

stimmten Oxydationen, analog dem Narcotin, in einen stickstoffhaltigen und in einen stickstofffreien Theil gespalten wird, und a priori muss es nicht unwahrscheinlich erscheinen, dass, während bei einer derartigen Oxydation der additionellen Alkylderivate des Narceïns der eingeführte Alkylrest in dem stickstoffhaltigen Spaltungsproduct enthalten sein wird, bei der gleichen Oxydation der oben beschriebenen alkylirten, tertiären Narceïne sich der Alkylrest vielleicht in dem stickstofffreien Spaltungsproduct wiederfinden wird, und damit vielleicht ein Einblick in die Beziehungen des bei der Verseifung mit Kali gegen den Alkylrest ausgetauschten Wasserstoffatoms gewonnen werden kann. Indem ich mir diese Untersuchungen über die Oxydationsreactionen der verschiedenen Alkylderivate des Narceïns vorbehalte, möchte ich nicht versäumen, hinzuzufügen, dass ich in Gemeinschaft mit Hrn. Biermann in dem gleichen Sinne auch das Studium der bis jetzt noch kaum bekannten alkylirten Abkömmlinge des Narcotins in Angriff genommen habe.

Freiburg i/B., im Mai 1885.

### 320. Ad. Claus und E. Hüetlin: Zur Kenntniss des Papaverins.

[Mitgetheilt von Ad. Claus.]

(Eingegangen am 10. Juni.)

Zur Darstellung der Halogenalkyladditionsproducte des Papaverins besteht die beste Methode darin, die beiden Componenten für sich<sup>1)</sup> im geschlossenen Rohr auf Wasserbadtemperatur zu erhitzen. Am leichtesten erfolgt die Vereinigung des Bromäthyls mit dem Papaverin, insofern dieselbe schon nach 6—7 stündigem Erhitzen vollendet ist: Für die Addition von Jodmethyl und Jodäthyl ist immerhin ein 18—20 stündiges Erhitzen nöthig, und das gleiche gilt für Benzylchlorid. Die rohen Reactionsproducte sind meistens durch einen gleichzeitig gebildeten, rothen Farbstoff intensiv gefärbt; man reinigt sie am einfachsten durch Kochen der wässrigen Lösung mit Thierkohle.

<sup>1)</sup> How (Ann. Chem. Pharm. 92, 336) erhielt bei seinen Versuchen, die Addition von Jodäthyl und Papaverin in alkoholischer Lösung zu bewirken, nur Jodwasserstoffsäures Salz.

Papaverinmethyljodid,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot CH_3J$ , krystallisirt aus einer wässrigen oder alkoholischen Lösung in zarten, farblosen Blättchen, die kein Krystallwasser enthalten und bei  $80^\circ C.$  (uncorr.) schmelzen. Die Verbindung ist in Chloroform, auch in der Kälte leicht löslich, in Benzol löst sie sich ziemlich schwer, in Aether so gut wie gar nicht.

Die Jodbestimmungen liessen finden: 25.45, 25.61 und 25.49 pCt. Jod; berechnet 25.76 pCt. Jod.

Papaverinäthyljodid,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5J$ , krystallisirt aus Wasser oder Alkohol, in denen beiden es ziemlich leicht löslich ist, in kurzen, körnigen, immer weingelb gefärbten Krystallen, welche den Formen der entsprechenden Methylverbindung nicht im Entferntesten ähneln. Auch diese Krystalle sind wasserfrei und schmelzen bei  $216^\circ$ . Sie lösen sich in Chloroform in der Kälte, in Benzol nur wenig und erst beim Erwärmen und sind in Aether unlöslich. Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

	Gefunden			Berechnet
C	54.17	—	—	54.41 pCt.
H	5.47	—	—	5.12 »
J	—	25.18	24.93	25.05 »

Paraverinäthylbromid,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Br$ , kann bei vorsichtigem Arbeiten aus den Componenten direct rein, ohne jede Farbstoffbildung, erhalten werden. Die Verbindung krystallisirt aus Wasser in zu kleinen Wäzchen aggregirten Krystallnadelchen. Diese enthalten Wasser, welches sie beim Stehen über Schwefelsäure im Exsiccator verlieren. Das entwässerte Bromid schmilzt bei  $110-111^\circ C.$  (uncorr.) und löst sich leicht in Alkohol und Chloroform. Die Analyse des getrockneten Präparates ergab:

	Gefunden			Berechnet
C	60.16	—	—	60.00 pCt.
H	— <sup>1)</sup>	—	—	5.60 »
Br	17.31	17.40	16.99	17.39 »

Papaverinäthylchlorid,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl$ , aus dem Bromid durch Umsetzung mit Chlorsilber dargestellt, krystallisirt aus Wasser oder wässrigem Alkohol in glasglänzenden, farblosen, kurzen Säulchen, welche 4 Moleküle Krystallwasser enthalten, das sie über Schwefelsäure verwitternd leicht abgeben. Gefunden wurden 14.27 pCt. Wasser, während die Formel,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl + 4H_2O$ , 14.7 pCt. Wasser verlangt.

Das Platinchloriddoppelsalz,  $(C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl)_2PtCl_4$ , fällt wie aus der wässrigen Lösung des Chlorids, so auch aus der

<sup>1)</sup> Die Wasserstoffbestimmung ging verloren.

Auflösung des Bromids in Salzsäure auf Zusatz von Platinchlorid als schwerer, gelber Niederschlag aus. Dasselbe enthält kein Krystallwasser und fängt beim Erhitzen etwa bei 215° C. an sich zu bräunen, bei 223° C. (uncorr.) schmilzt es unter starkem Aufblähen und unter Entwicklung eigenthümlich brenzlich, aber nicht im Entferntesten nach Trimethylamin riechender Dämpfe. Genau das nämliche wasserfreie Doppelsalz erhält man auch aus dem quaternären Ammoniumhydroxyd, welches aus den vorstehend beschriebenen Additionsproducten durch Silberoxyd erhalten wird. Die Platinbestimmungen liessen finden:

Pt 16.82 16.80; berechnet 16.83 pCt. Platin.

Die wässrige Lösung des Papaverinäthylhydroxyds, wie sie durch Zerlegen des Aethylbromidadditionsproductes mit feuchtem Silberoxyd erhalten wird, liefert nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade eine durchaus unkrystallinische, braungefärbte Masse, aus deren alkoholischer Lösung, wie es scheint, durch Kohlensäure das kohlen saure Salz wenigstens theilweise krystallisirt erhalten werden dürfte. Das aus dieser evident theilweise zersetzten Ammoniumbase durch fractionirte Fällung erhaltene Platindoppelsalz ergab bei der Analyse 16.79 pCt. Platin (gegenüber der Berechnung: 16.83 pCt. Platin).<sup>1)</sup>

Papaverinäthylnitrat,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5NO_3$ , durch Umsetzung des Bromids mit salpetersaurem Silber dargestellt, krystallisirt aus der wässrigen Lösung in kleinen, glasglänzenden, säulenförmigen Kryställchen, deren Farbe in der Regel einen schwachen Stich ins Grüne zeigt. Die Krystalle enthalten 3 Moleküle Krystallwasser, von denen sie 2 Moleküle über Schwefelsäure verlieren, während das dritte erst beim Erhitzen weggeht.

Beim Verwittern über Schwefelsäure verlor die Substanz 7.58 pCt. an Gewicht, während der Formel,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5NO_3 + 3H_2O$ , 2 Moleküle Wasser 7.53 pCt. entsprechen. Die verwittrte Substanz ergab dann bei der Analyse:

	Gefunden	Berechnet für die Formel $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5NO_3 + H_2O$
C	60.7	60.00 pCt.
H	6.4	6.08 »
N	5.88	6.08 »

In der letzteren Formel mit 1 Molekül Wasser entspricht dieses 3.91 pCt. Beim Trocknen des verwittrten Nitrates auf 100° C. wurde ein Verlust von 3.99 pCt. gefunden.

Papaverinbenzylchlorid,  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_7H_7Cl$ , bildet aus Wasser prachtvolle, grosse, dem äusseren Anschein nach oktaëdrische

<sup>1)</sup> Andere Doppelsalze der Papaverinalkylhalogenverbindungen, wie mit Bromcadmium, Quecksilberchlorid, Uranylchlorid . . . wird Hr. Huetlin an anderer Stelle beschreiben.

Krystalle, welche 7 Moleküle Krystallwasser enthalten, von denen auch wieder nur 5 Moleküle beim Verwittern über Schwefelsäure entweichen, während die beiden letzten erst durch Erhitzen auf 105° C. vollständig ausgetrieben werden. Eine Totalwasserbestimmung liess finden 20.89 pCt., während 7 Molekülen 20.87 pCt. entsprechen. — Für die Analysen hat Hr. Huetlin die verwitterte, also der Formel:  $C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_7H_7Cl + 2H_2O$  entsprechende Substanz verwendet.

	Gefunden		Berechnet
C	65.12	—	65.43 pCt.
H	6.30	—	6.23 »
Cl	7.17	7.06	6.82 »

Das Platindoppelsalz des Papaverinbenzylchlorids bildet ein hellgelbes, klein krystallinisches, in Wasser kaum lösliches Pulver. Die Verbindung enthält kein Krystallwasser und liess bei den Platinbestimmungen finden: 15.14, 15.3, 15.18 pCt. Platin, während die Formel  $(C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_7H_7Cl)_2 \cdot PtCl_4$  15.22 pCt. verlangt.

Auch die Halogenalkyladditionsproducte des Papaverins erleiden bei anhaltendem Kochen mit Kali oder Natronlauge Zersetzung in dem Sinn, dass Halogenwasserstoff abgespalten und eine neue tertiäre alkylirte Base erhalten wird. Der Verlauf der Reaction ist genau so, wie er früher für die Zersetzung der entsprechenden Derivate der Chinaalkaloide und in der vorhergehenden Abhandlung für die Derivate des Narceins beschrieben ist. Hr. Huetlin ist mit der genaueren Untersuchung dieser alkylirten Papaverine soeben noch beschäftigt, doch sei schon hier hervorgehoben, dass deren Derivate sich von den isomeren additionellen Abkömmlingen des Papaverins, sowie von den aus den Ammoniumoxyhydraten dargestellten Derivaten (die natürlich mit den letzteren identisch sind) ganz wesentlich und scharf unterscheiden. Ihre Salze nämlich, die sämmtlich in Wasser leicht löslich sind, können nicht in krystallisirtem Zustand erhalten werden; sie werden durch verdünntes Ammoniak sofort unter Abscheidung der Base zerlegt und liefern Platinsalze, die durchweg Krystallwasser zu enthalten scheinen.

Ausser diesen Untersuchungen beabsichtigen wir die verschiedenen Alkylabkömmlinge des Papaverins auch in Betreff ihrer Oxydationsreactionen — in dem Sinne, den der eine von uns in dem vorhergehenden Aufsatz für das Narcein entwickelt hat — eingehender zu studiren. Dazu wird aber zunächst eine nähere Untersuchung der Oxydationsproducte, welche das Papaverin selbst liefert, nöthig sein.

Freiburg, den 5. Juni 1885.