

Über Papaverin.

(Vorläufige Mittheilung.)

Von Dr. Guido Goldschmiedt.

(Aus dem Universitätslaboratorium des Prof. v. Barth.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 19. Juli 1883.)

Seit einiger Zeit bin ich mit dem Studium des Papaverins beschäftigt und eine grössere Anzahl von, mit diesem Alkaloide ausgeführten Versuchen, befindet sich in einem mehr oder weniger vorgeschrittenen Stadium der Untersuchung, ohne dass irgend Einer bereits abgeschlossen wäre. Wenn ich trotzdem die gemachten Beobachtungen in aller Kürze mittheile, so möge als Entschuldigung dafür angeführt werden, dass meine Arbeiten durch die Sommerferien eine längere Unterbrechung erleiden werden und ich mir durch nachstehende Notiz das ungestörte Arbeiten sichern möchte.

Vor Allen möge hier der Oxydationsversuche gedacht werden: Bei der Behandlung mit Braunstein und Schwefelsäure habe ich die Bildung brauner seideglänzender Nadeln, wie sie Merck bei dieser Reaction erhalten hat, nicht beobachtet. Aus dem Reactionsproducte wurden bisher nur nicht krystallisirende Substanzen neben unverändertem Papaverin gewonnen.

Übermangansäures Kalium in ziemlich grosser Verdünnung entwickelt beim Kochen mit Papaverin, Ammoniak, welches in vorgelegter Salzsäure aufgefangen worden ist; die entfärbte Lösung wurde vom Manganniederschlage getrennt und lieferte nach dem Einengen eine kleine Quantität Papaverin; die alkalische Flüssigkeit wird mit Kohlensäure gesättigt zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt. Dieser hinterlässt einen gelben Syrup, der unter dem Mikroskope Krystallansätze zeigt. Die wässrige Lösung dieses Syrups gibt mit Kupferacetat eine geringe Menge eines blaugrünen Niederschlages, der beim Kochen sich bedeutend vermehrt, nach dem

Erkalten aber wieder verschwindet. Der Niederschlag wurde in Wasser suspendirt mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat stellt nach dem Eindampfen einen sehr stark sauren Syrup dar, der Carbonate leicht zersetzt; auch die bisher dargestellten Salze dieser Säure sind amorph. Das Barytsalz fällt erst beim Kochen nieder, wenn man die Lösung des Ammoniums Salzes mit Chlorbarium versetzt; es gibt beim Glühen mit Kalk pyridinartig riechende Dämpfe.

Eine ganz kleine Probe Papaverin (etwa $\frac{1}{10}$ Grm.) liess beim Schmelzen mit Kalihydrat schon deutlich qualitativ die Bildung von Protocatechusäure nachweisen; die dabei entweichenden Dämpfe rochen ammoniakalisch und gleichzeitig aromatisch. In grösserem Massstabe wurde die Kalischmelze in einer silbernen Retorte ausgeführt, welche mit Kühler und Vorlage verbunden war, welche Letztere noch mit einem mit Salzsäure beschickten Peligot'schen Absorptionsapparate communicirte. Das Destillat bestand aus einer wässerigen stark alkalischen und einer öligen Schicht, welche bald theilweise erstarrte, dies aber selbst in einer Kältemischung nicht mehr that, nachdem sie mit Salzsäure geschüttelt worden war; die salzsauren Lösungen wurden vereinigt und mit Kalilauge versetzt, welche einen Niederschlag erzeugte, der als Papaverin an Schmelzpunkt und Schwefelsäurereaction erkannt wurde; die alkalische Lösung wurde nun destillirt, das Destillat mit Salzsäure neutralisirt hinterliess nach dem Eindampfen ein in schönen Blättchen krystallisirendes leicht zerfliessliches Chlorhydrat, dessen Platindoppelsalz genau den Platingehalt hatte, welcher dem Methyaminchloroplatinat zukömmt. Das ölige Destillat hat einen guajacolähnlichen Geruch, siedet constant bei 218° , gibt keine Farben-Reaction mit Eisenchlorid und hat die Zusammensetzung des Dimethylhomobrenzcatechins. Bei der Oxydation mit Chamäleonlösung erhält man Protocatechudimethyläthersäure, was durch Analyse und Schmelzpunkt (180°) erwiesen ist. Die Ausbeute an Dimethylhomobrenzcatechin wie auch an Methyamin ist eine sehr befriedigende.

Weniger einfach ist die Aufarbeitung der Schmelze selbst, in welcher sich als Hauptproduct der Oxydation Protocatechusäure in grosser Menge findet; in Einem Falle betrug die Ausbeute an

roher Protocatechusäure, wie sie durch Ausschütteln der angesäuerten Schmelze mit Äther gewonnen wurde, über 30 Percent des angewandten Papaverins. Diese rohe Säure enthält nur noch geringe Mengen Oxalsäure und einer schwer in Wasser löslichen krystallinischen Substanz, über welche ich noch nicht in der Lage bin etwas anzuführen. Beim Ansäuern der Schmelze fällt eine braune Substanz heraus, welche an kochendes Wasser einen in weissen Nadeln krystallisirenden Körper abgibt, der bei circa 106° schmilzt und mit Eisenchlorid eine rothe Färbung gibt. Noch eine in schönen weissen Nadeln krystallisirende Substanz mit violetter Eisenreaction wurde aus dem alkoholischen Auszuge der mit Kaliumcarbonat neutralisirten und eingedampften Schmelze erhalten. Mit dem Studium dieser Körper bin ich gegenwärtig beschäftigt.

Die beiden obengenannten flüchtigen Zersetzungsproducte des Papaverins, Dimethylhomobrenzcatachin und Methylamin, entstehen auch bei der trockenen Destillation des Alkaloids. Ebenso scheinen sie bei der Destillation mit Kalk oder Zinkstaub gebildet zu werden, wenigstens entsteht in beiden ein öliges nach Guajacol riechendes und mit Eisenchlorid nicht reagirendes Destillat und entweichen basische Dämpfe.

Barytwasser wirkt äusserst langsam auf Papaverin ein; nach zehntägigem Kochen am aufsteigenden Kühler war nur ein kleiner Bruchtheil des angewandten Alkaloids zersetzt, obwohl während der ganzen Dauer des Versuches stetige aber äusserst schwache Entwicklung ammoniakalischer Dämpfe nachweisbar war. Der mit Kohlensäure von Baryt befreite Rückstand enthielt neben unverändertem Papaverin nur ganz geringe Quantitäten einer guajacolähnlich riechenden Schmiere. Der Versuch soll bei höherer Temperatur und unter Druck wiederholt werden.

Natriumamalgam verwandelt Papaverin nach längerer Einwirkung in alkoholischer Lösung in ein dickes Öl, welches nach längerem Stehen Krystallansätze zeigt.

Mit Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natrium gelingt es nicht, ein Acetylproduct des Papaverins darzustellen, woraus wohl auf das Fehlen von Hydroxylgruppen zu schliessen ist, um so eher als Papaverin sich nicht, wie beispielsweise Morphin, in Alkalien auflöst.

Erhitzt man Papaverin mit Salzsäure auf 130° , so entweicht nach dem Öffnen des Rohres ein Gas, welches mit Kalilauge gewaschen mit grünesäumter Flamme brennt, also wohl Chlormethyl ist. Man hat eine klare Lösung, aus der durch Alkohol nichts fällbar ist. Der Verdampfungsrückstand ist ein dickes braunes Öl, dessen verdünnte alkoholische oder wässrige Lösung mit Eisenchlorid eine sehr intensive smaragdgrüne Färbung gibt, welche auf vorsichtigem Zusatze verdünnter Sodalösung in eine rothe übergeht, eine Reaction, welche wahrscheinlich durch die Gegenwart von Homobrenzcatechin veranlasst wird. Mit Kalilauge färbt sich das Öl in wässriger Lösung dunkelbraun. Sodalösung erzeugt in der wässrigen Lösung des Öles einen weissen flockigen Niederschlag, der abfiltrirt bald harzig zusammenbackt und an der Luft schnell grün wird. Die Eigenschaften dieses Körpers erinnern an jene des Apomorphins. Ich hoffe bald in der Lage zu sein, Näheres über das Papaverin mitzutheilen.
