

Untersuchungen über die Veresterung unsymmetrischer zwei- und mehrbasischer Säuren

(VI. Abhandlung)

von

Rud. Wegscheider.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. März 1902.)

Im folgenden theile ich einige gelegentlich gemachte Beobachtungen mit, die sich auf die Veresterung der Hemipinsäure, Oxyterephthalsäure und Papaverinsäure beziehen.

I. Hemipinsäure.

Die Constitution der isomeren Hemipinestersäuren ist mit genügender Sicherheit festgestellt.¹ Die Constitutionsbestimmung beruhte zum Theil auf den Bildungsweisen der Ester-säuren aus Hemipinsäure (insbesondere aus der freien Säure mit Alkoholen und Mineralsäuren, sowie aus ihrem sauren Kalisalz mit Alkyljodiden), ferner namentlich auf ihren Eigenschaften (Affinitätsconstanten u. s. w.) und auf der Bildung von α -Hemipinestersäuren aus den wahren Opiansäureestern. Die Deutung der letzteren Reaction ist natürlich davon abhängig, welche Constitution man den Opiansäureestern zuschreibt; indes ist auch die Constitution der Opiansäureester genügend sichergestellt.² Die Bedenken gegen die angenommenen Formeln

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 125, 130, 132, 133, 140 (1895).

² Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 17, 120 (1896).

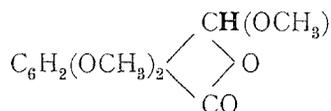
der Opiansäureester, welche man daraus ableiten könnte, dass nach den bisherigen Angaben die Phtalaldehydsäure sich bei der Veresterung anders zu verhalten schien als die Opiansäure, sind seither weggefallen, da nach einer freundlichen Privatmittheilung des Herrn Prof. Graebe Opiansäure und Phtalaldehydsäure sich bei der Veresterung in der That gleichartig verhalten. Ich habe inzwischen noch das Verhalten der Opiansäureester gegen *m*-Phenylendiaminchlorhydrat geprüft; dasselbe steht, wie im folgenden mitgetheilt wird, mit den angenommenen Formeln der Opiansäureester im Einklang.

Wenn somit auch kein Grund vorliegt, an den angenommenen Constitutionsformeln der Hemipinestersäuren zu zweifeln, war ich doch seit längerer Zeit bestrebt, den Constitutionsnachweis auch mit Hilfe von Reactionen zu führen, bei denen die isomeren Hemipinestersäuren aus isomeren Verbindungen entstehen oder in Isomere übergeführt werden. Entsprechend der Bildung von α -Estersäuren aus wahren Opiansäureestern versuchte ich die β -Hemipinestersäuren aus den ψ -Estern der Opiansäure darzustellen.¹ Diese Versuche blieben wegen der Leichtverseifbarkeit der ψ -Ester durch Wasser erfolglos; die einmal beobachtete Bildung einer geringen Menge von α -Hemipinäthylestersäure aus Opiansäure- ψ -Äthylester ist jedenfalls einer Verunreinigung des ψ -Esters mit wahren Ester zuzuschreiben, da sie mit reinen Präparaten nicht wieder erhalten werden konnte.

Ich habe daher die Oxydation des Opiansäure- ψ -Methyl-esters bei Ausschluss von Wasser versucht, aber ebenfalls ohne das gewünschte Ergebnis. Wohl wurden bei den im folgenden zu beschreibenden Versuchen in ätherischer Lösung zweimal (einmal mit Wasserstoffsperoxyd, einmal mit Chloranil) in sehr geringer Menge Fractionen vom Schmelzpunkt 125 bis 132 $\frac{1}{2}$ °, beziehungsweise 139 bis 140 $\frac{1}{2}$ ° erhalten, welche jedenfalls Opiansäure enthielten, aber daneben auch eine Hemipinestersäure zu enthalten schienen, da sie beim Verseifen ein Säuregemisch lieferten, welches Hemipinsäurereactionen gab. Da nun die betreffenden Fractionen keine Eisenreaction gaben,

¹ Monatshefte für Chemie, 13, 264 (1892); 16, 85, 130 (1895).

müsste es sich um β -Hemipinmethylestersäure gehandelt haben, deren Schmelzpunkt bei 137 bis 138° liegt und deren Entstehung aus dem Opiansäure- ψ -Ester nach den von mir aufgestellten Formeln zu erwarten ist. Indes sind diese Befunde keineswegs unzweideutig.¹ Mit Sicherheit kann nur gesagt werden, dass der Opiansäuremethyl- ψ -Ester in ätherischer Lösung gegen Oxydationsmittel recht widerstandsfähig ist. Das steht mit der angenommenen Formel



im Einklang. Denn diese Formel lässt nicht erwarten, dass das fettgedruckte Wasserstoffatom der Oxydation besonders zugänglich sei.

Die Überführung der isomeren Hemipinmethylestersäuren in isomere Abkömmlinge durch trockene Destillation der Silber- salze gelang nicht, weil Umlagerung eintritt.² Von den zahl- reichen anderen Wegen, auf denen die Constitutionsbestimmung durch Gewinnung isomerer Abkömmlinge aus den isomeren Hemipinestersäuren versucht werden kann, schien einer be- sonders einfach, nämlich die Überführung der Estersäuren in Aminsäuren und der Abbau der letzteren mit Brom und Alkali. Die von Hoogewerff und van Dorp³ dargestellten Hemipin- aminsäuren sind leicht zugänglich und können der Einwirkung von Brom und Alkali unterworfen werden. Es handelte sich also wesentlich darum, entweder die Umwandlung der Hemi- pinestersäuren in die Hemipinaminsäuren oder die umgekehrte Umwandlung durchzuführen. Diese letztere Umwandlung hat van der Meulen⁴ für die α -Verbindungen durchgeführt, indem er α -Hemipinaminsäure in das Chlorhydrat ihres *i*-Methylesters

¹ Die schwachen Hemipinsäurereaktionen nach dem Verseifen könnten auch dadurch entstanden sein, dass die Zerlegung der Opiansäure in Mekonin und Hemipinsäure schon in geringem Maße beim Eindampfen alkalischer Lösungen am Wasserbad eintritt.

² Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 100 (1895).

³ Rec. des trav. chim. des Pays-Bas, 14, 271 (1895).

⁴ Rec. trav. chim., 15, 323 (1896).

und letzteres mittels Kaliumnitrit in α -Hemipinmethylestersäure überführte. Bei den β -Verbindungen verlief dagegen die Reaction nicht in ähnlicher Weise.

Ich wollte daher die Hemipinestersäuren durch Ammoniak in die Aminsäuren überführen. Die im folgenden mitzutheilenden Versuche zeigen aber, dass die Umwandlung mindestens bei den β -Estersäuren auf Schwierigkeiten stößt. Überdies scheint nach einer Mittheilung von Errera¹ das Ammoniak mit dem freien Carboxyl von Estersäuren in Reaction treten zu können. Allerdings bedarf diese Angabe vielleicht noch einer Prüfung. Es ist auffällig, dass das gebildete Amid, welches nur phenolische Hydroxylgruppen enthält, in Ammoniak löslich sein sollte, die Estersäure dagegen, aus der das Amid entsteht, nicht. Jedenfalls habe ich mich veranlasst gesehen, die Versuche über die Einwirkung von Ammoniak auf die Hemipinestersäuren vorläufig zurückzustellen und lasse gegenwärtig im Anschluss an die von Curtius geschaffenen Methoden durch Herrn stud. phil. v. Rusnow die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf die Estersäuren untersuchen. Hierüber wird später Mittheilung gemacht werden. Ferner soll versucht werden, die Hemipinestersäuren in Esterchloride und diese in Aminsäuren zu verwandeln.

Verhalten der Opiansäureester gegen *m*-Phenylendiaminchlorhydrat. B. v. Bitto² hat gefunden, dass *m*-Phenylendiaminchlorhydrat in wässriger oder alkoholischer Lösung mit Aldehyden eine Färbung (in der Regel gelb) mit grüner Fluorescenz gibt. Die Reaction tritt auch bei aromatischen Aldehyden ein, aber nicht ausnahmslos. Vanillin gibt z. B. die Reaction nicht.

Ich verwendete eine wässrige Lösung des Reagens und überzeugte mich, dass sie mit alkoholischer Benzaldehydlösung eine starke Gelbfärbung gab. Die Fluorescenz war anfangs nicht deutlich, wohl aber nach mehrstündigem Stehen. Mit dem verwendeten absoluten Alkohol gab das Reagens keine Reaction.

Opiansäuremethylester (Schmelzpunkt 81 bis 84°) in alkoholischer Lösung gab mit dem Reagens sofort schwache Gelb-

¹ Ber. der Deutschen chem. Ges., 32, 2795 (1899).

² Zeitschr. für analyt. Chemie, 36, 369 (1897).

färbung, die beim Stehen stärker wurde. Fluorescenz konnte ich nicht mit Sicherheit constatieren. Dagegen gab Opiansäure- ψ -Methylester (Schmelzpunkt 103 bis 104°) in alkoholischer Lösung keine Reaction. Der Unterschied im Verhalten der beiden Ester war schon bei kurzem Stehen sehr deutlich und wurde beim Stehen über Nacht auffallend.

Auch die alkoholische Lösung einer anderen Probe von *m*-Phenylendiaminchlorhydrat verhielt sich gegen die beiden Opiansäuremethylester in gleicher Weise. Nur war die Färbung beim wahren Opiansäureester anfangs sehr schwach; doch wurde der Unterschied im Verhalten der beiden Ester bei mehrstündigem Stehen sehr deutlich.

Das Verhalten der Opiansäureester gegen *m*-Phenylendiaminchlorhydrat bestätigt daher in ähnlicher Weise wie das Verhalten gegen Fuchsin und schwefelige Säure¹ die Annahme, dass die sogenannten wahren Ester der Opiansäure die unveränderte Aldehydgruppe enthalten, die ψ -Ester dagegen nicht.

Verhalten des Opiansäuremethyl- ψ -Esters gegen Wasserstoffsperoxyd. Da die ψ -Ester der Opiansäure durch Wasser sehr leicht verseift werden, versuchte ich die Oxydation mit Reagentien durchzuführen, welche in nichtwässriger Lösung angewendet werden können. Ein solches Oxydationsmittel ist das Wasserstoffsperoxyd, welches bequem in ätherischer Lösung benützt werden kann. Indes haben die diesbezüglichen Versuche nicht zum Ziele geführt.

Als eine ätherische Lösung des Opiansäuremethyl- ψ -Esters mit einer nicht getrockneten ätherischen Lösung von Wasserstoffsperoxyd vermischt und 17 Stunden gekocht wurde, trat größtentheils Verseifung ein. Bei der Aufarbeitung wurden überwiegend freie Opiansäure und Hemipinsäure, welche jedenfalls durch Oxydation der Opiansäure entstanden ist, gefunden.

Bei einem zweiten Versuche wurde der ψ -Ester (5.04 g) in Äther gelöst, der zuerst mit Kalilauge geschüttelt und dann mit Chlorcalcium getrocknet worden war. Die ätherische Lösung des Wasserstoffsperoxydes wurde ebenfalls über Chlorcalcium getrocknet. Das Gemisch der beiden Lösungen wurde 23 Tage

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 17, 111 (1896)

stehen gelassen. Die Reaction auf Wasserstoffsperoxyd wurde schwächer, verschwand aber nicht vollständig. Etwas ψ -Ester war inzwischen wegen der sinkenden Temperatur auskrystallisiert. Dieser wurde abfiltriert und das Filtrat stark abdestilliert. Hierbei wurde eine reichliche Krystallisation von unverändertem ψ -Ester erhalten. Die Mutterlauge wurde vom Wasserstoffsperoxyd durch Schütteln mit angesäuerter Kaliumpermanganatlösung¹ befreit und gab dann beim Verdunsten einen bei 90 bis 94° schmelzenden Rückstand. Nun wurden alle Fractionen vereinigt und mit sehr verdünntem Ammoniak verrieben. Das Ungelöste war nahezu reiner ψ -Ester (Schmelzpunkt 102 bis 103 $\frac{1}{2}$ °, Gewicht 4·68 g). Die ammoniakalische Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Der Ätherrückstand betrug nur 0·1 g und schmolz bei 125 bis 132 $\frac{1}{2}$ °. Durch Umkrystallisieren aus Benzol wurden daraus Opiansäure, eine Fraction vom Schmelzpunkt 131 bis 137 $\frac{1}{2}$ ° ohne Eisenreaction und ein niedrig schmelzendes Gemisch erhalten. Letzteres gab nach dem Verseifen nur schwach die Hemipinsäurereactionen. β -Hemipinestersäure konnte vielleicht in der Fraction vom Schmelzpunkt 131 bis 137 $\frac{1}{2}$ ° enthalten sein. Indes gab sie nach dem Verseifen die Reactionen der Hemipinsäure mit Eisenchlorid und Bleiacetat ebenfalls nur schwach und erhielt daher jedenfalls zum großen Theile Opiansäure. Der Schmelzpunkt des Verseifungsproductes lag bei 125 bis 140°.

Es ist also spurenweise Verseifung und Oxydation eingetreten. Die Bildung einer Hemipinestersäure konnte nicht bewiesen werden.

Verhalten des Opiansäuremethyl- ψ -Esters gegen Chromtrioxyd. ψ -Ester wurde zusammen mit einem Drittel seines Gewichtes an Chromtrioxyd in über Natrium destilliertem Äther gelöst und $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht. Die fast farblose Lösung wurde von der chromhaltigen Ausscheidung, welche nur wenig organische Substanz enthielt, abfiltriert. Dann wurde die ätherische Lösung mit sehr verdünnter Kalilauge durchgeschüttelt. Im Äther blieb der größte Theil des angewendeten ψ -Esters unverändert zurück. Aus der kalischen Lösung konnte etwas Opian-

¹ Brühl, Ber. der Deutschen chem. Ges., 28, 2858 Anm. (1895).

säure und eine sehr geringe Menge einer schmierigen Substanz mit missfärbiger Eisenreaction (vielleicht methylnorhemipinsäurehaltige Hemipinsäure) gewonnen werden. Das Chromtrioxyd wurde jedenfalls in der Hauptsache durch den Äther reducirt, welcher bekanntlich davon angegriffen wird.

Verhalten des Opiansäuremethyl- ψ -Esters gegen Chloranil. Es wurde Trichlorchinon enthaltendes Chloranil verwendet, welches nach der Vorschrift von Graebe¹ dargestellt wurde.

Gleiche Gewichtsmengen ψ -Ester und Chloranil wurden in über Natrium getrocknetem Äther gelöst und gekocht. Ein Vorversuch (mit 1.2 g ψ -Ester und vierstündigem Kochen) gab eine kleine Fraction vom Schmelzpunkt 139 bis 140^{1/2}°, welche neben Opiansäure β -Hemipinestersäure zu enthalten schien, da sie keine Reaction mit Eisenchlorid oder Bleiacetat gab, während nach dem Verseifen mit diesen Reagentien die Hemipinsäurereactionen auftraten.

Allein bei der Wiederholung des Versuches mit 15 g ψ -Ester und 40stündigem Kochen wurde die Substanz nicht wiedererhalten. Es trat keine Fraction auf, welche Hemipinestersäuren enthalten konnte, wohl aber eine kleine Menge freier Opiansäure. Unveränderter ψ -Ester wurde in erheblicher Menge zurückgewonnen.

Verhalten des Opiansäuremethyl- ψ -Esters gegen Kaliumpermanganat und Aceton. Sachs² hat darauf aufmerksam gemacht, dass man bei Oxydationen mit Kaliumpermanganat Aceton als Lösungsmittel verwenden kann. Die Anwendung dieses Verfahrens auf den Opiansäure- ψ -Ester hat nicht zu dem gewünschten, aber zu einem anderen bemerkenswerten Ergebnis geführt.

Das verwendete Aceton wurde zweimal über Kaliumpermanganat destillirt, dann über Kaliumcarbonat getrocknet.³ In 25 cm³ dieses Acetons wurden 5 g Opiansäuremethyl- ψ -Ester (Schmelzpunkt 103 bis 104°) gelöst, dann zu dieser am Rück-

¹ Liebig's Ann., 146, 8 (1868).

² Ber. der Deutschen chem. Ges., 34, 497 (1901).

³ A. a. O., S. 501.

flusskühler kochenden Lösung eine Lösung von ungefähr $2\frac{1}{2}$ g Kaliumpermanganat in 175 cm^3 Aceton hinzugefügt. Der Zusatz geschah anfangs sehr langsam; da aber keine baldige Entfärbung eintrat, wurde dann rascher vorgegangen, so dass in $\frac{3}{4}$ Stunden das ganze Kaliumpermanganat zugeflossen war. Dann wurde noch $2\frac{3}{4}$ Stunden gekocht und von Mangansuperoxyd abfiltriert.

Aus dem Manganniederschlag konnte durch Auskochen mit Alkohol, Ansäuern des schwach alkalischen Alkoholrückstandes und Umkrystallisieren der auskrystallisierenden oder durch Ausäthern gewonnenen organischen Substanzen aus Wasser und Benzol 0.18 g Opiansäure und 0.09 g Mischfractionen erhalten werden, welche überwiegend aus Opiansäure bestanden, aber auch Hemipinsäure und vielleicht Hemipinestersäuren enthielten. Letztere zu isolieren gelang nicht.

Die vom Manganniederschlag abfiltrirte Acetonlösung war noch schwach roth. Sie wurde mit etwas schwefeliger Säure entfärbt und nach dem Abfiltrieren der geringen Ausscheidung (welche mit dem oben erwähnten Manganniederschlag vereinigt wurde) fast zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, das Ungelöste abfiltriert und die Lösung nach stärkerem Ansäuern ausgeäthert. Die so gewonnenen organischen Substanzen wurden wieder vereinigt und aus Benzol umkrystallisiert. Die ersten Fractionen zeigten unscharfe Schmelzpunkte über 150° , die letzte Fraction war in der Hauptsache unveränderter ψ -Ester. Letzterer wurde durch Behandlung mit sehr verdünntem Ammoniak von etwas freier Opiansäure befreit, dann aus Methylalkohol und aus Äther umkrystallisiert. Hiedurch wurde der ψ -Ester von geringen Mengen höherschmelzender Substanzen befreit; er schmolz dann bei $102\frac{1}{2}$ bis 104° und gab beim Umkrystallisieren aus Wasser Opiansäure vom Schmelzpunkt $145\frac{1}{2}$ bis 146° .

Die höherschmelzenden Fractionen wurden ebenfalls durch Ammoniak von freier Opiansäure (Schmelzpunkt 145 bis 147°) getrennt. Sie schmolzen dann bei 197 bis 208° .

Ausbeute: 2.3 g hochschmelzende Substanz, 0.8 g unveränderter ψ -Ester, 1.1 g Opiansäure, höchstens 0.05 g Hemipinsäure und deren Estersäuren.

Die hochschmelzende Substanz war ein Gemenge, dessen Zerlegung nicht vollständig gelang. Zum Umkrystallisieren wurden Alkohol, Benzol, Äther und Aceton verwendet; letzteres erwies sich als das geeignetste Lösungsmittel. Die Hauptmenge der Substanz ist wahrscheinlich Opiansäureanhydrid; daneben wurde ein Körper vom Schmelzpunkt 192 bis 194° erhalten.

Die als Opiansäureanhydrid angesprochene Substanz wurde aus Aceton in schönen Nadeln erhalten, die meist bei etwa 215 bis 218° schmolzen; doch wurden auch kleine Fractionen von höherem Schmelzpunkt (höchstens 223 bis 224°) erhalten. Die Hauptmenge ließ sich trotz wiederholten Umkrystallisierens aus Aceton nicht auf diesen höheren Schmelzpunkt bringen. Der Schmelzpunkt des reinen Opiansäureanhydrids liegt nach Liebermann¹ bei 234°.

Die Analysen ergaben:

- I. 0·1964 g aus Aceton krystallisierte und bei 100° getrocknete Substanz vom Schmelzpunkt 215 bis 217° lieferten 0·0721 g H₂O und 0·4274 g CO₂.
- II. 0·1322 g aus Aceton krystallisierte und bei 100° getrocknete Substanz vom Schmelzpunkt 214 bis 215° lieferten 0·0492 g H₂O und 0·2867 g CO₂.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₂₀ H ₁₈ O ₉
	I	II	
C	59·34	59·14	59·68
H	4·11	4·16	4·51

Die Zahlen stimmen zwar nicht besonders gut mit der Formel, stehen aber doch der Annahme, dass Opiansäureanhydrid vorliege, nicht im Wege. Denn dieser Körper ist überhaupt schwer ganz analysenrein zu erhalten, wie die von früheren Beobachtern gefundenen Zahlen zeigen:

	Matthiessen und Wright ²	Wegscheider ³		Liebermann ⁴	
% C	58·4	58·69	58·76	59·27	59·42
% H	4·6	4·99	4·48	4·63	4·54

¹ Ber. der Deutschen chem. Ges., 19, 2286 (1886).

² Ann. Chem. Pharm. Suppl. 7, 65 (1870). Da mir die von Matthiessen und Wright gefundenen Zahlen nicht zur Hand sind, setze ich die aus ihrer Formel C₄₀H₃₈O₁₉ berechneten ein.

³ Monatshefte für Chemie, 4, 263 (1883).

⁴ Ber. der Deutschen chem. Ges., 19, 2286 (1886).

Die Moleculargewichtsbestimmung stimmte auf Opiansäureanhydrid; allerdings musste sie mit einer sehr kleinen Substanzmenge ausgeführt werden.

0·2384 g aus Aceton krystallisierte und bei 100° getrocknete Substanz vom Schmelzpunkt 213 bis 217° gaben, in 24·32 g Phenol gelöst, im Eykman'schen Apparat eine Gefrierpunktserniedrigung von 0·18° (Mittel aus drei Beobachtungen). Das Thermometer war in $\frac{1}{20}$ -Grade getheilt.

Setzt man die Depressionsconstante des Phenols gleich 72, so ergibt sich das Moleculargewicht zu 392, während die Formel $C_{20}H_{18}O_9$ 402·1 verlangt.

Ausschlaggebend für die Auffassung der Substanz als Opiansäureanhydrid war mir ihr Verhalten gegen Kalilauge. 0·60 g aus verschiedenen Fractionen, deren Schmelzpunkte zwischen 199 bis 211° und 219 bis 222°, aber größtentheils zwischen 214 und 220° lagen, wurden mit 10 cm^3 Normalkalilauge drei Stunden gekocht; dabei trat Lösung ohne Gelbfärbung ein. Um etwa gebildetes Aceton nachzuweisen, wurden dann 10 cm^3 Wasser zugefügt und diese wieder abdestilliert. Das Destillat gab eine minimale Jodoformbildung mit Jod und Kali. Ein anderer Theil des Destillates wurde mit etwas Benzaldehyd,¹ dann mit Alkohol bis zur Lösung, endlich mit Kalilauge versetzt und 36 Stunden stehen gelassen; es entstand eine sehr geringe, zur Schmelzpunktsbestimmung nicht ausreichende Abscheidung. Die Acetonprobe von Reynolds-Gunning² verlief negativ. Somit ist Aceton höchstens in Spuren gebildet worden. Aus der alkalischen Lösung konnten 0·57 g Opiansäure isoliert werden; außerdem wurde eine geringe Menge durch einen Syrup verunreinigter Krystalle erhalten, die jedenfalls noch etwas Opiansäure enthielten.

Hieraus ergibt sich, dass bei der Bildung des Körpers keine Oxydation der Opiansäure stattgefunden hat. Auch das Aceton kann an seiner Bildung kaum betheilig gewesen sein. Aus dem von G. Goldschmiedt³ erhaltenen Condensationsproduct $C_{23}H_{22}O_9$ hätten sich allerdings 0·57 g Opiansäure

¹ Vergl. Vorländer und Hobohm, Ber. der Deutschen chem. Ges., 29, 1840 (1896).

² Zeitschr. für anal. Chemie, 24, 148 (1885).

³ Monatshefte für Chemie, 12, 475 (1891).

bilden können, während Opiansäureanhydrid 0·62 g Opian-säure geben kann. Aber die Opiansäure kann nicht quantitativ isoliert werden, und außerdem schließen die Eigenschaften das Vorliegen des Goldschmiedt'schen Körpers aus. Wäre das Aceton an der Bildung des Körpers beteiligt, so müsste auch zugleich Oxydation eingetreten sein, und dadurch würde die zu erwartende Ausbeute an Opiansäure vermindert. Nach der Formel $C_{23}H_{22}O_{11}$ wären nur 0·53 g Opiansäure zu erwarten. Somit deutet die erzielte Ausbeute auf das Vorliegen von Opiansäureanhydrid. Die Beweiskraft des Versuches wird dadurch beeinträchtigt, dass die Wägungen auf einer Horn-wage vorgenommen wurden, bei der Fehler von 0·01 bis 0·02 g möglich sind; aber als gewichtiger Wahrscheinlichkeitsgrund darf der Versuch wohl betrachtet werden.

Die Bildung von Opiansäureanhydrid aus Opiansäure- ϕ -Ester bei der Einwirkung von Aceton und Kaliumperman-ganat ist auffallend. Man konnte daran denken, dass die Anhydridbildung erst bei der Aufarbeitung geschah; aus der zur Entfärbung des Permanganats verwendeten schwefeligen Säure konnte sich Schwefelsäure bilden, welche beim Ein-dampfen der Acetonlösung die Anhydridbildung bewirken konnte. Um diese Vermuthung zu prüfen, habe ich je 0·56 g Opiansäure und Opiansäuremethyl- ϕ -Ester in je 50 cm^3 Aceton, die mit je 2·5 cm^3 Normalschwefelsäure versetzt waren, gelöst und die Lösungen eine Stunde am Rückflusskühler gekocht, dann am Wasserbade verdampft. Es trat aber keine Anhydrid-bildung ein; die Opiansäure blieb unverändert (zurückgewonnen 0·53 g), der ϕ -Ester wurde glatt verseift (erhalten 0·49 g Opiansäure statt der berechneten 0·525 g).

Daher muss die Bildung des Anhydrids während der Oxydation erfolgt sein. Es ist denkbar, dass das Mangansuper-oxyd als wasserentziehendes Mittel wirkt. Factisch bildet sich ja nicht MnO_2 , sondern seine Hydrate. Im vorliegenden Falle wurde das Permanganat vermuthlich zur völligen Verbrennung von Aceton oder von ϕ -Ester in einem wasserfreien Lösungs-mittel verbraucht. Durch Aufstellung der Reaktionsgleichungen überzeugt man sich leicht, dass das hiebei entstehende Wasser zur Bildung von $MnO(OH)_2$ nicht ausreicht.

Zur Prüfung des Verhaltens des Körpers gegen Kalilauge standen nur einige Centigramme einer Fraction vom Schmelzpunkt 185 bis 193° zur Verfügung, von der nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, dass sie überwiegend aus der bei 192 bis 194° schmelzenden Substanz bestand. Diese Fraction löste sich bei kurzem Kochen nicht in gewöhnlicher Kalilauge, wohl aber bei $\frac{3}{4}$ -stündigem Erwärmen am Wasserbade. Die erhaltene Lösung gab in guter Ausbeute Opiansäure und daneben in geringer Menge eine höherschmelzende, beim Umkrystallisieren aus Wasser in der Mutterlauge bleibende Substanz, welche mit Eisenchlorid eine Gelbfärbung, mit Bleiacetat einen Niederschlag gab.

Die Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Opiansäure- ϕ -Methylester in Acetonlösung gibt also wahrscheinlich überwiegend Opiansäureanhydrid und daneben eine bei 193 bis 194° schmelzende Substanz von unbekannter Natur. Hemipinestersäuren werden nicht oder nur in sehr geringer Menge gebildet.

Einwirkung von Ammoniak auf β -Hemipinäthylestersäure. Als eine Lösung von β -Hemipinäthylestersäure in der achtfachen Gewichtsmenge wässrigen Ammoniaks (spec. Gew. 0·88) eine Woche stehen gelassen wurde, wurden stickstoffhaltige Abkömmlinge der Hemipinsäure überhaupt nicht gebildet. 85% der Estersäure wurden unverändert zurückgewonnen, 7% in Form eines Gemisches von Estersäure mit freier Hemipinsäure (Nachweis durch die Eisen- und Bleireaction). Der Rest entfällt auf die unvermeidlichen Verluste. Es war also nur geringe Verseifung eingetreten.

Als die Estersäure in der fünffachen Menge Alkohol gelöst, die Lösung mit Ammoniak gesättigt und eine Woche stehen gelassen wurde, wurde überhaupt keine merkliche Einwirkung beobachtet.

Die Aufarbeitung geschah in beiden Fällen durch Verdunsten im Vacuum, Lösen in Wasser, Ansäuern und Ausäthern.

Beim vierstündigen Erhitzen von 1·73 g Estersäure mit 20 cm³ ammoniakgesättigten absoluten Alkohols auf 100° wurde etwa 0·01 g Hemipinimid gebildet. Die Hauptmenge der Estersäure blieb unverändert.

Bei einem weiteren Versuche wurden 1·24 g β -Estersäure mit 20 *cm*³ ammoniakgesättigten Alkohols drei Tage stehen gelassen, dann sieben Stunden auf 125° erhitzt. Der Röhreninhalt wurde im Vacuum verdunstet und der Rückstand mit stark verdünntem Ammoniak gelöst. Ungelöst blieb 0·15 g Hemipinimid vom Schmelzpunkt 216 bis 219°. Die Lösung gab beim Ansäuern eine Fällung von unveränderter Estersäure; dass der Körper stickstofffrei war, wurde hier und bei anderen Fractionen durch die Reaction mit Natrium nachgewiesen. Das Filtrat hievon wurde ausgeäthert und der Ätherrückstand mit sehr verdünntem Ammoniak verrieben. Hiebei blieb noch eine Spur Hemipinimid ungelöst; in die Lösung giengen unveränderte Estersäure und Hemipinsäure. Die mit Äther ausgeschüttelte Lösung wurde mit Natriumcarbonat schwach alkalisch gemacht, dann mit Essigsäure eben angesäuert, am Wasserbade zur Trockene verdampft und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen. Der Alkohol enthielt dann 0·05 g Hemipinimid und 0·05 g einer Substanz vom Schmelzpunkt 114 bis 120°, die sich als stickstofffrei erwies und wahrscheinlich unreine Estersäure war.

Im ganzen wurden 0·2 g Imid, 0·16 g Hemipinsäure und 0·46 g unveränderte Estersäure isoliert. Eine Hemipinaminsäure konnte nicht nachgewiesen werden. Die Möglichkeit besteht allerdings, dass die 0·05 g Hemipinimid, welche aus der alkoholischen Lösung des Abdampfrückstandes gewonnen wurden, aus zuerst gebildeter β -Hemipinaminsäure entstanden sind. Denn diese Säure wird nach Hoogewerff und van Dorp¹ durch kochendes Wasser in Hemipinimid übergeführt. Aber wahrscheinlich ist diese Annahme nicht.

Die Versuche ergeben also, dass die β -Hemipinäthylestersäure von Ammoniak (abgesehen von der langsamen Verseifung) erst unter Bedingungen merklich angegriffen wird, unter denen die β -Hemipinaminsäure nicht mehr beständig ist.

¹ Rec. trav. chim., 14, 274 (1895).

II. Oxyterephthalsäure.

Die α -Oxyterephthalmethylestersäure ist bisher nur durch Kochen von saurem oxyterephthalsaurem Kali mit Jodmethyl und etwas Methylalkohol, und zwar in sehr schlechter Ausbeute erhalten worden.¹ Bei dem Bestreben, die Darstellung dieses Körpers zu verbessern, habe ich folgende Beobachtungen gemacht.

Einwirkung von Dimethylsulfat auf das saure Kalisalz.

Ein Gemisch von 14 g käuflichem Dimethylsulfat und 20 cm^3 Methylalkohol wurde mit Kalilauge genau neutralisiert, 12 g entwässertes saures oxyterephthalsaures Kali hinzugefügt und vier Stunden gekocht. Beim Erkalten erstarrt das Ganze zu einem Krystallbrei. Dieser wurde mit Wasser verrieben; ungelöst blieben 10 g roher Neutralester vom Schmelzpunkt 86 bis 90° (die reine Substanz schmilzt bei 94°). Aus dem Filtrat wurde durch Ausäthern eine kleine Menge eines Gemisches (Schmelzpunkt 123 bis 190°) gewonnen, welche nicht weiter untersucht wurde.

Dimethylsulfat im Überschuss gibt also, wie nach seinem soßtigen Verhalten zu erwarten war, ziemlich glatt Neutralester. Ob durch Verminderung der Menge des Dimethylsulfats Estersäure gewinnbar ist, habe ich nicht untersucht.

Einwirkung von Jodmethyl auf das saure Kalisalz.

Bittner hatte diese Reaction durch Kochen im offenen Gefäß ausgeführt. Ich habe daher versucht, die Ausbeute durch Anwendung höherer Temperatur zu verbessern.

5 g saures Kalisalz wurde mit 5 cm^3 Jodmethyl und 10 cm^3 Methylalkohol zehn Stunden auf 100° erhitzt. Das Reactionsproduct wurde mit Wasser, Salzsäure und etwas schwefeliger Säure versetzt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde mit Benzol ausgekocht, wobei 3.9 g freie Säure ungelöst blieben. Aus der Benzollösung krystallisierte beim Einengen zuerst Estersäure (0.34 g), dann Neutralester (0.3 g) aus. Die Estersäure wurde durch Fällen der methylalkoholischen Lösung mit Wasser, sowie durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol

¹ Wegscheider und Bittner, Monatshefte für Chemie, 21, 648 (1900).

gereinigt, wobei aber der Schmelzpunkt sich nur unerheblich änderte. Er blieb schließlich bei 168 bis 169°. Die Estersäure gab eine violette Eisenreaction. Es lag also β -Estersäure vor, welche in reinem Zustande bei 177° schmilzt. Der zu niedrige Schmelzpunkt ist vielleicht auf die Gegenwart kleiner Mengen von α -Estersäure zurückzuführen.

Die Einwirkung von Jodmethyl auf das saure Kalisalz verläuft also bei 100° qualitativ anders als beim Siedepunkt im offenen Gefäß, indem die isomere Estersäure entsteht. Die Bildung der β -Estersäure bei 100° ist wohl (ähnlich wie bei der Hemipinsäure¹⁾ auf die Bildung freier Jodwasserstoffsäure aus Jodmethyl und Methylalkohol zurückzuführen.

Nachdem somit die Anwendung höherer Temperatur nicht zur Bildung erheblicher Mengen α -Estersäure führte, habe ich durch Herrn mag. pharm. F. Gehringer einen weiteren Versuch ausführen lassen, bei welchem das von Bittner befolgte Verfahren nur insofern abgeändert wurde, als die Menge des Jodmethyls vermehrt und die Kochdauer verlängert wurde. In der That wurde hiedurch eine kleine Verbesserung der Ausbeute erzielt. 11·5 g saures oxyterephthalsäures Kali wurden mit Methylalkohol überschichtet und mit 15 g Jodmethyl 38 Stunden gekocht. Hierbei wurden 0·3 g α -Oxyterephthalmethylestersäure vom Schmelzpunkt 206 bis 208° erhalten.

III. Papaverinsäure.

Zum Zwecke der Bestimmung der Leitfähigkeit der Papaverinestersäuren hatte Herr Prof. G. Goldschmiedt die Güte, mir kleine Proben von Papaverinsäure und als unrein bezeichneter Papaverin- β -Methylestersäure zur Verfügung zu stellen. Bei der Darstellung der beiden Estersäuren habe ich Beobachtungen gemacht, welche die Arbeiten von Goldschmiedt und Schranzhofer,² sowie von Goldschmiedt und Kirpal³ in einigen Punkten ergänzen und die ich mit Einwilligung Prof. Goldschmiedt's mittheile.

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 131 (1895).

² Monatshefte für Chemie, 13, 698 (1892).

³ Monatshefte für Chemie, 17, 495 (1896).

Einwirkung von Methylalkohol und Schwefelsäure auf Papaverinsäure. Dieser Versuch wurde zweimal nach der Vorschrift von Goldschmiedt und Kirpal ausgeführt, um die γ -Estersäure zu gewinnen. Bei einem Versuche krystallisierte die γ -Estersäure aus dem Reactionsproducte nicht von selbst aus, sondern erst nach dem Einengen. Aus dem Filtrat von der γ -Estersäure wurde durch Zusatz von Wasser neutraler Papaverinsäuremethylester ausgeschieden. Dieser Körper wurde von Schranzhofer¹ zuerst dargestellt und von Goldschmiedt und Kirpal² als Neutralester der Papaverinsäure erkannt. Mein Präparat schmolz bei 120°, während die reine Substanz den Schmelzpunkt 121 bis 122° zeigt. Aus dem Filtrat vom Neutralester konnte noch etwas Papaverinsäure isoliert werden.

Ausbeute: Beim ersten Versuch aus 1·5 g Papaverinsäure 0·7 g γ -Estersäure, 0·55 g Neutralester, 0·18 g freie Säure, 0·05 g niedrigschmelzende Gemische. Beim zweiten Versuch aus 1·3 g Papaverinsäure 0·75 g Estersäure und 0·32 g Neutralester.

Goldschmiedt und Kirpal hatten neben der γ -Estersäure nur Papaverinsäure nachgewiesen. Dass ich auch Neutralester erhielt, rührt vielleicht von der Anwendung einer etwas größeren Schwefelsäuremenge her. Nach der Vorschrift sind sieben Tropfen zu nehmen; die Tropfengröße ist aber je nach der Beschaffenheit des Randes veränderlich.

Halbverseifung des neutralen Methylesters. Diese Reaction ist noch nicht untersucht worden; ich führte sie aus, da ich die Estersäuren brauchte und den erhaltenen Neutralester hiefür verwerten wollte.

0·55 g Neutralester wurden in Methylalkohol gelöst und etwas mehr als die zur Halbverseifung nöthige Menge (1·68 cm^3) Normalkalilauge hinzugefügt. Die Mischung wurde 2½ Stunden stehen gelassen, dann eine halbe Stunde am Wasserbade erhitzt. Hierbei verschwand die alkalische Reaction. Bei Zusatz von Wasser krystallisierte allmählich etwas Neutralester aus. Das Filtrat wurde dreimal ausgeäthert; der Ätherrückstand schmolz

¹ Monatshefte für Chemie, 14, 531 (1893).

² Monatshefte für Chemie, 17, 493 (1896).

bei 164 bis 180° und bestand aus den beiden Estersäuren. Die ausgeätherte Lösung wurde stark concentrirt und dann angesäuert; hierbei fiel etwas Papaverinsäure aus. Dass die Estersäuren aus der nicht angesäuerten Lösung in den Äther giengen, ist wohl einem Säuregehalt des letzteren zuzuschreiben; denn eine erhebliche hydrolytische Spaltung der Kalisalze der Estersäuren kann kaum angenommen werden.

Die Fraction 164 bis 180° gab beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol γ -Estersäure vom Schmelzpunkt 194 bis 196°. Das in der Mutterlauge gebliebene Gemisch zeigte den Schmelzpunkt 130 bis 160°; es wurde durch Verreiben mit einer sehr verdünnten Lösung von Natriumcarbonat größtentheils in Lösung gebracht. Nachdem der ungelöst gebliebene unreine Neutralester abfiltrirt war, wurde angesäuert. Die ölige Fällung krystallisierte allmählich und schmolz dann größtentheils bei 146 bis 156°, vollständig erst bei 172°. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol wurde daraus zuerst noch eine geringe Menge γ -Estersäure, dann durch Fällung des Filtrats mit Wasser β -Estersäure gewonnen, welche nach neuerlicher Reinigung aus methylalkoholischer Lösung mit Wasser den Schmelzpunkt 153 bis 155° zeigte.

Ausbeute: 0·17 g γ -Estersäure, 0·10 g β -Estersäure, 0·05 g Neutralester, 0·04 g freie Säure, 0·04 g Mischfractionen.

Bei der Halbverseifung des Neutralesters entstehen also beide Estersäuren nebeneinander in erheblicher Menge, und zwar wahrscheinlich mehr γ -Estersäure als β -Estersäure. Das letztere kann nicht mit voller Sicherheit behauptet werden, da die erheblichen Verluste bei der Aufarbeitung die leichter lösliche β -Säure stärker treffen dürften als die γ -Säure.

Die Trennung der beiden Estersäuren ist auch bei ziemlich kleinen Mengen möglich, weil die γ -Estersäure in kaltem Methylalkohol recht schwer löslich ist und aus der übersättigten Lösung leicht auskrystallisiert, während dies bei der β -Estersäure nicht der Fall ist. Erst bei Zusatz von Wasser krystallisiert sie leicht.

Einwirkung von Methylalkohol auf Papaverinsäureanhydrid. Die mir von Prof. Goldschmiedt gesendete und von ihm als unrein bezeichnete β -Papaverinmethylestersäure

schmolz größtentheils bei 152 bis 154°, vollständig aber erst über 160°. Durch Umkrystallisieren aus Benzol konnte ich keine Reinigung erzielen. Beim Umkrystallisieren aus Wasser (wobei übrigens erhebliche Verseifung eintrat), erhielt ich u. a. eine in Aceton leicht lösliche Fraction, deren Schmelzpunkt sich ziemlich dem der γ -Estersäure annäherte. Es lag daher der Verdacht vor, dass die β -Estersäure γ -Estersäure enthielt. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhielt ich endlich reine β -Estersäure, deren Menge aber für meine Zwecke nicht mehr ausreichte. Ich habe sie daher nach dem Verfahren von Goldschmiedt und Schranzhofer aus zurückgewonnener Papaverinsäure nochmals dargestellt und dabei gefunden, dass auch etwas γ -Estersäure entsteht.

Das nach Goldschmiedt und Strache¹ dargestellte rohe Papaverinsäureanhydrid zeigte den Schmelzpunkt 167 bis 168° (statt 169 bis 170°) und wurde daher ohne weitere Reinigung verwendet.

1 g Anhydrid wurde mit Methylalkohol 5½ Stunden am Wasserbad erhitzt, die Lösung concentrirt und, da nichts krystallisierte, mit Wasser versetzt, wodurch ein Öl gefällt wurde. Von diesem wurde (nicht ganz klar) abgegossen. Das Öl gab beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol zuerst etwas γ -Estersäure (Schmelzpunkt nach neuerlichem Umkrystallisieren aus Methylalkohol 195—197½°), dann durch Wasserzusatz zuerst eine milchige Trübung, die allmählich in eine reichliche Krystallisation von β -Estersäure übergeht; durch Einengen konnte noch eine kleine Menge gewonnen werden. Die β -Estersäure wurde durch Lösen in Methylalkohol, Zusatz von etwas Wasser, so dass die Lösung noch klar blieb, und Einsaat einer Spur β -Estersäure, wobei allmählich reichliche Krystallisation eintrat, gereinigt und zeigte dann den Schmelzpunkt 156½°. Der von Goldschmiedt und Schranzhofer angegebene Schmelzpunkt 153° ist wohl etwas zu niedrig. Ich habe auch an dem von mir gereinigten Goldschmiedt'schen Präparat den Schmelzpunkt 156 bis 157° beobachtet.

¹ Monatshefte für Chemie, 10, 159 (1889).

Die vom Öl abgegossene Flüssigkeit wurde zur Klärung mit etwas Methylalkohol versetzt und eingedampft. Hierbei krystallisierten Gemische der beiden Estersäuren aus, die ebenfalls überwiegend β -Säure enthielten und durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol und gebrochene Fällung mit Wasser größtentheils getrennt wurden.

Ausbeute: 0·74 g β -Estersäure, 0·12 g γ -Estersäure, 0·06 g Mischfraktionen.

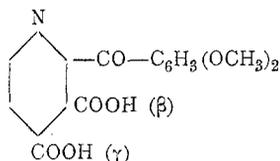
Theoretisches über die Veresterung der Papaverinsäure.

Durch die Arbeiten von Goldschmiedt und seinen Mitarbeitern, sowie durch die hier mitgetheilten Beobachtungen sind folgende Bildungsweisen der Papaverinmethylestersäuren ermittelt:

1. Bei der Einwirkung von Methylalkohol und Schwefelsäure entsteht γ -Estersäure (neben Neutralester).
2. Bei der Einwirkung von Methylalkohol auf das Säureanhydrid entsteht β -Estersäure und wenig γ -Estersäure.
3. Bei der Halbverseifung des Neutralesters entstehen β - und γ -Estersäure, und zwar beide in erheblicher Menge.
4. Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure entsteht γ -Estersäure (neben Neutralester und einem am Stickstoff methylierten Körper).

Es soll nun das Verhältnis dieser Beobachtungen zur V. Meyer'schen Regel über die Veresterung di-*o*-substituierter Säuren und zu den von mir aufgestellten Regeln über die Veresterung von Dicarbonsäuren besprochen werden.

Nach den Untersuchungen von Goldschmiedt kommt der Papaverinsäure die Formel zu:¹



Nach der Formel unterscheiden sich die beiden Carboxyle hinsichtlich der »sterischen Hinderungen« sehr bedeutend. Das

¹ Monatshefte für Chemie, 9, 357 (1888).

Carboxyl in der β -Stellung steht zwischen Carboxyl und Dimethoxybenzoyl, während das Carboxyl in der γ -Stellung zwischen Carboxyl und Wasserstoff steht. Demgemäß ist zu erwarten, dass bei jenen Reactionen, welche von den sterischen Hinderungen stark beeinflusst werden (z. B. bei der Esterbildung aus Säure und Alkohol bei Gegenwart von Mineralsäuren), das γ -Carboxyl sich als reactionsfähig erweisen werde, das β -Carboxyl dagegen nicht. Dementsprechend haben Goldschmiedt und Kirpal¹ der mit Alkohol und Schwefelsäure entstehenden Estersäure die Formel der γ -Estersäure (COOCH_3 in γ -Stellung) zugeschrieben, wonach für die bei 156° schmelzende Estersäure die Formel der β -Estersäure übrig blieb. Ich zeigte in einer vor kurzem erschienenen Abhandlung, dass die Leitfähigkeit der Estersäuren mit dieser Annahme im Einklang steht.

Da die Constitution der Estersäuren auf Grund der V. Meyer'schen Regel ermittelt wurde, kann das Verhalten der Papaverinsäure nicht als eine Bestätigung dieser Regel betrachtet werden. Dagegen steht es mit der V. Meyer'schen Regel nicht ganz im Einklang, dass sich bei der Veresterung mit Methylalkohol und wenig Schwefelsäure recht erhebliche Mengen von Neutralester bilden, da das β -Carboxyl in diesem Falle sehr wenig reactionsfähig sein sollte. Die Annahme einer intermediären Anhydridbildung könnte die Bildung des Neutralesters in ähnlicher Weise erklären, wie bei der Einwirkung von Methylalkohol und viel Schwefelsäure auf Hemipinsäure.² Allein diese Annahme stößt im vorliegenden Falle auf Bedenken. Die Papaverinsäure scheint erheblich schwerer in Anhydrid überzugehen als die Hemipinsäure. Nun gibt aber die Hemipinsäure bei der Einwirkung von Methylalkohol und wenig Schwefelsäure nur wenig Neutralester;³ demgemäß scheint bei der Hemipinsäure unter diesen Umständen Anhydridbildung nur in geringem Maße einzutreten. Noch weniger ist das dann bei der Papaverinsäure anzunehmen.

¹ Monatshefte für Chemie, 17, 496 (1896).

² Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 18, 648 (1897).

³ Ebendort, S. 641.

Die Bildung der γ -Estersäure aus Papaverinsäure und Jodmethyl ist ebenfalls als Einwirkung von Methylalkohol auf Papaverinsäure bei Gegenwart von Mineralsäuren aufzufassen. Denn die Reaction wurde bei Gegenwart von viel Methylalkohol durch 18stündiges Erhitzen auf 100° bewirkt.¹ Unter diesen Umständen bildet sich aber durch die Reaction zwischen Methylalkohol und Jodmethyl Jodwasserstoff. Es ist daher begreiflich, dass (abgesehen von der Bildung des am Stickstoff methylierten Productes) dieselben Körper erhalten wurden wie mit Methylalkohol und Schwefelsäure.

Eine zweite Reaction, deren Verlauf in der Regel mit den »sterischen Hinderungen« zusammenhängt, ist die Verseifung der Ester.² Da bei dieser Reaction ebenfalls das γ -Carboxyl das bei weitem reactionsfähigere (in diesem Falle leichter verseifbare) sein soll, ist bei der Halbverseifung des Neutralesters der Papaverinsäure die ganz überwiegende Bildung von β -Estersäure zu erwarten. Thatsächlich entstehen aber beide Estersäuren in erheblicher Menge, und zwar sehr wahrscheinlich sogar mehr γ -Estersäure als β -Estersäure. Es liegt also wieder ein Fall vor, wo der Verlauf der Halbverseifung nicht überwiegend durch die »sterischen Hinderungen« bestimmt wird.

Dass die Auffindung solcher Fälle zu erwarten ist, habe ich bereits vor einiger Zeit angedeutet.³ Seither habe ich mit Bittner⁴ einen derartigen Fall bei der Oxyterephthalsäure nachgewiesen. Die Papaverinsäure, deren Neutralester bei der Halbverseifung beide Estersäuren in erheblicher Menge liefert, bildet ein Zwischenglied zwischen jenen Dicarbonsäuren, deren Neutralester sich bei der Halbverseifung normal verhalten, und der Oxyterephthalsäure, deren Neutralester bei der Halbverseifung ganz überwiegend an jenem Carboxyl angegriffen wird, welches den sterischen Hinderungen stärker unterliegt.

Bei der Einwirkung von Alkoholen auf Säureanhydride wird das stärkere (elektrolytisch dissociierbare) Carboxyl

¹ Schranzhofer, Monatshefte für Chemie, *14*, 521 (1893).

² Wegscheider, Monatshefte für Chemie, *16*, 147 (1895); V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Ges., *28*, 1262 (1895).

³ Monatshefte für Chemie, *18*, 634 (1897).

⁴ Monatshefte für Chemie, *21*, 653 (1900).

leichter verestert.¹ Als Anhaltspunkt für die Stärke der Carboxyle kann die Leitfähigkeit der isomeren Estersäuren dienen. Die Leitfähigkeit der Papaverinestersäuren besprach ich in einer vor kurzem erschienenen Abhandlung. Es hat sich gezeigt, dass die Dissociierbarkeit der beiden Estersäuren wenig verschieden ist und dass sehr wahrscheinlich die γ -Estersäure die stärkere ist. Demgemäß muss in der γ -Estersäure das stärkere Carboxyl das nicht esterifizierte sein. In der β -Estersäure ist dann das stärkere Carboxyl verestert; bei einer Reaction, welche zur Veresterung des stärkeren Carboxyls führt, muss also β -Estersäure entstehen.

Der Versuch ergibt bei dem Papaverinsäureanhydrid das erwartete Resultat; die β -Estersäure ist das Hauptproduct der Reaction. Da aber die Stärke der beiden Carboxyle wenig verschieden ist, ist auch die Bildung der isomeren Estersäure zu erwarten.² In der That werden die beiden Estersäuren im Verhältnis 6:1 gebildet, während bei der Hemipinsäure die α -Estersäure fast quantitativ entsteht.³ Es ist demnach das Verhalten des Papaverinsäureanhydrids nicht mehr als eine Ausnahme von der obigen Regel zu betrachten, wie ich es früher⁴ auf Grund der Messungen von Kirpal⁵ gethan hatte.

Zusammenfassung.

1. Das Verhalten der Opiansäureester gegen *m*-Phenylen-diaminchlorhydrat steht mit der Annahme im Einklang, dass die sogenannten wahren Opiansäureester die Aldehydgruppe enthalten, die ψ -Ester dagegen nicht.

2. Wasserstoffsperoxyd, Chromtrioxyd und Chloranil in absolut ätherischer Lösung lassen Opiansäure- ψ -Methylester größtentheils unverändert. Nur tritt in geringem Maße Verseifung und Oxydation der gebildeten Opiansäure ein. Die Bildung minimaler Mengen von Hemipin- β -Methylestersäure ist nicht ausgeschlossen, aber nicht bewiesen.

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 18, 631 (1897).

² Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 141 (1895).

³ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 86 (1895).

⁴ Monatshefte für Chemie, 18, 431, 631 (1897).

⁵ Monatshefte für Chemie, 18, 465 (1897).

3. Bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat in Acetonlösung auf Opiansäure- ψ -Methylester bildete sich Opiansäure, ein Körper, der wahrscheinlich Opiansäureanhydrid ist, und in geringer Menge ein Körper vom Schmelzpunkt 193 bis 194°. Opiansäure- ψ -Methylester wird durch Aceton, welches mit 5% Normalschwefelsäure versetzt ist, glatt verseift.

4. Concentriertes wässriges oder alkoholisches Ammoniak führt Hemipin- β -Äthylestersäure nicht in eine Hemipinaminsäure über, sondern in Hemipinimid, wenn die Versuchsbedingungen überhaupt derart sind, dass stickstoffhaltige Abkömmlinge der Hemipinsäure gebildet werden. Außerdem tritt langsame Verseifung ein.

5. Saures oxyterephthalsaures Kali gibt mit Dimethylsulfat Neutralester, mit Jodmethyl und Methylalkohol bei 100° β -Estersäure. Außerdem werden Angaben über die Darstellung der α -Estersäure gemacht.

6. Papaverinsäure gibt mit Methylalkohol und Schwefelsäure neben γ -Estersäure auch Neutralester. Die Halbverseifung des neutralen Methylesters gibt beide Estersäuren nebeneinander. Bei der Einwirkung von Methylalkohol auf Papaverinsäureanhydrid entsteht neben β -Estersäure auch etwas γ -Estersäure. Die Ergebnisse werden vom theoretischen Standpunkte aus besprochen.
