

ARCHIV DER PHARMACIE.

228. Band, 9. Heft.

Über seltene Opiumbasen, sowie das Tritopin, ein neues Opiumalkaloid.

Von E. Kauder.

(Eingegangen den 20. VII. 1890.)

Seitdem Hefse durch seine schönen Arbeiten¹ Licht über eine ganze Anzahl von Basen, welche in äusserst geringen Mengen im Opium enthalten sind, verbreitet hat, ist in gleicher Richtung nur wenig veröffentlicht worden. Da aber eine Bestätigung dieser interessanten Verhältnisse jedenfalls wünschenswert erscheint, zumal die Mengen der von Hefse erhaltenen Basen² zum Teil sehr gering waren, so habe ich mich der Aufgabe unterzogen, große Quantitäten von Mutterlaugen, wie sie bei der Verarbeitung des Opiums auf Morphin u. s. w. im Fabrikbetriebe resultieren, auf die darin enthaltenen seltenen Alkaloide zu untersuchen. Dabei ergaben sich an verschiedenen Stellen eine Menge von Körpern, welche starke Basen sind und sich wie Alkaloide verhalten. Ich will jedoch von vornherein bemerken, dass alle diejenigen basischen Stoffe, welche sich nicht irgendwie in krystallisierte Form bringen liessen, der Unsicherheit der Erkennung und Identifizierung wegen völlig unberücksichtigt gelassen wurden.

Nachdem die in verhältnismässig größeren Mengen auftretenden sechs Alkaloide: Morphin, Codein, Narcein, Thebain, Papaverin und Narcotin durch die bekannten Methoden völlig abgetrennt worden waren, ergab sich bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen als erstes Resultat die Auffindung von Cryptopin, und zwar in weitaus größeren Mengen, als bisher, namentlich durch die Entdecker T. und H. Smith, ange-

¹ Annalen d. Chemie u. Pharm., Bd. 153, p. 47 und desgl. Supplementband VIII, p. 261 etc.

² Ich erinnere an das Protopin, von dem Hesse, Annalen, Supplementband VIII, p. 320 angiebt, dass er nur ca. 1,5 g erhielt.

nommen worden war. Über die einschlägigen Beobachtungen ist bereits früher an anderer Stelle¹ ausführlich berichtet worden. Indem ich auf diese Abhandlung verweise, will ich jetzt mit der Beschreibung der weiteren Verarbeitung derjenigen Lauge einsetzen, welche nach Entfernung der Krystalle von salzsaurem Cryptopin erhalten wird.

Dieselbe wird mit Wasser mäfsig verdünnt, auf etwa 60° erwärmt und unter beständigem guten Durchrühren in warmes Wasser eintragen, in dem sich ein bleibender Überschufs von Natronlauge befindet. Dabei scheidet sich eine Menge dunkles Harz ab, welches ich nach Hefse N nennen will. Die alkalische Lösung wird mit Salzsäure angesäuert, durch Ammoniak gefällt, das niedergefallene Harz getrocknet, fein gepulvert, mit Äther völlig extrahiert und darauf der Äther mit Essigsäure enthaltendem Wasser abgeschüttelt. Aus dieser Lösung schied sich nach Verjagung des Äthers und genauer Neutralisierung eine Base aus, die sich als Narkotin erwies; Lanthopin konnte nicht gefunden werden. Die weitere Verarbeitung der in Säure gelösten Körper ergab grofse Mengen von Laudanin, welches ich als saures oxalsaures Salz reinigte. Aus der Mutterlauge vom Laudanin konnte trotz umfangreicher Versuche nach allen möglichen Richtungen nichts Krystallisierendes isoliert werden, Codamin war daher nicht vorhanden.

Näheres über

Laudanin

wurde bereits a. a. O.² mitgeteilt. Ausdrücklich möchte ich nur nochmals darauf aufmerksam machen, dafs sich das Laudanin, weil mit Natronlauge eine lösliche Verbindung liefernd, methylieren läfst, sich also dem Morphinum direkt an die Seite stellt. Der Methyläther des Laudanins, ein neues Alkaloid (welches dem auf gleiche Weise aus Morphinum gewonnenen Codein entspricht), ist mit dem Laudanosin nicht identisch. Schmelzpunkt liegt bei 113°. Nähere Studien dieser interessanten Reaktion, welche in analoger Weise vielleicht eine ganze Reihe neuer Basen darzustellen gestattet, sind bislang nicht gemacht worden.

Bei der weiteren Verarbeitung des oben erhaltenen Niederschlages N nach den Angaben von Hefse gelang es mir nicht, irgend eine krystallinische Base zu isolieren. Jedenfalls lag das daran, dafs die harzigen Beimengungen, welche die Krystallisation verhindern und daher

¹ Pharm. Journ. and Transact., III. Serie, No. 899, p. 250.

² Circular von E. Merck. Jan. 1890, p. 45.

irgendwie abgetrennt werden müssen, anderer Art waren, als die, mit denen Hefse zu thun hatte. Hefse fällt nämlich die Mutterlauge, welche nach Abscheidung von Morphin, Codein, Narcein, Narcotin, Papaverin und Thebaïn erhalten wird, mit einem Überschufs von Ammoniak und verarbeitet dann die ammoniakalische Lauge, indem er sich dabei auf die Thatsache stützt, daß die seltneren Alkaloide mehr oder weniger in Ammoniak löslich sind. Diese wichtige Operation, welche allerdings den grössten Teil der harzigen Beimengungen von vornherein entfernt, erschien mir jedoch aus zweifachem Grunde bedenklich. Erstens werden dadurch so große Harzmengen niedergeschlagen, daß voraussichtlich ein Teil der Alkaloide mechanisch mit niedergerissen wird, und zweitens ist die Löslichkeit eines Teiles der hier in Frage kommenden Basen in Ammoniak äusserst gering. Ich hielt es daher für angezeigt, diese Operation zu vermeiden, sah mich aber infolgedessen gezwungen, einen anderen Weg aufzusuchen, nach dem aus dem Niederschlage N krystallisierende Körper isoliert werden können. Dieser bot sich in der abwechselnden Darstellung der Jodide und sauren Oxalate.

Der Niederschlag N wurde in wenig Alkohol gelöst und mit Äther versetzt, bis nichts mehr gefällt wird, der Äther filtriert und mit essigsaurem Wasser ausgeschüttelt. Setzt man zu dieser Lösung Jodkalium im Überschufs, so scheiden sich die Alkaloide als Jodide gemengt mit viel Harz ab. Die klare Mutterlauge, welche so gut wie frei von Alkaloiden ist, wird nach etwa 24 Stunden abgegossen, das Harz mit etwas Weingeist aufgeweicht, so daß es zähflüssig wird und in diesem Zustande mehrere Tage der Ruhe überlassen. Es krystallisieren große Mengen von Jodiden aus, welche scharf abgepresst und mit wenig verdünntem Weingeist gewaschen werden. Die zähflüssige Mutterlauge, welche die Hauptmenge des Harzes enthält, lieferte trotz mannigfacher Versuche nichts Krystallisierendes mehr. Sie konnte daher für die fernere Untersuchung um so eher aufser Acht gelassen werden, als ja alle hier in Frage kommenden Alkaloide krystallisierende, bei einem Überschufs von Jodkalium in Wasser und verdünntem Weingeist ziemlich schwer lösliche Jodide geben.

Diese Jodide wurden nun in die freien Basen übergeführt, und letztere mittels Salzsäure zu einer konzentrierten Flüssigkeit gelöst. Nach Zumischung eines gleichen Volumens Weingeist und Versetzen mit alkoholischem Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion beginnen

sich bald hübsche Mengen von kleinen Krystallen abzuscheiden, welche nach einigen Tagen abgetrennt wurden. Wie sich später herausstellte, bestanden diese Krystalle im wesentlichen aus einem Gemenge von Protopin und einer noch näher zu beschreibenden neuen Base. Ich lasse dieselben vorläufig aufser Acht und kehre zur weiteren Verarbeitung der Mutterlauge zurück. Aus dem oben Gesagten geht hervor, daß die in derselben enthaltenen Alkaloide schon in verdünntem Weingeist leicht löslich sein müssen. Man versetzt die Lösung mit viel Äther, filtriert, schüttelt den Äther mit Oxalsäure enthaltendem Wasser aus, dampft die wässrige Flüssigkeit ziemlich stark ein und setzt noch so viel Oxalsäure zu, als zur Bildung von sauren Oxalaten nötig ist. Nach 24 Stunden hatte sich eine geringe Menge von harten Krystallen abgeschieden, welche sich als ein Gemisch von Protopin- mit etwas Cryptopinbioxalat erwiesen. Die Mutterlauge gab, mit Jodkalium versetzt, schwer lösliches Jodid, welches sich durch Umkrystallisieren aus Wasser reinigen liefs. Die daraus gewonnene freie Base wurde in Äther gelöst, der Äther mit kohlen saurem Kalium entwässert, filtriert, auf ein geringes Volumen gebracht und einen Tag der Ruhe überlassen. Geringe noch vorhandene Mengen von Cryptopin, Protopin und Tritopin scheiden sich dabei vollständig ab, die Mutterlauge liefert nach weiterer Konzentration

Laudanosin,

welches durch Umkrystallisieren aus Petroläther leicht völlig rein erhalten wird. Die nähere Untersuchung der Eigenschaften ergab gute Übereinstimmung mit den Angaben, welche von H e f s e gemacht wurden. Smp. 89° (etwa 3° vorher beginnt die Substanz zusammenzubacken). In Alkohol und Äther ist es sehr leicht löslich und krystallisiert aus Petroläther in feinen, weissen, meist zu Rosetten gruppierten Nadelchen. Charakteristisch ist die Reaktion mit konzentrierter Schwefelsäure. Ich bemerke hierbei, daß die benutzte Schwefelsäure den Vorschriften der Pharm. Germ. II völlig entsprach, die blaue Codeinreaktion nicht lieferte, also eisenoxydfrei war, mit *Morph. hydrochloric. puriss.* dagegen eine schwache Rosafärbung lieferte. Es scheinen mir demnach noch andere nicht nachweisbare Mengen von fremden Stoffen aufser Eisenoxyd oder Salpetersäure die Alkaloidreaktionen zu beeinträchtigen, woraus sich die geringe Differenz mit den Beobachtungen von H e f s e erklärt. Es empfiehlt sich überhaupt, um einheitliche Resultate zu erzielen, eine oft durchgeprüfte Schwefelsäure specie'l für die Farbenreaktionen zurückzustellen.

Wirft man nicht zu wenig Laudanosin in reine Schwefelsäure, so bleibt dieselbe zunächst farblos, beim Zerdrücken aber stellt sich eine Rosafärbung ein, welche beim Erwärmen in ein schwaches Grün und beim Verdampfen der Schwefelsäure in Dunkelviolett mit schmutzig rötlichem Stich übergeht. Verdünnt man mit Wasser oder läßt stehen, bis die Schwefelsäure Wasser angezogen hat, so findet ein Wechsel nach Rotbraun statt.

Die Mutterlauge von der ersten Krystallisation des Laudanosins enthält zwar noch basische Körper, Hydrocotarnin aber konnte nicht isoliert werden.

Ich kehre nun zu der krystallinischen Abscheidung zurück, welche, wie ich schon erwähnte, ein Gemenge von Protopin und einer neuen Base ist. Dieselbe wurde in das saure Oxalat übergeführt. Die sich absetzenden harten Krystalle erwiesen sich, nochmals aus heißem Wasser umkrystallisiert, als reines Protopinbioxalat.

Näheres über

Protopin

siehe a. a. O.¹ Erwähnen möchte ich hier nochmals, daß Hefse bloß 1,5 g in den Händen gehabt hat, so daß er nur zwei Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen sowie die Analyse des Platinchloriddoppelsalzes ausführen konnte. Weitere Untersuchungen dieser Base, welche viele gut krystallisierende Salze liefert, dürften daher von Interesse sein.

Beide Laugen vom Protopinbioxalat wurden vereinigt mit Tierkohle entfärbt und unter Zusatz von Weingeist krystallinisch gefällt. Mittels 4 Teilen Wasser und Oxalsäure verwandelt man das trockene Präcipitat (1 Teil) in Bioxatlösung, läßt 3 bis 4 Stunden stehen und filtriert die geringe Abscheidung von harten körnigen Krystallen ab. (Die daraus isolierte freie Base schmilzt bei 207°, scheint mir ein Gemenge von Protopin mit etwas Cryptopin zu sein.)

Die Mutterlauge von den harten Krystallen beginnt nach längerer Zeit feine, federartig verfilzte Krystalle zu bilden, welche bald die ganze Flüssigkeit erfüllen. Dieselben sind das saure oxalsaure Salz einer neuen Base. In der Mutterlauge ist nichts Fremdes mehr gelöst, da das Alkaloid aus dem Bioxalat wie aus der Lauge sich völlig gleich verhält.

¹ Circular von E. Merck. Jan. 1890, p. 54.

Was zunächst den Namen dieser neuen Base anlangt, so sei erwähnt, daß ich sie Deuteropin genannt haben würde, wenn diese Bezeichnung nicht schon von Hefse für eine neben dem Cryptopin vermutete, bis jetzt allerdings noch nicht gefundene Base in Anspruch genommen worden wäre. Da aber das neue Alkaloid infolge seines Verhaltens dieser vermutete Körper nicht sein kann, so will ich, um Verwechslungen vorzubeugen, den Namen Tritopin wählen, wodurch dann gleichzeitig angedeutet werden soll, daß die Base bei der Darstellung neben dem Protopin erhalten wird.

Tritopin

ist im Opium in noch geringeren Mengen als das Protopin enthalten. Leicht löslich in Chloroform, schwierig in Äther. Krystallisiert aus Alkohol in schön ausgebildeten, durchsichtigen Prismen. 1 Teil erfordert zur Lösung etwa 40 Teile kochenden absoluten Alkohols. Durch einmalige Krystallisation aus Alkohol waren die aus dem Bioxalat sowohl als auch aus der Mutterlauge erhaltenen Fällungen völlig rein. Spuren von etwa noch vorhandenem Protopin bleiben dabei in der Mutterlauge. Das Tritopin schmilzt unzersetzt bei 182° C. Zur völligen Klarstellung der einschlägigen Verhältnisse will ich hier einige Hauptunterscheidungsmerkmale von den übrigen seltenen Opiumbasen anführen.

Unterschied von Cryptopin und Protopin.

Ich knüpfte hierbei an ein Verhalten an, welches schon Hefse zur Unterscheidung von Cryptopin und Protopin beschrieben hat und welches sich auch für das Tritopin ganz charakteristisch gestaltet. Alle drei Basen sind im krystallisierten Zustande in Äther schwer, im amorphen Zustand dagegen leicht löslich. Versetzt man eine wässrige Salzlösung eines der drei Alkaloide mit Ammoniak, so entsteht zunächst eine amorphe Fällung, welche sich sofort mit Äther geschüttelt leicht in demselben auflöst. In dem Maße nun aber, in dem sich die amorphe Modifikation in die krystallisierte umwandelt, beginnt das Alkaloid aus dem Äther auszukrystallisieren. Man gießt daher den Äther nach dem Ausschütteln rasch ab, um ihn von der wässrigen Flüssigkeit zu trennen und findet dann, daß das Cryptopin in kleinen, durchsichtigen Rhomboëdern, das Protopin in undurchsichtigen, kugeligen Warzen, das Tritopin in durchsichtigen, nadelartigen Blättchen krystallisiert. Dieses Verhalten gestattet sogar alle drei Alkaloide neben einander zu erkennen.

Ich fand auf diese Weise die Spur Protopin in dem ersten Präcipitat von Tritopin, die sich sonst nicht nachweisen liefs. Eine gröfsere Menge (2 g) Tritopin wurde in ca. 200 g Äther gelöst und krystallisieren gelassen. Nachher wurde der Äther abgegossen und auf ein geringes Volumen gebracht, worauf aufs neue eine Krystallisation erfolgte, und zwar waren jetzt zwischen den durchsichtigen Tritopinkrystallen einige kleine undurchsichtige Warzen von Protopin zu erkennen.

Einen weiteren Unterschied des Tritopins von Cryptopin und Protopin bildet neben den verschiedenen Schmelzpunkten und dem später zu behandelnden, völlig abweichenden Verhalten der Salze die Reaktion mit Schwefelsäure. Wirft man einen Tritopinkrystall in reine konzentrierte Schwefelsäure, so bleibt er im Gegensatz zu Cryptopin und Protopin zunächst völlig farblos, erst beim Zerdrücken mittels Glasstabes und allmählicher Lösung stellt sich eine Rosafärbung der Säure ein. Dieselbe wird beim Erwärmen smaragdgrün, beim stärkeren Erwärmen indigoblau, zuletzt beim Verdampfen der Schwefelsäure intensiv dunkelblau. Läfst man stehen, so geht das Blau durch Wasseraufnahme der Säure in Rotbraun über. Man erhält dieses Rotbraun auch sofort, wenn man die Säure in wenig Wasser einträgt. Ich verweise hier ausdrücklich auf die entsprechende Reaktion des Laudanosins. Dieselbe ist namentlich in ihrem Anfang wie dem Ende mit der des Tritopins identisch. Der einzige Unterschied besteht darin, dafs bei starker Hitze der Farbenton des Tritopins dunkelblau ist, wogegen das Laudanosin eine mehr schmutzig violette und weniger intensive Färbung liefert. Ich komme auf dieses analoge Verhalten beider Basen nochmals zurück, hier will ich noch einige Unterschiede zwischen beiden besonders hervorheben. Das Laudanosin ist in Alkohol und Äther sehr leicht löslich, Tritopin dagegen sehr schwer und in Petroleumäther so gut wie unlöslich. Ferner krystallisiert Laudanosin in leichten Nadeln, Tritopin in derben schweren Prismen; die Differenz der Schmelzpunkte beträgt beinahe 100°

Das Tritopin ist aus Salzlösungen durch Ammoniak vollständig fällbar und im Überschufs des Fällungsmittels unlöslich. Aus sehr verdünnten heifsen Lösungen fällt es in Form von kurzen Nadelchen, aus konzentrierten Lösungen wird es als amorphes Harz, das sich aber bald in ein Krystallpulver umwandelt, niedergeschlagen. Man kann auch aus konzentrierten Lösungen sofort krystallinische Fällung erhalten, wenn man etwas Alkohol zumischt. Soda und Ätznatron scheiden die Base zunächst amorph ab. Setzt man einen Überschufs von Ätznatron zu

und verdünnt mit viel Wasser, so löst sich die Fällung wieder auf. Desgleichen erhält man eine klare Lösung, wenn man von vornherein einen kleinen Überschufs von Natronlauge zufügt, großer Überschufs von Natronlauge jedoch giebt eine ölige Fällung, die vielleicht eine Verbindung von Tritopin mit Natronlauge ist. Das Tritopin ist daher in Natronlauge löslich, stellt sich somit dem Morphinum und Laudanin an die Seite. Wie aus dem früher Gesagten hervorgeht, wurde es jedoch nicht neben dem Laudanin, sondern in dem in Natronlauge unlöslichen Harz gefunden, jedenfalls, weil der von vornherein angewandte Überschufs von Ätzlauge genügend war, um es in Gestalt einer Verbindung mit Natronhydrat niederzuschlagen. Von Laudanin unterscheidet es sich namentlich dadurch, dafs es mit Natronlauge keine krystallisierende Verbindung liefert, ausserdem beträgt die Differenz der Schmelzpunkte 16°. Das Verhalten gegen Schwefelsäure jedoch läfst auch zwischen Laudanin und Tritopin einen nahen Zusammenhang vermuten.

Aus den später angeführten Analysen des Platinchloriddoppelsalzes geht hervor, dafs das Molekulargewicht des Tritopins etwa 350 oder, wenn die Basis zweisäurig ist, etwa 700 sein mufs. Die Elementaranalysen gaben Zahlen, welche gut auf $C_{21}H_{27}NO_{3\frac{1}{2}}$ einsäurig resp. $C_{42}H_{54}N_2O_7$ zweisäurig stimmen. Allenfalls könnte noch die Formel $C_{21}H_{27}NO_3 + \frac{1}{2} aq.$ in Betracht kommen. Es galt daher, nachzuweisen, ob das Alkaloid Krystallwasser enthält oder nicht. Zu diesem Zweck wurde die Base zunächst bei 100° und dann bei 105° drei Stunden erwärmt, aufser geringer Bräunung trat jedoch keine Veränderung im Gewicht ein. 0,3 g wurden dann in einem mittels Uhrglas bedeckten gewogenen Becherglase geschmolzen (Schmelzp. 182°), doch zeigte sich nachher absolut keine Gewichtsabnahme. Die Substanz war unzersetzt, sie schmolz, direkt oder aus Alkohol umkrystallisiert, genau wieder bei 182°. Das Tritopin enthält daher kein Krystallwasser, seine Formel ist $C_{42}H_{54}N_2O_7$, wie sich aus den weiteren Untersuchungen ergeben wird, ist es eine zweisäurige Basis.

Da es etwas schwer verbrennliche Kohle hinterläfst, so ist es ratsam, die Verbrennung nicht im Schiffchen, sondern durch direktes Mischen mit fein gepulvertem Material zu bewerkstelligen. I und II waren im Platinschiffchen verbrannt worden.

A n a l y s e.

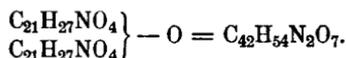
Es ergaben:

I. 0,1636 g	Substanz	0,1150 g H ₂ O	und	0,4298 g CO ₂ .
II. 0,2039 g	„	0,1475 g H ₂ O	„	0,5358 g CO ₂ .
III. 0,2242 g	„	0,1581 g H ₂ O	„	0,5912 g CO ₂ .

- IV. 0,1893 g Substanz 0,1336 g H₂O und 0,5011 g CO₂.
 V. 0,1238 g „ 0,0906 g H₂O „ 0,3320 g CO₂.
 VI. 0,1632 g „ neutralisierten, mit Natronkalk verbrannt,
 4,7 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure = 0,00658 g N.
 VII. 0,2503 g Substanz gaben, mit Natronkalk verbrannt, und in
 Platinsalmiak übergeführt 0,0734 g Pt.

Berechnet auf:	Gefunden:						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
C ₄₂ H ₅₄ N ₂ O ₇							
C ₄₂ = 504 = 72,20	71,65	71,66	71,90	72,19	71,97	—	—
H ₅₄ = 54 = 7,73	7,79	8,04	7,83	7,84	8,00	—	—
N ₂ = 28 = 4,03	—	—	—	—	—	4,03	4,16
O ₇ = 112 = 16,04	—	—	—	—	—	—	—
698 100,00							

Wie ich schon früher erwähnte, ist die Reaktion des Tritopins mit Schwefelsäure, mit der des Laudanosins so gut wie identisch, es wäre daher wohl möglich, daß beide Basen in einem innigen Zusammenhang stehen. Laudanosin hat nach Hefse die Formel C₂₁H₂₇NO₄.



Vielleicht ist das Tritopin als ein Desoxylaudanosin in dem Sinne aufzufassen, daß durch Austritt von einem Atom Sauerstoff aus zwei Molekülen Laudanosin das Tritopin hervorgeht.

Es wäre jedenfalls sehr interessant, diese Verhältnisse näher zu erforschen, vielleicht lassen sich die beiden Alkaloide durch Reduktion resp. Oxydation in einander überführen.

Wie dem auch sei, so geht aus den gefundenen Daten sowohl, als auch namentlich den Reaktionen mit Schwefelsäure hervor, daß Laudanin, Tritopin und Laudanosin in einem nahen Zusammenhang stehen.¹

Das Tritopin ist eine starke Base, welche Mineralsäuren neutralisiert. Die Salze sind meist in Wasser und Weingeist sehr leicht löslich.

Salzsaures Tritopin ist in Wasser und Weingeist sehr leicht löslich; durch Äther wird es aus der weingeistigen Lösung harzig gefällt. Dies ist ein weiterer Unterschied von Cryptopin und Protopin und einer der Hauptgründe, warum das Alkaloid nicht das von Hefse vermutete Deuteropin sein kann.² Die salzsauren Salze von Cryptopin

¹ Der künstlich dargestellte Methyläther des Laudanins (Sp. 113⁰) gibt mit Schwefelsäure eine analoge Reaktion.

² Ein zweiter Grund ist der, daß die vermutete Base kohlenstoffärmer sein müßte als das Cryptopin, Tritopin aber ist noch um 4 Proz. reicher.

und Protopin sind in kaltem Wasser schwer löslich, durch einmaliges Umkrystallisieren aus Wasser läßt sich daher das Tritopin leicht abtrennen.

Salzsaures Tritopin-Platinchlorid wird in gelben Flocken erhalten, wenn man salzsaures Tritopin in wässriger Lösung mit Platinchlorid versetzt. Die Lösungen müssen kalt und ziemlich verdünnt zusammengebracht werden, da sonst Zusammenbacken des Niederschlages erfolgt. Dieser ist in kaltem Wasser nicht völlig unlöslich. Da die Analyse dieser Verbindung für das Erkennen des Molekulargewichtes des Tritopins von größter Wichtigkeit ist, so habe ich zur Untersuchung Präparate von drei verschiedenen Darstellungen benutzt. Dieselben wurden bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Weit über 100° erhitzt schmilzt das Doppelsalz unter gleichzeitig eintretender Zersetzung.

Es ergaben:

- I. 0,1910 g Substanz 0,0340 g Pt.
 II. 0,1828 g Substanz 0,0324 g Pt.
 III. 0,1532 g Substanz 0,0274 g Pt.

Berechnet für	Gefunden:		
$C_{42}H_{54}N_2O_7 \cdot 2HCl, PtCl_4$:	I.	II.	III.
Pt = 17,78	17,80	17,72	17,90

Analyse II diente zugleich zur Wasserbestimmung:

0,1946 g lufttrockne Substanz verloren, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, 0,0118 g und hinterließen 0,0324 g Pt.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{42}H_{54}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4 + 4aq$:	
Pt = 16,69 Proz.	= 16,65
4aq = 6,09 Proz.	= 6,06

Salzsaures Tritopin-Goldchlorid wird als amorpher, rotbrauner Niederschlag erhalten. Schon beim schwachen Erwärmen mit Wasser tritt durch Reduktion zu Gold völlige Zersetzung des Golddoppelsalzes ein, welches daher für die Analyse ungeeignet ist.

Bromwasserstoffsäures Tritopin. In Wasser und Weingeist ziemlich leicht löslich, liefs sich nicht in analysierbare Form bringen.

Jodwasserstoffsäures Tritopin, $C_{42}H_{54}N_2O_7 \cdot 2HJ + 4H_2O$. Vermischt man die Lösung der Basis in Essigsäure mit Jodkaliumlösung, so fällt das Jodid amorph aus, wandelt sich aber allmählich in ein Krystallpulver um. Verfährt man mit dem Jodkaliumzusatz vorsichtig,

so daß die ursprünglich auftretende Trübung eben noch verschwindet, so krystallisiert das Salz unter beständigem Reiben der Glaswände nach einiger Zeit aus, unter dem Mikroskop als ein Haufwerk von Prismen erscheinend. Die Krystalle müssen rasch von der Mutterlauge getrennt werden, da sie sich sonst gelb färben. In kaltem Wasser schwer, in heißem leicht, in Alkohol schon in der Kälte ziemlich leicht löslich. Man reinigt das Salz durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser oder dadurch daß man eine konzentrierte alkoholische Lösung mit Wasser versetzt, worauf unter beständigem Reiben der Glaswände ein großer Teil des Salzes auskrystallisiert.

Analyse der lufttrockenen Substanz. Das Salz beginnt schon durch Trocknen bei etwa 80° gelb zu werden und zusammenzusintern. Die so zusammengebackene Masse giebt den Rest des Krystallwassers nur sehr schwierig ab. Man thut daher gut, die Substanz bei 105° etwa 4 Stunden zu trocknen, wodurch sie beinahe zusammengeschmolzen ist, wägt, pulvert sie aufs neue, wägt wieder, berechnet, wie viel ursprünglicher Substanz diese Menge entspricht und trocknet schließlichs abermals 3 Stunden bei 105°, wodurch wieder Zusammenschmelzen erfolgt. Ich erhielt so aus

I. 0,3121 g aus Wasser umkrystallisierter Substanz 0,0223 g Verlust und 0,1435 g AgJ;

II. 0,2224 g aus Weingeistwasser umkrystallisierter Substanz ergaben 0,1034 g AgJ.

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{42}H_{54}N_2O_7 \cdot 2HJ + 4H_2O$:	I.	II.
2J = 24,75 Proz.	24,86	25,08
4H ₂ O = 7,02 „	7,14	—

Salpetersaures und essigsäures Tritopin sind in Wasser ungemein leicht löslich.

Schwefelsaures Tritopin ist ebenfalls sehr leicht löslich in Wasser. Setzt man zur wässerigen Lösung Kaliumdichromat, so fallen amorphe, rotbraune Flocken aus, die sich jedoch leicht zu einem Harz zusammenballen.

Saures oxalsaures Tritopin. Wie aus dem früher Gesagten hervorgeht, wurde das Tritopin in Gestalt dieses Salzes zuerst gefunden. Dasselbe unterscheidet sich sehr wesentlich von den entsprechenden Cryptopin- und Protopinsalzen. Letztere sind körnig und in kaltem Wasser sehr schwer löslich. Dieses bildet feine, seidenartig verfilzte Nadelchen, welche in Wasser sehr leicht löslich sind. Übersättigte

Lösungen des Salzes gelatinieren bisweilen, doch erfolgt bald Umwandlung in Krystalle.

Analyse der lufttrockenen Substanz. Schon bei etwa 60° gehen zwei Moleküle Wasser weg, doch auch bei dieser Temperatur fängt das Salz an, beim längeren Trocknen die beiden anderen Moleküle zu verlieren, wodurch die Substanz allmählich eine schwache Gelbfärbung annimmt. Da das Salz bei höherer Temperatur zusammensintert, so thut man gut, erst bei etwa 60° 3 Stunden und dann bis zur Gewichtskonstanz bei 105° zu trocknen. Nochmaliges Pulvern, wie beim Jodid, ist hier jedoch nicht nötig.

I. 0,3002 g Substanz verloren, bis zur Gewichtskonstanz bei 105° getrocknet, 0,0231 g;

II. 0,3116 g gaben 0,0366 g CaO;

III. 0,5348 g gaben, mit Ammoniak gefällt, 0,3920 g freie Basis. Die ammoniakalische Lauge wurde nicht berücksichtigt, da sich mit Chloroform ein nur ganz minimaler Rückstand entziehen liefs, der nicht krystallisierte.

Berechnet für	Gefunden:		
$C_{42}H_{54}N_2O_7 \cdot 2 C_2H_2O_4 + 4 H_2O$:	I.	II.	III.
$C_{42}H_{54}N_2O_7 = 73,47$	—	—	73,29
$2 C_2H_2O_4 = 18,94$	18,88	—	—
$4 H_2O = 7,58$	—	7,69	—

Fasst man nun alle Resultate zusammen, so ergibt sich, dafs es mir gelungen ist, elf krystallisierende Alkaloide aus dem Opium in gröfseren, zur umfassenden Untersuchung genügenden Mengen abzuscheiden, und zwar Morphin, Codein, Narcein, Narcotin, Papaverin, Thebain, Cryptopin, Laudanin, Protopin, Laudanosin und Tritopin. Insoweit kann ich demnach die Resultate Hefse's bestätigen resp. erweitern. Damit soll jedoch nicht gesagt sein, dafs diejenigen Alkaloide, die ich im Gegensatz zu Hefse nicht gefunden habe, im Opium überhaupt nicht existieren, die Entscheidung dieser Frage möchte ich ausdrücklich weiteren Studien überlassen wissen. An dieser Stelle will ich jedoch hervorheben, dafs nach den Operationen, die mit den Rückständen vorgenommen wurden, von den seltenen Alkaloiden nahezu quantitativ nur diejenigen gefunden werden konnten, welche starke Basen sind. Es ist also immerhin möglich, dafs Lanthopin, als schwache Base, sich der Auffindung entziehen konnte. Von Mecoidin, als einer nicht krystallisierenden Base, habe ich überhaupt von vornherein abgesehen, Codamin und Hydrocotarnin dagegen, welche Hefse als krystallisierende, starke Basen beschreibt, scheinen in den

von mir verarbeiteten Opiumrückständen nicht zugegen gewesen zu sein.

Weiter unten wird noch gezeigt werden, daß das Verhältnis der seltenen Basen untereinander kein konstantes ist, es wäre daher immerhin denkbar, daß gewisse Stoffe in manchen Opiumsorten nur in ganz minimalen Mengen vorhanden sind, unter Umständen aber auch gänzlich darin fehlen.

Über den Prozentgehalt der gefundenen Basen kann ich keine, auch nur annähernd sichere Angaben machen, dagegen möchte ich das gefundene Verhältnis der Basen untereinander anführen. Darnach erhielt ich, die Menge des Laudanosins als 1 angenommen:

Laudanosin	1,
Tritopin	2,
Protopin	3,5
Laudanin	20,
Cryptopin	70.

Hefse fand auf 1 g Protopin 53 g Cryptopin, woraus im Vergleich mit den von mir gefundenen Zahlen zur Genüge erhellt, daß diese Verhältnisse keiner konstanten Gesetzmäßigkeit unterliegen. So lange daher nicht abgeschlossene Versuche mit einer ganz bestimmten Opiumsorte vorliegen, ist es nicht möglich, das Vorkommen der seltenen Alkaloide durch Prozentzahlen zu fixieren. Hieran anschließend möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß bei einer zweiten Aufarbeitung von Rückständen erheblich weniger (etwa $\frac{1}{3}$) Cryptopin erhalten wurde, als bei derjenigen, welche aus 5000 englischen Pfund Opium 3 Pfund rohes salzsaures Cryptopin (entsprechend etwa 20 ozs. an reinem Präparat) lieferte.¹

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, der Firma E. Merck, Darmstadt, mit deren Material und in deren Laboratorium ich die vorstehenden Untersuchungen ausgeführt habe, hierfür an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Darmstadt, den 18. Juli 1890.

¹ cfr. Pharm. Journ. and Transact. III. Ser. No. 899, p. 252.