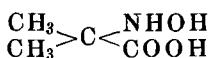


Analysen und Verhalten beweisen, dass hier die **Amidoxylisobuttersäure**



vorliegt. Sie stimmt in ihren Eigenschaften überein mit der Säure, die durch Eindampfen des salzauren Amidoxylisobuttersäureamids mit Salzsäure in geringer Menge erhalten wurde.

Analyse: Ber. für $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$.

Procente: C 40.33, H 7.56, N 11.76.
Gef. » » 40.21, » 7.94, » 11.82.

Die Amidoxylisobuttersäure ist natürlich isomer mit der jüngst von Werner¹⁾ dargestellten Hydroxylaminisobuttersäure.

9. E. Von gerichten: Zur Kenntniss des Morphins.

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingeg. am 28. December; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)

Nach Wiederaufnahme früherer Untersuchungen möchte ich über einige Beobachtungen kurz berichten, welche die Constitution des Morphins betreffen, unter Vorbehalt eingehenderer Ausführung.

Von den stickstoffhaltigen Spaltungsproducten der Morphinderivate ist das interessanteste das von Knorr²⁾ bei der Spaltung des Methylmorphimethins mittels Essigsäureanhydrid isolirte Dimethyloxäthylamin $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_4 \cdot \text{OH}$. In Folge dieser Erkenntniss fasste Knorr²⁾ das Morphin als ein Oxazin auf und gab dieser Auffassung in seiner bekannten Oxazinformel für Morphin Ausdruck. Es ist nicht zu leugnen, dass diese Formel den bis jetzt bekannt gewordenen Eigenschaften des Morphins im Wesentlichen entspricht.

Als weitere Stütze für die Annahme, dass der Stickstoff des Morphins direct am Benzolring haftet, wie im Dimethylanilin, im *n*-Methyltetrahydrochinolin³⁾ oder im 1. Methylphenmorpholin, kann die Beobachtung gelten, dass Morphin, Codein etc. Aldehyden gegenüber sich gerade so verhalten, wie die genannten Basen. So giebt Formaldehyd mit Morphin oder Codein Dimorphyl- resp. Dicodeylmethan mit derselben Leichtigkeit, mit der sich z. B. Tetramethyl-diamidodiphenylmethan bildet. Zwar bietet diese Thatsache an und für sich keinen Beweis für die angeführte Analogie, da Formaldehyd in verschiedenster Weise mit Codein reagiren könnte, etwa wie mit

¹⁾ Diese Berichte 28, 1370.

²⁾ Diese Berichte 22, 1114.

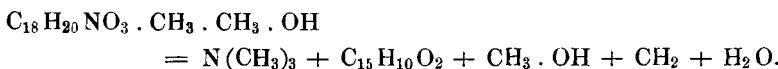
³⁾ Diese Berichte 22, 2097.

n-Alkylinolen oder mit *n*-Alkyldihydrochinolinen und dergl., also gerade so gut in den Stickstoffring wie in den Benzolkern eintreten könnte; sie gewinnt jedoch an Bedeutung durch Beobachtungen, die letztere Möglichkeit ausschliessen. Unter den für Codein und Morphin gewählten Bedingungen lässt sich weder Bromcodein (Schmp. 162°) noch Nitrocodein (Schmp. 214—216°) mit Formaldehyd condensiren. Man erhält stets diese Basen unverändert zurück. Es ist daher der Schluss gerechtfertigt, dass Formaldehyd im Codein an derselben Stelle eingreift, wo im Brom- und Nitrocodein Brom und die Nitrogruppe stehen. Da diese sich nun wiederfinden in den stickstofffreien Spaltungskörpern des Codeins, also im Acetylmethyldioxybromphenanthren und in dem Spaltungskörper $C_{15}H_9BrO_2$ aus Bromcodein und in den entsprechenden Nitroverbindungen, so sind diese unzweifelhaft im Benzolkern des Codeins, nicht in dem durch die Spaltung zerlegten Stickstoffringe enthalten. Formaldehyd wird also in Parastellung zum Stickstoff in einen Benzolkern des Codeins oder Morphins eingreifen und damit ist eine deutliche Analogie dieser Basen mit Dimethylanilin, *n*-Methyltetrahydrochinolin und analogen Körpern hergestellt. Damit steht ausserdem eine Beobachtung von P. Cazeneuve¹⁾ in Uebereinstimmung, nach welcher Nitrosodimethylanilin (1 Mol.) in Morphin (1 Mol.) eingreift unter Bildung eines violetten basischen Farbstoffes, allerdings unter theilweiser schwacher Oxydation des Morphins. Ausgeschlossen scheint demnach, dass Morphin ein reines Isochinolinderivat ist, obschon Morphin in seinen Ammoniumbasen, in dem Haftenbleiben des Methylalkohols am Stickstoff der letzteren, Eigenschaften eines solchen besitzt. Aber es ist daran zu erinnern, dass es Körper giebt, die Chinolin und Isochinolin zugleich sind, wie z. B. Phenanthridin. Von den Morphinmethanbasen sei das Dicodeylmethan erwähnt, das aus den blau fluorescirenden Lösungen seiner Salze mit kohlenaurem Natron als amorphe, firnißartig zusammenfliessende Masse ausfällt. Jodwasserstoffsäures Salz, krystallinisch, schwer löslich in kaltem Wasser, Platindoppelsalz, schwer löslich in Wasser, $[(C_{18}H_{20}NO_3)_2CH_2]PtCl_6H_2 + 2H_2O$, Jodmethylat fällt aus concentrirter wässriger Lösung amorph aus, giebt beim Kochen mit Alkali wieder eine tertäre Base, die wieder ein Jodmethylat liefert, das beim Kochen mit concentrirter Natronlauge ein isomeres Jodmethylat giebt als ölige, beim Erkalten fest werdende Masse, die sich durch ihre Löslichkeit in Wasser auszeichnet. Das entsprechende Hydroxyd zersetzt sich beim Erhitzen unter Abgabe von Trimethylamin und Bildung stickstoffreier Produkte, mit deren Studium ich noch beschäftigt bin.

Die Spaltung der Ammoniumbasen des Methylmorphimethins und seiner Homologen geht sehr wenig glatt vor sich. Die Ausbeute an

¹⁾ Diese Berichte 24, Ref. 555: Compt. rend. 112, 805—805.

stickstoffreien Producten ist äusserst gering. Der grössere Theil der Ammoniumbasen geht in eine braune, amorphe, chemischen Agentien kaum zugängliche Masse über, und trotz vieler Abänderungen der Versuchsbedingungen war es mir bis jetzt nicht möglich, bessere Resultate zu erzielen. Dabei tritt die Spaltung sehr leicht ein, bei dem isomeren Ammoniumhydrat glatter und in demselben Sinne, da schon beim Eindampfen der wässrigen Lösung der Ammoniumbasen sich unter Entwicklung flüchtiger Basen der stickstoffreie Körper abscheidet. Bei der ersten Ausführung dieser Reaction, beim Methylmorphiäthinmethylhydroxyd, wurde, gestützt auf eine Platinbestimmung in dem zuerst auskristallisierten Platinsalze, die Annahme gemacht, dass als flüchtige Base Propyläthylmethylamin auftrete und dieselbe in die Gleichung aufgenommen. Bei Ausführung desselben Versuchs beim Methylmorphimethinmethylhydroxyd fanden O. Hesse¹⁾ und Knorr²⁾ außer Trimethylamin keine andere flüchtige Base. O. Hesse hält daher folgende Gleichung für die Spaltung dieses Hydroxyds unter Berücksichtigung des von uns beobachteten Aethylen für die wahrscheinlichste:



Auch bei der Spaltung anderer homologer Hydroxyde konnte ich jene zuerst vermutete Base nicht mehr beobachten. Die Resultate entsprachen den Angaben von O. Hesse und Knorr. Bei der Spaltung des Aethylmorphiäthinäthylhydroxyds (Aethylmorphiäthin aus Morphin + $\text{C}_2\text{H}_5\text{O} \cdot \text{Na} + 2\text{JC}_2\text{H}_5$) wurde Diäthylmethylamin erhalten (Platinsalz ergab 33.7 pCt., verlangt 33.3 pCt.). Methylmorphimethinäthylhydroxyd lieferte Dimethyläthylamin (Platinsalz gab 34.9 und 34.8 pCt. Platin, verlangt 35.0 pCt. Platin).

Dagegen erhielt ich auch bei der Spaltung des Methylmorphimethinmethylhydroxyds, wie bei der Spaltung der übrigen genannten Basen neben $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (resp. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$) in sehr geringer Menge ein mit Bromwasser ein schweres Oel lieferndes Gas, das nach Geruch, Siede- und Schmelzpunkt des Bromids Aethylen ist. Die Spaltung des Methylmorphimethinmethylhydroxyds ist also durch folgende Gleichung auszudrücken: $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_3 \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{OH} = \text{N}(\text{CH}_3)_3 + \text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2 + \text{C}_2\text{H}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$. Man hätte erwarten sollen, dass der Knorr'schen Methylmorphimethinformel entsprechend diese Spaltung dem Zerfall des Cholins in Trimethylamin und Aethylenoxyd analog wäre, es waren Aldehyd oder Aethylenoxyd und Wasserstoff als Spaltungsproducte anzunehmen.

¹⁾ Ann. d. Chem. 222, 232.

²⁾ Diese Berichte 22, 181.

Frühere Angaben über die Eigenschaften des stickstofffreien Spaltungsproductes¹⁾ $C_{15}H_{10}O_2$, in welchem eine Methoxylgruppe enthalten ist und das in sehr glatter Weise mit Zinkstaub keinen anderen Kohlenwasserstoff liefert als Phenanthren, möchte ich in Folgendem ergänzen: Wird $C_{15}H_{10}O_2$ in Chloroformlösung mit Brom in der Kälte behandelt, so erhält man Abscheidung eines Tetrabromderivates $C_{15}H_6Br_4O_2$ in theoretischer Ausbeute. Auch unter 0° konnte kein Additionsproduct isolirt werden. Es tritt sofort Bromwasserstoffentwicklung ein. Der Körper schmilzt bei 290° und zersetzt sich stürmisch bei höherer Temperatur.

Er ist schwer löslich in heissem Chloroform, Alkohol, Benzol, Eisessig.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_6Br_4O_2$.

Procente: C 33.4, H 1.1, Br 59.5.

Gef. » » 32.7, » 1.2, » 60.0.

Für die Ausführung der Molekulargewichtsbestimmung des Körpers $C_{15}H_{10}O_2$ nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung bin ich Hrn. Dr. Rabe, Assistent des Hrn. Prof. Knorr in Jena zu Dank verpflichtet. Dieselbe ergab: Lösungsmittel: thiophenfreies Benzol. Gewicht des Lösungsmittels 17.27 g. Erstarrungspunkt desselben 3.275° .

Gelöste Substanz- mengen	Gefrierpunkt der Lösungen	Depression	Ber. Molekulär- gewicht
1. 0.2092	2.963	0.312 ⁰	190
2. 0.4273	2.650	0.625 ⁰	197
3. 0.6901	2.315	0.960 ⁰	208

Das Mol.-Gew. für $C_{15}H_{10}O_2 = 222$. Die Uebereinstimmung ist also vollkommen befriedigend.

Ueber weitere Versuche, die das Chlorocodid (Schmp. 150°) zum Ausgangspunkt hatten, werde ich demnächst berichten.

Strassburg i. E., Privatlaboratorium, December 1895.

¹⁾ Diese Berichte 15, 1484, 2179.