

# Über die Esterificirung der Opiansäure

von

Dr. Rud. Wegscheider.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Juli 1892.)

Die Einwirkung von Jodalkyl auf opiansaures Silber und von Alkohol auf freie Opiansäure führt, wie ich kürzlich<sup>1</sup> gezeigt habe, zu isomeren esterartigen Abkömmlingen der Opiansäure. Ausser diesen beiden Methoden zur Esterdarstellung ist bei der Opiansäure nur noch eine mit gutem Erfolg angewendet, aber nicht näher studirt worden, nämlich die Einwirkung von Alkohol auf das Chlorid der Opiansäure.<sup>2</sup> Der auf diesem Wege erhaltene Äthylester muss im Sinne der in meiner letzten Mittheilung gegebenen Auseinandersetzungen als  $\psi$ -Ester betrachtet werden, was einigermassen auffällig ist. Zwei andere Methoden, die Einwirkung von Chlorwasserstoff auf alkoholische Opiansäurelösung<sup>3</sup> und von Jodalkyl auf opiansaures Kali,<sup>4</sup> haben sich als zur Darstellung von Estern nicht geeignet erwiesen; die erstere, weil Esterbildung entweder nicht oder nur unvollständig eintritt, die letztere, weil bei der Temperatur, bei welcher die Substanzen auf einander einwirken, auch schon tiefergehende Zersetzung eintritt. Diese Sachlage liess mir weitere Versuche über die Darstellung von Opiansäureestern als wünschenswerth erscheinen, umsomehr, als die einzige bisher bekannte Methode zur Gewinnung wahrer Ester unbequem werden kann. Die käufliche Flusssäure enthält nicht selten

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, **13**, 252 (1892).

<sup>2</sup> Prinz, Journal für praktische Chemie, N. F., **24**, 371 (1881).

<sup>3</sup> Wöhler, Annalen der Chemie und Pharmacie, **50**, 5 (1844).

<sup>4</sup> Wegscheider, Monatshefte für Chemie, **3**, 356 (1882).

erhebliche Mengen von Salzsäure und Kieselfluorwasserstoff, was sich bei der Darstellung des nöthigen Fluorsilbers unangenehm bemerkbar macht.

### I. Einwirkung von Jodmethyl auf opiansaures Blei.

Opiansaures Blei ist bereits von Wöhler dargestellt worden.<sup>1</sup> Seine Angaben stehen mit meinen Beobachtungen nicht völlig in Übereinstimmung. Opiansäure wurde in heissem Wasser gelöst und mit einem Überschuss von Bleicarbonat eine Stunde gekocht. (Ich erwähne bei dieser Gelegenheit, dass 1 Theil Opiansäure etwa 60 Theile heisses, oder 400 Theile kaltes Wasser zur Lösung braucht.) Dann wurde filtrirt und durch Eindampfen zur Krystallisation gebracht. Aus der Mutterlauge wurden drei weitere Fractionen erhalten, die sich alle als opiansaures Blei erwiesen. Ich hebe dies hervor, weil ich seinerzeit die Erfahrung gemacht habe, dass Opiansäure beim Kochen mit Silbercarbonat sich sehr schwer vollständig in das Salz verwandeln lässt.<sup>2</sup> Das so erhaltene opiansaure Blei bildete gelbe Nadeln mit drei Molekülen Krystallwasser, die sich in Wasser unschwer lösen; die Lösung reagirt sauer und wird durch Bleiessig nicht gefällt. In Alkohol ist das Salz ebenfalls löslich, in Benzol dagegen fast unlöslich. Im Capillarrohr schmilzt es unscharf bei 130—140°, vorher entwässert bei 120—130°. Im Exsiccator verwittert es, bei 100° verliert es das Krystallwasser vollständig. Im Trockenschrank bei 130° schmilzt das entwässerte Salz ohne weiteren Gewichtsverlust und erstarrt beim Erkalten zu einem durchscheinenden Harz, welches beim Übergießen mit Wasser wieder krystallinisch wird. Das getrocknete Salz ist hygroskopisch.

Die erste und die letzte Fraction wurden analysirt.

- I. 0·6260 g lufttrockene Substanz von der ersten Fraction verloren bei 100° 0·0526 g Wasser. Die wasserfreie Substanz (0·5734 g) gab nach dem Ausfällen mit Ammoncarbonat und Glühen 0·2026 g PbO.

---

<sup>1</sup> Annalen der Chemie und Pharmacie, **50**, 4—5 (1844).

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, **3**, 354 (1882).

II. 0·4542 g Substanz von der letzten Fraction verloren bei 100° 0·0361 g Wasser. Die wasserfreie Substanz (0·4181 g) lieferte 0·1479 g PbO.

	Berechnet	Gefunden	
		I.	II.
$C_{20}H_{18}O_{10}Pb$ .. 625·03	—	—	—
$3H_2O$ ..... 54·02	7·96%	8·40%	7·95%
	<u>679·05</u>		
$C_{20}$ ..... 240·06	—	—	—
$H_{18}$ ..... 18·06	—	—	—
$O_9$ ..... 144·00	—	—	—
$PbO$ ..... 222·91	35·66	35·33	35·38
	<u>625·03</u>		

Wöhler gibt an, dass das bei 100° getrocknete Salz zwei Moleküle bei 150° austreibbares Wasser enthalte und bei 150° schmelze.

Bei den gleich zu besprechenden Versuchen über die Einwirkung von Jodmethyl auf opiansaures Blei habe ich dieses Salz gelegentlich der Rückgewinnung des nicht in Reaction getretenen Theiles ebenfalls aus wässriger Lösung in einer anderen Modification (mit zwei Molekülen Krystallwasser) erhalten, die neben den beschriebenen Nadeln auskrystallisirte. Herr Dr. R. Köchlin hatte die Güte, das Salz  $C_{20}H_{18}O_{10}Pb \cdot 2H_2O$  in der mineralogisch-petrographischen Abtheilung des k. k. Naturhistorischen Hofmuseums krystallographisch zu untersuchen und mir über die Ergebnisse folgendes mitzutheilen:

»Krystallform monosymmetrisch.

$$a : b : c = 2 \cdot 2028 : 1 : 1 \cdot 1637.$$

$$\beta = 48^\circ 18' 2''$$

Auftretende Formen:  $b = (010)$ ,  $m = (110)$ ,  $p = (111)$ .

Am Kopfe sind die Krystalle durch ein gross entwickeltes Längsdoma abgeschlossen, das in Folge seiner starken Krümmung nicht messbar ist.

	$b p_1$ (010) (111)	$m_1 p_1$ (110) (111)	$m_2 p_1$ ( $\bar{1}10$ ) (111)	$m_1 b$ (110) (010)
Mit Ausgleich gerechnet ...	58°19'	34°33'4"	85°45'1"	31°17'8"
Gemessen (im Mittel).....	58 15	34 38	85 48	31 16

Die Krystalle sind stets nur zur Hälfte ausgebildet und nach einer Seite durch eine Ebene, die keine gesetzmässige Lage hat (Anwachsfläche), abgeschlossen. Da diese Ebene fast in jedem Krystall anders liegt, sind sich die einzelnen Individuen nicht ähnlich und scheint ihre Entzifferung im ersten Momente schwierig.

Die schwefelgelben, durchsichtigen bis durchscheinenden Krystalle, welche durchschnittlich 4 *mm* gross sind, zeigen starken Pleochroismus und auf (010) eine Auslöschungsschiefe von ungefähr 26° (von +*c* gegen — *a* zu). Ein Krystall schien treppenförmig nach (110) angespalten zu sein; doch gelang es nicht, weitere Spaltflächen herzustellen, was aber in der Weichheit und Brüchigkeit der Substanz begründet sein kann.«

Die Analyse dieser Krystalle ergab Folgendes:

0·3863 g Substanz verloren bei 100° 0·0226 g Wasser. Die wasserfreie Substanz (0·3637 g) lieferte 0·1295 g PbO.

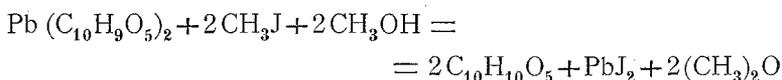
	Berechnet	Gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>10</sub> Pb . . . . .	—	—
2 H <sub>2</sub> O . . . . .	5·45%	5·85%
	<u>661·04</u>	
PbO (in der wasserfreien Substanz)	35·66	35·61

Das opiansaure Blei wird von Jodmethyl nur sehr schwer angegriffen. Bei dem ersten Versuch wurden 4·8 g entwässertes Salz mit Methylalkohol und dem anderthalbfachen der berechneten Menge Jodmethyl mehrere Stunden am Wasserbade gekocht, wobei fast völlige Lösung eintrat. Beim Abdestilliren eines Theiles des Methylalkohols schied sich etwas Jodblei aus. Der syrupöse Verdunstungsrückstand wurde durch Anrühren mit Benzol zum Krystallisiren gebracht und dann mit kaltem Benzol verrieben. Der grösste Theil blieb ungelöst und bestand aus opiansaurem Blei.

Die Benzollösung wurde durch Einengen von etwas in Lösung gegangenen Bleisalz befreit und dann mit Petroläther gefällt. Es fielen 0·2 g reiner Opiansäuremethyl- $\psi$ -Ester (Schmelzpunkt 103—104°) heraus. Das Filtrat lieferte beim Verdunsten einen Rückstand, der 0·4 g wog und bei 71—96°

schmolz. Ob er etwas wahren Ester enthielt, lasse ich dahingestellt, da die geringe Menge Isolierungsversuche aussichtslos machte.

Die Bildung von  $\phi$ -Ester bei dieser Reaction ist wohl auf die Anwesenheit des Methylalkohols zurückzuführen. Wahrscheinlich bildet sich nach der Gleichung



freie Opiansäure und Methyläther; die freie Opiansäure unterliegt dann der Einwirkung des kochenden Methylalkohols.

Um die Reaction zwischen Methylalkohol und freier Opiansäure auszuschliessen, wurde das getrocknete Bleisalz der Einwirkung von Methyljodid allein ausgesetzt. Bei  $1\frac{3}{4}$  stündigem Kochen am Rückflusskühler mit überschüssigem Jodmethyl tritt keine Reaction ein. Der nach dem Verdunsten des Jodmethyls bleibende Rückstand gibt an kaltes Benzol nur Spuren einer Substanz ab, die wasserlöslich und daher jedenfalls opiansaures Blei ist.

Bei vierstündigem Erhitzen des Bleisalzes ( $3\frac{3}{4}$  g) mit überschüssigem Methyljodid in einer Einschmelzröhre auf  $100^\circ$  erhält man etwas wahren Opiansäureester. Der Röhreninhalt wurde zur Trockene verdunstet und der Rückstand mit kaltem Benzol ausgezogen. Das Benzolunlösliche wurde mit Wasser gekocht, von ungelöstem Jodblei abfiltrirt und die wässrige Lösung eingeengt. Aus dem Auskrystallisirenden konnten neben etwas Jodblei opiansaures Blei und freie Opiansäure (feine Nadeln vom Schmelzpunkt  $142-145$ , die sich mit Schwefelammonium nicht schwärzten) ausgelesen werden. Das Filtrat enthielt noch opiansaures Blei. Die Benzollösung lieferte beim Fällen mit Petroläther ein Gemisch von unreiner freier Opiansäure und von wahren Opiansäuremethylester, dessen wohl ausgebildete Krystalle leicht durch Auslesen gesammelt werden konnten; sie wogen  $0.3$  g und schmolzen bei  $81-83^\circ$ . Die von Jod etwas gefärbte Mutterlauge enthielt noch  $0.42$  g unreineren Ester (Schmelzpunkt  $73-81^\circ$ ).

Es ist nicht anzunehmen, dass die Anwendung einer höheren Temperatur zu einer brauchbaren Darstellungsmethode

für den wahren Ester führt, da schon bei 100° Nebenreactionen zu einer nicht unerheblichen Bildung von freier Opiansäure führen. Immerhin aber steht der Verlauf der Einwirkung von Jodmethyl auf das Bleisalz mit der Annahme wohl im Einklang, dass der bei 83° schmelzende Ester die Constitution eines wahren Opiansäureesters besitzt.

## II. Einwirkung von methylschwefelsaurem Natron auf opiansaures Natron.

Das noch nicht beschriebene opiansaure Natron habe ich durch genaues Neutralisiren von Opiansäure mit Natriumcarbonat und Eindampfen erhalten. Die Lösung (aus 5 g Opiansäure) krystallisirt erst, wenn sie sehr concentrirt geworden ist; dann erstarrt sie zu einem strahligen Kuchen. Das Natronsalz gleicht also darin dem von mir<sup>1</sup> beschriebenen Kalisalz. Für die Analyse wurde ein Theil des noch feuchten Salzes auf einer Thonplatte an der Luft trocknen gelassen.

0·2128 g lufttrockene Substanz verloren bei 100° 0·0413 g Wasser. Bei 130° bleibt das Gewicht constant. Die wasserfreie Substanz (0·1715 g) lieferte 0·0516 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

	Berechnet	Gefunden
C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> O <sub>5</sub> Na . . . . .	—	—
3H <sub>2</sub> O . . . . .	18·88 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	19·41 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>
	—	—
286·14		
C <sub>10</sub> . . . . .	—	—
H <sub>9</sub> . . . . .	—	—
O <sub>5</sub> . . . . .	—	—
Na . . . . .	9·93	9·76
232·12		

Beim Erhitzen von entwässertem opiansaurem und methylschwefelsaurem Natron mit Methylalkohol im Einschmelzrohr auf 100° tritt keine Reaction ein, wohl aber bei 180°. Nach 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> stündigem Erhitzen war beim Öffnen der Röhre kein erheblicher Druck bemerkbar. Das ausgeschiedene Natriumsulfat

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, **3**, 352 (1882).

wurde abfiltrirt, das Filtrat verdunstet, der Rückstand mit kaltem Wasser angerührt und einen Tag stehen gelassen. Die wässrige Lösung enthielt dann opiansaures Natron und etwas wahren Opiansäuremethylester; ungelöst blieb unreiner Ester vom Schmelzpunkt 66—69°. Etwa ein Drittel der Opiansäure war esterificirt worden. Durch Auflösen des unreinen Esters in wenig Alkohol, Eingiessen in heisses Wasser und Kochen liess sich daraus Opiansäuremethylester vom Schmelzpunkt 81—83° rein darstellen, während beim Eindampfen der Mutterlauge Gemenge von unscharfem Schmelzpunkt (wahrscheinlich Gemenge von Ester und freier Opiansäure) erhalten wurden. Der nicht gereinigte Ester enthielt wahrscheinlich etwas  $\psi$ -Ester, dessen Bildung durch eine auf der Zersetzlichkeit der methylschwefelsauren Salze beruhende, zu freier Opiansäure als Zwischenproduct führende Nebenreaction leicht zu erklären ist. Als Darstellungsmethode kann dieses Verfahren ebenfalls nicht empfohlen werden.

### III. Einwirkung von Methylalkohol auf das Chlorid der Opiansäure.

Wie ich bereits in meiner letzten Mittheilung angegeben habe, erhält man aus Opiansäurechlorid und Methylalkohol je nach den Versuchsbedingungen wahren Ester oder  $\psi$ -Ester.

Das Chlorid der Opiansäure ist bereits von Prinz<sup>1</sup> und von Liebermann<sup>2</sup> dargestellt, aber nicht isolirt worden. Ich habe fünf Theile Opiansäure mit einem kleinen Überschuss von Phosphorpentachlorid (etwa sechs Theilen) verrieben, wobei sich bereits viel Chlorwasserstoff entwickelt, und das Gemisch in einem Kolben mit Luftkühlrohr ungefähr eine Stunde auf bei-läufig 70° erwärmt. Die Masse schmilzt rasch zu einer hellrothen Flüssigkeit; nach Beendigung des Erhitzens erstarrt sie beim Abkühlen zu einem fast weissen Kuchen. Das so erhaltene Rohproduct wurde ohne Weiteres zur Esterdarstellung verwendet.

Die Anwendung eines Überschusses von Phosphorpentachlorid scheint unschädlich zu sein; wenigstens habe ich bei

<sup>1</sup> Journal für praktische Chemie, N. F., **21**, 371 (1881).

<sup>2</sup> Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **19**, 2287 (1886).

einem Versuch, in dem auf einen Theil Opiansäure  $2\frac{2}{3}$  Theile Phosphorpentachlorid zur Anwendung gelangten, nach dem Behandeln mit Methylalkohol ebenfalls wesentlich Opiansäureester erhalten.

Das Verreiben darf nicht unterlassen werden, da sonst auch durch Erwärmen bis  $100^{\circ}$  das Zusammenschmelzen des Kolbeninhaltes nicht zu erzielen ist.

Erhitzen über  $100^{\circ}$  ist unzulässig; das Gemisch färbt sich dann dunkel. Bei einem Versuche habe ich im Kohlensäurestrom auf  $110$ — $120^{\circ}$  erhitzt. Der fast schwarze harzige Kolbeninhalt gab nach der Behandlung mit Methylalkohol nur wenig Opiansäureester und Opiansäure. Daneben konnten zwei andere farblose Körper (wahrscheinlich Condensationsproducte) gewonnen werden. Der eine (nach verlustreicher Reinigung etwa  $3\%$  der angewendeten Opiansäure) schmilzt bei  $272^{\circ}$  und ist in heissem Alkohol und Eisessig, auch etwas in Wasser löslich. In warmer Kalilauge löst er sich ebenfalls; durch Ansäuern wird er gefällt. Der andere, in noch geringerer Menge erhaltene, schmilzt, aus Alkohol umkrystallisirt, bei  $213^{\circ}$ , ist in kalter concentrirter Kalilauge löslich und wird aus dieser Lösung auch nach dem Kochen durch Säuren unverändert ausgefällt; es ist daher jedenfalls kein Opiansäureanhydrid. Beide Körper lösen sich in concentrirter Schwefelsäure fast farblos; durch einen Tropfen Salpetersäure wird die Lösung roth gefärbt.

Einmal habe ich auch den Versuch gemacht, das Säurechlorid rein darzustellen, bin aber dabei ebensowenig zum Ziel gelangt, wie Prinz und Liebermann. Ich habe das Rohproduct mit Petroläther verrieben, das Ungelöste auf eine Thonplatte gestrichen und über Nacht bei vermindertem Druck im Exsiccator stehen lassen, dann in absolutem Äther gelöst, die geringen Mengen ungelöster und beim theilweisen Abdestilliren auskrystallisirender, in kalter Kalilauge unlöslicher Substanz beseitigt und die Lösung im Vacuum verdunsten lassen. Der weisse, sich im Exsiccator allmähig röthende Rückstand schmolz bei  $79$ — $81^{\circ}$  und enthielt  $11\cdot5\%$  Chlor (berechnet für Chlorid  $15\cdot5\%$ ), gab aber beim Behandeln mit Methylalkohol keine erheblichen Mengen Ester, dagegen eine Säure mit intensiv

blauer Eisenreaction. Es ist also wahrscheinlich Methyl aus einer Methoxylgruppe abgespalten worden.

Zur Darstellung des wahren Opiansäuremethyl-esters wird das erkaltete Product der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Opiansäure mit Methylalkohol (etwa  $16\text{ cm}^3$  für  $1\text{ g}$  angewendete Opiansäure) übergossen. Es tritt unter Erwärmung, die durch Kühlung zu mässigen ist, Lösung ein. Man lässt die hellgelbe Flüssigkeit zwölf Stunden stehen und verdünnt hierauf mit dem doppelten Volum Wasser; dabei tritt geringe Trübung ein. Bald beginnt der Opiansäureester so gut wie rein in langen derben Nadeln auszukrystallisiren; nöthigenfalls kann die Krystallisation durch Einsaat eines Splitters des Körpers angeregt werden. Wenn nach längerem Stehen die über den Krystallen stehende Flüssigkeit sich geklärt hat, wird filtrirt. Der ausgeschiedene Ester wiegt ungefähr  $70\%$  vom Gewicht der angewendeten Opiansäure. Durch Ausäthern des Filtrats erhält man weitere Mengen von Opiansäuremethyl-ester ( $15\%$  der Opiansäure), gemengt mit freier Opiansäure (ebenfalls etwa  $15\%$ ), die durch Verreiben mit kaltem sehrverdünntem Ammoniak zu trennen sind. Neben der Opiansäure finden sich geringe Mengen schmieriger Substanzen. Dieses Verfahren ist nach meinen Erfahrungen die bequemste Methode zur Darstellung des Opiansäuremethyl-esters.

Eine erhebliche Verminderung der oben vorgeschriebenen Alkoholmenge dürfte nicht zweckmässig sein. Ein Versuch, bei dem für  $1\text{ g}$  Opiansäure  $8\text{ cm}^3$  Methylalkohol unter guter Kühlung hinzugefügt wurden, hat zwar dieselbe Ausbeute ergeben, wie oben angegeben. Bei einem zweiten Versuch mit der geringeren Alkoholmenge hingegen, bei welchem nicht gut gekühlt worden war, so dass sich der Kolbeninhalt zum Sieden erhitzte, und bei dem ferner die methylalkoholische Lösung vor dem Wasserzusatz  $2\frac{1}{2}$  Tage gestanden war, wobei sie sich dunkler färbte, blieb eine geringe Menge einer bei  $225\text{--}226^\circ$  schmelzenden Substanz (wahrscheinlich Opiansäureanhydrid) ungelöst; durch fractionirte Fällung mit Wasser erhielt ich zuerst  $1\%$  der angewandten Opiansäure an ziemlich schmierigem wahren Ester, dann in zwei Fractionen  $47\%$   $\psi$ -Ester, aus der Ätherausschüttelung  $23\%$   $\psi$ -Ester und  $26\%$  Opiansäure. Bei

einem anderen Versuche, in welchem auf 1 g Opiansäure nur  $1.8 \text{ cm}^3$  Methylalkohol angewendet wurden, trat unter lebhaftem Sieden und unter starker Chlorwasserstoffentwicklung Lösung ein; der Kolbeninhalt erstarrte beim Erkalten zu einem Krystallbrei, der mit der Pumpe filtrirt wurde. Das Auskrystallisirende war  $\psi$ -Ester (61 $\%$  der angewendeten Opiansäure. Das Filtrat gab beim Fällern mit Wasser unreinen wahren Ester (ungefähr 30 $\%$  der Opiansäure).

Diese Verhältnisse werden aufgeklärt durch die im folgenden Abschnitt mitzutheilenden Versuche.

#### IV. Einwirkung von chlorwasserstoffhaltigem Methylalkohol auf Opiansäure und ihre Methylester.

a) Verhalten des Opiansäuremethyl- $\psi$ -Esters. 2 g Substanz wurden in  $50 \text{ cm}^3$  Methylalkohol gelöst; die Lösung wurde unter Erwärmen mit Chlorwasserstoffgas gesättigt, mehrere Tage stehen gelassen und dann von einer geringen Menge Harz abfiltrirt. Das Filtrat wurde fractionirt mit Wasser gefällt. Die vier ersten Fractionen waren schmierig; durch Verseifung konnte daraus nur eine geringe Menge Opiansäure gewonnen werden, während die Hauptmasse allen Reinigungsversuchen widerstand. Die fünfte (letzte) Fraction erwies sich als unveränderter  $\psi$ -Ester. Durch Ausäthern des Filtrates wurde freie Opiansäure, verunreinigt durch eine Substanz mit vio-blauer Eisenreaction (Methylnoropiansäure?) und etwas  $\psi$ -Ester, verunreinigt durch eine weiche, in verdünntem Ammoniak wenig lösliche Substanz, erhalten.

b) Verhalten des Opiansäuremethylesters. Ein Versuch wurde ebenso wie beim  $\psi$ -Ester durchgeführt und lieferte auch dieselben Producte (Harze, etwas  $\psi$ -Ester, freie Opiansäure, eine Substanz mit vio-blauer Eisenreaction und eine weiche, in verdünntem Ammoniak wenig lösliche Substanz).

Die letzterwähnte Substanz gab in beiden Fällen beim Verseifen, Ansäuern und Ausäthern wieder ein schmieriges Product, ist also wahrscheinlich nicht unreiner Opiansäureester.

Vier weitere Versuche wurden in der Kälte ausgeführt, indem kalte Lösungen des Esters in Methylalkohol mit

kaltem, mit Chlorwasserstoff gesättigtem Methylalkohol versetzt wurden.

I. Versuch. 0·5 g Ester wurden in 5  $cm^3$  Methylalkohol gelöst und mit 15  $cm^3$  Chlorwasserstoff-Methylalkohol versetzt; es tritt Rothfärbung ein, die rasch bis zu einem fast undurchsichtigen Violett zunimmt. Nach 17 $\frac{1}{2}$  Stunden wurde durch Wasser nur Schmieriges ausgefällt. Das Filtrat wurde ausgeäthert; der Äther enthielt  $\psi$ -Ester, Opiansäure und die erwähnte weiche Substanz.

II. Versuch. 3 g Ester wurden in 10  $cm^3$  Methylalkohol gelöst und mit 10  $cm^3$  Chlorwasserstoff-Methylalkohol versetzt, wobei Rothfärbung eintrat. Nach 25 stündigem Stehen wurde durch fractionirte Fällung mit Wasser schmieriges und 1·5 g unreiner  $\psi$ -Ester erhalten. Das Filtrat gab nach dem Ausäthern und Trennen mit kaltem verdünntem Ammoniak 0·75 g mit der weichen Substanz verunreinigten  $\psi$ -Ester und 0·31 g Opiansäure.

III. Versuch. Die Lösung von 0·5 g Ester in 15  $cm^3$  Methylalkohol wurde mit 5  $cm^3$  Chlorwasserstoff-Methylalkohol 17 Stunden stehen gelassen; es trat keine erhebliche Färbung ein. Wasser fällte nur sehr wenig Schmieriges. In den Äther giengen etwas unveränderter Ester, viel  $\psi$ -Ester, Opiansäure und die weiche Substanz.

IV. Versuch. Die Lösung von 0·5 g Ester in 10  $cm^3$  Methylalkohol wurde mit 1  $cm^3$  Chlorwasserstoff-Methylalkohol 22 Stunden stehen gelassen. Die Flüssigkeit blieb ungefärbt. Wasser fällte 0·23 g unveränderten Ester. Durch Ausschütteln mit Äther wurden 0·14 g unveränderter Ester und 0·04 g Opiansäure gewonnen.

Bei Gegenwart von wenig Chlorwasserstoff wird also der Ester in geringem Masse verseift; bei steigendem Gehalt an Chlorwasserstoff nimmt die Verseifung zu, ausserdem findet Umlagerung in den isomeren  $\psi$ -Ester statt. Die daneben auftretende weiche Substanz könnte vielleicht das Acetal des Opiansäureesters enthalten. In sehr chlorwasserstoffreichen Lösungen findet ausserdem Verharzung, in der Wärme auch tiefergehende Zersetzung statt.

c) Verhalten der freien Opiansäure. 3 g Opiansäure wurden mit einem Gemisch von je 10  $cm^3$  reinem und mit Chlor-

wasserstoff gesättigtem Methylalkohol übergossen. Nach einigen Stunden tritt unter Dunkelrothfärbung völlige Lösung ein. Nach 25 Stunden wurde fractionirt mit Wasser gefällt; die erste und vierte Fraction waren schmierig, die zweite und dritte gaben 1·47 g mit Schmiere verunreinigten  $\psi$ -Ester. Durch Ausäthern des Filtrates und Behandeln des Ätherrückstandes mit kaltem sehr verdünntem Ammoniak wurden 0·3 g Opiansäure und 0·87 g in Ammoniak Unlösliches (Schmelzpunkt 64—108°) erhalten. In letzterem konnten  $\psi$ -Ester und die weiche Substanz nachgewiesen werden; ausserdem dürften noch geringe Mengen Opiansäure dabei gewesen sein. Die bei diesem Versuch erhaltenen Producte sind also qualitativ und quantitativ identisch mit dem unter gleichen Bedingungen (II. Versuch) aus dem Opiansäuremethylester erhaltenen; Opiansäure wird durch methylalkoholische Salzsäure in den  $\psi$ -Ester verwandelt, die Reaction wird aber durch den entgegengesetzten Vorgang der Verseifung des  $\psi$ -Esters begrenzt.

---

Aus den mitgetheilten Versuchen ergibt sich zunächst, dass der  $\psi$ -Ester gegen methylalkoholische Salzsäure beständiger ist, als freie Opiansäure und deren normaler Ester. Das steht in Einklang mit den von mir aufgestellten Formeln, denen zufolge nur der  $\psi$ -Ester keine Aldehydgruppe enthält. Die Überführung der Opiansäure in den  $\psi$ -Ester ist als Anlagerung von Methylalkohol an die Aldehydgruppe aufzufassen, gerade so wie bei der Einwirkung von kochendem reinem Methylalkohol auf Opiansäure; nur wird die Anlagerung in dem zuletzt mitgetheilten Versuch nicht durch erhöhte Temperatur, sondern durch die condensirende Wirkung des Chlorwasserstoffs bewirkt.

Die Umlagerung des wahren Esters in den  $\psi$ -Ester lässt sich in zweierlei Weise erklären. Entweder kann man annehmen, dass zuerst an die Aldehydgruppe Methylalkohol angelagert wird; dann könnte das gebildete Hydroxyl zusammen mit dem in der Carboxylgruppe stehenden Methyl wieder als Methylalkohol abgespalten werden, wobei die Bildung des Lactonringes stattfindet. Oder es könnte zuerst der Ester verseift und

dann die gebildete Opiansäure in den  $\psi$ -Ester übergeführt werden. Der mit dem Ester angestellte Versuch IV., bei welchem nur Verseifung, aber keine Umlagerung beobachtet wurde, scheint für die zweite Erklärung zu sprechen; doch ist zu beachten, dass kleine Mengen des  $\psi$ -Esters leicht der Beobachtung entgangen sein können.

---

Die Bildung von  $\psi$ -Ester aus Opiansäurechlorid und Methylalkohol erweist sich nunmehr zweifellos als eine secundäre Reaction, wie dies nach den aufgestellten Formeln beider Ester zu erwarten war. Sie tritt nur ein, wenn zu dem (Phosphoroxychlorid enthaltenden) Säurechlorid wenig Methylalkohol hinzugefügt wird. In diesem Falle enthält die Lösung viel Chlorwasserstoff, der dann die Umlagerung des normalen Esters bewirkt. Ebenso erklärt der verseifende Einfluss der methylalkoholischen Salzsäure, warum immer auch freie Opiansäure in erheblichen Mengen zurückgebildet wird.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass alkoholische Cyankaliumlösung die gleiche Wirkung hat wie chlorwasserstoffhaltiger Methylalkohol. Wenn dieses Reagens wirklich die Umlagerung des normalen Esters in  $\psi$ -Ester bewirkt, so wäre der Umstand erklärt, dass beide Opiansäureester mit alkoholischem Cyankalium Tetramethoxydiphtalyl liefern.<sup>1</sup> Ich werde auf diesen Punkt gelegentlich der Versuche über die Anlagerung von Blausäure an die beiden Ester zurückzukommen haben.

Das Verhalten beider Opiansäureester gegen chlorwasserstoffhaltigen Methylalkohol erklärt endlich auch, warum die gewöhnliche Esterificirungsmethode (Einleiten von Chlorwasserstoff in die alkoholische Lösung) bei der Opiansäure keine befriedigenden Ergebnisse gibt. Nitroopiansäure<sup>2</sup> und Bromopiansäure<sup>3</sup> werden unter gleichen Umständen leicht esterificirt. Wahrscheinlich sind beide Körper stärkere Säuren, deren Ester schwerer verseift werden. Die entstehenden Ester

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, **13**, 263 (1892).

<sup>2</sup> Prinz, Journal für praktische Chemie, N. F., **24**, 358 (1881).

<sup>3</sup> Tust, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, **25**, 1996 (1892).

sind vermuthlich  $\phi$ -Ester; wenigstens wird nach Prinz Nitroopiansäureäthylester durch kochendes Wasser leicht verseift.

---

Das wesentlichste Ergebniss der mitgetheilten Untersuchungen besteht in der Erkenntniss, dass alle beobachteten Entstehungsweisen des bei  $103^{\circ}$  schmelzenden Opiansäuremethyl- $\phi$ -Esters auf die Anlagerung von Methylalkohol an die Aldehydgruppe der Opiansäure zurückgeführt werden können, während bei Ausschluss solcher Nebenreactionen immer der bei  $83^{\circ}$  schmelzende Ester entsteht. Hiedurch werden die den beiden Estern zugeschriebenen Formeln in wünschenswerther Weise bestätigt.

---