

# Über Abkömmlinge (insbesondere Ester und Acetylprodukte) der Opiansäure, Brom- und Nitroopiansäure

Von

Rud. Wegscheider, w. M. K. Akad., und Ernst Späth

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

(Mit 1 Textfigur)

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. Februar 1916)

Wegscheider und Müller<sup>1</sup> haben gefunden, daß man aus den wahren Opiansäureestern durch gleichzeitige Nitrierung und Acetylierung leicht Diacetate der Nitroopiansäureester bekommt. Es schien daher von Interesse, auch Diacetate der Ester der Opiansäure selbst und der Bromopiansäure darzustellen. Auch schien es wünschenswert, die Bildung der wahren Ester der Nitroopiansäure weiter zu untersuchen, da die bekannten Darstellungsmethoden für den Methylester nicht befriedigten und der wahre Äthylester überhaupt noch nicht erhalten worden war. Die Ergebnisse der einschlägigen Versuche, die von dem einen von uns (Späth) vor etwa 8 Jahren ausgeführt wurden, werden im folgenden mitgeteilt. Die Ergebnisse von etwas allgemeinerer Art lassen sich unter Mitberücksichtigung der früheren Arbeiten, insbesondere der von Wegscheider, Müller und Chiari,<sup>2</sup> etwa folgendermaßen zusammenfassen.

---

<sup>1</sup> Mon. f. Ch., 29, 714 (1908).

<sup>2</sup> Mon. f. Ch., 29, 713 (1908).

Die Esterisomerie der *o*-Aldehydsäuren hat sich auch bei den Äthylestern der Nitroopiansäure verwirklichen lassen. Die Schwierigkeit der Darstellung der Normalester (insbesondere der Äthylester) nimmt allerdings von der Opiansäure über die Bromopiansäure zur Nitroopiansäure zu, da die Neigung zur Bildung der  $\psi$ -Ester wächst. Dies entspricht genau dem Verhalten der Opiansäuren<sup>1</sup> in wässriger Lösung, wo in der gleichen Reihenfolge der als Oxylakton vorhandene Teil der Säure wächst.<sup>2</sup> Immerhin konnte aber nunmehr durch Ermittlung günstiger Versuchsbedingungen bei der Darstellung des Nitroopiansäure-*n*-methylesters aus dem Silbersalz eine ziemlich gute Ausbeute erzielt und auch der bisher nicht erhaltene *n*-Äthylester in gleicher Weise gewonnen werden. Es scheint, daß die Fernhaltung ionisierender Lösungsmittel besonders wichtig ist, da diese allgemein die Bildung der Oxylaktonformen um so mehr zu begünstigen scheinen, je stärker negativierende Substituenten da sind.

Alle wahren Opiansäureester lagern bei Gegenwart von Schwefelsäure Essigsäureanhydrid an die Aldehydgruppe an und gehen dadurch in Diacetate über. Bei längerer Einwirkung dieser Reagentien gehen die Diacetate in Acetylopiansäuren über. Auch die Leichtigkeit dieses Überganges von einem Aldehyd- zu einem Oxylaktonabkömmling nimmt von der Opiansäure über die Bromopiansäure zur Nitroopiansäure zu. Die in gleicher Reihenfolge abnehmende Beständigkeit der *n*-Ester zeigt sich auch bei der Verseifung der Diacetate, wie aus folgender Zusammenstellung der Hauptprodukte der Verseifung hervorgeht:

---

<sup>1</sup> Unter dieser Mehrzahl sind im folgenden die Opiansäure, 6-Brom- und 6-Nitroopiansäure verstanden. Ein ähnliches Verhalten ist wohl von allen Opiansäuren zu erwarten, welche in 6 (*o*-Stellung zur Aldehydgruppe) einen negativierenden Substituenten enthalten.

<sup>2</sup> Wegscheider, Ber. D. ch. G., 36, 1541 (1903); Mon. f. Ch., 26, 1231 (1905), und die in den Monatsheften im Druck befindliche Mitteilung »Leitfähigkeitsmessungen an organischen Säuren«.

Verseifungsmittel	Methylesterdiacetat der		
	Opiansäure	Bromopiansäure	Nitroopiansäure
		gibt	
Wasser .....	<i>n</i> -Ester	<i>n</i> -Ester, Säure	Säure
Kalilauge .....	<i>n</i> -Ester	Säure	Säure
CH <sub>4</sub> O—HCl.....	<i>n</i> -Ester	ψ-Ester	ψ-Ester

Die Einwirkung von Natriummethylat führt die Diacetate in ψ-Ester über; das Opiansäureesterdiacetat gibt aber immerhin auch etwas *n*-Ester.

Die ψ-Ester der Opiansäuren gehen bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure in die Acetyl-opiansäuren über. Die letzteren sind durch Erhitzen ziemlich leicht in die Opiansäureanhydride überführbar. Hierdurch wird wahrscheinlich, daß sich diese Anhydride von der Oxy-laktonform ableiten.

Eine sehr auffällige Verschiedenheit zeigen die *n*- und die ψ-Ester der Opiansäure bei der Bromierung oder Nitrierung. Der ψ-Methylester geht dabei ohne Schwierigkeit in den bromierten oder nitrierten ψ-Ester über. Der *n*-Methylester dagegen wird unter Bedingungen, unter denen der ψ-Ester schon reagiert, nicht angegriffen.<sup>1</sup> Wurde die Substitution erzwungen, so wurden nie die substituierten *n*-Ester erhalten, sondern ψ-Ester, freie Säure und bei der Nitrierung auch ein Produkt, welches unter Abspaltung der Aldehydgruppe entsteht. Nur das Diacetat des Nitroopiansäureesters konnte bei der Nitrierung erhalten werden, wenn gleichzeitig Acetylierung möglich war.

Die Schmelzpunkte der Opiansäure, Brom- und Nitroopiansäure und ihrer Abkömmlinge zeigen ein sehr mannigfaltiges Bild, wie die nachfolgende Zusammenstellung zeigt.

In der vorstehenden Reihenfolge steigen die Schmelzpunkte an bei den acetylierten Säuren, Methylesterdiacetaten, ψ-Methylestern und *n*-Äthylestern. Bei den *n*-Methylestern und wahrscheinlich auch bei den Äthylesterdiacetaten<sup>2</sup> und Säure-

<sup>1</sup> Bezüglich der Nitrierung vgl. insbesondere Wegscheider, Müller und Chiari, Mon. f. Ch., 29, p. 718 und 726.

<sup>2</sup> Das Opiansäureäthylesterdiacetat ist nicht dargestellt.

anhydriden<sup>1</sup> hat der Abkömmling der Bromopiansäure den höchsten Schmelzpunkt; dasselbe gilt bei den freien Säuren. Bei den  $\psi$ -Äthylestern hat der Bromopiansäureabkömmling den tiefsten Schmelzpunkt. Die  $\psi$ -Ester haben in allen Fällen höhere Schmelzpunkte als die isomeren *n*-Ester; aber die Größe des Unterschiedes ist sehr verschieden. Ähnliches gilt für den Schmelzpunktsunterschied zwischen den Diacetaten und den entsprechenden *n*-Estern.

Stammsubstanz	Opiansäure	Bromopiansäure	Nitroopiansäure
Säure .....	147°	204°	170°
Acetylierte Säure .....	113	116	139
Anhydrid .....	234	257	232?
<i>n</i> -Methylester .....	83	106	78
Methylesterdiacetat .....	89	132	160
$\psi$ -Methylester .....	103	110	182
<i>n</i> -Äthylester .....	64	75	81
Äthylesterdiacetat .....	—	131	101
$\psi$ -Äthylester .....	92	78	96

### Acetylopiansäure.

Ein Acetylabkömmling der Opiansäure, die von C. Liebermann und Kleemann<sup>2</sup> durch Behandlung der Opiansäure mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhaltene Acetylopiansäure, ist bekannt; sie entspricht der tautomeren Oxylaktonform. Nachdem Wegscheider und Müller<sup>3</sup> gefunden hatten, daß man leicht diacetylierte Abkömmlinge der Nitroopiansäure erhalten kann, schien es von Interesse, zu versuchen, ob nicht eine diacetylierte Opiansäure darstellbar sei; ein Erfolg war allerdings wegen der Leichtigkeit, mit der die Opiansäure in Abkömmlinge der Oxylaktonform übergeht, von vornherein nicht sehr wahrscheinlich und jedenfalls nicht bei Anwendung höherer Temperatur zu erwarten. Da bei Gegenwart von Schwefelsäure Essigsäureanhydrid sehr leicht an

<sup>1</sup> Das Nitroopiansäureanhydrid war vielleicht nicht rein.

<sup>2</sup> Ber. D. ch. G., 19, 2287 (1886).

<sup>3</sup> Mon. f. Ch., 29, 715 (1908)

die Aldehydgruppe angelagert wird,<sup>1</sup> wurde diese Methode gewählt.

1 g Opiansäure wurde in 5 *cm*<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid in der Kälte gelöst und ein Tropfen konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt. Im Laufe eines Tages schieden sich weiße, bei 111° schmelzende Krystalle aus. Das Filtrat gab beim Ein gießen in Wasser ebenfalls eine weiße, bei 111° schmelzende Krystallmasse, die zufolge des Mischschmelzpunktes mit dem zuerst auskrystallisierten Stoff identisch war. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser wurde der konstante Schmelzpunkt 112 bis 113° erreicht. Die Analyse bewies das Vorliegen von Acetylopiansäure.

0·2560 g gaben 0·5371 g CO<sub>2</sub>, 0·1146 g H<sub>2</sub>O.

Gef. C 57·23, H 5·010/0; ber. für C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> C 57·12, H 4·800/0.

Da Liebermann und Kleemann den Schmelzpunkt der Acetylopiansäure zu 120 bis 121° angeben, wurde sie auch nach ihrer Vorschrift dargestellt; auch diese Probe zeigte den Schmelzpunkt 112 bis 113° und gab mit der anderen keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Produkte der Acetylierung bei Gegenwart von Schwefelsäure und von Natriumacetat sind daher identisch; die Schmelzpunktsangabe von Liebermann und Kleemann dürfte zu hoch sein.

Die Acetylopiansäure geht bei Gegenwart von Spuren von Katalysatoren mit bemerkenswerter Leichtigkeit in Opiansäureanhydrid über. Diese Beobachtung wurde zuerst an einer unreinen, etwas bromhaltigen Acetylopiansäure gemacht, die beim Erwärmen einer Lösung von Opiansäuremethylester in Eisessig und Essigsäureanhydrid unter Bromzusatz erhalten worden war.<sup>2</sup> Als dieses Präparat eine halbe Stunde auf 100° erhitzt wurde, wurde der Geruch des Essigsäureanhydrids bemerkbar und der Schmelzpunkt ging auf ungefähr 170° hinauf. Beim Auskochen mit Benzol blieb dann ein Stoff ungelöst, der bei 231°, nach dem Umkrystallisieren aus Aceton

<sup>1</sup> Vgl. Wegscheider und E. Späth, Mon. f. Ch., 30, 825 [1909], woselbst auch ältere Literatur.

<sup>2</sup> Siehe das Folgende.

bei 232° schmolz, mit dem durch Erhitzen der Opiansäure gewonnenen Anhydrid keine Schmelzpunktserniedrigung gab und beim Verseifen mit Kalilauge in Opiansäure überging, die durch den Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt nachgewiesen wurde.<sup>1</sup>

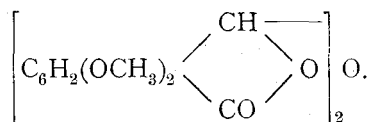
Die gleiche Erscheinung wurde dann auch noch bei anscheinend reiner Acetylopiansäure beobachtet; aber die Umwandlung trat je nach ihrer Herkunft mit verschiedener Geschwindigkeit ein. Acetylopiansäure, die mit Schwefelsäure bereitet worden war, zeigte nach zweistündigem Erhitzen auf 100° den Schmelzpunkt 226°. Dagegen zeigte eine mit Natriumacetat dargestellte Probe nach fünftägigem Erhitzen erst den Schmelzpunkt 180 bis 200°. Einmal zeigte eine mit Schwefelsäure hergestellte, nur mit Essigsäureanhydrid gewaschene und zwischen Filterpapier abgepreßte Probe überhaupt nicht den Schmelzpunkt 112°, sondern schmolz bei 140 bis 170°; als aber eine Probe derselben Darstellung in ein auf 112° vorgewärmtes Bad eingetaucht wurde, schmolz sie sofort. Das Ausbleiben des Schmelzpunktes 112° ist natürlich darauf zurückzuführen, daß die Umwandlung in Opiansäureanhydrid schon größtenteils beim Anwärmen vor Erreichung der Temperatur 112° eingetreten war. Hiedurch ist auch zu erklären, daß dieselbe Probe im Trockenschrank bei 100° sehr bald schmolz (Schmelzpunktserniedrigung des Acetylproduktes durch das gebildete Anhydrid), dann aber wieder erstarrte und schon nach einer halben Stunde den Schmelzpunkt 227° zeigte. Das verschiedene Verhalten verschiedener Proben zeigt, daß die Umwandlung durch Mineral-säuren, insbesondere durch Schwefelsäure, beschleunigt wird. Dies konnte auch in der Weise dargetan werden, daß die Umwandlung der mit Natriumacetat dargestellten Acetylopiansäure durch Zusatz von 1 mg Schwefelsäure für 1 g Substanz beschleunigt werden konnte; schon nach vierstündigem

---

<sup>1</sup> Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß der von dem einen von uns (Wegscheider, Mon. f. Ch., 3, 351 [1882]) früher angegebene Schmelzpunkt der Opiansäure (150°) nicht wiedererhalten werden konnte und wahrscheinlich zu hoch ist. An den reinsten Proben wurde 147 bis 148° gefunden.

Erhitzen auf 100° war der Schmelzpunkt auf ungefähr 185° gestiegen. Ob bei dem bromhaltigen Präparat die Umwandlung durch allmählich sich abspaltenden Bromwasserstoff oder etwa durch Schwefelsäure, die im Brom als Verunreinigung enthalten sein konnte, beschleunigt wurde, bleibe dahingestellt.

Die Leichtigkeit, mit der Acetylopiansäure sich in Opiansäureanhydrid verwandelt, macht es wahrscheinlich, daß das Opiansäureanhydrid nicht ein wirkliches Säureanhydrid ist, sondern das Anhydrid der Oxylaktonform



Einen ähnlichen, noch auffallenderen Übergang eines Abkömmlings der Oxylaktonform der Opiansäure in Opiansäureanhydrid hatte der eine von uns<sup>1</sup> bei der Oxydation des Opiansäure- $\psi$ -methylesters mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung beobachtet und schon damals die Vermutung ausgesprochen, daß dem Opiansäureanhydrid nicht die Formel eines Säureanhydrids zukomme.

Umgekehrt kann man auch Opiansäureanhydrid wieder in Acetylopiansäure zurückverwandeln. Eine kleine Probe davon wurde mit 5  $\text{cm}^3$  Essigsäureanhydrid und 3 Tropfen Schwefelsäure versetzt. Da das Anhydrid nur langsam in Lösung ging, wurde eine halbe Minute am Wasserbad erwärmt, dann 2 Stunden stehen gelassen, in Wasser eingetragen und nach Zersetzung des Essigsäureanhydrids mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther nahm weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 112° auf, die mit Acetylopiansäure keine Schmelzpunktniedrigung gaben.

#### Acetylierung des Opiansäure- $\psi$ -methylesters.

Der  $\psi$ -Äthylester wird nach Liebermann und Kleemann<sup>2</sup> durch Essigsäureanhydrid und Natriumacetat unter

<sup>1</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 23, 375 (1902); vgl. auch Wegscheider und Chiari, Mon. f. Ch., 29, 744 (1908).

<sup>2</sup> A. a. O., p. 2288.

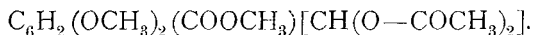
den bei der Opiansäure angewandten Bedingungen nicht angegriffen. Bei Anwendung von Schwefelsäure sind dagegen  $\psi$ -Ester gegen Essigsäureanhydrid nicht widerstandsfähig, wie folgender Versuch zeigt.

1 g Opiansäure- $\psi$ -methylester wurde in 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid gelöst und ein Tropfen Schwefelsäure hinzugefügt. Es schieden sich Krystalle vom Schmelzpunkt 110° ab, die nach eintägigem Stehen abgesaugt wurden und sich durch den Mischschmelzpunkt als Acetylopiansäure erwiesen. Die Mutterlauge gab noch eine weitere Menge Acetylopiansäure vom Schmelzpunkt 112°, als sie mit der fünffachen Menge Wasser versetzt und bis zur Lösung des Essigsäureanhydrids stehen gelassen wurde.

Im folgenden wird gezeigt, daß der normale Opiansäuremethylester sich bei der gleichen Reaktion als echter Aldehyd verhält. Hierin liegt ein weiterer Beweis für die Konstitution der beiden isomeren Ester.

#### Acetylierung des Opiansäure-*n*-methylesters; Opiansäuremethylesterdiacetat.

Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gibt der Opiansäuremethylester Mekoninessigsäure.<sup>1</sup> Die Aldehydgruppe kondensiert sich also mit der CH<sub>3</sub>-Gruppe der Essigsäure. Mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure erhält man dagegen das Diacetat



Hierin spricht sich die Überlegenheit des Schwefelsäureverfahrens für Acetylierungszwecke gegenüber dem Natriumacetatverfahren sehr deutlich aus.

1 g Opiansäure-*n*-methylester<sup>2</sup> wurde in 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur gelöst und mit einem Tropfen Schwefelsäure versetzt. Die Lösung wurde im durchfallenden Lichte rot, im auffallenden grün. Nach 1½ Tagen wurde in

<sup>1</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 17, 116 (1896).

<sup>2</sup> Dargestellt aus Opiansäurechlorid nach Wegscheider, Mon. f. Ch., 13, 708 (1892).



die fünffache Menge Wasser gegossen. Das abgeschiedene Öl erstarrt allmählich infolge Zersetzung des Essigsäureanhydrids. Die Krystalle ( $1.2\text{ g}$ ) schmolzen bei  $84$  bis  $85^\circ$  und waren vom Opiansäure-*n*-methylester verschieden, da sie mit ihm den Mischschmelzpunkt  $62^\circ$  gaben. Weitere  $0.2\text{ g}$  wurden durch Ausäthern der Mutterlauge gewonnen. Ausbeute  $84\%$  der theoretischen. Da der Stoff in Benzol sehr leicht löslich ist, wurde zum Zweck der Reinigung die heiße benzolische Lösung mit Ligroin oder besser Petroläther versetzt. Beim Erkalten erhält man große Blättchen vom konstanten Schmelzpunkt  $88$  bis  $89^\circ$ . Die Analysen stimmten auf das Diacetat.

I.  $0.2296\text{ g}$  gaben  $0.4616\text{ g CO}_2$ ,  $0.1081\text{ g H}_2\text{O}$ .

II.  $0.2678\text{ g}$  gaben  $0.5370\text{ g CO}_2$ ,  $0.1289\text{ g H}_2\text{O}$ .

III.  $0.2484\text{ g}$  gaben nach Zeisel  $0.5359\text{ g AgJ}$ .

IV.  $0.3306\text{ g}$  gaben bei der Acetylbestimmung nach Wenzel ein Destillat, welches  $25.3\text{ cm}^3$   $0.084704$  norm. KHO verbrachte.  $\text{SO}_2$  bildete sich nicht.

Gef. C I.  $54.84$ , II.  $54.69$ ; H I.  $5.27$ , II.  $5.39$ ;  $\text{OCH}_3$   $28.49$ ;  $\text{CH}_3\text{CO}$   $27.89\%$ . Ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_8 = \text{C}_8\text{H}_3\text{O}_3(\text{OCH}_3)_3(\text{COCH}_3)_2$  C  $55.20$ , H  $5.56$ ,  $\text{OCH}_3$   $28.54$ ,  $\text{COCH}_3$   $26.38\%$ .

Die Darstellung des Diacetats mißlingt, wenn man die Lösung zu lange stehen läßt. Als ein Gemisch von der früher angegebenen Zusammensetzung 18 Tage stehen gelassen wurde, bildete sich ein Krystallklumpen, der aus Acetylopiansäure bestand. Es ist dies die schon erwähnte Probe, bei der der Schmelzpunkt  $112^\circ$  nur durch Eintauchen in ein vorgewärmtes Bad erhalten werden konnte. Das Filtrat gab mit Wasser noch eine Krystallisation vom Schmelzpunkt  $112^\circ$ , die mit Acetylopiansäure keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

*Verhalten des Opiansäure-*n*-methylesterdiacetats.* 1. *Gegen Wasser.* Beim Kochen mit viel Wasser schmolzen die Krystalle zu einem Öl, das sich allmählich löste. Als nach 3 Stunden die eingeeengte Lösung abkühlen gelassen wurde, krystallisierte ein Gemisch von Nadeln und Blättchen, das sich mechanisch nicht trennen ließ. Daher wurde wieder in Lösung gebracht und noch 3 Stunden gekocht. Dann krystallisierten nur noch weiße Nadeln aus, die durch den Schmelzpunkt ( $82^\circ$ ) und Mischschmelzpunkt als Opiansäuremethylester erkannt wurden.

2. *Gegen Methylalkohol.* Bei  $5\frac{1}{2}$  stündigem Kochen von 0·2 g Diacetat mit  $40\text{ cm}^3$  reinen Methylalkohols trat keine Veränderung ein. Durch Versetzen mit Wasser und erschöpfendes Ausäthern wurden 0·19 g zurückgewonnen, die bei 83 bis 85° schmolzen und durch den Mischschmelzpunkt als Diacetat erkannt wurden. Bei einem anderen, in gleicher Weise ausgeführten Versuch war eine kleine Veränderung eingetreten, indem das Produkt schon bei 30° weich wurde und bei 60° schmolz. Die Ursache dieses abweichenden Ergebnisses lag in einem kleinen Säuregehalt des Alkohols.

3. *Gegen Kalilauge.* 1 g Diacetat wurde in wenig Alkohol gelöst und in eine heiße, stark verdünnte wässrige Lösung von 0·3435 g Kaliumhydroxyd (ungefähr 1 Mol : 2 Mol) eingegossen. Es trat sofort Lösung ein. Nach viertelstündigem Kochen wurde ausgeäthert. Der Ätherrückstand (0·63 g statt der berechneten 0·69 g) schmolz bei 74 bis 76° und erwies sich durch den Mischschmelzpunkt (78 bis 80°) als Opiansäure-*n*-methylester.

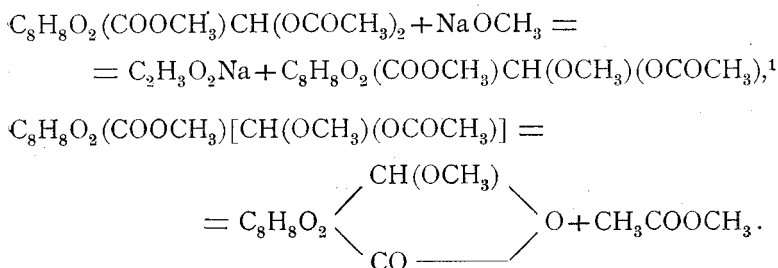
4. *Gegen Natriummethylat.* Zu der kalten Lösung von 2 g Diacetat in 6 bis  $8\text{ cm}^3$  Methylalkohol wurde eine Lösung von 0·142 g Natrium in  $4\text{ cm}^3$  absoluten Methylalkohols hinzugefügt (1 Mol Ester : 1 Na). Es trat starke Gelbfärbung ein. Nach einstündigem Stehen wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der Äther hinterließ teils lange Nadeln vom Schmelzpunkt 95 bis 96°, die mit Opiansäure- $\psi$ -methylester den Mischschmelzpunkt 100° gaben und daher damit identisch waren, teils kurze Nadelchen, die bei 65° erweichten und bei 77° völlig geschmolzen waren. Diese waren wahrscheinlich ein Gemisch der beiden isomeren Opiansäuremethylester. Die Analyse stimmte recht gut zu dieser Annahme.

0·1990 g gaben nach Zeisel 0·6189 g AgJ. Eine Acetylbestimmung nach Wenzel ergab nur 0·48%  $\text{CH}_3\text{CO}$ .

$\text{OCH}_3$  gef. 41·09, ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_5 = \text{C}_8\text{H}_3\text{O}_2(\text{OCH}_3)_3$  41·53%.

Der Mischschmelzpunkt mit dem  $\psi$ -Ester lag bei 88 bis 92°, mit *n*-Ester bei 64 bis 77°, also unverändert. Dieses Verhalten ist mit der Annahme eines Gemisches der beiden Ester verträglich.

Die Hauptreaktion ist die Bildung des  $\psi$ -Esters, die in folgender Weise aufgefaßt werden kann:



Die Bildung des normalen Esters entspricht der Verseifung in wässriger Lösung.

Werden auf 1 Mol Esterdiacetat 2 Grammatome Natrium verwendet, so erhält man ebenfalls  $\psi$ -Ester (0.60 g auf 1 g Diacetat), aber außerdem ein wenig opiansaures Natrium.

Auch in überwiegend benzolischer Lösung verlief die Reaktion ähnlich, nur langsamer. 1 g Diacetat wurde in 10  $\text{cm}^3$  Benzol gelöst und mit 0.071 g Natrium in 6  $\text{cm}^3$  Methylalkohol versetzt. Die Flüssigkeit färbte sich gelb und schied weißes, gelatinöses Natriumacetat aus. Die eingedunstete Lösung gab Krystalle vom Schmelzpunkt 50 bis 71°, die 37.79%  $\text{OCH}_3$  und 1.04%  $\text{CH}_3\text{CO}$  enthielten.

5. *Gegen methylalkoholischen Chlorwasserstoff.* Das Diacetat wurde 5 Minuten mit der 40fachen Menge einprozentigen methylalkoholischen Chlorwasserstoffs gekocht, dann mit der doppelten Menge Wasser verdünnt. Es schieden sich lange Nadeln von Opiansäure-*n*-methylester (Schmelzpunkt 76 bis 80°, Mischschmelzpunkt 79 bis 80°) aus. Das Filtrat wurde ausgeäthert. Durch Auflösen des Ätherrückstandes in Benzol und Verdunsten wurden am Boden der Schale Opiansäure, am Rand eine bei 55 bis 65° schmelzende Masse erhalten, welche wohl ein Gemisch der beiden Opiansäureester war, da methyl-

<sup>1</sup> Nach dieser Gleichung ist für 1 Mol Diacetat nur 1 Mol Natriumacetat erforderlich; es ist daher die früher (Wegscheider und Müller, Mon. f. Ch., 29, 735 [1908]) bei dem Nitroopiansäureabkömmling gemachte Annahme entbehrlich, daß das Natriummethylat katalytisch wirke.

alkoholischer Chlorwasserstoff den Opiansäure-*n*-ester teilweise in  $\psi$ -Ester verwandelt.<sup>1</sup> Nitroopiansäureesterdiacetat gibt bei dieser Reaktion ausschließlich den  $\psi$ -Ester.<sup>2</sup>

6. *Gegen Essigsäureanhydrid.* Es ist schon erwähnt worden, daß man das Diacetat nur bei nicht zu langer Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure auf den Opiansäureester erhält, daß dagegen bei längerer Einwirkung Acetylopiansäure entsteht. Es war daher wahrscheinlich, daß unter diesen Umständen das Diazetat in Acetylopiansäure übergeht. Der Versuch hat diese Vermutung bestätigt. Es wurde etwas Diacetat in Essigsäureanhydrid gelöst, mit wenig Schwefelsäure versetzt und 6 Tage stehen gelassen, dann in Wasser eingetragen und ausgeäthert. Der Äther nahm Acetylopiansäure vom Schmelzpunkt 112° auf.

Die Versuche zeigen, daß sich das Diacetat durch Wasser (auch bei Zusatz von Kali) oder durch methylalkoholischen Chlorwasserstoff zum Opiansäure-*n*-ester verseifen läßt. Das Diacetat des Nitroopiansäuremethylesters ist gegen Wasser beständiger und läßt sich nicht zum normalen Ester verseifen.<sup>3</sup> Die Versuche mit Methylalkohol und Natriummethylat hatten den Zweck, zu erfahren, ob man so Acetyl durch Methyl verdrängen und zum Methylacetal des Opiansäureesters kommen könne. Dies gelang nicht. Denn Methylalkohol wirkt nicht ein; Natriummethylat ersetzt zwar eine Acetylgruppe durch Methyl, aber unter Schließung des Laktonringes, wodurch der  $\psi$ -Ester entsteht. Die große Neigung zur Bildung des Laktonringes zeigt sich auch bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

#### **Einwirkung von methylalkoholischem Chlorwasserstoff auf Opiansäure-*n*-methylester.**

Diese Reaktion wurde schon von dem einen von uns<sup>4</sup> unter Anwendung beträchtlicher Chlorwasserstoffkonzentrationen untersucht, ohne daß das Acetal des Opiansäureesters

<sup>1</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 13, 711 (1892).

<sup>2</sup> Wegscheider und Müller, Mon. f. Ch., 29, 735 (1908).

<sup>3</sup> Ebendort, p. 734.

<sup>4</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 13, 711 (1892).

hätte gewonnen werden können. Es wurde daher noch ein Versuch mit schwächerem (einprozentigem) methylalkoholischen Chlorwasserstoff gemacht. Aber sowohl bei 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur als bei einstündigem Erhitzen blieb der Ester unverändert. Bei mehrwöchentlichem Stehen trat die Umlagerung in  $\psi$ -Ester und daneben geringe Verseifung ein.

### Methylester der Bromopiansäure.<sup>1</sup>

Fink<sup>2</sup> hat Bromopiansäure auf vier Arten verestert (mit  $\text{CH}_3\text{O}-\text{HCl}$ , durch Einwirkung von Methylalkohol auf das Säurechlorid, von Jodmethyl auf das Silbersalz und durch Kochen der Säure mit Methylalkohol ohne Katalysator) und glaubte immer denselben Ester vom Schmelzpunkt  $110^\circ$  erhalten zu haben. H. Meyer<sup>3</sup> hat dann gezeigt, daß man auch bei der Bromopiansäure ebenso wie bei den anderen *o*-Aldehydsäuren einen normalen und einen  $\psi$ -Ester erhalten kann; ihre Schmelzpunkte liegen nahe beieinander. Hierdurch war Fink getäuscht worden. Meyer erhielt den normalen Ester mit dem Schmelzpunkt  $105$  bis  $106^\circ$  aus der Säure mit Diazomethan und aus dem Silbersalz mit Jodmethyl, den  $\psi$ -Ester vom Schmelzpunkt  $109$  bis  $110^\circ$  durch Einwirkung von Methylalkohol und Schwefelsäure sowie durch Behandlung des mit Thionylchlorid dargestellten Säurechlorids mit Methylalkohol. Diesen Angaben haben wir folgendes hinzuzufügen.

Zum Umkrystallisieren des *n*-Esters eignet sich nach unseren Erfahrungen Methylalkohol besser als Benzol. Er wird durch Wasser wesentlich leichter verseift als der Opian-

---

<sup>1</sup> Die Bromopiansäure wurde nach dem von Sienicki im Laboratorium von Bistrzycki ausgearbeiteten Verfahren (siehe Bistrzycki und Czamański, *Mém. de la soc. fribourgeoise des Sciences naturelles*, 1, 165 [1901]) dargestellt und entsprechend einer brieflichen Mitteilung des Herrn Prof. Bistrzycki aus schwachem Weingeist umkrystallisiert. Sie zeigte den zuerst von dem einen von uns (*Mon. f. Ch.*, 4, 268 [1883]) angegebenen Schmelzpunkt ( $203$  bis  $204$ ). Ungelöst blieb ein rotes, benzollösliches Harz.

<sup>2</sup> Berner Dissertation, Berlin 1895; siehe auch Bistrzycki, *Ber. D. ch. G.*, 31, 924 (1898).

<sup>3</sup> *Mon. f. Ch.*, 26, 1296 (1905).

säure-*n*-methylester.<sup>1</sup> Als 20 Minuten mit einer zur Lösung ausreichenden Menge Wasser gekocht worden war, krystallisierte ein bei 120 bis 180° schmelzendes Gemisch aus. Nach 1½ stündigem Kochen war die Verseifung vollständig (Schmelzpunkt des Abdampfrückstandes 203°).

Die Bildung des  $\phi$ -Esters erfolgt nicht so leicht wie bei der Opiansäure. Dies geht schon aus der Angabe Fink's hervor, der durch mehrstündiges Kochen von Bromopiansäure mit einem großen Überschuß von Methylalkohol nur sehr wenig Ester erhalten konnte. Das wird wohl damit zusammenhängen, daß die Bromopiansäure eine sehr viel schwächere Säure ist als Opiansäure<sup>2</sup> und daher schwächer autokatalytisch wirkt. Aber auch bei Verwendung eines Katalysators geht die Veresterung der Bromopiansäure nicht sehr rasch. Es wurden 10 g Bromopiansäure mit 100 *cm*<sup>3</sup> Methylalkohol und 2 *cm*<sup>3</sup> Schwefelsäure eine Stunde am Wasserbad erhitzt. Die beim Erkalten entstehende Krystallisation enthielt noch unveränderte Säure. Beim Verreiben mit sehr verdünnter Kalilauge blieben 4.5 g  $\phi$ -Ester ungelöst.

Der Bromopiansäure- $\phi$ -methylester läßt sich auch ohne Schwierigkeit durch Bromieren des Opiansäure- $\phi$ -methylesters erhalten. 5 g davon wurden mit dem 1½fachen der theoretischen Menge Brom verrieben. Das Ganze schmolz und erstarrte dann klebrig. Dann wurde behufs Entfernung des Broms und Bromwasserstoffs ins Vakuum gestellt, hierauf mit Wasser übergossen und tropfenweise verdünnte Kalilauge zugesetzt, bis die Flüssigkeit auch nach längerem Verreiben alkalisch reagierte. Das Ungelöste zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol den Schmelzpunkt 108 bis 109° und erwies sich durch den Mischschmelzpunkt als Bromopiansäure- $\phi$ -methylester. Mit Bromopiansäure-*n*-ester und Opiansäure- $\phi$ -methylester erhielt man starke Schmelzpunktserniedrigungen. Die alkalische Lösung enthielt Bromopiansäure.

Der Opiansäure-*n*-methylester ist dagegen gegen Brom sehr widerstandsfähig. Wenn Bromierung erzielt wurde, trat

<sup>1</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 13, 255 (1892).

<sup>2</sup> Siehe die ungefähr gleichzeitig erscheinende Mitteilung »Leitfähigkeitsmessungen an organischen Säuren« von Wegscheider.

zugleich Verseifung oder Umlagerung ein. Ein ähnlicher Unterschied zwischen  $n$ - und  $\psi$ -Ester wie bei der Bromierung ist schon früher bei der Nitrierung gefunden worden.<sup>1</sup> Als der normale Ester in gleicher Weise wie der  $\psi$ -Ester mit Brom verrieben wurde, blieb er im wesentlichen unverändert. Wurde etwas Jod als Bromüberträger hinzugefügt, so entstand ein schwer krystallisierender Sirup, aus dem sich allmählich etwas unveränderter Opiansäureester ausschied. Wurde mit der dreifachen der berechneten Menge Brom einige Stunden am Wasserbad erwärmt, so trat zwar Bromierung, aber auch vollständige Verseifung ein, so daß nur Bromopiansäure nachgewiesen werden konnte. Um die verseifende Wirkung des Bromwasserstoffs auszuschalten, wurde 1 g Opiansäureester mit 0.89 g Brom und 0.45 g Calciumcarbonat einige Stunden am Wasserbad erwärmt. Das Produkt wurde zuerst mit Wasser gewaschen, dann mit verdünnter Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Die Kalilauge nahm 0.5 g Bromopiansäure auf. Das in Kali Unlösliche wurde mit Methylalkohol gekocht. Ungelöst blieb ein brauner, bis 280° nicht schmelzender Stoff. Die methylalkoholische Lösung enthielt unreinen Opiansäure- $n$ -methylester.

Auch die Bromierung des Opiansäure- $n$ -methylesters in Lösungsmitteln führte nicht zum bromierten Normalester. 1 g Opiansäureester wurde in wenig Chloroform gelöst, mit 1.07 g Brom versetzt und 4 Stunden am Wasserbad erhitzt. Beim Abdunsten hinterließ das Chloroform einen nicht krystallisierenden Sirup, der durch Behandeln mit verdünnter Kalilauge gereinigt und dann in Methylalkohol gelöst wurde. Aus dieser Lösung schieden sich bei 100° schmelzende Nadeln aus, welche sich durch Mischschmelzpunkte mit beiden Bromopiansäureestern als Bromopiansäure- $\psi$ -methylester erwiesen. Der entstehende Bromwasserstoff hat also umlagernd gewirkt, ähnlich wie Chlorwasserstoff beim Opiansäureester.<sup>2</sup>

Endlich wurde versucht, ob man den Opiansäuremethylester nicht wenigstens in das Diacetat des Bromopiansäure-

<sup>1</sup> Wegscheider, Müller und Chiari, Mon. f. Ch., 29, 714 (1908).

<sup>2</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 13, 711 (1892).

esters überführen könne. Zu diesem Zwecke wurde 1 g Opian-säure-*n*-methylester in 5 g Eisessig kalt gelöst, mit 5 g Essig-säureanhydrid versetzt und ein Tropfen Brom hinzugefügt. Bei Zimmertemperatur war das Brom nach einem halben Tag noch nicht verbraucht. Dagegen trat am Wasserbad bald Ent-färbung ein. Nun wurden am Wasserbad 1·5 g Brom tropfen-weise zugefügt und dabei vor jedem neuen Zusatz die Ent-färbung abgewartet. Hierzu war eine halbe Stunde erforder-lich. Nach dem Erkalten wurde unter gutem Umschütteln langsam in die dreifache Menge Wasser gegossen. Die weiße Ausscheidung (0·98 g) schmolz bei 112°, nach dem Umkry-stallisieren aus Benzol bei 113 bis 114° (zu Kugeln vereinigte Nadeln). Der Stoff erwies sich als eine unreine (schwach brom-haltige) Acetylopiansäure, und zwar sowohl durch den Misch-schmelzpunkt als durch die Analyse.

I. 0·2800 g gaben 0·5807 g CO<sub>2</sub>, 0·1121 g H<sub>2</sub>O.

II. 0·1522 g gaben 0·0084 g AgBr.

Gef. C 56·54, H 4·48. Br 2·35<sub>0</sub>%. Ber. für C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> C 57·12, H 4·80<sub>0</sub>%.

Das Brom war also zur Bromierung des Essigsäure-anhydrids verbraucht worden.<sup>1</sup> Der dadurch gebildete Brom-wasserstoff hat die Umwandlung des Opiansäure-*n*-methyl-esters in Acetylopiansäure bewirkt, ähnlich, wie nach dem früheren auch Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure die gleiche Umwandlung bewirken. Der Bromgehalt des Präparats kommt daher, daß auch das gebildete Bromessigsäureanhydrid sich an der Reaktion beteiligen konnte und befindet sich daher in der Acetylgruppe.

#### Acetylierung des Bromopiansäure-*n*-methylesters: Bromopiansäuremethylesterdiatetat, Acetylbromopiansäure.

I. 5 g Bromopiansäure-*n*-methylester wurden in 25 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid eingetragen, ein Tropfen Schwefelsäure

<sup>1</sup> Brom wirkt schon bei Zimmertemperatur auf Essigsäureanhydrid ein; die Reaktion geht anfangs langsam, unterliegt aber einer autokatalytischen Beschleunigung (Urech, Ber. D. ch. G., 13, 1687 [1880]). Dagegen wird Essigsäure von Brom am Wasserbad nicht angegriffen (Hell und Mühl-häuser, Ber. D. ch. G., 11, 241 [1878]).



zugefügt und eine Stunde stehen gelassen, dann mit Wasser geschüttelt. Es bildeten sich farblose, glänzende Krystalle (6·3 g), die bei 115 bis 120° schmolzen. Behufs Reinigung wurden sie in Benzol gelöst und Petroläther bis zur Trübung zugesetzt. So wurden kurze Nadeln vom Schmelzpunkt 132 bis 132·5° erhalten. Durch Verdunsten einer benzolischen Lösung konnten 0·5 bis 1 cm lange, dicke Prismen erhalten werden. Diese wurden von Herrn Hofrat Prof. V. v. Lang untersucht, der darüber folgendes mitteilt:

»Krystallsystem: rhombisch.  $a : b = 1 : 0\cdot591$ .

Beobachtete Formen: 100, 001, 110, 940.

	Gerechnet		Beobachtet	
100.110...	59°	25'	59°	—61°
110.110...	61	10	60	40'—61 50'
100.940...	43	14	42	30—44
940.110...	16	11	15	40—18
940.940...	93	32		

Die Krystalle sind sechsseitige Prismen (110 und 100) mit dazu senkrechter Endfläche 001. Auf Fläche 100 sieht man in symmetrischer Lage schön die beiden optischen Achsen mit einem Winkel von beiläufig 100° und negativem Charakter. Die Achsenebene ist parallel der Kante 100.001, was für das rhombische System spricht. Die Winkel dieses Prismas, obwohl an einzelnen Krystallen oft ganz gut meßbar, stimmen aber an verschiedenen Individuen um Grade nicht, was von Wiederholungen der Flächen herkommen mag. Auch für das Prisma (940), dessen Flächen recht gut sind, konnten aus demselben Grund keine guten Messungen erhalten werden. Doch sieht man durch Fläche 001 im Polarisationsapparat keine Zwillingstruktur.«

Die Analyse bewies das Vorliegen des Bromopiansäure-*n*-methylesterdiacetats.

I. 0·2561 g gaben 0·4170 g CO<sub>2</sub>, 0·1014 g H<sub>2</sub>O.

II. 0·2438 g gaben nach Zeisel 0·4266 g AgJ.

Gef. C 44·40, H 4·43, OCH<sub>3</sub> 23·12%; ber. für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>Br = C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>Br(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> C 44·43, H 4·23, OCH<sub>3</sub> 22·97%.

Bezüglich des Verhaltens gegen Wasser steht dieses Diacetat zwischen denen des Opiansäure- und des Nitroopiansäureesters. Das Diacetat des Opiansäureesters geht beim Kochen mit Wasser ziemlich leicht in Opiansäureester über, der selbst gegen Wasser sehr widerstandsfähig ist, das des Nitroopiansäureesters wird schwerer angegriffen und gibt Nitroopiansäure. Als das Diacetat des Bromopiansäureesters 4 Stunden mit Wasser gekocht wurde, trat Lösung ein. Nach dem Einengen entstand eine Krystallisation vom Schmelzpunkt 160 bis 180°. Beim Ausziehen mit kaltem Benzol blieb Bromopiansäure ungelöst (Schmelzpunkt 200°, Nachweis durch den Mischschmelzpunkt). Beim Verdunsten der Benzollösung blieb am Boden der Schale eine kleine Menge Krystalle vom Schmelzpunkt 128°, die durch den Mischschmelzpunkt als unverändertes Diacetat erkannt wurden. Am Rand der Schale war ein Sirup, der allmählich krystallisierte, dann bei 90° schmolz und mit Bromopiansäure-*n*-methylester den Mischschmelzpunkt 95° gab, also wohl damit identisch war.

Gegen Kalilauge ist das Diacetat ziemlich beständig. 0·2 g wurden in wenig Äthylalkohol gelöst und in eine kochende Lösung von 0·0553 g Ätzkali in 80 cm<sup>3</sup> Wasser eingetragen. Nach 5 Minuten langem Kochen wurde ausgeäthert. Der Ätherrückstand war im wesentlichen unverändertes Diacetat (0·18 g, Schmelzpunkt 118 bis 124°, Mischschmelzpunkt 120 bis 127°). Wurde bei Anwendung der gleichen Mengenverhältnisse eine halbe Stunde gekocht, so wurden etwa  $\frac{2}{3}$  zu Bromopiansäure verseift,  $\frac{1}{3}$  blieb unverändert.

Bei sechsstündigem Kochen von 0·2 g Diacetat mit 40 cm<sup>3</sup> Methylalkohol trat keine nachweisbare Veränderung ein.

Methylalkoholischer Chlorwasserstoff verwandelt das Bromopiansäureesterdiacetat ebenso wie den analogen Nitroopiansäureabkömmling in den  $\phi$ -Ester. 0·2 g wurden mit 20 cm<sup>3</sup> einprozentigen methylalkoholischen Chlorwasserstoffs 15 Minuten gekocht, dann noch warm mit Wasser bis zur starken Trübung versetzt. Es krystallisierten 0·14 g Bromopiansäure- $\phi$ -methylester aus (Schmelzpunkt 98 bis 103°, nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzol 102 bis 105°), der mit  $\phi$ -Ester

den Mischschmelzpunkt 103 bis 106°, mit *n*-Ester 60 bis 70° gab.

**II.** Ebenso wie es beim Opiansäureester der Fall ist, bleibt die Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure auf Bromopiansäure-*n*-methylester nicht bei der Bildung des Diacetats stehen, wenn die Einwirkung länger dauert. 1 g Normalester wurde in 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid gelöst, mit einem Tropfen Schwefelsäure versetzt und 2 Tage stehen gelassen. Die Lösung färbte sich zuerst weingelb und wurde dann farblos. Nach dem Eingießen in die sechsfache Menge Wasser entstanden weiße Krystalle (1·06 g) vom Schmelzpunkt 110 bis 111°, die in Benzol leicht löslich waren. Die Reinigung geschah durch Versetzen der warmen Benzollösung mit Petroläther. Beim Erkalten schieden sich kugelige Krystallaggregate vom Schmelzpunkt 116° aus.

I. 0·2992 g gaben 0·4777 g CO<sub>2</sub>, 0·0908 g H<sub>2</sub>O.

II. 0·2292 g gaben nach Zeisel 0·3275 g AgJ.

III. 0·2684 g gaben nach Wenzel ein Destillat, welches 9·62 cm<sup>3</sup> 0·08470 norm. Kalilauge verbrauchte.

Gef. C 43·53, H 3·40, OCH<sub>3</sub> 18·88, CH<sub>3</sub>CO 13·06<sub>0</sub>%; ber. für C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>Br = C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Br(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(COCH<sub>3</sub>) C 43·50, H 3·35, OCH<sub>3</sub> 18·74, CH<sub>3</sub>CO 12·99<sub>0</sub>%.

Es war also Acetylbromopiansäure entstanden, die zuerst von Bistrzycki und Czamański<sup>1</sup> bei der Einwirkung von Acetessigester und Essigsäureanhydrid auf Bromopiansäure erhalten worden war; Acetessigester wurde zugesetzt, weil der Versuch einen anderen Zweck hatte.

Zum Vergleich wurde Acetylopiansäure auch aus Bromopiansäure dargestellt. 1 g Bromopiansäure löst sich selbst beim Erwärmen nicht in 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid. Wird aber zu der abgekühlten Mischung ein Tropfen Schwefelsäure gegeben, so tritt Erwärmung und sofortige Lösung ein. Nach einigen Stunden wurde in 30 cm<sup>3</sup> Wasser gegossen. Die ausgeschiedenen Krystalle schmolzen bei 114 bis 115°. Durch Umkrystallisieren aus Wasser wurden lange Nadeln vom kon-

<sup>1</sup> Mém. soc. Fribourgeoise Sc. nat., 1, 171 (1901).

stanten Schmelzpunkt  $116^{\circ}$  erhalten. Dieses Präparat gab mit dem aus Bromopiansäure-*n*-ester erhaltenen keine Schmelzpunktserniedrigung.

### Bromopiansäureanhydrid.

Erhitzt man Acetylbromopiansäure auf  $100^{\circ}$ , so erleidet sie allmählich eine Veränderung. Nach 10 Stunden schmolz sie bei ungefähr  $182^{\circ}$ , nach weiteren 2 Tagen bei  $195^{\circ}$ . Es lag keine Umwandlung in Bromopiansäure vor, da das Produkt mit der Säure eine Schmelzpunktserniedrigung gab. Es lag nahe, die Bildung von Bromopiansäureanhydrid zu vermuten, zumal die gleiche Umwandlung auch bei der Acetylopiansäure eintritt. Ein Stoff, der als Bromopiansäureanhydrid angesprochen werden muß, wurde von dem einen von uns<sup>1</sup> in kleiner Menge beim Bromieren von Opiansäureanhydrid und beim Erhitzen von Bromopiansäure auf  $220^{\circ}$  erhalten, aber nicht analysiert. Der Schmelzpunkt war bei  $250$  bis  $251^{\circ}$  gefunden worden. Es schien daher wünschenswert, das Anhydrid genauer zu untersuchen.

Zur Darstellung des Anhydrids eignet sich das Erhitzen der Acetylbromopiansäure auf höhere Temperatur. 1 g davon wurde 30 Minuten in einem Rohr im Ölbad erhitzt, so daß die Temperatur innerhalb dieser Zeit langsam von  $100$  auf  $200^{\circ}$  stieg. Dann wurde die Temperatur  $200^{\circ}$  noch 10 Minuten eingehalten. Die so erhaltene glasige Masse wurde aus Aceton umkrystallisiert. Man erhielt weiße Flöckchen, bei nochmaligem Umkrystallisieren Nadeln, die bei  $256$  bis  $258^{\circ}$  schmolzen und die Zusammensetzung des Bromopiansäureanhydrids zeigten.

0·2010 g gaben 0·3134 g  $\text{CO}_2$ , 0·0530 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Gef. C 42·52, H 2·95%; ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_9\text{Br}_2$  C 42·85, H 2·88%.

Noch etwas einfacher erhält man denselben Stoff, wenn man 1 g Acetylbromopiansäure mit 10 g geschmolzener Metaphosphorsäure 3 Stunden unter öfterem Umrühren auf  $180$  bis  $190^{\circ}$  erhitzt. Dabei wird Essigsäuregeruch bemerkbar. Das Produkt wird mit Wasser gewaschen und das Ungelöste aus Aceton umkrystallisiert.

<sup>1</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 4, 269 (1883).

Bromopiansäure läßt sich durch Erhitzen für sich nur mit schlechter Ausbeute in das Anhydrid überführen, wie der eine von uns schon früher angegeben hat und wie auch die Wiederholung des Versuches ergab. Dagegen läßt sich das Anhydrid glatt darstellen, wenn man 1 g Bromopiansäure in 10 g geschmolzene Metaphosphorsäure einträgt und unter gutem Umrühren  $3\frac{1}{2}$  Stunden auf 180 bis 200° erhitzt. Das Produkt wurde mit verdünnter Kalilauge behandelt und das Ungelöste aus Aceton umkrystallisiert. Alle diese Präparate von Bromopiansäureanhydrid zeigten denselben Schmelzpunkt und erwiesen sich durch Mischschmelzpunkte als identisch. Bezüglich der Konstitution gilt das bei der Überführung der Acetylpriansäure in Opiansäureanhydrid Gesagte.

#### Acetylierung des Bromopiansäure- $\psi$ -methylesters.

1 g Bromopiansäure- $\psi$ -methylester wurde in 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid gelöst, mit einem Tropfen Schwefelsäure versetzt und einen Tag stehen gelassen, dann in 30 cm<sup>3</sup> Wasser eingetragen. Es schied sich 1·07 g vom Schmelzpunkt 115·5° aus (aus Wasser umkrystallisiert Nadeln vom Schmelzpunkt 116°), die mit Bromopiansäure- $\psi$ -methylester den Mischschmelzpunkt 90°, dagegen mit Acetylbromopiansäure keine Schmelzpunktserniedrigung gaben und daher mit letzterer identisch waren.

#### Äthylester der Bromopiansäure.

Die Darstellung isomerer Äthylester der Nitroopiansäure war zur Zeit der Ausführung der folgenden Versuche noch nicht gelungen;<sup>1</sup> nur ein Ester, der als der  $\psi$ -Ester aufgefaßt werden konnte, und das Diacetat des *n*-Äthylesters waren bekannt.<sup>2</sup> Es war daher von Interesse, zu versuchen, ob man bei der Bromopiansäure, die ja in ihrem Verhalten zwischen

<sup>1</sup> Vgl. Wegscheider und v. Kušy, Mon. f. Ch., 24, 802 (1903). Im folgenden wird die Darstellung des isomeren Nitroopiansäureäthylesters beschrieben.

<sup>2</sup> Vgl. Wegscheider, Müller und Chiari, Mon. f. Ch., 29, 716, 737 (1908).

der Opiansäure und der Nitroopiansäure steht, die isomeren Äthylester erhalten könne. Dies erwies sich in der Tat als möglich; aber immerhin ist die Darstellung des Bromopiansäure-*n*-äthylesters schwieriger als die des Methylresters.

Ein Bromopiansäureäthylester vom Schmelzpunkt 78° ist bereits von Tust<sup>1</sup> durch Veresterung mit HCl—C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O erhalten worden; die Frage seiner Konstitution ließ er offen. Denselben Ester (Schmelzpunkt 76 bis 77°) haben wir durch halbstündiges Kochen einer mit  $\frac{3}{4}$  cm<sup>3</sup> Schwefelsäure versetzten Lösung von 1 g Bromopiansäure in 15 cm<sup>3</sup> Äthylalkohol erhalten; er ist jedenfalls der  $\psi$ -Ester.

Der isomere Bromopiansäure-*n*-äthylester läßt sich aus dem Silbersalz erhalten. 5 g bromopiansaures Silber (dargestellt durch Fällung des Ammonsalzes mit Silbernitrat und im Vakuum sorgfältig getrocknet) wurden mit wasserfreiem Aceton übergossen und mit Jodmethyl versetzt, 2 Tage stehen gelassen, filtriert und die Lösung verdunsten gelassen. Es hinterblieb ein Sirup, der zunächst nicht krystallisieren wollte, auch nicht beim Anreiben mit Alkohol oder Benzol. Nach zehntägigem Stehen im Vakuum trat ein Aufschäumen ein, worauf die Substanz erstarrte; Schmelzpunkt 67°, in Benzol sehr leicht löslich. Gereinigt wurde sie durch Versetzen der methylalkoholischen Lösung mit Wasser, bis eben noch keine bleibende Trübung entstand. Diese Lösung schied dann lange, glänzende Nadeln vom konstanten Schmelzpunkt 74 bis 75° aus. Mit dem  $\psi$ -Äthylester gaben sie den Mischschmelzpunkt 45 bis 52°. Aus dieser Schmelzpunktserniedrigung, der Bildungsweise und der Analyse folgt, daß Bromopiansäure-*n*-äthylester vorlag.

0.2242 g gaben nach Zeisel 0.4985 g AgJ.

Aus 100 Teilen erhalten 222.3 Teile AgJ; ber. für C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>Br = C<sub>8</sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Br(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) 222.2 Teile.

Ebenso wie die Methylreste zeigen auch die isomeren Äthylester der Bromopiansäure nur einen geringen Schmelzpunktsunterschied; in beiden Fällen schmilzt der Normalester etwas tiefer.

<sup>1</sup> Ber. D. ch. G., 25, 1996 (1892).

### Bromopiansäureäthylesterdiacetat.

Die mit 2 Tropfen Schwefelsäure versetzte Lösung von 1 g Bromopiansäure-*n*-äthylester in Essigsäureanhydrid wurde 10 Minuten stehen gelassen, dann in Wasser gegossen. Es bildeten sich große, glänzende Krystalle, die im Aussehen denen des Bromopiansäuremethylesterdiacetats täuschend ähnlich waren und sich auch durch den Schmelzpunkt nur sehr wenig unterschieden, aber damit eine starke Schmelzpunkts-erniedrigung gaben. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 130 bis 131°, nach dem Ausfällen aus Benzol durch Petroläther bei 131 bis 132°, der Mischschmelzpunkt mit dem Methylesterdiacetat bei 118 bis 119°.

0·2800 g gaben 0·4700 g CO<sub>2</sub>, 0·1206 g H<sub>2</sub>O.

Gef. C 45·77, H 4·82<sub>0</sub>; ber. für C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>8</sub>Br C 45·81, H 4·56<sub>0</sub>.

### Nitroopiansäure-*n*-methylester.

Der wahre Nitroopiansäuremethylester wurde bei der ersten Darstellung aus dem Silbersalz<sup>1</sup> in recht schlechter Ausbeute erhalten (0·44 g aus 7 g Salz).<sup>2</sup> Auch die zuerst von H. Meyer<sup>3</sup> ausgeführte Darstellung mit Diazomethan führt leicht zu Mißerfolgen.<sup>4</sup> Es hat sich nun gezeigt, daß man den Ester auch aus dem Silbersalz in ziemlich befriedigender Ausbeute erhalten kann, wenn man Chloroform als Verdünnungsmittel verwendet und jede Erwärmung vermeidet.

7·6 g nitroopiansaures Silber, welches zuerst im Vakuum, dann 2 Stunden bei 100° getrocknet worden war, wurden mit 60 cm<sup>3</sup> reinen Chloroforms übergossen und 4 cm<sup>3</sup> Jodmethyl hinzugefügt. Nach 4 Stunden wurde abgesaugt und das Filtrat im Vakuum eingedunstet. Es bleibt ein Sirup, der beim Anreiben erstarrt. Nun wurde mit Benzol bei Zimmertemperatur ausgezogen. Ungelöst blieb Nitroopiansäure. Die Benzollösung wurde mit wenig niedrig siedendem Petroläther versetzt und

<sup>1</sup> Wegscheider und v. Kuśy, Mon. f. Ch., 24, 801 (1903).

<sup>2</sup> Vgl. auch H. Meyer, Mon. f. Ch., 26, 1298 (1905); Wegscheider, Müller und Chiari, ebendort, 29, 743 (1908).

<sup>3</sup> Mon. f. Ch., 26, 1299 (1905).

<sup>4</sup> Wegscheider und Chiari, Mon. f. Ch., 29, 743 (1908).

von der kleinen Menge ausgeschiedenen Öls abgegossen, dann mit viel Petroläther versetzt. Es schieden sich kleine Nadeln vom Schmelzpunkt 76 bis 77° ab, der durch Umkrystallisieren auf 78° erhöht werden konnte. Auch das zuerst ausgefällte Öl konnte zum Krystallisieren gebracht werden. Ausbeute 3·4 g.

0·2674 g gaben bei der Methoxyl- und nachfolgenden Methylimidbestimmung 0·6969 g AgJ (davon 0·6653 g bei der Methoxylbestimmung).

OCH<sub>3</sub> gef. 34·43, ber. für C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>7</sub>N = C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 34·59%.

Zur Identifizierung sollte der Mischschmelzpunkt mit einem 1½ Jahre alten Präparat von einer früheren Darstellung gemacht werden. Dies scheiterte daran, daß dieses sich teilweise zersetzt hatte und nunmehr den Schmelzpunkt 60 bis 100° zeigte.

Durch Auflösen von 0·5 g *n*-Ester in 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid und Zusatz von 2 Tropfen Schwefelsäure unter Wasserkühlung konnte er in das von Wegscheider und Müller<sup>1</sup> auf anderem Weg erhaltene Nitroopiansäuremethyl-esterdiacetat übergeführt werden. Nach 10 Minuten wurde das Gemisch in 30 cm<sup>3</sup> Wasser eingetragen und geschüttelt. Die erhaltene Krystallisation schmolz bei 158 bis 159°. Daß sie von Nitroopiansäure verschieden war, bewies der Mischschmelzpunkt.

Bei einem Versuch, den rohen *n*-Methylester durch Fällung aus alkoholischer Lösung mit Wasser zu reinigen, trat Umlagerung in den  $\psi$ -Ester ein. Da sich der Äthylester jedenfalls ähnlich verhalten wird, ist dadurch erklärt, warum Wegscheider und v. Kuśy<sup>2</sup> aus nitroopiansaurem Silber und Jodäthyl nur den schon bekannten  $\psi$ -Ester erhielten; sie hatten die Anwendung von Alkohol nicht vermieden.

### Nitroopiansäure-*n*-äthylester.

Unter Anwendung von Chloroform als Verdünnungsmittel gelingt die bisher vergeblich versuchte Darstellung dieses Esters ohne Schwierigkeit.

<sup>1</sup> Mon. f. Ch., 29, 733 (1908).

<sup>2</sup> Mon. f. Ch., 24, 802 (1903).



13 g nitroopiansaures Silber (zuerst im Vakuum, dann bei 100° getrocknet) wurden mit 50 cm<sup>3</sup> reinen Chloroforms überschichtet und mit dem 1½-fachen der berechneten Menge Jodäthyl versetzt. Nach 6 Stunden wurde abgesaugt und die Lösung verdunsten gelassen. Der Verdunstungsrückstand (8·4 g) wurde bei 65° weich und schmolz bei 70 bis 110°. Nun wurde mit kaltem Benzol gelöst, wobei Nitroopiansäure ungelöst blieb, und mit viel Petroläther versetzt. Zuerst schied sich eine geringe Menge eines schmierigen Produktes aus, von dem abgessogen wurde. Dann begann die Krystallisation des Äthylesters in gelben Nadeln und Tafeln vom Schmelzpunkt 80 bis 81°. Mit dem bisher bekannten Äthylester gab er den Mischschmelzpunkt 58 bis 66°. Durch Verdunsten einer benzolischen Lösung erhielt man große Krystalle. Ausbeute an reinem Ester 5·2 g. Auffallenderweise ist der Schmelzpunkt etwas höher als der des *n*-Methylesters.

0·2589 g gaben bei der Methoxyl- und Methylimidbestimmung 0·6426 g AgJ (davon 0·6315 g bei der Methoxylbestimmung).

AgJ gef. 248·2<sub>0</sub>, ber. für C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>7</sub>N = C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) 248·8<sub>0</sub>.

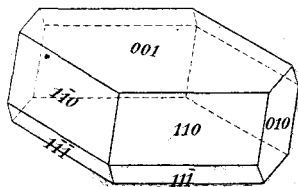
Über die Krystallform hatte Herr Hofrat Prof. V. v. Lang die Güte, folgendes mitzuteilen:

»Krystallsystem monoklin,  $ac = 111^\circ 51'$ .

$a : b : c = 0\cdot4710 : 1 : 0\cdot5351$ .

Beobachtete Formen: 010, 001, 110, 11 $\bar{1}$ .

	Gerechnet	Beobachtet
010.110...	66° 23'	*66° 23'
110.1 $\bar{1}$ 0...	47 14	47 28
$\bar{1}\bar{1}$ 1.001...	63 39	*63 39
001.110...	70 4	*70 4
110.11 $\bar{1}$ ...	46 17	47 3
010.11 $\bar{1}$ ...	67 33	
11 $\bar{1}$ .1 $\bar{1}\bar{1}$ ...	44 57	45 24
110.1 $\bar{1}\bar{1}$ ...	67 21	



Die braungelben Krystalle eignen sich wegen Verwachsungen schlecht zu Messungen; auch sind die Flächen (110) rauh, die Fläche (010) und Flächen  $11\bar{1}$  muschelig, letztere überdies sehr schmal. Habitus plattenförmig nach (001), doch finden sich auch dickere Krystalle (siehe Figur), wo die Formen (001) und (110) gleich entwickelt sind. Auf Fläche 001 ist eine optische Achse sichtbar; Achsenebene parallel der Symmetrieebene.\*

Der Ester läßt sich bei vorsichtigem Arbeiten in das von Wegscheider und Müller<sup>1</sup> auf anderem Weg dargestellte Diacetat überführen. 1 g Ester wurde mit 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid und 3 Tropfen Schwefelsäure 10 Minuten stehen gelassen, dann mit Wasser geschüttelt. Die erhaltene Krystallisation schmolz bei 90 bis 108°, nach dem Ausfällen aus Benzol durch Petroläther bei 100° und erwies sich durch den Mischschmelzpunkt als identisch mit dem Präparat von Wegscheider und Müller.

Durch seine Bildungsweise und die Überführung in das Diacetat ist der neue Ester als der normale Ester gekennzeichnet. Der bisher allein bekannte, bei 96° schmelzende Ester ist daher der  $\psi$ -Ester.

Gegen längere Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure ist der Nitroopiansäure-*n*-äthylester unbeständiger als der Opiansäureester. Als 0.5 g Nitroopiansäureäthylester mit 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid und 4 Tropfen Schwefelsäure 1½ Stunden stehen gelassen wurde, erhielt man beim Schütteln mit Wasser Krystalle vom Schmelzpunkt 132 bis 135°. Dieselben Krystalle wurden auch in quantitativer Ausbeute erhalten, als 1 g Nitroopiansäure mit 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid und 3 Tropfen Schwefelsäure eine Viertelstunde stehen gelassen wurde. Durch Lösen in heißem Essigäther und Hinzufügen von Petroläther wurde der Schmelzpunkt auf 136 bis 137° gebracht. Die zweite Bildungsweise zeigt, daß Acetylnitroopiansäure vorlag. Diese ist aus Nitroopiansäure

<sup>1</sup> Mon. f. Ch., 29, 740 (1908).

schon von Liebermann und Kleemann<sup>1</sup> mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, von Bistrzycki und Czamański<sup>2</sup> bei der Einwirkung von Azetessigester und Essigsäureanhydrid erhalten worden. Erstere geben keinen Schmelzpunkt an, letztere 138 bis 139°

Herrn Hofrat V. v. Lang sagen wir für die Ausführung der Krystallmessungen besten Dank.

---

<sup>1</sup> Ber. D. chem. G., 19, 2288 (1886).

<sup>2</sup> Mém. soc. frib. Sc. nat., 1, 176 (1901).