

189. O. Fischer und E. v. Gerichten: Zur Kenntniss des Morphins.

(Eingegangen am 26. März.)

Zu stickstofffreien Spaltungsproducten des Morphins resp. Codeins war man mit Zuhülfenahme der Methode gelangt, welche A. W. Hofmann zuerst zur Abspaltung von Stickstoff aus einem Pflanzenalkaloide (Piperidin) in Anwendung brachte, und welche auf der von demselben Forscher entdeckten Zerlegbarkeit der Ammoniumbasen durch Wärme beruht.

Nun hat O. Hesse¹⁾ in seinen sorgfältigen Arbeiten über Morphinabkömmlinge dargethan, dass sich schon durch blosses Erhitzen des Acetylmethylmorphimethins auf 120° ein stickstofffreier Körper abscheidet, den er zunächst für identisch hält mit dem bei der Zersetzung des Methylmorphäthinmethylhydroxyds früher beobachteten Spaltungsproduct $C_{14}H_7O \cdot OCH_3$.

Anknüpfend an diese Beobachtung O. Hesse's haben wir das Verhalten des Morphemethins und des Methylmorphimethins beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid untersucht und sind dabei zu neuen stickstofffreien Spaltungskörpern des Morphins und zu einer neuen, einfachen Methode, dieselben zu erhalten, gelangt.

Leider ist das bis jetzt uns vorliegende experimentelle Material zu unzureichend, um damit eine sichere Deutung der Spaltungsvorgänge versuchen zu können. Wir sehen darum von jeder allgemeineren Erörterung zunächst ab, uns dieselbe bis zur Vollendung unserer gemeinschaftlichen Studien über das Morphin vorbehaltend. In Folgendem geben wir die Beschreibung der Darstellungsmethode und der Eigenschaften der neuen Spaltungskörper.

Morphinspaltungsproduct, $C_{14}H_{10}O_2$.

Zu dieser Substanz gelangt man, vom Morphinjodmethylat ausgehend, in folgender Weise: Etwa 20 g dieses Jodmethylats wurden mit der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid gekocht, bis es sich klar gelöst hatte; dabei entsteht eine Diacetylverbindung des Jodmethylats. Dieselbe scheidet sich beim Erkalten der Lösung in schönen, gelblichen Krystallen ab. Versetzt man nun die heisse Lösung der letzteren in Essigsäureanhydrid mit der berechneten Menge fein zerriebenen Silberacetats (ca. 7.5 g), so scheidet sich nach kurzem Kochen reichlich Jodsilber aus. Nach 4—5 stündigem Kochen wird vom Jodsilber abfiltrirt und das Filtrat einige Stunden weiter in Röhren auf 180°

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 222, 223.

erhitzt. Nach dem Abdestilliren des grössten Theils des Essigsäureanhydrids giesst man den Rückstand in kaltes Wasser und erhält auf diese Weise einen dunkel gefärbten, flockigen Niederschlag, welcher eine neue stickstofffreie Substanz enthält. Dieselbe wird der Masse mit warmem Aether entzogen. Nach dem Verjagen des letzteren hinterbleibt ein schön krystallisirter, farbloser Körper in Form von prächtigen, weissen Nadeln, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Aether den Schmelzpunkt 159° zeigten.

| | Gefunden | Ber. für $C_{18}H_{14}O_4$ |
|---|----------|----------------------------|
| C | 73.06 | 73.46 pCt. |
| H | 4.88 | 4.76 » |

Der Körper ist unlöslich in Wasser, in Säuren und in Alkalien. Er sublimirt unzersetzt. Gegen Oxydationsmittel ist er ziemlich beständig. Mit Chromsäure in Eisessig gekocht liefert er ein Oxydationsproduct, welches sich auf Zusatz von Wasser in gelben, flockigen Massen abscheidet und die Laubenheimer'sche Phenanthrenchinonreaction in schöner Weise zeigt.

Aus diesem Körper lassen sich durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak zwei Acetylgruppen abspalten, und man gelangt zu einem Körper $C_{14}H_{10}O_2$ von der Zusammensetzung und den allgemeinen Eigenschaften eines Dioxyphenanthrens. Zur Ueberführung der Diacetylverbindung in diese Substanz wurde sie mit alkoholischem Ammoniak im Rohr unter Druck einige Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Concentriren der alkoholischen, violett gefärbten Lösung wird mit Wasser verdünnt und mit Schwefelsäure angesäuert. Neben wenig Harz scheidet sich der Körper $C_{14}H_{10}O_2$ in langen, grau gefärbten Nadeln ab, die sich in Alkalien leicht lösen und aus diesen Lösungen durch Säuren wieder gefällt werden. Er zeigt die Eigenschaft vieler aromatischer Phenole, zersetzlicher Natur zu sein, in hervorragendem Maasse. Die alkalische Lösung färbt sich rasch grün, dann roth. Man krystallisirt die Verbindung in Folge dessen zweckmässig aus luftfreiem Wasser um in einer Kohlensäureatmosphäre. Man erhält so beinahe farblose Krystalle, die bei 143° schmelzen. Durch Oxydationsmittel, wie Eisenchlorid, Fehling'sche Lösung, salpetersaures Silber, wird der Körper ungemein leicht oxydirt. Wird die Lösung des Körpers in concentrirter Schwefelsäure mit einem Tropfen Salpetersäure versetzt, so färbt sie sich roth. Dieses Verhalten erinnert an die analoge Reaction des Morphins. Die Analyse gab die Zahlen:

| | Gefunden | Ber. für $C_{14}H_{10}O_2$ |
|---|----------|----------------------------|
| C | 79.39 | 80.00 pCt. |
| H | 4.94 | 4.76 » |

Der Körper besitzt die Zusammensetzung eines Dioxyphenanthrens, ohne jedoch mit dem bisher bekannten Phenanthrenhydrochinon von

Gräbe identisch zu sein. Im Uebrigen zeigen beide Verbindungen ein ziemlich ähnliches Verhalten.

Die Ausbeute an diesen Spaltungsproducten aus Morphin ist keine gute. Aus 40 g Jodmethylat wurden nicht mehr als etwa 4 g des Körpers $C_{18}H_{14}O_4$ erhalten. Bei weitem die Hauptmenge des Morphins wird in basische Verbindungen übergeführt, die wir noch nicht näher untersucht haben.

Das bei der Reaction entstehende, nach Heringslake riechende Amin wurde noch nicht in der nöthigen Menge gewonnen, um es durch Analyse u. s. w. bestimmen zu können.

Spaltungskörper des Codeïns, $C_{17}H_{14}O_3$.

Wird Codeïnjodmethylat genau in der oben für das entsprechende Morphinderivat angegebenen Weise behandelt, so erhält man ebenfalls eine stickstofffreie Substanz von der Zusammensetzung $C_{17}H_{14}O_3$, welche aus Alkohol in langen Nadeln krystallisirt, die bei 131° schmelzen. Die Substanz löst sich weder in verdünnten Säuren noch in Alkalien und auch nur sehr wenig in Wasser.

Die Analyse ergab:

| | Gefunden | Ber. für $C_{17}H_{14}O_3$ |
|---|----------|----------------------------|
| C | 76.3 | 76.7 pCt. |
| H | 5.4 | 5.26 „ |

In concentrirter Schwefelsäure löst sich der Körper mit intensiv gelber Farbe, die beim Erwärmen in grün mit blauer Fluorescenz übergeht. Er sublimirt unzersetzt, so dass es uns möglich war, auch durch Bestimmung der Dampfdichte nach V. Meyer im Bleibad obige Formel zu controliren.

Dieselbe Substanz erhält man auch durch Kochen des Methylmorphimethins und des Methylmorphiäthins mit Essigsäureanhydrid. O. Hesse¹⁾ hat dieselbe offenbar unter Händen gehabt, als er Acetylmethylmorphimethin auf 120° erhitzte.

Auch dieser Spaltungskörper aus Codeïn ist ein Acetylderivat. Er liefert beim Behandeln mit alkoholischem Ammoniak ein Phenol, welches in schönen, weissen Nadeln krystallisirt und aller Wahrscheinlichkeit nach der Monomethyläther des oben beschriebenen Körpers $C_{14}H_{10}O_2$ ist.

Zum Schluss wollen wir noch erwähnen, dass die Arbeit fortgesetzt wird. Hrn. Dr. S. Hegel sagen wir für seine werthvolle Hülfe bei derselben freundlichen Dank.

Erlangen und Höchst a./M.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 222, 223.