

# Über das Methylbetain der Papaverinsäure

von

**Guido Goldschmiedt**, w. M. k. Akad., und **Otto Hönigschmid**.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juli 1903.)

Vor zehn Jahren hat F. Schranzhofer<sup>1</sup> auf Veranlassung des einen von uns die Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure studiert und hiebei neben anderen Substanzen eine in schönen gelben Täfelchen krystallisierende Verbindung beschrieben, welche er auf Grund seiner Analysen als »Methylbetain der Papaverinsäure« oder » $\alpha$ -Veratroylapophyllensäure« bezeichnete. Die aus dieser Substanz, die sich, auf die Formel  $C_{17}H_{15}NO_7$  bezogen, wie zu erwarten war, als einbasische Säure erwies, dargestellten Derivate (Silber- und Baryumsalz sowie Salzsäureverbindung) waren mit dieser Auffassung in voller Übereinstimmung, hingegen wollte es nicht gelingen, ein normales Chlorplatinat dieser Verbindung zu bereiten. Das von Schranzhofer beschriebene, schön krystallisierte platinchlorwasserstoffsäure Salz hatte jedoch ein vollkommen homogenes Aussehen; eine Deutung für dasselbe zu geben war damals nicht möglich.

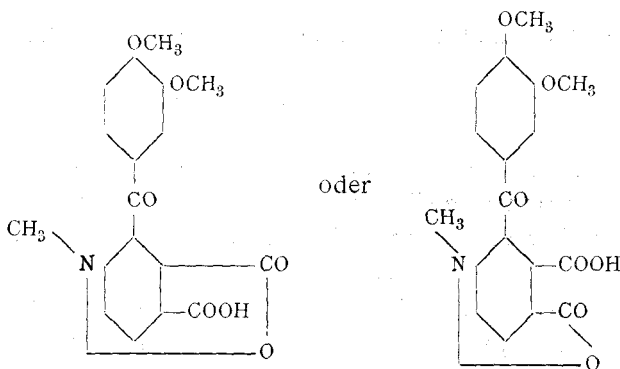
Später haben Goldschmiedt und Kirpal<sup>2</sup> sich wieder mit der Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure beschäftigt, zunächst veranlaßt durch die von Herzig und Meyer<sup>3</sup> inzwischen ersonnene und an vielen Beispielen geprüfte vorzügliche Methode zur Bestimmung des Methyls am Stickstoff. Bei

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, *14*, 521 (1893).

<sup>2</sup> Ebenda, *17*, 491 (1896).

<sup>3</sup> Ebenda, *15*, 613 und *16*, 599 (1894 und 1895).

Anwendung der Zeisel'schen Methoxyl- in Kombination mit der neuen Methylimidbestimmung mußte sich eine Kontrolle dafür ergeben, ob die ursprüngliche Auffassung des Körpers als Methylbetain der Papaverinsäure aufrechtzuerhalten sein werde. Die Untersuchung lieferte das überraschende Resultat, daß dies nicht der Fall sei, denn, während eine Verbindung von der Struktur des Papaverinsäuremethylbetains  $(N)CH_3 : (O)CH_3$  im Verhältnis von 1 : 2 enthält, ergaben die ausgeführten Bestimmungen das Verhältnis 1 : 5.



Die Differenzen, um welche es sich hiebei handelte, lagen natürlich weit über der normalen Fehlergrenze der Methode, so daß der Schluß sich als ein notwendiger ergab, die Verbindung habe das zweifache Molekulargewicht, an einem der beiden Stickstoffatome sei Methyl angelagert, an das andere nicht. Natürlich mußte dann auch angenommen werden, daß eines der vier Carboxyle esterifiziert sei; eine solche Verbindung würde dann das Verhältnis  $(N)CH_3 : (O)CH_3 = 1 : 5$  liefern, wie es tatsächlich beobachtet worden war. Unter ausdrücklicher Betonung ihres hypothetischen Charakters wurden von Goldschmiedt und Kirpal zwei Strukturformeln konstruiert, für welche allerdings eine Analogie nicht bekannt war, die obigen Anforderungen entsprechen konnte, wobei aber nicht unterlassen wurde, darauf hinzuweisen, daß einzelne Beobachtungen Schranzhofer's mit ihnen nicht ohne weiteres in Übereinstimmung zu bringen seien, weshalb sie nur mit allergrößter Reserve ins Auge gefaßt werden konnten. Hingegen ergab sich für das

Platinat Schranzhofer's auf Grund der neuen Auffassung, wonach der Substanz das doppelte Molekulargewicht zukommen müßte, eine plausible, wenn auch durch Analogien nicht gestützte Erklärung; daß aber die Zusammensetzung dieses Salzes in der Tat diejenige sei, welche Schranzhofer ermittelt hatte, wurde durch die Analyse neu dargestellter Präparate bestätigt.

Schon damals war die Fortsetzung dieser Untersuchung in Aussicht gestellt worden, welche aber durch andere Arbeiten bis jetzt verzögert worden ist.

Vor kurzem haben wir aber den Gegenstand wieder aufgenommen und zwar war es unsere Absicht, zunächst zu versuchen, das, wie es schien, unbekannte »Methylpapaverinsäurebetain« darzustellen und womöglich die gelbe Verbindung Schranzhofer's aus diesem durch Paarung mit einem der Papaverinsäureester zu bereiten. Wir wollen gleich konstatieren, daß alle Versuche, welche dahin abzielten, unsere Absicht zu verwirklichen, insoferne erfolglos geblieben sind, als jene Methoden, welche erfahrungsgemäß zur Bildung des Betains führen sollten, immer wieder denselben »gelben Körper« entstehen ließen, welchen zuerst Schranzhofer, dann Goldschmiedt und Kirpal in Händen hatten. Andererseits ergab auch das gleichzeitig unternommene eingehendere Studium dieses rätselhaften Körpers eine ganze Reihe von Anhaltspunkten dafür, daß dieser doch das gesuchte Methylbetain sein dürfte, wonach also Schranzhofer's ursprüngliche Interpretation zutreffend wäre. Die neuerdings wiederholten quantitativen Bestimmungen von Methoxyl und Methylimid standen jedoch dem ebenso wie die früheren entgegen. Das brachte uns auf den Gedanken, es könnte hier ein ähnlicher Fall vorliegen wie jener, den vor kurzem Busch<sup>1</sup> mitgeteilt hat, welcher beobachtet hatte, daß das an Stickstoff gebundene Methyl, wenn die untersuchte Substanz eine bestimmte Struktureigentümlichkeit besitzt, mehr oder weniger vollständig schon beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure unter Bildung von Jodmethyl abgespalten werde.

---

<sup>1</sup> Berl. Ber., 35, 1515 (1902).

Wie wir bereits vor kurzem vorläufig in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft,<sup>1</sup> ausführlicher in der nachfolgenden Abhandlung,<sup>2</sup> dargetan haben, hat sich die Richtigkeit dieser Vermutung vollkommen bestätigt. Es kann nun als sicher hingestellt werden, daß Goldschmiedt und Kirpal im vollen und berechtigten Vertrauen auf die, wie damals zu bezweifeln keine Ursache vorlag, uneingeschränkte Verlässlichkeit der analytischen Methode der Bestimmung des Methoxyls irreführt worden sind; das Resultat der Methoxybestimmung berechtigt im vorliegenden Falle nicht zu dem Schlusse, daß die in Rede stehende Substanz das doppelte Molekulargewicht besitze, wie das dem Methylpapaverinsäurebetain zukommende. In der Tat ergab die Molekulargewichtsbestimmung der Verbindung auch eine Zahl, die der einfachen Formel entspricht, und auch die weiteren Untersuchungen lieferten den positiven Beweis, daß die gelbe Substanz wirklich das »Betain« ist. So gelingt es, die Substanz schon durch kurzes Kochen mit einhalbprozentiger Kalilauge zu spalten; die in nahezu quantitativer Ausbeute zu gewinnenden Spaltungsprodukte sind: Veratrumsäure und Apophyllensäure. Während Papaverinsäure, wie schon vor langer Zeit von Goldschmiedt<sup>3</sup> gezeigt worden ist, selbst bei 72stündigem Kochen mit alkoholischer Kalilauge kaum angegriffen wird, während sie, wie wir jetzt konstatiert haben, durch zehnprometige wässerige Kalilauge auch nicht zersetzt wird, gibt das Methylpapaverinsäurebetain glatte Reaktion. Diese Spaltung allein würde genügen, um den absolut sicheren Beweis zu erbringen, daß keine der beiden Formeln, die seinerzeit von Goldschmiedt und Kirpal in Erwägung gezogen worden sind, der Substanz zukommen könne; jede dieser Formeln und jede andere von doppelter Molekulargröße, in welcher nur eines der beiden Stickstoffatome methyliert wäre, berechtigt zu der Erwartung, daß bei der Einwirkung von Kalihydrat entweder Papaverinsäure oder aber Cinchomeronsäure neben Veratrum- und Apophyllensäure entstehen müßten. Auch die Tatsache,

---

<sup>1</sup> Berl. Ber., 36, 1850 (1903).

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, 24 (1903).

<sup>3</sup> Monatshefte für Chemie, 6, 396 (1885).

daß durch Säuren, selbst bei anhaltendem Kochen, keine Verseifung des Carboxylmethyls eintritt, welches angenommen werden muß, falls die Methoxybestimmungen richtig wären, schließt die Möglichkeit solcher Formeln aus. Bei den diesbezüglichen Versuchen wurde die gelbe Substanz immer der ganzen Menge nach unverändert zurückgewonnen.

### Versuche zur Darstellung des Methylbetains der Papaverinsäure.

1. Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure. Bei der Wiederholung der Versuche von Schranzhofer und von Goldschmiedt und Kirpal, d. h. beim Erhitzen von Papaverinsäure mit Jodmethyl und Methylalkohol auf 100°, haben wir genau dieselben Beobachtungen gemacht, wie die Genannten; wir haben als Reaktionsprodukt Papaverinsäuredimethylester, Papaverinsäure- $\gamma$ -methylester und den gelben bei 192 bis 194° schmelzenden Körper isoliert.

In Jodmethyl löst sich Papaverinsäure schon beim Kochen im offenen Gefäße auf; beim Abdunsten des Lösungsmittels bleibt die unveränderte Substanz zurück. Dasselbe Resultat hatte ein Versuch, bei welchem 7 Stunden mit überschüssigem Jodmethyl im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt worden war. Nach dem Abkühlen war das Rohr mit Krystallen erfüllt, die, abfiltriert, mit Aceton gewaschen, den Schmelzpunkt der Papaverinsäure zeigten. Der Verdunstungsrückstand des Jodmethyls bestand aus einer spärlichen schwarzen und schmierigen Masse, die freies Jod enthielt.

2. Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure- $\beta$ -methylester. Wir haben den Ester nach Goldschmiedt und Schranzhofer<sup>1</sup> durch Kochen von Papaverinsäureanhydrid mit Methylalkohol bereitet. Als Schmelzpunkt der Substanz wurde damals 153° angegeben. Wegscheider<sup>2</sup> hat später eine etwas höhere Schmelztemperatur beobachtet (156°); wir können nun die Richtigkeit dieser Angabe bestätigen. Auch haben wir bei unseren Versuchen die gleichzeitige Bildung

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 13, 698 (1892).

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, 23, 387 (1902).

einer geringen Menge von  $\gamma$ -Ester, welche Wegscheider festgestellt hat, beobachten können.

2 g  $\beta$ -Ester wurden mit überschüssigem Jodmethyl und Methylalkohol 2 Stunden lang im Einschlußrohre auf  $100^\circ$  erhitzt. Die Lösung war dann braun gefärbt; sie wurde auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, der zähflüssige braune Rückstand in Methylalkohol mit frisch gefällttem Chlorsilber geschüttelt und das Filtrat vom Jodsilber eingedunstet; das jetzt viel heller gefärbte ölige Reaktionsprodukt, das bei Zimmertemperatur nicht erstarrte, wurde aus stark verdünntem Holzgeist umkrystallisiert. Es wurden kleine rhombische Täfelchen erhalten, die bei  $105$  bis  $110^\circ$  schmolzen und halogenfrei waren. Die Substanz erwies sich nach nochmaliger Krystallisation als Papaverinsäuredimethylester. Die Mutterlauge enthielt einen erst bei starker Einengung sich abscheidenden halogenhaltigen Körper, der in Wasser und Alkohol leicht, in Benzol, Aceton, Chloroform und Essigäther unlöslich ist. Er wurde in wässriger Lösung mit Silberoxyd geschüttelt, abfiltriert und das gelöste Silber mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das Filtrat schied nach dem Eindunsten undeutlich ausgebildete gelbe Krystalle aus, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei  $192$  bis  $194^\circ$  unter Zersetzung und Braunfärbung schmolzen und sich als vollkommen identisch mit dem Schranzhofer'schen »gelben Körper« erwiesen.

In gleicher Weise wie bei der Papaverinsäure wurde auch die Einwirkung von Jodmethyl ohne Lösungsmittel auf den  $\beta$ -Ester untersucht. 2 g des Esters wurden mit überschüssigem Jodmethyl im Einschmelzrohre eingeschlossen und durch 6 Stunden auf  $100^\circ$  erhitzt. Nach dem Abkühlen zeigte sich das Rohr zum Teil mit einem festen, braun gefärbten Körper erfüllt. Nach dem Verdunsten des noch vorhandenen Jodmethyls wurde der zurückbleibende dunkle Rückstand in sehr verdünntem Alkohol gelöst und die Lösung durch Schütteln mit Silberoxyd entjodet. Das gelöste Silber wurde aus dem Filtrate vom Jodsilber durch wenig Salzsäure gefällt. Aus der filtrierten Lösung schied sich ein gelber, schön krystallisierter Körper ab, der bei  $192^\circ$  schmolz und ohne Zweifel mit dem »gelben Körper« Schranzhofer's identisch ist.

3. Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure- $\gamma$ -methylester. 2 g des  $\gamma$ -Esters, nach der Vorschrift von Goldschmiedt und Kirpal<sup>1</sup> durch Kochen von Papaverinsäure in Methylalkohol unter Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Schwefelsäure gewonnen,<sup>2</sup> wurden mit einem Überschusse von Jodmethyl in Methylalkohol gelöst und zwei Stunden im Einschmelzrohre auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten enthielt das Rohr etwa  $\frac{1}{2}$  g krystallisierter Substanz, die, abfiltriert, mit Methylalkohol gewaschen, sich halogenfrei erwies und den Schmelzpunkt des unveränderten  $\gamma$ -Esters zeigte. Die braun gefärbte alkoholische Lösung wurde zur Trockene eingedunstet, der schmierige, von Jod dunkel gefärbte Rückstand in Wasser gelöst und mit Silberoxyd geschüttelt; aus dem Filtrate wurde das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff ausgefällt und die vom Schwefelsilber getrennte Flüssigkeit im Schwefelwasserstoffstrom eingedampft. Aus der stark eingeengten Lösung schied sich ein gelber, krystallinischer Körper ab, der unter Zersetzung und Braunfärbung bei 190 bis 192° schmolz, bei nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser in deutlichen zitronengelben Krystallen ausschied, die unverkennbar wieder Schranzhofer's »gelber Körper« waren. Auch lieferte er wie dieser ein bei 182 bis 185° schmelzendes, in gelben Täfelchen krystallisierendes Chlorhydrat. Dieses, mit Wasser zersetzt, liefert den gelben Körper vollkommen rein, bei 191° schmelzend. Bei einem zweiten Versuche, bei welchem unter sonst gleichen Verhältnissen 4 Stunden auf 100° erhitzt worden war, fanden sich neben  $\gamma$ -Ester und dem gelben Körper auch kleine Mengen Neutralesters vor.

Der  $\gamma$ -Ester löst sich in Jodmethyl nicht. Vielleicht blieb deshalb letzteres, ohne sonstiges Lösungsmittel angewendet, selbst bei sechsstündigem Erhitzen im Einschmelzrohre auf 100° ohne Einwirkung. Es konnte aus dem Reaktionsprodukte der unveränderte Ester zurückgewonnen werden.

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 17, 495 (1896).

<sup>2</sup> Daß sich in den Mutterlaugen vom gebildeten  $\gamma$ -Ester, wie Wegscheider gefunden hat (l. c.), eine geringe Menge Neutralester findet, ist auch von uns beobachtet worden.

4. Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäuredimethylester.<sup>1</sup> Wir erhitzen 2 g Neutralester mit überschüssigem Jodmethyl in Benzollösung 3 Stunden lang auf 100°; aus der Lösung, die von etwas ausgeschiedenem Jod braun gefärbt war, konnte nur unveränderte Substanz — bei 122° schmelzender Dimethylester — abgeschieden werden.

Auch Jodmethyl allein blieb ohne die gewünschte Einwirkung auf den Neutralester, da aus dem Reaktionsgemische nach sechsständigem Erhitzen der größte Teil des Esters unverändert zurückgewonnen wurde.

5. Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäureanhydrid. Nachdem festgestellt worden war, daß das Anhydrid, ohne Veränderung zu erfahren, aus siedendem Jodmethyl umkrystallisiert werden kann, wurde es mit einem beträchtlichen Überschusse von Jodmethyl drei Stunden im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten enthielt die dunkle Flüssigkeit eine reichliche braune Krystallmasse. Sie wurde mit Wasser herausgespült, das Jodmethyl verdunstet und die wässrige erkaltete Flüssigkeit filtriert. Die Krystalle waren halogenfrei; aus Methylalkohol umkrystallisiert, schieden sie sich in kleinen gelben Krystallen aus, die beim Waschen mit kaltem Aceton nahezu farblos wurden, bei 228° schmolzen und, aus Wasser umkrystallisiert, mit Sicherheit als Papaverinsäure erkannt wurden. Das Filtrat wurde zuerst mit frisch gefälltem Chlorsilber und nach der Abtrennung des Halogensilbers eingedampft, dann in Wasser aufgenommen und mit Silberoxyd geschüttelt, das gelöste Silber in gewöhnlicher Weise mit Schwefelwasserstoff entfernt und die nunmehr tiefgelbe Lösung mit Tierkohle entfärbt. Beim Eindunsten schied sie noch eine geringe Menge Papaverinsäure ab. Aus diesem Befunde geht somit hervor, daß Papaverinsäureanhydrid Jodmethyl nicht addiert; das unveränderte Anhydrid wurde nur durch den Zusatz von Wasser in die Säure übergeführt.

---

<sup>1</sup> Der Schmelzpunkt dieser Verbindung ist wie jener aller sich beim Schmelzen zersetzenden Substanzen innerhalb gewisser Grenzen von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig.



6. Einwirkung von Jodmethyl auf Papaverinsäure in wässriger Sodalösung. Vor kurzem hat Hans Meyer<sup>1</sup> gezeigt, daß die Pyridincarbonsäuren mit Ausnahme der  $\alpha$ - $\alpha'$ -substituierten bei gewöhnlicher oder mäßig erhöhter Temperatur mit Jodmethyl oder Äthyl glatt in die Betaine übergeführt werden. Es war von besonderem Interesse, dieses Verfahren auch in unserem kritischen Falle in Anwendung zu bringen.

3 g Papaverinsäure wurden in wässriger Natriumcarbonatlösung mit Jodmethyl versetzt und unter guter Rückflußkühlung über kleiner Flamme auf den Siedepunkt des Jodmethyls durch 40 Stunden erwärmt, die wässrige Lösung vom überschüssigen Jodmethyl abdekantiert und auf dem Wasserbade eingengt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure schied sich ein gelbes, krystallinisches Produkt ab, welches zwei- oder dreimal mit Aceton ausgekocht und hierauf aus Wasser umkrystallisiert wurde. Zeigte sich der Körper halogenartig, so wurde er in bekannter Weise mit Silberoxyd behandelt und das gelöste Silber einfach mit ein wenig Salzsäure ausgefällt. Nach dem Abkühlen der wässrigen Lösung schieden sich wohlausgebildete gelbe Krystalle ab, die unter Zersetzung und Braunfärbung bei 194° schmolzen. Auch ein Gemisch dieser Substanz mit dem nach Schranzhofer bereiteten »gelben Körper« zeigte den gleichen Schmelzpunkt, so daß an der Identität beider kein Zweifel bestehen kann. Aus der Acetonlösung wurden beim Einengen weiße Nadeln erhalten, die bei 228° schmolzen und sich als unveränderte Papaverinsäure erwiesen. Ausbeute an »gelbem Körper« 50% der Theorie.

7. Einwirkung von Dimethylsulfat auf Papaverinsäure. Auch Dimethylsulfat reagiert mit Papaverinsäure unter Bildung des »gelben Körpers« und zwar entsteht er hiebei in recht befriedigender Ausbeute. Die Papaverinsäure wurde in Kalilauge gelöst und zu dieser Lösung Dimethylsulfat unter gutem Schütteln in kleinen Portionen so lange gefügt, bis die alkalische Reaktion verschwunden war. Zur Entfernung weniger schmieriger Produkte, die bei der Reaktion entstanden waren, wurde die

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 24, 195 (1903).

Lösung mit Äther ausgeschüttelt und hierauf eingengt. Nach dem Erkalten schied sich ein gelber Körper ab, der bei 192° schmolz und auch im Aussehen und bezüglich seiner Löslichkeit ganz dem erwarteten entsprach. Zur weiteren Identifizierung wurde eine kleine Probe mit zehnprozentigem Barythydrate gekocht und dabei Abspaltung von Veratrumsäure nachgewiesen, eine Reaktion, die wie weiter unten näher ausgeführt werden wird, dem »gelben Körper« eigentümlich ist.

8. Versuche der Umlagerung der sauren Papaverinsäuremethylester in Betain. Die schönen Untersuchungen Willstätter's<sup>1</sup> über die gegenseitige Umlagerung von Betainen und Aminosäureestern beim Erhitzen, insbesondere aber die gleichzeitige interessante Entdeckung Kirpal's<sup>2</sup> bezüglich der Umlagerung der Cinchomeronsäureester in Apophyllensäure welche bald darauf durch Kaas<sup>3</sup> bestätigt worden ist, legten es nahe, zu prüfen, ob die sauren Ester der Papaverinsäure, welche als  $\alpha$ -Veratroylcinchomeronsäure angesehen werden muß, ein ähnliches Verhalten zeigen und ob daher auf diesem Wege das Methylbetain zu erhalten sein werde.

Papaverinsäure- $\beta$ -methylester. 1g des sauren Esters wurde im Ölbad bis zum Schmelzen erhitzt (156°) und längere Zeit auf dieser Temperatur erhalten. Die anfangs dünnflüssige Masse wurde allmählich zähflüssig und nahezu fest. Nach dem Erkalten wurde das dunkle Reaktionsprodukt aus kochendem Holzgeist unter Anwendung von Tierkohle umkrystallisiert. Beim Erkalten schieden sich schön ausgebildete, farblose Krystallnadeln ab, die bei 198° schmolzen; das Aussehen und der Schmelzpunkt sowie auch die Löslichkeitsverhältnisse machten es wahrscheinlich, daß sich durch Umlagerung  $\gamma$ -Ester gebildet habe; dies war in der Tat der Fall, denn ein Gemisch reinen  $\gamma$ -Esters mit der fraglichen Substanz zeigte keine Depression des Schmelzpunktes. Es ist somit sichergestellt, daß der Papaverinsäure- $\beta$ -methylester sich bei der Temperatur seines Schmelzpunktes in den isomeren  $\gamma$ -Ester umlagert und zwar in sehr

---

<sup>1</sup> Berl. Ber., 35, 598 (1902).

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, 23, 239 (1902).

<sup>3</sup> Ebenda, 23, 250 (1902).

beträchtlicher Menge. Die Bildung des Betains konnte nicht konstatiert werden.

Die Wanderung des Methyls von einem Carboxyl zum anderen ist nun schon wiederholt mit Sicherheit konstatiert worden; so hat Kirpal beim Erhitzen von Chinolinsäuremethyl-ester unter Verlust des  $\alpha$ -Carboxyls Nikotinsäureester erhalten, ferner hat derselbe zuerst einwandfrei gezeigt, daß beim Erhitzen von Cinchomeronsäure- $\beta$ -methylester neben Apophyllensäure auch  $\gamma$ -Ester in der Schmelze aufzufinden ist. Noch früher hat Wegscheider beim Erhitzen von hemipin- $\alpha$ -methylester-saurem Silber die Bildung von Veratrumsäureester beobachtet. In dieselbe Kategorie von Wanderungen des Alkyls gehören auch die zahlreichen Fälle, welche Goldschmiedt und seine Schüler bei der Destillation der Kalksalze aromatischer Äthersäuren sichergestellt haben.

Papaverinsäure- $\gamma$ -methylester. In der Absicht, auf diesem Wege zum Ester der Pyropapaverinsäure zu gelangen, haben schon Goldschmiedt und Kirpal den  $\gamma$ -Ester auf seine Schmelztemperatur erhitzt. Entwicklung von Kohlendioxyd wurde wahrgenommen, doch wurde damals nicht der gewünschte Erfolg erzielt; eine Wiederholung dieses Versuches führte, wie zu erwarten war, zu demselben Resultate.

---

Überblickt man die Resultate der vorstehend mitgeteilten Versuche, so ergibt sich, daß Papaverinsäure, ferner sowohl der  $\beta$ - als auch der  $\gamma$ -Ester in methylalkoholischer Lösung bei 100° Jodmethyl anlagern und daß aus den gebildeten Jodmethyllaten, die wir übrigens nicht isoliert haben, durch entsprechende Behandlung bei den Estern unter Abspaltung des Esteralkyls der »gelbe Körper« erhalten wird.

Hingegen findet unter den gleichen Bedingungen keine Addition des Jodalkyls statt bei dem Papaverinsäuredimethylester. Jodmethyl ohne Methylalkyl wirkt ferner weder auf Papaverinsäure und deren  $\gamma$ - sowie Neutralester noch auf ihr Anhydrid ein, wohl aber auf den  $\beta$ -Ester unter Bildung des »gelben Körpers«.

In ausgezeichneter Ausbeute erhält man den gelben Körper in Sodalösung mit Jodmethyl und in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat.

Die fragliche Verbindung entsteht somit bei Reaktionen, bei welchen in analogen Fällen Betaine gebildet werden; es war daher begreiflich, daß wir die Möglichkeit in Erwägung zogen, daß auch die Substanz, die uns vorlag, ein Betain in gewöhnlichem Sinne sei. Wenn nicht alle Versuche zu demselben Körper führten, wenn insbesondere das Anhydrid sich als nicht reaktionsfähig erwies, während, wie Kirpal gefunden hat, sowohl Chinolin- als Chinchomeronsäureanhydrid glatt und leicht Jodmethyl aufnehmen, so kann dies nicht als Argument dafür gelten, daß der »gelbe Körper« Papaverinsäuremethylbetain nicht sein könne, sondern es zeigt nur, daß die Voraussetzung für die Bildung dieses Körpers, d. i. die Addition von Jodmethyl unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen nicht realisierbar ist; daß sowohl aus dem  $\beta$ - als aus dem  $\gamma$ -Ester derselbe Körper entsteht, ist nicht mehr auffallend, nachdem durch Kirpal<sup>1</sup> die Tatsache festgestellt worden ist, daß die Methyljodide sowohl des Cinchomeronsäure- $\beta$ - als  $\gamma$ -methylesters bei der Verseifung Apophyllensäure geben, daß also ein Bindungswechsel in einem der beiden Fälle erfolgen müsse.

Wenn aber durch Erhitzen der sauren Ester eine »intramolekulare Alkylierung« nicht erfolgt, so ist dies wohl auf sterische Behinderung durch die in  $\alpha$ -Stellung befindliche große Veratroylgruppe zurückzuführen.

Unsere Bedenken gegen die doppelte Molekularformel des »gelben Körpers« fanden in einigen Beobachtungen, die wir bei dem Studium desselben zu machen Gelegenheit hatten, eine kräftige Stütze; sie waren die Veranlassung zur Ausführung jener Versuche, die wir in der nachstehenden Abhandlung mitteilen und welche zum Resultate haben, daß die Methoxybestimmung in diesem Falle und einigen weiteren analogen zur Entscheidung von Fragen der Struktur nicht verwendet werden könne, daß also die Annahme der verdoppelten Formel, insofern sie sich auf diese Bestimmungen stützt, hinfällig wird.

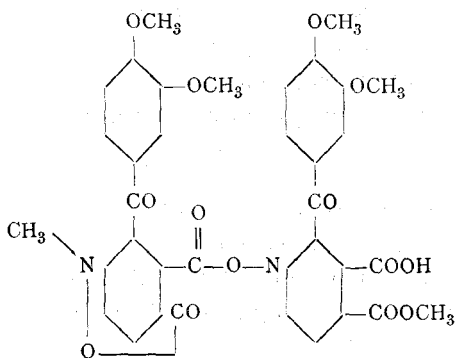
---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 24 (1903).

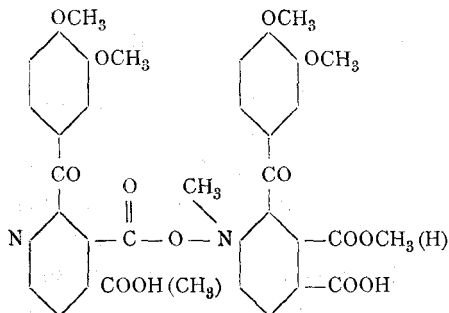
### Untersuchung des gelben Körpers.

Die Analysen Schranzhofer's hatten für die Substanz zur empirischen Formel  $C_{17}H_{15}NO_7$  geführt. Die Verbindung krystallisiert aus Wasser mit einem Molekül Krystallwasser, auf diese Formel bezogen, die es bei  $100^\circ$  abgibt.<sup>1</sup> Wiederholt sind bereits die Gründe erwähnt worden, welche Goldschmiedt und Kirpal zur Annahme der doppelten Molekulargröße zwangen. Nachstehende zwei Formelbilder wurden unter Vorbehalt als der mögliche Ausdruck der Struktur ins Auge gefaßt, in welchen die Stellung des Estermethyls und der Betainbindung willkürlich gewählt war.

I.



II.



<sup>1</sup> Die getrocknete Substanz ist nur mehr sehr schwach gelblich gefärbt.

Es wurde in der zitierten Abhandlung jedoch ausdrücklich auf jene Umstände hingewiesen, welche diesen Formeln entgegenstehen, so daß sie eigentlich nur als Versuch gelten konnten, die Tatsache zu erklären, daß auf ein  $(N)CH_3$  fünf  $(O)CH_3$  in der Substanz gefunden worden sind.

Einwirkung von rauchender Salzsäure. Schon Schranzhofer hat die Erfahrung gemacht, daß man die Substanz mit rauchender Salzsäure unter Einleiten gasförmiger Salzsäure kochen kann, ohne daß sie eine Veränderung erfährt; das entstehende, durchaus homogene schön krystallisierte chlorwasserstoffsäure Salz wird durch Wasser zersetzt und man gewinnt die Substanz unverändert zurück; dies allein macht es äußerst unwahrscheinlich, daß eine Carboxymethylgruppe in der Substanz enthalten sei. Wir haben den Versuch mit gleichem Erfolge wiederholt und die Identität der resultierenden Verbindung mit dem Ausgangsmateriale nicht nur durch den Schmelzpunkt festgestellt, sondern auch durch die Titration der Säure, welche ergab, daß die Basizität durch die Behandlung keine Veränderung erlitten hatte.

I. 0·4684 g der ursprünglichen gelben Substanz verbrauchten  $13\cdot7\text{ cm}^3 \frac{1}{10}$  normale Kalilauge.

II. 0·3894 g der nach Behandlung mit rauchender Salzsäure wiedergewonnenen Substanz verbrauchten  $11\cdot5\text{ cm}^3 \frac{1}{10}$  normale KOH.

	Gefunden auf 1 COOH		Berechnet für 1 COOH in $C_{17}H_{15}NO_7$
	I.	II.	
Molekulargewicht . . . .	347	340	345

Einwirkung von Kalilauge oder Barytwasser. Auch die Einwirkung von Barytwasser auf den gelben Körper hat Schranzhofer bereits untersucht, ohne jedoch den Vorgang in richtiger Weise erkannt zu haben; die Reaktion verläuft jedoch ganz glatt und in einer Weise, welche die Annahme eines Doppelmoleküles vollkommen ausschließt.

10 g des gelben Körpers wurden mit überschüssigem zehnpromzentigen Barytwasser eine Viertelstunde lang gekocht, dann das überschüssige Baryum durch Kohlendioxyd gefällt, im

Filtrat das gelöste Baryum mit möglichst geringem Überschuß von Schwefelsäure ausgefällt. Das gefällte Baryumsulfat war mit ausgeschiedenen Nadeln einer Säure durchsetzt, die sich beim Erkalten noch vermehrten. Der abfiltrierte Niederschlag wurde daher mit Alkohol ausgekocht, wobei die organische Substanz in Lösung ging und sich nach dem Erkalten in schönen Nadeln ausschied, die bei  $178^{\circ}$  schmolzen und, auf dem Objektträger aus verdünntem Alkohol krystallisierend, unter dem Mikroskope die charakteristischen netzartigen, rechtwinkeligen Gebilde zeigten, die der Veratrumsäure<sup>1</sup> eigentümlich sind; auch zeigt die Substanz in wässriger Lösung die von Wegscheider zuerst bei dieser Säure beobachtete gelbe Färbung auf Zusatz von sehr verdünnter Eisenchloridlösung.

Das Filtrat vom Baryumsulfat schied beim starken Einengen einen gelb gefärbten krystallinischen Körper aus, der durch Kochen seiner wässrigen Lösung mit Tierkohle leicht vollkommen entfärbt und dann in schönen, weißen Krystallnadeln erhalten wurde, die bei  $228^{\circ}$ <sup>2</sup> schmolzen.

Diese Substanz erwies sich identisch mit Apophyllensäure; sie konnte in deren beiden charakteristischen Formen erhalten werden, aus kalt gesättigter Lösung in derben, kurzen Prismen, aus heiß gesättigter in Nadeln. Der Schmelzpunkt stimmte mit jenem reiner Apophyllensäure überein und blieb unverändert bei einem Gemische beider Präparate.

0.3013 g Substanz verbrauchten bei der Titration  $16.75 \text{ cm}^3$   
 $\frac{1}{10}$  normale KOH.

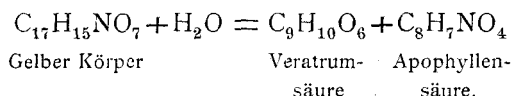
	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_4$
Molekulargewicht . . . .	180	181

<sup>1</sup> Schranzhofer hatte bereits Veratrumsäure vom Schmelzpunkte 181 bis  $182^{\circ}$  in Händen, das von ihm nach dem Kochen mit Barytwasser isolierte Baryumsalz war veratrumsaures Baryum, wie aus der Baryumbestimmung ersichtlich ist.

<sup>2</sup> Der Schmelzpunkt der Apophyllensäure wird von Vongerichten zu  $241$  bis  $242^{\circ}$ , von Kirpal zu  $240^{\circ}$ , von Kaas zu  $229^{\circ}$  angegeben; da die Substanz unter Zersetzung schmilzt, ist die Beobachtung von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig.

In der Mutterlauge der Apophyllensäure waren andere Substanzen nicht nachweisbar, insbesondere nicht Papaverinsäure und Cinchomeronsäure, welche unter Voraussetzung der Richtigkeit einer der obigen verdoppelten Formeln zu erwarten gewesen wären.

Die Zersetzung des gelben Körpers in Veratrum- und Apophyllensäure wird auch schon durch kochende zehnpromzentige, ja selbst noch durch eineinhalbpromzentige Kalilauge schnell bewirkt. Bei einem solchen Versuche, bei welchem 4 g des gelben Körpers angewendet worden sind, schieden sich beim Ansäuern der erkalteten Lösung 1.97 g Veratrumsäure ab, das sind 93.5% der aus der Formel  $C_{17}H_{15}NO_7$  berechneten, wobei die in der Lösung verbliebene Quantität unberücksichtigt geblieben ist. Die Reaktion verläuft demnach nahezu quantitativ nach der Gleichung:



Wenn wir vorgreifend noch mitteilen, daß die Molekulargewichtsbestimmungen des »gelben Körpers« zur Formel  $C_{17}H_{15}NO_7$  führten, so wird wohl ein Zweifel darüber, daß die Substanz das Methylbetain der Papaverinsäure oder  $\alpha$ -Veratroylapophyllensäure sei, nicht mehr zulässig sein.

Welche der beiden Carboxylgruppen der Papaverinsäure an der Betainbildung beteiligt ist, wird seine definitive Lösung finden, sobald diese Frage für die Apophyllensäure selbst ihre endgiltige Erledigung gefunden haben wird. Wir kommen übrigens auf diesen Gegenstand im Verlaufe dieser Abhandlung noch zurück.

Die außerordentliche Leichtigkeit, mit welcher das Betain an seiner Ketocarboxylgruppe verseift wird, ist eine auffallende Tatsache und steht augenscheinlich im Zusammenhange mit der Fünfwertigkeit des Stickstoffes im Betain; denn wie Goldschmiedt<sup>1</sup> vor langer Zeit festgestellt hat, wird Papaverinsäure

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 6, 396 (1885).



zwar durch schmelzendes Kalihydrat in gleichem Sinne zerlegt, aber das geschieht erst bei einer Temperatur, bei welcher auch die Methoxyle verseift werden, so daß als Spaltungsprodukt Protocatechusäure auftritt; hingegen wurde Papaverinsäure selbst nach 92stündigem Kochen mit alkoholischem Kali nur in sehr geringem Maße angegriffen, ohne daß der Nachweis der Bildung von Veratrumsäure erbracht werden könnte; dasselbe gilt auch für wässrige zehnpromtente Kalilauge, wovon wir uns jetzt überzeugt haben.

Diese Erscheinung ist übrigens nicht vereinzelt. Nach Kirpal<sup>1</sup> geht beispielsweise Chinolinsäurebetain in siedendem Alkohol suspendiert unter Verlust von Kohlendioxyd schnell in Trigonellin über; desgleichen wurde von Kirpal gefunden, daß auch ein von ihm in neuester Zeit dargestelltes Methylbetain der Carbocinchomeronsäure<sup>2</sup> aus Wasser nicht umkrystallisiert werden könne, ohne sich infolge von Kohlendioxydabspaltung in Apophyllensäure zu verwandeln. Die diesen Betainen entsprechenden Säuren, Chinolin- und Carbocinchomeronsäure, geben das  $\alpha$ -Carboxyl nicht so leicht ab.

In allen drei Fällen handelt es sich um negative Substituenten in  $\alpha$ -Stellung des Pyridins. Es scheint daher als Regel zu gelten, daß die Stabilität solcher Substituenten, die an und für sich im Vergleiche von in  $\beta$  und  $\gamma$  stehenden gering ist, noch sehr stark herabgesetzt wird, sobald der Stickstoff fünfwertig wird.

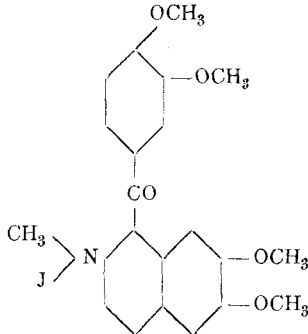
Wir haben, um die Giltigkeit dieser Regel noch an einem weiteren Beispiele zu prüfen, welches mit dem von uns beobachteten insoferne eine weitergehende Analogie hat, als auch hier die Abspaltung der Seitenkette durch Hydrolyse erfolgt, auch Papaveraldinjodmethylat<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 22, 368 (1901).

<sup>2</sup> Noch nicht publizierte Arbeit.

<sup>3</sup> Die Addition von Jodmethyl an Papaveraldin, welche früher (Monatshefte für Chemie, 7 [1886]) bei 100° durchgeführt worden ist, gelingt leicht auch beim längeren Kochen mit Jodmethyl am Rückflußkühler.



mit zehnpromtlicher und eineinhalbpromtlicher Kalilauge eine Viertelstunde gekocht. Nach dieser Zeit war in beiden Fällen die Substanz glatt zersetzt und wir erhielten nahezu die theoretische Menge Veratrumssäure; das Papaveraldin selbst hingegen wird auch bei vielstündigem Kochen mit alkoholischem Kalihydrat (in wässrigem ist es unlöslich) kaum angegriffen; neben der überwiegenden Menge des angewandten Papaveraldins waren in der alkoholischen Flüssigkeit nur sehr geringe Mengen einer schmierigen Substanz enthalten. Veratrumssäure konnte auch nicht spurenweise nachgewiesen werden.

#### Bestimmung des Molekulargewichtes des »gelben Körpers«.

I. Molekulargewichtsbestimmung aus der Gefrierpunktsniedrigung nach dem Verfahren von Beckmann, ausgeführt in Phenollösung mit bei 100° getrockneter Substanz.

Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Depression	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnetes Molekulargewicht für $C_{17}H_{15}NO_7$
0·2053	22·71	0·220	312	} 345
0·2601	20·12	0·253	368	
0·2998	21·89	0·360	289	

Chlorplatinat. Das Salz ist schon früher unter verschiedenen Versuchsbedingungen dargestellt worden, wir haben jetzt wieder unter mehrfach veränderten Umständen die

Darstellung versucht aus verdünnter und konzentrierter Lösung bei Anwendung von sehr wenig und hochkonzentrierter Salzsäure; es entstand stets dasselbe Salz von abnormer Zusammensetzung, die nach Goldschmiedt und Kirpal durch die Formel  $C_{68}H_{30}N_4O_{36}Cl_8Pt$  zum Ausdruck gebracht wird. Wird die Formel mit Zugrundelegung der neuen Erkenntnis, daß der »gelbe Körper« das einfache Betain ist, geschrieben, so hat sie nachstehende Gestalt:  $(C_{17}H_{15}NO_7)_4(HCl)_2 \cdot H_2PtCl_6 + 8H_2O$  und der Rückstand, welcher beim Erhitzen auf  $125^\circ$  unter Wasser- und Salzsäureverlust entsteht, würde der Formel  $(C_{17}H_{15}NO_7)_4H_2PtCl_6$  entsprechen.

Vor kurzem hat Werner<sup>1</sup> in einer sehr interessanten Abhandlung darauf aufmerksam gemacht, daß anormale Aminsalze durchaus nicht selten sind. Unter den zahlreichen von ihm aus der Literatur zusammengestellten Salzen von anormaler Zusammensetzung finden sich auch einige der Platinchlorwasserstoffsäure, von welchen jedoch keines demjenigen analog ist, mit dem wir es hier zu tun haben. Hingegen sind mehrere solcher Salze bekannt, welche, der Zusammensetzung des Trockenrückstandes analog, nach dem allgemeinen Schema  $[Am = Ammonium] (Am)_4H_2PtCl_6$  zusammengesetzt sind.

Wir haben nun, um zu eruieren, ob das ursprüngliche Salz, indem es sein Krystallwasser und zwei Moleküle Salzsäure verliert, eine homogene Verbindung zurückläßt oder etwa ein Gemenge von normalem Chlorplatinat mit Betain, einen solchen Rückstand näher untersucht.

Hiezu wurde ein Präparat benützt, von welchem:

0·3136 g Substanz beim Erhitzen auf  $125^\circ$  bis zur Gewichtskonstanz einen Verlust von 0·0353 g an Wasser und Salzsäure erlitten und beim Glühen des Rückstandes 0·0308 g Platin hinterließen.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_{17}H_{15}NO_7)_4 \cdot \frac{H_2PtCl_6}{2HCl} + 8H_2O$
HCl + H <sub>2</sub> O . . . . .	11·25	10·80
Pt . . . . .	9·8	9·65

<sup>1</sup> Berl. Ber., 36, 147 (1903).

Das Salz hatte hienach dieselbe Zusammensetzung wie die früher untersuchten Präparate.

3·07 g dieses bei 125° erhaltenen Rückstandes wurden nun in kochendem Wasser gelöst; aus der erkalteten Lösung krystallisierten mehr als 1·6 g eines gelben Körpers aus, der bei 194° schmolz und leicht als das Betain identifiziert werden konnte. Diese Quantität ist weit mehr als die Hälfte des in dem abnormen Salze enthaltenen Betains. Dementsprechend bot auch das aus der Mutterlauge erhaltene Platinsalz nicht den Anschein einer homogenen Substanz. Ob die Zersetzung schon beim Erhitzen oder erst bei der Behandlung des Erhitzungsrückstandes mit kochendem Wasser stattfindet, konnte nicht ermittelt werden. Übrigens scheint uns die Abnormität in der Zusammensetzung des Salzes durchaus nicht geeignet, gegenüber den übrigen überzeugenden Tatsachen, die wir für die einfache Formel aufgefunden haben, Zweifel an dieser Auffassung gerechtfertigt erscheinen zu lassen, dies umsoweniger, da es nach den Untersuchungen von Fenner und Tafel<sup>1</sup> nicht wenige Basen gibt, welche abnorme Chloraurate liefern, die von derselben Art sind wie unser Salz, indem sie sich nämlich als aus normalem Chloraurat und salzsaurem Salz bestehend erwiesen, nach dem allgemeinen Schema  $(Am)_2AuCl_5$ .

Chloraurat. Es war von Interesse, zu untersuchen, ob es gelingt, aus dem Betain mit Goldchlorwasserstoff ein normales Salz darzustellen, zumal die Bildung anormaler Goldsalze, wie aus der zitierten Zusammenstellung Werner's und den Erfahrungen von Fenner und Tafel ersichtlich ist, nicht selten ist. Zu diesem Zwecke wurde das Betain in kochendem Wasser gelöst und eine entsprechende Menge mit Salzsäure versetzter Goldchlorwasserstoffsäure zugefügt. Es schied sich beim Erkalten ein sehr schönes glitzerndes, in gelbroten länglichen Blättchen krystallisierendes Goldsalz aus, das, wie nachstehende analytische Bestimmungen zeigen, die Zusammensetzung des normalen Chloraurates  $(C_{17}H_{15}NO_7)HAuCl_4 + H_2O$  besaß.

I. 0·3146 g des lufttrockenen Salzes erlitten im Xyloidampf einen Verlust von 0·0044 g Wasser.

<sup>1</sup> Berl. Ber. 32, 3220 (1899).

II. 0·2571 g der lufttrockenen Substanz hinterließen beim Glühen 0·0712 g Gold.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{17}H_{15}NO_7)HAuCl_4 + H_2O$
H <sub>2</sub> O .....	1·2	—	1·3
Au .....	—	27·69	28·01

### Verhalten des Betains beim Kochen mit Phenol.

Als wir die Phenollösungen, welche bei der Molekulargewichtsbestimmung erhalten worden waren, destillierten und den Rückstand untersuchten, konnten wir die Wahrnehmung machen, daß dieser nicht mehr die Eigenschaften des Betains hatte. Die krystallinische Substanz war in Wasser viel leichter löslich und nahezu farblos. Wir haben, um über die Natur der neuen Verbindung Aufschluß zu erhalten, eine etwas größere Quantität des Betains in Phenol gelöst und die Lösung mit kleiner Flamme erhitzt. Als nahezu die Siedetemperatur des Phenols erreicht war, begann unter ruhigem Schäumen lebhaft Kohlendioxydentwicklung, die durch vorgelegte Barythydratlösung nachgewiesen werden konnte und in kurzer Zeit auch ihr Ende erreichte. Sodann wurde das Phenol mit Wasserdampf abgeblasen und der in der Lösung etwa verbleibende Rest derselben durch Ausschütteln mit Äther entfernt. Beim Erkalten der stark eingeeengten und eventuell mit Tierkohle möglichst entfärbten wässrigen Lösung schieden sich nahezu weiße, nur einen Stich ins Grüne aufweisende, zarte, zu kleinen Drüsen angeordnete Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 182° lag. Der so erhaltene Körper ist unlöslich in Sodalösung und läßt sich mit Lauge nicht titrieren, er enthält somit keine Carboxylgruppe. Es lag deshalb die Vermutung nahe, daß aus dem Papaverinsäuremethylbetain Pyropapaverinsäuremethylbetain durch Kohlendioxydverlust entstanden sei. Diese Vermutung würde als richtig erwiesen sein, wenn aus der Pyropapaverinsäure dieselbe Substanz durch direkte Anlagerung von Jodmethyl und nachfolgende Behandlung mit Silberoxyd bereitet werden könnte.

3 g Pyropapaverinsäure wurden mit überschüssiger Sodalösung und Jodmethyl zehn Stunden am aufsteigenden Kühler mit kleiner Flamme erhitzt, so daß das Jodmethyl im ruhigen Sieden erhalten wurde; nachdem ein Vorversuch gezeigt hatte, daß die Hauptmasse der Pyropapaverinsäure unverändert war, wurde das Erhitzen durch 30 Stunden fortgesetzt, dann das Jodmethyl entfernt und die Flüssigkeit nach dem weiteren Einengen mit Salzsäure angesäuert. Es schied sich zunächst noch eine kleine Menge Pyropapaverinsäure ab, während als zweite Fraktion ein halogenhaltiger Körper zur Krystallisation kam, der in wässriger Lösung mit Silberoxyd geschüttelt wurde. Das Filtrat vom Silberniederschlage wurde durch Schwefelwasserstoff vom gelösten Silber befreit, worauf die Lösung nach dem Filtrieren und Konzentrieren eine weiße, in Nadeln krystallisierende Substanz abschied, die denselben Schmelzpunkt hatte wie jene, die aus dem Papaverinsäuremethylbetain erhalten worden war. Auch ein Gemisch der auf den verschiedenen Wegen gewonnenen Substanzen verflüssigte sich bei derselben Temperatur.

Die weiteren Versuche, die mit dieser Substanz ausgeführt worden sind, bewiesen, daß dieselbe in der Tat nichts anderes sein könne als Pyropapaverinsäuremethylbetain, so daß von der Analyse abgesehen werden konnte.

### Pyropapaverinsäuremethylbetain.

Diese Substanz ist in Alkohol und Wasser löslich und wird am besten aus verdünntem Alkohol oder Wasser allein umkrystallisiert. Aus letzterem krystallisiert sie mit drei Molekülen Krystallwasser.

Zur Krystallwasserbestimmung wurde die Substanz im geschlossenen Röhrchen gewogen, da sie nach dem Trocknen während der Wägung allzuleicht Wasser anzieht, so daß eine Gewichtskonstanz nicht zu erzielen ist.

0·2972 g lufttrockener Substanz verloren, bei 100° durch mehrere Stunden erhitzt, 0·045 g H<sub>2</sub>O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{15}NO_5 + 3 H_2O$
$H_2O$ . . . . .	15·10	15·21

Chlorplatinat. 0·5 g des Betains wurden in Wasser gelöst und hiezu die entsprechende Menge mit Salzsäure angesäuerter Platinchloridlösung gefügt. Beim Erkalten schieden sich schöne, glänzende, gelbe Krystallnadeln ab, die ohne Gewichtsverlust im Vakuum getrocknet werden konnten. Bei der Temperatur des Toluoldampfes getrocknet, gaben sie Krystallwasser ab. Die Analyse ergab, daß ein normales Platinsalz des Betains mit zwei Molekülen Krystallwasser vorlag.

- I. 0·2663 g lufttrockene Substanz verloren im Toluolbade 0·0096 g Wasser und hinterließen nach dem Glühen 0·0490 g Platin.
- II. 0·2936 g Substanz gaben bei der Bestimmung des Platins und Chlors nach Wallach 0·2328 g Jodsilber und 0·0522 g Platin.
- III. 0·4371 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0·594 g  $CO_2$  und 0·132 g  $H_2O$ .

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $(C_{16}H_{15}NO_5)_2 H_2 Pt Cl_6 + 2 H_2O$
	I.	II.	III.	
C . . . . .	—	—	37·06	36·6
H . . . . .	—	—	3·35	3·43
Pt . . . . .	18·43	17·7	—	18·6
$H_2O$ . . . . .	3·56	—	—	3·5
Cl . . . . .	—	19·6	—	20·3

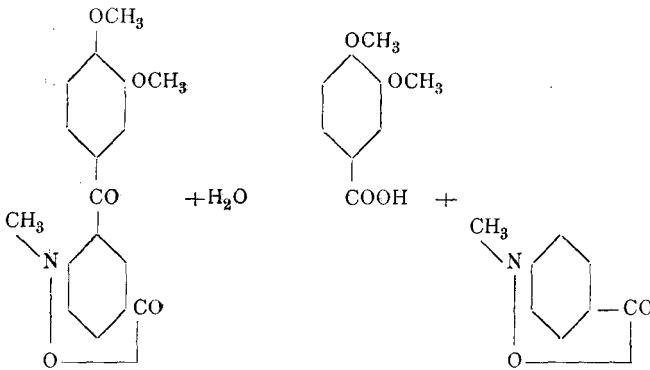
### Verhalten des Betains gegen kochendes Barytwasser.

Kocht man das Pyropapaverinsäurebetain kurze Zeit mit zehnprozentigem Barytwasser oder Kalilauge, so wird es in ähnlicher Weise hydrolytisch gespalten wie das Betain der Papaverinsäure.

1 g der Substanz wurde 15 Minuten mit zehnprozentigem Barytwasser gekocht, dann das überschüssige Baryum mit

Kohlendioxyd ausgefällt und das Filtrat mit Schwefelsäure angesäuert. Gleichzeitig mit dem Baryumsulfat schied sich Veratrumsäure aus, die mit Alkohol aus dem Niederschlage extrahiert wurde. Aus dem Filtrate kam beim Einengen ein in Wasser sehr leicht löslicher Körper in Gestalt weißer Nadeln zur Ausscheidung, der bei 264° schmolz, welcher Schmelzpunkt dem Isonikotinsäuremethylbetain eigentümlich ist.

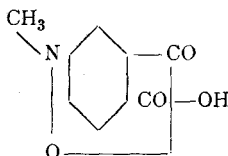
Das Pyropapaverinsäurebetain zersetzt sich demnach bei der Einwirkung von starken Basen im Sinne nebenstehender Gleichung:



Für die Pyropapaverinsäure ist die Struktur als Veratrylisonikotinsäure sichergestellt und somit auch die Konstitution des aus ihr entstehenden Betains unzweideutig durch die vorstehende Strukturformel gegeben.

Nicht mit gleicher Sicherheit ist es möglich, für das Papaverinsäuremethylbetain die Strukturformel aufzustellen.

Die in der letzten Untersuchung Kirpal's über diesen Gegenstand niedergelegten Tatsachen rechtfertigen vollkommen seinen Schluß, die Apophyllensäure sei  $\gamma$ -carboxyliertes Nikotinsäuremethylbetain.

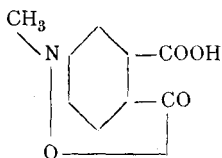




Ist diese Ansicht richtig, dann hat selbstverständlich unser Betain dieselbe relative Stellung von Carboxyl- und Betain-gruppe.

Folgender Versuch, den wir ausgeführt haben, ist jedoch mit dieser Formel nicht ohne Bindungswechsel, beziehungsweise Wanderung des Carboxylwasserstoffes in Einklang zu bringen.

Kocht man nämlich, so wie wir es mit unserem gelben Betain getan haben, Apophyllensäure kurze Zeit mit Phenol, so kann man dann leicht aus der Schmelze Isonikotinsäurebetain isolieren, während mit Zugrundelegung obiger Strukturformel bei glatter Abspaltung Trigonellin entstehen müßte, fände keine Umlagerung statt, dann wäre auf Grund dieses Versuches Apophyllensäure als  $\beta$ -carboxyliertes Isonikotinsäuremethylbetain zu betrachten.



Indem wir es Kirpal überlassen, diese Frage zur Entscheidung zu bringen, wollen wir, ohne näher auf die Sache einzugehen, unserer Meinung nur dahin Ausdruck geben, daß es uns erscheinen will, als ob den Versuchen Kirpal's zugunsten obiger Formel größere Beweiskraft beizumessen ist als unserer Beobachtung, da Umlagerungen bei höheren Temperaturen, wie bereits weiter oben ausgeführt wurde, in ähnlichen Fällen wiederholt beobachtet worden sind.

Sollte die Entscheidung sich zugunsten der ersteren Formel ergeben, dann erfolgt natürlich auch bei der Bildung des Propapaverinsäuremethylbetains aus seinem carboxylierten Derivate die gleiche Umlagerung.