

Über das Verhalten der Opiansäure und ihrer Ester gegen einige Aldehydreactionen

von

Dr. Rud. Wegscheider.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Februar 1896.)

Vor einem Jahre¹ habe ich Versuche zur völligen Sicherstellung der von mir² aufgestellten Formeln der isomeren Opiansäureester angekündigt. Da soeben eine Mittheilung von C. Liebermann³ erschienen ist, welche den gleichen Gegenstand betrifft und deren Resultate mit meinen Formeln in Einklang stehen, theile ich im Folgenden einige Versuche über das Verhalten der Opiansäure und ihrer Ester gegen Aldehydreactionen mit.

I. Verhalten gegen Fuchsin und schwefelige Säure.

Das Reagens wurde zunächst bereitet, indem eine verdünnte Fuchsinlösung solange mit wässriger schwefeliger Säure versetzt wurde, bis beim Schütteln Entfärbung eintrat.

Mit dieser Lösung gab eine wässrige Lösung von freier Opiansäure keine Rothfärbung, ebensowenig der Opiansäuremethyl- ψ -Ester, wenn er im festen Zustand mit dem Reagens geschüttelt wurde. Dagegen gab der wahre Methylester eine schwache Rothfärbung, wenn er im festen Zustand mit dem Reagens geschüttelt wurde; die Färbung verschwand wieder beim Stehenlassen. Lösungen des ψ -Esters in Propylalkohol wurden durch das Reagens ungefähr ebenso stark gefärbt, wie

¹ Monatshefte für Chemie, 16, 150 (1895).

² Monatshefte für Chemie, 13, 252 (1892).

³ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 29, 174 (1896).

der angewandte Propylalkohol, Lösungen des wahren Esters dagegen erheblich stärker.

Für eine zweite Versuchsreihe wurde das Reagens durch Auflösen von freiem Rosanilin in überschüssiger schwefeliger Säure bereitet. Freie Opiansäure gab jetzt in wässriger Lösung oder in fester Form beim Schütteln mit dem Reagens schwache Rothviolettfärbung. Die isomeren Methylester wurden in fester Form mit dem Reagens geschüttelt; der ψ -Ester gab keine Färbung, der wahre Ester eine schwache rothviolette Färbung, und zwar etwas stärker als Opiansäure. Bei Anwendung eines sehr grossen Überschusses von schwefeliger Säure wird die Reaction undeutlich. Zum Vergleich wurde die Reaction auch mit Önanthol und Methylalkohol gemacht; beide Körper färbten stark, und zwar Önanthol violett, Methylalkohol rothviolett.

Der beobachtete Unterschied im Verhalten der isomeren Ester entspricht den von mir aufgestellten Formeln. Die geringe Intensität der Reaction beim wahren Ester, sowie der Umstand, dass die freie Opiansäure je nach der Beschaffenheit des Reagens sich bald wie der wahre, bald wie der ψ -Ester verhält, bestätigen jedoch die auch schon in anderen Fällen gewonnene Erfahrung, dass die Reaction gerade in schwierigeren Fällen nur von geringem Werth ist.

II. Verhalten gegen Diazobenzol-*p*-Sulfosäure.

Die Einwirkung von Diazobenzol-*p*-Sulfosäure und Natriumamalgam ist von Penzoldt und E. Fischer¹ zum Nachweis von Aldehyden empfohlen worden.

Eine Lösung von 0.25 g der Sulfosäure in 15 *cm*³ Wasser und etwas Kalilauge gab sowohl mit einer Lösung von Opiansäure in Kalilauge, als auch mit den in fester Form eingetragenen isomeren Methylestern nach Zusatz von etwas Kalilauge und vierprocentigem Natriumamalgam beim Stehen Rothfärbung, jedoch nicht mit violettem, sondern eher mit braunem Stich. Eine Controlprobe mit Traubenzucker gab eine viel stärkere Rothfärbung (ebenfalls ohne violetten Stich).

Bei einem zweiten Versuch wurden zuerst die festen Substanzen (Opiansäure, ihre beiden Methylester und Trauben-

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 16, 657 (1883).

zucker) in die Eprouvetten gebracht, dann feste Diazobenzol-sulfosäure und einprocentige Kalilauge hinzugefügt. Traubenzucker gab jetzt eine starke violettrothe Reaction, freie Opiansäure nur ganz schwache Färbung, die beiden Ester nichts. Nun wurde etwas vierprocentiges Natriumamalgam eingetragen. Jetzt gaben auch die Opiansäure und ihre Ester violettrothe Färbung. Die Reaction war bei der Opiansäure viel schwächer als sie beim Traubenzucker schon ohne Natriumamalgam war. Der wahre Ester reagirte etwas schwächer als Opiansäure, der ϕ -Ester viel schwächer als der wahre Ester. Nach 20 Minuten bestanden noch die gleichen Intensitätsunterschiede, welche mit den Formeln der Ester in Einklang stehen. Dass beim ϕ -Ester die Reaction nicht ganz ausbleiben würde, war wegen des freien Alkalis vorherzusehen.

III. Verhalten gegen Resorcin.

2 $\frac{1}{2}$ g Resorcin wurden in 5 cm^3 absoluten Alkohols gelöst. Die Lösung wurde in drei Theile getheilt und Opiansäure, beziehungsweise die beiden Methylester in fester Form hinzugefügt. Es wurde geschüttelt, bis die beiden Ester in Lösung gingen, je zwei Tropfen concentrirter Salzsäure hinzugefügt und vier Stunden stehen gelassen; dabei ging auch die Opiansäure in Lösung. Allmähliges Hinzufügen des sechsfachen Volums Wasser bewirkte keine Fällung.

Diese von Michael und Ryder¹ angegebene Reaction ist also (wenigstens unter den dort angegebenen Versuchsbedingungen) für Opiansäure unbrauchbar. Das in einer früheren Mittheilung² empfohlene Kochen nach dem Salzsäurezusatz war im Hinblick auf den Zweck dieser Versuche wegen der verseifenden, esterificirenden und umlagernden Wirkung der Salzsäure ausgeschlossen.

IV. Verhalten gegen Nitroprussidnatrium.

Das Nitroprussidnatrium in alkalischer Lösung ist von v. Bitto³ als Reagens auf Aldehyde und Ketone empfohlen

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 20, Rf. 505 (1887).

² Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 19, 1389 (1886).

³ Annalen der Chemie, 267, 374.

worden, reagirt aber, wie schon Bitto angibt, nicht mit allen aromatischen Aldehyden.

Auch bei der Opiansäure und ihren Methylestern trat keine Färbung auf, weder, als ich ätherische Lösungen der Opiansäure und ihrer Ester mit 1 cm^3 einer 0.4 procentigen wässerigen Lösung von Nitroprussidnatrium schüttelte und dann wenig Kalilauge zusetzte, noch bei Anwendung wässriger Lösungen der Opiansäure und des wahren Esters oder alkoholischer Lösungen der beiden Ester.

V. Verhalten gegen Brenztraubensäure und β -Naphthylamin.

Die genannten Substanzen wirken nach Doebner¹ auf Aldehyde unter Bildung von Alkyl- β -Naphthocinchoninsäuren ein. Opiansäure reagirt jedoch in ätherischer Lösung mit dem β -Naphthylamin allein. Das gleiche Resultat hat soeben auch Liebermann² bei Anwendung alkoholischer Lösungen erhalten.

Als ich 0.7 g Brenztraubensäure, 1.14 g β -Naphthylamin und 1.75 g Opiansäure mit Äther vier Stunden kochte, blieb das von Liebermann beschriebene Opiansäure- β -Naphthylamid (1.2 g) ungelöst. Es wurde durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. Die beigemengte unveränderte Opiansäure (0.5 g) blieb in Form des ψ -Esters in der Mutterlauge.

Die Analysen ergaben:

- I. 0.1661 g lufttrockene Substanz änderten bei 100° ihr Gewicht nicht; bei der Verbrennung gaben sie 0.4373 g CO_2 und 0.0793 g H_2O .
- II. 0.0941 g Substanz lieferten 0.2469 g CO_2 und 0.0451 g H_2O .

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$
C	71.82%	71.57%	71.64%
H	5.32%	5.34%	5.08%

Der Stickstoff wurde qualitativ nachgewiesen.

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 27, 352 (1894).

² Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 29, 175 (1896).

Den Schmelzpunkt gibt Liebermann zu 213° an. Ich habe ihn bei wiederholtem Umkrystallisiren der rein weissen Substanz constant bei $207-207\frac{1}{2}^{\circ}$ gefunden. Die Differenz dürfte auf verschiedene Schnelligkeit des Anheizens zurückzuführen sein, da die Substanz im Capillarrohr von 225° an starke Zersetzung zeigt; wahrscheinlich beginnt die Zersetzung in geringerem Masse schon unterhalb des Schmelzpunktes, worauf auch die einige Grade unter dem Schmelzpunkt eintretende Gelbfärbung hinweist.

Der Liebermann'schen Beschreibung möchte ich noch hinzufügen, dass die Substanz in Äther und heissem Wasser fast unlöslich ist. Die alkoholische Lösung fluorescirt blau und scheidet beim Erkalten Schüppchen (unter dem Mikroskop längliche Rhomboide) ab. In kalter Kalilauge löst sich die Substanz langsam auf.

Die bei dem Versuch erhaltene ätherische Lösung enthielt α -Methyl- β -Naphtocinchoninsäure (0.6g), welche nach Doebner¹ bei der Einwirkung von Brenztraubensäure auf Naphtylamin entsteht. Die Säure wurde aus 50procentigem Weingeist umkrystallisirt. Sie schmolz dann bei 290° unter lebhafter Zersetzung; Doebner gibt 310° an. Die Differenz dürfte ebenfalls auf die verschiedene Schnelligkeit des Erhitzens zurückzuführen sein. Meine Substanz enthielt ein Molekül Krystallwasser, was von Doebner nicht angegeben wird. Das Krystallwasser entweicht schon bei längerem Stehen im Exsiccator.

0.2169 g lufttrockene Substanz verloren bei 100° 0.0155 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{11}NO_2 \cdot H_2O$
H_2O	7.15%	7.06%

0.2014 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten bei der Verbrennung 0.5591 g CO_2 . Die Wasserbestimmung verunglückte.

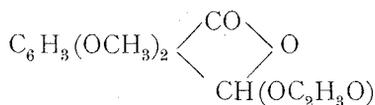
¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 27, 353 und 2020 (1894).

	Gefunden	Berechnet für C ₁₅ H ₁₁ NO ₂
C	75·73%	75·93%

Das Verhalten der isomeren Opiansäureester gegen β -Naphthylamin ist von Liebermann¹ untersucht und mit meinen Formeln in Einklang gefunden worden.

VI. Verhalten gegen Essigsäureanhydrid und Natriumacetat.

Bei dieser Reaction wird die Opiansäure nach Liebermann und Kleemann² in Acetylopiansäure



verwandelt, während Opiansäure- ψ -Ester unverändert bleibt. Aus dem wahren Opiansäureester lässt sich mit dieser Reaction etwas Mekoninessigsäure gewinnen, wie ich bereits kurz mitgetheilt habe.³

4 g Opiansäuremethylester vom Schmelzpunkt 80—82° wurden mit 4 g geschmolzenem Natriumacetat und 21 g Essigsäureanhydrid vier Stunden gekocht und nach dem Erkalten mit Wasser bis zur Auflösung und nachfolgender Trübung versetzt. Nun krystallisirte ein Theil der organischen Substanz aus; eine weitere Menge wurde durch Ausschütteln mit Äther gewonnen. Beim Umkrystallisiren aus Äther erwies sich die Hauptmenge als unveränderter Opiansäureester. In den Mutterlaugen blieb ein Gemenge, welches beim Behandeln mit Benzol unreine Mekoninessigsäure ungelöst liess; aus der Benzollösung wurde durch fractionirte Fällung mit Petroläther zuerst noch Mekoninessigsäure, später Opiansäureester ausgefällt. Die Mekoninessigsäure wurde durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt. Sie schmolz dann bei 161—162° (statt 167°). Wegen der geringen Menge (0·15 g) wurde von weiterer Reinigung abgesehen. Die Lösung des Ammonsalzes gab entsprechend

¹ L. c. S. 176 und 182.

² Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 19, 2287 (1886).

³ Monatshefte für Chemie, 13, 264 (1892).

den Angaben von Liebermann und Kleemann¹ mit Kupfersulfat und Silbernitrat Niederschläge, welche sich in der Hitze lösten und beim Erkalten wieder auskrystallisirten; ebenso gab Bleiacetat eine Fällung.

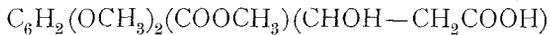
Das Silbersalz wurde analysirt.

0·1446 g lufttrockenes Salz änderten weder im Vacuum über Schwefelsäure, noch bei 100° ihr Gewicht und gaben 0·0422 g Silber.

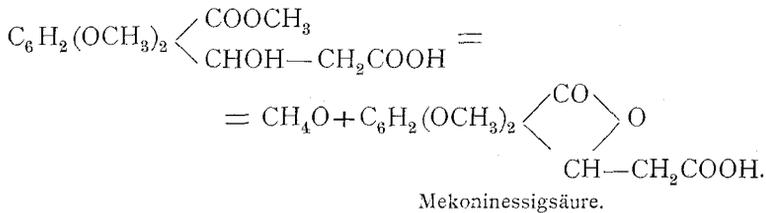
	Gefunden	Berechnet für C ₁₂ H ₁₁ O ₆ Ag
Ag	29·2 ⁰ / ₀	30·1 ⁰ / ₀

Liebermann und Kleemann fanden 29·6 und 29·4⁰/₀.

Die Bildung der Mekoninessigsäure aus Opiansäureester verläuft wahrscheinlich in zwei Phasen. Zuerst wird durch Anlagerung von Essigsäure an die Aldehydgruppe der saure Methylester der Opianylessigsäure



gebildet. Dieser Ester spaltet nicht Wasser (unter Herstellung einer Doppelbindung), sondern wegen der grossen Tendenz zur Bildung des Lactonringes Methylalkohol ab:



Diese Auffassung wird durch eine Beobachtung von Liebermann und Kleemann² gestützt; diese Forscher haben aus dem neutralen Silbersalz der Opianylessigsäure mit Jodmethyl nicht den zugehörigen Dimethylester, sondern den Methylester der Mekoninessigsäure erhalten.

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 19, 2290 (1886).

² L. c. S. 2292.

VII. Verhalten bei der Reduction.

Die Opiansäure wird bekanntlich durch Reductionsmittel in Mekonin übergeführt. Es schien nicht ganz ausgeschlossen, dass die ψ -Ester wegen der Umänderung, welche die Aldehydgruppe bei ihrer Bildung erleidet, anders reagiren würden. Der Versuch hat diese Erwartung nicht bestätigt.

1·2 g Opiansäuremethyl- ψ -Ester wurden in 6 cm^3 Eisessig durch gelindes Erwärmen gelöst und mit 2 g Zinkstaub $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht; dann wurde filtrirt. Die Lösung schied beim Erkalten eine geringe Menge eines bei 235—239° schmelzenden weissen, in Wasser und verdünnter Kalilauge unlöslichen Körpers ab, der nicht weiter untersucht wurde. Aus dem Filtrat konnten durch Wasserzusatz 0·55 g Mekonin gewonnen werden. Unveränderter ψ -Ester war nicht nachweisbar.

VIII. Verhalten gegen Hydroxylamin.

Nach Liebermann¹ werden sowohl Opiansäure als auch ihr ψ -Ester durch Hydroxylaminchlorhydrat in Opianoximsäureanhydrid übergeführt. Auch der wahre Opiansäureester geht unter Verseifung in den gleichen Körper über.

1 $\frac{3}{4}$ g Methylester wurden mit 0·65 g Hydroxylaminchlorhydrat, 5 cm^3 Alkohol und 1·2 cm^3 Wasser in der Kälte geschüttelt, bis nach einer Viertelstunde Lösung eintrat. Über Nacht erstarrte die Lösung zu einem weissen Krystallbrei, der abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und aus Benzol umkrystallisirt wurde. Das erhaltene Opianoximsäureanhydrid schmolz bei 106 $\frac{1}{2}$ —107 $\frac{1}{2}$ °. Ob die Abweichung von der Angabe Liebermanns (114—115°) auf eine geringe Verunreinigung meiner Substanz oder auf langsames Erhitzen zurückzuführen ist, lasse ich dahingestellt. Im Übrigen stimmen meine Beobachtungen mit denen Liebermann's überein. Beim Schmelzen trat vorübergehend Rothfärbung, dann unter heftiger Reaction neuerdings Erstarrung ein; der zweite Schmelzpunkt lag bei 219—221°. Die Substanz krystallisirte in Nadeln und löste sich in Kalilauge, aber nicht in kaltem Ammoniak. Hinzu-

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 19, 2923 und 2926 (1886).

zufügen wäre, dass das Opianoximsäureanhydrid auch in Chloroform leicht löslich ist und daraus durch Petroläther gefällt werden kann.

Die Zusammensetzung meines Präparates wurde durch eine Methoxylbestimmung geprüft.

0·2061 g Substanz gaben 0·4644 g AgJ.

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_3NO_2(OCH_3)_2$
OCH_3	29·76%	29·95%

Ob unter anderen Versuchsbedingungen die Verseifung des Esters vermieden werden kann, habe ich nicht untersucht.

IX. Verhalten gegen Phenylhydrazin.

Die Einwirkung des Phenylhydrazins auf Opiansäure ist von Liebermann¹ untersucht worden. Die Einwirkung des Phenylhydrazins auf die isomeren Methylester der Opiansäure hat Herr Dr. H. Strache mit Hilfe der von ihm ausgearbeiteten Methode zur Bestimmung des Carbonylsauerstoffes² untersucht; er hatte die Güte, mir die Resultate behufs Veröffentlichung mitzuthemen.

Der wahre Opiansäuremethylester ergab in der Kälte 6·8%, eine Viertelstunde erhitzt 7·5% Carbonylsauerstoff (berechnet 7·14%). Der ψ -Methylester ergab dagegen in der Kälte nur 0·2% Carbonylsauerstoff. Beim Erwärmen dagegen reagiert er auch mit Phenylhydrazin, wie aus folgenden Zahlen hervorgeht:

Dauer des Erwärmens in Minuten	5	15	45
Procente Carbonylsauerstoff	4·3%	5·5%	6·4%

In der Kälte verhalten sich also die isomeren Ester vollkommen entsprechend den ihnen zugeschriebenen Formeln, indem nur der wahre Ester die dem Vorhandensein einer Aldehydgruppe entsprechende Carbonylzahl gibt. In der Hitze zeigt

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 19, 764 (1886).

² Monatshefte für Chemie, 12, 524 (1891) und 13, 299 (1892).

sich, wie ich schon einmal erwähnt habe,¹ ein Unterschied in der Geschwindigkeit der Einwirkung. Eine verschiedene Reaktionsgeschwindigkeit der beiden Ester ist auch von Liebermann² bei der Einwirkung des Semicarbazids beobachtet worden.

Was den qualitativen Verlauf der Reaction anbelangt, so hat Herr Dr. Strache beim ϕ -Ester keine Hydrazonausscheidung beobachtet. Beim wahren Ester schied sich ein Hydrazon aus; sein Schmelzpunkt lag bei der Bereitung in der Kälte bei 128—154°, durch viertelstündiges Erhitzen bei 151—156°.

Zusammenfassung.

Zu den früher³ von mir angeführten Gründen, welche für die aufgestellten Formeln der isomeren Opiansäureester sprechen, sind noch in erster Linie das Verhalten gegen Phenylhydrazin, sowie nach Versuchen Liebermann's das Verhalten gegen β -Naphthylamin und Semicarbazid, in zweiter Linie das Verhalten gegen fuchsinschwefelige Säure, Diazobenzol-*p*-Sulfosäure und vielleicht auch das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid und Natriumacetat hinzuzufügen. Da somit die Constitution der Opiansäureester genügend feststeht, ist eine Überprüfung der Beobachtungen Stabil's über die Ester der Phtalaldehydsäure wünschenswerth.

Die Aldehydreactionen mit Resorcin und mit Nitroprussidnatrium versagen bei der Opiansäure und ihren Estern; auch die anderen oben erwähnten Farbenreactionen sind hier von geringem Werth.

¹ Monatshefte für Chemie, 16, 150 (1895).

² Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, 29, 179 (1896).

³ Monatshefte für Chemie, 16, 149 (1895).