

Zur essigsäuren Lösung von 3 g Kodeinon wurde unter guter Kühlung in Kältemischung eine Diazoniumchloridlösung aus 0.95 g Anilin gegeben. Nach Zusatz von 20 g krystallisiertem Natriumacetat blieb die Reaktionsmasse zunächst drei Stunden in Kältemischung, dann über Nacht bei Kellertemperatur stehen. Die Flüssigkeit war nach dieser Zeit zu einem dicken, roten Brei erstarrt.

Nach dem Absaugen wurde das rote Produkt durch Aufschlemmen mit Wasser gut ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 3 g.

Die Substanz erwies sich als schwer löslich in Wasser, Äther und Ligroin, leicht löslich in Alkohol, Essigester und Chloroform; sie färbt auf Wolle im essigsäuren Bade gelb.

Die Analyse deutet auf das Acetat des erwarteten Phenylhydrazons vom Kodeindion.

0.2120 g Sbst.: 0.5236 g CO<sub>2</sub>, 0.1048 g H<sub>2</sub>O. — 0.2586 g Sbst.: 22.2 ccm N (23°, 752 mm); 0.2868 g CO<sub>2</sub>: 25.0 ccm N (23°, 748 mm).

C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·CH<sub>3</sub>COOH. Ber. C 67.68, H 5.85, N 9.11.

Gef. » 67.62, » 5.55, » 9.78, 9.88.

Aus wenig Alkohol konnte der Farbstoff nur mit großen Verlusten umkrystallisiert werden. Dabei tritt aber eine Veränderung ein, wie der Umschlag der Farbe in gelb und die erhaltenen, unter sich differierenden Analysenzahlen zeigten. Die erhaltenen lanzettförmigen Krystalle schmolzen unter Zersetzung sehr unscharf zwischen 210° und 220° unter vorhergehendem starkem Sintern von etwa 175° ab.

#### 472. Ludwig Knorr und Paul Roth: Über die Einwirkung von Oxalsäure auf Kodein. XIII. Mitteilung zur Kenntnis des Morphins von Ludwig Knorr.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 8. Juli 1907.)

Beckett und Wright<sup>1)</sup> haben vor 32 Jahren bereits die Einwirkung zweibasischer, organischer Säuren auf Kodein und Morphin untersucht. Sie erhielten bei der Einwirkung schmelzender Oxalsäure auf Kodein basische Substanzen, die sie als *Polymerisationsprodukte des Kodeins* ansahen und dementsprechend als »Dikodein«, »Trikodein« und »Tetrakodein« bezeichneten.

<sup>1)</sup> Journ. Chem. Soc. 28, 696 [1875].

Wir erhielten bei der Wiederholung dieses Versuches zwei gut charakterisierte basische Reaktionsprodukte, von denen das eine (wahrscheinlich das »Dikodein« von Beckett und Wright) sich mit dem *Pseudokodein*<sup>1)</sup> identisch erwies, während das zweite die Zusammensetzung  $C_{18}H_{19}NO_2$  (also Kodein —  $H_2O$ ) besitzt und somit ein *Apokodein* darstellt.

Die nähere Untersuchung ergab, daß diese Base in besserer Ausbeute beim Schmelzen von Pseudokodein mit Oxalsäure erhalten werden kann. Sie dürfte demnach bei der Oxalsäureschmelze des Kodeins nicht direkt aus diesem, sondern wahrscheinlich erst sekundär aus primär gebildetem Pseudokodein hervorgehen und wir schlagen deshalb für diese neue Base den vorläufigen Namen *Pseudoapokodein* vor. Wir halten diese Bezeichnung schon deshalb für zweckmäßiger als den Namen Apokodein, weil mit diesem eine Reihe amorpher, (wahrscheinlich zum Teil noch sehr unreiner) Präparate<sup>2)</sup> belegt worden sind. Von diesen vermutlich unter sich identischen Substanzen ist unser Pseudoapokodein durchaus verschieden.

Es krystallisiert aus Alkohol in prächtigen Lamellen, welche bei langsamer Krystallisation leicht einige Zentimeter lang werden. Diese Krystalle besitzen die Zusammensetzung  $C_{18}H_{19}NO_2 + C_2H_5OH$  und schmelzen unter Aufschäumen bei 100–110°. Das Pseudoapokodein ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in verdünnten Säuren und in verdünnter Natronlauge. Aus der alkalischen Lösung scheidet starke Natronlauge ein gelatinöses Natriumsalz ab. Das Pseudoapokodein ist demnach eine Phenolbase. Unter den Salzen des Pseudoapokodeins mit Mineralsäuren ist das jodwasserstoffsäure Salz wegen seiner

<sup>1)</sup> Merck, Arch. der Pharm. **229**, 161 [1891]; Knorr und Hörlein, diese Berichte **40**, 4409 [1907].

<sup>2)</sup> Durch Einwirkung von Chlorzink auf salzsaures Kodein bei 170–180° haben Matthiessen und Burnside bereits vor 36 Jahren »Apokodein« als eine amorphe, gummiartige, rötliche Masse erhalten (Ann. d. Chem. **158**, 131 [1871]). Das »Apokodein« des Handels, welches vermutlich nach dieser Methode dargestellt wird, ist zweifellos ein Gemenge verschiedener Substanzen. Es enthält wahrscheinlich Apomorphin, denn wir konnten z. B. in einem von Merck bezogenen Präparat 60% alkalilösliche Bestandteile nachweisen. (Vergl. auch Vongerichten, diese Berichte **36**, 1591 [1903]) Andere als »Apokodein« bezeichnete Präparate sind aus dem Chlorokodid und Bromokodid durch alkoholisches Kali oder Alkalialkoholate dargestellt und »als brauner, harzartiger Körper« (Göhlich, Arch. für Pharm. **231**, 235 [1893]) als »harzige amorphe Base« (Vongerichten, diese Berichte **36**, 1592 [1903]), als »roter Sirup« (Hawthorne, Dissert. Jena [1903]), beschrieben und wegen ihrer schlechten Eigenschaften analytisch nicht genügend belegt worden.

Schwerlöslichkeit in Wasser besonders charakteristisch und kann deshalb zur Erkennung und Isolierung der Base vorteilhaft dienen.

Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid nimmt das Pseudoapokodein zwei Acetylreste auf.

Nach diesem Verhalten ist es sehr wahrscheinlich, daß die Base der (3)-Methyläther des Apomorphins ist, also zu diesem in der gleichen Beziehung steht wie Kodein zum Morphin. Wenn diese Vermutung richtig ist, müssen sich durch Methylierung bekannte Abkömmlinge des Apomorphins aus unserem Pseudoapokodein gewinnen lassen. Wir beabsichtigen auch die Oxalsäureschmelze mit dem Morphin auszuführen und unter den Reaktionsprodukten nach dem Apomorphin zu suchen.

#### *Darstellung des Pseudoapokodeins.*

Sorgfältig getrocknetes Kodein oder Pseudokodein wird mit der 3-fachen Menge wasserfreier Oxalsäure im Paraffinbade bei 150° so lange geschmolzen, bis die Gasentwicklung in der Schmelze nachläßt und die Masse zähflüssig wird. Dies tritt bei der Verwendung von 100 g Kodein nach ca. 3 Stunden ein. Die erkaltete Schmelze wird etwa in der 3-fachen Menge Wasser gelöst, mit dem doppelten Volumen Äther überschichtet und unter kräftigem Durchschütteln im Scheidetrichter so lange mit gesättigter Sodalösung versetzt, bis keine Ausfällung von Basen mehr erfolgt. Der größte Teil des abgeschiedenen Niederschlages löst sich im Äther auf, etwa ein Drittel bleibt in Form eines Überzuges an der Wand des Scheidetrichters kleben. Dieser Teil wird zweckmäßig wieder in Säure gelöst und nochmals mit Soda gefällt und mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge hinterlassen ein Gemenge von Pseudokodein und Pseudoapokodein als öldurchtränkte Krystallmasse.

Die Trennung beider Basen kann auf Grund ihres verschiedenen Verhaltens gegen Natronlauge oder der verschiedenen Löslichkeit in Äthylalkohol, in dem die Apobase viel schwerer löslich ist als das Pseudokodein, leicht bewirkt werden.

*Analyse des Pseudoapokodeins*, krystallisiert aus absolutem Alkohol.

0.2362 g Sbst.: 0.6330 g CO<sub>2</sub>, 0.1658 g H<sub>2</sub>O. — 0.3592 g Sbst.: 13.8 ccm N (19°, 750 mm). — 0.2354 g Sbst.: 0.3145 g AgJ (Bestimmung nach Zeisel).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> + C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH.

Ber. C 73.39, H 7.65, N 4.28, CH<sub>3</sub> + C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 13.5.

Gef. » 73.09, » 7.85, » 4.43, » 12.6.

#### *Jodwasserstoffsäures Pseudoapokodein.*

Das Salz wurde aus der essigsäuren Lösung des Pseudoapokodeins durch Zusatz von Jodkaliumlösung ausgefällt und aus Wasser umkrystallisiert. Es kommt in feinen Nadelchen, die bei ca. 288° unter Zersetzung schmelzen.

0.2056 g Sbst.: 0.3962 g CO<sub>2</sub>, 0.0983 g H<sub>2</sub>O. — 0.2516 g Sbst.: 0.4864 g CO<sub>2</sub>, 0.1163 g H<sub>2</sub>O. — 0.4632 g Sbst.: 15.0 ccm N (24°, 749 mm). — 0.1500 g Sbst.: 0.0868 g AgJ.

$C_{18}H_{19}NO_2 \cdot H_2O$ . Ber. C 52.81, H 4.89, N 3.42, J 31.05.  
 Gef. » 52.56, 52.72, » 5.35, 5.17, » 3.67, » 31.27.

*Diacetylderivat des Pseudoapokodeins.*

10 g Pseudoapokodein wurden mit 50 ccm Essigsäureanhydrid 5 Stunden bei Rückfluß gekocht.

Nach der Zersetzung des Anhydrids mit kochendem Wasser schied sich das Acetylderivat als Öl ab, das beim Reiben und Abkühlen rasch krystallisierte. Ausbeute ca. 10 g. Aus heißem Weingeist krystallisiert die Substanz in schimmernden Blättchen, die bei 135° unter vorhergehendem Sintern schmelzen.

0.8145 g Sbst.: 0.0378 g  $H_2O$  (bei 110° getrocknet). — 2.1760 g Sbst.: 0.0975 g  $H_2O$  (bei 110° getrocknet).

$C_{22}H_{23}NO_4 + H_2O$ . Ber.  $H_2O$  4.70. Gef.  $H_2O$  4.54, 4.48.

0.2466 g getrocknete Sbst.: 0.6498 g  $CO_2$ , 0.1442 g  $H_2O$ . — 0.2835 g Sbst.: 9.7 ccm N (18°, 748 mm).

$C_{22}H_{23}NO_4$ . Ber. C 72.33, H 6.30, N 3.84.

Gef. » 71.87, » 6.50, » 3.95.

Wir vermuten, daß in dem Acetylderivat des Pseudoapokodeins ein Acetyl an Sauerstoff, das zweite an Stickstoff gebunden ist.

Die Arbeit wird fortgesetzt. Wir beabsichtigen, das Verhalten des Kodeins und Morphins gegen organische und anorganische Säuren genauer zu studieren, als das bisher geschehen ist, und bitten, uns dieses Gebiet für einige Zeit überlassen zu wollen.

**473. H. Reitter und A. Weindel:**

**Versuche zur Darstellung von Orthosäureestern.**

[Aus dem Chemischen Institut der Handels-Hochschule in Cöln.]

(Eingegangen am 8. Juli 1907.)

Nachdem festgestellt war, daß nicht nur die Blausäure, sondern auch die Nitrile der einbasischen Fettsäuren Essig- und Propionsäure mittels der entsprechenden Imidoätherchlorhydrate in Orthosäureester übergeführt werden können<sup>1)</sup>, haben wir unternommen, die Reaktion:

Nitril  $\longrightarrow$  Imidoätherchlorhydrat  $\longrightarrow$  Orthosäureester  
 an den Nitrilen mehrbasischer Säuren, zunächst der Oxalsäurereihe, zu studieren.

In dieser Reihe sind Ester der sechsbasischen Orthosäuren bisher nicht bekannt, dagegen sind zahlreiche Ester der vierbasischen Halb-

<sup>1)</sup> Diese Berichte **40**, 3020 [1907].