

# Untersuchungen über Papaverin.

(V. Abhandlung.)

Von Dr. **Guido Goldschmidt**.

(Aus dem Universitäts-Laboratorium des Prof. v. Barth.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Juli 1887.)

Der Wunsch, die in meiner III. Abhandlung<sup>1</sup> gleichen Namens kurz beschriebene Dimethoxyleinchoninsäure eingehender zu studiren, veranlasste mich, neue Oxydationsversuche mit Papaverin auszuführen, um ein Verfahren ausfindig zu machen, nach welchem die Ausbeute an diesem interessanten Spaltungsproducte eine bessere würde, als dies bei den bisher eingehaltenen Versuchsbedingungen, die immer nur sehr geringe Mengen davon ergeben hatten, der Fall gewesen ist.

Zu diesen Versuchen kam eine neue Sendung des Alkaloids zur Anwendung, die ich nicht selbst gereinigt hatte, sondern die auf meinen Wunsch in der Fabrik von Merck nach dem von mir selbst früher verwendeten Verfahren von den Begleitern befreit worden ist. Das Präparat zeigte alle Kriterien vollkommener Reinheit und eine Analyse führte zu den von der Formel  $C_{20}H_{21}NO_4$  geforderten Procentzahlen.

0·2420 Grm. Substanz gaben 0·6259 Grm. Kohlensäure und 0·1413 Grm. Wasser.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_4$
C . . . . .	70·53	70·78
H . . . . .	6·49	6·21

Ich habe dies neuerdings für diese frisch bezogene Quantität des Alkaloids zu constatiren Anlass genommen, weil Hesse<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem. VI, Seite 964.

<sup>2</sup> Fehling's Handwörterbuch.

meint, es müsse bei jedesmaliger Darstellung von Papaverin aus<sup>8</sup> Opium erst besonders durch eine Analyse festgestellt werden, ob das erhaltene Product Papaverin, sein „angebliches Pseudopapaverin“ oder ein Gemenge Beider sei. Dem gegenüber steht also fest, dass auch bei dieser, in der Merck'schen Fabrik ausgeführten Darstellung der absolut reinen Base nur Papaverin von der Zusammensetzung  $C_{20}H_{21}NO_4$  erhalten worden ist.

Seither hat übrigens auch Plugge,<sup>1</sup> der Papaverin nach einer neuen, von ihm ersonnenen Methode dargestellt, respective von den anderen Opiumalkaloiden getrennt hat, bei zahlreichen Analysen der Base, des salzsauren Salzes und des Platindoppelsalzes die von mir vertheidigte Formel bestätigt gefunden und dasselbe gilt von einem Präparate, das ihm von de Vriy zur Verfügung gestellt worden war, ein Umstand, der eine weitere erfreuliche Bestätigung meiner Behauptung ist.

---

52 Grm. Papaverinchlorhydrat wurden in zwei Partien in folgender Weise oxydirt: 26 Grm. des Salzes wurden in  $1\frac{3}{4}$  Liter Wasser gelöst und mit 100 Grm. übermangansaurem Kalium in 5 Liter Wasser successive versetzt. Die Temperatur wird bei circa  $50^\circ$  erhalten und von Zeit zu Zeit so viel Salzsäure tropfenweise zugesetzt, dass die Lösung neutral bleibt. Nachdem vollkommene Entfärbung eingetreten ist, wird von ausgeschiedenen Manganoxyden filtrirt, das wässerige Filtrat mit Salzsäure angesäuert und zehnmal mit Äther ausgeschüttelt. Dieser hinterlässt einen geringen krystallinischen Rückstand, der mit etwas brauner Schmiere durchtränkt ist. Er besteht aus Oxalsäure, Hemipinsäure, sehr geringen Mengen Veratrumsäure, enthält ausserdem aber eine, in verdünntem Alkohol schwerer als die genannten, lösliche Säure, deren Schmelzpunkt über  $300^\circ$  liegt, die aber bezüglich ihrer Zusammensetzung und Eigenschaften nicht untersucht werden konnte, da nur etwa Ein Centigramm davon zur Verfügung stand.

---

<sup>1</sup> Archiv der Pharmacie. XXV. Bd. Heft 10.

Der Braunsteinniederschlag wurde nun in Wasser suspendirt und mit gasförmiger, schwefliger Säure in Lösung gebracht; es bleibt eine ziemlich grosse Menge eines gelben Niederschlages ungelöst, der abfiltrirt und mit heisser, stark verdünnter Salzsäure ausgezogen wird. Diese nimmt ziemlich viel auf und nach dem Erkalten krystallisirt eine gelb gefärbte Verbindung in Nadeln aus, die als salzsaures Papaveraldin leicht erkannt wurde. Nach dem Eindampfen und abermaligen Erkalten der Mutterlaugen wurde hievon noch eine Fraction erhalten, die aber, wie sich später herausstellte, mit der, dem salzsauren Papaveraldin sehr ähnlich sehenden, Salzsäureverbindung der Dimethoxycinchoninsäure vermischt war, die auch noch im reinen Zustande als dritter Anschuss erhalten wurde. Die Trennung der beiden Substanzen macht keine Schwierigkeit. Es wurden so etwa 10 Grm. Papaveraldin und 6 Grm. Dimethoxycinchoninsäure gewonnen, eine Ausbeute, welche zwar keine glänzende, aber in Bezug auf Dimethoxycinchoninsäure eine bedeutend bessere ist, als es bei den früheren Oxydationsverfahren der Fall gewesen ist. Es konnten nun einige Versuche zur näheren Charakterisirung dieser Substanz unternommen werden.

Die Salzsäure hatte nicht den ganzen aus dem Braunstein abgeschiedenen Niederschlag gelöst, es blieb eine voluminöse, schwach braungelb gefärbte, krystallinische, stickstoffhaltige Substanz zurück, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Äther, Aceton, Benzol, Ligroin, Toluol, Xylol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, selbst bei Siedehitze, sehr schwer löslich ist. Durch relativ sehr grosse Mengen Alkohol konnte sie bei Siedehitze in Lösung gebracht werden und sie schied sich beim Erkalten in Gestalt sehr feiner, kaum gefärbter Nadeln aus, die sich zu kleinen, kugelförmigen Aggregaten gruppiren und am Filter einen voluminösen dichten Filz bilden. Die Substanz schmilzt über 320°, lässt sich unzersetzt sublimiren, wobei sie in feinen, zarten, blendend weissen Nadelchen erhalten wird. Von Kalilauge und Ammoniak wird sie in der Kälte nur bei Anwendung concentrirter Lösungen und nach sehr langem Stehen gelöst, hingegen genügt kurzes Erwärmen am Wasserbade, um sie vollständig in Lösung zu bringen. Durch Säurezusatz wird aber der Körper nicht wieder gefällt. Kohlensaures Natrium

löst die neue Verbindung nicht auf; concentrirte Schwefelsäure nimmt sie leicht mit schön dunkelgelber Farbe auf; Wasser fällt sie unverändert wieder aus; selbst wenn die Lösung einige Zeit im Wasserbade erwärmt worden war, wird beim Verdünnen noch ein Theil abgeschieden. Heisser Eisessig ist ein Lösungsmittel, welches viel von der neuen Substanz aufzunehmen vermag. In kochendem Wasser ist sie in sehr geringer Menge löslich, die Lösung reagirt neutral und scheidet beim Erkalten kleine Nadelchen aus; sie fluorescirt nicht, während die alkoholische Lösung starke, blaue Fluorescenz zeigt.

Die Analysen dieses Körpers, dessen Bildung in kleiner Menge ich schon früher einmal bei der Oxydation von Papaverin in schwefelsaurer Lösung beobachtet hatte, führten zur Formel  $C_{10}H_9NO_4$ .

I. 0·2157 Grm. Substanz gaben 0·4549 Grm. Kohlensäure und 0·0931 Grm. Wasser.

II. 0·2243 Grm. Substanz gaben 0·4743 Grm. Kohlensäure und 0·0917 Grm. Wasser.

III. 0·2475 Grm. Substanz gaben 0·5187 Grm. Kohlensäure und 0·0997 Grm. Wasser.

IV. 0·4021 Grm. Substanz gaben bei  $B=752\cdot2$  und  $t=25^\circ$   $V=25$  CC. Stickstoff.

In 100 Theilen

	Gefunden				Berechnet für $C_{10}H_9NO_4$
	I.	II.	III.	IV.	
C . . .	57·51	57·66	57·69	—	57·97
H . . .	4·79	4·54	4·46	—	4·34
N . . .	—	—	—	7·01	6·76

Diese Substanz hat ein eigenthümliches Verhalten; wie bereits erwähnt, löst sie sich nicht in verdünnten Mineralsäuren, sie hat daher keine basischen Eigenschaften und auch die Säurenatur ist äusserst wenig ausgesprochen, da sie ja von Ammoniak und Kalilauge nicht ohne Weiteres aufgenommen wird. Erwärmt man mit Kalilauge am Wasserbade, so erfolgt zwar sehr leicht Auflösung, durch Säurezusatz wird aber die ursprüngliche Sub-

stanz nicht wieder gefällt und beim Kochen der alkalischen Flüssigkeit entweicht Ammoniak. Aus der angesäuerten Flüssigkeit kann durch Äther eine schön krystallisirende Säure ausgeschüttelt werden, die alle Eigenschaften der Hemipinsäure zeigt. Durch einen Versuch mit gewogenen Mengen wurde der Verlauf dieser Zersetzung quantitativ verfolgt. 0·6950 Grm. Substanz wurden in einem Kölbchen mit Kalilauge versetzt und die Flüssigkeit destillirt. Das Destillat wurde in einem mit verdünnter Salzsäure beschickten Peligot'schen Absorptionsapparate aufgefangen. Nachdem der grösste Theil der Flüssigkeit übergegangen war, wurde mit Wasser verdünnt und nochmals destillirt und diese Operation noch ein drittesmal wiederholt. Die vereinigten Destillate wurden in einer Platinschale eingedampft und der Rückstand nach dem Trocknen bei 100° gewogen. Die Menge des gebildeten salzsauren Salzes betrug 0·1438 Grm. Um sicherzustellen, dass es wirklich Salmiak war, wurde es in das Platindoppelsalz überführt.

0·3127 Grm. Platindoppelsalz gaben beim Glühen 0·1368 Grm. Platin.

In 100 Theilen

Gefunden	Berechnet für $2(\text{NH}_4\text{Cl}) + \text{PtCl}_4$
Pt . . . . . 43·75	43·89

Es geht hieraus hervor, dass die bei der Zersetzung der neuen Verbindung mit Kalilauge entstehende flüchtige Base thatsächlich reines Ammoniak ist.

Der alkalische Rückstand der Destillation wurde nun mit Salzsäure sauer gemacht und sechsmal mit dem gleichen Volumen Äther ausgeschüttelt. Der krystallinische Destillationsrückstand des Ätherauszuges wurde mit Alkohol in eine gewogene Platinschale gespült und nach dem Trocknen bei 100°, gewogen. Er betrug 0·7586 Grm. Diese Substanz hat alle Eigenschaften der Hemipinsäure, sie lässt sich sublimiren, ihr Blei-, Silber- und Eisensalz zeigen das bekannte Verhalten. Der Schmelzpunkt der Substanz, wie sie durch Äther extrahirt worden war, wurde, ohne dass eine weitere Reinigung vorgenommen worden wäre,

bei 179—180°<sup>1</sup> beobachtet; die Verflüssigung erfolgt unter Aufschäumen. Bei längerem Erhitzen auf die Temperatur des Schmelzpunktes bildet sich das bei 166—167° schmelzende Anhydrid. Ausserdem wurde auch noch durch eine Analyse der nicht weiter gereinigten Substanz festgestellt, dass der vorliegende Körper reine Hemipinsäure ist.

0·2546 Grm. bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·4959 Grm. Kohlensäure und 0·1005 Grm. Wasser.

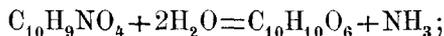
---

<sup>1</sup> In einer vor Kurzem veröffentlichten sehr interessanten Arbeit: „Über die Berberisalkaloide“ (Archiv der Pharmacie, Bd. CCXXV. Heft 4, Seite 168) theilt E. Schmidt mit, dass er als Oxydationsproduct des Berberins eine Säure erhalten habe, die in allen ihren Eigenschaften und auch in jenen der Derivate die vollkommenste Übereinstimmung mit der Hemipinsäure aus Narcotin, beziehungsweise ihren Derivaten zeigt, sich aber durch einen erheblich tiefer liegenden Schmelzpunkt (161—162° statt 180 bis 181°) von dieser unterscheidet. Um sich Sicherheit über Verschiedenheit oder Identität der beiden Säuren verschiedener Provenienz zu verschaffen, hat Schmidt sich selbst Hemipinsäure aus Narcotin dargestellt und hat im Gegensatz zu den bisherigen Beobachtern auch für diese den tiefer liegenden Schmelzpunkt gefunden, so dass er zu dem Schlusse kömmt, die beiden Säuren seien identisch. Es ist feststehend, dass die von mir aus Papaverin erhaltene Hemipinsäure mit jener aus Narcotin und somit auch mit jener aus Berberin identisch ist. Was nun den Schmelzpunkt der Hemipinsäure betrifft, so kann ich nicht umhin, zu betonen, dass ich bei den sehr zahlreichen Schmelzpunktbestimmungen, die ich von derselben im Laufe der letzten Jahre zu machen Gelegenheit hatte, nie einen so niederen beobachtet habe, wie ihn Schmidt gefunden. Selbst nicht ganz reine Säure, wie ich sie oft in Händen hatte, schmilzt über 170° und verräth ihre Unreinheit schon dadurch, dass ein Aufschäumen erst bei weiterem Erhitzen der bereits flüssig gewordenen Probe zu bemerken ist, während das reine Präparat im Momente des Schmelzens unter Aufschäumen Wasser abgibt. Dass der Schmelzpunkt der Hemipinsäure übrigens innerhalb enger Grenzen abhängig ist von der Schnelligkeit des Erhitzens bei der Bestimmung, darauf hat bereits Wegscheider (Monatshefte III, 351) aufmerksam gemacht und ich selbst habe es (Monatshefte, VI, 380) bestätigt. Ich möchte daher doch glauben, dass Schmidt's Säure nicht rein gewesen ist, und dies um so mehr, als er von einem Aufschäumen während des Schmelzens nichts erwähnt und halte den Schmelzpunkt 180—181° für reine bei 100° getrocknete Hemipinsäure fest. Ich befinde mich hierin in Übereinstimmung mit den Erfahrungen von Wegscheider und Liebermann, die erst in letzter Zeit sich mit der Hemipinsäure beschäftigt haben.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_6$
C . . . . .	53·12	53·10
H . . . . .	4·38	4·42

Die Zersetzung der neuen stickstoffhaltigen Substanz erfolgt also, wie aus nachstehender Zusammenstellung hervorgeht, glatt und quantitativ nach folgender Gleichung:



denn hienach hätten aus 0·6950 Grm. Substanz der Theorie nach entstehen sollen: Hemipinsäure 0·7518 Grm. und Ammoniak 0·0570 Grm., während gefunden wurden: Hemipinsäure 0·7390 Grm. und Ammoniak 0·0562 Grm.

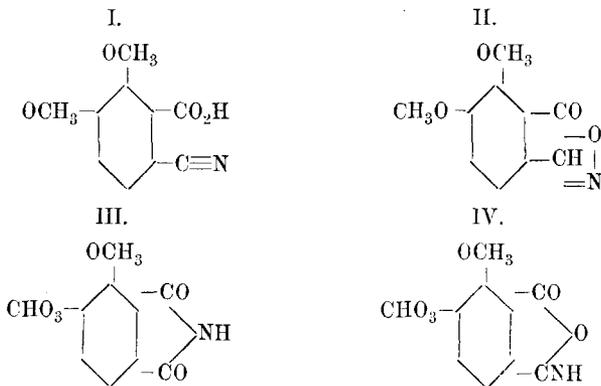
Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass die beschriebene neue Substanz ein Abkömmling der Hemipinsäure ist und aus Einem Moleküle dieser und Einem Moleküle Ammoniak durch Abspaltung von zwei Molekülen Wasser entstanden gedacht werden kann. Sie ist gewiss nicht ein directes Oxydationsproduct des Papaverins, sondern entsteht in Folge eines secundären Processes aus Ammoniak und dem aromatischen Reste des Alkaloids, an welchem noch Ein Kohlenstoffatom des mit diesem verknüpften Chinolinrestes hängt, in einem nicht ermittelten Stadium der Oxydation.

In der neuesten Literatur finden sich nun zwei Körper der Zusammensetzung  $C_{10}H_9NO_4$  beschrieben, welche Beide von C. Liebermann<sup>1</sup> aus Opiansäure und Hydroxylamin unter abweichenden Umständen dargestellt worden sind und beide mit Kalilauge sich in Hemipinsäure und Ammoniak in gleicher Weise, wie die von mir entdeckte Verbindung zerlegen. Beide Liebermann'schen Substanzen sind gewiss verschieden von der vorstehend beschriebenen, was schon durch den Schmelzpunkt allein erwiesen ist, welcher für meinen Körper über 320°, für die Liebermann'schen bei 228—230°, respective 114—115° liegt. Im Übrigen zeigt die neue Substanz, abgesehen von der gleichen Art der Umsetzung mit Kali, auch noch andere sehr ähnliche Eigenschaften wie der höher schmelzende Liebermann'sche

<sup>1</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. XIX, Seite 2278 u. 2923.

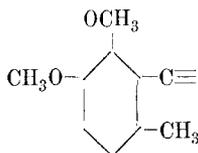
Körper, der, da er auch durch Erhitzen von hemipinsaurem Ammoniak erhalten werden konnte, als Hemipinimid aufgefasst wird. Dies gilt von den Löslichkeitsverhältnissen, der Sublimirbarkeit, der Fluorescenz. In Einem Punkte fand ich aber das Verhalten verschieden. Während Liebermann's Hemipinimid, mit alkoholischer Kalilauge verrieben, sich zuerst darin löst, um dann wieder als Hemipinimidkalium abgeschieden zu werden, das, durch Alkohol vom überschüssigen Kalihydrat befreit, in Wasser löslich ist und mit salpetersaurem Silber sich zu Hemipinimid-silber umsetzt, zeigt meine Verbindung bei gleicher Behandlung folgendes Verhalten: Mit kaltem alkoholischem Kalihydrat verrieben, verflüssigt sie sich nicht; es ist aber an der Veränderung des Aussehens doch zu erkennen, dass eine Kaliumverbindung sich gebildet hat; diese wurde abfiltrirt und mit kaltem absolutem Alkohol so lange gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr alkalisch reagirte. Der Niederschlag wird nun mit kaltem Wasser übergossen, welches aber sofort stark alkalische Reaction annimmt, während der ursprüngliche Körper  $C_{10}H_9NO_4$ , wie durch den Schmelzpunkt constatirt wurde, sich wieder abscheidet. Die Kaliumverbindung meiner Substanz ist demnach viel weniger beständig als die des Liebermann'schen Hemipinimids.

Für eine aus Opiansäure und Hydroxylamin gebildete Verbindung  $C_{10}H_9NO_4$ , welche durch Wasseraufnahme in Hemipin-säure übergeht, kommen nach Liebermann<sup>1</sup> folgende vier Constitutionsformeln in Betracht.

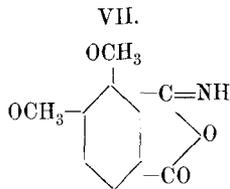
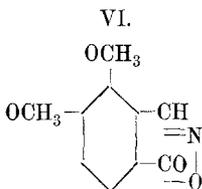
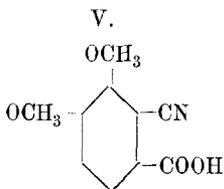


<sup>1</sup> L. c.

Dem Liebermann'schen Opianoxymsäureanhydrid kommt höchst wahrscheinlich die Formel II, seinem Hemipinimid III oder IV zu, wobei übrigens IV mehr Wahrscheinlichkeit haben dürfte. Für das Hemipinisoimid, wie ich meinen neuen Körper vorläufig nennen will, welches nicht aus Opiansäure und Hydroxylamin dargestellt worden ist, sondern das aus einem aromatischen Reste von nachstehend ausgedrückter Constitution während

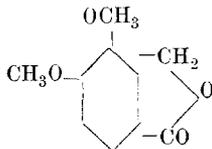


einer Oxydation entsteht, bei welcher auch Ammoniak gebildet wird, sind wegen der Ungleichwerthigkeit der beiden mit dem Benzolreste verknüpften Kohlenstoffatome noch nachstehende Isomeriefälle zu berücksichtigen:



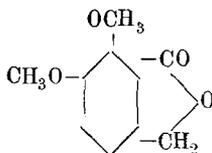
Formel I und V entfallen, da die ihnen entsprechenden Substanzen Säuren sind und dem Hemipinisoimid saure Eigenschaften abgehen. Wenn nun Opianoxymsäureanhydrid II, Hemipinimid IV ist, so bleibt für Hemipinisoimid zu entscheiden, ob es der Formel III, VI oder VII entsprechend zusammengesetzt ist.

Wie O. Salomon<sup>1</sup> nachgewiesen hat, lässt sich Liebermann's Hemipinimid in einen dem Mekonin isomeren Körper, den er Pseudomekonin nennt und der nachstehende Formel hat



<sup>1</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. XX, S. 883.

überführen; wenn es gelänge, das Hemipinisoimid in gleicher Weise auf Mekonin



zurückzuführen, dann wäre für Ersteres wohl die der Formel VII entsprechende Constitution die wahrscheinlichste, die der Formel III correspondirende nicht ausgeschlossen.

Ich habe in dieser Richtung mit dem geringen, mir noch zur Disposition stehenden Materiale, nicht ganz 1 Grm., einen Versuch gemacht, der aber die Frage nicht zu entscheiden vermochte. Während nämlich nach Salomon Lösung erfolgt, wenn man 5 Theile Hemipinimid mit 9 Theilen Zinn und concentrirter Salzsäure kocht, habe ich unter Anwendung der doppelten Menge Zinns bei anhaltendem Kochen bis zur völligen Lösung des Zinns, höchstens Ein Drittel der angewandten Substanz in Lösung gebracht. Der Versuch soll demnächst wiederholt werden, sobald ich mir wieder Materiale beschafft haben werde.

### Zur Kenntniss der Dimethoxyeinchoninsäure.

Diese Säure, welche bereits in der III. Abhandlung kurz beschrieben worden ist, wurde nun, soweit es das vorhandene Materiale gestattete, etwas eingehender untersucht. Wie bereits mitgetheilt, krystallisirt dieselbe aus Wasser in kleinen gelblichen Nadeln, die zwei Moleküle Krystallwasser enthalten.

An der neuerdings erhaltenen Substanz wurde dies nochmals bestätigt.

0·2012 Grm. bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·4547 Grm. Kohlensäure und 0·0852 Grm. Wasser.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{11}NO_4$
C . . . . .	61·63	61·80
H . . . . .	4·71	4·72

I. 0·2343 Grm. Substanz verloren bei 100° 0·0309 Grm. Wasser.

II. 0·8526 Grm. Substanz verloren bei 100° 0·1045 Grm. Wasser.

In 100 Theilen

Gefunden		Berechnet für $C_{12}H_{11}NO_4 + 2H_2O$
I.	II.	
H <sub>2</sub> O . . . .	13·19	13·37
	13·43	

Die Säure schmilzt bei 205° unter stürmischer Kohlensäure-entbindung. Mit Eisenchlorid färbt sie sich unter schwacher Trübung gelbroth, sie reagirt aber nicht mit Eisensulfat, wie auch zu erwarten war, da nach einer von Skraup<sup>1</sup> gemachten Zusammenstellung, in der Pyridin- und Chinolinreihe erfahrungsgemäss nur solche Säuren mit Eisenvitriol eine Farbenreaction liefern, bei welchen die Carboxylgruppe in der  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff sich befindet. Die Salze dieser Säure, wie sie durch Umsetzung des Ammonsalzes mit Chlorbarium, Chlorecalcium, essigsauerm Kupfer, salpetersauerm Silber erhalten werden, sind voluminöse, gelatinöse Niederschläge, die sich schwer filtriren und auswaschen lassen, die auch nach längerem Erwärmen oder Kochen in der Flüssigkeit nicht krystallinisch werden. Es musste deshalb von der Analyse derselben abgesehen werden.

Chlorhydrat. Wird die freie Säure in heisser, verdünnter, aber überschüssiger Salzsäure gelöst, so scheidet sich die Salzsäureverbindung beim Erkalten in schönen, seideglänzenden, dünnen Nadeln ab. Werden dieselben abfiltrirt, so zeigt sich die Verbindung lufttrocken bei gewöhnlicher Temperatur sehr beständig, sie zersetzt sich aber sofort, wenn sie mit kaltem Wasser übergossen wird; auch bei höherer Temperatur gibt sie nicht nur Wasser, sondern auch Salzsäure ab, und wenn das Erhitzen lange genug fortgesetzt wird, bleibt schliesslich reine Dimethoxyleinchoinsäure zurück.

I. 0·6287 Grm. Substanz verloren bei 130° auf Gewichtskonstanz erhitzt 0·1430 Grm. an Gewicht.

II. 0·3231 Grm. lufttrockener Substanz gaben 0·1609 Grm. Chlorsilber.

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem. VII, S. 210.

In 100 Theilen

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{12}H_{11}NO_4HCl+2H_2O$
HCl+2H <sub>2</sub> O . . . . .	22·77	—	23·70
HCl . . . . .	—	12·66	11·94

Platinchloriddoppelsalz. Wenn man eine Lösung von Dimethoxyloinchoninsäure in überschüssiger Salzsäure mit Platinchlorid versetzt, so entsteht keine Fällung; wenn man dann die Flüssigkeit ziemlich stark eindampft, so scheiden sich hellgelb gefärbte, zu Büscheln vereinigte Nadeln des Doppelsalzes aus. Es ist aber sehr schwer, dasselbe in reinem Zustande zu erhalten, da es einerseits ziemlich leicht löslich, andererseits leicht zersetzlich ist; wäscht man nämlich mit Salzsäure, zur Entfernung überschüssigen Platinchlorides, so erhält man bei den Analysen zu hohen Kohlenstoff, zu kleine Platinmengen; wenn das Waschen nicht so lange fortgesetzt wird, so findet man wieder zu viel Platin. So habe ich bei mehreren Analysen, für Platin, an dem bei 105° getrockneten Doppelsalze, Zahlen erhalten, die zwischen folgenden Grenzwerten lagen: 20·10% und 24·17%, während das reine wasserfreie Salz 22·24% Platin enthalten soll. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass man eine reine Verbindung erzielen würde, wenn man mit grösseren Quantitäten zu arbeiten in der Lage wäre.

### Erhitzen über den Schmelzpunkt.

0·7363 Grm. bei 105° getrockneter Säure wurden in einer Eprouvette im Ölbad auf 210° erhitzt; als die stürmische Gasentwicklung aufgehört hatte, wurde aus dem Bade entfernt und der dunkel gefärbte, dickflüssige Rückstand in verdünnter Salzsäure gelöst, worin er sich bis auf einen kleinen Rest in der Kälte leicht löste. Die in einem Geissler'schen Kohlensäureapparate absorbirte Kohlensäure betrug 0·1194 Grm.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für
		CO <sub>2</sub> in C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub>
CO <sub>2</sub> . . . . .	16·21	18·88

Die Salzsäurelösung des Rückstandes wurde, da sie dunkelgelb gefärbt war, mit Thierkohle gekocht und das Filtrat mit Platinchlorid versetzt, wobei sich ein in kleinen, hell orangegelben Nadeln krystallisirendes Doppelsalz ausschied. Wie die Analyse desselben beweist, ist es das Platinchloriddoppelsalz des Dimethoxylechinolins, welches ich bereits beschrieben habe.<sup>1</sup>

0·3500 Grm. bei 105° getrockneter Substanz gaben 0·0859 Grm. Platin.

In 100 Theilen

	Berechnet für
Gefunden	$(C_{11}H_{11}NO_2HCl)_2PtCl_4$
Pt. . . . . 24·54	24·69

### Einwirkung von Jodwasserstoffsäure.

Dimethoxyleinchoninsäure wurde durch zwei Stunden am aufsteigenden Kühler mit concentrirter überschüssiger Jodwasserstoffsäure gekocht, dann der beim Erkalten ausgeschiedene gelbe Niederschlag und die Flüssigkeit in eine Glasschale gespült und diese bis zur vollständigen Vertreibung des Jods, unter zeitweisem Zusatz von Wasser, im Dampfbade erhitzt. Der Rückstand wurde in kohlen-saurem Natrium gelöst, worin er übrigens nicht allzu leicht löslich ist; die Lösung ist braun, mit einem Stich ins Grüne gefärbt. Durch Salzsäure wird der Niederschlag wieder ausgefällt und dann mit Wasser gewaschen, bis keine Salzsäure mehr nachweisbar ist. Er stellt so ein hellgelbes, in Wasser beinahe unlösliches Pulver dar, das keine deutliche krystallinische Structur hat. Wie die Analyse beweist, sind durch die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure beide Methyle der Dimethoxyleinchoninsäure abgespalten worden; die neue Substanz ist eine Dioxyleinchoninsäure.

0·2251 Grm. über Schwefelsäure getrockneter Substanz gaben 0·4769 Grm. Kohlensäure und 0·0669 Grm. Wasser.

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem., VII, S. 494.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_7NO_4$
C . . . . .	57·78	58·05
H . . . . .	3·30	3·41

Mit Eisenchlorid gibt die Säure eine violette Färbung, mit Eisensulfat eine gelbrothe, was im Widerspruche steht mit der angeführten, von Skraup beobachteten Regelmässigkeit. Die neue Substanz schmilzt bei 221° unter lebhafter Gasentwicklung. Sie hat die Eigenschaft, in allen ihren Verbindungen gelb gefärbt zu sein; so sind die Salze des Ammoniums, Natriums, Kaliums intensiv gelb gefärbte krystallinische, während die durch Umsetzung des Ammonsalzes mit schwermetallischen Salzen erhaltenen, durchwegs gelbe, gelatinöse Niederschläge sind, die auch beim Erwärmen nicht krystallinisch werden. Das Calcium- und Bariumsalz lässt sich gut filtriren und stellt, nach dem Trocknen, ein gelbes amorphes Pulver dar; das gelbe flockige Kupfersalz ist sehr voluminös und trocknet zu einer beinahe schwarzen Masse ein.

Die Eigenschaft, gelbe Verbindungen zu liefern, hat die Dioxycinchoninsäure gemein mit der ihr nabestehenden Oxycinchoninsäure, die Weidel<sup>1</sup> aus  $\beta$ -Sulfocinchoninsäure durch Schmelzen mit Kali erhalten und als  $\beta$ -Oxycinchoninsäure beschrieben hat, die gleichzeitig von Skraup<sup>2</sup> durch Abspaltung der Methylgruppe von der Chininsäure dargestellt und eben wegen der Eigenschaft, gelbe Verbindungen zu liefern, Xanthochinsäure genannt worden ist. Auch sonst hat die Dioxycinchoninsäure in den Löslichkeitsverhältnissen viel Ähnlichkeit mit der genannten Säure; auch sind die Salze beider Säuren sehr schwer löslich. Das Ammonsalz, das die wässrige Lösung dunkelbraun färbt, zersetzt sich beim Erwärmen derselben und die unveränderte Säure fällt aus. Die Chlorverbindung der Dioxycinchoninsäure, die ebenfalls ziemlich schwer löslich ist, stellt schöne, glänzende Nadeln dar, die grüngelb gefärbt sind.

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem., II, S. 571.

<sup>2</sup> Monatshefte f. Chem., II, S. 601.

Die Verbindung zersetzt sich sofort, wenn sie mit Wasser übergossen wird.

Eine ausführlichere Beschreibung dieser Säure und ihrer Derivate soll in einer nächsten Abhandlung gegeben werden.

### Zur Kenntniss des Dimethoxychinolins.

In einer vorausgegangenen Abhandlung<sup>1</sup> habe ich mitgetheilt, dass sich Papaveraldin durch sehr kurze Einwirkung wasserhältigen, geschmolzenen Ätzkalis glatt auf in Veratrum-säure und Dimethoxychinolin spalten lässt. In vorliegender Arbeit habe ich nun nachgewiesen, dass, wie zu erwarten war, dasselbe Dimethoxychinolin auch beim Erhitzen der Dimethoxy-einchoninsäure entstehe. In beiden Fällen wurde nur das Platindoppelsalz dieser neuen Base dargestellt und analysirt. Ich habe nun eine etwas grössere, immerhin aber nicht grosse Quantität derselben dargestellt, um noch einige ihrer Derivate zu studiren. Ich habe bei dieser Gelegenheit auch versucht, die Spaltung des Papaveraldins durch stundenlanges Kochen desselben mit concentrirtem alkoholischem Kali zu bewirken, ein Ziel, welches nicht erreicht wurde, indem eine merkbare Einwirkung auf diese Weise nicht stattfindet, so dass ich wieder zu dem früheren Verfahren des Eintragens in geschmolzenes Kali zurückgekehrt bin.

Bekanntlich haben Königs und Nef<sup>2</sup> vor Kurzem die Thatsache constatirt, dass die von ihnen entdeckten *Py*-3-Phenolchinoline in der Kalischmelze nicht in ähnlicher Weise gespalten werden, wie ich es mit dem Papaverin und Papaveraldin als besonders leicht durchführbar fand, die ja Derivate desselben Phenylchinolins sind. Es ist dies in der That ein auffallendes Verhalten, wenn auch möglicherweise der grösseren Anzahl von Seitenketten im aromatischen Kerne des Papaverins und Papaveraldins, ein solcher Einfluss zugeschrieben werden könnte. Immerhin, und darin scheinen die genannten Herren meine Auffassung zu theilen, ist die von ihnen entdeckte interessante Thatsache, gegenüber den zahlreichen Argumenten, die ich zur Stütze der von mir aufgestellten Papaverinformel beigebracht habe,

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem., VII, S. 493.

<sup>2</sup> Ber. d. d. chem. Ges., XX, S. 622.

nicht im Stande, diese Formel irgendwie zweifelhaft zu machen. Die unbestreitbare Thatsache, dass dem Papaverin eine der Formel  $C_{20}H_{21}NO_4$  entsprechende Zusammensetzung zukömmt, lässt sich mit dem ebenfalls sichergestellten Factum, dass bei der Oxydation des Papaverins Hemipinsäure entsteht, nur unter Zugrundelegung der genannten Constitutionsformel vereinbaren. In meiner nächsten Publication sollen übrigens die Resultate von Versuchen mitgetheilt werden, die ich auszuführen im Begriffe bin und die zum Zwecke haben, direct aus Papaverin das ihm zu Grunde liegende, durch die Untersuchungen von Königs und Nef<sup>1</sup> bekannt gewordene  $\gamma$ -Phenylechinolin darzustellen.

Chlorhydrat. Das aus der wässerigen Lösung der Kalischmelze des Papaveraldins durch Äther extrahirte Dimethoxylechinolin löst sich sehr leicht in verdünnter Salzsäure; beim Eindunsten bleiben weisse Spiesse zurück, die an der Luft weder verwittern, noch zerfliessen, aber in Wasser sehr leicht löslich sind.

0·6425 Grm. bei 105° getrockneter Substanz gaben 0·4180 Grm. Chlorsilber.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_2HCl$
HCl . . . . .	16·54	16·18

Das Salz krystallisirt mit drei Molekülen Krystallwasser:

0·2473 Grm. lufttrockener Substanz verloren bei 106° 0·0458 Grm. an Gewicht.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_2HCl + 3H_2O$
H <sub>2</sub> O . . . . .	18·52	19·25

Das Platinchloriddoppelsalz dieses Chlorhydrates ist bereits beschrieben; es krystallisirt ohne Krystallwasser.

Pikrinsäureverbindung. Dieselbe entsteht, wenn alkoholische Lösungen von Dimethoxylechinolin und Pikrinsäure vermischt werden, desgleichen durch Umsetzung des Chlorhydrates

<sup>1</sup> Ber. d. d. chem. Ges., XIX, Seite 2427.

mit pikrinsaurem Ammon. Aus Alkohol, in dem es in der Hitze nicht allzu schwer löslich ist, umkrystallisirt, schießt es beim Erkalten in Gestalt schöner, glänzender, citronengelber Nadeln an. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 218—220°; das Schmelzen erfolgt ohne Gasentwicklung.

0·3737 Grm. Substanz gaben bei  $B=751$  Mm. und  $t=26^\circ$ , 44·5 CC. Stickstoff.

In 100 Theilen

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_2, C_6H_2(NO_2)_3OH$
N . . . . .	14·19	13·40

Das Chromat entsteht durch Fällung des Chlorhydrates mit Kaliumbichromat. Es stellt einen gelben Niederschlag dar, der aus heissem Wasser umkrystallisirt wird; aus der erkaltenden Lösung scheiden sich orangegelbe Kryställchen aus, die unter Mikroskop rhombische Begrenzung zeigen. Bei längerem Stehen verändern sie am Lichte ihre Farbe.

0·4006 Grm. Substanz gaben 0·1031 Grm. Chromoxyd.

In 100 Theilen

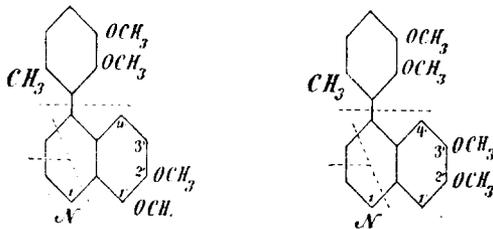
	Gefunden	Berechnet für $(C_{11}H_{11}NO_2)_2H_2Cr_2O_7$
CrO <sub>3</sub> . . . . .	33·80	33·60

In einer vor Kurzem publicirten Abhandlung<sup>1</sup> „Über ein neues Dimethoxylechinolin“ habe ich der Vermuthung Ausdruck gegeben, dass die beiden Methoxyle im Dimethoxylechinolin aus Papaverin, benachbart und dass ihnen die Stellung (1'2') oder (2'3') zukommen dürfte, wenn Stickstoff (1) ist. Diese Vermuthung hat sich mir aus folgendem Grunde aufgedrängt: Bekanntlich habe ich bei der Behandlung des Papaverins mit schmelzendem Kalihydrat<sup>2</sup> als Hauptproducte der Zersetzung Dimethylhomobrenzchatechin, Protocatechusäure und Methylamin neben geringen Mengen Oxalsäure und anderen Producten

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem., VIII, S. 342.

<sup>2</sup> Monatshefte f. Chem., VII, S. 969.

erhalten, zu deren Untersuchung ich bisher noch nicht gelangt bin. Die Ausbeute an Protocatechusäure betrug ungefähr 30 Procent des angewandten Papaverins, ausserdem noch beträchtliche Mengen des Dimethylhomobrenzcatechins, dem ja dieselbe Stellung der Seitenketten, wie der Protocatechusäure zukommt, so dass es naheliegend war, in Erwägung zu ziehen, ob nicht die Quelle eines Theiles der Protocatechusäure der aromatische Theil des Chinolinkernes wäre. Unter Annahme der oben angeführten Stellungen für die diesem Chinoline angehörenden Methoxyle, wäre die Bildung von Protocatechusäure aus demselben leicht verständlich, wie durch nachstehende Schemata verdeutlicht werden soll:



Aus diesem Grunde habe ich die Darstellung eines Dimethoxychinolins aus Veratrumsäure<sup>1</sup> versucht, in der Hoffnung, es werde vielleicht das aus Papaverin erhaltene, synthetisch gebildet werden. Dies ist nun nicht der Fall, denn, wie ich bereits in der citirten Abhandlung mitgetheilt habe und wie deutlicher aus nachstehender Zusammenstellung ersichtlich, sind die beiden Dimethoxychinoline nicht identisch.

### Dimethoxychinolin.

Aus Papaverin.

Aus Veratrumsäure.

Chlorhydrat: Enthält 3 Mol.  
Krystallwasser.

Enthält 1 Mol. Krystallwasser.

Platinchloriddoppelsalz: Flache,  
hell orangegelbe Nadeln,  
wasserfrei.

Mikroskopische, feine, zu Rosetten angeordnete Nadeln mit  
1 Mol. Krystallwasser.

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem. VIII. S. 324.

Aus Papaverin.	Aus Veratrumsäure.
Pikrinsäureverbindung: Schmelzp. 218—220 ohne Gasentwicklung.	Schmelzp. 257° unter stürmi- scher Zersetzung.
Chromat: hellgelbe Nadeln, zu Rosetten angeordnet.	Kryställchen mit rhombischer Begrenzung.

Aus den am angegebenen Orte entwickelten Gründen erscheint für das Dimethoxychinolin aus Veratrumsäure die Stellung (1'2') für die Methoxyle am wahrscheinlichsten. Wenn diese Gründe stichhältig sind und wenn auch die oben mitgetheilte Vermuthung bezüglich des Papaverins richtig ist, so müssten in diesem, sowie in allen aus dem Alkaloid dargestellten Spaltungsproducten die dem Chinolin angehörenden Methoxyle die Stellung (2'3') haben.

Es wird mir hoffentlich in nächster Zukunft möglich sein die Richtigkeit oder das Irrthümliche der vorgebrachten Ansichten zu erweisen. Zu diesem Zwecke habe ich nämlich die Oxydation der Halogenalkyladditionsproducte des Papaverins zu studiren begonnen und werde auch ähnliche Versuche mit dem Dimethoxychinolin ausführen, wodurch wohl die Bildung substituierter Amidobenzoensäuren zu erwarten ist, deren Constitution aufzuklären möglich sein wird.