

Aus den beschriebenen Reactionen ergibt sich eine einfache Darstellungsmethode der Azimidokörper; die Ausbeuten sind bei den glatten Umsetzungen vorzügliche.

Leipzig-Lindenau, den 23. Juni 1886.

### 367. Karl Polstorff: Ueber Oxydimorphin.

(Eingegangen am 25. Juni.)

In Gemeinschaft mit K. Broockmann habe ich früher<sup>1)</sup> gezeigt, dass bei der Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel auf Morphin stets das gleiche Oxydationsproduct, das Oxydimorphin, entsteht, welches aus seiner Lösung in überschüssigem Ammoniak durch Erwärmen in reiner, krystallinischer Form abgeschieden, die Zusammensetzung  $C_{34}H_{36}N_2O_6 + 3H_2O$  besitzt, und ferner, dass dieses jedenfalls identisch ist mit dem von Schützenberger<sup>2)</sup> durch Erwärmen von Silbernitrit mit salzsaurem Morphin in wässriger Lösung auf 60° gewonnenen Oxymorphin, für welches Schützenberger die Formel  $C_{17}H_{19}NO_4$  aufgestellt hatte. Dieselbe Formel  $C_{17}H_{19}NO_4$  hatte denn auch O. Hesse<sup>3)</sup> für das zuerst von Pelletier<sup>4)</sup> beobachtete Pseudomorphin aufgestellt und dieses für identisch mit dem Oxymorphin Schützenberger's erklärt. Spätere Untersuchungen, für welche das Material durch Erwärmen von salzsaurem Morphin mit Silbernitrit bezw. Kaliumnitrit dargestellt wurde, führten O. Hesse<sup>5)</sup> dann aber zu der Annahme, dass die Formel  $C_{17}H_{19}NO_4$  nicht dem Alkaloïd selbst, sondern einem Hydrat desselben zukomme und die bei 130° getrocknete Base nach der Formel  $C_{17}H_{17}NO_3$  zusammengesetzt sei.

Diese Formel differirt mit derjenigen, welche Broockmann und ich für die in gleicher Weise und durch Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel auf Morphin erhaltene Base aufgestellt haben, abgesehen von der Verdoppelung unserer Formel, um 1 Wasserstoffatom.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIII, 86 und Archiv d. Pharmac. 1880, 401.

<sup>2)</sup> Bulletin de la société Chim. 1885, 4, 176.

<sup>3)</sup> Ann. Chem. Pharm. 141, 87.

<sup>4)</sup> Ann. Chem. Pharm. 10, 49.

<sup>5)</sup> Ann. Chem. Pharm. 222, 234.

Selbstverständlich lässt sich bei einer Verbindung von solch hohem Molekulargewicht ein Mehr- oder Mindergehalt von 1 Wasserstoffatom durch die Analyse nicht sicher feststellen. Bei der von O. Hesse angewandten Darstellungsweise, also dem Erwärmen von salzsaurem Morphin mit Silbernitrit in wässriger Lösung, lässt sich nun die Reaction nicht quantitativ verfolgen, da ein Theil des Morphins augenscheinlich andere Zersetzungen erleidet und die Ausbeute eine verhältnissmässig geringe ist. Bei der Reaction treten bedeutende Mengen von Stickoxyd auf, während, wie ich schon früher (a. a. O.) zeigte, bei der Bildung einer Base von der Formel  $C_{17}H_{19}NO_4$  bezw.  $C_{17}H_{17}NO_3$  die Reduction der Salpetrigsäure bis zum Stickoxydul herabgehen müsste nach der Gleichung  $2C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 2AgNO_2 = 2C_{17}H_{17}NO_3 + 3H_2O + 2AgCl + N_2O$ , wenn man nicht die Umsetzung nach der Gleichung  $2C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 2AgNO_2 = 2C_{17}H_{17}NO_3 + 3H_2O + 2AgCl + N + NO$ , welch' letztere O. Hesse nicht für ausgeschlossen hält, annehmen will. O. Hesse nimmt ferner an, dass beim Erwärmen von salzsaurem Morphin mit Kaliumnitrit in wässriger Lösung auf  $60^\circ$  Stickoxyd nicht entstehe, da das entweichende Gas an der Luft sich nicht färbe, also kein Stickoxyd sein könne. Dass auch bei dieser Umsetzung Stickoxyd auftritt, lässt sich indessen leicht erkennen, wenn man das Erwärmen in einem Kolben ausführt und das entweichende Gas durch eine Lösung von Ferrosulfat leitet. Diese Lösung färbt sich dann allmählich dunkelbraun, indem sie das langsam aber in reichlichen Mengen entweichende Stickoxyd absorbirt, und beim Oeffnen des Kolbens treten in diesem massenhaft Dämpfe von Stickstoffperoxyd auf. Versuche nun anzustellen, ob bei diesen Umsetzungen neben Stickoxyd noch andere Gasarten auftreten, scheint mir zur Erklärung der Reaction nicht erforderlich, da bei einer anderen Darstellungsweise der fraglichen Base die Reaction mit Sicherheit quantitativ verfolgt werden kann.

Von allen Oxydationsmitteln wirkt auf das Morphin Kaliumferricyanid am glattesten ein, und hier kann über den Verlauf der Reaction nicht wohl ein Zweifel herrschen, da aus dem Kaliumferricyanid doch nur Kaliumferrocyanid entstehen kann. Ich habe früher gezeigt, dass bei dieser Reaction gleiche Moleküle von Morphin und Kaliumferricyanid auf einander einwirken und dass fast theoretische Ausbeute erhalten wird. Ich habe bis zu 80 pCt. vom Gewicht des angewandten Morphins an Oxydimorphin erhalten. Eine derartige Ausbeute ist bei Anwendung gleicher Moleküle Morphin und Kaliumferricyanid aber nur möglich, wenn die Umsetzung nach folgender Gleichung erfolgt:  $C_{17}H_{19}NO_3 + KOH + K_3Fe(CN)_6 = C_{17}H_{18}NO_3 + K_4Fe(CN)_6 + H_2O$ , während für die Bildung der Base  $C_{17}H_{17}NO_3$  auf 1 Molekül Morphin 2 Moleküle Kaliumferricyanid (und 2 Moleküle

Kaliumhydroxyd) erforderlich sein würden nach der Gleichung:  

$$C_{17}H_{19}NO_3 + 2KOH + 2K_3Fe(CN)_6 = C_{17}H_{17}NO_3 + 2K_4Fe(CN)_6 + 2H_2O.$$
 Bei Anwendung gleicher Moleküle Morphin und Kaliumferricyanid müsste also die Ausbeute eine viel geringere sein (höchstens 35—40 pCt.), wenn die Reaction im Sinne der zweiten Gleichung verlaufen sollte.

Dass die Ausbeute nach dieser Methode eine sehr gute ist, hat J. Donath <sup>1)</sup> kürzlich bestätigt. Derselbe erhielt unmittelbar 63 pCt. reiner Base und konnte aus den Laugen noch beträchtliche weitere Mengen isoliren. Es scheint indessen Herrn Donath nicht aufgefallen zu sein, dass die von ihm für richtiger gehaltene Formel Hesse's:  $C_{17}H_{17}NO_3$  mit einer derartigen Ausbeute nicht in Einklang steht.

Die früher theils von mir, theils von Broockmann und mir ausgeführten Untersuchungen können wohl nicht darüber im Zweifel lassen, dass bei der Zersetzung des salpetrigsauren Morphins sowohl, wie bei der Oxydation des Morphins durch Kaliumferricyanid oder Kaliumpermanganat und bei Einwirkung des Luftsauerstoffs auf eine ammoniakalische Morphinlösung ein und dasselbe Oxydationsproduct entsteht. Aus den angeführten Gründen ist die Annahme, dass bei diesen Reactionen dem Morphinmolekül 2 Wasserstoffatome entzogen werden, unzulässig, es kann vielmehr dies Oxydationsproduct nur unter Austritt von einem Wasserstoffatom entstehen, und es würde ihm also die Formel  $C_{17}H_{18}NO_3$  zukommen. Ich habe früher <sup>2)</sup> die Gründe angegeben, weshalb ich es für wahrscheinlicher halte, dass bei der Oxydation gleichzeitig eine Verkuppelung zweier Morphinmoleküle erfolgt, die Zusammensetzung der, deshalb als Oxydimorphin bezeichneten, Base also durch die Formel  $C_{34}H_{36}N_2O_6$  auszudrücken ist, obwohl es mir damals nicht gelang, basische Salze zu erhalten. Hesse ist es inzwischen gelungen, ein basisches salzsaures Salz darzustellen, wodurch meine Annahme wohl direct bestätigt wird, da die Bildung basischer Salze bei einer einsäurigen Base nicht gut zu erklären sein würde.

Göttingen, Juni 1886. Universitätslaboratorium.

<sup>1)</sup> Journ. pr. Chem. 1886, 559.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XIII, 88.