

Salzsäurereaktion zukommt, und es wäre vielleicht sogar möglich, daß das im Chloroformgemisch lösliche N die gleiche Reaktion nur deshalb liefert, weil ihm noch ein gewisser Prozentsatz des in reinem Zustande unlöslichen Stoffes beigemengt ist. Jedenfalls ist durch die hier beschriebenen Versuche der Weg vorgezeichnet, auf welchem weitere Aufklärung zu erwarten wäre; ich werde auf die Sache zurückkommen, sobald wichtigere Fragen, welche mich augenblicklich beschäftigen, erledigt sind. Ich konstatiere nur noch, daß sich — nach vorläufigen orientierenden Versuchen — das sogenannte „amorphe Digitonin“ bei der Spaltung ganz anders verhält als das kristallisierte Digitonin.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

4. Ueber die Konstitution der Pseudoammoniumbasen mit Berücksichtigung der Alkaloide und deren Umwandlungsprodukte (Berberin und verwandte Basen).

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 6. I. 1905.)

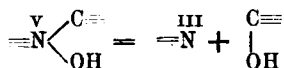
Als ich gelegentlich meiner Arbeiten über die Corydalisalkaloide auch das dem Corydalin sehr nahe stehende Berberin in den Kreis der Untersuchungen einbezog, begegnete mir in letzterem zum ersten Male eine quartäre Ammoniumbase, die, außer in der normalen in Aether unlöslichen Form, als ätherlösliche Pseudoammoniumbase aufzutreten vermag. Wie ich in einer vorläufigen Mitteilung¹⁾ ausgeführt habe, habe ich der ψ -Form des Berberins den Charakter einer Aldehydbase (eines Aldehydamins) zugesprochen und diese ψ -Form mit dem Namen Berberinal zum Unterschiede von der ebenfalls existenzfähigen echten Ammoniumbase, dem Berberiniumhydroxyd, belegt. In einer zweiten Mitteilung²⁾ habe ich sodann, einer dankenswerten Anregung von Herrn Roser folgend, neben der Aldehydformel auch die Decker'sche Karbinolformel als möglich bezeichnet und zugleich darauf hingewiesen, daß ich bemüht sein würde, weiteres Material zur Klärung der un-

¹⁾ Chem.-Ztg. 1902, 291.

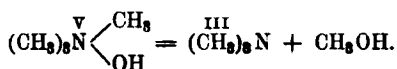
²⁾ Chem.-Ztg. 1902, 385.

entschiedenen Frage herbeizuschaffen. Naturgemäß konnte ich mich dabei nicht auf das Studium des Berberins allein beschränken, sondern ich mußte auch andere quartäre Ammoniumbasen auf ihr chemisches Verhalten prüfen, um zu sehen, ob den beim Berberin gemachten Beobachtungen allgemeinere Gültigkeit zugeschrieben werden konnte. Einen Teil des Beobachtungsmaterials habe ich bereits vor einem Jahre in einem Vortrage vor der Chemischen Gesellschaft in Breslau veröffentlicht. Inzwischen ist es mir gelungen noch einiges zu beobachten, das meines Erachtens von nicht geringem Einfluß auf unsere Anschauung über die Konstitution der ϕ -Ammonbasen sein wird. Aus diesem Grunde, sowie weil die interessanten Arbeiten Martin Freund's über Versuche zur Herstellung von Alkaloiden der Isochinolinreihe¹⁾ mit Hilfe der Grignard'schen Reaktion nicht unbedenklich an das von mir in Angriff genommene Arbeitsgebiet angrenzt, möchte ich das bisher ermittelte, wenn es auch wegen Zeitmangel nicht so abgerundet ist, als ich es gewünscht hätte, zur allgemeineren Kenntnis bringen. Zum besseren Verständnis wird es sich empfehlen, etwas weiter auszuholen.

Das durch Einwirkung von Jodmethyl auf Trimethylamin entstehende Tetramethylammoniumjodid ist das Jodid des Tetramethylammoniumhydroxyds und unterscheidet sich wesentlich von dem Trimethylaminjodhydrat. Während letzteres durch Kalilauge leicht in freies Trimethylamin verwandelt werden kann, wird ersteres von Kalilauge nicht verändert, erst durch Silberoxyd wird das freie Tetramethylammoniumhydroxyd aus dem Jodid abgeschieden. Während ferner das Trimethylamin in Aether leicht löslich ist und nur etwa so stark basische Eigenschaften besitzt wie das Ammoniak, ist das Tetramethylammoniumhydroxyd in Aether unlöslich, dafür aber leicht löslich in Wasser und zwar mit ebenso stark alkalischer Eigenschaft wie das Kalihydrat. Dies ist der Grundunterschied zwischen tertiären und quartären Basen, der nach der Ionentheorie eine leichte Erklärung findet. Werden nun die quartären Basen, z. B. das Tetramethylammoniumhydroxyd, erhitzt, so spalten sie sich in tertiäre Basen und einen Alkohol nach der schematischen Gleichung:

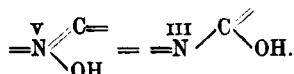


oder für unser Beispiel

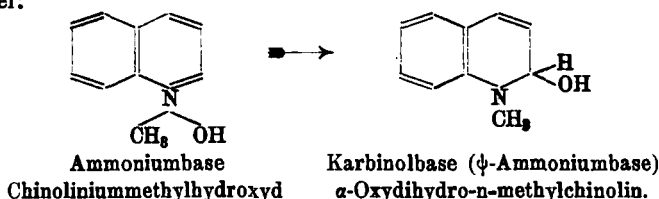


¹⁾ Ber. 37, 3334 [1904].

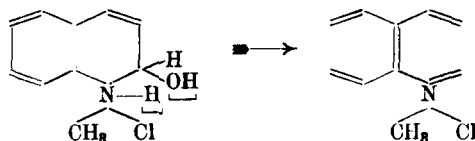
Eine derartige Spaltung ist aber natürlich nur möglich, wenn das für die Alkoholbildung in Frage kommende Kohlenstoffatom sich mit dem Stickstoffatom in einfacher Bindung befindet; bei doppelter Bindung könnte nur eine Wanderung der Hydroxylgruppe an Kohlenstoff unter Umwandlung der doppelten Bindung in eine einfache, also ohne Abtrennung des Kohlenstoffes von Stickstoff, wohl aber unter Uebergang des N^V in N^{III} eintreten nach dem Schema¹⁾:



Die dadurch entstehenden Verbindungen können keine basischen Eigenschaften mehr besitzen, da sie zur Abspaltung von Hydroxylionen unfähig sind; da sie aber mit den ursprünglichen Ammoniumbasen isomer sind, ist für sie von Hantzsch der Name Pseudoammoniumbasen geprägt worden²⁾. Zur Bildung von ψ -Ammoniumbasen sind besonders die Ammoniumhydrate mit ringförmiger oder auch doppelter, namentlich chinoïder Bindung zwischen Ammoniumstickstoff und Kohlenstoff, also die Abkömmlinge des Pyridins, Chinolins, Isochinolins und namentlich des Akridins befähigt. Decker³⁾ nennt die Umlagerungsprodukte Oxydihydrobasen oder auch Karbinolbasen, weil sie ein alkoholisches Hydroxyl enthalten und erklärt den Uebergang nach der Formel:



Die Rückbildung zu den normalen Salzen der echten Ammoniumbase soll dann in der Weise erfolgen, daß sich zunächst das Salz der Oxydihydrobase bildet, welches sich dann unter Abspaltung von Wasser in das Ammoniumsalz verwandelt:

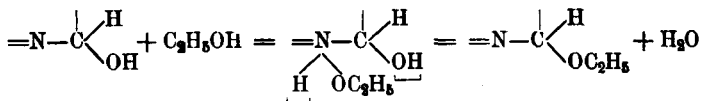


¹⁾ Herman Decker: Ueber einige Ammoniumverbindungen (IV. Mittlg.) Ber. 25, 3327 [1892].

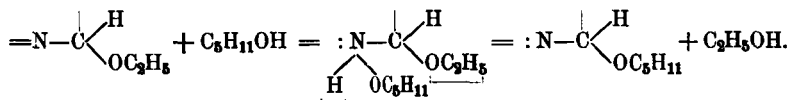
²⁾ A. Hantzsch u. M. Kalb: Ueber Pseudoammoniumbasen. Ber. 32, 3109 [1899].

³⁾ Ber. 25, 3327 [1892].

Die Oxydihydrobasen zeigen gegen Alkohole ein sehr auffälliges Verhalten. Wenn man sie aus einem Alkohol umkrystallisiert, so geben sie das entsprechende Alkoholat, welches Decker (l. c.) als einen „Sauerstoffäther“ auffaßt. Die Reaktion soll sich nach der Gleichung:



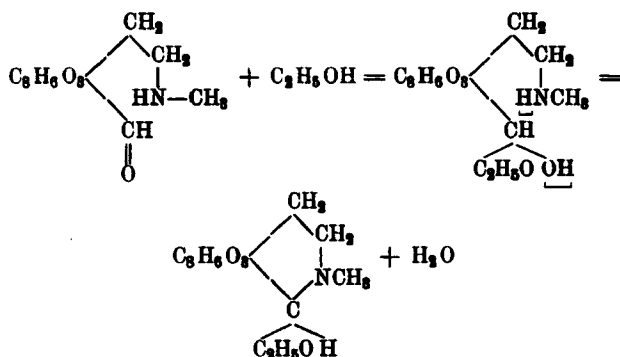
vollziehen¹⁾. Ist diese Erklärung schon an sich nicht sehr wahrscheinlich, so verliert sie noch mehr durch die Tatsache, daß ein solches Alkoholat, aus einem anderen Alkohol umkrystallisiert, dann das Alkoholat oder den Aether dieses Alkohols liefert. Die Umwandlung soll auch nach dem gleichen Schema vor sich gehen:



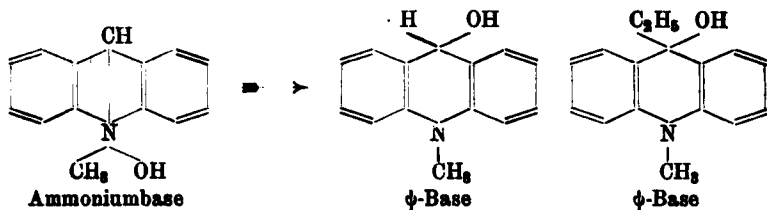
Offenbar handelt es sich hier um eine Massenwirkung. Eine solche kann aber nur eintreten, wenn die fragliche Verbindung im gelösten Zustande eine teilweise Dissoziation erfährt, also im vorliegenden Falle ein Teil der Verbindung zerfällt in die ψ -Base und Aethylalkohol. Hingegen ist bei der Annahme der hypothetischen Zwischenverbindung Decker's von einer Massenwirkung keine Rede. In dieser steht Molekül dem Molekül gegenüber und es existiert kein Grund, warum OC_2H_5 vom Kohlenstoff sich lösen sollte, damit das am Stickstoff angelagerte OC_6H_{11} an seine Stelle treten könnte. Die Anlagerung des Alkohols an Stickstoff ist überhaupt wenig wahrscheinlich, wenigstens kann sie nur im geringen Umfange eintreten, da sonst die alkoholischen Lösungen der ψ -Basen stark alkalische Reaktion haben müßten, was aber nicht der Fall ist. Wir müssen also annehmen, daß die Alkoholate der ψ -Basen in Lösungen leicht zerfallen; das ist aber keine Eigenschaft eines echten „Sauerstoffäthers“, vielmehr erinnert sie an das Verhalten der Alkoholate, die sich von den Aldehyden ableiten, speziell vom Chloral. Bei letzterem habe ich ad hoc festgestellt, daß sein Aethylalkoholat durch Auflösen in Amylalkohol und Eindunsten in das Amylalkoholat verwandelt wird. Hier wird man nichts anderes annehmen können, als daß das Aethylalkoholat beim Auflösen im Amylalkohol zerfällt in Chloral und Aethylalkohol, und daß der freie Aldehyd mit dem in größerer Menge vorhandenen Amylalkohol in Reaktion tritt, die beim Eindunsten vollendet wird.

¹⁾ Ber. 33, 1715 ff. [1900]. 5. Mitteilung.

In der Tat hat auch Roser¹⁾ die Alkoholatbildung beim Cotarnin und Freund²⁾ beim Hydrastinin auf diese Weise erklärt, nachdem sie eine Aldehydformel für diese Basen aus anderen Gründen anzunehmen sich berechtigt glaubten, so daß die Reaktion beim Cotarnin beispielsweise im Sinne nachstehender Gleichung sich abspielen würde:



Decker³⁾ wendet jedoch dagegen ein, daß diese Formeln, wollte man sie auch bei Cotarnin etc. annehmen, bei den ganz analogen Alkoholaten der Akridin- und der Triphenylmethanreihe offenbar vollkommen unanwendbar seien, und verlangt deshalb für Cotarnin und Hydrastinin ebenfalls die geschlossene Karbinol- oder Oxydihydroformel. Man muß zugeben, daß sein Einwand berechtigt erscheint, da beim Uebergang des Akridiniummethylhydroxyds in die Pseudoform eine Oeffnung des mittelständigen Ringes zunächst wenig wahrscheinlich ist, wie aus den nachstehenden Formeln ohne weiteres ersichtlich ist:



da hier eine Aufspaltung zwischen zwei Kohlenstoffatomen eintreten müßte, um eine Aldehyd- resp. Ketonformel zu ermöglichen. Dem Gewicht dieses Arguments hat sich Roser auch nicht verschlossen, indem er, wie er mir privatim mitteilte, das Cotarnin jetzt als eine Karbinolbase nach Decker auffaßt, die sich bei einigen Reaktionen

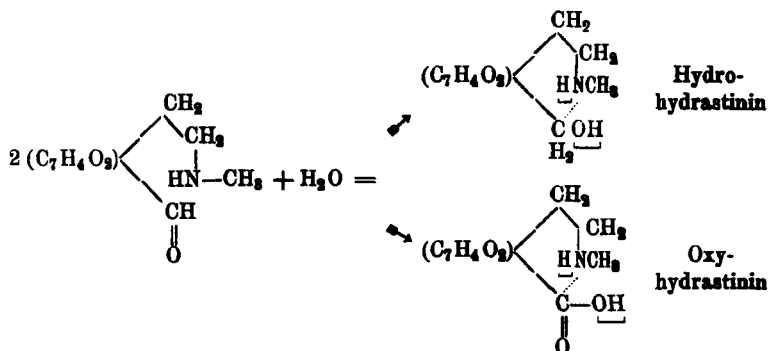
¹⁾ Ann. 254, 362 [1889].

²⁾ Ber. 22, 2337 [1889].

³⁾ Ber. 33, 1715 [1900].

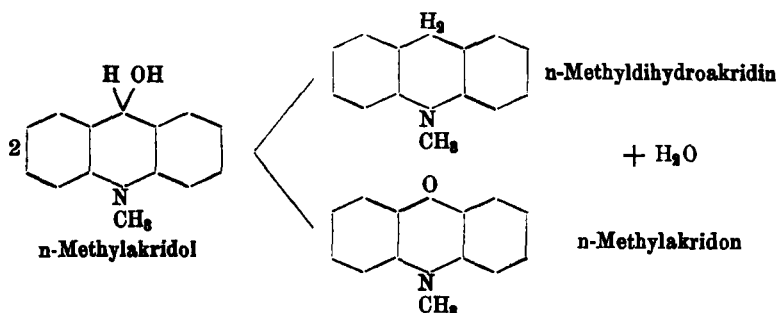
wie eine sekundäre Aldehydbase verhält, da es erstens mit Alkali wie Aldehyd reagiert, zweitens da es selbst und sein Benzoylprodukt ein Oxim liefert. Die Tatsache also, daß das Cotarnin sich gegen Jodmethyl und Benzoylchlorid wie eine sekundäre Base, gegen Hydroxylamin und Alkalien wie ein Aldehyd reagiert, erscheint Roser weniger schwerwiegend, als die Alkoholatbildung bei den Akridinverbindungen. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschließen, denn da wir die Konstitution eines Körpers, abgesehen von der Synthese, nur aus den Reaktionen, die er gibt, erkennen können, muß ein Körper, der wie ein Aldehyd und eine sekundäre Base reagiert, auch ein Aldehyd und eine sekundäre Base sein. Die Alkoholatbildung könnte ja vielleicht mit Rücksicht auf die analogen Verbindungen beim Akridin auf eine tautomere Formel, die Karbinolformel, zurückgeführt werden, aber ich würde mich auch zu dieser Auffassung nur entschließen können, wenn die Akridinverbindungen keine Aldehydreaktionen zu liefern vermöchten.

Als eine typische Aldehydreaktion für aromatische Aldehyde gilt nun auch das Verhalten gegen Alkalien, indem bei der Einwirkung konzentrierter Alkalien aus zwei Molekülen Aldehyd ein Molekül Säure und ein Molekül Alkohol durch Autoxydation und Reduktion entsteht. Analog verhält sich das Hydrastinin nach der Gleichung:



nur daß hierbei die intermediär gebildeten Verbindungen Alkohol und Säure sofort unter Wasserabspaltung Ringschluß eingehen. Da das Berberinal die gleiche Reaktion zeigte, also durch Kalilauge in Hydro- und Oxyberberin gespalten wurde, habe ich, wie eingangs erwähnt, das Berberinal als eine Aldehydbase angesprochen. Vielleicht war das etwas voreilig, denn A. Pictet und E. Patry¹⁾ haben etwas später gezeigt, daß auch das n-Methylakridol, bei dem die Annahme einer Aldehydformel auf Schwierigkeiten stößt, auch dieses Verhalten zeigt:

1) Ber. 35, 2534 [1902].



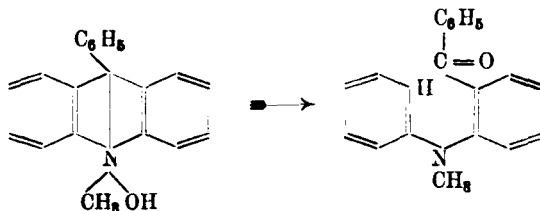
Aber trotzdem halte ich die Aldehydformel dadurch nicht für abgetan, da die Bildung eines Oxims, einer n-Benzoylverbindung, die Addition von zwei Methylgruppen an Stickstoff beim Cotarnin etc. zu offenkundig für den Charakter einer sekundären Aldehydbase sprechen. Auch Decker hat diese Empfindung, wenn er auch meines Erachtens diesem Tatsachenmaterial nicht genügend Gewicht zuschreibt, denn er schreibt an einer Stelle¹⁾: „Demgegenüber glaube ich jedoch, daß dieser Parallelismus (nämlich zwischen den Reaktionen des Hydrastinins und Cotarnins einerseits und den Basen der Pyridin-, Chinolin- etc. Reihe andererseits) in Wirklichkeit besteht und in den Formeln zu Tage treten wird, wenn man auch für die Alkaloidabkömmlinge die geschlossene Formel acceptieren wird, mit dem Zusatz, daß für eine Anzahl von Reaktionen, die den hydrierten Isochinolinabkömmlingen eigentümlich zu sein scheint, eine intermediäre Oeffnung des Ringes anzunehmen sei“. Decker gibt also hiermit die Notwendigkeit der Aldehydformel für einzelne Reaktionen beim Cotarnin und Hydrastinin zu. Ist aber seine Einschränkung auf einige hydrierte Isochinolinabkömmlinge berechtigt? Wie wir gesehen haben, ließen sich allgemein Aldehydformeln annehmen und dadurch alle Reaktionen erklären, während die Decker'sche Karbinolformel nach seinen eigenen Angaben für einen Teil der Reaktionen nicht ausreicht. Eine Ausnahme bildete bisher das Akridin und seine Derivate. Ist aber beim Akridin die Aldehydformel gänzlich ausgeschlossen? Um diese Frage zu beantworten, habe ich einige derjenigen typischen Aldehydreaktionen, bei denen der zweiwertig gebundene Sauerstoff durch eine andere zweiwertige Gruppe wie $=\text{NOH}$ und $=\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ersetzt wird, bei verschiedenen Körpern darzustellen versucht.

Gelungen ist mir das schon vor längerer Zeit beim Berberinal (noch nicht veröffentlicht). Das Berberinal gibt, allerdings unter er-

¹⁾ Ber. 35, 2591 [1902].

schwerten Umständen, sowohl mit Hydroxylamin als mit Dimethylparaphenylendiamin Kondensationsprodukte. Ebenso hat Herr Haars, wie ich in einer besonderen Abhandlung zeigen werde, wohlcharakterisierte Kondensationsprodukte des Dehydrocorydalins dargestellt. Freilich sind beide Verbindungen auch Abkömmlinge eines hydrierten Isochinolins, fallen daher unter die Kategorie, für welche auch Decker offene Formeln anzunehmen geneigt ist. Ferner habe ich aber auch ein Kondensationsprodukt des ϕ -Chinoliniummethylhydroxyds mit Dimethylparaphenylendiamin erhalten, sodaß damit erwiesen ist, daß die Aldehydformel nicht auf einige hydrierte Isochinolinabkömmlinge beschränkt ist, sondern wohl allgemeinere Geltung beanspruchen darf.

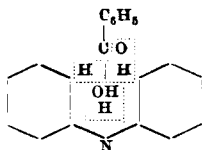
Die wichtigste Frage aber blieb, ob auch in der Akridinreihe analoge Kondensationsprodukte würden zu erhalten sein. Von vornherein war es mir wenig wahrscheinlich; ein Versuch mit der Pseudoform des N-Methylakridols verlief auch unentschieden. Als ich aber das noch geeignetere Phenylakridin heranzog, gelang die Kondensation mit Dimethylparaphenylendiamin überraschend leicht. Auch ein Oxim wurde erhalten von der erwarteten Zusammensetzung. Allerdings krystallisierte aus den Mutterlaugen desselben noch ein stickstoffärmerer Körper aus, dessen Natur bisher noch nicht festgestellt ist. Die Stickstoffbestimmung läßt es im Zweifel, ob ein Oxim mit 1 Mol. Aethylalkohol, oder aber eine dem Bis-triphenylmethylhydroxylamin¹⁾ analoge Verbindung vorliegt. Eine solche wäre sehr interessant, weil in ihr ein einwandfreies Derivat der tertiären Karbinolbase neben der Ketonbase zu erblicken wäre. Aber auch so ist das Resultat dieser Untersuchung bedeusam genug; denn es ist dadurch bewiesen, daß auch die ϕ -Form des Phenyl-n-Methylakridiniumhydroxyds ein zweiwertig gebundenes Sauerstoffatom enthält. Sieht man sich daraufhin die mögliche Formel an, so bleibt kein Ausweg, als auch in der Akridinreihe Aldehyd- resp. Ketonformeln intermediär anzunehmen, wobei natürlich eine Aufspaltung des mittleren Ringes zwischen Kohlenstoff und Kohlenstoff stattfinden muß, also:



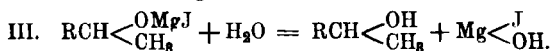
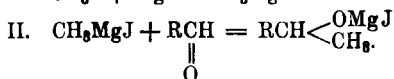
¹⁾ Arthur Mothwurf. Berl. Ber. 37, 3150 [1904].

Diese Erklärung ist mir zunächst die wahrscheinlichste; jedenfalls möchte ich nicht annehmen, daß ein der Bildung sauerstofffreier tertiärer Basen aus Cyklammoniumhydroxyden¹⁾ entsprechender Vorgang vorliegt.

Die Aufspaltung des heterocyklischen Ringes erscheint übrigens nicht gar so absonderlich, wenn man die synthetische Bildungsweise des Phenylakridins in Betracht zieht; es entsteht durch Kondensation von Diphenylamin mit Benzoesäure nach dem Schema:



Es lag sodann in meiner Absicht die ψ -Ammoniumbasen der Grignard'schen Reaktion zu unterwerfen, in der Hoffnung dadurch neue Stützpunkte für die Aldehyd- resp. Ketoformel zu gewinnen. Grignard²⁾ hat nämlich gezeigt, daß Aldehyde und Ketone mit den durch Einwirkung von Jodalkylen auf Magnesiumpulver in absolutem Aether gebildeten metallorganischen Verbindungen im Sinne nachstehender Gleichungen zu reagieren vermögen:



Das nach Gleichung II gebildete Additionsprodukt zerfällt dann unter dem Einfluß von Wasser in ein Karbinol und Magnesiumoxyjodid. In jüngster Zeit hat nun allerdings W. Tschelinzeff³⁾ darauf hingewiesen, daß bei dieser Reaktion der Aether eine katalysatorische Wirkung ausübt und auch durch andere Katalysatoren, nämlich tertiäre Amine, ersetzt werden kann, jedoch ist das für die Deutung der Reaktion für unsere Zwecke ohne Belang.

Die von mir beabsichtigte Untersuchung ist inzwischen von M. Freund⁴⁾ durchgeführt worden. Freund hat gezeigt, daß nicht nur das Cotarnin, Hydrastinin und Berberinal mit Leichtigkeit die

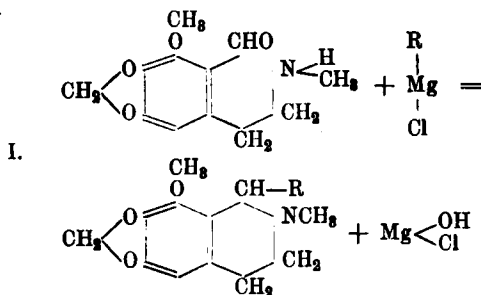
¹⁾ H. Decker und Theodor Hock. Ber. 37, 1564 [1904].

²⁾ C. r. de l'Acad. des sciences 130, 1322—24 [1900].

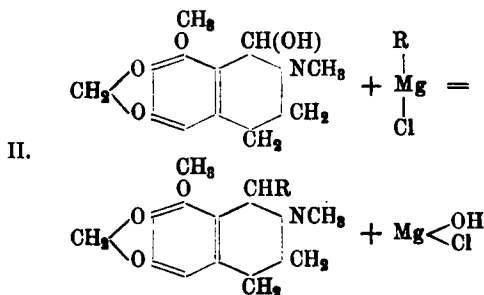
³⁾ Ber. 37, 4534 [1904].

⁴⁾ Chem. Ges. z. Frankfurt a. M., 1. Nov. 1904, ref. durch Chem.-Ztg. No. 91, 1095.

Grignard'sche Reaktion gibt, sondern auch die Salze dieser Basen und ferner das n-Methylchinoliniumjodid, die entsprechenden Akridinverbindungen und, vor allem auch die Karbinole, welche aus Triphenylmethanfarbstoffen entstehen. Bei letzteren, z. B. dem Krystallviolett, ist eine Aldehyd- oder Ketonformel völlig ausgeschlossen. Da sie trotzdem leicht mit Alkylmagnesiumchlorid reagiert, kann man daher die Grignard'sche Reaktion nicht mehr als typisch für Aldehyde und Ketone ansehen, da die Reaktion beispielsweise beim Cotarnin sowohl nach

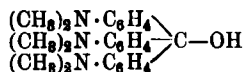


als nach



erfolgen kann.

Die interessante Mitteilung Freund's veranlaßt mich jedoch nunmehr auch die Krystallviolettbase, bei der, wie erwähnt, eine Aldehyd- oder Ketonformel durchaus ausgeschlossen ist, auf ihr Verhalten gegen p-Dimethylamidoanilin zu untersuchen. Es zeigte sich, daß eine Kondensation hier nicht zu ermöglichen war; die Base blieb unverändert, wie nach der Konstitution



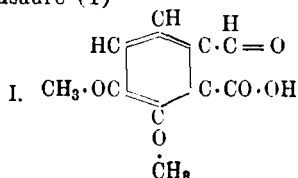
nicht anders zu erwarten war, da ja die Bildung eines Ketons die Abspaltung von $(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ zur Voraussetzung hätte. Die Fähigkeit der Krystallviolettbase mit Alkoholen Alkoholate zu bilden, beweist allerdings, daß auch die Ansicht Decker's, wonach die Karbinol-

formel bei den ϕ -Basen zur Erklärung der Alkoholatbildung ausreichend sei, zu recht besteht, wenn ich auch nach meinen vorstehenden Auseinandersetzungen es vorziehen möchte, bei den Basen, wo es möglich ist die Aldehyd- oder Ketonformel anzunehmen, diese für die Alkoholatbildung verantwortlich zu machen.

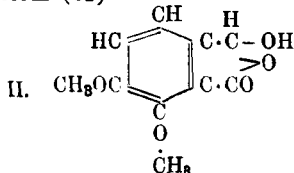
Ich halte mich dazu für berechtigt, weil die Alkoholatbildung beim Krystallviolett nach einem vorläufigen Versuche ungleich schwieriger vor sich zu gehen scheint, als bei den Akridinverbindungen. Krystallviolett-Leukohydrat zweimal aus siedendem Amylalkohol krystallisiert, hatte seinen Schmelzpunkt nicht verändert.

Unter Berücksichtigung aller Verhältnisse, auch derer, die hier eine Besprechung nicht finden konnten, bin ich daher der Ansicht, daß die ϕ -Ammoniumbasen sowohl in der Aldehyd- resp. Keton- als in der Karbinolformel reagieren können. Die letztere erscheint mir namentlich nach den spektroskopischen Untersuchungen von J. J. Dobbie, A. Lauder und C. K. Tinkler¹⁾, welche gezeigt haben, daß dem Cotarnin in ätherischer und Chloroformlösung die Karbinolformel zukommen muß, weil es ein ähnliches Absorptionsband aufweist, wie das Aethoxycotarnin und Cotarnincyanid, notwendig, denn letztere sind, man mag sie von der Aldehyd- oder Karbinolformel ableiten, stets Derivate der Karbinolbase.

Meine in vorliegendem ausgesprochenen Ansichten haben eine wesentliche Stütze erfahren durch eine Experimentalstudie über die Opiansäure, die ich gemeinschaftlich mit Herrn Bruns bereits vor etlichen Jahren im pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg ausgeführt habe. Die Opiansäure $C_{10}H_{10}O_5$ reagiert nach den Untersuchungen von Goldschmiedt²⁾ in zwei tautomeren Formen, entweder als Aldehydsäure (I)



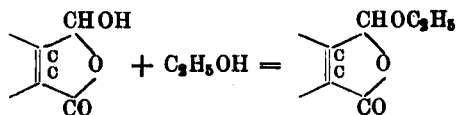
oder in der Karbinolform (II)



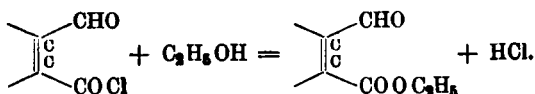
¹⁾ Proc. Chem. Soc. 19, 75—77. C. 1903, I, 1034/35.

²⁾ Mon. f. Chem. XII, 474.

Von beiden Formeln sind Ester bekannt; die von der Formel II abgeleiteten, die von Goldschmidt als ψ -Ester bezeichneten, entstehen durch einfaches Kochen der Opiansäure mit den bezüglichen Alkoholen. Ihre Konstitution und Bildungsweise würden denen der Alkoholate der ψ -Ammoniumbasen entsprechen:

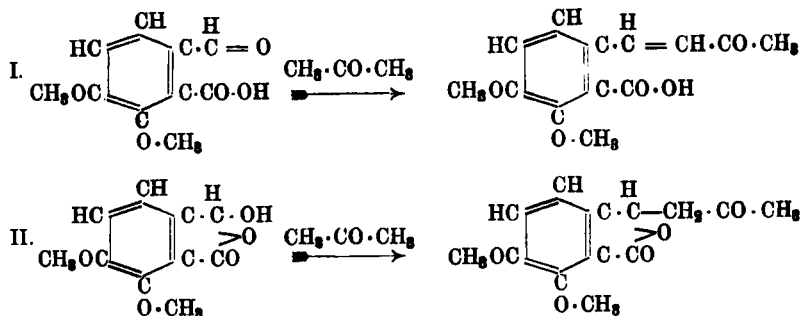


Der echte Ester hingegen entsteht durch Einwirkung von Alkohol auf das Chlorid der Opiansäure nach der Formel:



Ein Zweifel an der Konstitution der beiden Verbindungen ist also nicht möglich.

Goldschmidt¹⁾ hat ferner gezeigt, daß sich die Opiansäure mit Aceton zu kondensieren vermag, und ist dabei zu zwei Ketonen gekommen, dem Mekonindimethylketon und dem Dimekonindimethylketon. Von diesen interessiert uns an dieser Stelle nur das erstere, da es offenbar den Acetonverbindungen des Berberins²⁾, Dehydrocorydalins³⁾ eines Benzoyldehydrocorybulbins⁴⁾ entspricht. Für das Mekonindimethylketon kamen zwei Formeln in Betracht, je nachdem ob man von der gewöhnlichen Aldehydformel I oder der tautomeren Karbinolformel II ausgeht.



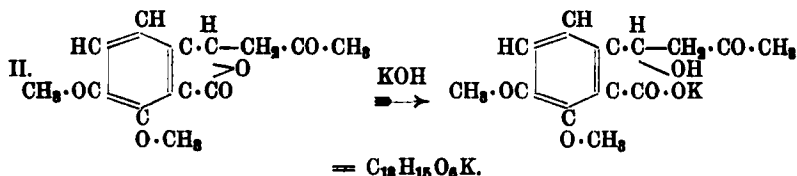
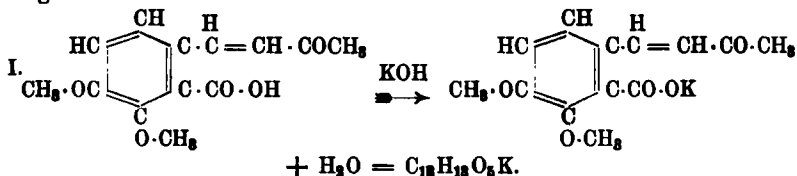
1) Monatsh. f. Chem. XII, 474.

2) Hermann Schreiber, Dissert. Marburg 1888, S. 20.

3) H. Ziegenbein, Arch. f. Pharm. 1896, 509.

4) D. Bruns, Arch. f. Pharm. 1903, 644.

Goldschmiedt hat der letzteren Formulierung den Vorzug gegeben. Es mußte sich aber an diesem einfacheren Körper leicht und sicher entscheiden lassen, welche von beiden Formeln die richtige ist. Die erstere enthält die freie Karboxylgruppe, sie muß also ohne weiteres als Säure sich mit Basen zu Salzen vereinigen, während die letztere als ein Laktone schwieriger und langsamer zur Salzbildung geneigt sein wird. Der langsame Verlauf bei der Titration mit Alkalilauge hat zu Gunsten der letzteren Formel entschieden, ebenso die Analyse des Kaliumsalzes, da sich die beiden möglichen Kaliumsalze durch ein H_2O von einander unterscheiden, wie die nachstehenden Gleichungen zeigen:



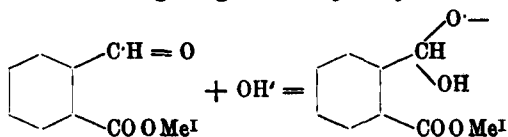
In einem gewissen Widerspruch dazu scheint die Bildungsweise des Mekonindimethylketons zu stehen; denn es entsteht schon beim gelinden Erwärmen der Opiansäure mit wässerigem Aceton bei Gegenwart von überschüssigem Kalihydrat oder Baryumhydroxyd, wie Goldschmiedt¹⁾ resp. v. Hemmelmayr²⁾ gezeigt haben, neuerdings auch Book³⁾ an der Nitroopiansäure. Bei Gegenwart überschüssigen Alkalis muß aber angenommen werden, daß opiansaures Alkali in Reaktion tritt, das sich doch nur von der Formel I, also der Aldehydsäure ableiten kann. Wir sind daher dieser Reaktion etwas weiter nachgegangen und haben gefunden, daß sich das Mekonindimethylketon weder aus Opiansäure und Aceton, noch aus opiansaurem Baryum und Aceton bildet, sondern nur bei Gegenwart eines Ueberschusses von Alkalihydrat, oder mit anderen Worten aus opiansaurem Salz und Aceton unter dem Einfluß von Hydroxylionen. Man kann sich den

1) Monatsh. f. Chem. XII, 474.

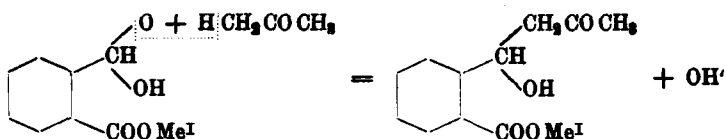
2) Ebenda XIV, 393.

3) Ber. XXXV, 1498 [1902].

Reaktionsverlauf vielleicht in der Weise vorstellen, daß im opiansauren Salze zunächst eine Anlagerung eines Hydroxylions stattfindet nach

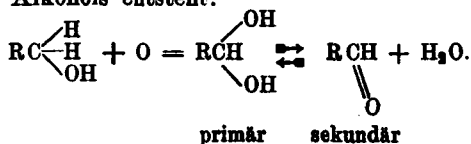


und daß damit Aceton in Reaktion tritt noch

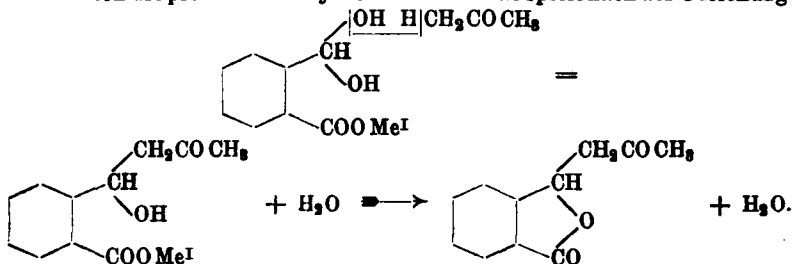


also unter Abspaltung des nach der ersten Gleichung angelagerten Hydroxyls. Es müßte dann ein sehr geringer Ueberschuß von Hydroxyl zur Beendigung der Reaktion genügen, was in der Tat auch der Fall ist. Es handelt sich demnach hier um ein typisches Beispiel einer katalytischen Wirkung der OH-Ionen. Es ist aber daraus ferner ersichtlich, daß hier in Wahrheit die Aldehydform der Träger der Reaktion ist.

Auch ohne Ionentheorie, entsprechend der früheren Anschauungsweise, ist jedoch die Kondensation zu erklären, wenn man nicht von der durch Wasserabspaltung entstandenen sekundären Aldehydformel ausgeht, sondern von der primären, wie sie zunächst durch Oxydation eines primären Alkohols entsteht:



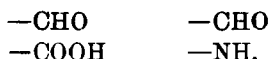
Der Uebergang der primären Aldehydformel in die sekundäre ist, wie das Beispiel des Chlorals zeigt, eine reversible, so daß wir also mit vollem Recht annehmen können, daß bei der Kondensation der Opiansäure mit Aceton die primäre Aldehydformel ihre Rolle spielt nach der Gleichung:



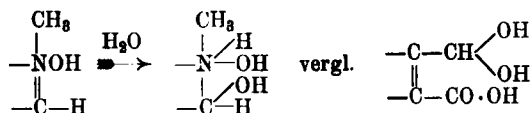
Das dabei zunächst entstehende Salz leitet sich von einer γ -Oxysäure ab; bei dem Uebersäuern mit einer Mineralsäure wird daher nicht diese selbst, sondern ihr Laktone gebildet. Ein prinzipieller Unterschied zwischen den beiden Erklärungsweisen existiert nicht, denn in dem einen Falle handelt es sich um Anlagerung und Abspaltung von Hydroxyl, im anderen von Wasser.

Damit kommen wir aber zu derselben Anschauung, die Roser¹⁾ bereits vertreten hat, daß nämlich für die Erklärung der Reaktionsvorgänge bei den Ammoniumbasen die Anlagerung und Wiederabspaltung von Wasser angenommen werden muß. Decker²⁾ hat sich zwar dagegen ausgesprochen, ohne aber etwas Besseres dafür geben zu können.

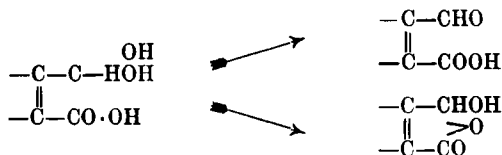
Angesichts der so durchsichtigen Verhältnisse bei der Opiansäure wird man aber wohl nicht umhin können, sich der Ansicht Roser's anzuschließen³⁾, da die Verhältnisse bei der Opiansäure ganz ähnliche sind wie bei den Ammoniumbasen, wie aus einem Vergleich der in Frage kommenden Gruppen ohne weiteres ersichtlich ist:



Die Anlagerung von Wasser wird stets in dem gleichen Sinne erfolgen:



Die Abspaltung von Wasser wird bei der Opiansäure nach zwei Möglichkeiten verlaufen:

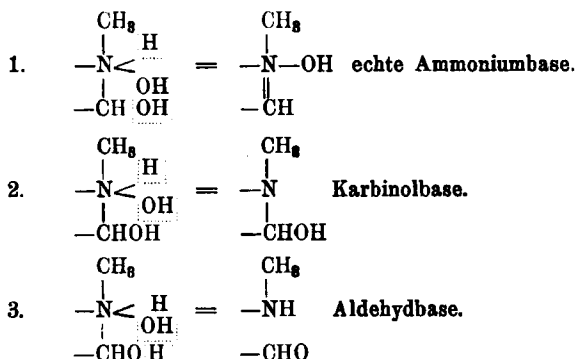


bei den Ammoniumbasen aber in drei:

¹⁾ Ann. 282, 372.

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. 47, 222.

³⁾ Dimroth hat vor kurzem auf physikalischem Wege ermittelt, daß die Umlagerung von Phenyl oxytriazolkarbonsäuremethylester in die Ketoform ohne Anlagerung und Abspaltung von Wasser vor sich geht. Doch passen diese Verhältnisse nicht auf die vorliegenden.

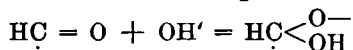


Wie aber bei der Opiansäure die Erklärung des Vorgangs auch nach der Ionentheorie einwandfrei gegeben werden kann, so auch bei den Ammoniumbasen. Schon Hantzsch und Kalb¹⁾ haben mit Hilfe der Ionentheorie die Umwandlung der echten Ammoniumbasen in Karbinolbasen erklärt mit den Worten: „Die Ionen dieser echten Ammoniumbasen treten aber allmählich zu der undissoziierten Pseudobase zusammen und verschwinden schließlich vollkommen, da die anfangs sehr stark alkalische Lösung unter Ausscheidung der kaum löslichen Pseudobase neutral wird:

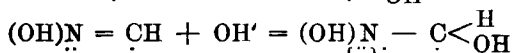


Ionisierte echte Ammonbase Pseudoammonbase“.

Auf diese Weise wird die Bildung der Karbinolform ohne weiteres verständlich, nicht aber die der Aldehydform, deren Existenz nicht mehr bezweifelt werden kann. Das Entstehen der letzteren findet aber sofort eine Erklärung, wenn man annimmt, daß die aus dem Salze zunächst abgeschiedene freie, echte Ammoniumbase nur teilweise in die Ionen zerfällt, während ein anderes unverändert bleibt. Die freiwerdenden Hydroxylionen wirken dann in ganz gleicher Weise auf die nicht dissoziierte Ammoniumbase, wie oben auf das opiansaure Baryum. Dort wird die Doppelbindung zwischen C und O hier zwischen C und N in eine einfache übergeführt. Dort wird aus



hier aus

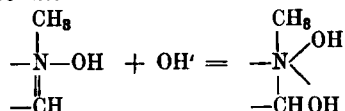


In beiden Fällen tritt OH' an die frei werdende Affinität des Kohlenstoffs. Diese Anschauung steht zum Teil in Uebereinstimmung mit der von A. Hantzsch und G. Osswald²⁾ über die Wanderung

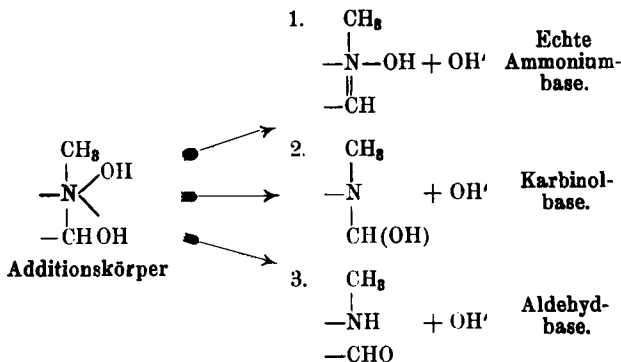
¹⁾ Ber. 32, 3111 [1899].

²⁾ Ber. 33, 293 [1900].

des Ammoniumhydroxyls vertretenen, wenn sie sagen: „Die Tendenz zur Umlagerung wird durch die Neigung des Hydroxylsauerstoffs bedingt, sich von Ammoniumstickstoff an ein positiveres Element, namentlich an den Kohlenstoff, zu begeben. Wo dies, wie z. B. bei den Tetraalkylammoniumhydraten, ganz unmöglich ist, bleiben die Ammoniumhydrate stabil auch im festen Zustande; wo dies aber nicht möglich ist, tritt diese Umlagerung auch fast stets ein unter gleichzeitiger Veränderung der Bindungsverhältnisse“. Ein Unterschied zwischen unseren Anschauungen besteht nur darin, daß ich die Anlagerung von Hydroxyl an die nicht dissoziierte Base annehme, A. Hantzsch und G. Osswald an die dissoziierte. Man wird aber der von mir angeregten Abänderung den Vorzug geben müssen, wenn man berücksichtigt, daß durch sehr konzentrierte Laugen die Ammoniumbasen fast momentan in die ϕ -Basen verwandelt werden. In diesem Falle (z. B. bei Anwendung 50%iger Kalilauge im großen Ueberschuß) werden aber die echten Ammoniumbasen überhaupt nicht dissoziiert oder doch nur so wenig, daß man eine sehr langsame Umlagerung zu den ϕ -Basen annehmen mußte. Das Gegenteil ist aber der Fall. Dieser Umstand findet nach meiner Anschauung eine leichte Erklärung. Durch Anlagerung der aus dem Kalihydrat stammenden, in höchster Konzentration vorliegenden Hydroxylionen an das mit Stickstoff doppelt gebundene Kohlenstoffatom



geht N seines quartären Charakters verlustig, es wird tertiär und gibt infolgedessen sofort das an ihm befindliche OH ab, das als Ion in Lösung geht. Die Abspaltung von Hydroxyl kann dann aber nicht nur in dieser sondern nach drei Richtungen erfolgen:



Die Ergebnisse sind also dieselben wie bei Anlagerung und Abspaltung von Wasser. Welche der drei möglichen Reaktionen sich nun vollzieht, hängt von der Natur der darauf wirkenden Agentien ab. Säuren verursachen die Abspaltung nach Gleichung 1, starke Basen nach 2 oder 3. Die Bildung der Alkoholate, Cyanide, Chloroform und Acetonverbindungen findet sowohl durch die Karbinolformel, einfacher aber noch nach der Aldehydformel ihre Erklärung.

Die Bildung von Oximen und Kondensationsprodukten mit p-Dimethylamidoanilin setzt doppeltgebundenen Sauerstoff voraus, verlangt also die Formel 3, und endlich das von Roser beim Cotarnin dargestellte n-Benzoylcotarnin und Cotarnmethinmethyljodid setzen die Imidgruppe NH voraus, leiten sich also ebenfalls nach 3 ab.

Dabei ist die Beständigkeit der einzelnen Isomeren eine verschieden große. Die Aldehydbasenform ist am stabilsten beim Cotarnin und Hydrastenin. Sie liefern in der üblichen Weise ohne weiteres ein Oxim, während zur Bereitung des Berberinaloxims freies Berberinal mit freiem Hydroxylamin in Aether zusammengebracht werden mußte. Salzsäure regeneriert sofort salzsaures Berberin. Ferner konnte beim Berberin eine n-Benzoylverbindung überhaupt nicht erhalten werden.

Meine Meinung geht daher dahin, daß es sich bei den ψ -Ammoniumbasen um eine eigenartige Tautomerie handelt, die drei Isomere ermöglicht, daß aber bisweilen ein Isomeres wegen zu geringer Beständigkeit keine Derivate liefert. Die Triphenylmethanfarbstoffe bilden eine besondere Gruppe von ψ -Basen, bei denen aus strukturellen Gründen die Aldehyd- (resp. Keton-)form ausgeschlossen ist.

In nachstehenden Aufsätzen soll das experimentelle Material, welches die Grundlage für die oben mitgeteilte Ansicht bildet, mitgeteilt werden; ferner einige Arbeiten, die zum Teil demselben Zwecke dienen, zum Teil eine Fortsetzung meiner Forschungen auf dem Gebiete der Corydalisalkaloide und verwandte Basen sind. Um ihre Zugehörigkeit zu vorstehender theoretischen Abhandlung zu veraugenscheinlichen, sollen sie unter derselben Nummer mit Unterabteilungsbezeichnungen registriert werden.
