

Über einige Abkömmlinge der Opiansäure.

Von Dr. **Rudolf Wegscheider.**

(Aus dem Universitätslaboratorium des Prof. v. Barth.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 8. März 1883.)

Matthiessen und Wright¹ haben zuerst beobachtet, dass die Opiansäure beim längeren Erhitzen über ihren Schmelzpunkt eine Veränderung erleidet; sie haben den entstandenen neuen Körper als ein Condensationsproduct bezeichnet und ihm die Formel $C_{40}H_{38}O_{19} = 4C_{10}H_{10}O_5 - H_2O$ beigelegt. Gegen diese Angabe machen sich zweierlei Bedenken geltend. Die Entstehung eines Condensationsproductes aus einer Aldehydsäure könnte zwar nicht überraschen; befremden muss es aber, dass die Reaction so leicht, ohne Anwendung eines wasserentziehenden Mittels und bei einer mit Rücksicht darauf auffallend niedrigen Temperatur vor sich geht. Noch weit unanfechtbarer ist jedoch der Einwand, welcher gegen die von Matthiessen und Wright aufgestellte Formel erhoben werden muss. Der Zusammentritt von vier Molekülen eines Körpers zu einem Molekül eines Condensationsproductes unter Austritt von einem Molekül Wasser ist nicht nur bei den zahlreichen Condensationsprocessen, welche insbesondere in den letzten Jahren eingehend untersucht worden sind, nie beobachtet worden, sondern er ist auch nach den allgemein angenommenen Anschauungen über die Structur chemischer Verbindungen nicht wohl erklärlich. Eine neue Untersuchung des in Rede stehenden Körpers schien daher geboten. Ich habe ihn durch circa sechsständiges Erhitzen von Opiansäure auf 180—190° dargestellt. Man erhält so ein klebriges, ziemlich sprödes braungelbes Harz, welches beim Übergießen mit Alkohol weiss wird und sich theilweise löst.

¹ Ann. Chem. Pharm. Suppl. VII., 65.

Das Ganze wurde gröblich zerkleinert und durch Kochen mit viel Alkohol in Lösung gebracht. Beim Erkalten scheidet sich ein Haufwerk von zarten weissen Nadeln ab, welche den gesuchten Körper darstellen. Die gelben, schwach grün fluorescirenden Mutterlaugen wurden, da beim theilweisen Abdestilliren nichts mehr auskrystallisirte, zur Trockne gebracht und der Rückstand mit Wasser gekocht. Hiebei blieb eine kleine Menge ungelöst, welche sich als identisch mit der Krystallisation aus Alkohol erwies, jedoch durch ein rothes Harz verunreinigt war. Die wässerige Lösung enthielt nur unveränderte Opiansäure, welche durch das Aussehen, den Schmelzpunkt (150°), eine Verbrennung und die Überführung in Rufiopin mittelst concentrirter Schwefelsäure identificirt wurde. Unter den angegebenen Umständen waren 40% der angewendeten Opiansäure in den neuen Körper übergeführt worden. Dieser wurde durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt, bis der Schmelzpunkt sich nicht mehr änderte. So wurden feine weisse Nadelchen erhalten, die von 223° an erweichten und bei $225\text{--}227^{\circ}$ schmolzen. Sie sind sehr leicht löslich in Essigäther und kaltem Chloroform, leicht löslich in Eisessig, Benzol, heissem Amylalkohol und Xylol, ziemlich löslich in heissem Methyl- und Äthylalkohol, wenig in Äther, fast nicht in heissem Wasser, nicht in Wasser von gewöhnlicher Temperatur und kalten Alkalien. Aus den Lösungen in Amylalkohol und Xylol krystallisirt die Substanz leicht beim Erkalten.

Die Analyse lieferte Zahlen, welche mit der Formel $C_{30}H_{28}O_{14} = 3C_{10}H_{10}O_5 - H_2O$, die nach Analogie der Condensationen aromatischer Aldehyde zu erwarten war, besser in Einklang stehen als mit Matthiessen's und Wright's Formel $C_{40}H_{38}O_{19}$.

0·1965 Grm. Substanz gaben bei der Verbrennung 0·4234 Grm. CO_2 und 0·0792 Grm. H_2O .

In Procenten:

Gefunden	Berechnet für	
	$C_{30}H_{28}O_{14}$	$C_{40}H_{38}O_{19}$
C 58·76	58·82	58·39
H 4·48	4·58	4·62

Auch eine Analyse, die ich schon früher mit einem zufällig erhaltenen Präparate ausgeführt und bei einer anderen Gelegenheit mitgeteilt habe ¹, bestätigt die Formel $C_{30}H_{28}O_{14}$ (Gefunden C 58·69%, H 4·99%). Die Analysenresultate Matthiessen's und Wright's sind in der mir zugänglichen Literatur nicht angeführt.

Um mir über die Constitution des vermeintlichen Condensationsproductes Aufklärung zu verschaffen, habe ich es der Einwirkung des Ätzkali unterworfen. Zwei Gramm wurden mit 10 Grm. KHO und etwas Wasser kurze Zeit im Silbertiegel gekocht. Der Tiegelinhalt ging in eine dünne Gallerte über. Als eine Probe nach dem Ansäuern an Äther eine farblose wasserlösliche Säure abgab, welche mit Eisenchlorid-, Bleizucker- und Silbernitratlösung die Reactionen der Hemipinsäure gab, wurde das Ganze in verdünnte Schwefelsäure eingetragen. Die fast farblose Lösung schied nach dem Erkalten weisse Nadeln ab. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser erhielt man sehr lange, dünne, seidenglänzende, biegsame Nadeln vom Schmelzpunkte 102—103°, welche neutral reagirten, keine Eisenreaction gaben, sich in kaltem Wasser schwer lösten und sublimirbar waren. Die Analyse lieferte noch einen weiteren Beweis für das Vorliegen von Mekonin.

0·1652 Grm. Substanz lieferten bei der Verbrennung 0·3708 Grm. CO_2 und 0·0800 Grm. H_2O .

In Procenten:

Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_4$
C . . . 61·22 ²	61·86
H . . . 5·38	5·15

Die vom Mekonin abfiltrirte Lösung wurde siebenmal mit Äther ausgeschüttelt und dadurch vollständig von organischer

¹ Monatshefte f. Chemie. III., 368.

² Zu niedrig wahrscheinlich in Folge eines kleinen Gehaltes an Hemipinsäure oder Opiansäure.

Substanz befreit. Der Ätherrückstand wurde aus Wasser umkrystallisirt. Zuerst schied sich etwas Mekonin ab, dann folgte eine in Wasser leicht lösliche, in Prismen krystallisirende Säure, welche Krystallwasser enthielt und nach dem Trocknen bei 166° unter Wasserabspaltung schmolz. Ihre wässrige Lösung gab mit Eisenchloridlösung eine gelbbraune Fällung, mit Bleizucker einen im Überschuss des Reagens löslichen Niederschlag, mit Silbernitratlösung nach dem Kochen eine Abscheidung, die aus einem schweren weissen Krystallpulver bestand.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

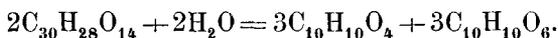
0·1887 Grm. bei 100° getrockneter Substanz gaben bei der Verbrennung 0·3724 Grm. CO_2 und 0·0794 Grm. H_2O .

In Procenten:

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_6$
C 53·82 ¹	53·10
H 4·68	4·42

Hiemit ist die Bildung von Hemipinsäure bewiesen.

Die Ausbeute an Mekonin und Hemipinsäure kommt der nach der Gleichung



zu erwartenden so nahe, als mit Rücksicht auf die unvermeidlichen Verluste bei der Aufarbeitung erwartet werden kann. Andere Producte waren nicht nachweisbar; die Reaction geht also ganz glatt vor sich. Dieser Verlauf des Processes lässt die Annahme als unhaltbar erscheinen, dass das sogenannte Condensationsproduct aus drei Molekülen Opiansäure in der Weise entstanden sei, dass der Sauerstoff einer Aldehydgruppe mit je einem dem Benzolkern angehörigen Wasserstoffatome der beiden anderen Opiansäuremoleküle als Wasser ausgetreten sei, oder dass in irgend einer andern Weise bei der „Condensation“ neue Kohlen-

¹ Offenbar zu hoch in Folge der unvollständigen Abscheidung des Mekonins.

stoffbindungen eingeführt wurden. Berücksichtigt man, dass nach Matthiessen und Foster¹ Opiansäure beim Erhitzen mit ganz concentrirter Kalilauge in Mekonin und Hemipinsäure zerfällt, so wird man vielmehr zu der Annahme gedrängt, dass Ätzkali aus dem Körper $C_{30}H_{28}O_{14}$ Opiansäure regenerirt und diese dann weiter umgewandelt wird. Und in der That lässt sich die Richtigkeit dieser Vermutung leicht experimentell nachweisen.

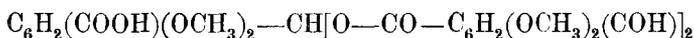
Kocht man nämlich den Körper mit ziemlich concentrirter Kalilauge, so löst er sich rasch. Hierauf säuert man an. Hat man nicht zu wenig Substanz genommen oder zu sehr verdünnt, so scheidet sich eine Säure ab. Sollte jedoch keine Ausscheidung eintreten, so erhält man die Säure leicht durch Ausschütteln mit Äther. Sie bildet nach dem Umkrystallisiren aus Wasser weisse, lange, dünne, seidenglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt $148-149^{\circ}$, ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich und gibt mit Eisenchlorid- oder Bleizuckerlösung keinerlei Reaction. Erhitzt man sie mit concentrirter Schwefelsäure, so erhält man eine schön rothe Lösung. Kurz, sie gibt sich unzweifelhaft als Opiansäure zu erkennen.

Aus dem vorhergehenden ergibt sich unabweislich die Folgerung, dass in dem durch Erhitzen der Opiansäure entstehenden Körper die Opiansäurereste nicht durch Kohlenstoff-, sondern durch Sauerstoffbindung verknüpft sind. Der Körper ist also ein complicirtes Anhydrid, ähnlich denen, welche aus mehreren aromatischen Oxysäuren (z. B. den drei Oxybenzoësäuren, der Phloretinsäure) dargestellt worden sind. Seine Eigenschaften sind auch denen der bezeichneten Anhydride durchaus ähnlich; er ist daher als Triopianid zu bezeichnen. Zwar sind die meisten Vertreter dieser Körperklasse mit Phosphoroxychlorid dargestellt worden; für die Paraoxybenzoësäure ist es jedoch von Klepl² nachgewiesen worden, dass sie auch beim Erhitzen complicirte Anhydride gibt. Allerdings besteht zwischen dem Triopianid und den übrigen complicirten Anhydriden ein wesentlicher Unterschied, wie denn auch die Opiansäure sich von den

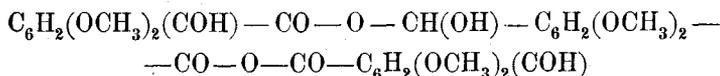
¹ Ann. Chem. Pharm. Suppl. I., 332.

² Journ. f. prakt. Chemie. N. F. XXV., 525.

angeführten Oxysäuren durch die Aldehydgruppe und den Mangel eines Hydroxyls, in dem der Wasserstoff nicht substituirt wäre, unterscheidet. Die Anhydride der Oxysäuren entstehen nämlich aus n Molekülen Säure durch Austritt von $n-1$ Molekülen Wasser. Hievon ausgenommen ist nur das Anhydrid der Paraoxybenzoësäure $C_7H_4O_2$, welches, wenn man mit Klepl annimmt, dass sein Molekulargewicht ein Vielfaches der einfachsten Formel ist, aus n Molekülen Säure durch Austritt von n Molekülen Wasser entsteht. Das Triopianid entsteht dagegen aus drei Molekülen Säure durch Austritt von einem ($n-2$) Molekül Wasser. Seine Formel lässt sich nur unter der Annahme erklären, dass die Aldehydgruppe $-COH$, die man ja als Anhydrid von $-CH(OH)_2$ auffassen kann, an der Verknüpfung der Moleküle theilnehmend ist. Von den zwei möglichen Formeln



und



stimmt nur die zweite mit den Eigenschaften des Triopianids überein, da dieses nicht den Charakter einer Säure zeigt. Zur Prüfung ihrer Richtigkeit reichte mein Material nicht aus. Das nächstliegende wäre wohl die Darstellung des Acetylproductes, da die Formel ein Hydroxyl enthält; jedoch sind wegen der Aldehydgruppen Nebenreactionen zu erwarten.

Ich habe noch versucht, Substitutionsproducte des Triopianids darzustellen, um dadurch weitere Beweise für die empirische Formel $C_{30}H_{28}O_{14}$ herbeizuschaffen, jedoch erfolglos, da es zu leicht in Opiansäure übergeht.

Einwirkung vom Brom. Triopianid wurde mit Brom verrieben. Man erhielt dadurch ein zähes rothes, beim Reiben knirschendes Harz. Lässt man längere Zeit stehen, so verdunstet das überschüssige Brom grösstentheils. Schliesslich wurden die nunmehr hell braungelben Krusten pulverisirt und zur vollständigen Entfernung des Broms und Bromwasserstoffs anhaltend auf 100° erwärmt. Krystallisirt man dann aus Weingeist oder aus

Toluol um, so zeigt sich, dass das Reactionsproduct aus zwei Körpern besteht, von denen der eine bei ungefähr 200°, der andere nur in untergeordneter Menge vorhandene höher schmilzt; ersterer ist in Weingeist leichter, in Toluol schwerer löslich als letzterer. Nachdem durch Umkrystallisiren aus den genannten Lösungsmitteln eine rohe Trennung der Gemengtheile bewirkt und Spuren dunkler Schmierer entfernt worden waren, wurde das bei 200° schmelzende Hauptproduct der Reaction mit Wasser ausgekocht. Hiebei bleiben kleine Mengen des höher schmelzenden Nebenproductes ungelöst. Das in Lösung gehende wurde wiederholt aus Wasser umkrystallisirt. So erhält man zu Büscheln vereinigte oder baumförmig verzweigte kleine weisse Nadeln vom Schmelzpunkte 204°. Sie sind leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Chloroform, Essigäther, in der Hitze auch in Amylalkohol, Eisessig, Benzol und Xylol, sehr wenig in Schwefelkohlenstoff, fast unlöslich in Petroläther. In heissem Wasser sind sie ziemlich, in kaltem, sehr schwer löslich. Beim Erkalten der heissen Lösungen krystallisirt die Substanz aus Xylol sofort in Nadelbüscheln, langsam aus Amylalkohol, Eisessig oder Benzol, und zwar aus Amylalkohol in nur mit der Lupe deutlich erkennbaren kurzen Prismen, aus Benzol und schöner aus Eisessig in zum Theil sternförmig angeordneten Prismen. Beim Verdunsten erhält man sie aus Alkohol in Nadeln, aus Äther in Krystallwarzen, aus Essigäther theils in Nadeln, theils als undeutliches Krystallpulver. Sie ist eine entschiedene Säure. Mit Ammoniak, Baryt, Silber-, Kupfer-, Quecksilber-, Bleioxyd und Nickeloxydul bildet sie wasserlösliche Salze. Ihre wässerigen Lösungen geben mit Eisenchlorid oder Bleizucker keinerlei Reaction. Sie krystallisirt wasserfrei.

Die Analyse führte zur Formel einer Bromopiansäure.

- I. 0·2515 Grm. Substanz gaben 0·3813 Grm. CO₂ und 0·0712 Grm. H₂O.
- II. 0·3291 Grm. Substanz gaben nach dem Glühen mit Kalk 0·2143 Grm. AgBr.
- III. 0·1083 Grm. Substanz gaben nach dem Glühen mit Kalk 0·0693 Grm. AgBr.

In Procenten:

	Gefunden			Berechnet für $C_{10}H_9BrO_5$
	I.	II.	III.	
C. . . .	41·35	—	—	41·52
H . . .	3·15	—	—	3·11
Br. . .	—	27·71	27·23	27·68

Eine Bromopiansäure, welche mit der von mir erhaltenen jedenfalls identisch ist, wurde bereits von Prinz¹ durch Einwirkung von Bromwasser auf Opiansäure dargestellt, aber nicht rein erhalten.

Das Barytsalz wurde durch Kochen der wässrigen Lösung reiner Bromopiansäure mit Baryumcarbonat, Filtriren und Verdampfen der Lösung im Vacuum über Schwefelsäure in der Form kryställinischer Krusten erhalten, welche in Wasser sehr leicht löslich sind. Sie enthalten noch ein Molekül Krystallwasser, welches bei 100° entweicht. Über 130° beginnt Zersetzung; dabei verbreitet sich ein angenehmer gewürzhafter Geruch.

0·4105 Grm. Substanz verloren bei 100° 0·0088 Grm. H_2O .

Gefunden	Berechnet für $(C_{10}H_8BrO_5)_2Ba + H_2O$
H_2O . . .	
2·14%	2·46%

0·4017 Grm. wasserfreie Substanz gaben 0·1348 Grm. $BaSO_4$.

Gefunden	Berechnet für $(C_{10}H_8BrO_5)_2Ba$
Ba. . .	
19·74%	19·21%

Das bereits erwähnte, bei der Einwirkung von Brom auf Triopianid entstehende Nebenproduct schmilzt nach dem Umkrystallisiren aus Xylol bei 250—251°, ist sehr leicht löslich in Chloroform, leicht in Essigäther und Benzol, in der Hitze auch in Xylol, Eisessig und Amylalkohol, ziemlich schwer im Äther und Schwefelkohlenstoff, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, fast unlöslich in Petroläther und siedendem Wasser, unlöslich in kaltem. In kochender Kalilauge ist es löslich; säuert man nach

¹ Journ. f. prakt. Chemie. N. F. XXIV. 367—368.

längerem Kochen an, so erhält man Bromopiansäure. Durch Wasser wird es selbst im zugeschmolzenen Rohr bei 100° nicht zerlegt. Es liegt daher wahrscheinlich ein Bromsubstitutionsproduct des Triopianids vor. Zur Analyse war das erhaltene nicht ausreichend. Ein Versuch, den Körper durch Erhitzen im Ölbade auf 220—225° aus Bromopiansäure darzustellen, ergab, dass diese dabei grossentheils unter Bildung eines krystallisirenden Destillats zersetzt wird. Daneben bildet sich allerdings auch eine kleine Menge der gesuchten Substanz.

Einwirkung von Salpetersäure. Triopianid löst sich in kalter concentrirter Salpetersäure ohne Veränderung und fällt beim Verdünnen mit Wasser wieder heraus. Beim Eintragen von Triopianid in ein lauwarmes Gemisch gleicher Theile concentrirter Salpetersäure und Schwefelsäure erhielt ich dagegen ein, ohne weitere Reinigung bei 248—249° schmelzendes Nitroproduct, welches ähnliche Löslichkeitsverhältnisse zeigte wie die Muttersubstanz und daher wahrscheinlich aus ihr durch blosse Nitrirung entstanden war. Als ich jedoch den Versuch im Grossen wiederholte, ging die Reaction weiter und beim Eingiessen in Wasser schied sich nur wenig aus. Auch war das Herausgefallene verschieden von dem bei 248—249° schmelzenden Körper; es verhielt sich wie unreine Nitroopiansäure.

Bei der Einwirkung von verdünnter Salzsäure auf Opian-säure entstehen, wie ich früher mitgetheilt habe¹, Isovanillin und Protocatechualdehyd, aber keine Methylnropiansäure; es findet also in erster Linie Kohlensäureabspaltung statt. Es schien nun der Mühe werth, die Hemipiansäure der gleichen Behandlung zu unterwerfen, da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass wenigstens bei einem Theile der Substanz das in der Protocatechusäurestellung zu den Methoxylen befindliche Carboxyl abgespalten werde und so Derivate der (1, 2, 3) Dioxybenzoesäure entstehen könnten. Der Versuch hat jedoch nicht das gewünschte Resultat ergeben. Es wurde ebenso wie bei der

¹ Monatshefte f. Chemie. III, 789 ff.

Darstellung des Isovanillins verfahren, was Mengenverhältnisse und Temperatur betrifft. In der Röhre befanden sich nach dem Erhitzen lange flache Nadeln, die sich in allen Eigenschaften als Isovanillinsäure erwiesen. Da ich es in der Literatur nicht angegeben finde, will ich erwähnen, dass die Isovanillinsäure fast unzersetzt sublimirt. Das Filtrat davon enthält Protokatechusäure; Methylnorbemipinsäure war nicht isolirbar, während sie bei Einwirkung concentrirter Salzsäure auf Hemipinsäure sehr leicht entsteht. Verdünnte Salzsäure wirkt also auf Opiansäure und Hemipinsäure in aller Strenge analog ein; Methyl wird nur gleichzeitig mit Kohlensäure abgespalten. Aus Opiansäure entstehen Aldehyde, aus Hemipinsäure die entsprechenden Säuren.
