

Bei einem anderen Versuch wurden 4.5 g reine Base mit der äquivalenten Menge Jodmethyl 6 Stunden auf 150—160° erhitzt. Dabei war in geringem Maasse Einwirkung erfolgt. In der Flüssigkeit hatte sich eine kleine Menge Krystalle gebildet. Ihre Menge betrug indessen nur 0.42 g und sie bestanden zum grösseren Theil aus dem Jodhydrat der tertiären Base; denn nach der Zersetzung mit Natronlauge liess sich daraus 0.145 g tertiäres Amin gewinnen. Dies entspricht 0.27 g Jodhydrat. Die Differenz von 0.15 g könnte allerdings quaternäres Ammoniumjodid gewesen sein; jedenfalls war aber die Quantität zu gering, um es aus der alkalischen Lösung zu isoliren; und wenn das Product wirklich quaternäres Jodid war, so betrug seine Menge doch nur 1.7 pCt. der Quantität, welche aus der angewandten tertiären Base theoretisch hätte entstehen müssen.

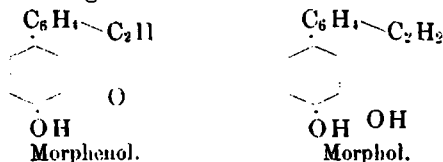
#### 45. E. Vongerichten: Ueber die stickstofffreien Spaltungsprodukte des Morphins.

[VI. Mittheilung<sup>1)</sup>.]

(Eingegangen am 18. Januar.)

##### Constitution des Morphenols, Morphols und Morphins.

In der letzten Abhandlung über die Constitution des Morphols und Morphenols kam ich zu dem Schluss, dass diesen Spaltungskörpern des Morphins folgende Formeln zukommen:



Die Thatsachen, aus denen diese Formeln gefolgert werden konnten, waren: Reducirbarkeit des Morphenols durch Zinkstaub zu Phenanthren. Ueberführung des Morphenols in Morphol durch Natrium, Oxydirbarkeit des Morphols und seiner Derivate zu Abkömmlingen des Phenanthrenchinons. die Eigenschaft des Morpholchinons gleich dem nahe verwandten Alizarin im Gegensatz zu seinem Mono-Methyläther als polygenetischer Farbstoff auf die gebeizte Faser aufzuziehen, Bildung von Protocatechusäure beim Schmelzen von Morphin mit Aetzkali und zuletzt die Oxydirbarkeit des Methylmorpholchinons und des Morpholchinons zu Phtalsäure. Ich habe in der Folge die Oxy-

<sup>1)</sup> Die früheren Mittheilungen s. diese Berichte 30, 2439; 31, 51, 2924, 3198; 32, 1521.

dation des Morpholchinons wiederholt<sup>1)</sup> und wieder die Bildung von Phtalsäure in reichlicher Menge constatiren können. Obwohl nun obige Formeln den genannten Thatsachen entsprechen, so war doch diejenige für Morphenol insofern unsicher, als unbekannt blieb, an welchem der beiden mittelständigen C-Atome des Phenanthrens das ringförmig gebundene Sauerstoffatom mit einer Affinität haftet. Ausserdem hatte diese Formulirung, da für sie keine analogen Oxyde in Vergleich gezogen werden können, sicherlich etwas Gezwungenes. Zweifelhaft wurde für mich dieselbe, als es im Gegensatz zu den Erfahrungen beim Morphol nicht gelang, durch Oxydation des Morphenols Phtalsäure zu erhalten. Weder die directe Oxydation des Morphenols mit Permanganat, noch diejenige des durch Oxydation des Acetyl-Morphenols mit Chromsäure in Eisessig erhaltenen Oxydationsproductes mit dem gleichen Oxydationsmittel ergab mit Sicherheit Phtalsäure<sup>2)</sup>. Während obige Formel für Morphenol die Bildung dieser Säure voraussetzt, scheint die Substanz völlig verbrannt zu werden. Das Verhalten derselben entspricht also nicht der in obiger Formel gegebenen Voraussetzung. Völlig unhaltbar aber wird diese durch ein positives Resultat, welches die von mir oft schon versuchte Oxydation des Acetylmorphenols endlich ergeben hat. Schon früher<sup>3)</sup> wurde darauf aufmerksam gemacht, dass Acetylmorphenol bei der Oxydation ein Chinon liefert, das mit Orthodiaminen Phenazine mit den Eigenschaften der vom Phenanthrophenazin sich ableitenden Phenazine des Thebaol- und Morphol-Chinons giebt. Das früher schwer darzustellende Ausgangsmaterial und die mir für jede Oxydation zur Verfügung stehende, zu geringe Menge desselben, machte es unmöglich, dieses Chinon in genügender Reinheit zu fassen. Es konnte daher auch nicht als Beweismaterial bei der Discussion der Morphenolformel herangezogen werden.

Erschwerend für die Gewinnung dieses Chinons des Morphenols ist der Umstand, dass dieser bei der Oxydation des Acetylmorphenols mit Chromsäure in Eisessig zunächst entstehende Körper leichter oxydirbar ist, als das Ausgangsproduct, sodass man bei Anwendung der zur Bildung des Chinons berechneten Menge Chromsäure fast ein Drittel des angewandten Acetylmorphenols zurückerhält. Die Ausbeute an diesem Chinon ist daher gering und seine Isolirung aus der Oxydationsmasse mit Schwierigkeiten verknüpft. Bei Verwendung einer grösseren Menge von Acetylmorphenol ist es aber nun doch ge-

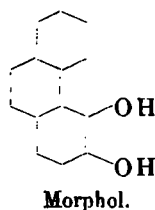
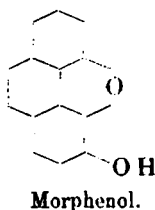
<sup>1)</sup> Siehe auch diese Berichte 32, 2879 Anmerkung.

<sup>2)</sup> Geringe Spuren einer die Phtaleinreaction zeigenden Säure wurden allerdings aufgefunden, aber eine Identificirung derselben mit einer bekannten Säure war unmöglich.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 31, 55.

lungen, eine Methode der Gewinnung des Chinons festzustellen. Dieses Chinon ist verschieden von Morpholchinon; es ist ein Orthodiketon und enthält eine acetylierte Hydroxylgruppe. Mit Orthodiaminen giebt es leicht Phenazine, die mit Mineralsäuren dieselben Farbererscheinungen zeigen, wie die Phenanthrophenazine des Thebaol- und Morphol-Chinons. Das Phenanthrophenazin aus dem neuen Chinon und *o*-Toluyldiamin hat die Zusammensetzung:  $C_{23}H_{14}N_2O_3$ , entsprechend der Formel:  $CH_3CO \cdot O \cdot C_{14}H_9O : N_2 : C_6H_5 \cdot CH_3$ .

Damit ist der Beweis erbracht, dass das ringförmig gebundene Sauerstoffatom im Morphenol bei der Oxydation des Körpers unverändert bleibt, der sauerstoffhaltige Ring wird nicht gesprengt, während die mittelständigen CH-Gruppen im Phenanthrenkern des Morphenols zu einer Orthodiketongruppe oxydiert werden. Es kann daher der ringförmig gebundene Sauerstoff in keiner Weise an die mittelständigen Kohlenstoffatome im Morphenol gebunden sein, die bisher angenommenen Formeln für Morphenol und Morphol sind unhaltbar geworden. Für diese Körper bleibt jetzt nur eine einzige <sup>1)</sup> Möglichkeit der Formulierung übrig:



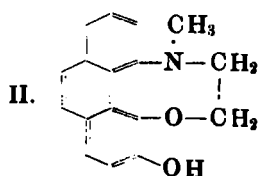
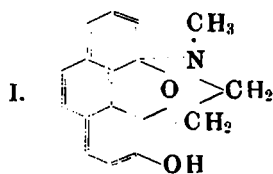
Die Bildung des Chinons aus Morphenol geschieht dann in analoger Weise wie die des Morpholchinons aus Morphol und die des Phenanthrenchinons aus Phenanthren. Auch die Beobachtung, dass Morphenol bei der Oxydation keine Phtalsäure liefert, findet befriedigende Erklärung. Diese Formeln stehen ausserdem im Einklang mit allen eingangs erwähnten Reactionen des Morphols und Morphenols, nur mit einer nicht: mit der Beobachtung, dass Morphenol mit Zinkstaub glatt Phenanthren liefert. Nach den Erfahrungen Gräbe's kann aus gewissen aromatischen Körpern mit ätherartig gebundenem Sauerstoff, wie z. B. aus Anisol, Diphenylenoxyd, Xanthon u. s. w., der Letztere mit Zinkstaub nicht herausgenommen werden. Es ist nun fraglich, ob Morphenol, das innere Anhydrid eines Dioxyphenanthrens, als Analogon jener Körper aufzufassen ist. Morphenolmethyl-

<sup>1)</sup> Auch die verhältnissmässig grosse Widerstandsfähigkeit des Morphenols gegen schmelzendes Aetzkali und gegen Essigsäureanhydrid stimmt besser mit dieser Formel als der früheren überein. Acetylmorphenol widersteht neunständiger Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei 200°. Aus der etwas dunkel gefärbten Masse wird Acetylmorphenol unverändert zurückgewonnen.

äther wird im Gegensatz zu Anisol leicht durch Zinkstaub völlig zu Phenanthren reducirt. Gegen eine allzu feste Bindung des ätherartig gebundenen Sauerstoffs im Morphenol spricht auch sein Verhalten gegen Natrium, von dem es leicht aus dem Ring herausgespalten wird. Da Körper von dem System, das in obiger Morphenolformel angenommen wurde, noch nicht zugänglich sind, ist leider die experimentelle Erledigung der Frage nicht möglich. Jedenfalls aber sind die Gründe, die die Annahme der zuletzt gegebenen Formel für Morphenol veranlassten, so zwingend, dass dagegen der auf das Verhalten des Morphenols gegen Zinkstaub bezügliche, entgegenstehende Analogieschluss weniger in Betracht kommt. Es giebt eben keine andere Formel, welche den übrigen Eigenschaften und Reactionen dieser Körper gerecht werden könnte.

Da nun diese Arbeiten über die stickstofffreien Spaltungsproducte des Morphins zu einem gewissen Abschluss gediehen sind, möchte ich nicht schliessen ohne kurze Erörterung der Verwendung der gewonnenen Einsicht für die Klärung der Constitution des Morphins. Nach unserer heutigen Kenntniss über Morphin und Thebaïn dürfte es kaum einem Zweifel unterliegen, dass beide Alkaloïde Derivate desselben Kerns  $C_{17}H_{15}NO$  sind, der von L. Knorr<sup>1)</sup> wie von M. Freund<sup>2)</sup> auf Grund ihrer experimentellen Resultate als Phenanthroparoxazin aufgefasst wird. Die Spaltung dieses Kerns erfolgt bei beiden Alkaloïden in analoger Weise. An der Analogie der Thebaol- und Morphol-Spaltung ist ebensowenig zu zweifeln wie an derjenigen der Thebenol- und Morphenol-Spaltung, wenn auch im ersteren Falle dem stickstofffreien Spaltungskörper die Gruppe  $C_2H_4$  erhalten bleibt, im letzteren nicht. Es dürfte darum die von Freund gefundene Beziehung des Thebenols zum Pyren auch für die Aufklärung der Constitution des Morphins von Bedeutung sein.

Bei der Formulirung dieses Kerns  $C_{17}H_{15}NO$  für das Morphin nach Feststellung der Constitution des Morphols und Morphenols könnte man nun zwei Formelbilder entwerfen, je nachdem man das Morphenol als im Morphin präexistirend ansieht (Formel I) oder dessen Bildung erst bei der Spaltung des Methylmorphimethins annimmt (Formel II):



<sup>1)</sup> Diese Berichte 22, 1113.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 30, 1357.

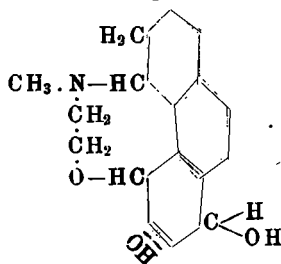
Da ohne Umlagerung bei Formel I die Morpholspaltung nicht verständlich ist und ebenso die Abspaltung der beiden C-Atome bei der Morphenolspaltung ohne Analogie ist, so dürfte von dieser Formel wohl abzusehen sein, obwohl sie andererseits manches Bestechende hat. Völlig genügend zur Erklärung der Morpholspaltung ist Formel II. Zur Erklärung der Morphenolspaltung aber muss man mindestens die Annahme machen, dass das ätherartig gebundene Sauerstoffatom des Morphenols sich bildet durch Anhydrisirung aus dem durch Abspaltung der Oxäthylamingruppe aus dem Methylmorphimethin entstehenden Phenolhydroxyl und einem Hydroxyl, das bei der Bildung des Methylmorphimethins aus Codein an Stelle des Stickstoffs am Kern haften geblieben ist. Da auch diese Annahme nicht allzu gewagt erscheint, so darf man wohl Formel II als diejenige bezeichnen, die bis jetzt wenigstens beim Morphin den experimentellen Resultaten am besten entspricht. Sie ist übrigens völlig identisch mit einer der kürzlich von L. Knorr<sup>1)</sup> für Morphin resp. Methylmorphimethin gewählten Formeln, natürlich unter Weglassung der hypothetischen Bestimmung der Haftstellen der additionellen H-Atome und des additionellen Wassers und unter der jetzt möglichen Fixirung des Phenolhydroxyls.

Im Folgenden halte ich es nicht für überflüssig, eine genauere Angabe über die Darstellung des Morphenols anzufügen, da zur Erzielung einer erträglichen Ausbeute das Einhalten bestimmter Versuchsbedingungen unerlässlich ist.

#### Oxydation des Acetylmorphenols.

Je 3 g Acetylmorphenol, gelöst in 12 ccm Eisessig, wurden allmählich mit einer Lösung von 5 g Chromsäure (Ueberschuss) in wenig Wasser und 10 ccm Eisessig versetzt. Jeder Tropfen erzeugte lebhaftere Reaction unter Gasentwicklung. Nachdem alle Chromsäurelösung zugesetzt war, wurde die Reactionsmasse in eine Porzellan-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 32, 747. Wie mir Hr. L. Knorr brieflich mittheilt, ist jene Formel (II) auf Seite 747 seiner Abhandlung durch einen Druckfehler entstellt. Ich füge, seinem Wunsche entsprechend, die berichtigte Formel bei:



schale gegossen und auf dem Wasserbad zur Vertreibung der Essigsäure erwärmt. Nach dem Aufnehmen mit Wasser wurde von der gelbrothen Fällung abfiltrirt. Der Rückstand wurde mit 20 ccm norm. Natronlauge (auch durch Natriumcarbonat wird das Chinon verseift) zerrieben und das unangegriffene Acetylmorphenol von der rothbraunen Lösung des Chinons abfiltrirt. Zusatz von Schwefelsäure zum Filtrat erzeugt rothbraune Fällung. Dieselbe wurde mit Aether aufgenommen. Aetherrückstand: orangerothe, krystallinische Masse, löslich in Natronlauge und Natriumcarbonat mit rothbrauner Farbe, krystallisirt aus Eisessig in orangerothern Warzen, die sich in conc. Schwefelsäure mit brauner Farbe lösen. In Eisessiglösung mit etwas überschüssigem *o*-Toluyldiamin gekocht, lieferte der Körper beim Erkalten Abscheidung gelber Nadeln. Die Eisessiglösung wurde mit Wasser versetzt und vom abgeschiedenen gelben Niederschlag abfiltrirt, dieser mit Methylalkohol gewaschen und gelöst in Essigsäureanhydrid etwa 1 Stunde gekocht. Nach Abdestilliren des überschüssigen Anhydrids wurde der Rückstand mit Essigsäure aufgenommen. Aus der essigsäuren Lösung schieden sich kleine, gelbe Nadeln ab. Dieselben wurden aus Eisessig umkrystallisirt und dann mit warmem Methylalkohol gewaschen. Der Körper beginnt bei 227° zu erweichen, unter Dunkelfärbung, und schmilzt ziemlich scharf bei 231—232°. Mit Salzsäure übergossen, färbt er sich zinnberroth und löst sich in conc. Schwefelsäure mit intensiver, prachtvoll blauer Färbung, die beim Verdünnen mit Wasser zuerst in Violet, dann in Roth übergeht.

0.1035 g Sbst.: 0.040 g H<sub>2</sub>O, 0.2875 g CO<sub>2</sub>.

C<sub>23</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 75.41, H 3.81.

Gef. » 75.75, » 4.28.

Beim Kochen mit Natriumcarbonat bleibt der Körper unverändert, dagegen löst er sich allmählich beim Kochen mit Natronhydrat, schneller mit methylalkoholischem Natron in beiden Fällen mit rothgelber Farbe. Zusatz von Säuren erzeugt gelbe Fällung. In kochendem Eisessig ist er leicht löslich, fast unlöslich in Methylalkohol.

Bei dieser Gelegenheit wurde auch das Benzoylmorphenol dargestellt nach Schotten-Baumann aus Morphenol und Benzoylchlorid in alkalischer Lösung. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Das Benzoylmorphenol krystallisirt aus Eisessig in kleinen, farblosen Warzen, die bei 123° schmelzen; schwer löslich in Methylalkohol, ziemlich leicht löslich in Chloroform und Aether, aus welchem es in farblosen Nadeln krystallisirt.

0.328 g Sbst.: 0.114 g H<sub>2</sub>O, 0.9555 g CO<sub>2</sub>.

C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 80.76, H 3.84.

Gef. » 79.45, » 3.87.

Acetylmorphenol giebt in Chloroformlösung mit Brom zunächst Abscheidung weisser Nadeln von Bromacetylmorphenol, Schmp. 208°, die bei weiterem Bromzusatz unter Bildung höher bromirter Producte verschwinden.

0.138 g Sbst.: 0.082 g BrAg.

$C_{16}H_9BrO_2$ . Ber. Br 24.32. Gef. Br 25.28.

#### Darstellung des Morphenols aus Morphin.

Zur Morphenoldarstellung ist es nicht nothwendig, das Methylmorphimethin zu isoliren. Man verfährt zur Darstellung desselben nach Knorr<sup>1)</sup>, gießt nach dem Kochen des Codeïn methyljodids mit Natronlauge die über dem abgeschiedenen, meist krystallisirenden Methylmorphimethin stehende Flüssigkeit ab und behandelt den Rückstand direct weiter mit Methylalkohol und Methyljodid. Man kann auf diese Weise die auf einander folgenden Operationen bis zum  $\beta$ -Methylmorphimethinmethyljodid in einem und demselben Kolben ausführen. Aus 90 g Morphin erhält man 100–105 g  $\beta$ -Methylmorphimethinmethyljodid. Zur Darstellung des Morphenolmethyläthers werden 90 g dieses Jodids in 1 L kochenden Wasser gelöst und der heissen Lösung unter Schütteln die berechnete Menge frisch gefällten Silberoxyds zugefügt. Nach 12-stündigem Stehen wird die über dem Jodsilber stehende Flüssigkeit abgehoben, der Rest abfiltrirt und die so gewonnene Flüssigkeit möglichst rasch in Porzellanschalen an offenem Feuer eingekocht. Die Concentration darf aber auf diese Weise nicht bis zur Trimethylaminentwicklung getrieben werden. Die eigentliche Zersetzung wird durch Erhitzen der dunkel gefärbten Masse in Porzellanschalen auf dem Wasserbade durchgeführt. Dieselbe findet unter heftiger Trimethylaminentwicklung statt. Nach einmaligen Eindampfen wird mit wenig heissem Wasser aufgenommen, nochmals eingedampft und dann wieder mit Wasser aufgenommen. Die obenauf schwimmenden Oeltropfen erstarren bald zu krystallisirten Kügelchen, die sich auf dem Boden des Gefäßes ansammeln. Erhitzen auf höhere Temperatur giebt beträchtlich verminderte Ausbeute. Von den abgeschiedenen Kügelchen des Morphenolmethyläthers wird abfiltrirt, das Filtrat zur Abscheidung weiter zu verwendenden  $\beta$ -Methylmorphimethinjodids mit Jodnatrium versetzt und der Morphenolmethyläther vertheilt in angesäuertem Wasser mit Aether aufgenommen. Der Aetherrückstand erstarrt zu einer krystallisirten, gelblich gefärbten Masse. Dieselbe beträgt 1 g. Zurückgewonnen wurden an einmal umkrystallisirtem  $\beta$ -Methylmorphimethinmethyljodid 38–45 g.

Unter Berücksichtigung des Letzteren beträgt daher die Ausbeute an Morphenolmethyläther mindestens 40 pCt. der Theorie.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 1149.

Je 5 g des so gewonnenen Morphenolmethyläthers werden zur Ueberführung in Morphenol im Oelbad 1—1½ Stdn. mit 50 ccm Eisessig und 25 ccm Jodwasserstoffsäure vom spec. Gewicht 1.96 auf 130—135° (Oelbadtemperatur) am Rückflusskühler erhitzt.

Bei höherer Temperatur entstehen schwarze, verharzte Producte. Dann wird die Masse in mit etwas Bisulfit versetztes Wasser gegossen, Abscheidung weisser voluminöser Fällung, abfiltrirt, ausgewaschen, gelöst in wenig Natronhydrat, filtrirt, Filtrat angesäuert und mit Aether ausgezogen. Aetherrückstand: wenig gefärbtes, in Nadeln krystallisirtes Morphenol. Ausbeute ungefähr 90 pCt. vom angewandten Methyläther.

Strassburg i. E. Privatlaboratorium.

**46. Richard Willstätter und Fritz Iglauer:  
Ueber Oxymethylentropinon.**

**(XIII. 1) Mittheilung über »Ketone der Tropicgruppe«.)**

[Aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften in München.]

(Eingegangen am 20. Januar.)

In einer interessanten Abhandlung<sup>1)</sup>: »Ueber den Einfluss des Carbonyls auf benachbarte Gruppen«, erörtert D. Vorländer die Frage der Carbonylwirkung und kommt zu dem Resultat, »dass es noch vollständig ungewiss ist, ob der reactionserleichternde Einfluss des Carbonyls auf benachbarte Gruppen der negativen, sauermachenden Natur desselben zuzuschreiben ist, oder anderen, noch unbekanntem Eigenschaften«. Vorländer erwartet Beiträge zur Lösung dieser Frage von einer Prüfung des Verhaltens der Aminoketone, in denen die reactionsfähigen Gruppen einerseits durch den basischen Aminorest, von der andern Seite durch das saure Carbonyl beeinflusst werden.

Nach dieser Richtung ist das Verhalten eines Amidoketons vor ein paar Jahren eingehend studirt worden<sup>2)</sup>, nämlich des Tropinons, welches mit salpetriger Säure eine Diisonitroverbindung giebt und unter der Wirkung von Natriumäthylat mit zwei Molekülen Aldehyden (z. B. Dibenzalderivat) und successive mit einem und mit zwei

<sup>1)</sup> Die früheren Mittheilungen: Diese Berichte 29, 393, 936, 1575, 1636, 2216, 2228; 30, 731, 2679; 31, 1202, 1587, 1672, 2655.

<sup>2)</sup> Abhandlungen d. Naturforschenden Gesellschaft zu Halle 21, 1899.

<sup>3)</sup> R. Willstätter, diese Berichte 30, 731 u. 2679.