

# Über die Einwirkung von Kalilauge auf Alkylhalogenverbindungen des Papaverins

von

Dr. Guido Goldschmiedt:

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. v. Barth  
an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Juli 1889.)

In einer vor Kurzem unter dem Titel „Zur Kenntniss des Isochinolins“ veröffentlichten Arbeit machen die Herren Claus und Edinger<sup>1</sup> Mittheilungen über das Verhalten der Additionsprodukte von Isochinolin und Jodmethyl, einerseits gegen Silberoxyd, anderseits gegen Kalilauge.

Die genannten Chemiker haben hiernach, durch Einwirkung der erwähnten Reagentien, zwei von einander verschiedene Basen erhalten. Beide konnten nach eigener Angabe der Verfasser nicht in reinem Zustande erhalten werden und für dieselben sind ausser der Platinbestimmung der betreffenden Platindoppelsalze keine analytischen Belege beigebracht worden.

Claus und Edinger nehmen diesen Anlass wahr, um die von Stransky<sup>2,3</sup> auf meine Veranlassung ausgeführten Versuche

<sup>1</sup> Journal f. pract. Chemie. N. F. Bd. 38, S. 491.

<sup>2</sup> Monatshefte f. Chemie. IX. S. 751.

<sup>3</sup> Claus und Edinger leiten ihre Arbeit mit dem Satze ein: „Von den Additionsprodukten des Isochinolins sind bis jetzt nur von Hoogewerf und van Dorp das Jodäthylat und Jodmethylat dargestellt und kurz beschrieben worden.“ Es ist ihnen demnach entgangen, dass ich in einer vor Kurzem veröffentlichten Abhandlung „Zur Kenntniss des Isochinolins“ (Monatshefte f. Chemie IX, S. 675) die Additionsprodukte des Isochinolins mit Äthylbromid, Benzylchlorid und Phenacylbromid beschrieben habe. Dieses Übersehen ist um so auffallender, als meine Arbeit in derselben Nummer der „Monatshefte“ abgedruckt ist, wie die Untersuchung

mit den Additionsproducten des Papaverins einer Kritik zu unterziehen, welche eine Entgegnung nothwendig macht.

Vor allem möge die Darstellung Claus', die einer Entstehung gleichkommt, zurückgewiesen werden, wonach Stransky lediglich eine Wiederholung der von Claus und Huetlin<sup>1</sup> vorgenommenen Untersuchung geliefert habe. Die citirte Abhandlung enthält nämlich über den in Frage stehenden Gegenstand, strenge genommen, Nichts. Am Schlusse derselben wird in einem nur wenige Zeilen umfassenden Anhange mitgetheilt, dass die Alkylhalogenadditionsproducte des Papaverins bei anhaltendem Kochen mit Kali- oder Natronlauge Halogenwasserstoff abspalten und neue, tertiäre, alkylirte Basen erhalten werden, deren Derivate verschieden sind von den isomeren additionellen Abkömmlingen des Papaverins. Es wird angeführt, dass die Salze dieser Basen nicht im krystallinischen Zustande erhalten werden können, dass Ammoniak die Basen aus denselben abscheidet und dass sie Platindoppelsalze liefern, die Krystallwasser zu enthalten scheinen.

Sonst wird über die Eigenschaften der neuen Basen in der Abhandlung Nichts berichtet; nicht eine einzige analytische Bestimmung wird zur Stütze obiger Beobachtungen mitgetheilt, ja es wird nicht einmal verrathen, an welchen Additionsproducten des Papaverins die geschilderten Verhältnisse beobachtet worden sind.

Demgegenüber hat Stransky drei wohldefinirte und bei der Analyse rein befundene Additionsproducte auf deren Verhalten gegen Kalihydrat geprüft. In allen drei Fällen gelang es, gut

Stransky's, deren Inhalt Gegenstand von Claus' und Edinger's Angriff bildet. Nachdem ich das Papaverin als Derivat des Isochinolins erkannt und durch die Herren Stransky und v. Seutter das Verhalten seiner Alkylhalogenderivate gegen Kalihydrat hatte untersuchen lassen, war es selbstverständlich, dass ich auch den Wunsch hatte, das Isochinolin selbst in dieser Richtung zu studiren. Ich glaubte aber, dies nicht ohne Zustimmung der Entdecker des Isochinolins, der Herren Hoogewerf und van Dorp thun zu dürfen. Die genannten Herren haben mir diese Untersuchung mit dankenswerther Bereitwilligkeit überlassen und ich hatte dieselbe bereits begonnen als die Publication von Claus und Edinger erschien.

<sup>1</sup> Ber. d. d. chem. Gesellsch. XVIII. S. 1579.

krystallisirende Basen zu isoliren, von denen eine grössere Anzahl von Salzen beschrieben worden ist, die ausnahmslos gut krystallisirten. Alle beschriebenen Basen, sowie deren Salze wurden ihrer Zusammensetzung nach durch zahlreiche Analysen belegt.

Wenn daher Claus sich des Satzes bedient: „die Angaben Stransky's, der eine Wiederholung der von mir und Huetlin früher vorgenommenen Untersuchungen, aber mit wesentlich anderer Auslegung der Resultate, veröffentlicht“, so ist dies eine dem Sachverhalte nicht entsprechende Ausdrucksweise, insoferne Claus und Huetlin eigentlich über diese Frage gar keine „Resultate“, sondern nur „Auslegungen“ geliefert hatten.

Bekanntlich haben Claus und Huetlin bei allen von ihnen ausgeführten Analysen von Papaverinderivaten Zahlen erhalten, welche übereinstimmend zu einer falschen Formel führten; auch war ich in der Lage<sup>1</sup> den genannten Forschern zahlreiche Unrichtigkeiten bezüglich der Schmelzpunkte, dem Krystallwasser gehalte und dergleichen nachzuweisen. Claus<sup>2</sup> gibt nun in der Arbeit „Zur Kenntniss des Isochinolins“ selbst zu, dass seine und Huetlin's Versuche mit unreinem Materiale ausgeführt worden sind, und fügt hinzu, dass die Untersuchung mit nach meiner Vorschrift gereinigtem Materiale wiederholt worden sei; „da wir aber dabei“, sagt Claus, „abgesehen von kleinen Differenzen im Schmelzpunkt etc., keine wesentlichen Unterschiede unserer früheren Angaben gegenüber gefunden haben, so schien uns ein wiederholtes Zurückkommen auf dieselben unnöthig.“

Durch die letzte Publication von Claus und Edinger gelangte ich auch erst zur Kenntniss, dass Huetlin über diesen Gegenstand eine Dissertation<sup>3</sup> veröffentlicht habe. Nur mit

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie. VI. S. 692.

<sup>2</sup> I. c.

<sup>3</sup> Beiträge zur Kenntniss des Papaverins, Freiburg 1886.

In dieser Dissertation, in welcher Huetlin meine, Claus's und seine eigenen unrichtigen Angaben corrigirende Arbeit an vielen Stellen citirt, behält derselbe die falsche Papaverinformel  $C_{21}H_{21}NO_4$  bei, „weil“ wie er sich ausdrückt, „sich diese Zusammensetzung durch alle seine Präparate hindurchzog“; hingegen gibt er nun die Schmelzpunkte richtig an, ohne anzuführen, dass die richtigen Beobachtungen zuerst von mir gemacht worden sind.

grosser Mühe ist es mir gelungen, mich in den Besitz dieser Druckschrift zu setzen, aus welcher ich über die durch Kalilauge, beziehungsweise Silberoxyd aus den Hologenalkyladditionsproducten abscheidbaren Basen Näheres zu erfahren hoffte. Aber auch hier ist das beigebrachte Materiale ein äusserst dürftiges. Huetlin hat bei Einwirkung von Kalilauge auf Papaverin und Äthylbromid keine krystallinischen Basen, sondern nur Producte erhalten, die er selbst als „schmierig, harzig, syrupartig, voll-

Dass die Differenzen keine so geringen sind, als Claus glauben machen möchte, will ich an Beispielen darthun:

Claus und Huetlin finden zuerst, dass Papaverinmethyljodid wasserfrei krystallisiert und bei  $80^\circ$  schmelze. Diese irrige Angabe wurde von mir dahin richtig gestellt, dass die Substanz 4 Moleküle Krystallwasser enthält, im wasserhaltigen Zustande bei  $55-60^\circ$ , wasserfrei bei  $195^\circ$  schmelze. Gleichzeitig sprach ich die Vermuthung aus, dass Claus und Huetlin ihren Schmelzpunkt an einem theilweise verwitterten Präparate bestimmt hätten. Huetlin sagt nun in seiner Dissertation: „Dieser Schmelzpunkt ( $80^\circ$ ) ist von einer theilweise verwitterten Substanz genommen worden; die reine unverwitterte Substanz krystallisiert mit Krystallwasser, schmilzt in demselben bei circa  $60^\circ$  und zeigt nach völliger Entwässerung den wirklichen Schmelzpunkt  $195-196^\circ$ .“ Claus und Edinger geben später  $193-195^\circ$  an. Während Claus und Huetlin zuerst fanden, dass das Papaverinmethyljodid wasserfrei sei, enthält dasselbe nach Huetlin's Dissertation  $7\frac{1}{2}$  Moleküle, nach Claus und Edinger aber 7 Moleküle Krystallwasser. Ich selbst hatte früher einen um den Gehalt von 4 Molekülen schwankenden Betrag gefunden, welcher  $13\cdot02\%$  fordert, während  $7\frac{1}{2}$  Moleküle  $21\cdot50\%$  verlangen. Neue Bestimmungen, die ich nun wieder ausführte, wobei aber nach Claus auf  $130^\circ$  erhitzt wurde, während ich früher bei  $110^\circ$  getrocknet hatte, ergaben nachstehende Resultate:

1. Eine Probe, etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde, nachdem sie von der Mutterlauge getrennt war, gewogen, lieferte  $14\cdot67\%$  Wasser.

2. So rasch wie möglich gewogen  $18\cdot24\%$  Wasser.

3. Nach  $\frac{1}{4}$  stündigem Stehen an der Luft gewogen  $15\cdot23\%$  Wasser.

4. Nach 48ständigem Stehen an der Luft gewogen  $9\cdot30\%$  Wasser.

Die Bestimmungen fielen also etwas höher aus, als meine älteren, obwohl sie den von Claus und dessen Schülern angegebenen Betrag in keinem Falle erreichen. Die Substanz verwittert eben sehr rasch, und es besteht daher immer die Gefahr, dieselbe entweder noch feucht zu wägen oder aber, nachdem sie bereits einen Verlust an Krystallwasser erlitten hat. Übrigens halte ich es auch für wahrscheinlich, dass bei der Temperatur von  $130^\circ$  schon eine langsame Zersetzung beginnt, denn die Proben färben sich dunkel.

kommen unkristallinisch“ bezeichnet. Auch gelang es ihm nicht kristallinische Salze aus diesen Producten darzustellen.

„Eine sehr salzaure Lösung der Schmiere“, sagt Huetlin, „wurde mit dem dreifachen Volum Alkohol übergossen, Platinchlorid zugefügt und Monate lang sich selbst überlassen, wonach eine geringfügige Menge des Platindoppelsalzes in kleinen Kryställchen erhalten wurde.“

Der Platингehalt dieses Doppelsalzes entspricht nun, nach Huetlin, dem von dem Chloroplatinate der angeblichen neuen tertiären Base geforderten, aber auch dies nur unter der Voraussetzung, dass dem Papaverin jene Formel zukommen würde, welche Hesse und Claus ihm zugeschrieben haben, die ihm aber tatsächlich nicht zukommt, wie Claus jetzt selbst zugegeben hat.

Tritt man der Sache aber näher, so findet man, dass auch diese ausserordentliche Übereinstimmung mit der falschen Formel eine scheinbare und nur dadurch zu Stande gekommen ist, dass Huetlin den theoretischen Procentgehalt der falschen Formel an Platin mit Zugrundelegung des alten Atomgewichtes des Platins berechnet hat, wie aus nachstehender Zusammenstellung ersichtlich ist.

In 100 Theilen:

	$\underbrace{\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{C}_2\text{H}_5\text{HCl}}_2\text{PtCl}_4$	von Huetlin im Mittel	
	von Huetlin berechnet	richtig berechnet	gefunden
Pt . . .	16·83	16·68	16·81
<hr/>			
	$\underbrace{\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}}_2\text{PtCl}_4$	Berechnet	
		Pt . . .	17·04

Es kann natürlich nicht meine Aufgabe sein, die an kristallisirten und durch die Analyse charakterisirten Substanzen gemachten Erfahrungen mit solchen zu vergleichen, die an Körpern gewonnen wurden, die als „Schmieren“ bezeichnet werden und zu deren Herstellung überdies ein unreines Ausgangsmaterial verwendet worden ist. Wenn ich daher die Ver-

suche Stransky's wiederhole, so geschieht es hauptsächlich, um dessen Angaben zu controlliren.

Das Additionsproduct von Papaverin und Bromäethyl wurde in gleicher Weise, wie es Claus, Huetlin, und auch Stransky thaten, mit der doppelten Menge Ätzkali und der zehnfachen Menge Wasser am aufsteigenden Kühler gekocht, wobei ich alle jene Beobachtungen machen konnte, welche die genannten Forscher anführen. In Einem verhielt sich aber das bei meinem Versuche sich ausscheidende dunkle Öl anders, als es bei Huetlin der Fall gewesen zu sein scheint. Derselbe führt an, dass er dieses Product so lange mit Wasser gewaschen habe, bis keine Spur einer alkalischen Reaction zu beobachten war. Ich fand, dass dieses Öl, mechanisch von der alkalischen Lösung getrennt und mit nicht allzu viel Wasser übergossen, sofort und leicht in Lösung gehe, sich aber wieder ausscheide, wenn die Lösung mit Kalilauge versetzt wird. Aus beiden Lösungen scheiden sich nach längerem Stehen Krystalle der von Stransky beobachteten Base aus, die aber auch durch Schütteln des Öles mit der ersten alkalischen Flüssigkeit, wenn auch nicht immer, erhalten werden konnten. Ausserdem scheiden sich aber aus der alkalischen Lösung des Öles manchmal noch feste, mehr oder weniger dunkelgefärbte Substanzen aus, die in Wasser nicht, in Alkohol hingegen leicht löslich sind, und in diesem Lösungsmittel mit Eisenchlorid eine prachtvolle blaue Färbung geben. Ich habe über die näheren Umstände der Ausscheidung dieser Körper, die, nach der Reaction mit Eisenchlorid zu schliessen, wahrscheinlich vorzugsweise jene gut krystallisirenden Substanzen in unreinem Zustande enthalten, die ich weiter unten besprechen werde, bisher Sicheres nicht ermittelt, und behalte mir neue Studien hierüber vor.

Die krystallisierte Base zeigte die von Stransky beschriebenen Eigenschaften; sie schmilzt im Krystallwasser unter 100° wasserfrei, was bisher nicht angegeben worden ist, bei 175—180°

0.1971 g Substanz bei 105° getrocknet, gaben 0.4941 g Kohlensäure und 0.1121 g Wasser.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für $(C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5)_2O$
C . . . 70.29	70.21
H . . . 6.50	6.91

Es ist somit festgestellt, dass bei der in Rede stehenden Reaction wirklich eine krystallisirte Base von jener Zusammensetzung entstehe, wie sie von Stransky ermittelt wurde. Die Eigenschaften dieser Base mit jenen zu vergleichen, welche Claus und dessen Schüler ihrer Base zuschreiben, die sie aber nie in reinem Zustande darstellen konnten, ist selbstverständlich nicht recht durchführbar, doch will ich es, so weit es angeht, immerhin thun.

Meine Base ist in warmem Wasser leicht löslich, in Äther hingegen unlöslich. Die Salze krystallisiren sehr gut, wie bereits Stransky gezeigt und wie ich selbst mich neuerdings überzeugt habe.

Claus und Edinger geben für die Base aus Papaverin-methyljodid an, ohne Weiteres über dieselbe und ihre Eigenschaften mitzutheilen, sie sei in Wasser kaum, in Äther ziemlich leicht löslich und die Salze seien alle nicht krystallisirbar.

Meine Base giebt kein kohlensaures Salz, was auf folgende Weise bewiesen wird: In eine wässerige warme Lösung der Base wurde Kohlensäure eingeleitet, wobei sich Krystalle ausschieden, die abfiltrirt und auf einem Uhrglase mit verdünnter Salzsäure übergossen wurden; es fand keine Spur einer Gasentwicklung statt und es konnte eine solche auch nicht beobachtet werden, als die Salzsäure unter dem Mikroskope den Krystallen zugefügt wurde, welche eben nur wieder auskrystallisierte Base waren.

Auch nach Claus und Edinger bilden die aus den Additionsproducten durch Alkalien abgeschiedenen Basen keine kohlensauren Salze und wird dies als ein Hauptunterschied von jenen hingestellt, die durch Silberoxyd entstehen. Ich habe aus Huetlin's Angaben nicht die Überzeugung gewinnen können, dass darin tatsächlich ein Unterschied begründet sein müsse. Er äussert sich hierüber nämlich wie folgt: „In einem Theile (der mit Silberoxyd gewonnenen Base in wässriger Lösung) leitete ich, um das kohlensaure Salz darzustellen, Kohlensäure“ . . . . „aus derselben erhielt ich beim langsamem Verdunsten einzelne, in eine harzige Schmiede eingebettete, kleine, körnige Krystalle, offenbar des kobolensauren Salzes, deren Menge aber so gering war, dass sie für eine quantitative Analyse nicht ausreichte.“

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal finden die wiederholt genannten Chemiker zwischen den Salzen der Basen, die mit Silberoxyd gewonnen wurden, und jenen, die Kalilauge liefert, in dem Verhalten gegen Ammoniak. Erstere, die identisch sind mit den Additionsproducten des Papaverins mit Halogenalkylen, sind gegen Ammoniak unempfindlich, letztere werden „sofort“ gefällt.

Ich habe diesen Versuch sehr oft wiederholt und habe gefunden, dass die Alkylhalogenadditionsproducte nicht gefällt werden, während eine Salzlösung der Basen, die mit Kalilauge abgeschieden wurden, mit Ammoniak versetzt, zwar nie „sofort“ einen Niederschlag lieferten, aber in concentrirter Lösung tatsächlich, nach längerem Stehen, die freie Base in sehr schön ausgebildeten Krystallen absetzten.

Auch in ihren Platinchloriddoppelsalzen unterscheiden sich nach Claus die beiden Basen, mit Silberoxyd und Kalilauge gewonnen, wesentlich von einander. Die Chlorhydrate der Erstern, sowie die mit ihnen identischen Additionsproducte mit Chloralkylen, geben krystallisirte, wasserfreie Doppelsalze, welche sich aus kochendem Wasser umkrystallisiren lassen; die durch Kalilauge abgeschiedenen Basen hingegen krystallwasserhaltige, die sich beim Kochen mit Wasser zersetzen.

Das aus der Methylbase gewonnene Doppelsalz ist nicht krystallisiert und enthält Ein Molekül Wasser (Claus und Edinger); das obenerwähnte Äthylsalz, welches Huetlin aus seinen Schmieren dargestellt hat, enthielt ebenfalls 1 Molekül Wasser, war aber krystallisiert.

Über diesen Punkt habe ich nachstehendes Beobachtungsmateriale gesammelt.

Das von mir vor mehreren Jahren dargestellte Platindoppelsalz des Papaverinbenzylchlorids wurde damals wasserfrei gefunden, dasselbe gilt von demjenigen, welches vor Kurzem v. Seutter aus dem Phenacylchloridadditionsproducte erhalten hat.

Stransky führt bei Beschreibung der Doppelsalze, welche aus den Basen hergestellt worden sind, die durch Zersetzung von Äthyl-Bromid, Methyljodid- und Benzylchlorid-Papaverin mit Kalihydrat entstehen, an, sie seien bei 100° getrocknet worden, ohne mitzutheilen, wie gross der Gewichtsverlust bei dieser Tem-

peratur gewesen sei, hingegen sagter zum Schlusse seiner Arbeit ausdrücklich, die Doppelsalze wären wasserfrei gewesen. Alle drei Salze waren krystallisirt und konnten, ohne Zersetzung zu erleiden, aus kochendem Wasser umkrystallisirt werden. Für das Methyl- und das Äthylderivat konnte ich mich aus Stransky's eigenem Analysenbuch jedoch überzeugen, dass bei 100° tatsächlich ein Gewichtsverlust stattgefunden habe, auf welchen er unverzeihlicher Weise nicht Rücksicht genommen hat.

Stransky hat hiernach an dem Äthylderivate bei 0·2430 g Substanz bei 105° einen Gewichtsverlust von 0·0045 g notirt, entsprechend 1·85% Wasser, ein Betrag, der innerhalb jener Zahlengrenzen liegt, die Huetlin an seinem unreinen Präparate gefunden hat.

Beim Methylderivat Stransky's (nach dessen Notizen) erlitten 0·2530 g Substanz bei 100° einen Gewichtsverlust von 0·0105 g oder 4·15% Wasser. Das Platindoppelsalz, welches ich aus dem von mir selbst dargestellten Äthylpapaveriniumoxyd bereitet habe, war ebenfalls wasserhaltig, es zeigte sich gegen siedendes Wasser vollkommen beständig und wurde daraus in schönen Nadelchen erhalten.

I. 0·2270 g nach 24stündigem Stehen an der Luft gewogene Substanz verloren bei 125° 0·0119 g Wasser.

II. 0·3306 g nach 16stündigem Stehen an der Luft gewogene Substanz verloren bei 128° 0·0170 g Substanz.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5Cl)_2PtCl_4 + 3\frac{1}{2}H_2O$
	I II	
$H_2O \dots$	5·24      5·14	5·27

0·2755 g dieses getrockneten Salzes lieferten 0·0472 g Platin.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5Cl_2PtCl_4$
Pt . . .	17·13	17·04

Das durch Kochen von Papaverinäthylbromid mit Salzsäure und Platinchlorid erzeugte Doppelsalz erwies sich bei einem von mir ausgeführten Versuche als wasserfrei.

Auch das Methylpapaveriniumchloroplatinat habe ich bezüglich seines Wassergehaltes einer Controle unterzogen; eine geringe Menge von Stransky stammenden Doppelsalzes wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert, ohne dass eine Spur von Zersetzung stattfand. Es schied sich in schönen gelben Nadeln ab.<sup>1</sup>

0·2154 g nach 14stündigem Stehen an der Luft gewogene Substanz verloren bei 105° 0·0099 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für $(C_{20}H_{21}NO_4CH_3Cl)_2PtCl_4 + 3H_2O$
$H_2O \dots 4\cdot59$	4·61

Eine Probe des Jodmethylpapaverins wurde hierauf in wässriger Lösung mit Chlorsilber behandelt und die so erhaltene Chlorverbindung mir Platinchlorid versetzt; der ausfallende Niederschlag wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert, die nach dem Erkalten ausgeschiedenen Krystallellchen erwiesen sich als wasserfrei.

Übersieht man nun das ganze Beobachtungsmateriale, so zeigt sich, dass bezüglich der durch Kalhydrat abgeschiedenen Basen oder vielmehr der aus ihnen wiedergewonnenen Salze, im Vergleiche mit den Additionsproducten, sich gewisse Unterschiede ergeben, welche zur Annahme berechtigen würden, dass bei der in Rede stehenden Reaction eine Umlagerung stattfinde, so dass die direct erhaltenen Additionsproducte als verschieden von den aus den Basen erhaltenen Salzen anzusehen wären. Hierbei reflectire ich nur auf meine eigenen Beobachtungen, da ja Claus und seine Schüler reine Basen und auch reine Salze nicht in Händen hatten. Die von mir constatirten Differenzen sind zunächst der Umstand, dass ich bei den aus der Base erhaltenen Platindoppelsalzen thatsächlich einen Wassergehalt constatiren konnte, der übrigens in den untersuchten Fällen verschieden ist von demjenigen, der in Freiburg gefunden wurde. Auf diesen Umstand allein wäre kein allzu grosses Gewicht zu legen, da es ja eine häufig beobachtete Thatsache ist, dass Salze

<sup>1</sup> Das von Claus und Edinger dargestellte Doppelsalz war nicht krystallinisch, zersetzte sich beim Kochen mit Wasser und enthielt 1·56% Krystallwasser.

je nach Umständen mit oder ohne oder auch mit verschiedener Anzahl Molekülen Wasser krystallisiren. Schwerwiegender scheint mir die Thatsache zu sein, dass Ammoniak die durch Kalilauge erzeugten Basen, wenn auch nur in concentrirten Lösungen, abscheidet, was ich bei den Additionsproducten nie beobachteten konnte.

Complicirter gestaltet sich aber die Sache dadurch, dass nach einem anderen Versuch, den ich nun mittheilen will, die beiden Reihen der in Rede stehenden Salze doch als identisch angesehen werden müssen. Ich bin vorläufig nicht in der Lage diesen Widerspruch aufzuklären und beschränke mich daher die Thatsachen, wie sie sich eben der Beobachtung darboten, mitzutheilen.

Ein noch von Stransky stammender Rest schön krystallisierten Äthylpapaveriniumoxydes, welches auch zu dessen Analysen verwendet worden war, wurde in verdünnter Bromwasserstoffsäure aufgelöst und zur Krystallisation gestellt; die ausgeschiedenen Krystalle hatten den früher am Papaverinäthylbromid von mir beobachteten Schmelzpunkt und mussten schon bei oberflächlicher Betrachtung, dem Habitus nach, mit diesem übereinstimmend angesehen werden. Die Krystalle wurden nochmals aus Wasser umkrystallisiert und der neue Anschuss Herrn Baron v. Fouillon mit der Bitte übergeben, denselben mit den früher von ihm untersuchten Krystallen des Papaverinäthylbromids zu vergleichen.

Ich will nicht unterlassen anzuführen, dass auch das so gewonnene Präparat, in wässriger Lösung mit Ammoniak versetzt, nach längerem Stehen die Base in schönen klaren Krystallen ausschied.

Herr v. Fouillon, welchem ich hierfür bestens danke, machte mir nachstehende Mittheilungen:

„Die mir neuerlich übergebenen, als „Papaverinäthylbromid“ bezeichneten Krystalle haben sich als identisch erwiesen mit jenen derselben Substanz, welche ich im Jahre 1885 untersuchte.“

Im Jahre 1885 erhielt ich zwei Partien solcher Krystalle die erste bestand aus zahlreichen kleinen Individuen, die andere aus wenigeren, aber viel grösseren. Während die grossen Krystalle

im gut verschlossenen Präparatenglas bis jetzt ganz unverändert blieben, haben die kleineren etwas gelitten, das heisst durch einen partiellen Wasserverlust den hohen Glanz und einen Theil der Durchsichtigkeit eingebüsst.

In der nun erhaltenen Partie messen die grössten Individuen kaum mehr als  $0\cdot5$  mm nach ihrer grössten Längsentwickelung und nur  $0\cdot1$ — $0\cdot2$  mm in der Dicke. Ihre kleine Masse ist wohl die Ursache, dass die einzelnen Krystälchen verhältnissmässig rasch ihr Wasser abgeben, matt und undurchsichtig werden. Mehr als diese Umstände ist einer eingehenden krystallographischen Untersuchung aber der hinderlich, dass zahlreiche, mehr weniger parallele Sprünge entstehen, nach denen die Krystalle bei der leitesten Berührung zerfallen. Die Trennungsklüfte sind uneben und entsprechen hier wohl ebensowenig einer Spaltbarkeit wie bei gewissen Thonerde-Ammonoxalaten, wo gleiche Erscheinungen auftreten.

Schon in meiner Mittheilung im Jahre 1885 hatte ich bemerkt, dass der Flächenhabitus monoklin sei, während ich aus den vollständigen Messungen an fünf Individuen eine Abweichung im monoklinen Sinne nicht sicherstellen konnte. Obwohl aus den optischen Verhältnissen ziemlich sicher nur monokline Symmetrie abgeleitet werden kann, so nahm ich doch das rhombische System an, weil optische Untersuchungen an gemessenen, also orientirten Krystallen, nicht mehr möglich sind, dieselben sehr rasch die Durchsichtigkeit verlieren, und ich einen Werth darauf legte, gemessene Krystalle intact aufzubewahren.

Bei dem nun neuerlich untersuchten Material konnte ich diese Frage nicht zur Lösung bringen, ich musste froh sein, die wichtigsten Zonen messen zu können, und da nur immer je eine bei einem Individuum.

Schon die vergleichende Besichtigung des neuen und alten Materials lehrt sofort, dass sie identisch sind, und bei beiden Materialien die zwei gleichen Ausbildungen vorherrschen, wie selbe seinerzeit in Fig. 4 und 5 dargestellt wurden.

Es kamen zur Messung die Zonen: 1 *m* (110) 2 (101)  $\alpha'$  ( $0\bar{1}1$ ) 2 (101), 2 *b* (010) *p* (111), 3 *b* (010) *f* (021). Die letztere Form wurde nur an einem Individuum beobachtet und sind hier nur (021) und die Gegenfläche vorhanden, ( $0\bar{2}1$ ) und ( $02\bar{1}$ ) fehlten.

Die erhaltenen Werthe weisen hier wohl auf eine monokline Abweichung hin, doch sind die Differenzen der gleich sein solgenden Werthe an den verschiedenen Individuen grösser als die Abweichungen vorn und rückwärts an einem Krystall. Unter solchen Umständen leistete ich auf die Aufstellung neuer Constanten für das monokline System Verzicht und gebe nur die Mittelwerthe, die zur Vergleichung mit entsprechenden der früheren Messung ausreichen.

Flächen	Messung		Rechnung 1885
	1889	1885	
<i>m l</i> (110) (101) . . .	57° —'	56° 41'	56° 38·6'
<i>l d</i> (011) (011) . . .	51° 35'	51° 29'	51° 24·6'
<i>d l</i> (011) 10̄1 . . .	128° 12'	128° 12'	128° 35·3'
<i>b p</i> (010) (111) . . .	63° 26'	64° 45'	64° 40·9'
<i>b f</i> (010) (021) . . .	38° 45'	37° 54'	38° 22'

Die Grenzwertes schwanken hier innerhalb weiterer Grenzen als bei dem Material von 1885, so z. B. für *d l* (011) (101) zwischen 51° 16' — 52° 2' (letzterer Werth repräsentirt eine ausnahmsweise starke Abweichung, die nächste beträgt 51° 40'), während sie sich hier zwischen 50° —' und 52° 45' bewegen.

Nachschrift. Nach der Abfassung obiger Bemerkungen erhielt ich Ernst Huetlin's Inaugural-Dissertation, Beiträge zur Kenntniß des Papaverins, Freiburg 1886. Auf Seite 22—23 sind krystallographische Untersuchungen des Papaverinäthylbromids von Beckenkamp angeführt. Die von dem genannten Herrn untersuchten Krystalle haben einen anderen Habitus und ermöglichte das Vorhandensein der Endfläche *c* (001) die Zutheilung der Krystalle zu dem monoklinen System.

Von den gegebenen Winkelwerthen stimmt der von mir gemessene *b m* (010) (110) = 54° 52' mit jenem von Beckenkamp gefundenen für *b p* (010) (110) = 54° 39' gut überein.

Sein  $d$  (011) entspricht meinem  $f$  (021), während aber sein Werth für  $bd$  (010) (011) =  $35^\circ 36'$  ist, ist meiner für  $bf$  (010) (021) = =  $38^\circ 2' 2''$ . Der Unterschied ist also sehr bedeutend. Die von mir beobachteten Formen  $l$  (101),  $d$  (011),  $p$  (111) und  $g$  (121) fehlen den Huetlin'schen Krystallen.

Es lässt sich nun wohl mit Sicherheit annehmen, dass die Substanz monoklin ist, da ich bei meinen Messungen zwischen  $b$  (010) und  $l$  (101) keine grösseren Abweichungen von  $90^\circ$  als um  $2'$  constatiren konnte. Auch erscheint es wahrscheinlich, dass Beckenkamp's Axe  $c$  zu halbieren ist, da bei mir hiedurch die grössere Anzahl constanter auftretender Formen einfachere Indices erhält.

Eine Umrechnung der von mir ermittelten Winkelwerthe für das monokline System habe ich unterlassen, weil einerseits die grosse Differenz im Werthe für  $bf$  (010) (021) einer Aufklärung bedarf, ich anderseits aus meinen Messungsresultaten eine willkürliche Auftheilung vornehmen müsste, welche mir werthloser erscheint, als die objective Wiedergabe der ermittelten Durchschnittswerthe.“

---

Stransky theilte die Beobachtung mit, dass beim Kochen der Alkylhalogenadditionsproducte des Papaverins mit Kalilauge eine flüchtige Base entstehe, die sich an ihrem Geruche nach Triäthyl-, beziehungsweise Trimethylamin bemerkbar mache. Claus und dessen Schüler geben hierüber bei der Zersetzung mit Kalihydrat nichts an, wohl ist ihnen aber dieser Geruch, bei der Umsetzung der Additionsproducte mit Silberoxyd aufgefallen.

Ich hielt es für wichtig, die Natur dieser flüchtigen Base zu ermitteln, und verfuhr daher in folgender Weise:

Papaverinäthylbromid wurde, wie früher beschrieben, am aufsteigenden Kühler mit Kalihydrat gekocht und der Kühler mit einem mit verdünnter Salzsäure beschickten Peligot'schen Apparat versehen; nach sechsständigem Kochen wurde der alkalischen Lösung soviel Wasser zugesetzt, dass das ausgeschiedene Öl in Lösung ging, der Kühler umgekehrt und destillirt, so lange noch alkalisch reagirendes Wasser überging, wobei

aber nicht so weit gegangen wurde, dass die Concentration grösser geworden wäre, als sie es ursprünglich gewesen ist.

Das Destillat wurde mit dem Inhalte des Peligot'schen Apparates vereinigt, mit Salzsäure angesäuert und am Wasserbade zur Trockene verdampft. Der Rückstand, eine nicht unbeträchtliche, weisse, an der Luft leicht zerfliessliche Krystallmasse wurde in Wasser gelöst und mit Platinchlorid versetzt, und lieferte, über Schwefelsäure gestellt, eine schöne orangegelbe Krystallisation von anscheinend rhomboedrischem Habitus dessen Analyse beweist, dass die flüchtige Base reines Äthylamin war.

- I. 0·3270 g Substanz gaben 0·1148 g Kohlensäure und 0·0978 g Wasser.  
 II. 0·3050 g Substanz gaben bei  $t = 21^\circ$  und  $B = 744 \text{ mm}$ ,  
 $V = 15\cdot 5 \text{ Cm}^3$  Stickstoff.  
 III. 0·3508 g Substanz gaben 0·1362 g Platin.

In 100 Theilen.

	Gefunden			Berechnet für $(C_2H_5NH_2HCl)_2PtCl_4$
	I	II	III	
C . . . .	9·57	—	—	9·60
H . . . .	3·32	—	—	3·21
N . . . .	—	5·66	—	5·61
Pt . . . .	—	—	38·83	38·93

Um dem Einwurfe zu begegnen, es könnte die Base Dimethylamin gewesen sein, übergab ich Herrn Prof. V. v. Lang Krystalle des Chloroplatinates, mit der Bitte, dessen Formen mit den Messungen der Platindoppelsalze der beiden isomeren Basen, Äthyl- und Dimethylamin, zu vergleichen. Herr Prof. v. Lang, dem ich für seine Bemühung zu grossem Danke verpflichtet bin, theilte mir mit, dass die Winkel der von ihm untersuchten Krystalle in vollkommenster Übereinstimmung sind mit denjenigen des Äthylaminchloroplatinates.

Claus und Huetlin nehmen an, es fände bei der Einwirkung von Kalilauge auf die Halogenalkyladditionsprodukte eine Wanderung des Alkyls vom Stickstoff zu Kohlenstoff statt; es scheint mir nun der Nachweis, dass bei dieser Reaction Äthylamin abgespalten wird, ein sehr gewichtiges Argument

gegen diese Auffassung zu sein, da man doch annehmen muss, dass bei derselben primär die Base entsteht, welche erst bei weiterem Einwirken des Alkalins, unter Abspaltung von Äthylamin, zersetzt wird. Hätte nun in der ersten Phase der Reaction wirklich eine Wanderung des Äthyls stattgefunden, so könnte in der zweiten wohl nicht Äthylamin entstehen, man müsste denn zur sehr gewagten Supposition greifen, das Äthyl wandere wieder zum Stickstoff zurück.

Es lag nun nahe, das andere Spaltungsproduct des Äthyl-papaveriniumoxydes, welches offenbar ein stickstoffreier Körper sein musste, in der alkalischen Lösung, von welcher das Äthylamin abdestillirt worden war, aufzusuchen. Zu diesem Zwecke wurde diese Lösung nach dem Verdünnen mit so viel Wasser als nöthig war, um das ausgeschiedene Öl aufzulösen, mit Salzsäure vorsichtig neutralisiert; noch bevor dies erreicht war, begann die Abscheidung eines flockigen, hell-fleischfarbigen Niederschlages, der filtrirt und mit Wasser gewaschen wurde, bis das Waschwasser nicht mehr sauer reagirte. Der in absolutem Alkohol ziemlich schwer lösliche Niederschlag wurde mehrmals aus diesem Lösungsmittel bei Siedehitze umkrystallisiert und so schliesslich eine in kleinen, nahezu weissen Nädelechen krystallisirende Substanz isolirt, die bei 180—181° schmilzt; durch weiteres Umkrystallisiren verändert sich der Schmelzpunkt nicht mehr. Aus den Mutterlaugen wird eine zweite, ebenfalls krystallinische Substanz erhalten, die um circa 240° schmilzt und in ihrem Verhalten mit dem schwerer löslichen Körper eine grosse Ähnlichkeit besitzt.

Ich habe zunächst die Untersuchung des bei 180° schmelzenden Körpers in Angriff genommen. Durch eine Dumas'sche Stickstoffbestimmung, die keinen Stickstoff ergab, wurde sicher gestellt, dass die Substanz stickstofffrei ist.

Die Analysen der bei 100° getrockneten Substanz wurden mit Präparaten von zwei verschiedenen Darstellungen ausgeführt und ergaben nachstehendes Resultat:

I. 0·2324 g Substanz gaben 0·5965 g Kohlensäure und 0·1221 g Wasser.

II. 0·1959 g Substanz gaben 0·4994 g Kohlensäure und 0·1046 g Wasser.

III.<sup>1</sup> 0·1918 g Substanz gaben 0·4894 g Kohlensäure.

IV. 0·1490 g Substanz gaben 0·3790 g Kohlensäure und 0·0790 g Wasser.

V. 0·1676 g Substanz gaben 0·4304 g Kohlensäure und 0·0942 g Wasser.

VI. 0·1707 g Substanz gaben 0·4355 g Kohlensäure und 0·0906 g Wasser.

VII. 0·1688 g Substanz gaben 0·4324 g Kohlensäure und 0·0898 g Wasser.

In 100 Theilen.

G e f u n d e n						
I	II	III	IV	V	VI	VII
C ... 70·00	69·52	69·59	69·37	70·04	69·56	69·86
H ... 5·84	5·92	—	5·89	6·24	5·89	5·91.

Im Mittel wurde daher gefunden in 100 Theilen:

C ..... 69·71

H ..... 5·91.

Die am besten aus diesen Zahlen sich ableitenden Formeln  $C_{19}H_{20}O_5$  und  $C_{19}H_{18}O_5$  verlangen nachstehende Zahlen:

In 100 Theilen:

Berechnet für	
$\underbrace{C_{19}H_{20}O_5}$	$\underbrace{C_{19}H_{18}O_5}$
C ... 69·57	69·94
H ... 6·09	5·52

von welchen die wasserstoffreichere mir wahrscheinlicher zu sein scheint.

Es ist demnach bei dieser Reaction der Stickstoff des Papaverinäthylbromids als Äthylamin abgespalten worden; es ist aber auch Ein Atom Kohlenstoff aus dem Moleküle des Papaverins in bisher noch nicht ermittelter Weise abgespalten worden, während Ein Atom Sauerstoff in dasselbe eingeführt worden ist.

Es erschien nicht unwahrscheinlich, dass das eine dem Papaverinmoleküle entzogene Kohlenstoffatom als Methylalkohol, von einem der vier Methoxyle stammend, in Folge der lange

<sup>1</sup> Die Wasserbestimmung verunglückte.

andauernden Einwirkung des Kalihydrates abgespalten worden sei; dies ist aber nicht der Fall, denn eine Methoxylbestimmung, nach dem von Benedict<sup>1</sup> verbesserten Zeisel'schen Verfahren ausgeführt, ergab das Resultat, dass in dem neuen stickstofffreien Körper noch alle vier Methoxyle vorhanden sind. 0·2281 g Substanz lieferten 0·6668 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für 4 OCH <sub>3</sub> in C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>
OCH <sub>3</sub> . . . . 38·17	38·15

Es bleibt also weiteren Untersuchungen vorbehalten, zu ermitteln, welches Kohlenstoffatom dem Papaverin entzogen worden ist.

Ebenso ist bisher nichts Bestimmtes über die Rolle des neu-eintretenden Sauerstoffatoms zu sagen. Er gehört wohl keinem Hydroxyle an, denn die Substanz ist, obwohl aus alkalischer Lösung, durch Salzsäure ausgefüllt, doch in reinem Zustande in wässriger Kalilauge in der Kälte nicht löslich, beim Erwärmen damit schmilzt sie und löst sich in genügender Menge verdünnter Lauge auch auf; beim Erkalten fällt sie aber wieder aus. Sie verhält sich in dieser Beziehung gegen verdünnte Lauge ähnlich wie gegen Wasser, welches auch, kochend, ein wenig der Substanz aufnimmt.

Der neue Körper ist ausserordentlich leicht oxydirbar, alkoholische Lösungen desselben färben sich an der Luft rasch dunkelblau.

Setzt man Eisenchlorid zu einer alkoholischen Lösung, so erhält man bei Zusatz von geringen Mengen des Reagens eine violblaue Färbung, die bei Zusatz gröserer Mengen indigoblau wird und eine ausserordentliche Intensität erreicht. Giesst man diese Lösungen in Wasser, so scheiden sich blaue Flocken ab, die sich in Alkohol wieder mit derselben blauen Farbe lösen.

Eine alkalische Lösung rothen Blutlaugensalzes bringt dieselbe Reaction hervor.

---

<sup>1</sup> Chemiker Zeitung 13. Nr. 53.

Auch Fehling'sche Lösung erzeugt, in gewissem Verhältnisse zugesetzt, dieselbe prachtvolle Färbung unter Ausscheidung blauer Flocken, während unter Umständen auch gelbes Kupferoxydul gebildet wird, ohne dass eine Farbenreaction sichtbar wird.

Ammoniakalische Silberlösung wird beim Kochen reducirt.

Ich bin im Begriffe diese interessante Verbindung eingehender zu studiren und auch den zweiten, gleichzeitig gebildeten Körper, der ähnliche Farbenreactionen zeigt, zu untersuchen. Auch sollen andere Halogenalkyladditionsproducte des Papaverins auf die analoge Bildung stickstoffreier Verbindungen geprüft werden.

Inzwischen enthalte ich mich aller naheliegenden Speculation über die Structur dieser Körper.

Die in dieser Arbeit mitgetheilten Elementaranalysen sind nach der Modification von Blau ausgeführt worden.

---