nach Methode I. von 3,20 % (mittlerer Befund)

„ „ II. „ 3,224 %

„ „ III. „ 3,23 %

„ „ IV. „ 3,213 % (mittlerer Befund).

Das Ergebniss dieser Analysen ist ein Beweis für die Brauchbarkeit aller hier besprochenen Methoden, von denen jedoch die von mir angegebenen I und IV ihrer leichten und schnellen Ausführbarkeit halber den Vorzug verdienen möchten.

Beiträge zur Kenntniss der wichtigsten Opium-Alkaloïde.

III. Ueber eine neue Trennungsmethode der Opium-Alkaloïde.

Von Prof. P. C. Plugge.

In meinen vorigen Beiträgen¹ habe ich das Verhältniss von den Salzen der Opium-Alkaloïde gegen die Alkali-Salze mit organischen Säuren, mehr speciell gegen das Natriumacetat, besprochen.

Den Werth des letztgenannten Stoffes als qualitatives Reagens für Narcotin, Papaverin und Narceïn, sowie seine Brauchbarkeit als Mittel zur quantitativen Bestimmung jener schwachen Opium-Basen, habe ich daselbst durch Ziffern bewiesen.

In diesem dritten Beitrage wünsche ich — mit Benutzung des Natriumacetats und einiger andern, durch besondere Untersuchung erprobten Reagentien — eine neue Trennungsmethode der sechs wichtigsten Opium-Alkaloïde zu beschreiben.

Bis jetzt fehlt eine gute Trennungsmethode dieser wichtigen Opiumbestandtheile, und trotz dem über die Ausschüttelung dieser Basen durch verschiedene Lösungsmittel Bekanntes, steht in dieser Hinsicht unsere Kenntniss des Opiums noch weit zurück gegenüber der der Chinaalkaloïde. Bei dem Versuche, diese mangelhafte Kenntniss einigermaassen zu verbessern, habe ich nach neuen Präcipitierungsmitteln gesucht, wodurch die besondern Alkaloïde so rein und zugleich so vollständig wie möglich abgesondert werden.

Als Resultat zahlreicher Versuche gebrauche ich jetzt, bei der Trennung der wichtigsten Opium-Alkaloïde: Narcotin, Papaverin, Narceïn, Thebaïn, Codeïn und Morphin folgende Fällungsmittel:

1) Dieses Archiv 1886, p. 993 u. 1887 p. 45.

Natriumacetat, Kaliumferricyanid, Natriumsalicylat, Kaliumrhodanid und Ammoniak, von denen ich die Bedeutung und Anwendung hier eingehender erwähnen werde.

a. Präcipitirung des Narcotins und Papaverins.

Hierzu wird das Natriumacetat benutzt. Wie wir schon früher mitgetheilt haben, werden sogar starke Lösungen von Morphin, Codein und Thebain nicht durch dieses Reagens präcipitirt, auch nicht, wenn sie mit den drei übrigen Alkaloiden in einer gemischten Lösung vorkommen. Narcein wird durch Natriumacetat nur präcipitirt aus Lösungen, die mehr als $\frac{1}{6}$ Procent dieses Alkaloids enthalten.

Papaverin und Narcotin werden aber noch aus sehr verdünnten Lösungen (1 : 30 000 resp. 1 : 40 000) als freie Alkaloide abgeschieden.

Die Folge dieser Verhältnisse ist, dass man aus einer gemischten Lösung der sechs Alkaloide, welche nicht mehr als $\frac{1}{6}$ Procent Narcein enthält, durch ein hinreichendes Quantum Natriumacetat nur das Narcotin und Papaverin fällen kann, während die vier übrigen Basen in der Lösung bleiben. Dass die Scheidung des Narcotins und Papaverins fast vollständig ist, haben wir früher nachgewiesen.

b. Trennung des Narcotins und Papaverins.

Nachdem ich mehrere Mittel versucht hatte, das durch Natriumacetat präcipitirte Gemenge von Narcotin und Papaverin zu trennen, kam mir das Kaliumferricyanid als das geeignetste vor.

Die zwei genannten Alkaloide sind in der That sehr schwer von einander zu trennen, indem gerade sie in Bezug auf alle versuchten Fällungsmittel die grösste Aehnlichkeit unter den sechs untersuchten Opiumbasen aufweisen.

Auch das Verhältniss des Kaliumferricyanids gegen die Lösungen von Narcotin- und Papaverinsalzen ist insofern gleich, dass beide Solutionen präcipitirt werden, wenn sie mehr als $\frac{1}{4}$ Procent Alkaloid enthalten. Der Unterschied zeigt sich erst bei Lösungen, die nur $\frac{1}{4}$ Procent oder weniger Alkaloid enthalten. Bei dieser Verdünnung wird die Narcotinslösung nicht mehr präcipitirt, während in den Papaverinslösungen (selbst wenn sie nur 1 : 3000 enthalten) noch unmittelbar ein gelbes Präcipitat entsteht. Lösungen von Papaverin, die nur 1 : 4000 enthalten, werden noch präcipitirt, nachdem sie einige Zeit gestanden haben.

Aus dem oben beschriebenen Verhältniss folgt, dass man aus einer gemischten Lösung der zwei Alkaloide, die nicht mehr als $\frac{1}{4}$ Procent Narcotin enthält, durch Kaliumferricyanid nur das Papaverin trennt. Wenn man deshalb das durch CH^3COONa präcipitirte Gemenge von Narcotin und Papaverin in dem gerade hinreichenden Quantum verdünnter Salzsäure löst und die Flüssigkeit dergestalt mit Wasser verdünnt, dass sie nicht mehr als $\frac{1}{4}$ Procent Narcotin enthalten kann, so wird man aus dieser Lösung durch $\text{K}^6\text{Fe}^3\text{Cy}^{12}$ nur das Papaverin präcipitiren. Filtrirt man nach 24 Stunden ab, so erhält man ein Filtrat, woraus man durch Ammoniak das Narcotin im reinen Zustande absondern kann und ein Präcipitat, das nur Papaverin als ferridecyanwasserstoffsäure Verbindung enthält.

Um aus der genannten Verbindung das Papaverin im reinen Zustande zu trennen, wird sie mit verdünnter Alkali-Lösung (verdünnte Lösung von NaOH oder NH^3) digerirt, auf ein Filter gebracht, erst mit alkalisch gemachtem und darauf mit reinem Wasser abgewaschen.

Ist das so erhaltene Papaverin noch nicht rein genug, so löst man es noch einmal in verdünnter Salzsäure auf und präcipitirt mit Ammoniak als reines Papaverin.

Dass die Trennung des Papaverins auf diese Weise sehr gut und fast vollständig geschieht, zeigte sich aus ein paar Bestimmungen, wobei ungefähr 98 % des berechneten Quantums erhalten wurden. ¹

Was die Zusammensetzung des Präcipitats betrifft, kann ich hier noch hinzufügen, dass es ein Papaverin-Hydroferricyanid ist von der Formel $(\text{C}^{20}\text{H}^{21}\text{NO}^4)^6$, $\text{H}^6\text{Fe}^3\text{Cy}^{12}$ ²) und dass also die Reaction durch das folgende Gleichniss ausgedrückt werden kann:

Der Beweis für die Zusammensetzung der Papaverinverbindung wurde geliefert durch die folgende quantitative Untersuchung.

0,7365 g des sorgfältig bereiteten, anfangs bei 70° und später bei 100° getrockneten, gelben Papaverin-Hydroferricyanids wurde

1) Siehe die in den „Beilagen“ erwähnten Analysen.

2) In meinen vorigen „Beiträgen“ wurde die Zusammensetzung des Papaverins durch $\text{C}^{21}\text{H}^{21}\text{NO}^4$ ausgedrückt. Weswegen ich jetzt, anstatt jener Formel, $\text{C}^{20}\text{H}^{21}\text{NO}^4$ schreibe, werde ich in einer folgenden Mittheilung erklären.

in einem vorher gewogenen Porzellantiegel mit Salpetersäure befeuchtet, darauf erst langsam und alsdann stärker erhitzt. Nachdem ich den erkalteten Rest noch einmal mit Salpetersäure befeuchtet und von neuem stark geglüht hatte, erhielt ich einen Rest von 0,046 g Eisenoxyd. Nach der Berechnung musste $0,7365 \text{ g } (\text{C}^{20}\text{H}^{21}\text{NO}^4)^6$, $\text{H}^6\text{Fe}^3\text{Cy}^{12} - 0,04782 \text{ g } \text{Fe}^2\text{O}^3$ geben.

c. Ausscheidung des Narceins.

Nach Entfernung des durch Natriumacetat verursachten Präcipitats hat man ein Filtrat, worin sich, ausser Narceïn, Thebaïn, Codeïn und Morphin auch noch ein Theil des überflüssig beigefügten Reagens (CH^3COONa) befindet.

Um nun aus diesem Filtrat das Narceïn abzuscheiden, ist es hinreichend, die gemischte Lösung auf einem Wasserbade dermaassen einzudunsten, dass der Gehalt an Narceïn der concentrirten Flüssigkeit mehr beträgt als $\frac{1}{6}$ Procent. Bei Erkaltung und ruhigem Stehen der concentrirten Flüssigkeit wird dann reines, krystallinisches Narceïn abgesondert und zwar in um so grösserer Quantität, als die Flüssigkeit mehr concentrirt wird. Dass man auf diese Weise, wiewohl nicht vollständig, grosse Quantitäten Narceïn abscheiden kann, haben wir ebenfalls früher (l. c. p. 1012) gezeigt. Das Alkaloïd wird aus der gemischten Lösung direct rein, i. e. zu den Identitätsreactionen auf Narceïn geeignet, abgesondert.

d. Absonderung des Thebains.

Um nun aus dem Filtrat des Narceïns, worin ausser Resten des letztgenannten Alkaloïds, noch all das Thebaïn, Codeïn und Morphin gelöst ist, das Thebaïn zu trennen, habe ich eine concentrirte Lösung von Natrium-Salicylat gebraucht. Schon früher habe ich mitgetheilt (l. c. p. 1013), dass selbst in Lösungen, die nur $\frac{1}{2000}$ Thebaïn enthalten, durch dieses Reagens noch ein Präcipitat entsteht und dass deshalb die Unlöslichkeit des Thebaïn-Salicylats beträchtlich grösser ist als die des von Hesse beschriebenen Thebaïn-Meconats oder -Bitartrats.

Während Codeïn- und Morphinsalze selbst in ihren starken Lösungen durch dieses Reagens nicht präcipitirt werden, gelang es mir (siehe früher l. c. p. 1013) mehr als 91 Procent (als Durchschnitt von drei Bestimmungen 91,56 %) des in der Lösung anwesenden Thebains abzusondern.

Um aus dem, nach 24—48 Stunden Stehen abfiltrirten, krystallinischen Thebain-Salicylat das Alkaloïd in reinem Zustande zu trennen, braucht man es nur mit ein wenig sehr verdünnter Natronlauge oder Ammoniak zu digeriren und dann auf dem Filter erst mit alkalisch gemachtem und endlich mit reinem Wasser abzuwaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit mit Fe^2Cl^6 keine Salicylsäure-Reaction mehr zeigt. Das zurückgebliebene Alkaloïd kann zu den Identitätsreactionen auf Thebain dienen.

Bei meinen früheren Bestimmungen des Thebains durch Präcipitirung mit Natrium-Salicylat habe ich, ohne vorhergehende Untersuchung, meine Berechnung nach der wahrscheinlichen Zusammensetzung gemacht: $\text{C}^{19}\text{H}^{21}\text{NO}^3$, $\text{C}^6\text{H}^4(\text{OH})\text{COOH}$. Dass diese Zusammensetzung in der That die richtige ist, habe ich jetzt bewiesen durch eine nähere Untersuchung des sorgfältig bereiteten und bei 100° getrockneten Thebain-Salicylats: 0,4 g Thebain-Salicylat wurden während einiger Zeit mit sehr verdünnter Natronlauge digerirt, danach das Alkaloïd auf ein vorher gewogenes Filter gebracht, mit Wasser abgewaschen bis keine Salicylsäure mehr im herabgelaufenen Waschwasser nachgewiesen werden konnte, endlich getrocknet und gewogen. Gefunden 0,272 g Thebain, während die 0,4 g $\text{C}^{19}\text{H}^{21}\text{NO}^3$, $\text{C}^6\text{H}^4(\text{OH})\text{COOH}$ nach Berechnung 0,277 g Thebain enthalten.

e. Entfernung der Reste Natrium-Salicylat, Narcein und Thebain.

Die vom präcipitirten Thebain-Salicylat abfiltrirte Flüssigkeit enthält, ausser dem Codein und Morphin, auch noch Reste der vorigen Präcipitirungsmittel (Natriumacetat und Natrium-Salicylat) nebst Spuren Narcein und Thebain.

Von jenen Stoffen müssen die Salicylsäure, das Narcein und Thebain entfernt werden, bevor die zwei letzten Alkaloïde (Codein und Morphin) abgesondert werden können.

Dazu wird zu der fraglichen Flüssigkeit verdünnte Salzsäure gefügt, nach einigem Stehen die getrennte Salicylsäure durch Filtrirung entfernt und endlich das saure, direct in einem Scheidetrichter aufgefangene Filtrat mit Chloroform ausgeschüttelt, um demselben ausser dem noch in Lösung gebliebenen Rest der Salicylsäure auch die Reste Narcein und Thebain zu entziehen.

Codein und Morphin gehen nicht oder sehr sporadisch aus der sauern Lösung in das Chloroform über, Salicylsäure, Narcein und Thebain gehen alle drei in die Schüttelungsflüssigkeit

über und können damit von der Codein-Morphin-Lösung entfernt werden.

Da man gewöhnlich annimmt, dass Narcein und Thebain sehr mühsam aus der sauern Flüssigkeit ausgeschüttelt werden können, muss ich noch die Aufmerksamkeit darauf richten, dass eben hier die Umstände dem Uebergang in das Chloroform sehr günstig sind.

Denn eine specielle Untersuchung hat mich belehrt, dass die durch freie Salzsäure sauer gemachte Lösung von Thebain-Hydrochlorid dem Chloroform geringe, doch deutliche Spuren Alkaloid abtrifft, dass hingegen aus einer derartigen Narceinlösung nur höchst geringe Spuren übergehen. Fügt man nun aber zu den durch Salzsäure sauer gemachten Flüssigkeiten ein wenig Natriumacetat, sodass die Flüssigkeit jetzt sauer ist durch Essigsäure, und wiederholt man danach die Ausschüttelung mit Chloroform, so wird man bemerken, dass das Alkaloid viel leichter in das Chloroform übergeht und also ganz ausgeschüttelt werden kann.

In dem hier gemeinten Fall haben wir mit einer Natriumacetat enthaltenden Lösung zu thun, da, wie wir schon bemerkten, diese zu reinigende Flüssigkeit noch Reste Natriumacetat von der ersten Präcipitirung (Narcotin, Papaverin und Narcein) enthält.

Dass nach der Beifügung von Natriumacetat zu der sauern Lösung von Codein oder Morphin der Uebergang des Alkaloids ebenso unbedeutend ist, wie wenn man die durch HCl sauern Lösungen schüttelt, wird ebenso durch besondere Versuche dargethan.

f. Trennung des Codeins.

Die Flüssigkeit, welche nach all den vorhergehenden Scheidungen übrig geblieben und woraus durch gelinde Erwärmung das Chloroform ausgetrieben ist, enthält nun noch Codein und Morphin. Um diese Alkaloide zu trennen, bediene ich mich des Kaliumrhodanids.

Eine Untersuchung mit Lösungen von reinem Morphin-Hydrochlorid und von reinem Codein-Hydrochlorid hatte mich belehrt, dass in den Lösungen des erstgenannten Salzes, selbst wenn sie 4 Procent davon in Lösung enthalten, durch KCNS kein Präcipitat sich bildet. Lösungen von Codein-Hydrochlorid werden bei dieser Concentration unmittelbar präcipitirt, aber auch aus den verdünnten Lösungen trennt sich, nach kürzerem oder längerem Stehen, ein schönes krystallisirtes Codeinhydrorhodanid: $[C^{18}H^{21}NO^3, HCNS]$

+ $\frac{1}{2}$ H²O]. Lösungen von 1:200 werden in der Winterkälte schon nach einigen Minuten, Lösungen von $\frac{1}{600}$ noch nach 24—48 Stunden trübe durch abgesonderte Krystalle.

Bei hinreichender Concentrirung der Codeïnlösung kann man in der That das grösste Quantum Codeïn ausscheiden, während das Morphin ganz in Lösung bleibt.¹

g. Trennung des Morphins.

Das bei der vorigen Scheidung erhaltene Filtrat enthält nun noch, ausser einem geringen Rest Codeïn, die ganze Quantität Morphin. Um schliesslich auch dieses Alkaloïd im reinen Zustande aus der Lösung zu trennen, mischt man dieselbe mit einer geringen Quantität Ammoniak und lässt dies einige Zeit in einem nicht geschlossenen Becherglase stehen. Schon direct oder nach einiger Zeit und je nachdem das überschüssige Ammoniak verdunstet, setzt sich das Morphin im krystallinischen Zustande ab. Der geringe Rest des Codeïns wird bei dieser Reaction in Lösung bleiben und das Morphin ist denn auch nach Abwaschen mit Wasser rein und zu den Identitätsreactionen geeignet.

Wenn man mit sehr geringen Quantitäten Codeïn und Morphin zu thun hat, könnte man diese Alkaloide aus der auf die sub e beschriebene Weise gereinigten Flüssigkeit, auch auf die folgende Weise trennen. Die saure Flüssigkeit wird durch Ammoniak alkalisch gemacht und — nachdem man sie einige Zeit in einem Scheidetrichter hat stehen lassen — mit absolutem Chloroform ausgeschüttelt, das wohl Codeïn, nicht aber Morphin aufnimmt. (Nach v. d. Burg ist die Löslichkeit des Morphins in absolutem Chloroform 1:15000.) Nachdem man durch wiederholte Ausschüttelungen mit CHCl³ das Codeïn entfernt hat, macht man die übrigbleibende Flüssigkeit schwach sauer durch Beifügung von Salzsäure, erwärmt sie zu 50° bis 60° C., fügt von neuem Ammoniak bis zur alkalischen Reaction hinzu und schüttelt mit einigermaassen erwärmtem Amylalkohol das Morphin aus.

Nach der beschriebenen Methode arbeitend, gelang es mir, aus ca. 70 ccm Lösung, die 0,050 g von jedem der sechs Alkaloide enthielt, die einzelnen Basen im reinen Zustande und in hinreichender Quantität für die zahlreichen chemischen und einzelnen physiologischen Identitätsreactionen zu trennen.

Zur bequemerem Uebersicht lasse ich hier noch eine schematische Darstellung der beschriebenen Trennungsmethode folgen, wobei vorausgesetzt wird, dass die Alkaloide als salzsaure Salze in einer wässrigen Lösung anwesend sind.

1) Siehe die „Beilage“.

Narcotin. Papaverin. Narcein. Thebain. Codein. Morphin.

Die Lösung wird mit einer hinreichenden Quantität concentrirter Natriumacetat-Lösung gemischt. Nachdem man mindestens 24 Stunden hat stehen lassen, wird abfiltrirt und das Präcipitat mit ein wenig Wasser abgewaschen.

Präcipitat

besteht aus reinem

Narcotin und Papaverin.

Das abgewaschene Präcipitat wird in verdünntem HCl gelöst, diese Lösung dermaßen mit Wasser verdünnt, dass sie höchstens $\frac{1}{100}$ Narcotin enthält und alsdann gemischt mit einer Lösung von:

Nach 24 Stunden Stehen wird das Gemenge auf ein Filter gebracht und das Präcipitat mit ein wenig Wasser abgewaschen.

Präcipitat

besteht aus

Um aus diesem Präcipitat das Papaverin zu trennen, wird es mit verdünnter Natronlösung digerirt, auf dem Filter abgewaschen, wozu noch einmal gelöst in HCl und präcipitirt mit NH_4^+ als reines Papaverin.

Filtrat

enthält das

Narcotin, das aus dieser Flüssigkeit durch Präcipitation mit NH_4^+ und Abwaschung mit Wasser als reines Narcotin abgesondert werden kann.

enthält

Diese Flüssigkeit, die auch noch überflüssiges Natriumacetat gelöst enthält, wird auf dem Wasserbade zu einem kleinen Volumen eingedunstet, und lässt man 24 Stunden stehen, dann wird sie filtrirt und das Präcipitat mit ein wenig Wasser abgewaschen.

Präcipitat

besteht aus

Narcein,

das direct als reines Alkaloid aus der Flüssigkeit präcipitirt ist.

Präcipitat

Thebain-Salicylat.

Indem man dieses Präparat auf dem Filter mit verdünntem Ammoniak abwäscht, bis im Filter durch $FeCl_3$ keine Salicylsäure mehr nachgewiesen werden kann, bleibt auf dem Filter zurück reines Thebain.

Filtrat

Narcein, Thebain, Codein, Morphin.

Diese Flüssigkeit, die auch noch überflüssiges Natriumacetat gelöst enthält, wird auf dem Wasserbade zu einem kleinen Volumen eingedunstet, und lässt man 24 Stunden stehen, dann wird sie filtrirt und das Präcipitat mit ein wenig Wasser abgewaschen.

Filtrat

enthält ausser noch zurückgebliebenen Spuren Narcein all das

Thebain, Codein, Morphin.

Diese Lösung wird mit einer hinreichenden Quantität Natriumsalicylat-Lösung gemischt. Nach 24 Stunden wird das krystallinische Präcipitat auf ein Filter gesammelt und mit wenig Wasser abgewaschen.

Filtrat

enthält Reste Natrium-Salicylat, Narcein, Thebain und all das Codein, Morphin.

Die Flüssigkeit wird mit HCl angesäuert, nach einigem Stehen die getrennte Salicylsäure abfiltrirt, das saure Filtrat wiederholt mit Chloroform geschüttelt, um die Reste von Salicylsäure, Narcein und Thebain zu entfernen, darnach durch gelinde Erwärmung das $CHCl_3$ ausgetrieben, die Flüssigkeit vorsichtig neutralisirt und endlich gemischt mit KONS-Lösung, die man 24 Stunden stehen lässt, bevor man sie abfiltrirt.

Präcipitat

besteht aus
(Codein — HCNS.)

Filtrat

enthält das Morphin, das durch einen geringen Ueberschuss NH_4^+ präcipitirt wird.

Bellage.

Die beschriebene Trennungsmethode der sechs Opiumalkaloïde kann natürlich, und dann mit den nöthigen Vereinfachungen, auch angewandt werden auf Gemenge von 2, 3 oder mehr jener Basen. In vielen Fällen ist sie dann nicht allein hinreichend zur qualitativen, sondern ebenso zur quantitativen Bestimmung.

Einzelne Beispiele aus meinen zahlreichen Versuchen können zum Beweise davon dienen.

I. Bestimmung des Narcotins nebst Morphin.

1. 10 ccm Lösung enthaltend 0,1354 g Narcotin und 0,11516 g Morphin, gemischt mit 5 ccm 10 procentiger Natriumacetat-Lösung. Präcip. 0,1315 g oder 97,12 Proc. Narcotin.

2. 17 ccm Lösung mit 0,23018 g Narcotin und 0,19577 g Morphin, präcip. mit 8 ccm 10 procent. Natriumacetat-Lösung, liefert 0,2300 g oder ca. 100 Proc. Narcotin.

3. 20 ccm Lösung mit 0,2708 g Narcotin und 0,2303 g Morphin, präcip. mit 10 ccm Natriumacetat-Lösung, liefert 0,264 g oder 97,5 Proc. Narcotin.

II. Bestimmung des Narcotins nebst mehreren anderen Opium-Basen.

4. 50 ccm Lösung, 0,28612 g Narcotin, 0,1027 g Morphin, 0,1228 g Codeïn und 0,1544 g Thebaïn enthaltend. Durch Natriumacetat präcipitirt: 0,2845 g oder 99,43 Proc. Narcotin.

III. Bestimmung des Papaverins nebst Morphin und andern Opium-Basen.

5. 40 ccm Lösung, 0,28635 g Papaverin und 0,1415 g Morphin enthaltend. Durch Natriumacetat präcipitirt: 0,281 g oder 98,15 Proc. Papaverin.

6. 50 ccm Lösung mit 0,3247 g Papaverin, 0,0638 g Morphin, 0,1319 g Codeïn und 0,0915 g Thebaïn. Durch Natriumacetat präcipitirt: 0,315 g oder 97,02 Proc. Papaverin.

Bei den Versuchen 4 und 6 wurden aus dem Filtrat, durch Natriumsalicylat, jedesmal mehr als 90 Proc. von dem anwesenden Thebaïn getrennt.

IV. Bestimmung des Papaverins mit Kaliumferricyanid.

7. Eine Lösung von 0,181 g Papaverin-Hydrochlorid, die nach Berechnung, bei Präcipitirung mit $K^6Fe^2Cy^{12}$, 0,19795 g ($C^{20}H^{21}NO^4$)⁶, $H^6Fe^3Cy^{12}$ liefern konnte, gab wesentlich 0,193 g Präcipitat oder 97,5 Proc. der theoretischen Quantität.

8. 1,0 g Papaverinhydrochlorid, gelöst in 50 ccm Wasser und präcipitirt mit 0,3 g rothem Blutlaugensalze, in 10 ccm Wasser gelöst, lieferte 1,051 g oder 96,37 Proc. Präcipitat. Das berechnete Quantum Präcipitat betrug 1,091 g. Dieser Unterschied von 0,040 g wurde aber grösstentheils durch unvermeidlichen Verlust bei der Sammlung vom Filter verursacht, das in diesem Fall nicht vorher gewogen war. Dass in der That die Absonderung des Papaverins durch $K^6Fe^2Cy^{12}$ sehr vollständig geschieht, zeigte sich mir aus einer nähern Untersuchung des Filtrats, worin nur höchst unbedeutende Spuren Alkaloïd zurückgeblieben waren.

V. Bestimmung des Thebains durch Natriumsalicylat.

Wie wir oben, bei Versuch 6, erwähnt haben, konnte ich aus dem Gemenge von Codeïn, Morphin und Thebain mehr als 90 Proc. des letztgenannten Alkaloïds absondern.

VI. Bestimmung des Codeïns mit Kaliumrhodanid.

0,350 g Codeïnhydrochlorid (= 0,2867 g Codeïn) in ca. 50 ccm Wasser gelöst und diese Lösung gemischt mit 5 bis 6 ccm Rhodankalium-Lösung, lieferte nach 24 Stunden Stehen ein gut gebildetes krystallinisches Präcipitat, das bei 100 ° C. getrocknet als $C^{16}H^{21}NO^3$, HCNS in Anschlag gebracht wurde und 0,253 g betrug. Dieses Quantum stimmt also mit 0,203 g oder 73,7 Proc. Codeïn. Das zu einem kleinen Volumen eingedunstete Filtrat und Waschwasser lieferte nach abermaliger 24 Stunden Ruhe noch 0,082 g Codeïn-Rhodrorhodanid. Im Ganzen waren also 97,55 Proc. ausgeschieden.

VII. Bestimmung des Codeïns nebst Morphin.

Bei der Absonderung des Codeïns aus der mit Morphin gemischten Lösung zeigt sich, dass man bei nicht zu starker Concentrirung der Flüssigkeit in der That reines Codeïnhydorhodanid erhält. Wird die Flüssigkeit weiter verdunstet, so krystallisirt auch ein Theil des Morphins mit aus, in dem noch Spuren Codeïn in der Lösung

zurückbleiben. Bei einem Mischungsverhältniss von etwa 3 : 4 Codeïn und Morphin konnte ich zwischen 70 und 80 Proc. reines Codeïn absondern, das krystallinische Präcipitat, das sich nach weiterer Concentrirung absetzte, enthielt aber nebst dem Codeïn stark zunehmende Quantitäten Morphin. Die folgenden Bestimmungen wurden von einem meiner Laboranten, Herrn Orie, verrichtet.

1. 206,43 mg Codeïn und 271 g Morphin in 15 ccm Wasser gelöst und 2 ccm 20 procentiger KCNS-Lösung zugefügt. Nach 24 Stunden gesammelt 250,12 mg Krystalle, i. e. auf Codeïn berechnet 209,42 mg oder 101,14 Proc. Dieses Alkaloïd war also durch Morphin verunreinigt.

2. 223,63 mg Codeïn und 300,9 mg Morphin (als Hydrochloride) gelöst in 25 ccm Wasser, die Lösung gemischt mit 5 ccm 20 procentiger KCNS-Lösung und 24 Stunden stehen gelassen. Gesammelt 240,5 mg Krystalle = 200,86 mg Codeïn oder 89,18 Proc. Bei der Untersuchung auf Morphin zeigt sich die Anwesenheit von Spuren dieses Alkaloïds.

Das Filtrat und Waschwasser zu 15 ccm Lösung eingedunstet und abermals 24 Stunden ruhig hingesezt, lieferte noch 52,38 mg Krystalle, i. e. auf Codeïn berechnet, noch 43,74 mg oder 19,55 Proc. Diese zuletzt abgesonderten Krystalle enthielten, wie später nachgewiesen wurde, ein grosses Quantum Morphin.

3. 223,63 mg Codeïn und 300,9 mg Morphin, gelöst in 40 ccm Wasser und gemischt mit 5 ccm KCNS-Lösung. Nach 24 Stunden gesammelt 188,4 mg Krystalle = 157,34 mg oder 70,35 Proc. Codeïn. Es zeigte sich, dass das hier getrennte Codeïn in der That reines, morphinfreies Codeïn war.

Das zu einem Volumen von 25 ccm eingedunstete Filtrat und Waschwasser lieferte nach 24 stündigem Stehen noch 77,51 mg Krystalle = 64,67 mg oder 28,93 Proc. Codeïn, i. e. zusammen 99,28 Proc. Auch hier aber ergab es sich, dass das zuletzt getrennte Codeïn morphinhaltend war.

Aus den mitgetheilten Versuchen ergibt sich also, dass das KCNS zu einer quantitativen Bestimmung des Codeïns nebst Morphin nicht in Betracht kommen kann, doch es stellt sich dabei ebenso sehr heraus, dass man bei einer richtigen Wahl von der Concentrirung der Lösung mindestens 70 Proc. des Codeïns rein absondern kann, was bei Abwesenheit geeigneter Präcipitationsmittel wenigstens für die qualitative Untersuchung nicht ohne Interesse ist.

VIII. Präcipitirung des Morphins durch Ammoniak.

Es ist hinreichend bekannt, dass die Abscheidung dieses Alkaloids durch Ammoniak sehr unvollständig und langsam stattfindet. Bei drei Bestimmungen erhielt Herr Orié resp. 65,01, 66,15 und 67,07 Proc. Morphin. Durch Amylalkohol kann man den Rest ausschütteln.

B. Monatsbericht.

Allgemeine Chemie.

Eine neue Klasse von Salzen des Kobaltoxydes stellte Fr. Kehrman dar. Bekanntlich lösen sich die Hydrate der Sesquioxide der Metalle der Eisengruppe und des Aluminiums leicht in wässriger Oxalsäure und diese Lösungen geben mit den Oxalaten der Alkali- und Erdalkalimetalle sehr gut krystallisirende, leicht lösliche Doppelsalze, von denen diejenigen mit Kalium und Ammon eine isomorphe Gruppe der allgemeinen Formel $K^m M^2(C^2O^4)^6 + 6H^2O$ bilden, worin $M^2 = Al^3, Fe^3$ etc. ist.

Analoge, gut krystallisierende Doppelsalze erhielt Verfasser mit dem Kobaltoxyd, während die Darstellung von solchen mit dem Nickeloxyd nicht gelungen ist.

Kalium-Kobaltdioxalat $K^6Co^2(C^2O^4)^6 + 6H^2O$ entsteht neben mehr oder weniger Oxydulsalz, wenn man ein Molecül frisch gefälltes Kobaltoxydhydrat mit etwas mehr als 6 Mol. fein gepulvertem Monokaliumoxalat, etwas feingepulverter Oxalsäure und soviel Wasser kalt vermischt, dass ein dicker Brei entsteht, und das Gemisch 2—3 Wochen sich selbst überlässt. Man filtrirt die so erhaltene tiefgrüne Lösung, nachdem man etwa ausgeschiedene Krystalle durch eben hinreichenden Zusatz von Wasser von 30° in Lösung gebracht hat, und versetzt das Filtrat mit dem gleichen Volumen starken Alkohols, wobei das Salz als grüne Krystallmasse ausfällt. Diese löst man nach dem Abpressen und Verdunsten des Alkohols in möglichst wenig Wasser von 30°, lässt die filtrirte Lösung bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuum verdunsten und erhält so fast schwarze, prachtvoll ausgebildete Krystalle, welche in sehr dünnen Lamellen deutlichen Dichroismus (dunkelblau und smaragdgrün) zeigen.

Durch Behandlung dieses Salzes mit kalt gesättigter Kochsalzlösung werden 3 Atome Kalium durch Natrium ersetzt und es entsteht das in prächtigen Pyramidentetraedern krystallisirende Salz $K^3Na^3Co^2(C^2O^4)^6 + 6H^2O$. (*Ber. d. d. chem. Ges.* 19, 3101.)

Ueber Kamala berichten A. G. und W. H. Perkin. Durch Ausziehen von Kamala mit Schwefelkohlenstoff, Concentriren des Auszugs auf dem Wasserbade, nochmalige Behandlung des beim Erkalten des concentrirten Auszuges entstehenden Niederschlages mit Schwefelkohlenstoff und schliessliche Umkrystallisation aus Toluol oder Benzol erhielten dieselben einen von ihnen Mallotoxin (von Mallotus Phillipensis = Rottlera tinctoria) genannten Körper in kleinen fleischfarbigen Nadeln, deren Zusammensetzung der Analyse zufolge $C^{11}H^{10}O^5$ oder $C^{12}H^{16}O^5$ ist. Dasselbe ist in Alkalien sehr leicht unter Bildung einer gelbrothen Lösung, aus welcher es von Säuren wieder in seiner ursprünglichen Form abgeschieden wird. (*Ber. d. d. Chem. Ges.* 19, 3109.)

(Dieses Perkin'sche Mallotoxin ist wahrscheinlich identisch mit dem schon früher von Anderson dargestellten Rottlerin, welches nach dessen Angabe in kleinen, kaum gefärbten Nadelchen krystallisirt und die Formel $C^{11}H^{10}O^5$ besitzt. Anm. d. Ref.)