

Der Siedepunkt der Base, der Zersetzungspunkt und die Eigenschaften des Chloroplatinates erweisen mit Sicherheit die Identität unseres Phenylpyrazols mit dem von Albiano durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Epichlorhydrin erhaltenen.

Würzburg, Januar 1889.

38. Ludwig Knorr: Zur Kenntniss des Morphins.

[I. Mittheilung.]

(Eingegangen am 16. Januar.)

Im Einverständnisse mit meinem Freunde Hrn. Dr. Eduard v. Gerichten, dessen schönen Arbeiten wir unsere wichtigsten Kenntnisse über die Constitution des Morphins verdanken, habe ich das Studium dieses wichtigen Alkaloïdes fortgesetzt.

Meine Untersuchungen schliessen sich zum Theil direct an die Arbeiten v. Gerichten's an.

Ich beabsichtige, die erhaltenen Resultate später ausführlich in den Annalen für Chem. und Pharm. niederzulegen und in diesen Berichten nur die wichtigsten Punkte auszugsweise zu veröffentlichen.

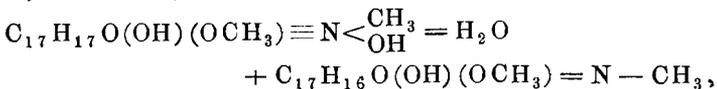
I.

Ueber die Bindungsweise des Stickstoffs im Morphin.

Die Arbeiten von Grimaux¹⁾, Hesse²⁾, v. Gerichten³⁾ und Schrötter stellen es ausser Zweifel, dass der Stickstoff im Morphin als Glied eines ringförmig verketteten Atomcomplexes enthalten ist.

Die Methode der erschöpfenden Methylierung führte diese Forscher beim Morphin zu ähnlichen Resultaten, wie sie von A. W. Hofmann⁴⁾ beim Piperidin und Coniin erhalten worden sind.

Das Methylmorphinjodmethylat (Codeinjodmethylat) lässt sich leicht schon durch Kochen mit Natronlauge in das Methylmorphimethin (Codomethin) verwandeln,



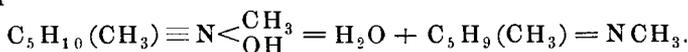
¹⁾ Compt. rend. 93, 591.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 222, 223.

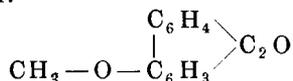
³⁾ Diese Berichte XV, 1484, 1279.

⁴⁾ Diese Berichte XIV, 494, 659, 705.

dessen Entstehung dem von A. W. Hofmann beobachteten Uebergange des Dimethylpiperylammoniumhydroxyds in Dimethylpiperidin entspricht:

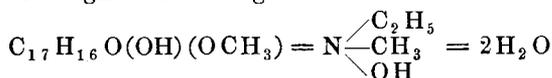


Ebenso wie sich das Dimethylpiperidinmethylhydroxyd weiter in Trimethylamin und Piperiden spalten lässt, so konnten Gerichten und Schrötter¹⁾ auch das Methylmorphiäthinmethylhydroxyd in Aminbasen und einen stickstofffreien Körper zerlegen, der sich als Phenanthrenderivat zu erkennen gab, welchem von den genannten Forschern die Formel:

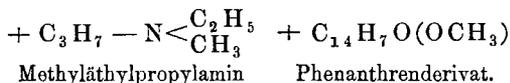


zugeschrieben wird.

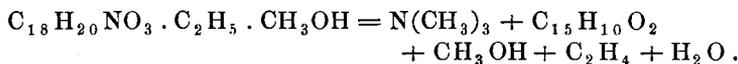
Diese Spaltung interpretirten v. Gerichten und Schrötter durch folgende Gleichung:



Methylmorphiäthinmethylhydroxyd



Sie glaubten das basische Spaltungsproduct nach der Analyse eines Platindoppelsalzes als Methyläthylpropylamin ansehen zu müssen. Dieser Interpretation wurde von Hesse²⁾ eine andere Zersetzungsgleichung entgegengestellt, nach welcher Trimethylamin das basische Spaltungsproduct darstellen würde:



Die Bildung von Phenanthrenderivaten beobachteten später O. Fischer und v. Gerichten³⁾ auch bei der Spaltung des Morphimethins und Methylmorphimethins mit Essigsäureanhydrid.

Sie gewannen z. B. aus dem Methylmorphimethin das Acetylderivat eines Oxymethoxyphenanthrens neben basischen Spaltungsproducten, die von ihnen nicht näher studirt wurden.

Es erschien mir vor allem wichtig, die Natur dieser basischen Spaltungsproducte festzustellen, da sich dadurch die Frage entscheiden

¹⁾ Diese Berichte XV, 1488.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 222, 232.

³⁾ Diese Berichte XIX, 792.

lassen musste, ob der Stickstoff des Morphins methylirt ist oder nicht.

Ich habe bei der Spaltung des Methylmorphimethinmethylhydroxyds durch Wärme nur Trimethylamin¹⁾, bei der Zersetzung des Methylmorphimethins mit Essigsäureanhydrid ausschliesslich Dimethylamin als flüchtige, basische Spaltungsproducte nachweisen können.

In Uebereinstimmung damit steht die von verschiedenen Forschern²⁾ gemachte Beobachtung, dass sich Methylamin aus dem Morphin abspalten lässt, allerdings bei brutalen Reactionen, die eine vollständige Zersetzung des Morphins veranlassen.

Es ergibt sich aus diesen Resultaten die Gewissheit, dass von den drei Kohlenstoffatomen des Morphins, deren Bindungsweise bis jetzt noch unaufgeklärt war, eines als Methyl an den Stickstoff des Morphins gebunden ist, dass das Morphin demnach keinen Pyridinkern enthalten kann, wenn man nicht annehmen will, dass derselbe sich in der sogenannten Peristellung des Phenanthrens befindet.

Es scheint mir nun zunächst die wichtigste Aufgabe zu sein, die Form zu ermitteln, in welcher die zwei noch räthselhaften Kohlenstoffatome bei den obigen Spaltungsprocessen abgelöst werden.

Darüber und über die Bindungsverhältnisse des dritten indifferenten Sauerstoffatoms im Morphin hoffe ich bald in einer zweiten Mittheilung der Gesellschaft berichten zu können.

Im Folgenden gebe ich die analytischen Belege meiner Beobachtungen.

Spaltung des Methylmorphimethinmethylhydroxyds.

Das Methylmorphimethinjodmethylat wurde in wässriger Lösung mit Silberoxyd entjodet und die Lösung des Ammoniumhydroxyds in einem Destillirkolben eingedampft, der mit einer mit Salzsäure beschickten Volhard'schen Vorlage verbunden war.

Die Lösung trübte sich beim Eindampfen, färbte sich dunkel und hinterliess einen dicken Syrup, der bei weiterem Erhitzen im Oelbad auf 160° ein basisches Gas in reichlicher Menge entwickelte.

Nach beendeter Zersetzung wurde die Base durch einen Luftstrom völlig in die Salzsäure übergejagt.

¹⁾ Die gleiche Beobachtung ist von Hesse (Ann. Chem. Pharm. 222, 232) bereits gemacht worden. Er giebt jedoch keine analytischen Belege für seine Wahrnehmung.

²⁾ Wertheim, Ann. Chem. Pharm. 73, 210.

Barth und Weidel, Monatsh. für Chem. 4, 702.

Anderson, Ann. Chem. Pharm. 77, 376.

Das im Kolben zurückgebliebene Product wurde in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt.

Der Aether hinterliess einen hellbraunen Syrup, der nach wenig Stunden zu einem Krystallkuchen erstarrte.

Die Krystalle wurden durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. Sie zeigen den Schmelzpunkt 65° und besitzen die Zusammensetzung $C_{15}H_{10}O_2$,

	Ber. für $C_{15}H_{10}O_2$	Gefunden
C	81.08	80.77 pCt.
H	4.50	4.77 »

sind also identisch mit dem von v. Gerichten und Schrötter¹⁾ früher bereits beschriebenen Phenanthrenderivat.

Die in der Vorlage befindliche salzsaure Lösung hinterliess beim Eindampfen ein zerfliessliches Hydrochlorat, das zum Theil in's Aurat, zum Theil in's Chloroplatinat verwandelt wurde.

Beide Salze konnten leicht mit den zum Vergleich dargestellten entsprechenden Doppelsalzen des Trimethylamins identificirt werden.

Das sehr charakteristische Gold-doppelsalz ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich. Es krystallisirt aus heissem Wasser in farrenkrautähnlichen Krystallaggregaten, besitzt den Zersetzungspunkt 253° und die Zusammensetzung $C_3H_{10}N \cdot AuCl_4$.

	Ber. für $C_3H_{10}NAuCl_4$	Gefunden
C	9.03	8.63 pCt.
H	2.50	2.69 »
N	3.51	3.86 »
Au	49.33	49.33 »

Das Chloroplatinat krystallisirt in derben, nicht regulären Octaëdern, ist hygroskopisch und zersetzt sich gleichzeitig mit dem zum Vergleich dargestellten Salz bei ca. $240-245^{\circ}$.

Das Salz gab ebenso wie das zum Vergleich dargestellte offenbar wegen seiner hygroskopischen Eigenschaft bei der Analyse einen etwas zu geringen Platingehalt.

	Ber. für $C_6H_{20}N_2PtCl_6$	Gefunden
Pt	36.87	36.2 pCt.

Spaltung des Methylmorphimethins durch Essigsäureanhydrid.

Methylmorphimethin wurde mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid auf $160-200^{\circ}$ erhitzt.

¹⁾ Diese Berichte XV, 1487.

Es konnten in der Reactionsmasse vier verschiedene Verbindungen nachgewiesen werden:

1. Das Acetylmethyldioxyphenanthren vom Schmp. 131^o, das v. Gerichten und O. Fischer¹⁾ bereits beschrieben haben.

Ber. für C ₁₇ H ₁₄ O ₃		Gefunden
C	76.69	76.40 pCt.
H	5.26	5.43 »

2. Eine ölige Base, deren Jodmethylat bei 295^o schmilzt, die also weder Methylmorphimethin²⁾, noch dessen Acetylderivat³⁾ sein kann, aber offenbar dem Methylmorphimethin noch nahe steht.

3. Eine ölige esterartige Verbindung, die durch Wasser nicht zerlegt wird, aus der wässerigen Lösung durch Kaliumcarbonat abgeschieden werden kann und zwischen 160—186^o überdestillirt.

4. Eine flüchtige Base, die sich leicht als Dimethylamin identificiren liess. Ihr Platindoppelsalz zeigt genau dieselbe Krystallform und dieselben Löslichkeitsverhältnisse, wie das zum Vergleich dargestellte Dimethylaminchloroplatinat. Beide Salze zersetzen sich am gleichen Thermometer gleichzeitig bei 230—231^o.

Die verschiedenen Krystallisationen des Salzes zeigen alle die Zusammensetzung C₄H₁₆N₂PtCl₆, so dass Dimethylamin die einzige bei der Spaltung des Methylmorphimethins gebildete flüchtige Base darstellt.

Berechnet		Gefunden		
für C ₄ H ₁₆ N ₂ PtCl ₆		I.	II.	III. Krystallisation
C	9.60	—	9.97	— pCt.
H	3.20	—	3.30	— »
Pt	38.93	38.77	—	38.68 »

Meinem Assistenten Hrn. Max Scheidt sage ich für seine werthvolle Hilfe bei dieser Arbeit meinen besten Dank.

Das Studium des Methylmorphimethins wird fortgesetzt.

Würzburg, Januar 1889.

¹⁾ Diese Berichte XIX, 794.

²⁾ Das Methylmorphimethinjodmethylat schmilzt bei 245—246^o.

³⁾ Das Acetylmethylmorphimethinjodmethylat schmilzt bei 207^o.