

# Über die Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure

von

**Franz Schranzhofer.**

(Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 13. Juli 1893.)

Im Verlaufe seiner Untersuchungen über Pyridincarbon-säuren gelangte Roser<sup>1</sup> durch Behandlung von Cinchomerön-säure mit überschüssigem Jodmethyl unter Druck bei Gegen-wart von Methylalkohol zur Apophyllensäure, dem Methylbetain der Cinchomeronsäure. Es schien daher von Interesse, das Verhalten substituierter Cinchomeronsäuren, so der Papaverin-säure im gleichen Falle zu untersuchen.

Herrn Prof. Dr. Goldschmiedt, der mich hiezu anregte, bin ich für fördernden Rath, wie Überlassung des werthvollen Ausgangsmateriales zu tiefstem Danke verpflichtet.

Entsprechend den Roser'schen Angaben wurden je 2 g Papaverinsäure mit 5 g Jodmethyl und 30 g Methylalkohol in zugeschmolzenen Röhren 18—19 Stunden lang auf 100° erhalten. Bei Eröffnung zeigte sich starker Druck und war das entweichende Gas an seiner Brennbarkeit als Methyläther erkennbar. Den Boden der Röhren bedeckten strahlig aggregirte gelbbraune Nadeln, die überstehende Flüssigkeit war roth gefärbt. Erhitzen über die angegebene Zeit hinaus war ohne merkbaren Einfluss auf den Verlauf der Reaction, hingegen nicht die Variation der Versuchsbedingungen in Bezug auf die Quantität des Methylalkohols. Bei späteren Darstellungen

---

<sup>1</sup> Roser W., Ann. 234, 116.

wurde, um die häufigen Explosionen der Röhren zu vermeiden, ein Schiff'scher Digestor mit Glaseinsatz angewandt und zunächst versuchsweise die Menge des Methylalkohols auf ein Drittel der obigen beschränkt. Es unterblieb die Bildung des einen der zu beschreibenden Reactionsproducte. Ein grösserer Überschuss an Jodmethyl hingegen führte zur Entstehung nicht weiter untersuchter blauvioletter Säulchen neben den sonst beobachteten Substanzen.

Nach dem Abdestilliren des überschüssigen Methylalkohols und Jodmethyls hinterblieb ein Syrup, der bald zu stark jodhaltigen Krystallen erstarrte. Mit Wasser in Berührung gebracht, verharzten dieselben augenblicklich; wurden sie mit einer grossen Menge desselben gekocht, so lösten sie sich wohl mit gelber Farbe, es schied sich aber bald ein amorph erstarrendes leicht verharzendes Öl ab.

Ein umwandelnder Einfluss des Wassers zum mindesten auf einen Theil der Reactionsproducte war nicht zu verkennen; ausserdem war bei der leichten Veränderlichkeit der zu erwartenden Ammoniumbase das Eindampfen so grosser Flüssigkeitsmengen — für wenige Gramm waren mehr als 12 l Wasser zur Auflösung nöthig gewesen — misslich, daher wurde, nachdem von den sich darbietenden hydroxylfreien Lösungsmitteln Aceton als das geeignetste erschien, das jodhaltige Reactionsproduct mit diesem am Rückflusskühler gekocht. Zwei Körper gingen in Lösung, während ein dritter als schwer löslich zurückblieb.

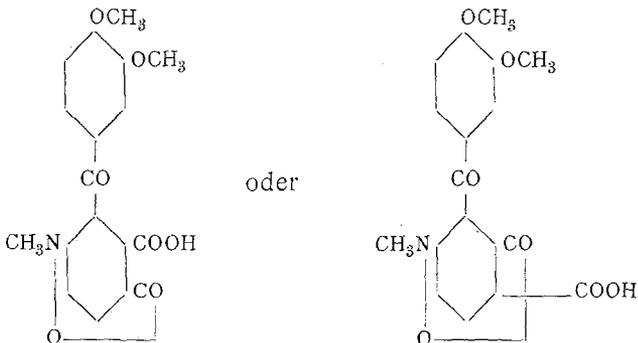
Da die Absicht bestand, an Stelle der Jodide die möglicherweise beständigeren Chloride zu isoliren, wurde der in Aceton unlösliche Körper in verdünntem Methylalkohol, auch Wasser allein, gelöst und mit Chlorsilber entjodet; feuchtes Chlorsilber diente auch zur Entjodung der Acetonlösung. Beide Lösungen schieden eingeengt Krystalle ab, die methylalkoholische tiefgelbe rhombische Täfelchen, (*A*), die Acetonlösung weisse Krystallkörner, (*B*) und grössere Aggregate schwach röthlich gefärbter Krystalle (*C*), die durch fractionirte Krystallisation aus Aceton getrennt werden konnten. Die Endproducte waren in der Regel vollkommen halogenfrei, indem die Reaction offenbar wie bei den Alkylhalogenen der Cinchomeronsäure verlief.

Die Trennung durch Aceton ist keine scharfe, was daraus hervorgeht, dass jeder Fraction geringe Quantitäten der anderen beobachteten Verbindung beigemischt sind. Die (B) und (C) enthaltende Fraction ist schon nach einmaligem Umkrystallisiren aus Aceton völlig frei von dem gelben Körper (A); die Fraction, die (A) enthält, ist hingegen nur durch sehr oft wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser rein zu erhalten. So lange noch geringe Mengen der anderen Körper beigemischt sind, fällt (A) mehlig aus, erst, wenn die in Wasser schwerer lösliche Beimengung in Form wasserheller Krystalle sich abscheidet, gelingt es, (A) als gelbe, durchsichtige rhombische Täfelchen rein zu erhalten.

#### Untersuchung der in Aceton schwer löslichen Substanz (A).

Rhomboide, durchsichtige Täfelchen von gelber Farbe, die nach dem Umkrystallisiren aus Wasser bei 192—94° unter Aufbrausen und Dunkelfärbung schmolzen. In Natriumcarbonat unter Kohlensäureentwicklung löslich.

Nach den unten angeführten Analysen liegt das Methylbetain der Papaverinsäure vor, welches auch  $\alpha$ -Veratroylapophillensäure genannt werden könnte, wobei allerdings ebensowenig, wie bei Apophillensäure selbst sichergestellt ist, welches Carboxyl an der Betainbildung betheiltigt ist.



- I. 0·2319 g, bei 100° getrocknet, gaben 0·5000 g Kohlensäure und 0·0946 g Wasser.
- II. 0·2394 g der bei 120° getrockneten Substanz gaben 0·5133 g Kohlensäure und 0·0946 g Wasser.

III. 0·2573 g, bei 100° getrocknet, gaben 10 *cm*<sup>3</sup> Stickstoff bei 732·8 *mm* Druck und 16°

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_{17}H_{15}NO_7$
C.....	58·88	58·85	—	59·15
H.....	4·74	4·39	—	4·35
N.....	—	—	4·35	4·06

Die Säure krystallisirt mit 1 Molekül Wasser; sie wird beim Trocknen bedeutend lichter in der Farbe.

0·2433 g lufttrockener Substanz verloren bei 100° getrocknet 0·0129 g Wasser.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für
5·30	$C_{17}H_{15}NO_7 + H_2O$
	4·95

Die Säure zersetzt Carbonate unter Bildung krystallinischer Salze. Kupferacetat liefert kein Kupfersalz der neuen Säure.

Silbersalz. 0·5 g Säure wurden in wässriger Lösung mit 0·2 g Silbercarbonat gekocht, und die filtrirte Lösung im luftleeren Exsiccator unter Lichtabschluss eingedunstet. Es bildeten sich krystallinische Schollen, die nach dem Trocknen im Vacuum bei 100° analysirt wurden.

Die äusserst lichtempfindlichen Krystalle zersetzten sich in der Capillare bei 137°.

0·2955 g gaben 0·0707 g Silber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für
Ag.....	23·92	$C_{17}H_{14}AgNO_7$
		23·89

Barytsalz. In gleicher Weise durch Einwirkung von Säure auf kohlen-saures Baryum erhalten, krystallisirte es in centimetergrossen durchsichtigen grünlichgelben Prismen.

0·2273 g Substanz bei 120° getrocknet gaben 0·4134 g Kohlensäure und 0·0713 g Wasser, ferner 0·0619 g Bariumsulfat.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{34}H_{28}N_2O_{14}Ba$
C.....	49·60	49·46
H.....	3·47	3·39
Ba.....	16·01	16·60

Chlorhydrat. Da die Säure selbst in kochender concentrirter Salzsäure sehr schwer löslich ist, wurde dieselbe mit einem grossem Überschusse des Lösungsmittels in der Kochhitze behandelt, gleichzeitig gasförmige Salzsäure eingeleitet und im Salzsäurestrome erkalten gelassen. Es fallen dann citronengelbe Säulchen aus, die bei 182—184° unter Gasentwicklung schmelzen.

Bei 100° im Wasserstoffstrome getrocknet, geben sie 1 Molekül Wasser ab. Vorgelegte  $\frac{1}{10}$  Normallauge hatte dabei ihren Titre nicht geändert, wodurch nachgewiesen erscheint, dass der Gewichtsverlust beim Trocknen nicht durch den Weggang von Salzsäure beeinflusst ist.

0·3846 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·1451 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{17}H_{15}NO_7HCl$
Cl.....	9·33	9·56

0·4019 g, bei 100° getrocknet, nahmen um 0·0173 g ab;

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{17}H_{15}NO_7HCl+H_2O$
H <sub>2</sub> O.....	4·30	4·50

Das Chlorhydrat, mit Wasser gekocht, gibt wieder Krystalle der Betaincarbonsäure.

Platindoppelsalz. Die Betaincarbonsäure wurde in kochender Salzsäure gelöst und der kochenden Lösung Platinchlorid im Überschusse zugesetzt; beim Erkalten scheiden sich Schollen orangerother Krystalle ab, die unter dem Mikroskope vollkommen homogen erscheinen.

Die krystallinische Ausscheidung wurde abfiltrirt, und mit wenig kaltem Wasser gewaschen, wodurch eine auffallende Hellfärbung des Präparates bewirkt wurde. Es wurde daher der veränderte Niederschlag abermals in heisser Salzsäure gelöst, nochmals etwas Platinchlorid zugesetzt und am Wasserbade eingengt; es schieden sich hiebei wieder Krystalle ab, die den zuerst beobachteten vollkommen gleich waren. Dieselben wurden filtrirt, mit kalter Salzsäure gewaschen, und im Exsiccator über Kalk stehen gelassen.

Die Analyse des so gewonnenen, wegen befürchteter Zersetzung ungetrocknet hiezu verwendeten Präparates, ergab nachstehendes Resultat:

0·2336 g Substanz gaben 0·3435 g Kohlensäure und 0·0869 g Wasser, ferner 0·0235 g Platin.

In 100 Theilen:

	Gefunden
C . . . . .	40·10
H . . . . .	4·13
Pt . . . . .	10·06

Der Rest des Präparates wurde nun bei 100° getrocknet.

0·3573 g verloren an Gewicht 0·0067 g.

In 100 Theilen:

	Gefunden
	1·87

In der getrockneten, scheinbar unveränderten Substanz wurde Platin bestimmt.

0·3506 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0·0356 g Platin.

In 100 Theilen:

	Gefunden	auf wasserhältiges Salz bezogen
Pt . . . . .	10·15	9·96

Ein zweites, auf gleiche Art dargestelltes Platindoppelsalz ergab, wenn auch nicht mit der angeführten Analyse genau, so doch nahezu übereinstimmende Resultate; es war daraus der Schluss zu ziehen, dass ich das normale Doppelsalz der Methylpapaverinbetaincarbonsäure nicht in Händen hatte, welches mit 1 Molekül Wasser, was obig gefundenem Wassergehalte entsprechen würde, verlangt:

	$(C_{17}H_{15}NO_7HCl)_2PtCl_4 + H_2O$
C . . . . .	36·18
H . . . . .	3·01
Pt . . . . .	17·49
N . . . . .	2·48
H <sub>2</sub> O . . . . .	1·59

Es wurde nun versucht, das Salz unter Anwendung hochconcentrirter Salzsäure als Lösungsmittel darzustellen, dementsprechend das Chlorhydrat der Methylpapaverinbetaincarbonsäure in concentrirter kochender Salzsäure gelöst, gleichzeitig Salzsäuregas eingeleitet, festes Platinchlorid im Überschuss eingetragen und die klare Lösung im Salzsäurestrom erkalten gelassen; es schieden sich hiebei den früheren vollkommen gleichende Krystalle aus, die abfiltrirt und über Kalk getrocknet wurden.

- I. 0·1801 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·0188 g Platin.  
 II. 0·3919 g bei 100° getrockneter Substanz gaben bei 744·5 mm Druck und 22° 10·75 cm<sup>3</sup> Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Gefunden	
	I.	II.
Pt . . . . .	10·43	—
N . . . . .	—	3·14

0·1841 g Substanz verloren bei 100° 0·0030 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

	Gefunden
H <sub>2</sub> O . . . . .	1·62

Es war also auch unter den jetzt eingehaltenen Bedingungen nicht das normale Platindoppelsalz entstanden, dessen Darstellung bei der Apophyllensäure, als deren Derivat meine Säure aufzufassen ist, keine Schwierigkeit zu machen scheint.

Ich bin vorläufig nicht in der Lage, für die auffallende Zusammensetzung dieses Salzes, das nicht viel mehr als die Hälfte des Platingehaltes aufweist, der dem normal zusammengesetzten Platindoppelsalz entsprechen würde, eine befriedigende Deutung zu geben, möchte aber darauf aufmerksam machen, dass es Goldschmiedt<sup>1</sup> trotz vielfacher Bemühung überhaupt nicht gelungen ist, ein Platindoppelsalz der Papaverinsäure darzustellen.

Der Umstand, dass bei Einwirkung von Salzsäure auf Apophyllensäure erst bei Temperaturen über 200° Abspaltung des Methyls aus der Apophyllensäure erfolgt, war einer der Hauptgründe, die v. Gerichten<sup>2</sup> veranlassten, seine ursprüngliche Auffassung der Apophyllensäure als eines sauren Methyl-esters der Cinchomeronsäure aufzugeben und ihn zur Aufstellung einer Betainformel für dieselbe führten, welche dann durch die spätere Synthese Roser's ihre Bestätigung erhielt. Auch Hantzsch<sup>3</sup> hebt die grosse Widerstandsfähigkeit betainartiger Körper gegen Salzsäure hervor, indem beispielsweise das Methylbetain der Nicotinsäure dadurch selbst bei 260° nicht angegriffen wurde.

Die Anwendung dieser Methode auf das Methylbetain der Papaverinsäure versprach keinen Erfolg, da gleichzeitig mit der eventuellen Abspaltung des an Stickstoff gebundenen Methyls auch die Methoxygruppen abgespalten würden, wobei, nach

<sup>1</sup> Goldschmiedt G., Monatshefte, 6, 390.

<sup>2</sup> Gerichten E. v., Ber. XIII, 1635, Ann. 210, 79.

<sup>3</sup> Hantzsch A., Ber. XIX, 31.

den Erfahrungen Goldschmiedt's<sup>1</sup> bei Papaverinsäure selbst, schmierige Producte zu erwarten wären, so dass darauf verzichtet werden musste, aus der neuen Substanz die Papaverinsäure zu regenerieren.

### Verhalten gegen kochendes Barytwasser.

Hantzsch dehnte seine oben citirte Untersuchung auch auf das Verhalten des Nicotinsäuremethylbetains gegen kochendes Barytwasser aus und fand, dass dabei aller Stickstoff in Form von Methylamin eliminirt und eine nicht näher erforschte Säure gebildet wurde, die Silberlösung fast momentan reducirt. Das Studium dieser Reaction in ihrer Anwendung auf das Methylbetain der Papaverinsäure schien daher die Möglichkeit interessanter Ergebnisse zu bieten.

Das Methylbetain wurde in Barytwasser von der beiläufigen Concentration 1:10 unter Kochen gelöst, hierauf das überschüssige Baryum unter Erwärmen mit Kohlensäure ausgefällt und das Filtrat am Wasserbade stark eingeeengt, da das gebildete Salz, das sich in feinen, glänzenden Nadeln abscheidet, in Wasser sehr leicht löslich ist.

0·2557 g der lufttrockenen Substanz verloren bei 120° getrocknet 0·0395 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

Gefunden  
 ~~~~~  
 15·44

0·2162 g der bei 120° getrockneten Substanz ergaben 0·3136 g Kohlensäure und 0·0656 g Wasser.

In 100 Theilen:

|       | Gefunden |
|-------|----------|
|       | ~~~~~    |
| C . . | 39·54    |
| H . . | 3·87     |
| Ba .  | 26·93    |

<sup>1</sup> Goldschmiedt G., Monatshefte, 4, 707

Das gebildete Salz ist sehr schwer vollständig zu verbrennen. Das als Asche restirende Baryumcarbonat war durch Kohlenpartikel grau gefärbt und wurde nach Überschichtung mit Kaliumbichromat neuerdings verbrannt. Die dabei resultirende Kohlensäure, welche mehr betrug, als der gewogenen Menge Baryumcarbonat entsprach, ist in den oben erwähnten Gesamtbetrag einbegriffen.

In einem neuen Theile lufttrockenen Salzes wurde eine Baryumbestimmung ausgeführt.

0·3851 g gaben 0·1374 g Baryumsulfat.

In 100 Theilen:

|              | Gefunden |
|--------------|----------|
| Ba . . . . . | 22·55    |

Das analysirte Salz schien seinem Aussehen nach homogen zu sein. Die gefundene procentische Zusammensetzung stimmt nahezu mit der des neutralen Baryumsalzes eines Methylammoniumhydroxydes der Papaverinsäure, das mit 6 Moleküle Wasser krystallisirt, von denen bei 120° nur 5 abgespalten wurden. Dessen Formel würde verlangen:

In 100 Theilen:

|              | Berechnet für               |                              |
|--------------|-----------------------------|------------------------------|
|              | $C_{17}H_{15}NO_3Ba + H_2O$ | $C_{17}H_{15}NO_8Ba + 6H_2O$ |
| C . . . . .  | 39·53                       | —                            |
| H . . . . .  | 3·28                        | —                            |
| Ba . . . . . | 26·55                       | 22·60                        |

Die Vermuthung, dass in dem analysirten Salze ein Salz gleicher Zusammensetzung, wie das oben berechnete, vorlag, muss jedoch mit äusserster Reserve ausgesprochen werden, nachdem sich zeigte, dass durch Anwendung von concentrirterem Barytwasser auch bei dem Methylbetain der Papaverinsäure ein wenn auch langsamer Abbau des Moleküls erfolgte.

Das Betain, mit kalt gesättigter Barytlösung übergossen, veränderte sich zunächst nicht; allmählig löste es sich, unter-

stützt durch Erwärmen, zu einer gelben Flüssigkeit. Diese wurde aufgeköcht und wie früher das Salz daraus gewonnen. Dasselbe war oberflächlich leicht roth gefärbt, welche Färbung durch Verreiben mit sehr wenig kaltem Wasser und sofortiges Absaugen nahezu beseitigt werden konnte. Im Vacuum im Wasserstoffstrome bei 150° getrocknet, erfuhr das Salz einen die procentische Gewichtsabnahme des früher analysirten Salzes überschreitenden Verlust; doch ist dieser nicht allein auf Rechnung des weggegangenen Wassers zu setzen, es zeigte sich vielmehr auch ein Sublimat aus sehr feinen Nadeln, die bei 58—59° schmelzen.

Die Quantität dieses Spaltungsproductes war jedoch viel zu gering, um dasselbe der Analyse unterziehen zu können.

Ein weiteres Spaltungsproduct des Betainmoleküls wird gewonnen, wenn man aus dem durch Barytwasser gebildeten Salze Baryum mit verdünnter Schwefelsäure ausfällt. Es scheiden sich im Filtrate weisse Nadeln ab, die sublimirbar sind und bei 181—182° ohne Gasentwicklung schmelzen. Auch hier war die gewonnene Menge zu gering, um die Substanz analysiren zu können. Das Methylbetain der Papaverinsäure ist überhaupt ziemlich widerstandsfähig selbst gegen concentrirtes Barytwasser, was dadurch erwiesen ist, dass aus der Mutterlauge obiger Krystalle vom Schmelzpunkte 181—182° Krystalle des unveränderten Betains ausfielen. Abspaltung von Methylamin konnte nicht beobachtet werden.

#### **Untersuchung der in Aceton leicht löslichen Substanz (C).**

Diese Substanz besteht aus Aggregaten ziemlich grosser, weisser Tafeln vom Schmelzpunkte 122—124°. Dieselben sind in Aceton schon in der Kälte sehr leicht löslich, fast ebenso leicht in Essigäther. Bei längerem Liegen am Lichte färben sich die Krystalle oberflächlich leicht rosa.

Unlöslich in kohlen-saurem Natron, gehen sie bei längerem Kochen mit Wasser, zweckmässig unter Zusatz von Salzsäure, mit gelber Farbe in Lösung, aus der beim Abkühlen gelbe Krystalle vom Schmelzpunkte des Methylbetains der Papaverinsäure ausfallen. Dies deutet auf eingetretene Verseifung, und

die Analysen ergaben in der That, dass der Methylester des Papaverinsäuremethylbetains vorlag.

Die Substanz ist wasserfrei.

- I. 0·2477 g ergaben 0·5452 g Kohlensäure und 0·1096 g Wasser.  
 II. 0·2309 g ergaben 0·5064 g Kohlensäure und 0·1000 g Wasser.

In 100 Theilen:

|             | Gefunden |       | Berechnet für      |
|-------------|----------|-------|--------------------|
|             | I        | II    | $C_{18}H_{17}NO_7$ |
| C . . . . . | 60·03    | 59·81 | 60·17              |
| H . . . . . | 4·91     | 4·76  | 4·73               |

In dem bereits erwähnten Falle, wo dem Gemenge von Jodmethyl und Papaverinsäure nur ein Drittel der sonst in Anwendung gekommenen Menge von Methylalkohol beigeetzt wurde, unterblieb die Bildung des Esters.

Verdünte Kalilauge löst den Ester erst nach längerem Kochen. Die farblose Lösung, mit Salzsäure angesäuert, färbt sich sofort gelb und nach einiger Zeit fallen feine, seiden-glänzende, schwach gelbliche Krystalle, die bei 221—222° unter Gasentwicklung schmelzen.

Leider war auch deren Menge zu gering, um eine Analyse des neuen Körpers ausführen zu können.

#### Untersuchung der in Aceton löslichen Substanz (B).

Weisse, unter dem Mikroskope durchaus homogen erscheinende Nadeln, in Aceton, Essigäther und Alkohol löslich, in Äther unlöslich. Sehr charakteristisch für die Substanz ist die Schwerlöslichkeit in Wasser. Aus der noch heissen Lösung fallen die Krystalle in Form zärtester, glänzender Nadeln sofort rein aus. Es wurde daher auch dieses Lösungsmittel benützt, um die Substanz anzukrystallisiren. Schmelzpunkt 195—197° unter Gasentwicklung.

Die Substanz ist wasserfrei.

- I. 0·2129 g gaben 0·4612 g Kohlensäure und 0·0869 g Wasser.  
 II. 0·4256 g gaben 16·25 cm<sup>3</sup> Stickstoff bei 25° und 743 mm Druck.

In 100 Theilen:

|         | Gefunden |      | Berechnet für      |
|---------|----------|------|--------------------|
|         | I        | II   | $C_{17}H_{15}NO_7$ |
| C ..... | 59·08    | —    | 59·17              |
| H ..... | 4·53     | —    | 4·35               |
| N ..... | —        | 4·20 | 4·06               |

Nach dem Resultate dieser Analyse erscheint die Substanz als ein Isomeres des gelben Methylbetains der Papaverinsäure. Die Isomerie konnte möglicherweise darauf beruhen, dass in den beiden Säuren verschiedene Carboxyle an der Betainbildung theilgenommen sind. Die Untersuchung des nachstehend beschriebenen Barytsalzes beweist, wenn dasselbe auch nicht gut stimmende Analysenzahlen lieferte, dass dies nicht der Fall ist.

Barytsalz. Die Säure wurde in kochendem Wasser gelöst und der heissen Lösung fein zerriebenes aufgeschlemmtes Baryumcarbonat zugefügt. Die Entwicklung von Kohlensäure war deutlich, zur Vollendung der Reaction wurde noch einige Zeit gekocht und die heiss filtrirte Lösung am Wasserbade eingengt. Das Salz, das in breiten weissen Nadeln sich ausscheidet, ist ziemlich schwer löslich, doch immerhin beträchtlich leichter als die freie Säure.

Das Salz ist vollkommen wasserfrei. Die Analyse ergab einen für das neutrale Salz  $C_{17}H_{13}NO_7Ba$  etwas zu hohen Baryumgehalt — gefunden in 100 Theilen 29·9, berechnet 28·5 — welcher aber, da das Salz durch Zersetzung von Carbonat dargestellt worden war, immerhin beweist, dass die Säure eine zweibasische ist. Ich enthalte mich vorläufig mit Rücksicht auf die geringen Erfahrungen, die mir über diese Substanz zur Verfügung stehen, naheliegende Vermuthungen über die Constitution dieser weissen zweibasischen Säure auszusprechen.

Wird das Baryumsalz, in Wasser gelöst, durch verdünnte Schwefelsäure zersetzt, so schießen nach dem Abfiltriren des Baryumsulfats aus der erkaltenden Lösung gelbliche Krystalle vom Schmelzpunkt  $222-225^{\circ}$  an, die offenbar identisch sind mit jener Substanz, welche nach der Verseifung des Methylbetainpapaverinsäureesters mit Kalilauge aus der alkalischen Flüssigkeit durch Säuren abgeschieden werden konnten; ferner kann man diese bei  $222^{\circ}$  schmelzende Substanz auch erhalten, wenn man die weisse Säure in Kalilauge auflöst und durch Säuren das gebildete Salz wieder zersetzt.

Bei einzelnen Darstellungen wurden, wenn die Anwendung von Wasser als Lösungsmittel vermieden wurde, an Stelle der bei  $195-197^{\circ}$  schmelzenden wasserfreien Säure, Körper erhalten, die sich von ihr in mancher Beziehung unterschieden. Sie sind nicht so schwer in Wasser löslich, fallen aber aus dieser Lösung häufig in Gestalt eines amorph erstarrenden Öles aus, das erst nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Alkohol, Aceton oder Essigäther die Fähigkeit erlangt, auch aus Wasser krystallinisch auszufallen. Diese Körper besitzen vor der Behandlung mit Wasser wechselnden, meist höheren Schmelzpunkt als die weisse Säure, bis  $205-207^{\circ}$  und scheinen, trotzdem sie schön in wasserhellen Säulchen krystallisiren, Gemische, vielleicht eines Ammoniumhydroxydes mit der weissen zweibasischen Säure oder deren Ammoniumoxyde darzustellen, auch erleiden sie beim Trocknen bei  $100^{\circ}$  einen Gewichtsverlust, der etwa  $1\frac{1}{2}$  Molekül Krystallwasser entspricht. Die wiederholt von solchen Substanzen ausgeführten Analysen ergaben immer Zahlen, welche auf ein Gemisch der bereits beschriebenen weissen Substanz mit dem Methylammoniumhydroxyde der Papaverinsäure hinwiesen.

Ich glaube mich umso mehr zu dieser Vermuthung berechtigt, als eine derartige Substanz, die mit  $1\frac{1}{2}$  Molekül Wasser krystallisirte und nach der Analyse — gefunden  $58.53\%$  C — um circa ein halbes Procent Kohlenstoff weniger enthielt, als die weisse zweibasische vom Schmelzpunkt  $195-197$ , mit Bariumcarbonat ein Salz gab, das vollständig auf das neutrale Barytsalz des Methylammoniumoxydes der Papaverinsäure stimmte.

Die Substanz war wasserfrei.

0·1496 g der bei 120° getrockneten Substanz ergaben 0·2287 g Kohlensäure und 0·0400 g Wasser.

In 100 Theilen:

|          | Gefunden | Berechnet für<br>$C_{34}H_{28}N_2O_{13}Ba_2$ |
|----------|----------|----------------------------------------------|
| C .....  | 41·69    | 41·72                                        |
| H .....  | 2·97     | 2·86                                         |
| Ba ..... | 28·17    | 28·01                                        |

Die Umständlichkeit ausreichender Materialbeschaffung verhinderte vorläufig eine eingehendere Aufhellung der schwierigen Verhältnisse in diesem Gebiete.

Wenn einerseits die Auffassung der gelben Säure als  $\alpha$ -Veratroylapophyllensäure und der bei 122° schmelzenden Substanz als deren Methylester kaum anfechtbar sein dürfte, so ist andererseits die Structur der weissen isomeren Säure noch keineswegs sichergestellt und ist vor allem die eingehende Untersuchung der durch Alkalien aus beiden Säuren erhaltenen krystallisirten Umwandlungsproducte dringend nothwendig. Ich hoffe bald über diesen Gegenstand ausführlicher berichten zu können.