

Über die Nitrierung der Opiansäureester und Abkömmlinge der Nitroopiansäure

von

Rud. Wegscheider, k. M. k. Akad., Noe L. Müller und Eduard Chiari.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Juni 1908.)

I. Einleitung.¹

Die Veresterung der Nitroopiansäure bietet manches Auffällige. Der der ψ -Form entsprechende Methylester ist leicht erhältlich,² hat aber unerwarteterweise einen Schmelzpunkt (180° nach Fink, 182° nach v. Rušnov³), der höher liegt als der der freien Säure. Eine Aufklärung für diese Erscheinung hat sich bisher nicht gefunden; vielmehr haben die Versuche v. Kušy's⁴ gezeigt, daß er in Lösung das normale Molekulgewicht hat. Der normale Methylester konnte von v. Kušy⁵ durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz und dann auch von H. Meyer⁶ mittels Diazomethan dargestellt werden. Doch mißlingt seine Darstellung leicht, wie aus den Beobachtungen von Fink, ferner insbesondere aus den Angaben von H. Meyer und einigen im folgenden mitzuteilenden Versuchen hervorgeht. Von den Äthylestern der Nitroopiansäure

¹ Von Rud. Wegscheider.

² Fink, Über Kondensationsprodukte aus *o*-Aldehydosäureamiden. Diss., Berlin 1895, p. 39; Ber. der Deutschen chem. Ges., 31, 924 (1898).

³ Monatshefte für Chemie, 24, 797 (1903).

⁴ Monatshefte für Chemie, 24, 800 (1903).

⁵ Monatshefte für Chemie, 24, 801 (1903).

⁶ Monatshefte für Chemie, 26, 1298 (1905).

ist nur einer bekannt,¹ dessen Schmelzpunkt (96°) nichts Auffälliges bietet und dessen Konstitution unsicher ist, da die Darstellung eines isomeren Äthylesters bisher nicht gelang.

Bei dieser Sachlage war es nicht ohne Interesse, die Darstellung der Nitroopiansäureester durch Nitrierung der Opiansäureester zu versuchen. Man konnte hoffen, durch Überführung der Opiansäuremethylester in die zugehörigen Nitroopiansäuremethylester die Konstitutionsformeln zu sichern und durch Nitrierung der Opiansäureäthylester zur Ermittlung der Konstitution des bekannten und zur Darstellung des unbekanntenen Nitroopiansäureäthylesters zu gelangen.

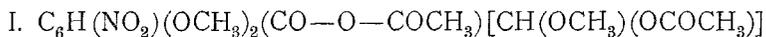
Es hat sich gezeigt, daß die Opiansäure- ϕ -ester in die Nitroopiansäure- ϕ -ester übergeführt werden können. Dagegen gelang es nicht, von den Opiansäure- n -estern zu den Nitroopiansäure- n -estern zu gelangen. Demgemäß haben die Versuche weder zu einer neuen Darstellung des Nitroopiansäure- n -methylesters noch zur Auffindung eines zweiten Nitroopiansäureäthylesters geführt. Wohl aber machen sie für den bekannten Äthylester die Formel eines ϕ -Esters wahrscheinlich und sind geeignet, die Formeln der Opiansäureester und Nitroopiansäuremethylester zu stützen.

Wenn zunächst von anderen Produkten abgesehen wird, so lieferten beide **Opiansäuremethylester** bei der Nitrierung denselben, und zwar den Nitroopiansäure- ϕ -methylester; es muß daher in einem Falle Umlagerung eintreten. Wie später dargelegt wird, kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß der normale Opiansäureester der Umlagerung unterliegt. Dieses Versuchsergebnis steht also mit den bisher angenommenen Formeln der Ester nicht im Widerspruch.

Bemerkenswerter ist das verschiedene Verhalten der beiden Opiansäuremethylester gegen Acetylnitrat. Der ϕ -Ester wurde hierdurch fast vollständig in den ϕ -Ester der Nitroopiansäure übergeführt, während der n -Ester ziemlich wenig von diesem Ester, dagegen unter geeigneten Bedingungen als Haupt-

¹ Prinz, Journal für prakt. Chemie, N. F., 24, 358 (1881); v. Kušý, Monatshefte für Chemie, 24, 802 (1903).

produkt einen Körper liefert, dessen Formel einer Anlagerung von Essigsäureanhydrid an Nitroopiansäureester entspricht (Diacetat des Nitroopiansäuremethylesters). Diesem Körper können zwei Formeln zukommen:



und



Für die Formel I scheint bei oberflächlicher Betrachtung zu sprechen, daß der Körper durch Natriummethylat oder Chlorwasserstoff in methylalkoholischer Lösung in Nitroopiansäure- ϕ -methylester verwandelt wird. Trotzdem ist diese Formel auszuschließen. Nach ihr wäre der Körper ein Säureanhydrid. Mit dieser Annahme ist die Langsamkeit seiner Reaktion mit heißem Wasser immerhin vereinbar, aber nicht wohl seine geringe Angreifbarkeit durch heiße 0·1 n. Kalilauge und noch weniger seine Beständigkeit gegen reinen Methylalkohol.¹ Diese Eigenschaften sind dagegen mit Formel II wohl vereinbar. Die Beständigkeit gegen reinen Methylalkohol ist mit ihr verträglich und die Widerstandsfähigkeit gegen Kali findet z. B. in dem Verhalten der Diacetate des Salicylaldehyds und seiner Äther² eine Analogie. Die Bildung des Nitroopiansäure- ϕ -methylesters aus dem Diacetat ist, wie sich aus den Versuchen ergibt, eine durch Natriummethylat oder Chlorwasserstoff katalytisch beschleunigte Reaktion des Methylalkohols. Unter Annahme der Formel II für das Diacetat kann sie so gedeutet werden, daß die Acetylgruppen durch Methylgruppen verdrängt werden, worauf unter Bildung des Laktonringes $(CH_3)_2O$ abgespalten wird. Für diese Auffassung spricht auch eine in der Äthylreihe gemachte Beobachtung.

Die Bildung des Diacetats von der Formel II ist ein weiterer Beweis dafür, daß der normale Opiansäureester wirklich die ihm zugeschriebene Formel mit unveränderter Aldehydgruppe hat, da die tautomere Form eine Anlagerung von

¹ Vgl. Autenrieth, Ber. der Deutschen chem. Ges., 20, 3190, 3191 (1887).

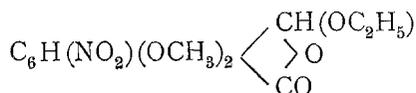
² Perkin, Ann. Chem. Pharm., 146, 371 (1868).

Essigsäureanhydrid gemäß Formel II nicht zuläßt. Andererseits ist die glatte Überführung des Opiansäure- ψ -esters in den Nitroopiansäure- ψ -ester ein neuer Beweis für die Konstitution des letzteren.

Was die **Äthylester** betrifft, so findet die bisher angenommene Konstitution der Opiansäureester eine weitere Stütze dadurch, daß auch der normale Äthylester in ein Diacetat überführbar ist. Hierbei wurde beobachtet, daß das Rohprodukt der Einwirkung von Acetylnitrat auf den Ester durch Methylalkohol in Nitroopiansäure- ψ -methylester verwandelt wird. Hierin liegt ein wichtiger Grund dafür, die Bildung der ψ -Ester aus den Diacetaten nicht als Beweis für die Formel I der Diacetate zu betrachten, sondern sie unter Annahme der Formel II zu deuten.

Hinsichtlich der Bildung von Nitroopiansäureäthylestern durch Nitrierung ist zu bemerken, daß der Opiansäure- ψ -ester recht glatt in den bekannten Nitroopiansäureäthylester überführbar ist (durch Acetylnitrat oder Salpetersäure). Dagegen konnte aus dem normalen Opiansäureester durch Salpetersäure überhaupt kein Nitroopiansäureester erhalten werden.

Hierdurch wird es wahrscheinlich, daß der bekannte Nitroopiansäureäthylester trotz seines niederen Schmelzpunktes¹ die Konstitution eines ψ -Esters

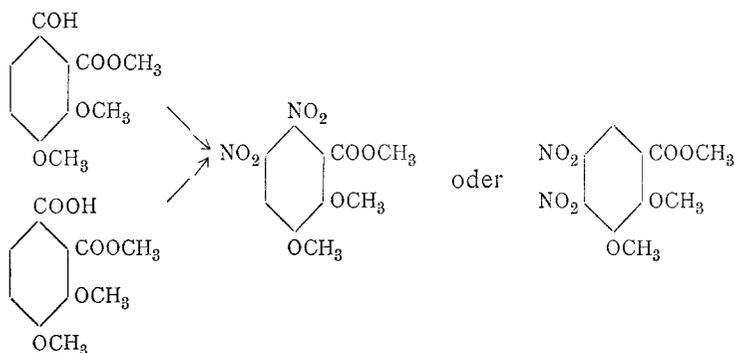


besitzt. Sind die früher mitgeteilten Annahmen über die Konstitution der Diacetate und den Mechanismus ihrer Umwandlung in ψ -Ester richtig, so kann auch seine Bildung aus dem Diacetat durch Natriumäthylat in alkoholischer Lösung als Beweis für die ψ -Formel betrachtet werden. Endlich kann vielleicht in gleichem Sinne die Beobachtung von Prinz über seine Verseifbarkeit durch Wasser verwertet werden.²

¹ Vgl. Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 24, 794 (1903).

² Vgl. jedoch dazu Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 24, 793 (1903).

Hervorzuheben ist noch die Beobachtung, daß die normalen Ester der Opiansäure durch energische Nitrierung in die Ester einer **Dinitrodimethoxybenzoesäure** übergeführt werden können, die ψ -Ester unter ähnlichen Bedingungen dagegen nicht. Die Bildung dieser Ester erfolgt wohl durch Oxydation der Aldehydgruppe und nachfolgende Abspaltung von Kohlendioxyd. Daher können diese Versuchsergebnisse als eine weitere Bestätigung der Formeln der Opiansäureester aufgefaßt werden. Denn die ψ -Ester lassen im Gegensatze zu den *n*-Estern leichte Oxydierbarkeit nicht erwarten¹ und müssen daher auch gegen die Umwandlung in Dinitrodimethoxybenzoesäureester widerstandsfähiger sein. Der Methylester dieser Säure ist von Wegscheider und Strauch² auch durch Nitrierung der Hemipin-*a*-methylestersäure dargestellt worden. Es ist daher wahrscheinlich, daß die Dinitrodimethoxybenzoesäure ein Abkömmling der 2,3-Dimethoxybenzoesäure ist:



Wegscheider und Strauch haben daher die Säure als (5, 6)- oder (4, 5)-Dinitro-(2, 3)-dimethoxybenzoesäure bezeichnet. Die eine Nitrogruppe darf wohl in derselben Stellung (5) angenommen werden wie in der Nitroopiansäure und Nitrohemipinsäure, während die zweite entweder das andere Wasserstoffatom (4) ersetzt oder die Carboxylgruppe (6) verdrängt haben muß.

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 23, 371 (1902).

² Siehe die vor kurzem an dieser Stelle erschienene Mitteilung: Über die Isomerie der Nitrohemipinestersäuren.

Die Aufgabe der **Nitrierung leicht verseifbarer Ester** unter möglicher Vermeidung der Verseifung läßt sich, wie aus den im folgenden mitgeteilten Versuchen hervorgeht, am besten durch Anwendung sehr energischer Nitrierungsmittel (Acetylnitrat, Salpetersäure in Schwefelsäure oder auch ohne Lösungsmittel) lösen. Bei Anwendung der milderer Nitrierungsmittel Salpetersäure in Eisessig, Kaliumnitrit und verdünnte Schwefelsäure, Äthylnitrat trat weitergehende Verseifung ein. Stickstoffpentoxyd und Benzoylnitrat haben sich dem Opiansäure-*n*-methylester gegenüber auffallenderweise als schwache Nitrierungsmittel erwiesen; vom Benzoylnitrat läßt sich auch sagen, daß es nur in geringem Maße verseifend gewirkt hat.

II. Nitrierung des Opiansäure- ψ -methylesters.¹

Die Nitrierung führte in allen Fällen zum Nitroopiansäure- ψ -methylester (Schmelzpunkt 182°), und zwar mit Acetylnitrat glatt, mit Salpetersäure ohne Lösungsmittel bei 50° ziemlich glatt, mit Salpetersäure in Eisessig oder bei der Behandlung der ätherischen Lösung mit Kaliumnitrit und Schwefelsäure sehr unglatt, indem überwiegend Verseifung zu Opiansäure ohne Nitrierung eintrat. Die Bildung eines Dinitrodimethoxybenzoesäureesters wurde in keinem Falle (auch nicht unter Bedingungen, wo sie beim *n*-Ester eintritt) beobachtet.

1. Nitrierung mit Salpetersäure in Eisessig [Chiari].

2 *g* Ester in 5 *g* Eisessig wurden in der Kälte mit 2 *g* rauchender Salpetersäure versetzt. Beim Stehen bis zum nächsten Tag trat eine Krystallisation auf, die durch Fällung mit Wasser noch erheblich vermehrt wurde. Die Fällung (1·10 *g*) wurde mit Benzol ausgekocht. Sowohl das ungelöst Gebliebene als auch die beim Erkalten der Benzollösung erhaltene Krystallisation (zusammen 0·85 *g*) bestanden aus Opiansäure, die roh bei 141 bis 144°, nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 143 bis 145° schmolz, stickstofffrei war und durch den Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. Die benzolische Mutterlauge enthielt noch 0·12 *g* Substanz vom Schmelzpunkt 125 bis 144°; beim Verreiben mit sehr verdünntem Ammoniak blieben 0·06 *g*

¹ Die beiden ψ -Ester der Opiansäure wurden nach Liebermann und Kleemann (Ber. der Deutschen chem. Ges., 20, 881 [1887]) dargestellt.

ungelöst, die nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 179 bis 181° schmolzen und durch den Mischschmelzpunkt als Nitroopiansäure- ψ -methylester erkannt wurden.

Das Filtrat von der durch Wasser erzeugten Fällung enthielt nur sehr geringe Mengen neutraler Substanz (Schmelzpunkt 154 bis 156°), die durch Ausäthern gewonnen und durch Schütteln der ätherischen Lösung mit sehr verdünntem Ammoniak von sauren Substanzen (Opiansäure und Nitroopiansäure?) befreit wurden.

2. Nitrierung mit Kaliumnitrit und Schwefelsäure [Chiari].

Um die Verseifung einzudämmen, wurde einem weiteren Versuche die Vorschrift von Goldschmiedt¹ für die Nitrierung des Pyrens zugrunde gelegt, aber ohne den gewünschten Erfolg.

2 g Ester wurden in 100 g Äther gelöst und die Lösung über eine konzentrierte wässrige Lösung von Kaliumnitrit geschichtet, dann langsam stark verdünnte Schwefelsäure einfließen gelassen. Das Gemisch blieb drei Tage stehen. Die ätherische Schicht, welche fast die ganze organische Substanz enthielt, wurde abgedampft. Beim Behandeln des Rückstandes mit Benzol erhielt man zuerst freie Opiansäure, die teils ungelöst blieb, teils auskrystallisierte. In der benzolischen Mutterlauge blieb ein Öl. Dieses gab nach dem Lösen in Äther an ammoniakhaltiges Wasser noch etwas Opiansäure ab, die höchstens Spuren von Nitroopiansäure enthielt. Die im Äther gebliebene neutrale Substanz gab beim Umkrystallisieren aus Benzol eine Spur einer Krystallisation vom Schmelzpunkt 165 bis 175°, die wohl als Nitroopiansäure- ψ -methylester anzusprechen ist. Aus dem Filtrat wurden durch Petroläther 0·09 g vom Schmelzpunkt 78 bis 81° gefällt, die als unreiner Opiansäure- ψ -methylester zu betrachten sind. Denn bei drei Minuten langem Kochen mit Wasser wurde die Substanz größtenteils zu Opiansäure (Schmelzpunkt 140 bis 144°) verseift.

3. Nitrierung mit Salpetersäure ohne Lösungsmittel [Müller].

1 g Ester wurde bei 50° langsam in 5 g rauchende Salpetersäure eingetragen. Als alles gelöst war, wurde in 100 cm³ Wasser gegossen. Hierbei fielen 0·85 g Nitroopiansäure- ψ -methylester vom Schmelzpunkt 178° als voluminöse weiße Masse aus, die durch den Mischschmelzpunkt (179 bis 180°) identifiziert wurden. Aus dem Filtrat wurden 0·07 g Nitroopiansäure isoliert.

¹ Monatshefte für Chemie, 2, 580 (1881).

Unter diesen Bedingungen gibt Opiansäure-*n*-methylester bereits beträchtliche Mengen von Dinitrodimethoxybenzoesäureester. Um zu sehen, ob der ψ -Ester einer ähnlichen Umsetzung fähig ist, wurde 1 g davon bei 80° in 5 g rauchende Salpetersäure eingetragen. Nach dem Eintragen trat Aufbrausen ein. Beim Eingießen in Wasser schieden sich 0·61 g Nitroopiansäure- ψ -methylester (Schmelzpunkt 175°) ab; die Mutterlauge gab 0·40 g Nitroopiansäure. Somit ist die verschiedene Widerstandsfähigkeit der beiden Opiansäuremethylester gegen Salpetersäure bei höherer Temperatur außer Zweifel.

4. Nitrierung mit Salpetersäure und Schwefelsäure [Müller].

Als 1 g Ester in ein Gemisch von 5 g rauchender Salpetersäure und 5 g konzentrierter Schwefelsäure bei 20° eingetragen wurden, löste sich der Ester unter Aufbrausen. Nach einer Minute trat starkes Aufkochen ein. Hierbei wurde die organische Substanz fast völlig zerstört. Denn beim Eintragen in Wasser wurde nur eine geringe Menge einer Schmiere abgeschieden. Die wässrige Lösung gab an Äther fast nichts ab. Mit Barythydrat neutralisiert, gab sie reines Bariumsulfat und eine Lösung, die sich beim Erhitzen des Abdampfrückstandes als fast frei von organischer Substanz erwies.

5. Nitrierung mit Acetylnitrat [Müller].

Als Acetylnitrat wurde hier und im folgenden das nach der Vorschrift von A. Pictet und Khotinsky¹ durch Eintragen von Stickstoffpentoxyd in die gleiche Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid erhaltene Rohprodukt verwendet. Das Stickstoffpentoxyd wurde im wesentlichen nach Berthelot durch vorsichtiges Destillieren eines Gemisches gleicher Teile absoluter Salpetersäure und Phosphorpentoxyd aus einer Retorte bei 50 bis 60° gewonnen; Ausbeute aus 10 g HNO₃ 5½ g N₂O₅.

Eine übersättigte Lösung von 8 g Ester in möglichst wenig Tetrachlorkohlenstoff, die durch Auflösen in der Hitze und Abkühlen bereitet war, wurde bei Zimmertemperatur mit 12 g Acetylnitrat versetzt und zwei Stunden stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch erstarrte zu einem Brei, der mit Wasser gewaschen wurde. Die wässrige Lösung gab beim Eindampfen 0·5 g unreine Nitroopiansäure (Schmelzpunkt 151 bis 153°, Mischschmelzpunkt mit reiner Nitroopiansäure 158 bis 162°).

¹ Ber. der Deutschen chem. Ges., 40, 1163 (1907).

Die Hauptmenge (9 g) blieb in Wasser ungelöst und erwies sich als Nitroopiansäure- ψ -methylester (Schmelzpunkt 176 bis 177°, Mischschmelzpunkt 178 bis 179°).

III. Nitrierung des Opiansäure- ψ -äthylesters.

Der Opiansäure- ψ -äthylester gibt bei der Nitrierung den bekannten Nitroopiansäureäthylester, und zwar mit Acetylnitrat oder Salpetersäure ohne Lösungsmittel recht glatt, mit Salpetersäure in Eisessig dagegen in schlechter Ausbeute, da größtenteils Verseifung eintrat. Die Nitrierung durch Salpetersäure verläuft bei energischer Einwirkung (höhere Temperatur, Vermeidung eines Lösungsmittels) glatter (unter geringerer Verseifung) als bei gelinder. Äthylnitrat erwies sich als ungeeignet, da hauptsächlich Verseifung ohne Nitrierung eintrat. Weitergehende Nitrierung unter Oxydation und Kohlendioxydabspaltung wurde in keinem Falle beobachtet.

1. Nitrierung mit Äthylnitrat [Chiari].

2.5 g Ester, in möglichst wenig Äthylalkohol gelöst, wurden in der Kälte mit 20 g destillierten Äthylnitrats versetzt. Da nach eintägigem Stehen keine Veränderung bemerkbar war, wurde fünf Minuten am Wasserbade gekocht. Nach dem Erkalten wurden durch Wasser 0.8 g vom Schmelzpunkt 89 bis 92° gefällt, die stickstofffrei waren. Bei der Verseifung wurde in der Hauptsache Opiansäure erhalten, die durch den Mischschmelzpunkt identifiziert wurde, und daneben eine Spur einer Säure, die die Eisen- und Bleireaktion der Hemipinsäure gab.

Das Filtrat wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung mit ammoniakhaltigem Wasser geschüttelt. Im Äther blieben 0.2 g einer neutralen Substanz vom Schmelzpunkt 80 bis 85°; sie war ein Gemisch, da ihr Verseifungsprodukt den Schmelzpunkt 95 bis 113° zeigte. Aus der ammoniakalischen Lösung wurde durch Ansäuern und Ausäthern eine stickstoffhaltige Säure vom Schmelzpunkt 130 bis 168° (wohl ein Gemisch von Opiansäure und Nitroopiansäure) genommen. Das Äthylnitrat hat also immerhin in geringem Maße nitrierend gewirkt.

2. Nitrierung mit Salpetersäure in Eisessig [Chiari].

4 g Ester wurden unter möglichst geringem Erwärmen in 8 g Eisessig gelöst und unter Eiskühlung mit 4 g rauchender Salpetersäure versetzt. Da keine Ausscheidung eintrat, wurde

ohne Kühlung mit Wasser gefällt und die Fällung mit ammoniakhaltigem Wasser verrieben. Das in Ammoniak Unlösliche (0.5 g, Schmelzpunkt 79 bis 94°) war stickstoffhaltig. Beim Umkrystallisieren aus Benzol gab es eine Krystallisation vom Schmelzpunkt 92 bis 94°, die sich als der bekannte Nitroopiansäureäthylester erwies, da sie mit dieser Substanz keine Schmelzpunktserniedrigung, mit Opiansäure- ψ -äthylester dagegen den Mischschmelzpunkt 59 bis 71° gab.

Das Filtrat von der Wasserfällung wurde erschöpfend ausgeäthert und die ätherische Lösung mit ammoniakhaltigem Wasser geschüttelt. Es zeigte sich jedoch hier und auch bei manchen anderen Versuchen, daß hierdurch keine vollständige Trennung der neutralen und sauren Substanzen erreicht wurde.¹ Dies hängt wohl mit der abnorm geringen elektrolytischen Dissoziation der Nitroopiansäure² zusammen. Das in Äther gelöst Gebliedene (1 g) bestand nämlich zum großen Teil aus Nitroopiansäure, von der beim Umkrystallisieren aus Benzol 0.3 g annähernd rein erhalten wurden. Die Identifizierung geschah durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Löslichkeit in verdünntem Ammoniak.

Die sämtlichen ammoniakalischen Lösungen gaben durch Ansäuern und Ausäthern 2.3 g Säuren, aus denen Opiansäure (Schmelzpunkt 144 bis 146°) und eine jedenfalls Nitroopiansäure enthaltende Fraktion vom Schmelzpunkt 141 bis 156° abgeschieden werden konnten.

Im wesentlichen das gleiche Ergebnis wurde auch erhalten, als bei Anwendung der gleichen Mengenverhältnisse das Reaktionsgemisch sechs Stunden stehen gelassen und dann unter Kühlung mit Wasser gefällt wurde. Die Ausbeute an rohem Ester war etwa doppelt so groß als früher, aber er war unreiner (Schmelzpunkt 69 bis 74°). Nachdem Umkrystallisieren aus Benzol und aus Äther nicht zum Ziele geführt hatte, gelang es, mit Alkohol eine Fraktion vom Schmelzpunkt 89 bis 91° zu erhalten, die durch Mischschmelzpunkte mit Opiansäure- ψ -äthylester und Nitroopiansäureäthylester

¹ Das Verreiben der festen Substanzen mit ammoniakhaltigem Wasser gibt ein befriedigenderes Ergebnis, aber bisweilen auch keine vollständige Trennung.

² Wegscheider, Ber. der Deutschen chem. Ges., 36, 1541 (1903); Monatshefte für Chemie, 26, 1231 (1905); J. H. Süß, Monatshefte für Chemie, 26, 1332 (1905).

sowie durch Verseifung zu Nitroopiansäure als der bekannte Nitroopiansäureäthylester erkannt wurde. Die sauren Anteile des Reaktionsproduktes bestanden entsprechend der längeren Dauer der Einwirkung überwiegend aus Nitroopiansäure.

3. Nitrierung mit Salpetersäure ohne Lösungsmittel [Müller].

1 g Ester wurde in 6 g rauchende Salpetersäure bei 50° C. langsam eingetragen. Nach dem Eingießen in 100 cm³ Wasser fielen 0.9 g fast reinen Nitroopiansäureäthylesters aus (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 93 bis 94°).

Bei Zimmertemperatur verläuft die Nitrierung weniger glatt. Es wurden 5 g Ester stübenchenweise unter Wasserkühlung in 30 cm³ rauchende Salpetersäure eingetragen (geringe Erwärmung) und zehn Minuten stehen gelassen. Durch Eintragen in 300 cm³ Wasser wurden 2.7 bis 4 g einer bei 80 bis 85° schmelzenden Fällung erhalten, die auch freie Nitroopiansäure enthielt und erst durch wiederholte Reinigung mit ammoniakhaltigem Wasser, Fällung aus Benzol mit Petroläther und Umkrystallisieren aus Äther auf den Schmelzpunkt 93½ bis 94° gebracht werden konnte. Zur Identifizierung diente der Mischschmelzpunkt mit einer nach Prinz aus Nitroopiansäure mit Alkohol und Chlorwasserstoff hergestellten Probe.

4. Nitrierung mit Acetylnitrat [Müller].

Beim Eintragen von 7 g Acetylnitrat in die Lösung von 5 g Ester in Tetrachlorkohlenstoff trat lebhafte Reaktion ein. Das Reaktionsgemisch wurde mit stark verdünnter Kalilauge gewaschen, dann der Tetrachlorkohlenstoff verdunstet und der Rückstand aus Benzol mit Petroläther fraktioniert gefällt. Er erwies sich als fast einheitlicher Nitroopiansäureäthylester (Schmelzpunkt 92 bis 94°, Mischschmelzpunkt mit dem bekannten Äthylester 93 bis 94°). Ausbeute 4.9 g.

IV. Nitrierung des Opiansäure-n-methylesters.

Der Ester wurde mit Phosphorpentachlorid dargestellt.¹

[Müller:] Das viel teurere Thionylchlorid bietet in diesem Falle keinen Vorteil. Die Darstellung aus reinem Opiansäurechlorid² ist umständlicher. Ein Versuch, das Rohprodukt der Einwirkung von Thionylchlorid auf Opiansäure nach teilweisem Abdestillieren des Thionylchlorids auf Methylalkohol

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 13, 708 (1892).

² H. Meyer, Monatshefte für Chemie, 22, 783 (1901).

einwirken zu lassen, führte zum ψ -Ester, völliges Abdestillieren des Thionylchlorids am Wasserbade zu Verharzung.

[Chiari:] Auch ein Darstellungsversuch mit Dimethylsulfat befriedigte nicht. 5 g Opiansäure wurden in wenig Wasser unter Zusatz von Kalilauge bis zur schwach alkalischen Reaktion gelöst, dann mit $2\frac{1}{2}$ g Dimethylsulfat unter öfterem Schütteln einen Tag stehen gelassen. Die entstandene Krystallisation wurde durch Benzol in freie Opiansäure und ihren wahren Ester zerlegt. Letztere schmolz nach neuerlichem Umkrystallisieren bei 79 bis 81° und erlitt durch *n*-Methylester anderer Herkunft keine Schmelzpunktserniedrigung; Ausbeute 1.27 g. Der Rest der Opiansäure war als freie Säure in der wässrigen Lösung enthalten.

Bei der Nitrierung des Opiansäure-*n*-methylesters gelang es nie mit Sicherheit, den Nitroopiansäure-*n*-methylester zu isolieren. Vielmehr wurden Nitroopiansäure- ψ -methylester, Nitroopiansäure und ein Dinitrodimethoxybenzoesäuremethylester erhalten.

Der Dinitroester entsteht als Hauptprodukt durch Salpeterschwefelsäure bei 0° und darüber (bei -17° nur in geringer Menge), in beträchtlicher Menge auch bei der Einwirkung von Salpetersäure ohne Lösungsmittel oder von Acetylnitrat in Tetrachlorkohlenstoff, wenn Erwärmung nicht vermieden wird, in geringer Menge wahrscheinlich bei der Nitrierung mit Salpetersäure in Eisessig in der Wärme.

Bei gelinderer Einwirkung entsteht der Nitroopiansäure- ψ -methylester; er wurde in sehr guter Ausbeute durch Salpeterschwefelsäure bei -17° erhalten, in kleinerer Menge bei der Nitrierung mit Salpetersäure allein oder Acetylnitrat unter Vermeidung stärkerer Erwärmung sowie wahrscheinlich bei der Einwirkung von Salpetersäure in Methylalkohol, von Stickstoffpentoxyd oder Benzoylnitrat in Tetrachlorkohlenstoff. Er entsteht wahrscheinlich durch Umlagerung vor und während der Nitrierung. Denn die Bildung von Opiansäure- ψ -Ester aus dem angewendeten *n*-Ester wurde für die Einwirkung von Salpetersäure in Methylalkohol bewiesen und für die Einwirkung von Benzoylnitrat wahrscheinlich gemacht. Diese Umlagerung kommt nicht unerwartet, da sie auch durch methylalkoholischen Chlorwasserstoff bewirkt wird.¹ Daß Nitroopiansäure-

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 13, 711 (1892).

n-methylester im Entstehungszustande sich noch viel leichter umlagert, geht daraus hervor, daß die Veresterung der Nitroopiansäure bei Reaktionen, die *n*-Ester liefern sollten, so leicht zum ψ -Ester führt.¹

Die Nitrierung unter gleichzeitiger Verseifung macht sich insbesondere bei der Einwirkung von Salpetersäure (mit oder ohne Lösungsmittel) bemerkbar, so daß Nitroopiansäure das Hauptprodukt wird, wenn Erwärmung nicht vermieden wird, aber die Einwirkung für die Bildung des Dinitroesters doch nicht energisch genug ist.

Als schwache Nitrierungsmittel, die einen erheblichen Teil des Opiansäure-*n*-methylesters unverändert ließen, haben sich Salpetersäure in Eisessig oder Methylalkohol, Stickstoffpentoxyd und Benzoylnitrat erwiesen.

Bei der Einwirkung von Acetylnitrat oder Salpetersäure und Essigsäureanhydrid tritt außerdem Acetylierung ein unter Bildung des im nachfolgenden beschriebenen Diacetats des Nitroopiansäuremethylesters.

1. Nitrierung mit Salpetersäure in Eisessig [Chiari].

Die heiße Lösung von 4 g Opiansäure-*n*-methylester in Eisessig wurde mit 8 g rauchender Salpetersäure versetzt, erkalten gelassen, mit Wasser gefällt und die nach dem Abfiltrieren erhaltene Mutterlauge erschöpfend ausgeäthert. Behufs Trennung der neutralen und sauren Substanzen wurde dann die Fällung mit schwach ammoniakhaltigem Wasser verrieben, die ätherische Lösung mit ammoniakhaltigem Wasser geschüttelt.

Die neutralen Anteile betragen nicht viel über 0.5 g. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Benzol, beziehungsweise Fällung der benzolischen Lösung mit Petroläther konnte daraus eine Fraktion vom Schmelzpunkt 75 bis 79° gewonnen werden, welche mit Opiansäure-*n*-methylester den Mischschmelzpunkt 65 bis 71° gab. Wahrscheinlich lag der bei Anstellung dieses Versuches noch unbekanntes Dinitrodimethoxybenzoesäureester vor.

Die sauren Substanzen wurden aus den ammoniakalischen Lösungen theils durch Ansäuern (2.3 g, Schmelzpunkt 157 bis 162°), theils durch Ausäthern der Mutterlauge (0.8 g, Schmelzpunkt 136 bis 157°) gewonnen. Sie bestanden wohl überwiegend aus Nitroopiansäure.

¹ Siehe die in der Einleitung erwähnten Arbeiten von Fink und H. Meyer sowie die im nachfolgenden mitgetheilten Versuche (Abschnitt VI, 3 und 4). Vgl. auch Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 28, 88, 93 (1907).

Bei niedriger Temperatur bleibt der Opiansäureester größtenteils unverändert. 9 g Ester, in 18 g Eisessig unter möglichst schwacher Erwärmung gelöst, wurden unter Eiskühlung mit 9 g rauchender Salpetersäure versetzt. Nachdem das Gemisch einen Tag bei Zimmertemperatur gestanden war, wurde wie früher aufgearbeitet. Das saure Produkt (1·3 g) zeigte den Schmelzpunkt 142 bis 157° und war wohl ein Gemisch von Opiansäure und Nitroopiansäure. Aus dem neutralen Reaktionsprodukt (7·5 g) wurden zunächst durch Umkrystallisieren aus Benzol und aus Äther 5 g unveränderten Opiansäure-*n*-methylesters zurückgewonnen, die durch den Mischschmelzpunkt identifiziert wurden. Auch die stickstoffhaltigen Nebenfraktionen (Schmelzpunkt zwischen 59 und 67°) bestanden größtenteils aus demselben Stoffe. Nachdem Fällung aus Benzol durch Petroläther keine Reinigung erzielt hatte, konnte ihr Schmelzpunkt durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol und Äther auf 70° oder darüber gebracht werden; dieser Schmelzpunkt stieg etwas durch Beimischung von Opiansäure-*n*-methylester.

2. Nitrierung mit Salpetersäure in Methylalkohol.

1 g Substanz wurde in 1·25 cm³ Methylalkohol gelöst und noch warm mit 1 cm³ rauchender Salpetersäure versetzt, dann 10 Minuten im kochenden Wasserbad erwärmt, unter Kühlung in Wasser gegossen, ausgeäthert und die ätherische Lösung mit sehr verdünntem Ammoniak geschüttelt. Im Äther blieben 0·69 g vom Schmelzpunkt 68 bis 73°. Durch gebrochene Fällung aus Benzol mit Petroläther, aus Methylalkohol mit Wasser sowie durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol und aus Äther, wobei öfters nebeneinander wohlausgebildete Krystalle von Opiansäure-*n*-methylester und feine Nadeln von Opiansäure- ϕ -methylester entstanden, die durch Auslesen getrennt wurden, gelang es, 0·13 g Opiansäure- ϕ -methylester und 0·20 g unveränderten *n*-Methylester zu isolieren, die beide durch Mischschmelzpunkte identifiziert wurden. Außerdem wurden niedriger (z. B. bei 63 bis 66°) oder unschärfer (z. B. bei 97 bis 112°) schmelzende Fraktionen, ferner eine kleine, bei 164 bis 166° schmelzende, in kalter verdünnter Kalilauge unlösliche, in Benzol leicht lösliche Fraktion erhalten, die jedenfalls unreiner Nitroopiansäure- ϕ -methylester gewesen ist.

3. Nitrierung mit Salpetersäure ohne Lösungsmittel; Dinitro-dimethoxybenzoesäuremethylester.

Beim Eintragen des Esters in rauchende Salpetersäure entsteht starke Wärmeentwicklung. Versuche, die unter Kühlung bei Zimmertemperatur (Chiari) oder bei 3 bis 10° (Müller) ausgeführt wurden, ergaben beträchtliche Mengen von freier Nitroopiansäure (Identifizierung durch den Mischschmelzpunkt), ferner bis 20% Nitroopiansäure- ψ -methylester¹ (Schmelzpunkt z. B. 165 bis 174°, Mischschmelzpunkt mit reinem ψ -Ester 168 bis 173°) und daneben stickstoffhaltige, niedrig (bei 67 bis 76° oder tiefer) schmelzende Neutralester, deren Reinigung wegen ihrer geringen Menge nicht gelang. Nur bei dem Chiari'schen Versuche wurde eine Fraktion vom Schmelzpunkt 67 bis 76° isoliert, die mit Opiansäure-*n*-methylester den Mischschmelzpunkt 49 bis 57°, mit Nitroopiansäure-*n*-methylester dagegen keine Erniedrigung gab. Doch konnte bei anderen Versuchen diese Substanz nicht wiedererhalten werden.

Bei höherer Temperatur tritt Kohlendioxydabspaltung ein. Als 1 g Ester rasch in 6 cm³ rauchende Salpetersäure eingetragen wurde, trat Erwärmung und andauernde Gasentwicklung ein. Nach fünf Minuten wurde in Wasser eingegossen und einige Stunden stehen gelassen, wobei 0·39 g eines neutralen Esters vom Schmelzpunkt 73¹/₂ bis 77° herausfielen. Die Mutterlauge enthielt neben wenig schmieriger Substanz Nitroopiansäure, die teils nach längerem Stehen sehr rein (Schmelzpunkt 169°) auskrystallisierte, teils in unreinerem Zustande durch Ausäthern gewonnen wurde (Gesamtausbeute roh 0·54 g, gereinigt 0·40 g; Identifizierung durch den Mischschmelzpunkt). Aus dem Neutralester konnte durch Umkrystallisieren aus Äther eine geringe Menge einer bei ungefähr 240° schmelzenden, in Äther schwer löslichen Substanz (Nitroopiansäureanhydrid?) entfernt werden. Der Schmelzpunkt des reinen Neutralesters (0·14 g) blieb bei 89 bis 90° konstant. Durch den Mischschmelzpunkt erwies er sich als identisch mit dem Dinitrodimehoxybenzoesäuremethylester, den H. Strauch

¹ Das Umkrystallisieren war ohne Anwendung von Methylalkohol erfolgt.

gleichzeitig durch Nitrierung der Hemipin-*a*-methylestersäure erhielt. Mit Opiansäure-*n*-methylester gibt er eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

[Müller:] Ungefähr dasselbe Ergebnis wurde auch erhalten, als 5 g normalen Opiansäureesters innerhalb drei Minuten in 30 g rauchende Salpetersäure, die in Wasser von 50° getaucht war, eingetragen, das Gemisch in 250 bis 700 cm^3 Wasser ausgegossen und, ohne die Klärung abzuwarten, sofort ausgeäthert wurde. Die Abtrennung der Nitroopiansäure geschah durch Schütteln der ätherischen Lösung mit ammoniakhaltigem Wasser oder durch Verreiben des Ätherrückstandes mit sehr verdünnter Kalilauge und nachfolgendem Auskochen des Neutralesters mit Wasser (Ausbeute aus 5 g Opiansäureester 0·87 bis 1·1 g ziemlich reine Substanz vom Schmelzpunkt 86 bis 87·5°). Der Ester gibt beim Kochen mit Wasser einen aromatischen Geruch und wird selbst nach vielstündigem Kochen dadurch so wenig verseift, daß keine Dinitrodimethoxybenzoesäure isoliert werden konnte; wohl aber trat merkliche Verharzung ein.

I. 0·1893 g gaben 0·2927 g CO_2 und 0·0559 g H_2O .

II. 0·1407 g Substanz gaben bei der Methoxybestimmung 0·3540 g, bei der nachfolgenden Methylimidbestimmung 0·0045 g, zusammen 0·3585 g AgJ.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_8N_2 = C_7HO_5N_2(OCH_3)_3$ C 41·94, H 3·52, OCH_3 32·53%; gefunden C 42·16, H 3·30, OCH_3 33·67%.

Die Verseifung durch Kochen mit Wasser unter tropfenweisem Zusatz von Kalilauge, Einengen der neutralen Lösung und Ansäuern gab eine zuerst harzig, dann krystallinisch ausfallende Säure vom Schmelzpunkt 182 bis 186°, welche mit der Säure aus dem Strauch'schen Ester keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

4. Nitrierung mit Salpetersäure in Schwefelsäure [Müller].

Es wurden vier Versuche ausgeführt, indem je 1 g fein verriebener Ester langsam (innerhalb 10 bis 15 Minuten) in ein Gemisch von 5 g Schwefelsäure und 5 g rauchender Salpetersäure eingetragen wurden, und zwar je ein Versuch bei

Zimmertemperatur und bei 0° und zwei bei -17° . Bei dem Zimmertemperaturversuch färbte sich das Gemisch rotbraun und erwärmte sich bis 40° , worauf sofort mit Wasser gekühlt wurde. In allen Fällen trat Lösung und Gasentwicklung ein (bei -17° jedoch nur schwach); nach erfolgter Lösung wurde sofort (nur beim Zimmertemperaturversuch 15 Minuten später) in Wasser gegossen.

Der bei 0° ausgeführte Versuch gab nach dem Eingießen in Wasser (150 cm^3) eine klebrige Fällung, die beim Umkrystallisieren aus Äther 0.81 g reinen Dinitrodimethoxybenzoesäuremethylester (Identifizierung durch den Mischschmelzpunkt) neben etwas Schmiere ergab. Der wässerigen Lösung entzog Äther 0.18 g Nitroopiansäure. Dies ist die beste Methode zur Umwandlung des Opiansäure-*n*-esters in Dinitrodimethoxybenzoesäureester.

Der Zimmertemperaturversuch ergab ebenfalls hauptsächlich Dinitrodimethoxybenzoesäureester, aber in schlechterer Ausbeute (0.7 g mit Kalilauge gewaschenes Rohprodukt).

Bei -17° trat die Bildung des Dinitrodimethoxybenzoesäureesters zurück; im übrigen verliefen die zwei anscheinend gleich ausgeführten Versuche etwas verschieden. Bei dem einen schieden sich nach dem Eingießen in Eiswasser nebeneinander Flocken von Nitroopiansäure- ψ -methylester (Schmelzpunkt ohne weitere Reinigung 171 bis 173° , Mischschmelzpunkt 176 bis 177° ; 0.45 g) und ein anfangs schmieriger, dann erstarrender Körper ab, der durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol in Nitroopiansäure- ψ -ester (Schmelzpunkt 174° , 0.36 g) und Dinitroester (Schmelzpunkt 77 bis 85° , Mischschmelzpunkt 79 bis 86° ; 0.13 g) zerlegt wurde.

Bei dem anderen Versuch aber erhielt man Flocken, die beim Auskochen mit Benzol Nitroopiansäure ungelöst ließen (Schmelzpunkt 164 bis 165° , Mischschmelzpunkt 166 bis 167° ; 0.52 g). Die benzolische Lösung gab eine Krystallisation vom Schmelzpunkt 145 bis 161° (0.40 g), aus der durch Behandlung mit Kalilauge Nitroopiansäure- ψ -ester (Schmelzpunkt 170 bis 173° , Mischschmelzpunkt 170 bis 177°) isoliert werden konnte, und einen wesentlich aus Dinitroester bestehenden Abdampfrückstand.

5. Nitrierung mit Stickstoffpentoxyd [Müller].

Zu 3·5 g N_2O_5 wurde eine Lösung von 9 g Ester in Tetrachlorkohlenstoff gegossen, wobei starkes Aufkochen eintrat. Nach einem Tag hatten sich zwei Schichten gebildet, die getrennt aufgearbeitet wurden (durch Verdunsten, Behandlung des Rückstandes mit verdünnter Kalilauge und Umkrystallisieren des Ungelösten aus Äther). Beide gaben unveränderten Opiansäure-*n*-ester (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 76 bis 79°) und daneben eine in Äther schwerer lösliche und höher schmelzende Substanz. Die aus der dunkel gefärbten oberen Schicht erhaltene Probe schmolz bei 158 bis 165° und dürfte nach dem Ergebnis eines Mischschmelzpunktes im wesentlichen Nitroopiansäure- ψ -methylester gewesen sein.

6. Nitrierung mit Benzoylnitrat [Müller].

Es wurde nach Francis¹ vorbereitetes Benzoylnitrat (die Menge der Ausgangsmaterialien Benzoylchlorid und Silbernitrat betrug ungefähr je 2 Mol für 1 Mol Ester) in eine Lösung des *n*-Esters in Tetrachlorkohlenstoff eingetragen, wobei keine erhebliche Erwärmung eintrat, und ungefähr 20 Stunden stehen gelassen. Hierbei krystallisierten etwa 40% des angewendeten Esters unverändert aus. Die CCl_4 -Lösung wurde mit verdünnter Kalilauge gewaschen, die Benzoessäure und Nitroopiansäure (etwa 20% des angewendeten Esters) aufnahm, und dann verdunstet. Durch Fällen der ätherischen Lösung des Rückstandes mit Petroläther wurde einmal eine Substanz vom Schmelzpunkt 86 bis 98° (0·17 g aus 3 g Ester) erhalten, die mit Opiansäure- ψ -methylester den Mischschmelzpunkt 84 bis 97° gab. Hierdurch wird Umlagerung des *n*-Esters in den ψ -Ester wahrscheinlich. Bei anderen Versuchen wurden tiefer (von 50° aufwärts) schmelzende Fraktionen erhalten. Bei einem weiteren Versuche wurde die vom unveränderten Opiansäureester abfiltrierte CCl_4 -Lösung etwas erwärmt, wobei rote Dämpfe auftraten. Es konnte dann aus ihr durch Äther eine in verdünnter Kalilauge unlösliche Fraktion vom Schmelzpunkt 157 bis 166° (Nitroopiansäure- ψ -methylester?) ausgefällt werden; die Mutterlauge enthielt dann wie bei den anderen Versuchen tiefschmelzende Substanzen.

7. Nitrierung mit Acetylnitrat [Müller].

Ein Versuch ohne Lösungsmittel wurde durch Eintragen von 4 g Ester in 4 g Acetylnitrat innerhalb zwei Minuten ausgeführt. Der Ester löste sich sofort ohne erhebliche Erwärmung. Nach fünf Minuten wurde in 200 cm^3 Wasser eingegossen, wobei sich ein Öl abschied, und nach Zusatz von Ammoniak ausgeäthert. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol und

¹ Ber. der Deutschen chem. Ges., 39, 3798 (1906).

Benzol wurden 1 g Nitroopiansäure- ψ -methylester (Schmelzpunkt 173 bis 175°, Mischschmelzpunkt 176 bis 178°), 1·5 g mit Schmelzpunkten zwischen 146 und 168° und 0·5 g Schmieriges erhalten.

In Tetrachlorkohlenstofflösung bei längerer Einwirkung verläuft die Nitrierung anders. Die kalt gesättigte Lösung von 5 g Ester wurde mit 7 g Acetylnitrat versetzt. Nach zehn Minuten trat starke Erwärmung ein. Nun wurde noch eine Stunde unter Kühlung stehen gelassen, dann mit Ammoniakwasser geschüttelt. Hierbei färbt sich die CCl_4 -Lösung violett-schwarz. Nach längerem Schütteln ging aber die Färbung vollständig in die wässrige Schicht. Letztere schied nach einigen Tagen schwarze Krystalle ab, welche nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser (zum Teil unter Anwendung von Tierkohle, wobei viel verloren ging) kurze, hellbraune Nadeln bildeten, die unter Zersetzung bei 203 bis 204° schmolzen. Wie später dargelegt wird, lag das von Bistrzycki und Fynn¹ dargestellte Nitroopiansäureamid vor, welches nach diesen Autoren bei 203° unter Zersetzung schmilzt und sich beim Schütteln mit Ammoniak aus primär entstandenem Diacetat des Nitroopiansäureesters gebildet haben konnte.

Die CCl_4 -Lösung hinterließ einen schmierigen Rückstand, der beim Anreiben mit Äther 2 g Dinitrodimethoxybenzoesäuremethylester ungelöst ließ (Schmelzpunkt 82 bis 84°, Mischschmelzpunkt 82 bis 85°). Das in Äther Gelöste zeigte nach dem Reinigen durch verdünnte Kalilauge den Schmelzpunkt 59 bis 70°.

Bei einem anderen, ähnlich ausgeführten Versuche, bei dem jedoch statt mit Ammoniak mit Kalilauge geschüttelt wurde, ging Nitroopiansäure in die alkalische Lösung; die CCl_4 -Lösung enthielt das sofort zu beschreibende Diacetat des Nitroopiansäureesters und schmierige Substanzen.

Vermeidet man bei der Einwirkung des Acetylnitrats die Erwärmung, so erhält man das Diacetat des Nitroopiansäuremethylesters in recht guter Ausbeute.

¹ Ber. der Deutschen chem. Ges., 31, 924 (1898).

20 g Opiansäure-*n*-ester wurden in der zur Auflösung in der Hitze nötigen Menge Tetrachlorkohlenstoff gelöst und zu der erkalteten, im Krystallisieren begriffenen Lösung 28 g Acetylnitrat unter Kühlung gesetzt. Hierbei löste sich das Auskrystallisierte wieder auf. Nach zwei Stunden schieden sich derbe Platten aus. Nun wurde mit Wasser unter Zusatz von Kalilauge geschüttelt, wobei die CCl_4 -Schicht in einen dicken Krystallbrei überging und die wässrige Schicht 0.85 g unreiner Nitroopiansäure aufnahm.

Der Krystallbrei wurde im Vakuum von Tetrachlorkohlenstoff befreit, nochmals mit sehr verdünnter Kalilauge gewaschen und aus Benzol umkrystallisiert, wobei sich zuerst 17 g Diacetat, dann 3 g unreiner Nitroopiansäure- ψ -methylester abschieden. Beim Erwärmen dieser Benzollösung entwickeln sich rote Dämpfe. In der Mutterlauge blieb etwas Schmiere, die nach Benzaldehyd roch.

Der Nitroopiansäure- ψ -ester wurde durch Umkrystallisieren auf den Schmelzpunkt 176 bis 178° gebracht und durch den Mischschmelzpunkt identifiziert.

Das Diacetat läßt sich bei gelungenen Versuchen durch Umkrystallisieren aus Benzol leicht reinigen; bei minder gelungenen hat sich vorhergehendes Auskochen mit Wasser als nützlich erwiesen, wobei Nitroopiansäure in Lösung geht. Ungelöst blieb hierbei ein klebriger Kuchen, der beim Behandeln mit Äther das Diacetat ungelöst ließ, während ein Sirup in Lösung ging. Dieser enthielt noch Acetyl (bei einem Versuche 5.7% CH_3CO) und ist wohl ein Gemisch.

8. Nitrierung mit Salpetersäure und Essigsäureanhydrid [Müller].

Noch glatter wurde das Diacetat erhalten, als 1 g Opiansäure-*n*-ester in 5 cm^3 Eisessig in der Kälte gelöst und zunächst 5 g Essigsäureanhydrid, dann unter Wasserkühlung tropfenweise 2 g absolute Salpetersäure zugesetzt wurden.¹ (Letztere war durch Destillation von konzentrierter Salpetersäure mit der

¹ Über Nitrierung durch Salpetersäure in Essigsäureanhydrid siehe Witt und Utermann, Ber. der Deutschen chem. Ges., 39, 3901 (1906); Orton, ebendort, 40, 370 (1907). Diese Forscher haben nicht absolute, sondern bis 95prozentige Salpetersäure verwendet.

doppelten Menge konzentrierter Schwefelsäure und Entfärbung durch Einleiten von Kohlendioxyd dargestellt worden.) Nach fünf Minuten begann Krystallisation. Nun wurde in 100 cm^3 Wasser gegossen. Es fielen 1.2 g fast reines Diacetat aus (Erweichen bei 152°, Schmelzen bei 158 bis 160°, Identifizierung mit dem früher erhaltenen Präparat durch den Mischschmelzpunkt).

9. Diacetat des Nitroopiansäuremethylesters [Müller].

Der Name ist insofern ungenau, als eigentlich das Diacetat eines um H_2O reicheren Körpers (Diacetat des Hydrats des Nitroopiansäureesters) vorliegt. Indes kann durch diese Ungenauigkeit kaum ein Mißverständnis entstehen. Daher kann der einfachere Name gewählt werden, zumal die gleiche Benennungsweise bereits in anderen Fällen angewendet worden ist.¹

Das Diacetat schmilzt rein bei 159 bis 160°, ist in Wasser und verdünnten kalten Alkalien unlöslich, löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Äther und besonders in Eisessig und Aceton. Zum Umkrystallisieren eignet sich Benzol am besten, da das Diacetat darin in der Wärme sehr leicht, in der Kälte sehr schwer löslich ist.

Die Analysen wurden mit dem mittels Acetylnitrat dargestellten Präparat ausgeführt.

- I. 0.2033 g gaben 0.3587 g CO_2 und 0.0791 g H_2O .
- II. 0.2851 g gaben bei 744.4 mm und 21.5° C. 10.3 cm^3 N_2 .
- III. 0.2267 g gaben nach Wenzel Essigsäure, die 12.35 cm^3 0.09699 n. Kalilauge verbrauchte.

Berechnet für $C_{15}H_{17}O_{10}N = C_{11}H_{11}O_8N(COCH_3)_2$ C 48.50, H 4.62, N 3.77, $COCH_3$ 23.18%. Gefunden C 48.12, H 4.35, N 4.10, $COCH_3$ 22.75%.

Das bei der Acetylbestimmung entstandene Verseifungsprodukt war Nitroopiansäure (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 167 bis 168°).

¹ Siehe Akroleindiacetat (Beilstein, Handbüch, 3. Aufl., p. 958; Hübner und Geuther, Ann. Chem. Pharm., 114, 47 [1860]), ferner die von Perkin dargestellten essigsäuren Salicylaldehyde (Beilstein, III, 67).

Gegen Wasser ist der Ester sehr beständig; nach 14stündigem Kochen war noch unveränderter Ester ungelöst. Die Lösung enthielt Nitroopiansäure.

4 $\frac{1}{2}$ stündiges Kochen von 0.5 g Ester mit 20 g Methylalkohol ließ ihn völlig unverändert; 0.48 g wurden zurückgewonnen.

Die in der Einleitung begründete Formel des Nitroopiansäuremethylesterdiacetats läßt es als möglich erscheinen, daß es unter geeigneten Bedingungen zum normalen Nitroopiansäuremethylester verseift werden könnte. Zahlreiche diesbezügliche Versuche waren aber erfolglos. Es wurde, wenn überhaupt Einwirkung eintrat, Nitroopiansäure oder ihr ψ -Methylester erhalten.

Wässrige 0.1 n. **Kalilauge** greift nur sehr langsam an. Von 0.5 g Diacetat konnten nach zweistündigem Erwärmen am Wasserbade 0.46 g unverändert zurückgewonnen werden, nach vierstündigem Kochen am Brenner mit zwei Mol KHO für ein Mol Diacetat 0.12 g; daneben wurden aus der neutral gewordenen Lösung 0.28 g Nitroopiansäure durch Ansäuern und Ausäthern gewonnen.

Beim Zusatz der zwei Mole KHO für ein Mol Ester entsprechenden Menge verdünnter Kalilauge zu einer Lösung von 0.5 g Diacetat in 10 g Methylalkohol fielen 0.41 g unverändert aus; die Lösung enthielt Nitroopiansäure.

Natriummethylat in methylalkoholischer Lösung gibt Nitroopiansäure- ψ -methylester.

Zur lauwarmen Lösung von 1 g Diacetat in 60 cm^3 Methylalkohol wurden 0.144 g Natrium (zwei Atome für ein Mol Ester), gelöst in 6.2 cm^3 Methylalkohol, gegeben. Es trat sofort intensive Gelbfärbung auf. Nach einer Minute begann Krystallisation, die nach drei Minuten zum Erstarren des Kolbeninhaltes führte. Durch Absaugen wurden unmittelbar 0.65 g reiner Nitroopiansäure- ψ -methylester (Schmelzpunkt 180°, Identifizierung durch den Mischschmelzpunkt) erhalten. Die Mutterlauge gab beim Eindampfen, Lösen in Wasser und Fällen mit Salzsäure 0.17 g Nitroopiansäure.

Bei Anwendung von nur einem Atom Natrium für ein Mol Diacetat verlief der Versuch ebenso (Ausbeute 0.62 g

ϕ -Ester, 0·15 g Säure aus 1 g Diacetat); es handelt sich also um eine durch Natriummethylat katalysierte Reaktion des Methylalkohols, nicht um Verseifung durch Natriummethylat.

Das gleiche Ergebnis wurde auch erhalten, als zu 1 g Diacetat in Methylalkohol die zwei Molen entsprechende Menge Natriummethylatlösung in der Kälte zugefügt und vor dem Eintreten der Krystallisation in stark verdünnte kalte Salzsäure eingegossen wurde; es fielen 0·68 g ϕ -Methylester aus (theoretisch 0·73 g).

In der Absicht, ein etwaiges Zwischenprodukt der Reaktion zu fassen, wurde sie auch in benzolischer Lösung ausgeführt. Als zu 1 g Diacetat in 30 cm^3 Benzol 0·144 g Natrium in 6·2 cm^3 Methylalkohol zugefügt wurden, fiel bald ein gelblichweißer Körper vom Schmelzpunkt 106 bis 108° aus, der vielleicht das gesuchte Zwischenprodukt



sein konnte. Als er aus Benzol umkrystallisiert wurde, ging er in Nitroopiansäure- ϕ -methylester über (Schmelzpunkt 180°, Identifizierung durch den Mischschmelzpunkt, 0·6 g). Die Mutterlauge enthielt 0·2 g Nitroopiansäure.

Es gelang aber nicht, den Körper vom Schmelzpunkt 106 bis 108° wieder zu erhalten. Bei einem zweiten, anscheinend gleich ausgeführten Versuche schied sich direkt ψ -Ester vom Schmelzpunkt 180° aus. Das Filtrat schied beim Aufgießen auf schwache Salzsäure ebenfalls ψ -Ester aus, während ein anderer Teil desselben bei Zusatz von Petroläther tiefgelbe Nadeln abschied, die sich über 200° schwärzten, ohne zu schmelzen, und deren wässrige Lösung beim Ansäuern Nitroopiansäure gab (0·61 g aus 1 g Diacetat). Ebenso wurde ϕ -Methylester (0·3 g aus 1 g Diacetat) neben einem wasserlöslichen Salz erhalten, als das Reaktionsgemisch noch vor Beginn der Krystallisation in Petroläther eingegossen wurde. Das Filtrat, welches aus zwei Schichten bestand, gab noch 0·02 g ϕ -Ester und 0·41 g Nitroopiansäure. Auch bei Verringerung der Natriummenge auf die Hälfte entstand ψ -Ester und wenig Nitroopiansäure.

Chlorwasserstoff in Methylalkohol wirkt wie Natriummethylat, nur langsamer.

1 g Diacetat wurde mit 30 cm^3 0·5prozentiger methylalkoholischer Chlorwasserstofflösung zwei Minuten am Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten schied sich eine voluminöse weiße Krystallisation ab, die durch Umkrystallisieren aus Benzol in Nitroopiansäure- ϕ -methylester und unverändertes Diacetat zerlegt werden konnte. Beide wurden durch Mischschmelzpunkte

identifiziert. Viertelstündiges Kochen am Wasserbade mit 3prozentigem methylalkoholischem Chlorwasserstoff gibt glatt den Nitroopiansäure- ψ -ester.

Ammoniak führt das Diacetat in Nitroopiansäureamid über.

0.5 g Diacetat wurden mit konzentriertem wässrigem Ammoniak zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei Gelbfärbung und teilweise Lösung eintrat. Die ammoniakalische Lösung schied beim Einengen wenig einer braunroten, über 220° sich schwärzenden und langsam zersetzenden Substanz ab und enthielt außerdem etwas Nitroopiansäure, die aus der konzentrierten Mutterlauge durch Ansäuern in unreinem Zustande gewonnen wurde (Schmelzpunkt 147 bis 161°, Mischschmelzpunkt 156 bis 163°).

Das in Ammoniak ungelöst Gebliebene wurde mit Wasser gut gewaschen. Hierbei blieben 0.13 g unreines Diacetat ungelöst (Schmelzpunkt 143 bis 149°, Mischschmelzpunkt 147 bis 157°). Das Waschwasser schied bald von selbst strohgelbe prismatische Nadeln (0.06 g) ab, welche bei 202 bis 203° schmolzen und deren Gelbfärbung vor dem Schmelzen intensiver wurde. Der Stoff war, wie durch Mischschmelzpunkte festgestellt wurde, identisch mit dem nach der Vorschrift von Bistrzycki und Fynn dargestellten Nitroopiansäureamid und auch mit dem Körper vom Schmelzpunkt 203 bis 204°, welcher bei der Behandlung von Opiansäure-*n*-methylester mit Acetylchlorid und nachfolgender Ammoniakwirkung erhalten worden war (siehe Abschnitt IV, 7).

V. Nitrierung des Opiansäure-*n*-äthylesters.

Der *n*-Äthylester wurde nach den von Wegscheider¹ angegebenen Methoden entweder aus dem Silbersalz oder mittels Phosphorpentachlorid dargestellt.

[Müller:] Letztere Methode führte öfters zu Mißerfolgen, indem statt des *n*-Esters der ψ -Ester entstand. Es wurden daher die Versuchsbedingungen variiert. Aber weder durch Änderung der PCl_5 -Menge (für 1 g Opiansäure 0.9 bis 1.5 g PCl_5) noch durch Abdestillieren des Phosphoroxychlorids vor

¹ Monatshefte für Chemie, 14, 311 (1893).

oder durch Zusatz von BaCO_3 oder CaCO_3 ¹ bei der Alkoholbehandlung konnte die Umlagerung mit Sicherheit hintangehalten werden. Die Verminderung der PCl_5 -Menge führte zur Bildung von Opiansäureanhydrid. Auch bei der Darstellung aus dem Silbersalz bildet sich etwas ψ -Ester, der aber durch Kochen mit Wasser leicht entfernt werden kann.

Die Einwirkung von Salpetersäure auf den Ester in Lösungsmitteln (Alkohol, Eisessig) wirkte nur schwach nitrierend; denn sie ließ den Ester größtenteils unverändert. Nur bei energischer Einwirkung tritt weitgehende Nitrierung, aber unter gleichzeitiger Verseifung ein, so daß Nitroopiansäure entsteht. Nitroopiansäure entsteht auch bei der Einwirkung von Salpetersäure ohne Lösungsmittel bei niedriger Temperatur; bei höherer Temperatur entsteht daneben Dinitrodimethoxybenzoesäureäthylester.

Ein Nitroopiansäureester konnte nur durch Acetylnitrat erhalten werden, und zwar entstand der bekannte Nitroopiansäureäthylester in ziemlich guter Ausbeute. Es zeigte sich jedoch, daß dieser Ester nicht ein primäres Reaktionsprodukt ist, sondern daß zunächst das Diacetat des Nitroopiansäureäthylesters, wenn auch nicht in besonders guter Ausbeute, entsteht. Letzteres kann als solches isoliert werden, wenn bei der Aufarbeitung Alkohole ausgeschlossen werden. Dagegen kann das Rohprodukt nach Belieben in den ψ -Methyl- oder den Äthylester der Nitroopiansäure verwandelt werden, wenn man es mit Methyl- oder Äthylalkohol behandelt.

Recht glatt entsteht das Diacetat bei der Nitrierung mit Salpetersäure und Essigsäureanhydrid.

1. Nitrierung mit Salpetersäure in Alkohol [Chiari].

2 g Ester wurden in 6 g Äthylalkohol unter Erwärmen gelöst und mit 2·5 g rauchender Salpetersäure versetzt; das Gemisch wurde eine halbe Stunde im kochenden Wasserbade gelassen und hierauf unter Kühlung in Wasser gegossen. Es schied sich ein Öl ab. Nun wurde erschöpfend ausgeäthert und die ätherische Lösung mit ammoniakhaltigem Wasser geschüttelt. Die ammoniakalische Lösung gab beim Ansäuern und Ausäthern wesentlich freie Opiansäure (0·45 g, Schmelzpunkt 132 bis 140°, Probe auf Stickstoff negativ).

¹ Vgl. H. Meyer, Monatshefte für Chemie, 22, 784 (1901).

Die im Äther gebliebene neutrale Substanz (1·35 g) schmolz bei 51 bis 62°. Durch Umkrystallisieren aus Äther wurde daraus unveränderter Opiansäure-*n*-äthylester annähernd rein gewonnen (Identifizierung durch Mischschmelzpunkt). Daß nitrierter Ester nicht in erheblichem Maße gebildet wurde, zeigt der Schmelzpunkt des rohen Esters.

2. Nitrierung mit Salpetersäure in Eisessig [Chiari].

Die Lösung von 5 g Ester in 10 g Eisessig wurde unter Eiskühlung mit 5 g rauchender Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1·49) versetzt. Nach fünfständigem Stehen wurde das Gemisch unter Kühlung in Wasser eingetragen, die entstandene Krystallisation abfiltriert und das Filtrat erschöpfend ausgeäthert. Sowohl die Krystallisation als der Ätherrückstand wurden mit ammoniakhaltigem Wasser verrieben, welches 0·5 g eines Säuregemisches aufnahm. Der ungelöst bleibende Ester (4·3 g) schmolz bei 56 bis 63° und bestand hauptsächlich aus unverändertem Opiansäure-*n*-äthylester, was durch Mischschmelzpunkte der aus Äther umkrystallisierten oder aus Äther mit Petroläther gefällten Substanz sichergestellt wurde.

Als die Nitrierung in Eisessiglösung unter Anwendung der gleichen Mengenverhältnisse wiederholt, das Gemisch jedoch drei Stunden im kochenden Wasserbad erhitzt wurde, wurden zwei Drittel des Esters verseift; die erhaltene Säure schmolz bei 150 bis 157°, war also größtenteils Nitroopiansäure.

3. Nitrierung mit Salpetersäure ohne Lösungsmittel [Müller].

Eine Reihe von Versuchen, bei denen die Temperatur zwischen 0 und 20° gehalten wurde, gab im wesentlichen dasselbe Ergebnis. Der fein gepulverte Ester wurde langsam (Dauer des Eintragens für 1 g 0·5 bis 7 Minuten) in das drei- bis vierfache Gewicht rauchende Salpetersäure eingetragen und die entstandene Lösung dann in Wasser (10- bis 50-fache Menge der Salpetersäure) gegossen. Hierbei schied sich rascher oder langsamer unveränderter Opiansäure-*n*-äthylester ab (Identifizierung durch den Mischschmelzpunkt), während durch Ausäthern der wässrigen Lösung Nitroopiansäure gewonnen wurde. Ausbeute von 1 g Ester 0·5 bis 0·6 g unveränderte Substanz und 0·3 bis 0·4 g Nitroopiansäure.

Wurde die Nitrierung bei 30° ausgeführt, so schmolz der erhaltene Neutralester tiefer (41 bis 45°) oder blieb schmierig; er war wahrscheinlich ein Gemisch von unverändertem Ester und dem bei höherer Temperatur glatter entstehenden Dinitrodimethoxybenzoesäureäthylester. Letzterer wurde in folgender Weise rein erhalten.

4. Dinitrodimethoxybenzoesäureäthylester [Müller].

40 g rauchende Salpetersäure wurden in ein Wasserbad von 50° gestellt und innerhalb zwei Minuten 5 g Opiansäure-*n*-äthylester eingetragen, der sich unter Blasenbildung sofort

auflöste. Nach einer Minute begann Aufbrausen. Nun wurde sofort in 700 cm^3 Wasser gegossen, ausgeäthert, der Äther mit ammoniakhaltigem und hierauf mit reinem Wasser geschüttelt. Hierdurch wurden 2·3 g Nitroopiansäure entfernt. Der bei 78 bis 79° schmelzende Ätherrückstand gab sowohl mit Opiansäure-*n* äthylester als mit dem bekannten Nitroopiansäure-äthylester Schmelzpunktserniedrigungen von 20 bis 30°. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol wurden fast weiße, glänzende, breite, platte Nadeln vom Schmelzpunkt 83 $\frac{1}{2}$ bis 84 $\frac{1}{2}$ ° erhalten.

I. 0·1894 g gaben 0·3058 g CO₂ und 0·0647 g H₂O.

II. 0·1846 g gaben bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel 0·4257 g AgJ.

III. 0·3128 g gaben nach Herzig und Meyer bei der Methoxylbestimmung 0·7270 g AgJ, bei der Methylimidbestimmung weitere 0·0135 g, zusammen 0·7405 g AgJ.

Berechnet für C₁₁H₁₂O₈N₂ = C₇HO₅N₂(OCH₃)₂(OC₂H₅) C 43·98, H 4·03, AgJ (bei der Methoxyl- und Äthoxylbestimmung) 234·8%; gefunden I C 44·02, H 3·82; II AgJ 230·6; III AgJ 236·7%.

Die Verseifung ergab eine Säure, die ohne Reinigung bei 176 bis 179° schmolz und mit der Säure aus dem analogen Methylester keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

5. Nitrierung mit Acetylnitrat [Müller].

5 g Ester wurden in möglichst wenig Tetrachlorkohlenstoff in der Wärme gelöst, abgekühlt und mit 8 g Acetylnitrat versetzt. Hierbei trat völlige Auflösung des bereits in geringer Menge auskrystallisierenden Esters ein. Bald schieden sich feine Nadeln ab. Nun wurde eine Stunde bei 0° stehen gelassen, mit Wasser und verdünnter Kalilauge geschüttelt und der Tetrachlorkohlenstoff verdunstet. Es hinterblieben schmierige Krystalle, die durch Behandlung mit wenig kaltem Alkohol von der Schmiere befreit wurden. So wurden 3·5 g vom Schmelzpunkt 74 bis 80° erhalten. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 93 bis 94°. Ein Mischschmelzpunkt zeigte, daß der bekannte Nitroopiansäure-äthylester vorlag.

Der folgende Versuch zeigte aber, daß die Bildung dieses Esters durch die Anwendung des Äthylalkohols bei der Aufarbeitung verursacht war. 2 g Opiansäureester in Tetrachlorkohlenstoff wurden mit 4 g Acetylnitrat versetzt, zwei Stunden bei 0° stehen gelassen, die CCl₄ Lösung mit kalihaltigem Wasser gewaschen, dann verdunstet. Der klebrige Rückstand wurde in Methylalkohol gelöst, wobei sich bald eine reichliche weiße Krystallisation vom Schmelzpunkt 171° bildete. Die Substanz (1·6 g) war Nitroopiansäure- ϕ -methylester, da sie mit diesem Stoff den Mischschmelzpunkt 176 bis 178° gab.

Die Einwirkung des Acetylnitrats mußte also einen Körper erzeugen, der durch Alkohole in die betreffenden Nitroopiansäure- ϕ -ester überführbar ist. Um ihn zu isolieren, wurde ein weiterer Versuch mit denselben Mengen wie der vorige und in derselben Weise ausgeführt. Nur wurde das Gemisch bloß fünf Minuten bei 0° stehen gelassen und der vom Tetrachlorkohlenstoff hinterlassene Rückstand mit Äther versetzt. Hierbei blieben Krystalle vom Schmelzpunkt 96 bis 98° ungelöst, die mit dem in anderer Weise dargestellten und im folgenden beschriebenen Diacetat des Nitroopiansäureäthylesters den Mischschmelzpunkt 99 bis 100° gaben, also damit identisch waren. Eine weitere Menge Diacetat wurde durch Fällung der ätherischen Lösung mit Petroläther erhalten (zusammen 0·45 g). Die Mutterlauge hinterließ einen Sirup, der noch langsam unreine Krystalle von Diacetat ausschied.

Die Bildung der Nitroopiansäureester bei den beiden ersten Versuchen ist insofern etwas auffällig, als reines Diacetat gegen reinen Alkohol beständig ist. Da aber Alkali die Reaktion zwischen Diacetat und Alkohol katalytisch beschleunigt, wie beim Diacetat des Methylesters nachgewiesen wurde, ist die Umwandlung wahrscheinlich durch Alkali hervorgerufen worden, welches der Tetrachlorkohlenstofflösung vom Waschen her anhaftete.

6. Nitrierung mit Salpetersäure in Essigsäureanhydrid: Diacetat des Nitroopiansäureäthylesters [Müller].

1 g Opiansäure-*n*-Äthylester wurde in 5 g Eisessig gelöst, mit 5 g Essigsäureanhydrid versetzt und unter Wasserkühlung

60 Tropfen absoluter Salpetersäure hinzugefügt. Nach 15 Minuten wurde in 100 cm^3 Wasser eingetragen. Es trat Trübung, dann gleichzeitig Ausscheidung von gelben Tropfen, die nach einer halben Stunde erstarrten, und weißen Flocken ein. Die gesamte Fällung wurde mit sehr verdünnter Kalilauge verrieben und durch Umkrystallisieren aus Äther, der eine geringe Menge Schmiere entfernte, auf den Schmelzpunkt 100 bis 101° gebracht. Ausbeute 0·9 g reiner Substanz und 0·21 g vom Schmelzpunkt 98°.

Der Körper bildet durchsichtige, farblose, dreieckige Platten, die denen des Diacetats des Methylsters sehr ähnlich sind.

I. 0·3495 g gaben nach Wenzel ein Destillat, welches 19·1 cm^3 0·1028 n. Kalilauge (0·001963 Äqu.) neutralisierte und 0·6 cm^3 0·1 n. Jodlösung (entsprechend 0·000060 Äqu. H_2SO_3) verbrauchte. Daher Essigsäure 0·001903 Äqu.

II. 0·2046 g gaben 0·3720 g CO_2 und 0·0874 g H_2O .

Berechnet für $C_{16}H_{19}O_{10}N = C_{12}H_{13}O_8N(COCH_3)_2$ $COCH_3$ 22·34, C 49·84, H 4·97%; gefunden $COCH_3$ 23·43, C 49·58, H 4·78%.

Das bei der Acetylbestimmung erhaltene Verseifungsprodukt war Nitroopiansäure (Schmelzpunkt 165 bis 167°, Mischschmelzpunkt 166 bis 167°).

Das Diacetat des Nitroopiansäureäthylesters ist gegen Alkohol völlig beständig. Nach vierstündigem lebhaftem Kochen der alkoholischen Lösung wurde das Diacetat in unveränderter Menge und mit unverändertem Schmelzpunkt zurückgewonnen. Auch ein Mischschmelzpunkt bewies die Identität mit der ursprünglichen Substanz. Die gleiche Beständigkeit war an der analogen Methylverbindung nachgewiesen worden.

Dagegen spaltet (ähnlich wie bei der Methylverbindung) alkoholisches Natriumäthylat die Acetylgruppen leicht ab.

Als 0·25 g des Diacetats in 20 cm^3 Äthyläther gelöst und mit 2·1 cm^3 einer Lösung von 0·7 g Natrium in 50 cm^3 Alkohol (zwei Mole Na auf ein Mol Ester) versetzt wurden, fiel sofort ein Niederschlag aus. Das Filtrat gab beim Abdunsten weiße Flocken vom Schmelzpunkt 79 bis 87°, nach dem Umkrystallisieren aus Äther 84 bis 89° (0·06 g), die mit dem bekannten Nitroopiansäureäthylester identisch waren (Mischschmelzpunkt 86 bis 92°). Der Niederschlag bestand aus Natriumacetat und

nitroopiansaurem Natrium. Denn er war in Wasser leicht löslich; die Lösung gab stark die Eisenchloridreaktion der Essigsäure und lieferte durch Ansäuern und Ausäthern 0·15 g Nitroopiansäure.

VI. Zur Kenntnis der Nitroopiansäure und ihres n-Methylesters.

1. Darstellung der Nitroopiansäure [Chiari].

Nitroopiansäure wird leicht nach Claus und Predari¹ dargestellt. Zur Ergänzung sei bemerkt, daß es sich als zweckmäßig erwiesen hat, auf einen Teil Opiansäure 1·6 Teile Eisessig anzuwenden. Die Nitroopiansäure krystallisiert dann teils von selbst aus, teils wurde sie durch Wasser gefällt; ein kleiner Teil wurde aus der Mutterlauge durch Eindampfen gewonnen. Die Ausbeute an Rohprodukt vom Schmelzpunkt 163 bis 166° betrug 90% der theoretischen. Zur Reinigung wurde die Säure aus Wasser umkrystallisiert (für 30 g Säure ein Liter Wasser). Hierbei blieb eine bei 238 bis 240° schmelzende Verunreinigung (Nitroopiansäureanhydrid?) ungelöst.

Der Schmelzpunkt der viermal aus Wasser umkrystallisierten Säure wurde bei 169 bis 170° (korr.) gefunden, fast übereinstimmend mit der Angabe von v. Rušnov.²

2. Natriumsalz [Chiari].

Dasselbe wurde durch Kochen von Nitroopiansäure mit Wasser und der berechneten Menge Natriumcarbonat bis zur Lösung, Abfiltrieren einer kleinen Menge bei 234 bis 238° schmelzenden Substanz, die vielleicht der Nitroopiansäure von der Darstellung her anhaftete, und Eindampfen bis zur Krystallisation erhalten. Das Salz hat die Formel $C_{10}H_8O_7NNa \cdot 4H_2O$. Das Krystallwasser entweicht bei 100°. Bei längerem Stehen an der Luft verwittert das Salz und wird braun.

I. 0·4784 g lufttrockenes Salz verloren bei 100° 0·0979 g.

II. 0·3779 g wasserfreies Salz gaben 0·0960 g Na_2SO_4 .

III. 0·4751 g wasserfreies Salz gaben 0·1220 g Na_2SO_4 .

H_2O gefunden (I) 20·47, berechnet für $C_{10}H_8O_7NNa \cdot 4H_2O$ 20·64%; Na gefunden II 8·24, III 8·33, berechnet für $C_{10}H_8O_7NNa$ 8·32%.

¹ Journal für prakt. Chemie, N. F., 55, 173 Anm. (1897).

² Monatshefte für Chemie, 24, 796 (1903).

3. Bildung des Esters aus dem Silbersalz.

Durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz konnte v. Kuśy den Nitroopiansäure-*n*-methylester darstellen, nachdem vorher Fink bei derselben Reaktion den ψ -Ester erhalten hatte. H. Meyer¹ konnte die Angabe v. Kuśy's bestätigen, fand aber, daß bei wenig höherer Temperatur nicht der normale, sondern der ψ -Ester entsteht.

[Chiari:] Indes hängt der Verlauf der Veresterung nicht lediglich von der Temperatur ab. Bei hoher Sommertemperatur war ein roher Neutralester vom Schmelzpunkt 145 bis 163° erhalten worden. Bei einem zweiten Versuche wurde nun die Mischung unter Eiskühlung vorgenommen und das Gemisch vier Tage in Eis stehen gelassen. Das Verdunsten der Lösung geschah im Vakuum. Das Produkt zeigte den Schmelzpunkt 110 bis 134°. Endlich wurde ein Silbersalz verwendet, welches nicht getrocknet, sondern bloß mit Methylalkohol gewaschen war, damit es rascher reagiere. Das Gemisch blieb einen halben Tag bei Zimmertemperatur stehen. Das Produkt schmolz bei 142 bis 152°.

Daß das Rohprodukt bei mißlungenen Versuchen neben freier Nitroopiansäure den Nitroopiansäure- ψ -methylester enthält, wurde nach der Reinigung durch den Schmelzpunkt (175 bis 178°) und Mischschmelzpunkt nachgewiesen.

[Müller:] Auch die Behandlung des Silbersalzes mit Jodmethyl ohne Lösungsmittel oder unter Zugabe von Benzol brachte Mißerfolge, und zwar auch dann, wenn bei der Aufarbeitung nur Benzol oder Äther angewendet oder wenn nach dem Verdunsten des Jodmethyls zuerst etwa gebildeter Jodwasserstoff durch sehr verdünntes Ammoniak entfernt wurde. Dagegen gelang schließlich die Darstellung des *n*-Esters wieder, als auf sorgfältige Trocknung aller Materialien das Hauptgewicht gelegt und im übrigen genau nach der Vorschrift von v. Kuśy gearbeitet wurde. Die kurze Zeit nach der Mischung auftretende schwache Erwärmung wurde durch Kühlung mit Wasser bekämpft. Die Verreibung des schmierigen Rohproduktes wurde nicht mit Ammoniak, sondern mit sehr verdünnter Kalilauge vorgenommen. Die Ausbeute war aber nur ein Drittel von der von v. Kuśy beobachteten. Der Methylalkohol war nach Kailan,² das Jodmethyl durch Fraktionieren, das Silbersalz durch langes Trocknen im Vakuum entwässert worden.

4. Einwirkung von Diazomethan auf Nitroopiansäure

[Chiari].

H. Meyer hat gefunden, daß man den Nitroopiansäure-*n*-methylester mit Diazomethan darstellen kann. Auch diese Reaktion verläuft nicht (oder mindestens nicht immer) glatt. 25 g Nitroopiansäure, in 2 l Äther aufgeschwemmt, wurden mit viermal je 120 cm³ (statt der berechneten 414)

¹ Monatshefte für Chemie, 26, 1298 (1905).

² Monatshefte für Chemie, 28, 946 (1907).

Diazomethanlösung ($1 \text{ cm}^3 = 0.0101 \text{ g CH}_2\text{N}_2$ nach der Jodtitration) unter Umschütteln versetzt. Die Nitroopiansäure ging dabei in Lösung; der Diazomethanzusatz verursachte bis zum Schlusse Gasentwicklung. Der Rückstand nach dem Abdestillieren des Äthers bildete, auch bei längerem Stehen im Vakuum, entsprechend der Beschreibung von H. Meyer, eine halb feste, klebrige, rötliche Masse. Diese wurde mit Äther und ammoniakhaltigem Wasser geschüttelt und das hierbei noch ungelöst Gebliebene mit ammoniakhaltigem Wasser verrieben. Dabei blieben 9 g ungelöst. Die ammoniakalischen Lösungen enthielten 8 g nicht ganz reiner Nitroopiansäure. Da ein Diazomethanüberschuß angewendet wurde, ist sie wohl durch Verseifung aus den gebildeten Estern entstanden. Trotzdem ist es nicht vorteilhaft, die Behandlung des Reaktionsproduktes mit Alkali (Ammoniak oder nach H. Meyer Soda) zu unterlassen. Denn als dies versucht wurde, wurde der Ester als Sirup erhalten, der durch Umkrystallisieren nur zum kleinen Teile in kristallinische Form gebracht werden konnte.

Die bei der Aufarbeitung erhaltene ätherische Lösung enthielt 6 g einer Substanz vom Schmelzpunkt 70 bis 78° , aus der durch Umkrystallisieren aus Benzol eine kleine Menge Nitroopiansäure- ψ -ester (Schmelzpunkt 175 bis 180° , identifiziert durch den Mischschmelzpunkt) abgeschieden werden konnte. Im übrigen wurden auch aus dieser Partie beim Umkrystallisieren zum Teil Sirupe erhalten.

Das in Ammoniak und Äther ungelöst Gebliebene enthielt neben einer Substanz, die nach dem Schmelzpunkt Nitroopiansäure- n -ester sein konnte, auch ψ -Ester und einen Körper, der als ein, wie es scheint, bisher nicht beschriebenes **Nitroopiansäureanhydrid** anzusprechen ist. Letzteres blieb beim Auskochen mit Benzol ungelöst (3 g) und wurde durch Auskochen mit Alkohol und dreimaliges Umkrystallisieren aus Eisessig gereinigt. So blieben $1\frac{1}{2} \text{ g}$ vom konstanten Schmelzpunkt 231 bis 233° übrig. Die nur zum Teil stimmenden und schwankenden Analysenergebnisse lassen aber vermuten, daß die Substanz nicht ganz rein war.

I. 0.1140 g gaben 0.2007 g CO_2 und $0.0368 \text{ g H}_2\text{O}$.

II. 0.1690 g gaben 0.2994 g CO_2 und $0.0535 \text{ g H}_2\text{O}$.

III. 0.1455 g gaben 0.2543 g CO_2 und $0.0455 \text{ g H}_2\text{O}$.

IV. 0.1622 g gaben nach Zeisel 0.3000 g AgJ .

V. 0.1655 g ergaben 0.3204 g AgJ .

Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_{13}\text{N}_2 = \text{C}_{16}\text{H}_4\text{O}_9\text{N}_2(\text{OCH}_3)_4$ C 48.75 , H 3.28 , OCH_3 25.21% ; gefunden I C 48.00 , H 3.61 ; II C 48.32 , H 3.54 ; III C 47.65 , H 3.50 ; OCH_3 IV 24.43 , V 25.57% .

Aus der benzolischen Lösung krystallisierte zuerst 0.5 g ψ -Ester (Schmelzpunkt 177 bis 182° , Identifizierung durch Mischschmelzpunkt),¹ dann 5.2 g mit unscharfen Schmelzpunkten zwischen 60 und 74° .

¹ Bei einem Versuch ohne Behandlung des Rohproduktes mit Alkali konnte davon doppelt so viel isoliert werden.

Die Bildung des Anhydrids bei der Veresterung der Nitroopiansäure erinnert daran, daß auch die Ester einer anderen Gruppe von schwachen Säuren (der Aminosäuren) leicht in Anhydride übergehen.¹

Im ganzen wurden nur etwa 11 g Fraktionen erhalten, die dem Schmelzpunkt nach unreiner Nitroopiansäure-*n*-ester sein konnten.²

5. Einwirkung von Ammoniak auf Nitroopiansäure [Chiari].

Als bei hoher Sommertemperatur behufs Darstellung des Nitroopiansäure-*n*-methylesters aus dem Silbersalz Nitroopiansäure mit Wasser und vorsichtig mit Ammoniak versetzt wurde, gelang es nicht, völlige Lösung zu erzielen. Vielmehr blieb eine Substanz vom Schmelzpunkt 189 bis 220° ungelöst, welche in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol so gut wie unlöslich, in Eisessig sehr schwer löslich war. Durch Auskochen mit Eisessig konnte sie so weit gereinigt werden, daß sie bis 265° unverändert blieb; bei 280° trat Bräunung, bei 300° Zersetzung ein, so daß das ganze Kapillarröhrchen sich beschlug. Beim Verreiben mit Wasser unter tropfenweisem Zusatze von Kalilauge löste sich der Stoff; die Lösung gab mit Salzsäure eine gelbe, gallertige Fällung. Konzentrierte Schwefelsäure löste mit roter Farbe, die durch eine Spur Salpetersäure viel dunkler wurde; mehr Salpetersäure hellt die Farbe wieder auf. Die Eigenschaften der Substanz erinnerten sehr an die des von Liebermann und Bistrzycki³ aus Opiansäure und Ammoniak dargestellten Bisdimethoxylmetaindolons. Aber die Analyse (C 52·6%, H 4·8%, N 13·3%) stimmte mit der analogen Formel nicht überein. Da nunmehr neue Substanz dargestellt werden

¹ Vgl. E. Fischer, Ber. der Deutschen chem. Ges., 39, 556, 560 (1906).

² Auch diese Substanz enthielt mindestens zum Teil andere Substanzen. Durch Umkrystallisieren aus Äther wurden daraus schöne Krystalle vom Schmelzpunkt 81 bis 83° erhalten, die beim Verseifen eine in Wasser schwer lösliche Säure vom Schmelzpunkt 175 bis 177° gaben. Da H. Meyer (Monatshefte für Chemie, 26, 1301 [1905]; Ber. der Deutschen chem. Ges., 40, 847 [1907]) und Schlotterbeck (Ber., 40, 479, 1826 [1907]) gezeigt haben, daß die Aldehydgruppe durch Diazomethan in die Acetylgruppe überführbar ist, liegt vielleicht 6-Nitro-3,4-dimethoxyacetophenon-2-carbonsäure vor. Für die Darstellung des Nitroopiansäure-*n*-esters wird es vielleicht nötig sein, einen Überschuß von Diazomethan zu vermeiden. Wegscheider.

³ Ber. der Deutschen chem. Ges., 26, 537 (1893).

mußte, wurde behufs vollständiger Umwandlung der Nitroopiansäure konzentriertes Ammoniak verwendet.

20 g Nitroopiansäure wurden in 40 cm^3 konzentrierten wässerigen Ammoniaks gelöst und zwei Stunden stehen gelassen. Es entstanden braune Flocken, die abfiltriert wurden. Bei längerem Stehen des Filtrats entstanden immer wieder Ausscheidungen, die jedoch unreiner waren. Die erste Ausscheidung wurde mit je 30 cm^3 Eisessig ausgekocht, bis der Eisessig nicht mehr einen dunklen sirupösen, sondern einen krystallinischen Rückstand gab. Das ungelöst Gebliebene wurde nun mit 4 l Eisessig ausgekocht. Durch Einengen der Lösung wurde eine Krystallisation erhalten, die bis 300° unverändert blieb, sich dann rot färbte und bei 320° zersetzte, so daß die ganze Kapillare sich beschlug. Die Analyse des so gereinigten Produktes zeigte, daß wirklich ein Stoff von der Zusammensetzung eines Bisnitrodimethoxymetaindolons vorlag.

0·1555 g gaben 0·2883 g CO_2 und 0·0464 g H_2O .

0·2607 g verbrauchten bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl 23 cm^3 0·1 n. H_2SO_4 .

Gefunden C 50·58, H 3·34, N 12·3%; berechnet für $(C_{10}H_8O_5N_2)_x$ C 50·82, H 3·42, N 11·90%.

Dieser Stoff ist vielleicht identisch mit dem gleich zusammengesetzten Bis-Nitro-*m*-Opindolon, welches Bistrzycki und Fink¹ aus Nitroopiansäureamid und Phosphoroxchlorid dargestellt haben.

In den Angaben über die Eigenschaften bestehen allerdings einige Abweichungen. Bistrzycki und Fink geben nichts über eine Rotfärbung oberhalb 300° und das Auftreten einer lebhaften Zersetzung bei 320° an, sondern sagen, daß die Substanz bei 325° noch nicht schmilzt. Auch geht nach ihnen die Rotfärbung in konzentrierter Schwefelsäure durch eine Spur Salpetersäure in Gelb über, während die hier beschriebene Substanz mit sehr wenig Salpetersäure zunächst eine dunklere Färbung gibt. Über die Alkalilöslichkeit geben sie nichts an.

Jedenfalls wird der hier beschriebene Stoff wegen seiner Alkalilöslichkeit nicht die Formel haben, welche die genannten

¹ Ber. d. Deutschen chem. Ges. 31, 934 (1898).

Autoren ihrem Bis-Nitro-*m*-Opindolon zuschreiben, und auch wahrscheinlich nicht die Formel, welche der von Liebermann und Bistrzycki für ihr Bisdimethoxylmetaindolon bevorzugten entsprechen würde. Wahrscheinlich ist er ein Imid, welches in folgender Weise entsteht:

