

Es steht zu erwarten, dass das Studium der von Möller und Strecker aus der Vulpinsäure erhaltenen Oxatolylsäure Licht über die Constitution der Pulvinsäure verbreiten wird und gedenke ich mich nach Beschaffenheit von mehr des nur in spärlicher Menge erreichbaren Ausgangsmaterials damit zu befassen.

München, 27. Juli 1880.

### 397. E. v. Gerichten: Ueber die Apophyllensäure und das Cotarnin.

(Mitth. aus dem chem. Laborat. der Akademie der Wissenschaften in München.)

(Eingegangen am 6. August.)

Bei der Spaltung des Narcotins in Opiansäure und Cotarnin durch Oxydation mit Braunstein und Schwefelsäure erhielt Wöhler<sup>1)</sup> ein weiteres Oxydationsprodukt des Cotarnins, eine stickstoffhaltige Säure, die er der apophyllitähnlichen Krystallform halber Apophyllensäure nannte. Aus Mangel an Material konnte Wöhler nur die allgemeinen Eigenschaften des neuen Körpers studiren, nicht aber die Bedingungen, unter denen er entsteht, und seine Zusammensetzung. Später fand Anderson<sup>2)</sup> eine Methode der Darstellung der Apophyllensäure aus Cotarnin durch Oxydation mit Salpetersäure. Nach meinen Erfahrungen verfährt man dabei am besten folgendermaassen: je 10 g Cotarnin werden mit 10 g concentrirter Salpetersäure und 30 g Wasser unter Ersatz des verdampfenden Wassers so lange gekocht, als durch concentrirte Kalilauge aus einer Probe der Flüssigkeit noch Cotarnin gefällt wird. Wird durch Kalilauge nur noch eine schwache braune Trübung erzeugt, so verdünnt man nach dem Abkühlen der Flüssigkeit mit nicht zu viel Alkohol und versetzt mit Aether unter Umrühren, bis eine gelbliche Trübung bleibt. Es setzen sich allmählig Krystalle von Apophyllensäure ab, die durch Umkrystallisiren leicht zu reinigen sind. Auf diese Weise wurden etwa 10 — 15 pCt. des angewandten Cotarnins an Apophyllensäure erhalten. Nach der meisterhaften Beschreibung derselben durch Wöhler ist sie sehr leicht zu erkennen. Sie krystallisirt aus kalt gesättigter Lösung wasserhaltig in farblosen Rhombenoktaedern, aus heiss gesättigter Lösung wasserfrei in büschelförmig zusammen gelagerten, kurzen Nadeln. Sie ist ziemlich schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heissem Wasser, unlöslich in Alkohol und Aether. Sie schmilzt unter Zersetzung und Kohlensäureentwicklung sehr scharf

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 50, 24.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 86, 196.

bei 241 — 242° C. (Die Angabe Anderson's, dass die Säure bei 205° C. schmelze und beim Erkalten krystallinisch erstarre, beruht wohl auf einem Irrthume.) Die Säure wird nicht gefällt durch neutrales oder basisch essigsäures Blei, ebenso wenig durch essigsäures Kupfer (auch nicht beim Erwärmen) und durch Silbernitrat. Die Analyse der Säure ergab:

Berechnet für $C_8 H_7 NO_4$		Anderson		Gefunden	
C	53.04 pCt.	52.70	52.88 pCt.	52.8	53.1 pCt.
H	3.86 -	3.88	4.12 -	3.79	4.05 -
N	7.73 -	7.37	— -	—	— -

Die Säure ist einbasisch. Anderson hat ihr Silbersalz vollständig analysirt und dafür die Zusammensetzung  $C_8 H_6 AgNO_4$  gefunden. Bei Behandlung der Säure mit Natriumamalgam zeigte sich deutliche Ammoniakentwicklung. Wöhler erhielt bei der trocknen Destillation der Säure ein öliges, stark alkalisches Destillat, das „seinem Geruche nach zu schliessen, nichts Anderes als Chinolin sein konnte“.

Anderson fand bei der trocknen Destillation der Säure etwas von einer schwach aromatisch riechenden Base, die indess mit Chlorkalk die Anilinreaktion nicht gab, und überdies in zu geringer Menge, als dass eine Analyse derselben möglich gewesen wäre. Erhitzt man Apophyllensäure, so tritt allerdings im Anfange ein Geruch auf, der wenig mit dem Geruche der Pyridinbasen oder mit Chinolin gemein hat, zuletzt aber bei stärkerem Erhitzen ist ein deutlicher Pyridingeruch nicht zu verkennen, den Wöhler damals (1844) leicht mit Chinolin verwechseln konnte.

Beim Erhitzen der Säure mit Salzsäure im geschlossenen Rohre auf 140 — 150° findet keine Einwirkung statt. Concentrirte Jodwasserstoffsäure liefert bei 170° schwachen Geruch nach Jodmethyl. Mit Salzsäure (specifisches Gewicht 1.185) zwei bis drei Stunden auf 240 — 250° erhitzt gibt Apophyllensäure Methyl ab. In den Röhren zeigt sich nach dem Erkalten starker Druck und beim Oeffnen entweicht ein nach Chlormethyl riechendes, mit grün gesäumter Flamme brennendes Gas. Die Abspaltung von Methyl erfolgt sehr glatt; der Röhreninhalt ist ziemlich farblos und liefert beim Abdampfen der Salzsäure eine neue, stickstoffhaltige Säure. Diese unterscheidet sich sehr wesentlich von der Apophyllensäure. Sie ist viel schwerer in heissem Wasser löslich als diese, löst sich dagegen in Alkohol, schwer in Aether. Sie krystallisirt in kleinen, derben Prismen, hier und da wurden auch bei sehr langsamer Krystallisation Blättchen beobachtet, die sich aber leicht wieder in Prismen umwandeln liessen; sie sublimirt beim Erhitzen unter Zersetzung, fängt bei 250° an sich gelb zu färben und zu schmelzen und ist erst bei 266 — 268° geschmolzen.

Sie wird aus ihrer wässrigen Lösung durch Bleiacetat und Silbernitrat gefällt. Auch ihr Baryumsalz ist sehr schwer löslich.

Sehr charakteristisch ist ihr Verhalten gegen essigsäures Kupfer. Versetzt man die wässrige Lösung der Säure hiermit, so tritt in der Kälte keine Fällung ein. Bei gelindem Erwärmen wird die Lösung sofort trübe und es scheidet sich bei stärkerem Erwärmen ein flockiger Niederschlag aus, der beim Erkalten der Flüssigkeit vollständig wieder verschwindet. Kocht man aber die beim Erwärmen ausgeschiedene, flockige Fällung längere Zeit, so wird sie allmählich krystallinisch und setzt sich beim Erkalten der Flüssigkeit als himmelblauer, schwerer Niederschlag ab, der sich nun in kaltem Wasser nicht mehr löst und auch in heissem so gut wie unlöslich ist, dagegen durch Zusatz von überschüssigem Kupferacetat wieder in Lösung gebracht werden kann. Aus der wässrigen Lösung des Ammoniumsalzes der Säure mit Kupferacetat setzt sich allmählich das Kupfersalz der Säure in concentrisch gruppirten Nadeldrusen von tiefblauer Farbe ab. Dasselbe ist in kaltem und heissem Wasser sehr schwer löslich und wohl identisch mit dem bei längerem Kochen der Lösung sich bildenden, unlöslichen, krystallinischen Niederschlage. Die Kupferfällung wurde zur Reinigung der Säure benutzt. Die durch mehrmaliges Umkrystallisiren gereinigte Säure ergab bei der Analyse:

	Berechnet für $C_7H_5NO_4$	Gefunden
C	50.2 pCt.	50.2 pCt.
H	2.99 -	3.0 -

Die Säure ist zweibasisch. Das Silbersalz, dargestellt durch Fällung des Ammoniumsalzes mit Silbernitrat (anfangs flockige, rasch krystallinisch werdende Fällung) ergab bei 100° getrocknet:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_3Ag_2NO_4$
Ag	56.3 pCt.	56.69 pCt.

Das Baryumsalz, dargestellt durch Kochen der Säure mit frisch gefälltem kohlen-saurem Baryt u. s. w. ergab, bei 210° getrocknet:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_3BaNO_4$
Ba	45.0 pCt.	45.4 pCt.

Die Analyse des Kalksalzes, dargestellt durch Kochen der reinen Säure mit frisch gefälltem kohlen-sauren Kalk, ergab:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_3NO_4Ca + 3\frac{1}{2}H_2O$
H <sub>2</sub> O	23.0 pCt.	23.5 pCt.

Das getrocknete Salz gab:

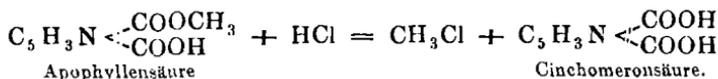
	Gefunden	Berechnet für $C_7H_3NO_4Ca$
Ca	19.5 pCt.	19.5 pCt.

Für das Kalksalz der Cinchomeronsäure fand Weidel 22.99 und 23.69 pCt., S. Hoogewerff und W. A. van Dorp 23.4 und 23.6 pCt. Wasser.

Mit Eisenvitriol gibt die Säure keine Färbung.

Beim Erhitzen der Säure (schon in ganz geringen Mengen) mit Natronkalk tritt sofort ein äusserst intensiver Pyridingeruch auf. Die Zersetzung geht anscheinend sehr glatt vor sich.

Demnach dürfte es kaum mehr zweifelhaft sein, dass hier eine Pyridindicarbonsäure,  $C_7H_5NO_4 = C_5H_3N(COOH)_2$ , vorliegt und dass dieselbe identisch ist mit der Pyridindicarbonsäure von S. Hoogewerff und W. A. van Dorp<sup>1)</sup> resp. mit der Cinchomeronsäure Weidel's<sup>2)</sup>. Als der saure Methyläther dieser Säure ist die Apophyllensäure aufzufassen und ihre Zersetzung mit Salzsäure erfolgt nach der Gleichung:



Damit ist also ein Pyridinderivat als Abbauprodukt eines Opiumalkaloids aufgefunden. Es wird dadurch sehr wahrscheinlich, dass wir auch die Opiumalkaloide gerade wie die Alkaloide der Chinarinde als Pyridin- resp. Chinolinderivate aufzufassen haben.

Im Cotarnin selber scheint die Gruppe  $COOCH_3$  der Apophyllensäure noch enthalten zu sein. Denn die Oxydation der Cotarnaminsäure von Matthiessen und Foster (des entmethylierten Cotarnins) liefert wie das Cotarnin, Apophyllensäure. Es scheinen demnach im Cotarnin zwei Methylgruppen enthalten zu sein, von denen die eine bei  $140^0$ , die andere erst bei  $240^0$  durch Salzsäure abgespalten wird. Weitere Versuche werden darüber Aufklärung verschaffen.

Die Cotarninsäure,  $C_{11}H_{12}O_5$ , also eine stickstofffreie Säure, die Matthiessen und Foster durch ganz gelinde Oxydation des Cotarnins mit Salpetersäure uner Methylaminabspaltung erhalten haben, konnte ich ebensowenig wie Beckett und Wright<sup>3)</sup> wieder auffinden. Dieselbe scheint einer Verunreinigung des angewandten Cotarnins, vielleicht mit einem der stickstofffreien Spaltungsprodukte des Narcotius ihren Ursprung zu verdanken.

München, August 1880.

1) Diese Berichte XIII, 61.

2) Ann. Chem. Pharm. 173, 96. Diese Berichte XII, 1145.

3) Chem. Soc. Journ. 1877, 2, 525.