst unter den Bedingungen der obigen Reaction auf β -Naphtylamin ohne Einwirkung ist. Auch geben Lösungen in reinem Aceton dasselbe Resultat und selbst die heissen wässrigen Lösungen von Opiansäure und β -Naphtylamin liefern beim Mischen statt der Salze die neuen Verbindungen.

Auf die ψ -Form dieser Verbindungen wurde aus ihrer Unlöslichkeit in kalter Sodalösung geschlossen. Doch bleiben sie darin nicht immer dauernd unlöslich, sondern gehen, zumal die Verbindungen mit den primären Basen, nach Tagen häufig in Lösung. Es gelang so auch in einem Fall, das dabei entstehende normale Natronsalz



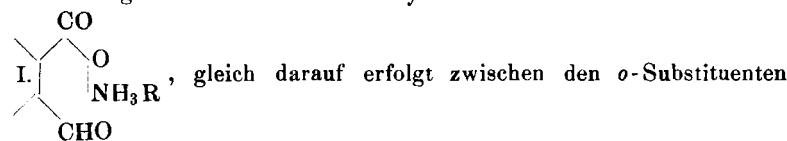
und daraus durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure die freie Säure



zu fassen. Die letztere ist aber sehr unbeständig und geht schon beim Trockenwerden in die tautomere frühere ψ -Form zurück. Ammoniak wirkt wie Soda, aber weitaus schneller.

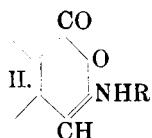
Die Annahme, dass die obigen Combinationen mittels des Stickstoffs der Basen erfolgen, rechtfertigt sich durch das vorstehend über die Wirkung primärer und secundärer gegenüber tertiären Basen Gesagte wie auch dadurch, dass diese Verbindungen bei langem Kochen mit Barytwasser mehr oder weniger leicht sich in die Ausgangsproducte zurückspalten.

Vielelleicht lässt sich übrigens für diese Verbindungen der *o*-Aldehydsäuren mit Basen der Begriff der Tautomerie besser durch folgende Vorstellung ersetzen: Die *o*-Aldehydsäure wirkt zuerst salzbildend:

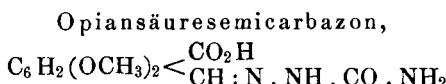
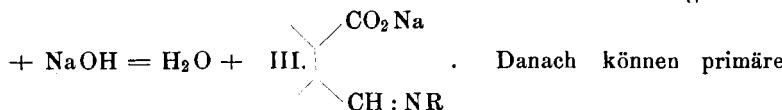


¹⁾ Diese Berichte 20, 882.

unter Wasseraustritt der Zusammenschluss zu einem sechsgliedrigen Ringe:



Schwache Alkalien (Soda, Ammon) können den Ring zwischen dem Sauerstoff und dem Stickstoff öffnen nach der Gleichung:



Fein gepulverte Opiansäure (4 g) löst sich beim Umschütteln fast sofort in dem nach Thiele¹⁾ bereiteten kalten wässrigen Semicarbazidreagens (100 ccm) auf. Filtrirt man nun rasch, so scheidet sich alsbald aus dem Filtrat die neue Verbindung in schönen glänzenden schweren Nadeln ab. Man kann für dieselbe Menge Reagens auch beträchtlich mehr Opiansäure anwenden, aber dann erfolgt die Abscheidung des Semicarbazons schon noch ehe alle Opiansäure in Lösung gegangen ist, und man erhält dann leicht ein mit unveränderter Opiansäure gemischtes Product. Zweckmässig löst man daher die Opiansäure für sich in etwa ihrem 4—5fachen Gewicht Eisessig, und vermischt mit dem ca. 2 1/2fachen Volum des Reagens. Man verdünnt mit etwas Wasser, erwärmt zur Wiederauflösung und erhält beim Erkalten die Verbindung reichlich und gut auskristallisiert. Aus heissem Eisessig lässt sie sich, wenn man längeres Kochen vermeidet, unter nachträglichem Wasserzusatz umkristallisieren.

Analyse: Ber. für C₁₁H₁₃N₃O₅.

Procente: C 49.44, H 4.87, N 15.73.

Gef. » » 49.56, » 4.67, » 15.29.

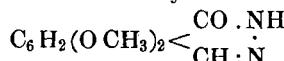
Die Verbindung schmilzt bei 187°. In ihren Löslichkeitsverhältnissen gleicht sie der Opiansäure sehr; in Benzol und Aether ist sie

¹⁾ Ann. d. Chem. 183, 19.

sehr schwer, in Alkohol leicht löslich, in heissem Wasser zeigt sie eine mittlere Löslichkeit. In kalter Sodalösung löst sie sich momentan. Gewöhnliche Salzsäure löst die Verbindung in der Kälte nicht, rauchende Salzsäure sogleich; bei sofortigem Wasserzusatz fällt die Verbindung unverändert wieder aus.

Die obenerwähnte Löslichkeit der trocknen Opiansäure in dem Semicarbazidreagens zeigt, dass, vor der Bildung des Semicarbazons in 1ter Phase eine vorübergehende Salzbildung von Semicarbazid mit Opiansäure eintritt.

Opiansäuresemicarbazon kommt nach längerem (z. B. $\frac{1}{4}$ stündigem) Kochen mit Eisessig aus demselben beim Erkalten nicht wieder heraus. Durch Eindampfen auf ein kleines Volum und Wasserzusatz erhält man statt ihrer eine neue Verbindung in bei 164° schmelzenden Nadeln, welche in Soda unlöslich sind. Ueberhaupt stimmte letztere Verbindung in allen Eigenschaften mit dem von Bistrzycki und mir¹⁾ früher aus Opiansäure und Hydrazin erhaltenen Opiazon.



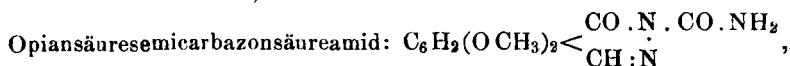
überein. Dies bestätigte auch die Analyse:

Analyse: Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_3$.

Procente: C 58.25, H 4.86, N 13.59.

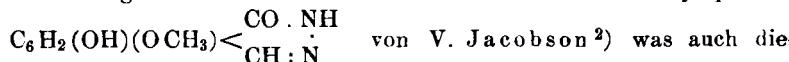
Gef. » » 58.39, » 5.03, » 13.75.

Der Eisessig bewirkt also in dem Opiansäuresemicarbazon eine weitere Condensation, es entsteht aber nicht das zu erwartende



sondern es wird gleichzeitig der Harnstoffrest CO_2NH_2 als Kohlensäure und Ammoniak abgespalten, wie sich auch beim Arbeiten im zugeschmolzenen Rohr durch geeignete Versuchsanordnung leicht direct nachweisen liess.

Bei längerem (z. B. $\frac{1}{2}$ stündigem) Kochen mit starker Salzsäure geht Opiansäuresemicarbazon noch in eine andere Verbindung über, die sich bei Wasserzusatz und Abkühlen ausscheidet. Sie krystallisiert aus siedendem Wasser in bei 225° schmelzenden Nadeln die in Soda nicht löslich sind. Ihre alkoholische Lösung giebt mit Eisenchlorid die tiefblaue Färbung der Normethylopiansäurederivate. Die Verbindung erwies sich als identisch mit dem Normethylopiazon



Analyse bestätigte.

Analyse: Ber. für $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$.

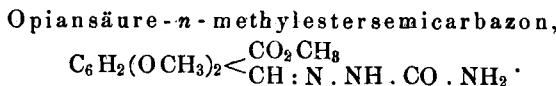
Procente: C 56.26, H 4.16, Cl 14.58.

Gef. » » 56.54, » 4.51, » 14.42.

¹⁾ Diese Berichte 26, 532.

²⁾ Diese Berichte 27, 1420.

Die Bildung erfolgt also entsprechend wie durch Eisessig, nur dass hier noch zugleich die leichter bewegliche Methylgruppe der Opiansäure durch die Salzsäure abgespalten wird.



Diese Verbindung entsteht beim Vermischen einer alkoholischen Lösung des Opiansäure-*n*-methylesters mit Thiele's Semicarbazidlösung. Das Product erstarrt zu Nadeln, die aus Wasser und Alkohol umkrystallisiert bei 204° schmelzen. Dieselben sind in kalter Soda unlöslich.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$.

Procente: C 51.24, H 5.34, N 14.94.

Gef. » » 51.64, » 5.46, » 14.86.

Gemäss der Wirkung des Semicarbazids gegen die Aldehydgruppe der Opiansäure sollte man erwarten, dass ersteres gegen Opiansäure-*CO*
 ψ -ester $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2 < \text{CH} \cdot \text{OR} > \text{O}$ unwirksam sein würde. Dies war aber

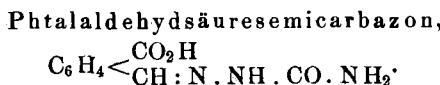
auch bei Anwendung völlig reinen Opiansäure- ψ -äthylesters nicht der Fall. Vielmehr entsteht als Endproduct dasselbe Opiansäuresemicarbazon wie bei Anwendung freier Opiansäure

Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$.

Procente: C 49.44, H 4.87.

Gef. » » 49.64, » 5.01.

Der äussere Verlauf der Reaction ist aber ein ganz verschiedener. Die Reaction geht nicht momentan und quantitativ wie dort vor sich, sondern sehr allmälich nach Tagen und bleibt auch dann noch unvollständig. Die Ursache, dass überhaupt Reaction eintritt, liegt wohl darin, dass Opiansäure- ψ -ester in stark wässrigem Spiritus allmälich theilweise dissociirt wird und jedesmal die so frei werdenden Opiansäuremoleküle sich sogleich mit dem Semicarbazid verbinden.



Aus kaltgesättigter Lösung von Phtalaldehydsäure in Eisessig und Semimicarbazidreagens ausfallend. Schöne Nadeln, Schmelzpunkt 202°, sehr schwer in heissem Eisessig löslich, fast unlöslich in Aether. In kalter Sodalösung löslich.

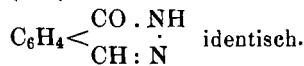
Analyse: Ber. für $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$.

Procente: C 52.17, H 4.35, N 20.28.

Gef. » » 52.13, » 4.40, » 20.06.

Bei längerem Kochen mit Eisessig geht die Verbindung in Lösung und kommt dann erst beim Verdampfen des Eisessigs wieder

heraus. Sie ist nun umgewandelt, das Product in Soda unlöslich und aus siedendem Wasser in prächtigen Nadeln krystallisirbar, die bei 183—184° schmelzen. Sie sind mit dem von Bistrzycki und mir (l. c.) und von Gabriel und Neumann¹⁾ beschriebenen Phtalazon



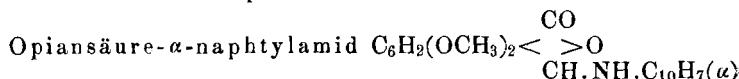
Analyse: Ber. für $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$.

Procente: C 65.70, H 4.11.

Gef. » » 66.04, » 4.26.

Die Umwandlung entspricht also der der analogen Opiansäureverbindung.

Kalt oder in gelinder Wärme gesättigte alkoholische Lösungen von Opiansäure oder Phtalaldehydsäure²⁾ mit ebensolchen Lösungen von α - und β -Naphthylamin, Aethylanilin, Tetrahydrochinolin, Tetrahydrochinaldin u. a. primären und secundären aromatischen Basen im äquivalenten Mengenverhältniss gemischt geben nach einiger Zeit (15 Minuten bis einige Stunden) schöne Krystallisationen der zugehörigen in der Einleitung schon näher charakterisierten Opian- bzw. Phtalaldehydsäureamide in reichlicher Menge. Aus Alkohol lassen sie sich umkrystallisiren. Kalte Soda löst sie nicht. Durch längeres Kochen mit Barytwasser werden sie in die Componenten zerlegt. Mit rauchender Salzsäure übergossen werden sie gelb, die der Opiansäure intensiv citronengelb, Wasserzusatz verwandelt sie dann in einen weissen Brei meist der Ausgangsverbindung. Alkoholische Salzsäure zerlegt sie allmählich in die Componenten



oder $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \swarrow \quad \searrow \\ \text{CH} \end{array} \text{O} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_7(\alpha)$ ³⁾. Schmp. 212° unter Zersetzung.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_4$.

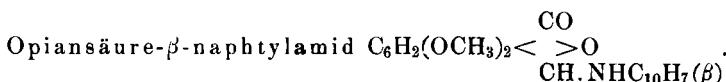
Procente: C 71.64, H 5.07.

Gef. » » 71.65, » 5.16.

1) Diese Berichte 26, 523.

2) Von der Phtalaldehydsäure wurden nur die Verbindungen mit β -Naphthylamin und Tetrahydrochinolin genauer untersucht; eine Anzahl anderer wird Hr. cand. Giogauer demnächst beschreiben.

3) Von den, auch bei den folgenden Verbindungen, möglichen beiden gleichberechtigten Formeln werde ich im Folgenden der Kürze wegen mich nur der ersten bedienen.



Schmp. 213°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_4$.

Procente: C 71.64, H 5.07.

Gef. " " 71.95, " 5.29.

Die Ausbeute ist bei Anwendung möglichst geringer Mengen Alkohol quantitativ. Desgleichen bei Benutzung von durch die Kaliumbisulfitverbindung gereinigtem Aceton als Lösungsmittel. Dieselbe Verbindung entsteht ferner auch beim Mischen heißer wässriger Lösungen gleicher Mol. Opiansäure und β -Naptylamin. Auf Porzellan ohne jede Temperaturerhöhung getrocknet gab die in letzterer Art dargestellte Verbindung die Zahlen:

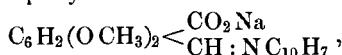
Gef. Procente: C 71.53, H 5.19

und den richtigen Schmp. 212°.

In concentrirter Schwefelsäure löst sich Opiansäure- β -naphtylamid mit orangerother Farbe.

In kalter Sodalösung ist das Opiansäure- β -naphtylamid unlöslich; lässt man es mit etwas stärkerer (10—15 prozentiger) Sodalösung unter öfterem Umschütteln stehen, so ist es nach 1 oder 2 Tagen in einen Krystallbrei verwandelt, der, je nach der Schnelligkeit der Umwandlung, das Aussehen der Ausgangssubstanz hat oder glitzernde gelbliche Blättchen bildet. Die neue Substanz ist ein in der Sodalösung unlösliches Natronsalz; in reinem Wasser ist sie sehr leicht löslich, wird aber durch Zusatz von Sodalösung und bei passender Concentration allmählich in hübschen langen Blättchen abgeschieden.

Sie ist opian-naphtylaminsaures Natron,

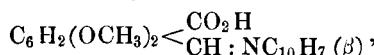


Analyse: Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{NO}_4\text{Na}$.

Procente: Na 6.44.

Gef. " " 6.44.

Aus der wässrigen Lösung des Salzes wird durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure die Opian- β -naphtylaminsäure,



gefällt. Salzsäure darf man zur Fällung nicht anwenden, weil ein Ueberschuss derselben den Niederschlag wieder löst, deshalb ist auch ein bedeutenderer Ueberschuss an Essigsäure noch theilweise schädlich. Die Fällung mit Salzsäure ist im ersten Augenblicke sehr charakteristisch eigelb, wird aber gleich wieder farblos — wahrscheinlich zerfällt ein zuerst gebildetes (gelbes) Chlorhydrat wieder — neuer Zusatz von Salzsäure ruft noch ein paar Mal die Gelbfärbung hervor, dann aber geht die Substanz grösstenteils in Lösung und lässt sich

nun nicht mehr sicher fassen. Nach einigen Tagen zerlegt sie sich durch Salzsäure in Opiansäure und β -Naphthylamin.

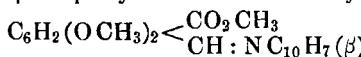
Die freie Opian- β -naphthylaminsäure feucht aufbewahrt bleibt noch einige Zeit der Hauptmenge nach in kalter Sodalösung löslich; doch verminderte sich die Löslichkeit selbst bei dem Trocknen, das ohne Wärmezufuhr auf Thon und dann im Vacuumexsiccatore stattfand, sehr beträchtlich. Schliesslich war ein grosser Theil in die frühere ψ -Form übergegangen. Der Schmelz(Zersetzungspunkt) wurde wohl dadurch unscharf von 195—200° gefunden.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{17}NO_4$.

Procente: C 72.11, H 5.31.

Gef. » » 71.64, » 5.07.

Opian- β -naphthylamidsäuremethylester,



aus Opiansäure-*n*-methylester und β -Naphthylamin. Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in hübschen Blättern, die bei 131° schmelzen. In Soda unlöslich.

Analyse: Ber. für $C_{21}H_{19}NO_4$.

Procente: C 72.20, H 5.44, N 4.01.

Gef. » » 72.07, » 5.49, » 4.21.

Opiansäureäthylanilid, $C_6H_2(OCH_3)_2 \begin{matrix} CO \\ < \end{matrix} \begin{matrix} >O \\ CH \cdot N(C_2H_5)(C_6H_5) \end{matrix}$

aus Alkohol, hübsche Blätter, Schmp. 116—117°.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{19}NO_4$.

Procente: C 69.00, H 6.06.

Gef. » » 68.76, » 6.06.

Wird von kaltem Ammoniak nach $1/4$ Stunde, von Soda nach einem Tage gelöst und unter Abscheidung von Aethylanilin gespalten.

Opiansäuretetrahydrochinolid, $C_6H_2(OCH_3)_2 \begin{matrix} CO \\ < \end{matrix} \begin{matrix} >O \\ CH \cdot NC_9H_{10} \end{matrix}$

in Alkohol sehr schwer löslich. Schmp. 180°.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{19}NO_4$.

Procente: C 70.15, H 5.85.

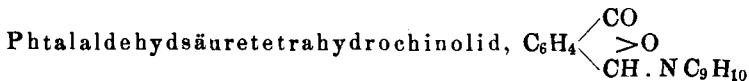
Gef. » » 70.18, » 5.98.

Opiansäuretetrahydrochinalid, $C_6H_2(OCH_3)_2 \begin{matrix} CO \\ < \end{matrix} \begin{matrix} <O \\ CH \cdot NC_{10}H_{12} \end{matrix}$

krystallisierte erst nach 24 Stunden aus. Schmp. 180°. Von kalter Soda auch nach Wochen nicht verändert; durch Ammoniak nach mehreren Tagen in die Componenten gespalten. Kalte concentrirte Schwefelsäure löst es mit gelber Farbe, nach 24 Stunden war die Verbindung in die Componenten zerlegt.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{21}NO_4$.

Procente: C 70.79, H 6.19.
Gef. » » 70.36, » 6.35.



Nadeln, Schmp. 164—165°.

Analyse: Ber. für $C_{17}H_{15}NO_2$.

Procente: C 76.98, H 5.66.
Gef. » » 76.58, » 5.62.

Verhalten gegen Soda und Ammoniak wie vorstehend.

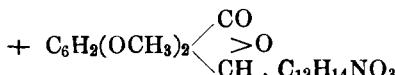
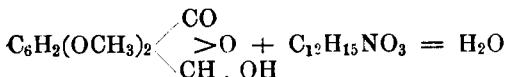
33. C. Liebermann: Ueber den Aufbau eines isomeren Narcotins.

[Vorläufige Mittheilung.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Wiederholt war im Verlauf der vorstehenden Arbeit vergeblich versucht worden, Opiansäure mit Cotarnin oder Hydrocotarnin in ähnlicher Weise wie die anderen Basen zu verbinden. Erstere reagiren aber in dieser Richtung als tertiäre Basen nicht, in welche Klasse ja auch das Cotarnin nach stattgehabter Salzbildung gehört. Allerdings hätte man auch so immer nur zu einem Isomeren des Narcotins und nicht zu diesem selbst gelangen sollen, weil im Narcotin der saure und basische Rest höchst wahrscheinlich nicht mittels Stickstoff, sondern mittels Kohlenstoffbindung verknüpft sind.

In dem Wunsch zu einer Kohlenstoffsynthese zwischen Opiansäure und Hydrocotarnin und damit zum Narcotin nach der Gleichung:



(= $C_{22}H_{23}NO_7$) zu gelangen, brachte ich das Gemisch der genannten beiden Verbindungen in äquimolekularem Verhältniss zuerst mit reiner, nitrosefreier¹⁾, concentrirter Schwefelsäure zusammen. Beim Eintragen der geringsten Mengen der Mischung zeigt sich sofort eine

¹⁾ Diese Schwefelsäure zeigt gegen Eisenvitriol, Diphenylamin, Brucin, Resorcin keine Reaction mehr, gegen Jodkalium-Stärkekleister dagegen noch eine Spur Violetsfärbung, enthält also höchstens Spuren von Nitrose.