

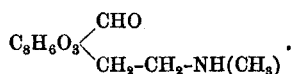
Mittheilungen aus dem chemischen Institut zu Marburg.

Untersuchungen über das Narcotin;

von W. Roser.

F ü n f t e A b h a n d l u n g.

In dem letztveröffentlichten Theil dieser Untersuchungen*) habe ich für das *Cotarnin* die folgende Constitutionsformel aufgestellt :



Es fiel mir nun die Aufgabe zu, jene Formel durch weitere Versuche zu stützen und sodann die Constitution des in dem Cotarnin und in der Cotarnsäure enthaltenen Radicals $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$ durch die Untersuchung der letzteren aufzuklären. Die von dieser Absicht geleiteten Versuche bilden den Gegenstand der hier vorgelegten Abhandlung, welche jenen Gesichtspunkten entsprechend in drei Theile zerfällt.

1) Zur Kenntniß des Cotarnins und nächster Derivate. (Benzoylcotarnin; Benzoylcotarninoxim; Cotarninoxim; Umsetzung des Cotarnmethinmethylchlorids mit Hydroxylamin: Nitril des Cotarnmethinmethylchlorids und Cotarnnitril; Oxidation des Cotarnons: Cotarnlacton und Cotarnlactonsäure; Acetylcotarnlacton; Benzoylcotarnlacton.)

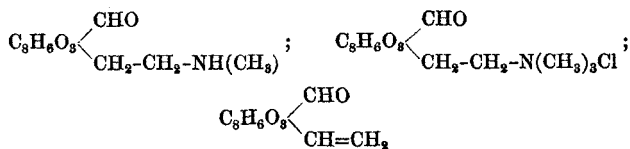
2) Untersuchung der Cotarnsäure (Methylmethylengallicarbonsäure). (Nachweis des Methoxyls; Beziehungen zur Gallussäure; Methylmethylengallussäure; Methylmethylentribrompyrogallol.)

3) Discussion: Constitution des Cotarnins und Narcotins.

*) Diese Annalen 249, 168.

1) Zur Kenntnifs des *Cotarnins* und nächster Derivate.

Wenn die Beziehungen zwischen *Cotarnin*, *Cotarnmethinmethylchlorid* und *Cotarnon* so sind, wie es die früher gegebenen Formeln :



ausdrücken, mußte das *Cotarnin* als secundäre Base Säureradicale aufnehmen; außerdem mußte sich sowohl *Cotarnin* als *Cotarnmethinmethylchlorid* gerade wie das *Cotarnon* reactionsfähig gegen Hydroxylamin erweisen und die Oxydationsproducte des *Cotarnons* mußten sich mit dessen Constitution in Uebereinstimmung befinden. Diese Folgerungen finden in den Beobachtungen eine, theilweise überraschende Bestätigung.

Benzoylcotarnin, $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_4(\text{COC}_6\text{H}_5) \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

Die von Baum *) zuerst zur Darstellung von Hippursäure angewandte Methode, deren allgemeinere Anwendung Baumann **) kennen lehrte, läßt die Einführung von Benzoyl in *Cotarnin* leicht gelingen; wenn *Cotarnin* (10 g) mit Natronlauge (circa 120 cbcm von 10 pC.) und Benzoylchlorid (15 g) energisch unter Kühlung geschüttelt wird, findet glatte Umwandlung in *Benzoylcotarnin* statt. Das Reactionsproduct wurde mit Wasser ausgewaschen und sodann aus Alkohol krystallisirt.

0,1149 g gaben 0,2728 CO_2 und 0,0626 H_2O .

0,1419 g verlieren bei 120° 0,0073 H_2O .

*) Baum, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 307.

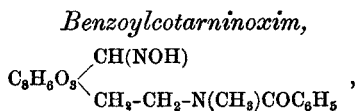
) Baumann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19, 3218 und **21**, 2744; Skraup, Monatshefte für Chemie **10**, 389.

	Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_5 \cdot \frac{1}{2}H_2O$	Gefunden
C	65,14	64,75
H	5,71	6,05
$\frac{1}{2}H_2O$	5,01	5,14.

0,1346 g wasserfrei gaben 0,3297 CO_2 und 0,0679 H_2O .

	Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_5$	Gefunden
C	66,86	66,80
H	5,57	5,60.

Benzoylcotarnin ist in Wasser nicht, in heißem Alkohol sehr leicht löslich und krystallisirt aus demselben in langen weissen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 122 bis 123° liegt. Die Einwirkung von Natriumamalgam auf Benzoylcotarnin in alkoholischer Lösung lieferte nur ein harziges Product, indefs soll der Versuch nochmals wiederholt werden. Ein einfaches Derivat des Benzoylcotarnins entsteht durch Umsetzung mit Hydroxylamin, nämlich das



indem man Benzoylcotarnin mit der gleichen Menge Hydroxylaminchlorhydrat in alkoholischer Lösung einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt und die concentrirte Lösung mit Wasser versetzt. Das Oxim scheidet sich zunächst als ein Harz aus und wird durch Krystallisation aus Alkohol leicht gereinigt.

0,1167 g gaben 0,2780 CO_2 und 0,0582 H_2O .

	Berechnet für $C_{19}H_{20}N_2O_5$	Gefunden
C	64,04	64,96
H	5,61	5,54.

Das Benzoylcotarninoxim ist in Wasser und Aether nicht löslich, in Alkohol dagegen leicht löslich, in Natronlauge löst es sich auf und wird durch Säuren unverändert gefällt. Aus

Alkohol krystallisirt es in kleinen spitzen Krystallen und besitzt den Schmelzpunkt 165 bis 166°.

Auch mit Phenylhydrazin setzt sich das Benzoylcotarnin leicht um und giebt ein gut krystallisirendes Hydrazon, welches sich aber beim Umkrystallisiren leicht unter Dunkelfärbung zersetzt.

Cotarninoxim.

Man erhält das *Chlorid des Cotarninoxims*, wenn man Cotarnin mit einem kleinen Ueberschufs an Hydroxylaminchlorhydrat in alkoholischer Lösung einige Stunden auf dem Wasserbad erwärmt; beim Erkalten scheidet sich das Chlorid in kleinen gelblichen Nadeln ab, dieselben sind nach einmaligem Umkrystallisiren rein und besitzen die Zusammensetzung $C_{12}H_{15}NO_3(NO_2) \cdot HCl$.

0,1560 g gaben 0,0777 AgCl.

	Berechnet für $C_{12}H_{15}N_2O_4 \cdot HCl$	Gefunden
Cl	12,30	12,31.

Das Chlorhydrat des Cotarninoxims ist in Wasser leicht, in Alkohol weniger löslich; die wässrige Lösung giebt mit Natriumcarbonat eine krystallinische Fällung, bestehend aus dem

Cotarninoxim. — Dieses wurde aus Alkohol umkrystallisirt und so in glänzenden kurzen Prismen erhalten, welche in Wasser nicht, dagegen in Alkohol ziemlich leicht löslich sind; es färbt sich im Capillarröhrchen bei 150° gelb und schmilzt unter Zersetzung bei 165 bis 168°. Die Analyse erwies die erwartete Zusammensetzung :

0,1074 g gaben 0,2259 CO₂ und 0,0629 H₂O.

0,2621 g „ 26,5 cbcm Stickgas bei t = 13,5° und b = 737,5.

	Berechnet für $C_{12}H_{15}NO_3(NO_2)$	Gefunden
C	57,14	57,36
H	6,35	6,50
N	11,11	11,56.

Vermöge der Isonitrosogruppe besitzt das Cotarninoxim die Eigenschaften einer schwachen Säure, es ist in freien Alkalien löslich.

Die wässrige Lösung des Cotarninoximchlorhydrats giebt mit Platinchlorid versetzt eine flockige gelbe Fällung, welche beim Stehen oder beim Erwärmen krystallinisch wird; das *Platindoppelsalz*, $(C_{12}H_{16}N_2O_4)_2 \cdot H_2PtCl_6 \cdot 2H_2O$, ist in kaltem Wasser schwer löslich, beim Kochen mit Wasser erleidet es Zersetzung.

0,1871 g verloren bei 110° 0,0078 H_2O und gaben 0,0379 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_{12}H_{16}N_2O_4)_2 \cdot H_2PtCl_6 \cdot 2H_2O$	
H_2O	3,79	4,16
Pt	20,44	20,26.

Auch mit Quecksilberchlorid giebt das salzsaure Cotarninoxim ein Doppelsalz, welches aus heissem Wasser in langen weissen Nadeln krystallisirt.

Cotarmethinmethylchlorid mit Hydroxylaminchlorhydrat.

Cotarmethinmethylchlorid (2 g) wurde in alkoholischer Lösung mit salzsaurem Hydroxylamin (1 g) mehrere Stunden auf dem Wasserbad erwärmt; aus der concentrirten Lösung schieden sich beim Erkalten feine Krystallaggregate ab, welche aus Alkohol umkrystallisirt wurden. Sie sind in Wasser leicht, in Alkohol weniger leicht löslich. Die Zusammensetzung des Reactionsproductes entspricht der Formel $C_{14}H_{19}O_3N_2Cl \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$; es entsteht nach der Gleichung :



man kann es als *Nitril* des *Cotarmethinmethylchlorids* bezeichnen.

0,4685 g verloren bei 100 bis 110° 0,0624 H_2O und gaben 0,1935 $AgCl$.
0,1223 g (lufttrocken) gaben 0,2170 CO_2 und 0,0786 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{14}H_{19}O_3N_2Cl \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$	
$2\frac{1}{2}H_2O$	13,13	13,22
C	48,89	48,39
H	6,98	7,14
Cl	10,33	10,23.

Das *Platindoppelsalz des Chlorids* fällt gelb krystallinisch aus und ist in Wasser ganz unlöslich.

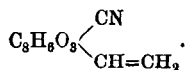
Mit Quecksilberchlorid giebt die Lösung des Chlorids eine zuerst amorphe Fällung, welche in heißem Wasser schwer löslich ist und sich in hübschen Nadelaggregaten aus der Lösung abscheidet.

Erwärmt man die Lösung des Chlorids mit Natronlauge, so trübt sie sich und plötzlich ist die ganze Flüssigkeit mit feinen weißen Nadeln erfüllt, während zugleich Trimethylamin aus der Lösung entweicht. Das Chlorid wird entsprechend der Gleichung :

$$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}_2\text{Cl} = \text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3 + \text{N}(\text{CH}_3)_3 + \text{HCl}$$

zerlegt, die neue Verbindung $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$ nenne ich

Cotarnonnitril,



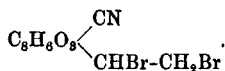
Dies Nitril ist in Wasser nicht löslich, aus heißem Alkohol krystallisirt es leicht in langen weißen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 160° liegt. Aus der Analyse ergibt sich die angegebene Zusammensetzung $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$.

0,0864 g gaben 0,2073 CO_2 und 0,0384 H_2O .

0,2336 g „ 14,8 cbem Stickgas bei 13° und $b = 738$.

	Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$	Gefunden
C	65,02	65,43
H	4,43	4,93
N	6,83	7,26.

Cotarnonnitrildibromid,



Uebergießt man das Nitril mit Chloroform und giebt die einem Molecul entsprechende Menge Brom hinzu, so ver-

schwindet dasselbe sofort und das Nitril geht in Lösung; beim Verdunsten des Chloroforms bleibt eine bald erstarrende Verbindung zurück, welche aus Alkohol umkrystallisirt wurde; in derselben liegt das durch Aufnahme von einem Molecul Brom aus dem Nitril entstehende Additionsproduct $C_{11}H_9NO_3Br_2$ vor.

0,1200 g gaben 0,1293 AgBr.

	Berechnet für $C_{11}H_9Br_2NO_3$	Gefunden
Br	44,08	43,93.

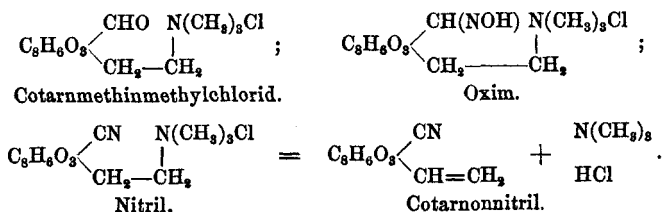
Das Nitrildibromid ist in Chloroform sehr leicht löslich, auch Alkohol löst es leicht auf, aus demselben krystallisirt es in gelblich gefärbten, parallel vereinigten Prismen, deren Schmelzpunkt bei 140° liegt.

Nach diesen Beobachtungen reagirt das Cotarnmethinmethylchlorid mit Hydroxylaminchlorhydrat nicht unter Bildung eines Oxims, sondern einer um ein Molecul Wasser ärmeren Verbindung, es entsteht ein Nitril an Stelle des erwarteten Oxims. Von welchen Versuchsbedingungen dies abhängt, bleibt unentschieden; ich habe nach dem Oxim vergeblich in dem Reactionsproduct gesucht, indem ich die Mutterlauge des Nitrilchlorids mit Natronlauge erwärmte und dann Salzsäure zugab; das Cotarnonoxim, dessen Entstehung man aus dem Oxim des Cotarnmethinmethylchlorids vermuthen mußte, da sich ja Cotarnon unter denselben Bedingungen aus Cotarnmethinmethylchlorid bildet, entsteht nicht. Das Oxim könnte nun doch vorhanden gewesen sein, denn inzwischen hat Herr Dr. Freund*) aus dem Trimethylhydrastylammoniumjodid das Oxim dargestellt und dessen Beständigkeit gegen Alkalien beobachtet; unter denselben Bedingungen wie dieses wird auch das analoge Cotarninderivat entstehen; aber aus welchem Grund werden die Ammoniumsalze, welche sich von dem Aldehyd-Cotarnin und

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2331.

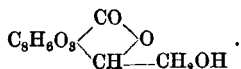
dem entsprechenden Nitril ableiten, leicht zersetzt, die des Oxims dagegen nicht?

Ich vermute, daß auch die Spaltung des letzteren leicht stattfindet, wenn es mit Silberoxyd zunächst zerlegt wird oder wenn die Oximgruppe zuerst durch Einführung eines Acetyls neutralisirt wird.



Die letzte Gleichung zeigt die Beziehungen des Cotarnmethinmethylchlorids zu dessen Umsetzungsproduct mit Hydroxylamin und interpretirt die Spaltung desselben in Cotarnnitril und Trimethylamin. Die Beziehungen und die Eigenschaften rechtfertigen die oben für das Nitril gegebene Constitution; es ist zwar noch nicht gelungen dieses in die entsprechende Säure umzuwandeln, aber bei der Einwirkung von Salzsäure in alkoholischer Lösung entsteht Ammoniak, und die Verbindung besitzt trotz des Stickstoffgehalts keine basischen Eigenschaften, wie es die Constitution eines Nitrils verlangt.

Cotarnlacton.



Schon in einer früheren Abhandlung wurde erwähnt, daß die Cotarnsäure nicht directes Oxydationsproduct des Cotarnons bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat ist; zuerst entsteht eine Verbindung, welche sich vom Cotarnon durch den Mehrgehalt von zwei Atomen Sauerstoff unterscheidet. Zur Darstellung derselben verfährt man in folgender Weise. Möglichst fein vertheiltes Cotarnon (10 g) wird mit Wasser

(ca. 1 Liter) geschüttelt und eine vierprocentige Lösung von Kaliumpermanganat (10 g) unter fortdauerndem Schütteln ohne zu erwärmen in kleinen Portionen zugesetzt und zwar langsam, wenn auch die Farbe des Oxydationsmittels schnell verschwindet, um dem Cotarnon, welches in Wasser schwer löslich ist, Zeit zur Auflösung zu lassen. Verfährt man in dieser Weise, so ist nach Verbrauch der oben angegebenen Menge von Kaliumpermanganat, welche 2 Atomen Sauerstoff entspricht, das Cotarnon beinahe vollständig verschwunden, im anderen Fall würde die Oxydation des in Lösung gegangenen Lactons weitergehen und ein Theil des Cotarnons unverändert bleiben. — Auffallend ist, dafs bei dieser Oxydation das entstehende Mangansuperoxydhydrat sich nicht ausscheidet, sondern in Form irgend eines Hydrats in der Lösung bleibt und dieselbe dunkelbraun färbt, die Ausscheidung erfolgt erst beim Stehen oder beim Erwärmen.

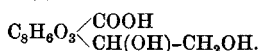
Die vom Mangansuperoxyd abfiltrirte Lösung wird mit Essigsäure schwach sauer gemacht und sodann eingedampft; beim Erkalten scheidet sich das Lacton in glänzenden kleinen Krystallen ab; aus 10 g Cotarnon wurden einmal 9 g des Lactons gewonnen.

0,1131 g gaben 0,2298 CO₂ und 0,0442 H₂O.

	Berechnet für C ₁₁ H ₁₀ O ₈	Gefunden
C	55,45	55,41
H	4,20	4,34.

Das Lacton ist in kaltem Alkohol oder Wasser wenig löslich, leicht dagegen in den heissen Lösungsmitteln; es krystallisirt in glänzenden schiefprismatischen Krystallen, namentlich schön aus Alkohol; es schmilzt bei 154°. Aus Ammoniak oder Sodalösung krystallisirt die Verbindung unverändert, in freien Alkalien oder Erdalkalien löst sie sich unter Salz- bildung.

Cotarnlactonsäure.



Aus einer concentrirten Lösung des Lactons in Natronlauge scheidet sich auf Zusatz von Salzsäure ein Oel ab, welches beim Erwärmen die Krystalle des Lactons liefert; in jenem Oel dürfte die freie unbeständige Lactonsäure vorliegen. Einmal schieden sich beim Umkrystallisiren des Lactons aus heißem Wasser zuerst wenige Krystalle des Lactons ab und dann erfüllte sich die ganze Lösung mit feinen Blättchen; diese schmelzen unter Zersetzung zwischen 90 und 100°, erstarren wieder und zeigen sodann den Schmelzpunkt des Lactons 154°, es wird auch hier die Lactonsäure vorgelegen haben.

Baryumsalz der Cotarnlactonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_7\text{ba} \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

— Zur Darstellung dieses Salzes wurde das Lacton mit der gleichen Menge Barythydrat in wenig Wasser gelöst, gekocht und filtrirt; aus der Lösung schieden sich beim Erkalten Krystallkrusten ab, welche abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen wurden.

0,2967 g verloren bei 120° 0,0375 g H_2O .

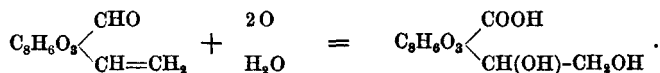
	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_7\text{ba} \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	
$2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	12,21	12,63.

0,2592 g (wasserfrei) gaben 0,0964 BaSO_4 .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_7\text{ba}$	
Ba	21,17	21,87.

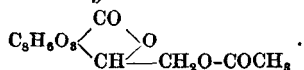
Fällt man den Ueberschufs des Baryts bei der Darstellung des Salzes durch Kohlensäure aus und concentrirt die Lösung auf dem Wasserbad, so wird die Lösung durch Zersetzung des Salzes stets wieder alkalisch; doch erhält man das Baryumsalz auch, indem die durch Stehen über Schwefelsäure concentrirte Lösung mit Alkohol versetzt wird; so dargestellt bildet das Salz feine Nadeln. Das analysirte Baryumsalz löste sich in Wasser beim Erwärmen leicht auf, aber die Lösung reagirte alkalisch.

Durch sein Verhalten gegenüber den Alkalien ist die als Cotarnlacton bezeichnete Verbindung als Lacton charakterisirt; es entsteht scheinbar einfach durch Aufnahme von zwei Atomen Sauerstoff aus dem Cotarnon, offenbar geht aber der Bildung des Lactons die der Lactonsäure nach folgender Gleichung voraus :



Die primär entstehende Dioxysäure spaltet Wasser ab und giebt das Cotarnlacton, in welchem die Hydroxylgruppe leicht nachzuweisen ist, es lassen sich Säureradicale einführen.

Acetylcotarnlacton.



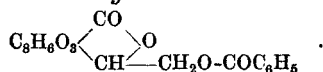
Das Cotarnlacton löst sich beim Erwärmen leicht in Essigsäureanhydrid auf; nach mehrstündigem Kochen der Lösung wurde der Ueberschufs des Anhydrids verdampft und der Rückstand aus Eisessig umkrystallisirt. Man erhält so glänzende Krystalle vom Schmelzpunkt 174°, deren Zusammensetzung die des erwarteten Acetylderivates ist :

0,1309 g gaben 0,0526 H₂O und 0,2679 CO₂.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₃ H ₁₂ O ₇	
C	4,28	4,46
H	55,71	55,81.

In der Mutterlauge dieses Acetylderivates bleibt eine andere in feinen Nadeln krystallisirende Verbindung, welche der geringen Menge wegen nicht untersucht werden konnte.

Benzoylcotarnlacton.



Erhitzt man das Cotarnlacton kurze Zeit mit der gleichen Menge Benzoësäureanhydrid und löst sodann die Masse in

etwa der doppelten Menge Eisessig, so erhält man beim Erkalten eine Ausscheidung, welche durch wiederholte Krystallisation aus Eisessig gereinigt die genannte Benzoylverbindung darstellt; sie ist in kaltem Eisessig schwer löslich und bildet Blättchen, deren Schmelzpunkt bei 184° liegt.

0,1347 g gaben 0,3113 CO_2 und 0,0520 H_2O .

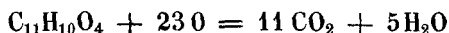
	Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_7$	Gefunden
C	63,15	63,02
H	4,09	4,28.

2) Untersuchung der Cotarnsäure.

Darstellung der Cotarnsäure. — Der früher von mir angegebene Weg zur Gewinnung der Cotarnsäure durch Oxydation des Cotarnons ist unsicher, er liefert sehr wechselnde Ausbeute an dieser Säure; man verfährt besser wie folgt, indem man nicht vom Cotarnon, sondern von dem Zwischenproduct der Oxydation, dem Cotarnlacton, ausgeht.

Das Lacton wird mit der doppelten Menge Aetzkali in der fünfzigfachen Menge Wasser gelöst und die vier Atomen Sauerstoff entsprechende Menge einer vierprocentigen Lösung von Kaliumpermanganat unter Vermeidung des Erwärmens nach und nach in kleinen Portionen zugesetzt.

Die Oxydation vollzieht sich schon in der Kälte leicht, fügt man mehr Kaliumpermanganat zu als vorstehend angegeben, so schreitet die Oxydation fort bis zur vollkommenen Zerstörung der Cotarnsäure; bei einem mit Cotarnon (1 Mol.) ausgeführten Versuch wurden 21 bis 22 Atome Sauerstoff zur Oxydation verbraucht, während 23 Atome zufolge der Gleichung



erforderlich sind; es konnte Oxalsäure in der Lösung nachgewiesen werden; das isolirte oxalsaure Calcium ergab 38,0 pC. CaO ; ber. 38,35 pC.

Die vom ausgeschiedenen Mangansuperoxyd abfiltrirte Lösung wird mit Essigsäure sauer gemacht und eingedampft;

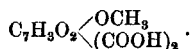
es scheidet sich dann beim Erkalten der Lösung oder beim heftigen Rühren derselben das früher beschriebene saure Kaliumsalz der Cotarnsäure aus, dasselbe wird durch Essigsäure nicht zersetzt. Aus 10 g Lacton wurden bis 5 g des Kaliumsalzes erhalten; die Nebenproducte konnten noch nicht untersucht werden.

Nachweis des Methoxyls in der Cotarnsäure. — Nach den früheren Untersuchungen mußte im Cotarnin aufser dem an Stickstoff gebundenen noch ein zweites Methyl angenommen werden; dieses letztere mußte noch in dem Radical der Cotarnsäure enthalten sein und man durfte hoffen, dies Methyl durch Erhitzen der Cotarnsäure mit concentrirter Salzsäure als Chlormethyl abspalten zu können, da ja Cotarnin auch in Cotarnaminsäure übergeht, wenn es mit Chlorwasserstoffsäure auf 140° erhitzt wird. Das Resultat des Versuchs theile ich nachher mit und erwähne hier nur, dafs es nicht das erwartete war, indessen gelang der Nachweis des Methoxyls in der Cotarnsäure auf anderem Wege, nämlich durch Anwendung der Methoxylbestimmung nach Z e i s e l :

Ganz nach den Angaben Z e i s e l's arbeitend erhielt ich aus 0,3147 g Cotarnsäure 0,3140 AgJ.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_5O_6(OCH_3)$	
1 CH_3	6,37	6,25.

Die Analyse spricht für das Vorhandensein eines Methoxyls in der Cotarnsäure, die Formel derselben ist also aufzulösen in :



Entstehung von Gallussäure aus Cotarnsäure.

Erhitzt man Cotarnsäure (3 g) mit Phosphor (1 g) und Jodwasserstoffsäure (etwa 15 ccm, spec. Gewicht 1,67) im geschlossenen Rohr fünf Stunden auf 150 bis 160°, so öffnet sich das Rohr unter Druck und in der Jodwasserstoffsäure ist

neben Phosphor ein violettschwarzer Körper suspendirt. Zunächst wurde mit Wasser verdünnt und filtrirt, die auf dem Filter neben dem Phosphor zurückbleibende Verbindung ist in Natriumcarbonat oder Natronlauge löslich und wird aus den alkalischen Lösungen durch Salzsäure in violettschwarzen Flocken gefällt, deren Untersuchung keinen Erfolg versprach.

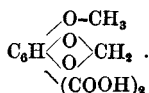
Die jodwasserstoffsäure Lösung wurde auf dem Wasserbad concentrirt, es schieden sich geringe Mengen einer krystallinischen Substanz ab, welche abfiltrirt, mit wenig Wasser gewaschen und schließlic in Wasser aufgelöst wurden. Beim Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure krystallisirten feine Nadeln einer Säure, in welcher *Gallussäure* erkannt wurde.

Eine Analyse derselben wurde der geringen Menge wegen nicht ausgeführt, folgende Eigenschaften liefsen die Identificirung zu.

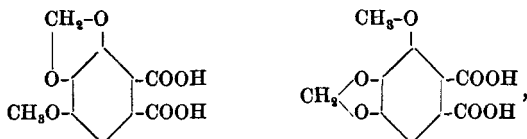
Die erhaltene Säure bildet feine glänzende Nadeln, welche bei 120° unter Wasserverlust trübe werden und bei 230 bis 240° unter Zersetzung schmelzen. Mit Eisenchlorid giebt das erhaltene Spaltungsproduct die intensiv schwarzblaue Fällung, welche im Ueberschuß des Eisenchlorids verschwindet und eine grünlichgelbe Lösung giebt.

Mit Brom übergossen liefert das Spaltungsproduct eine Verbindung, von welcher die schönen Farbreactionen keinen Zweifel lassen, dafs in ihr Tribrompyrogallol vorliegt; wie dieses giebt sie mit Alkali eine an der Flüssigkeitsoberfläche sich durch Oxydation roth färbende Lösung und beim Schütteln mit Eisenchlorid und Aether nimmt dieser eine Verbindung mit prächtig dunkelblauer Farbe auf.

Die nachgewiesene Entstehung der Gallussäure aus der Cotarnsäure ermöglicht es nun die Constitutionsformel der letzteren weiter aufzulösen, sie muß eine *Methylmethylen-gallocarbonsäure* sein :

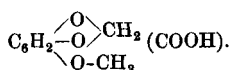


Da die Cotarnsäure wie die Phtalsäure leicht ein Anhydrid bildet, also die Carboxyle in Orthostellung trägt, kommen nur zwei Formeln für dieselbe in Frage :



welche sich durch die relative Stellung des Methoxyls und Methylendioxyls unterscheiden. Aus später mitzutheilenden Gründen dürfte die erste Formel der Cotarnsäure entsprechen.

Methylmethylengallussäure,

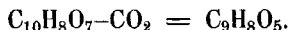


Erhitzt man Cotarnsäure mit concentrirter Salzsäure drei Stunden auf 130 bis 140°, so entsteht eine dunkelgrüne, fast schwarze Lösung — deshalb wurde dies Reactionsproduct nicht weiter untersucht. Erwärmt man Cotarnsäure mit Salzsäure unter häufigem Schütteln im Rohr und im Wasserbad, bis die Lösung eine grünlichgelbe Farbe angenommen hat, so öffnet sich die Röhre unter Druck, es tritt aber nicht Chlormethyl, sondern Kohlensäure aus. Der Inhalt der Röhre wird filtrirt und das Ungelöste aus Wasser umkrystallisirt, man erhält dann feine glänzende Nadeln, die sich auf dem Filter zu einer papierähnlichen Masse zusammenlegen.

0,1252 g gaben 0,2513 CO₂ und 0,0471 H₂O.

	Berechnet für C ₉ H ₈ O ₅	Gefunden
C	55,10	54,74
H	4,08	4,18.

Die neue Säure ist danach aus der Cotarnsäure durch Abspaltung von einem Molecul Kohlensäure entstanden :



Nachdem die Gallussäure als Umsetzungsproduct der Cotarnsäure erkannt ist, wird man jene einbasische Säure als Methylmethylen gallussäure aufzufassen haben.

Sie ist in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich, sie krystallisirt in feinen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 210° liegt, sie erweicht indessen schon bei 190°. In concentrirter Schwefelsäure löst sie sich mit gelber Farbe, welche beim Erwärmen in Grün und schliefslich in ein sehr schönes Blau übergeht, auf Zusatz von Wasser fällt sodann eine braune Verbindung (ein Anthrachinonderivat?) flockig aus.

Eine so leicht stattfindende Abspaltung von Kohlensäure, wie sie die Cotarnsäure zeigt, ist meines Wissens bei alkylirten aromatischen Oxysäuren sonst nicht beobachtet, man wird die Ursache in der Häufung der Alkyloxye suchen müssen.

In der gefärbten Mutterlauge der Monocarbonsäure ist neben dieser noch Cotarnsäure enthalten; das schwer trennbare Gemenge wird am besten von Neuem mit Salzsäure erhitzt und auf die Monocarbonsäure verarbeitet; aus 1 g Cotarnsäure wurden 0,3 bis 0,4 g jener erhalten.

Baryumsalz der Methylmethylen gallussäure, $C_9H_7O_5ba$. — In Barytwasser löst sich die Säure in der Wärme leicht auf; wird der Ueberschufs des Barythydrats durch Kohlensäure entfernt und die Lösung concentrirt, so krystallisirt das Baryumsalz der Säure in feinsten, zu kugeligen Formen vereinigten Nadeln aus; dieselben sind in kaltem Wasser wenig löslich, leicht löslich in heifsem Wasser und unlöslich in Alkohol.

0,1390 g (bei 110° getrocknet) gaben 0,0613 $BaSO_4$.

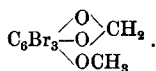
	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_7O_5ba$	
ba	25,99	25,93.

Calciumsalz der Methylmethylenlactessäure, $C_9H_7O_5Ca$.
 — Behandelt man die Säure in der gleichen Weise mit Kalkwasser, so erhält man das Calciumsalz, welches in Krystallisationsweise und Löslichkeitsverhältnissen dem Baryumsalz sehr ähnlich ist.

0,1184 g (bei 110° getrocknet) gaben 0,0156 CaO.

	Berechnet für $C_9H_7O_5Ca$	Gefunden
ca	9,30	9,41.

Methylmethylentribrompyrogallol,



Wenn Cotarnsäure in Eisessig gelöst und die kalte Lösung mit Brom versetzt wird, beobachtet man anfangs Entfärbung; läßt man kurze Zeit mit einem Ueberschuß an Brom stehen und giebt sodann Wasser zu, so entweicht Kohlensäure und es scheidet sich eine weiße Verbindung krystallinisch-flockig ab. Durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol erhält man sie leicht rein; die Analyse ergab den der Formel $C_8H_5Br_3O_3$ entsprechenden Bromgehalt.

0,0978 g gaben 0,1410 AgBr.

	Berechnet für $C_8H_5Br_3O_3$	Gefunden
Br	61,69	61,38.

Die neue Verbindung ist demnach aus der Cotarnsäure entstanden, entsprechend der Gleichung :



Die Verbindung besitzt keine sauren Eigenschaften mehr, da bei ihrer Bildung beide Carboxyle der Cotarnsäure abgespalten werden; sie ist in Alkalien unlöslich und offenbar ein Aether des Tribrompyrogallols. Der Versuch, sie in dieses durch Erhitzen mit Salzsäure überzuführen, lieferte dunkelgrün gefärbte Producte.

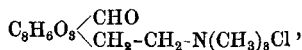
Das Methylmethyltribrompyrogallol ist in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether leicht löslich; aus verdünntem Alkohol krystallisirt es in feinen Nadelchen, deren Schmelzpunkt bei 160° liegt.

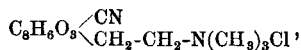
3) Constitution des Cotarnins und Narcotins.

Vom Hydrocotarnin oder eigentlich vom Cotarnin ausgehend ist die Reihe der folgenden interessanten Umwandlungen ausgeführt worden; die verschiedenartigsten Reactionen führten mich vom Cotarnin zur Gallussäure.

Hydrocotarnin	$C_8H_6O_3 \left\langle \begin{array}{l} CH_2-N(CH_3) \\ \\ CH_2-CH_2 \end{array} \right.$
Cotarnin	$C_8H_4O_3 \left\langle \begin{array}{l} CHO \\ \\ CH_2-CH_2-NH(CH_3) \end{array} \right.$
Cotarnmethinmethyljodid	$C_8H_6O_3 \left\langle \begin{array}{l} CHO \\ \\ CH_2-CH_2-N(CH_3)_2J \end{array} \right.$
Cotarnon	$C_8H_6O_3 \left\langle \begin{array}{l} CHO \\ \\ CH=CH_2 \end{array} \right.$
Cotarnlacton	$C_8H_6O_3 \left\langle \begin{array}{l} CO-O \\ \\ CH-CH_2OH \end{array} \right.$
Cotarnsäure	$C_8H_6O_3 \left\langle \begin{array}{l} COOH \\ \\ COOH \end{array} \right.$
Methylmethylengallussäure	$C_8H_7O_3-COOH.$
Gallussäure	$C_6H_2(OH)_3-COOH.$

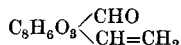
Die Constitutionsformel des Cotarnins, welche früher nur aus den genetischen Beziehungen der Base zum Cotarnon abgeleitet wurde, findet ihre Bestätigung; die Umwandlung des Cotarnins in ein Cotarninoxim, Benzoylcotarnin und Benzoylcotarninoxim beweist, daß das Cotarnin ein Carbonyl enthält und bestätigt die secundäre Natur dieser Base. Daß im Cotarnin ein Aldehyd vorliegt, dafür spricht aufser den in obigen Formeln ausgedrückten Beziehungen die allerdings unerwartete Bildung eines Nitrils aus dem Cotarnmethinmethylchlorid bei der Einwirkung von Hydroxylamin :



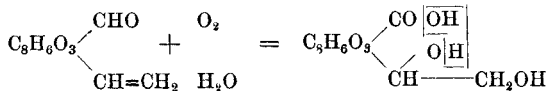


Welche Reactionsbedingungen an Stelle des Oxims hier das Nitril entstehen lassen, kann nicht angegeben werden, aber nur Aldehyde können so in Nitrile übergehen. — Sodann ist für die Aldehydnatur des Cotarnins auch beweisend dessen Verhalten gegen Alkalien; dasselbe konnte zwar noch nicht eingehend untersucht werden, aber die Entstehung des Hydrocotarnins wurde nachgewiesen, und letzteres steht zu dem Cotarnin in der Beziehung von Alkohol zu Aldehyd, die analogen Verhältnisse bei dem Hydrastinin habe ich schon früher erörtert.

Dafs die Constitution des Cotarnons richtig gedeutet ist durch die Formel

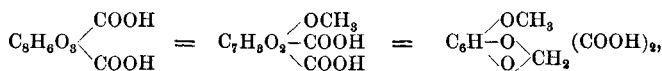


zeigt die Untersuchung des Oxydationsproductes, welches oben als *Cotarnlacton* bezeichnet wurde; es ist ein Oxylacton, welches aus dem Cotarnon entsteht, empirisch durch Aufnahme von zwei Atomen Sauerstoff — der Reactionsvorgang ist aber ein complicirterer; der Aldehyd geht in die Säure über, zwei Hydroxyle lagern sich an den doppelt gebundenen Kohlenstoffatomen an — ein interessantes Beispiel für die in letzter Zeit erkannte Gesetzmäßigkeit — und schliesslich tritt Wasser aus unter Herstellung der Lactonbindung:



Eine erwünschte Bestätigung für das Vorhandensein der ungesättigten Atomgruppe $-\text{CH}=\text{CH}_2$ im Cotarnon, welche nicht durch Isolirung des Bromadditionsproductes erbracht werden konnte, liefert das dem Cotarnon analog entstehende also auch analog constituirte Nitril der Cotarnonsäure, von welchem ein gut charakterisirtes Dibromadditionsproduct erhalten wurde.

Schon in der letzten Abhandlung habe ich als wahrscheinlich bezeichnet, dafs die *Cotarnsäure* ein Benzolderivat und dafs ihre Formel in folgender Weise aufzulösen sei :



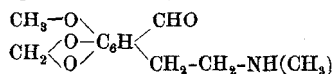
denn in der *Cotarnsäure* mußte ja das zweite im *Cotarnin* nachgewiesene leicht abzusplattende Methyl und außerdem das Methylen enthalten sein, welches als Formaldehyd neben Methylbromtarconinsäure bei der Spaltung des Bromtarconinmethylhydroxyds austritt.

Jener Speculation nachgehend mußte sich die Constitution der *Cotarnsäure* und damit auch die des *Cotarnins* und *Hydrastinins* leicht durch wenige Versuche vollständig aufklären lassen. Ich freue mich, dafs es Herrn Dr. Freund möglich war Alles, was sich auf Grund der von mir aufgestellten Constitutionsformeln für das *Hydrastinin* vorhersagen liefs, zu bestätigen und meine Erklärungen zu adoptiren*).

Die auf den vorhergehenden Seiten mitgetheilten Untersuchungen erbrachten den Nachweis des Methoxyls in der *Cotarnsäure* aufs Neue; beim Erhitzen der *Cotarnsäure* $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2(\text{OCH}_3)(\text{COOH})_2$ mit Jodwasserstoffsäure wird *Gallussäure* erhalten, offenbar indem zunächst die auch auf andere Weise erhaltene einbasische Säure $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_2(\text{OCH}_3)\text{COOH}$ entsteht und sodann Methyl und ein letztes Kohlenstoffatom so abspaltet, dafs drei Hydroxyle entstehen — es mußte also jenes Kohlenstoffatom als Methylen an zwei Sauerstoffatome

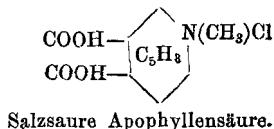
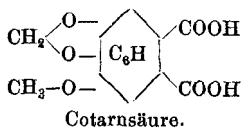
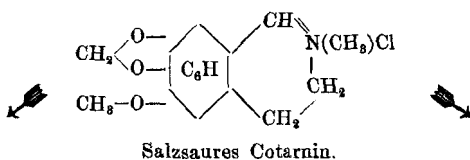
*) Herr Freund gelangt auch zu der schon früher von mir für das *Oxyhydrastinin* angegebenen Constitutionsformel; er möchte dabei, wie es scheint, ohne sich auf meine Angaben zu stützen, vorgehen, kommt aber dadurch auf einen unsicheren Weg. Die von ihm als Ausgangspunkt unter drei möglichen ausgewählte Constitutionsformel der *Hydrastininsäure* dürfte durch die zweite aufgestellte zu ersetzen sein, und dann endigt der eingeschlagene Inductionsweg in einer Sackgasse. (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 22, 2327.)

gebunden sein, die Cotarnsäure ist eine Methylmethylen-trioxy-phtalsäure oder *Methylmethylen-gallocalbonsäure*, für das *Cotarnin* aber ergibt sich folgende Constitutionsformel:

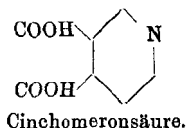
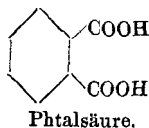


eines *Methylmethylenpyrogallocalbonaldehyd-o-β-äthylmethylamin's*, in welcher noch die Stellung der Methoxyl- und Methylendioxygruppen unentschieden bleibt; es ist indessen schon möglich sich über dieselbe eine begründete Ansicht zu bilden.

Nach den früheren Erörterungen bildet das *Cotarnin* nicht Salze, indem sich die Säuren einfach an den Stickstoff anlagern, sondern zugleich tritt der Aldehydsauerstoff mit dem Wasserstoff des secundärenamins und dem der angelagerten Säure z. B. der Chlorwasserstoffsäure aus, es schließt sich der Pyridinring, in den Salzen liegen Derivate des Isochinolins vor. — *Cotarnsäure* und *Apophyllensäure* stehen in derselben Beziehung zu den *Cotarninsalzen*:



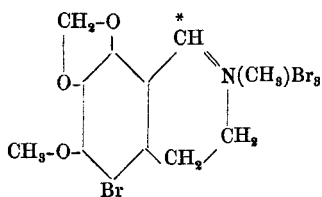
wie *Phtalsäure* und *Cinchomeronsäure* zu dem *Isochinolin*:



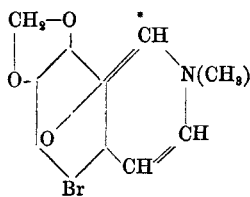
Die früher als bromwasserstoffsaures Tribromhydrocotarnin oder bromwasserstoffsaures *Bromcotarnindibromid* bezeichnete Verbindung geht bei der Einwirkung von Schwefelwasserstoff

leicht in bromwasserstoffsäures Bromcotarnin über, sie wird daher passender als *Bromcotarninsuperbromid* zu bezeichnen sein. Beim Erhitzen dieses Superbromids entsteht *Bromtarconin*, indem sich Brommethyl und zwei Moleculc Bromwasserstoff abspalten; das Methyl stammt aus dem Methoxyl und die beiden durch das Brom wegoxydirten Wasserstoffatome sind ohne Zweifel die an den Pyridinring angelagerten. — Hier wird sich also doppelte Bindung herstellen und außerdem würde an dem in den folgenden Formeln bezeichneten Kohlenstoffatom und an dem Sauerstoffatom, von welchem das Methyl abgelöst ist, eine freie Valenz entstehen, die beiden Atome werden in Beziehung zu einander treten.

Da sich nun nach den Erfahrungen in der aromatischen Reihe solche Beziehungen nur zwischen in Parastellung befindlichen Atomen herstellen, so darf man den Schlufs ziehen, dafs das *Methoxyl im Cotarnin die Parastellung* zu jenem Kohlenstoffatom einnehme. — Die ganze Schlufsfolgerung ist natürlich nur gültig, wenn mit der Entstehung des Bromtarconins keine tiefer gehenden Aenderungen der Atomgruppierung, etwa eine Zerstörung des Benzolrings, verbunden sind, zu solcher Annahme liegt aber gar kein Grund vor, die genetischen Beziehungen und die Eigenschaften des *Bromtarconins* finden in den folgenden Formeln eine Interpretation :



Bromecotarninsuperbromid

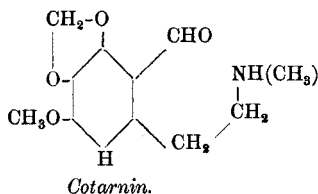


Bromtarconin.

Diese Constitution weist dem Bromtarconin die Eigenschaften einer tertiären Base zu, sie würde die, schon beobachtete, glatte Oxydation zu Apophyllensäure voraussehen lassen, sie erklärt das intensive Gefärbtsein des Bromtarconins

durch das Vorhandensein derjenigen chromophoren Atomgruppe, welche auch die Rosolsäure charakterisirt, und sie läßt erwarten, daß das Bromtarconin dem Angriff von Reductionsmitteln (Natriumamalgam) leicht unterliegt, wie ich es auch schon beobachtete.

Nach den vorstehenden Entwicklungen ist nun die Constitution des Cotarnins in allen Einzelheiten begründet, wir dürfen demselben die folgende Constitutionsformel zuschreiben *):

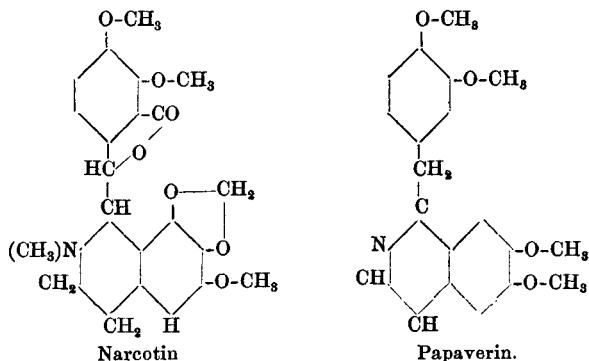


Die Beantwortung der Frage nach der Constitution des Narcotins macht keine Schwierigkeiten mehr, nachdem die der Spaltungsproducte, nämlich der Opiansäure und des Cotarnins, aufgeklärt ist.

Im Narcotin $C_{22}H_{23}NO_4$ sind die Reste des Hydrocotarnins und der Opiansäure enthalten und zwar werden dieselben nicht durch eines der sieben Sauerstoffatome zusammengehalten, denn von diesen sind fünf an Alkyle, nämlich drei an Methyl und zwei an Methylen, die beiden übrigen aber in einer Lactongruppe gebunden; die Valenzen des Stickstoffs sind innerhalb des Pyridinrings und zur Bindung von Methyl verwerthet. Dann müssen es also Kohlenstoffatome sein, welche die Reste des Hydrocotarnins und der Opiansäure

*) Wenn das Cotarnin Methoxyhydrastinin ist, käme der aus dem *Hydrastinin* gewonnenen Hydrastsäure die Constitution $C_6H_2(-O-CH_2-O-)(COOH)_2$; (1, 2, 3, 4) zu. In diesem Fall würde aus ihr durch Abspaltung des Methylens schwerlich eine beständige Dioxyptalsäure, sondern stets Protocatechusäure gewonnen werden, dagegen würde die isomere Säure (1, 2, 4, 5) und ebenso auch die Metahemipinsäure wahrscheinlich in eine beständige Dioxyptalsäure umzuwandeln sein; — bezügliche Versuche wären erwünscht.

verbinden, und es kann keinem Zweifel unterliegen, dafs es diejenigen beiden Kohlenstoffatome sind, welche bei der Einwirkung des spaltenden Oxydationsmittels den Sauerstoff aufnehmen, das heifst die Kohlenstoffatome, welche in den Spaltungsproducten, Opiansäure und Cotarnin, die Aldehydgruppen bilden. Danach kommt also dem *Narcotin* die folgende Constitution zu :



Das *Narcotin* ist ein *Meconin-hydrocotarnin* und ist ebenso wie auch das *Hydrastin* nahe verwandt mit einem anderen Opiumalkaloid, dem *Papaverin*, beide Opiumalkaloide sind Derivate eines *Benzylisochinolins*.

Von diesem leitet sich dann auch das *Oxynarcotin* ab, da dessen Spaltung in Hemipinsäure und Cotarnin *) den sicheren Schlufs zuläfst, es sei ein Opianyl-hydrocotarnin.

Zu dem *Narceïn* steht das *Narcotin* in keiner Beziehung, denn jenes ist ja, wie Claus und Meixner **) fanden, ein Derivat des Naphtalins. Die mit dieser Folgerung übereinstimmende, schon früher von mir behauptete Nichtidentität der aus dem *Narcotin* gewonnenen Base, des *Pseudonarceïns* ist, wie ich bemerken möchte, kein Verlust für die Therapie, denn nach einer Mittheilung, für welche ich Herrn Prof. Filehne zu Dank verpflichtet bin, kommen die dem *Narceïn* nachge-

*) Chem. Soc. Journal **29**, 461.

) Journ. f. prakt. Chem. **37, 1.

rühmten Eigenschaften diesem gar nicht zu, es ist als Narcoticum ganz werthlos.

Das Narcotin ist nach Hesse*) optisch activ, es ist diese Activität bedingt durch eines der asymmetrischen Kohlenstoffatome, welche den Hydrocotarninrest mit dem der Opian-säure verknüpfen.

Eine Reaction, nämlich die Hydrolyse des Narcotins in Hydrocotarnin und Opiansäure, erscheint nach obiger Con-stitutionsformel unerwartet, denn es sind wenig negative Atomgruppen in der Nachbarschaft der zu trennenden Kohlen-stoffatome gebunden, indessen findet die Spaltung bei der Einwirkung von Alkalien oder beim Erhitzen mit Wasser nur schwierig statt; sie verliert das Auffallende, wenn man sich an den Zerfall der Terebinsäure in Bernsteinsäure und Aceton erinnert.

Herr Dr. Freund hat kürzlich**) auch bezüglich der Constitution des Hydrastins und Narcotins eine Ansicht ge-äußert, welche indessen nach dem Vorstehenden zu modificiren sein dürfte, denn er hat übersehen, dafs Hydrastin und Narcotin tertiäre Basen sind, dafs sie nicht Hydrastinin und Cotarnin, sondern deren Hydroderivate, nämlich Hydrohydra-stinin und Hydrocotarnin, als Constitutionsbestandtheile ent-halten und dafs sie nicht Säuren, sondern Lactone sind, eine Ansicht, welcher ich ebenfalls schon in einer früheren Abhand- lung***) in einer allerdings durch einen Schreibfehler entstellten Formel Ausdruck verliehen hatte, und welche in den Beob-achtungen von Wöhler †) über das Verhalten des Narcotins gegen Alkalien eine Bestätigung findet.

Marburg, im September 1889.

*) Diese Annalen **176**, 192.

) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22, 2337.

***) Diese Annalen **245**, 316.

†) Daselbst **50**, 25.