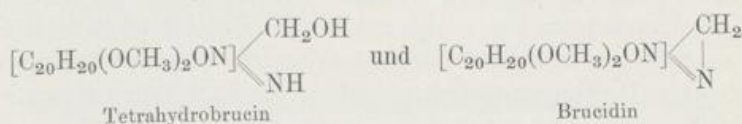


Durch elektrolytische Reduktion entstehen:



durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung¹⁾ Brucinonsäure, $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{N}_2$, und Dihydrobrucinonsäure, $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{N}_2$.

Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd führt zu dem gut kristallisierenden Brucinoxid, $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5 + 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ ²⁾.

Opium.

Papaver somniferum L. — Papaveraceae — Papaveroideae — Papavereae.

Bestandteile³⁾: Morphin, Pseudomorphin, Codein, Thebain, Papaverin, Laudanosin, Laudanin, Laudanidin, Narcotin, Hydrocotarnin, Gnoskopin, Oxynarcotin, Narcein und in geringer Menge andere noch wenig untersuchte Alkaloide⁴⁾. Ferner Meconin, Meconsäure, Milchsäure.

— *Morphin*, $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ ⁵⁾, kristallisiert aus Alkohol in seiden-glänzenden Nadeln oder in farblosen, glänzenden rhombischen Prismen.

¹⁾ Leuchs, B. 41 (1908) 1711.

²⁾ Pietet und Jenny, B. 40 (1907) 1172.

³⁾ Hesse, A. 140 (1866) 148, 153 (1870) 47; Suppl. VIII (1872) 261. Kauder, Arch. d. Pharm. 228 (1890) 419. Pruys, Pharm. Ztg. 41 (1896) 647. T. und H. Smith, Pharm. Journ. und Trans. 8 (1867) 415, 52 (1893) 793, vgl. Flückiger, Pharmakognosie des Pflanzenreiches. 3. Auflage, S. 176.

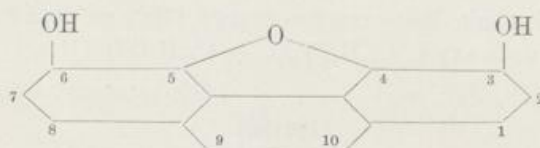
⁴⁾ Außer den genannten, eingehender studierten Alkaloiden sind noch aufgefunden worden:

Codamin, $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_4$,	Tritopin ($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_3$) ₂ O
Meconidin, $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_4$,	Lanthopin, $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_4$,
Protopin, $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_5$,	Cryptopin, $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_5$,
Papaveramin, $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_5$,	Xanthalin, $\text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_9$.

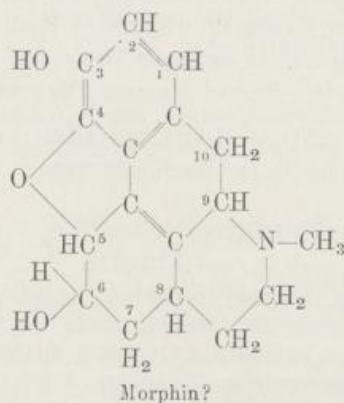
⁵⁾ Derosne, Ann. chim. 45 (1803) 257. Sertürner und Séguin, ibid 92 (1805) 225. Sertürner, Trommsdorff Journ. d. Pharm. 13 (1805) 1, 234; 14 (1806) 1, 47; 20 (1811) 99. Sertürner, Gilberts Ann. 55 (1817) 61. Robiquet, Ann. chim. phys. 5 (1817) 275. Duflos und Pelletier, Ann. chim. phys. 50 (1832)

Es verliert das Kristallwasser bei 128° und schmilzt unter Zersetzung bei ca. 230°. In Wasser, Äther, Benzol und Chloroform ist es schwer löslich, leichter in Alkohol. Kali und Natronlauge, Kalk und Barytwasser lösen Morphin ziemlich leicht; die Lösungen färben sich an der Luft allmählich braun, indem das Morphin zu Pseudomorphin (Oxydimorphin, $(C_{17}H_{18}NO_3)_2 + 3H_2O$) oxydiert wird. In Ammoniak und Alkalikarbonaten löst es sich nur wenig. Morphin ist linksdrehend; das an Salzsäure und Schwefelsäure gebundene Alkaloid besitzt fast das doppelte Drehungsvermögen gegenüber dem an Alkalien gebundenen.

Morphin (wie auch Codein und Thebain) ist ein Abkömmling des 3-6-Dioxyphenanthrylenoxydes:



seine Struktur entspricht möglicherweise der Formel

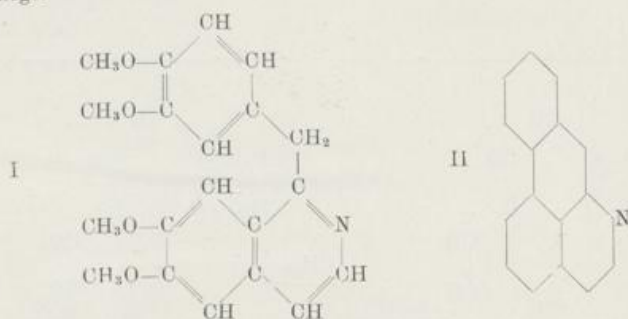


243; 63 (1836) 185. Liebig, A. 21 (1836) 1. Laurent, Ann. chim. phys. [3] 19 (1847) 361. Literatur-Zusammenstellung siehe J. Schmidt, Über die Erforschung der Konstitution und die Versuche zur Synthese wichtiger Pflanzenalkaloide, Die Alkaloidchemie in den Jahren 1900—1904, 1904—1907; vgl. ferner: Konstitution von Morphin, Codein, Thebain und deren Abkömmlingen, Pharm. Centralhalle 1907, 533. Schmidt, Jahrbuch der organischen Chemie I (1908) 334 ff. Mit der Erforschung der Konstitution des Morphins, Codeins, Thebains haben sich namentlich Knorr, Pschorr, Vongerichten, Freund beschäftigt.

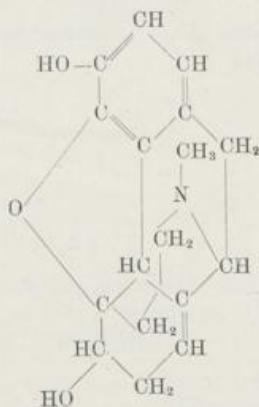
in welcher die Stellung des Komplexes $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_3$ am Phenanthrenkern noch nicht mit Sicherheit bestimmt ist¹⁾.

Bei der Destillation mit Zinkstaub entsteht neben einem Gemenge zweier Basen²⁾ Phenanthren. Durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf $140-150^\circ$ verliert Morphin ein Molekül Wasser und geht in Apomorphin³⁾ über:

¹⁾ Die experimentell ermittelte Konstitution des Papaverins (I) würde dafür sprechen, daß auch dem Morphin (sowie dem Codein und Thebain) das Skelett II zugrunde liegt:

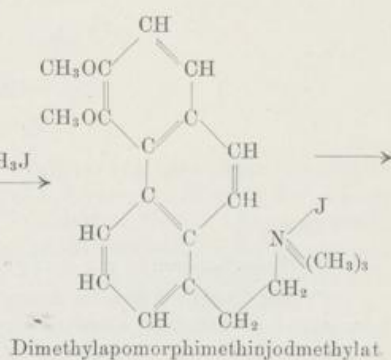
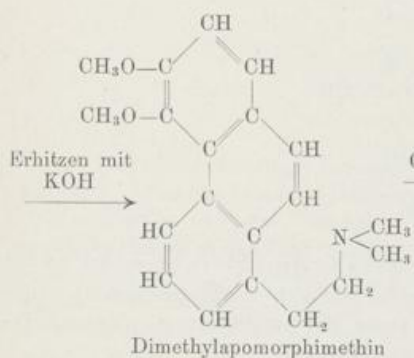
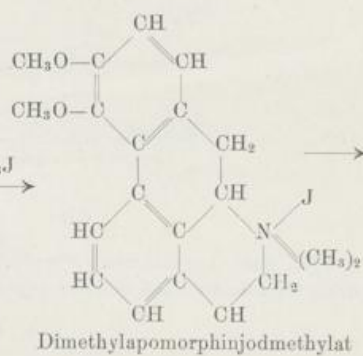
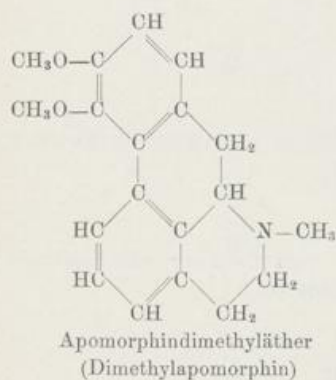
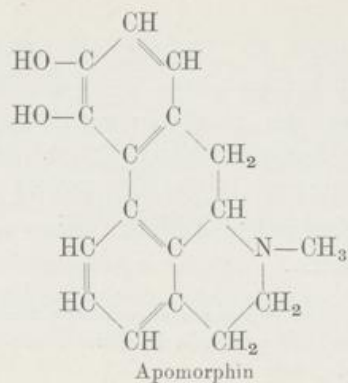
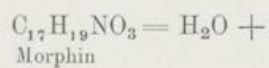


Der oben angeführten „Pyridinformel“ von Pschorr wird nachstehende „Brückenringformel“ nach Knorr gegenüber gestellt:

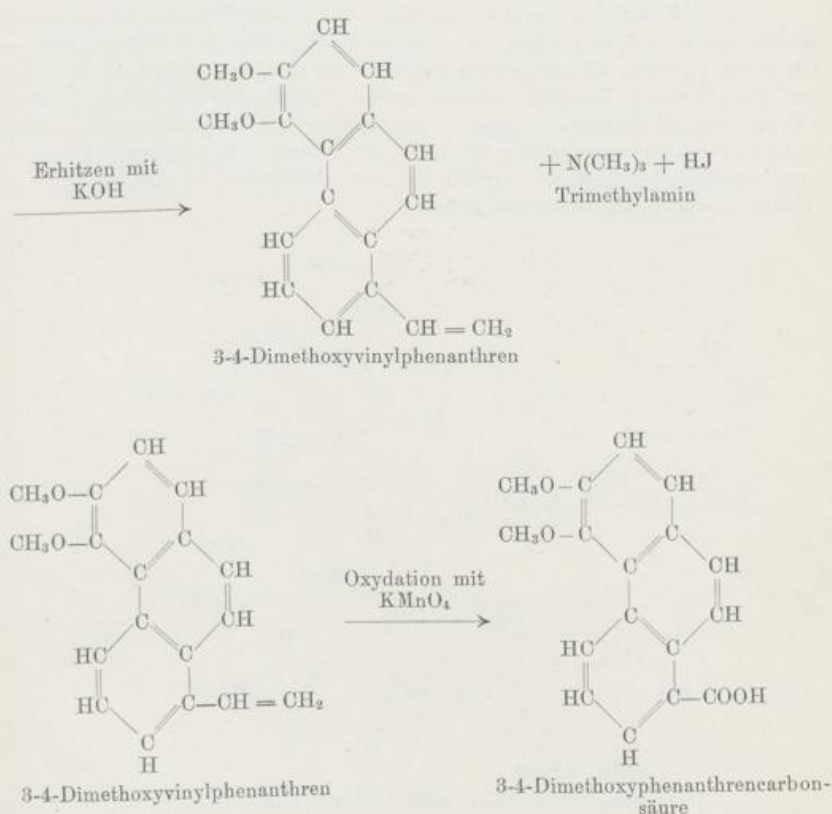


²⁾ Dieses Gemisch ist von Vongerichten als Morphin bezeichnet worden.

³⁾ Der Dimethyläther des Apomorphins läßt sich durch erschöpfende Methylierung und nachfolgende Oxydation zu einem Phenanthrenderivat abbauen. Die Reaktionen lassen sich folgendermaßen formulieren:



Durch Methylieren geht Morphin in Methyldmorphin (Codein) über, das mit Jodmethyl Methyldmorphinjodmethylat bildet. Aus diesem entsteht durch Kochen mit Natronlauge Methyldmorphimethin¹⁾, das beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid zerlegt



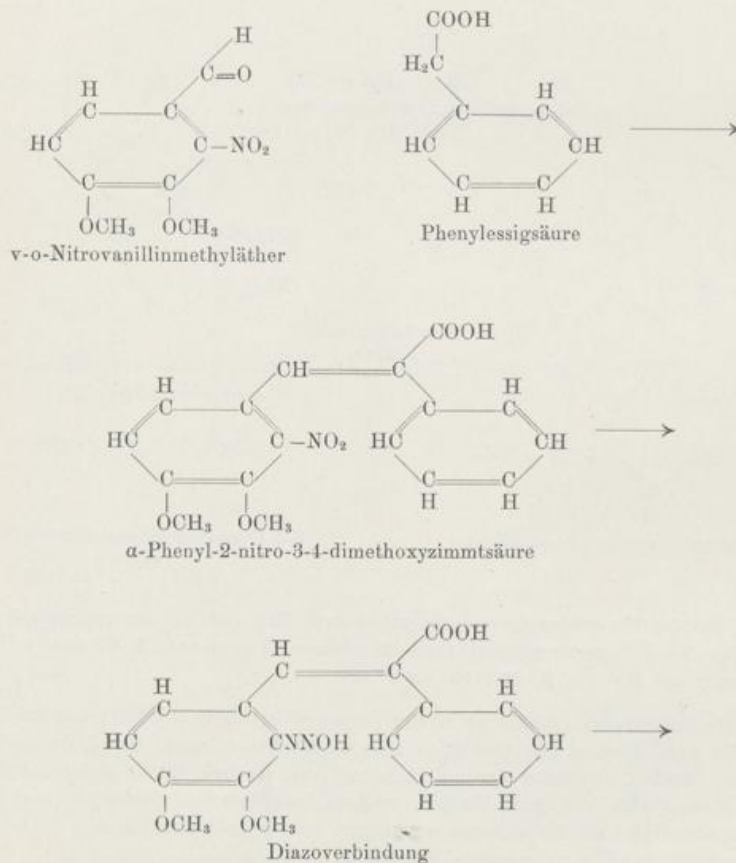
Die 3-4-Dimethoxyphenanthrenecarbonsäure läßt sich in das synthetisch zugängliche 3-4-8-Trimethoxyphenanthren überführen. (Pschorr, **B. 40** (1907) 1984. Pschorr und Büsch, **B. 40** (1907) 2001.

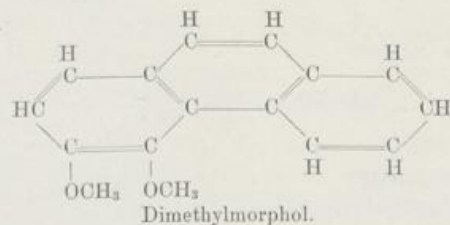
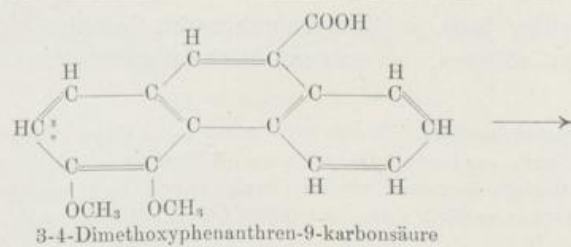
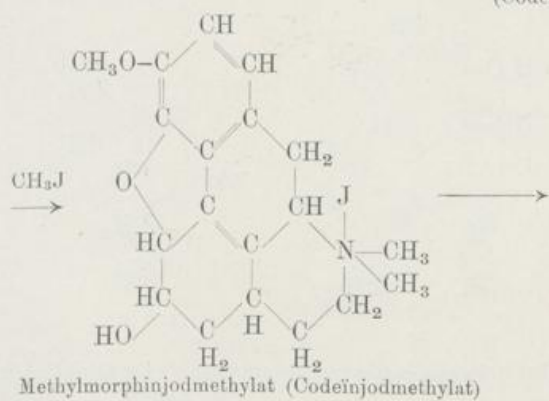
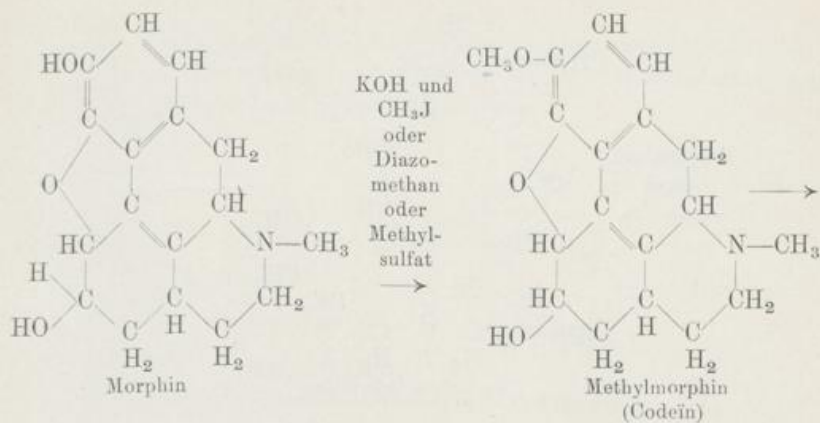
¹⁾ Methyldmorphimethin ist in vier Isomeren bekannt: α -Methyldmorphimethin entsteht durch Kochen von Codeinjodmethylat mit Natronlauge. Die β -Verbindung entsteht durch Umlagerung der α -Verbindung beim Kochen mit Essigsäureanhydrid oder Wasser oder 50%igem Alkohol. γ -Methyldmorphimethin bildet sich aus Iso-codeinjodmethylat mit Natronlauge und lagert sich in ähnlicher Weise in die δ -Verbindung um, wie die α - in die β -Verbindung.

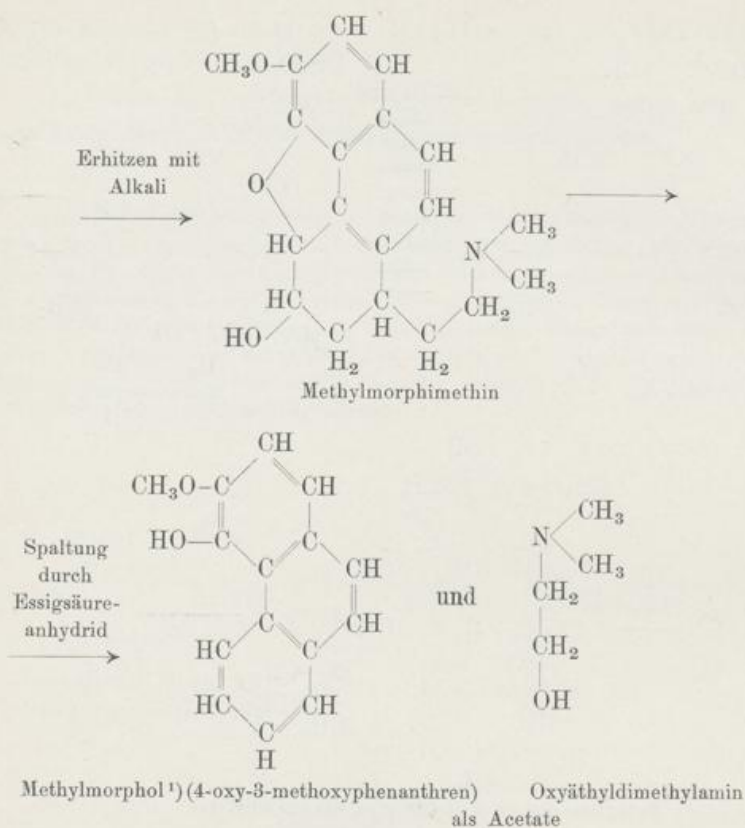
werden kann in die Acetate von Methymorphol¹⁾ und Oxäthyl-
dimethylamin.

An Hand der vorläufigen Formel des Morphins lassen sich diese
Reaktionen durch folgende Formenbilder veranschaulichen:

¹⁾ Der Methyläther des Methymorphols, das Dimethylmorphol ist synthetisch
erhalten worden (Pschorr und Sumuleanu **B. 33** (1900) 1811). Durch Kondensation
von vicinalem o-Nitrovanillinmethyläther und phenyllessigsaurem Natrium nach
der Perkinschen Reaktion entsteht α-Phenyl-2-nitro-3-4-dimethoxyzimmtsäure,
welche über die Aminoverbindung in das Diazoderivat übergeführt wird. Dieses
verliert in schwefelsaurer Lösung Stickstoff und Wasser. Die gebildete 3-4-Dimethoxyphenanthren-9-carbonsäure zerfällt bei der Destillation in Kohlensäure und
Dimethylmorphol (Dimethoxyphenanthren):

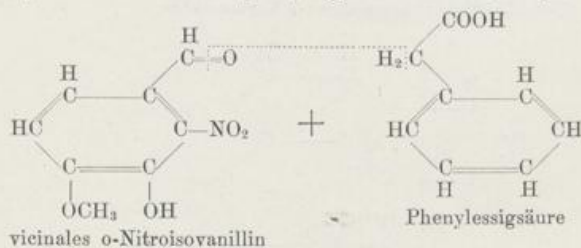




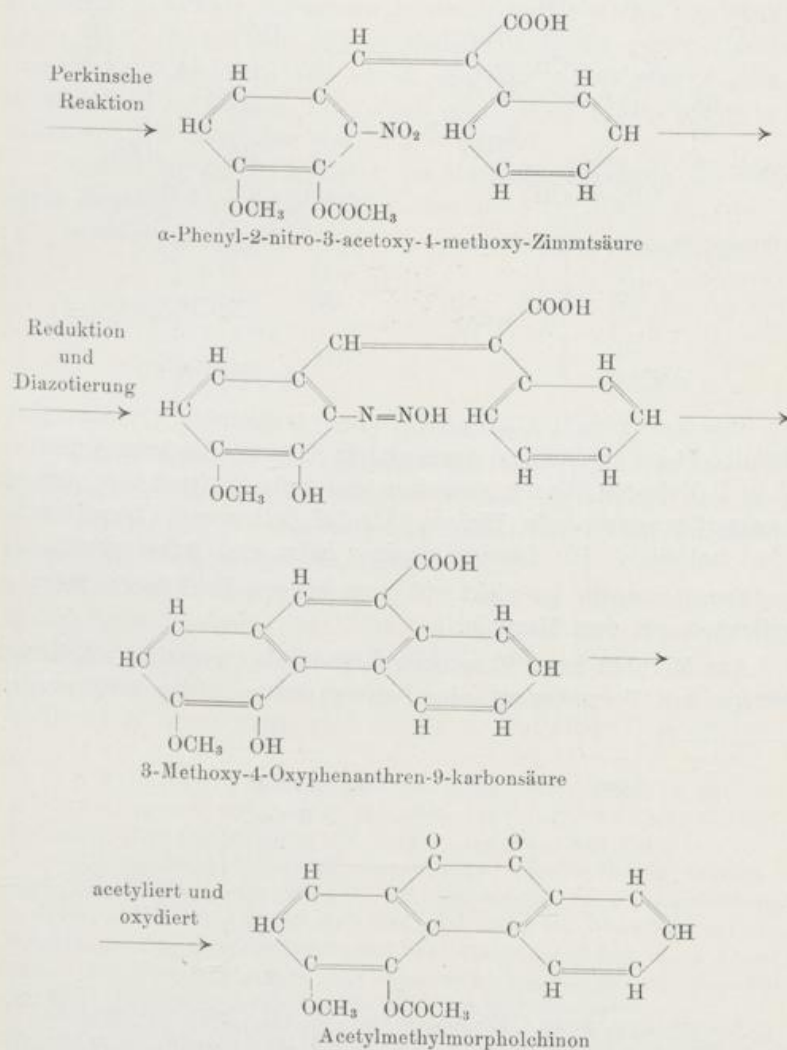


Als tertiäre Base ist Methymorphimethin befähigt ein Molekül Jodmethyl zu addieren, es entsteht Methymorphimethinjodmethylat

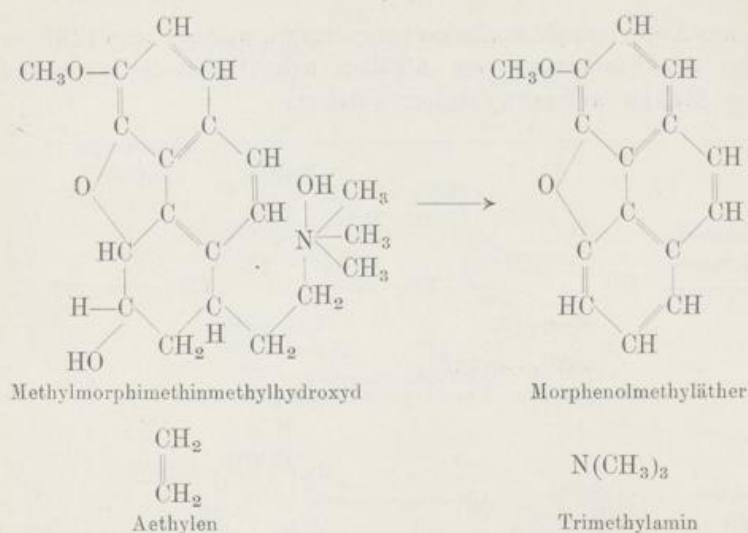
¹⁾ Acetylmethylmorphol läßt sich mit Chromsäure in Eisessiglösung zu Acetylmethylmorpholchinon oxydieren. Dieses Chinon (3-Methoxy-4-acetoxy-phenanthrenchinon) ist synthetisch dargestellt worden (Pschorr und Vogtherr, B. 35 (1902) 4412). Die Synthese verläuft analog derjenigen des Dimethylmorphols:



und daraus Methilmorphinmethinmethylhydroxyd, welches beim Erhitzen oder bei der Einwirkung von Alkalien neben Trimethylamin und Aethylen Morphenolmethyläther¹⁾ liefert:



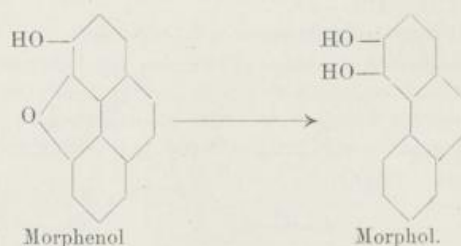
¹⁾ Morphenolmethyläther gibt mit Brom Brommorphenolmethyläther, der durch Jodwasserstoffsäure, indem Brom durch Wasserstoff ersetzt und die Methoxylgruppe verseift wird, in Morphenol übergeht. Durch Einwirkung reduzierender Mittel entsteht aus Morphenol Morphol:



*Pseudomorphin*¹⁾, $C_{34}H_{36}N_2O_6$, (Dehydromorphin, Oxydimorphin) kristallisiert aus verdünntem Ammoniak in Krusten oder losen Kristallen, welche 3 Moleküle Wasser enthalten und beim Erhitzen sich, ohne zu schmelzen, zersetzen. In Wasser, Alkohol, Äther und Chloroform ist es fast unlöslich. Die Lösungen seiner Salze sind linksdrehend.

Pseudomorphin ist nicht giftig, in einigen Reaktionen zeigt es Ähnlichkeit mit dem Morphin.

Aus Morphin kann Pseudomorphin durch Oxydation alkalischer Lösungen mit Permanganat oder Ferricyankalium dargestellt werden.

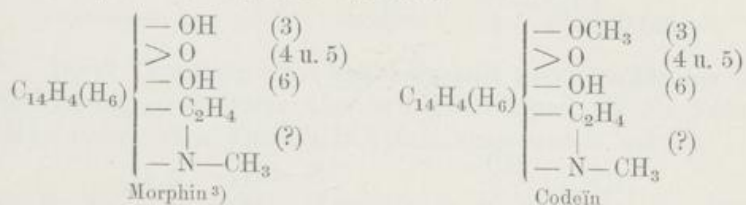


¹⁾ Pelletier, A. 16 (1835) 49. Hesse, A. 141 (1867) 87; Suppl. 8 (1871) 267; A. 176 (1875) 195; A. 222 (1884) 234; A. 234 (1886) 254. Schützenberger, Chem. Centralbl. 1865, 1088. Polstorff, B. 13 (1880) 86. Broockmann und Polstorff, B. 13 (1880) 91. Donath, Journ. f. prakt. Chemie [2] 33 (1886) 559. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß das Pseudomorphin im Opium nicht präexistiert, sondern sich erst bei der Darstellung des Morphins bildet.

Dabei verlieren zwei Moleküle Morphin je ein Wasserstoffatom und vereinigen sich zu Pseudomorphin.

— *Codeïn*, $C_{18}H_{21}NO_3$ ¹⁾, kristallisiert aus wasserfreiem Äther oder aus Benzol in kleinen, glänzenden, wasserfreien Kristallen vom Schmelzpunkt 155°. Aus Wasser kristallisiert es in oft sehr großen, farblosen rhombischen Oktaëdern mit einem Molekül Kristallwasser. Es ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Äther, in Alkalien ist es fast unlöslich. Die Lösungen sind linksdrehend.

Codeïn ist der Methyläther des Morphins und kann aus Morphin durch Methylierung dargestellt werden²⁾:



Durch Erhitzen mit Salzsäure auf 150° wird aus dem Codeïn eine Methylgruppe und ein Molekül Wasser abgespalten und es entsteht Apomorphin. Als Zwischenprodukt bildet sich ein amorphes, chloriertes Produkt, das Chlorocodid⁴⁾.

Mit Methyljodid verbindet sich Codeïn zu Codeïnmethyljodid (Methylmorphinjodmethylat), das mit Natronlauge Methylmorphin (Methocodeïn) (vgl. S. 98) liefert.

Durch Permanganat in Acetonlösung oder durch Chromsäuremischung in der Wärme wird Codeïn zu Codeïnon⁵⁾ oxydiert:

¹⁾ Robiquet, A. 5 (1832) 106. Gerhardt, Rev. scient. 10, 204.

²⁾ Grimaux, Compt. rend. 92 (1881) 1140, 1228; 93 (1881) 67, 217, 591. Ann. chim. phys. [5] 26 (1882) 274. Hesse, A. 222 (1884) 210.

Die technische Darstellung des Codeïns geschieht durch Erhitzen einer alkoholischen Lösung von Morphin mit Kaliumhydrat und Kaliummethylsulfat. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird, nach Zusatz von Wasser, das unveränderte Morphin mit Ammoniak ausgefällt und der Lösung das Codeïn durch Benzol entzogen. Zur Methylierung wird auch Diazomethan bzw. Nitrosomethylurethan, das mit Alkali Diazomethan liefert, sowie Dimethylsulfat verwendet.

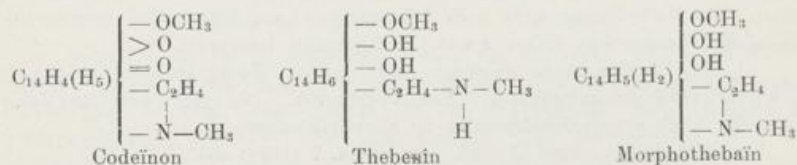
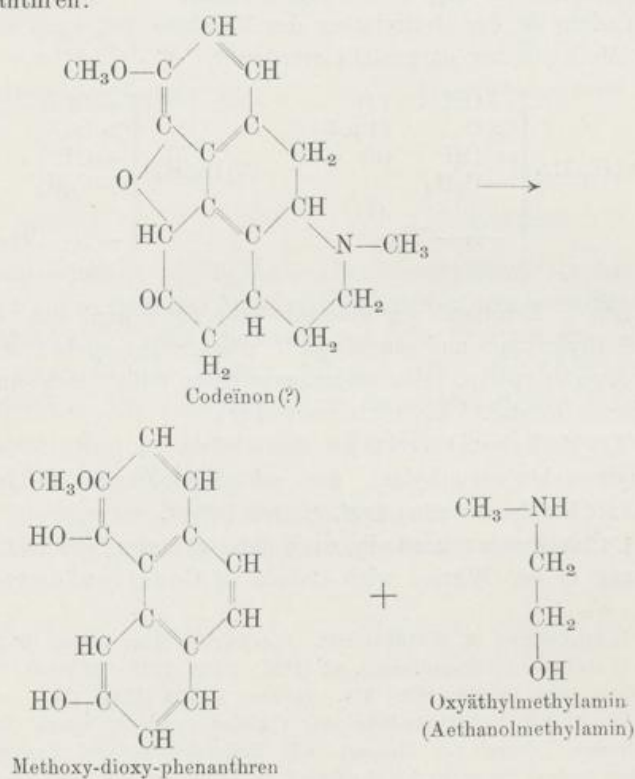
³⁾ Die in Klammern gesetzten additionellen Wasserstoffatome lassen die Hydrierungsstufe der betreffenden Alkaloide erkennen. Die eingeklammerten Zahlen geben die Stellung der Substituenten im Phenanthrenkern an.

⁴⁾ Matthiessen und Wright, A. Suppl. 7 (1876) 364.

⁵⁾ Durch kurzes Kochen mit verdünnter Salzsäure liefert das Codeïnon Thebenin, beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure Morphothebaïn:



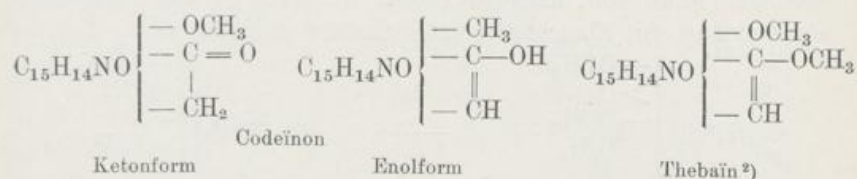
Durch Reduktion wird Codeinon wieder in Codein zurückverwandelt; durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid wird es gespalten in die Acetylverbindungen von Oxyäthylmethylamin und Methoxydioxyphenanthren:



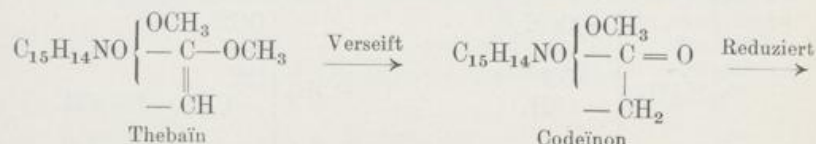
Dem Morphothebain kommt wahrscheinlich eine Konstitution zu, welche derjenigen des Apomorphins ähnlich ist. (Pecher und Halle, B. 40 (1907) 2004).

Thebain, $C_{19}H_{21}NO_3$ ¹⁾ (Paramorphin), kristallisiert aus Alkohol in dünnen silberglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 193°. In Wasser und Alkalien ist es unlöslich, leicht löslich in Alkohol und in Äther.

Thebain wird aufgefaßt als Methyläther der Enolform des Codeinons:

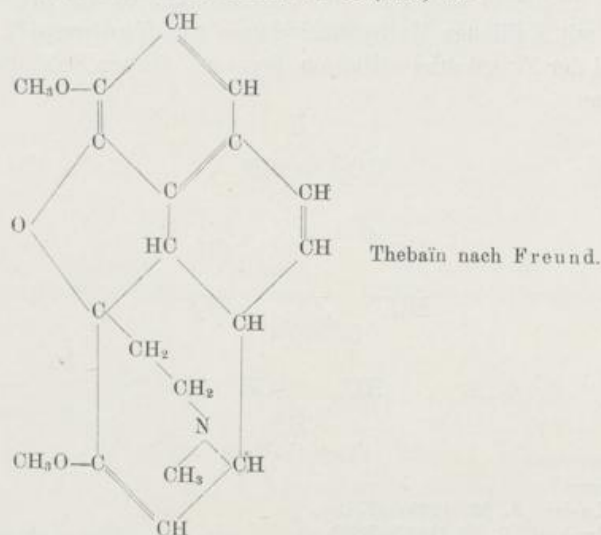


Durch Verseifung³⁾ mit kochenden oder kalten verdünnten Säuren geht Thebain in Codeinon über und da Codeinon bei der Reduktion Codein liefert, kann Thebain in Codein umgewandelt werden:

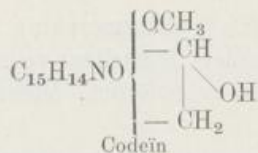


¹⁾ Pelletier und Thibouméry, A. 16 (1835) 38.

²⁾



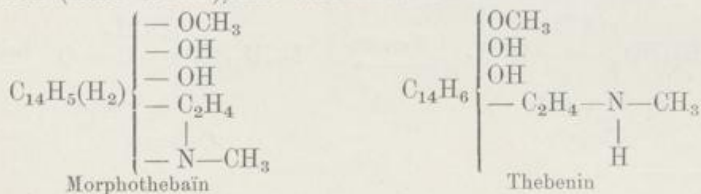
³⁾ Knorr und Hörlein, B. 39 (1906) 1409.



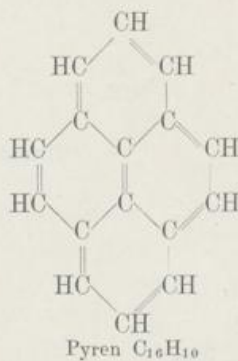
Wird Thebain mit Zinnchlorür und Salzsäure behandelt¹⁾, so entsteht Thebainon, derselbe Körper, der auch bei der Behandlung von Codeinon mit Zinnchlorür und Salzsäure gebildet wird:



Mit konzentrierter Salzsäure gekocht, liefert Thebain Morphothebain (siehe S. 102), mit verdünnter Salzsäure Thebenin:



Aus Thebenin entsteht bei der Behandlung mit Jodäthyl und Spaltung mit Kalilauge Methyl-diäthylamin und Thebenol²⁾. Thebenol liefert bei der Zinkstaubdestillation Pyren. Dieser Kohlenwasserstoff der Formel³⁾



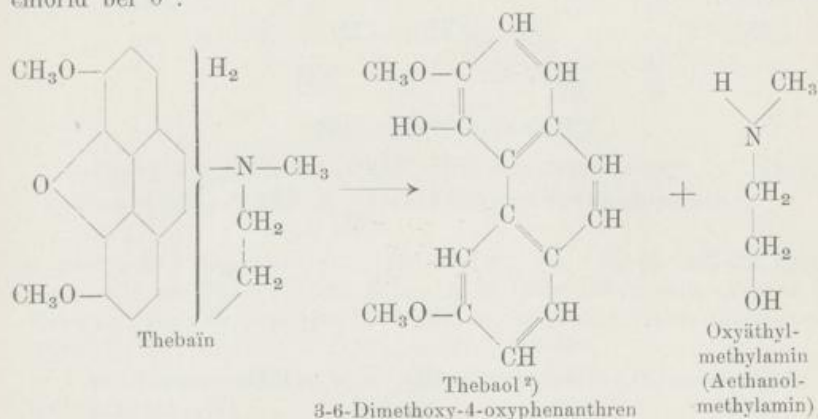
¹⁾ Knorr, B. 38 (1905) 3171.

²⁾ Freund, B. 30 (1897) 1360.

^{*)} Bamberger und Philip, A. 240 (1887) 147. Goldschmiedt, A. 351 (1907) 218.

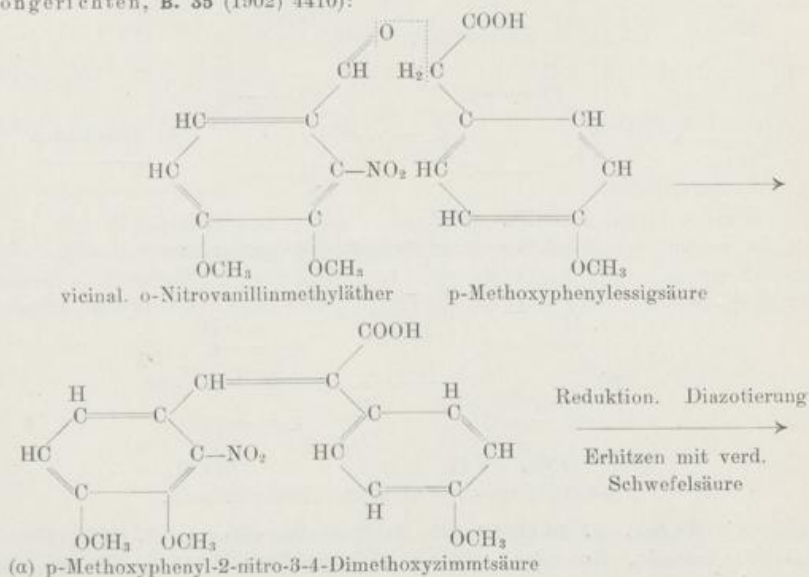
wird auch gebildet bei der Reduktion des Thebenols mit Jodwasserstoff und Phosphor und neben Thebenidin bei der Zinkstaubdestillation des Thebenins.

Durch Essigsäureanhydrid wird Thebain gespalten in Oxyäthylmethylamin und Thebaol, dieselbe Spaltung¹⁾ erfolgt durch Benzoylchlorid bei 0°:



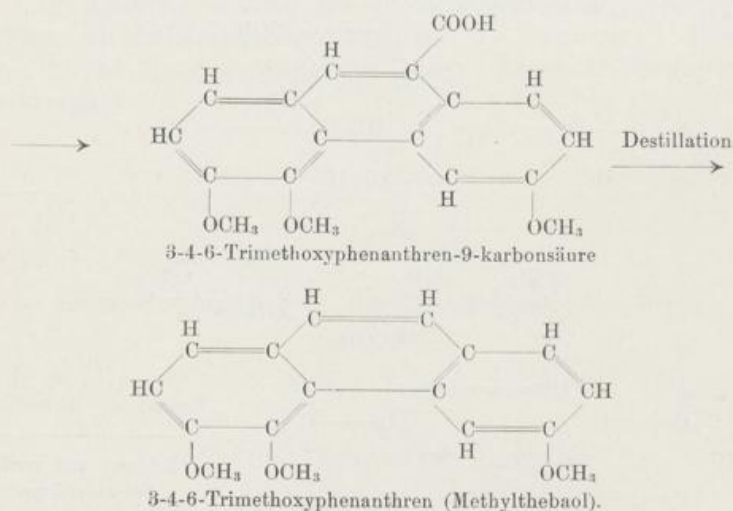
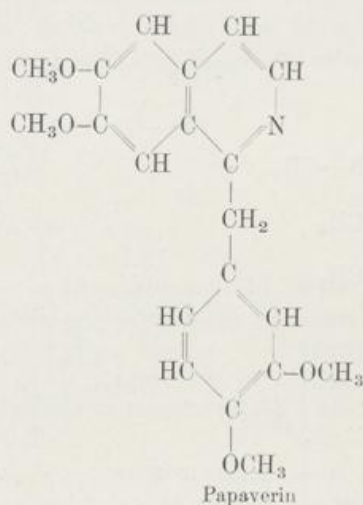
¹⁾ Pschorr und Haas, B. 39 (1906) 16.

²⁾ Der Methyläther des Thebaols ist nach folgenden Reaktionen synthetisch dargestellt worden (Pschorr, Seydel und Stöhrer, B. 35 (1902) 4400. Vongerichten, B. 35 (1902) 4410):



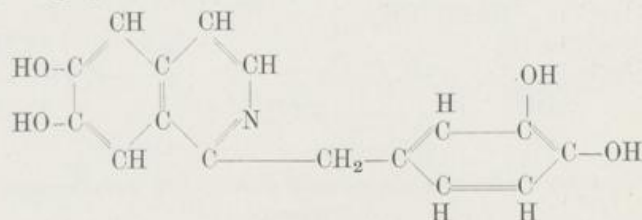
Papaverin, $C_{20}H_{21}NO_4$ ¹⁾, kristallisiert in geschmacklosen Prismen vom Schmelzpunkt 147°. Es ist optisch inaktiv, leicht löslich in heißem Alkohol, Chloroform und Aceton, schwer löslich in Wasser, in kaltem Alkohol, Äther und Benzol.

Papaverin besitzt die Struktur eines Tetramethoxybenzyliso-chinolins:



¹⁾ Merek, A. 66 (1848) 125; 73 (1850) 50. Hesse, A. 153 (1870) 75. Goldschmiedt, Monatsh. f. Chemie 4 (1883) 704; 6 (1885) 372, 667, 954;

Durch Jodwasserstoffsäure werden aus dem Papaverin 4 Moleküle Jodmethyl abgespalten und es entsteht Papaverolin:

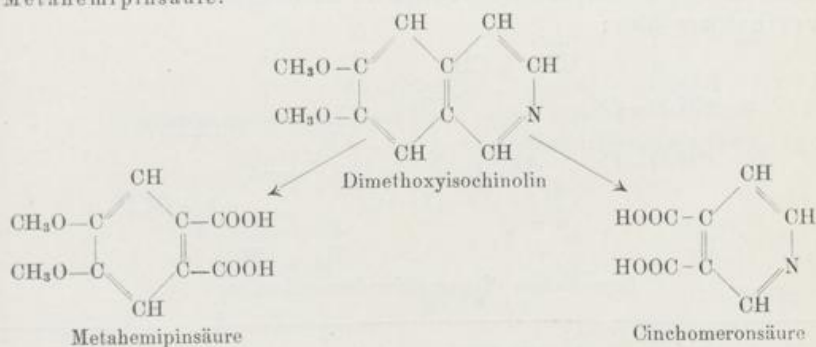


Papaverolin

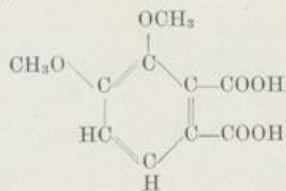
Durch schmelzendes Alkali wird Papaverin zerlegt in Dimethoxyisochinolin¹⁾ und in Dimethylhomobrenzcatechin²⁾:

7 (1886) 485; 8 (1887) 510; 9, 42, 327, 349, 679, 762, 778; 10, 156, 673, 692; 13 (1892) 697; 17 (1896) 491. Koenigs, B. 32 (1899) 3601, 3612. Pictet und Kramers, Arch. Sc. phys. nat. Genève [4] 15 (1903) 121. Hesse, Journ. prakt. Chemie [2] 68 (1903) 190. Decker, A. 362 (1908) 305.

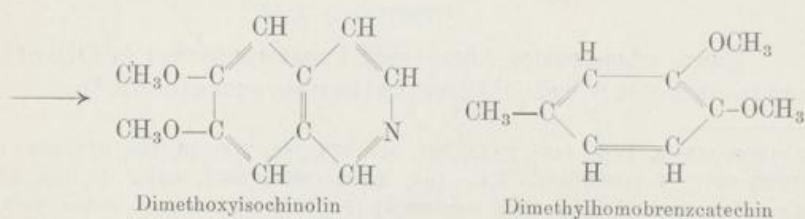
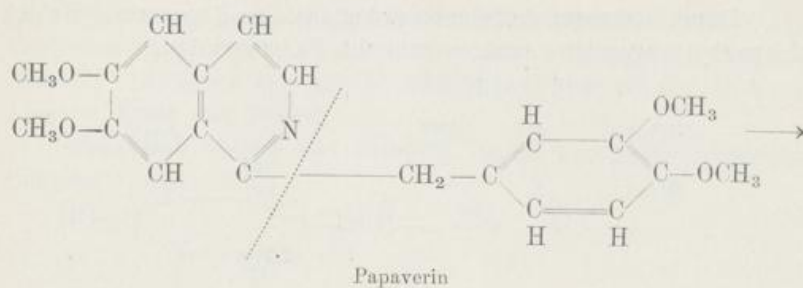
¹⁾ Dimethoxyisochinolin liefert bei der Oxydation Cinchomeronsäure und Metahemipinsäure:



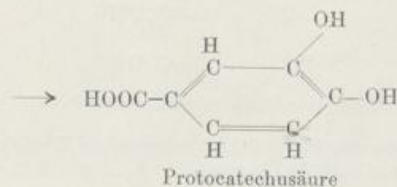
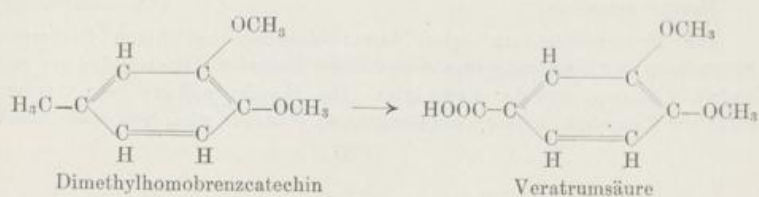
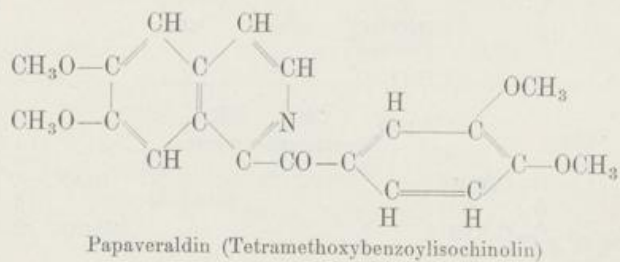
Die Metahemipinsäure liefert beim Schmelzen mit Alkali Brenzcatechin (Orthostellung der Methoxylgruppen) und bildet leicht eine Imidverbindung und ein Anhydrid (Orthostellung der Karboxyle). Die Hemipinsäure, ein Oxydationsprodukt des Narcotins, welche diese Reaktionen ebenfalls gibt, besitzt die Struktur:

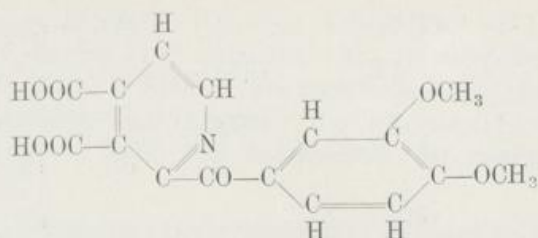


²⁾ Dimethylhomobrenzcatechin geht bei energischer Einwirkung von Aetzkali in Veratrunsäure und Protocatechusäure über:



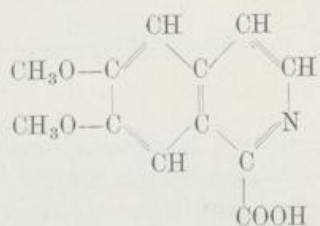
Oxydation mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung führt Papaverin in Papaveraldin, Oxydation in neutraler Lösung in Papaverinsäure über:



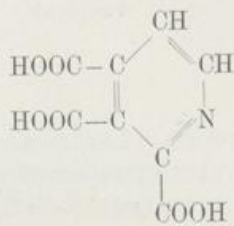


Papaverinsäure (α -Dimethoxybenzoyl-pyridin- β - γ -dikarbonsäure)

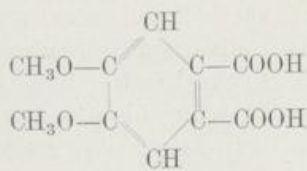
Papaveraldin liefert bei weiterer Oxydation Dimethoxyisochinolin-karbonsäure, α - β - γ -Pyridintrikarbonsäure, Metahemipinsäure und Veratrumsäure:



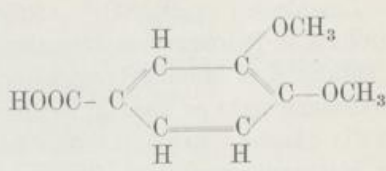
Dimethoxyisochinolin-karbonsäure



α - β - γ -Pyridintrikarbonsäure
(α -Carboceinchomeronsäure)



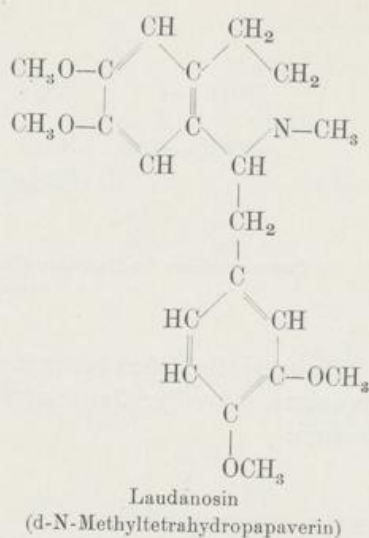
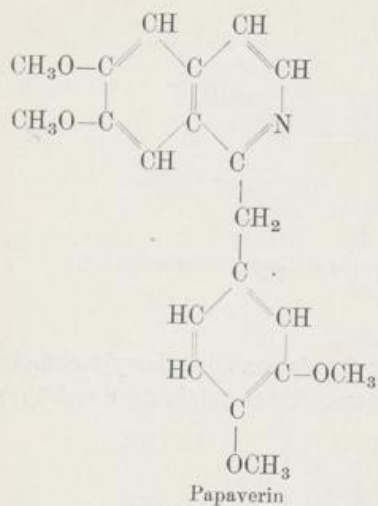
Metahemipinsäure



Veratrumsäure

Laudanosin, $C_{21}H_{27}NO_4$ ¹⁾, bildet Nadeln vom Schmelzpunkt 89° , die in Alkohol, Äther und Chloroform löslich, in Wasser unlöslich sind. Die Lösungen sind rechtsdrehend. Es besitzt die Struktur eines Methyln-tetrahydroderivates des Papaverins:

¹⁾ Hesse, A. Suppl. 8 (1872) 318.



Es gelingt ¹⁾ Laudanosin aus Papaverin darzustellen durch Reduktion des Papaverinchlormethylates mit Zinn und Salzsäure. Es entsteht das racemische N-Methyltetrahydropapaverin, das durch Überführung in das chinasaure Salz in die beiden optischen Antipoden gespalten werden kann.

Laudanin, $C_{20}H_{25}NO_4$ ²⁾, kristallisiert aus Alkohol oder aus Chloroform in Prismen vom Schmelzpunkt 166°. Es ist optisch inaktiv und enthält drei Methoxylgruppen und eine Hydroxylgruppe. Durch Methylierung geht es über in racemisches Laudanosin und besitzt demnach die gleiche Konstitution wie Laudanosin, nur enthält es an Stelle einer Methoxylgruppe eine Hydroxylgruppe.

Laudanidin, $C_{20}H_{25}NO_4$ ³⁾, Schmelzpunkt 177°, ist wahrscheinlich die linksdrehende Modifikation des Laudanins.

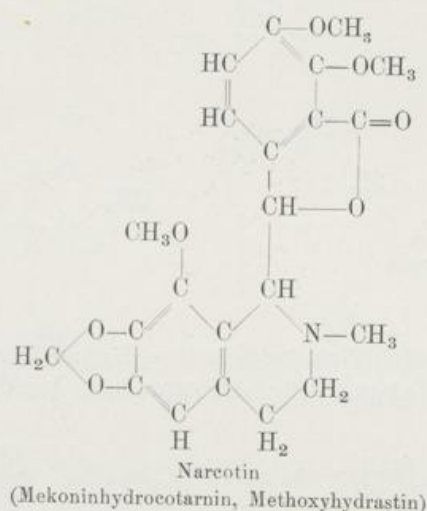
¹⁾ Pictet und Athanasescu, **B.** 33 (1900) 2346.

²⁾ Hesse, **A.** 153 (1870) 53; Suppl. 8 (1872) 272; 282 (1894) 214; Journ. prakt. Chem. [2] 65 (1901) 42. Goldschmiedt, Monatsh. f. Ch. 13 (1892) 691.

³⁾ Hesse, **A.** 282 (1894) 208.

— *Narcotin*, $C_{22}H_{23}NO_7$ ¹⁾ (Opianin), kristallisiert aus Alkohol in langen Nadeln, die bei 176° schmelzen. Es ist unlöslich in kaltem Wasser, schwer löslich in Äther, etwas leichter in Benzol, leicht löslich in heißem Chloroform und Alkohol. Die neutralen Lösungen des Narcotins bzw. seiner Salze sind linksdrehend, die sauren Lösungen rechtsdrehend.

Es ist ein Derivat des Benzylisochinolins und besitzt die Struktur:



Erhitzen mit Salzsäure bewirkt den sukzessiven Ersatz der Methoxylgruppen durch Hydroxyle unter Bildung von:

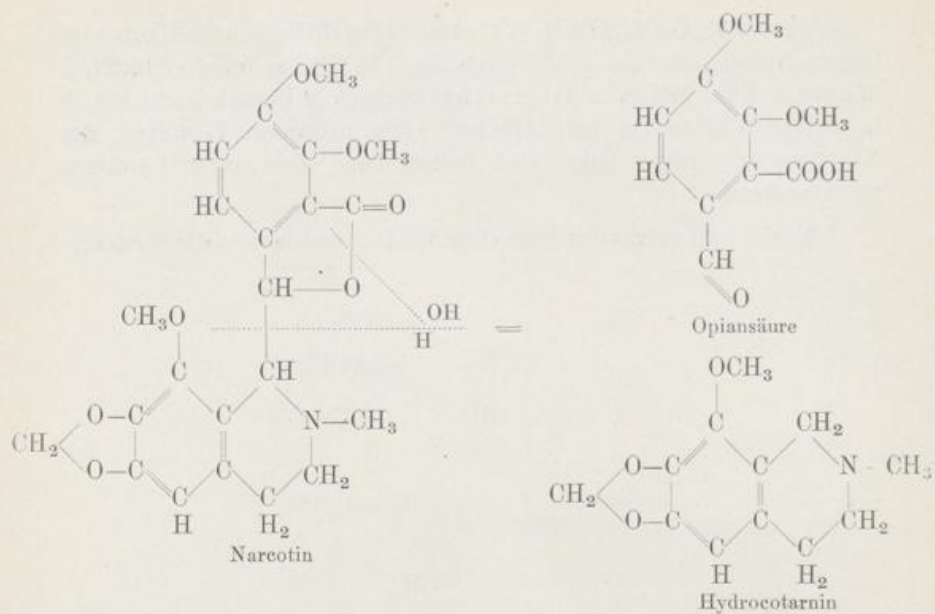
Dimethylnarcotin, $C_{19}H_{14}NO_4(OCH_3)_2OH$,

Methylnarcotin, $C_{19}H_{14}NO_4(OCH_3)(OH)_2$,

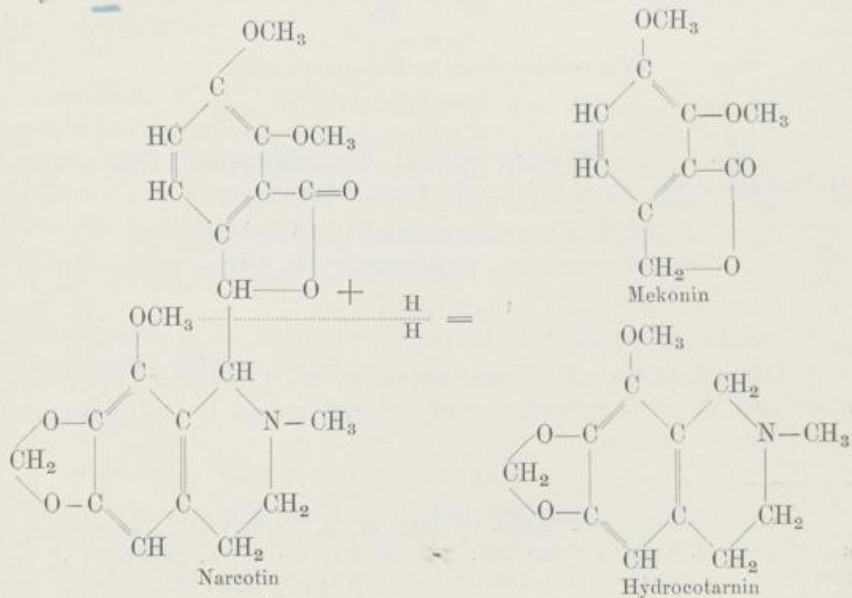
Narcotin, $C_{19}H_{14}NO_4(OH)_3$.

Durch Erhitzen mit Wasser auf 140°, mit verdünnter Schwefelsäure oder durch Barytwasser wird Narcotin zerlegt in Opiansäure und Hydrocotarnin:

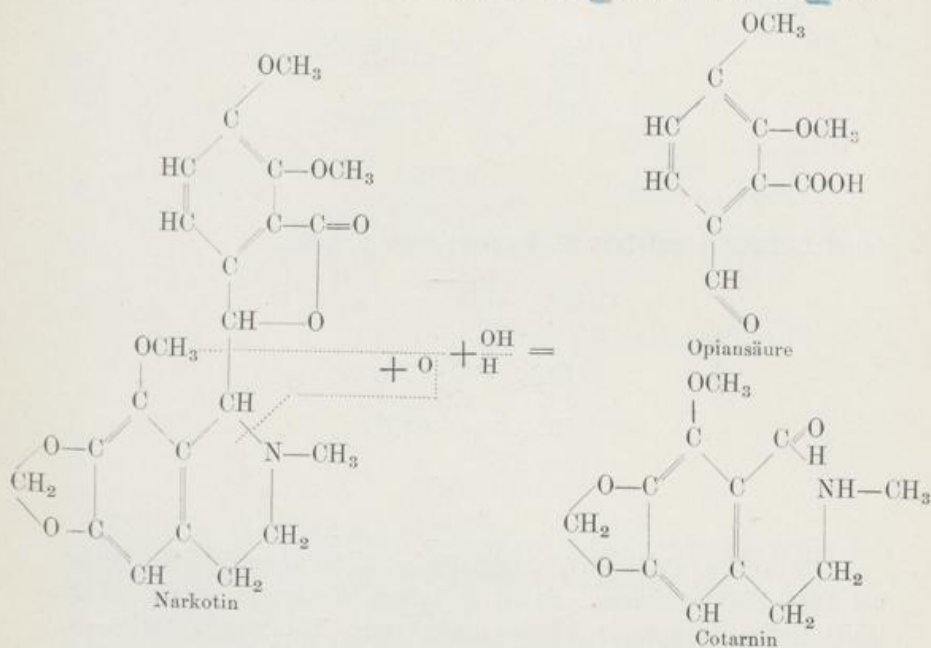
¹⁾ Robiquet, Journ. Pharm. 17 (1817) 67; A. 5 (1817) 83. Matthießen und Foster, A. Suppl. 1 (1862) 330; 2 (1863) 377; Roser, A. 245 (1888) 311; 247 (1888) 167; 249 (1888) 156, 168; 254 (1889) 334; 272 (1892) 221.



Reduktionsmittel (Zink und Salzsäure, Natriumamalgam) bewirken die Spaltung in Mekonin (Reduktionsprodukt der Opiansäure) und Hydrocotarnin:

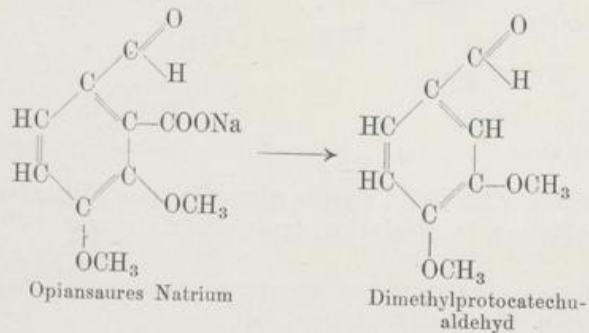


Durch Oxydationsmittel (Salpetersäure, Platinchlorid, Eisenchlorid, Bleisuperoxyd) erfolgt die Spaltung in Opiansäure und Cotarnin:



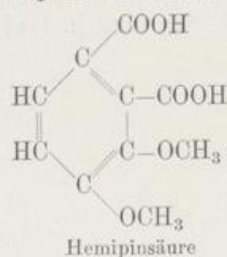
Opiansäure, $C_{10}H_{10}O_5$ ¹⁾, kristallisiert in Prismen vom Schmelzpunkt 150°.

Das Natronsalz liefert beim Erhitzen mit Natronkalk Dimethylprotocatechualdehyd:

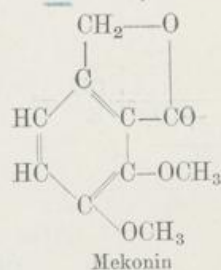


¹⁾ Wöhler und Liebig, A. 44 (1842) 126. Beckett und Wright, B. 8 (1875) 550. Wegscheider, Monatshefte f. Ch. 3 (1882) 348; 4 (1883) 262; B. 16 (1883) 1235.

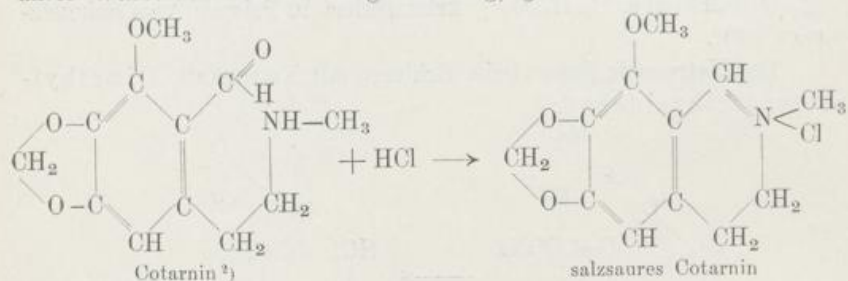
Durch Oxydation wird Opiansäure in Hemipinsäure übergeführt.



durch Reduktion entsteht Mekonin (siehe S. 120):



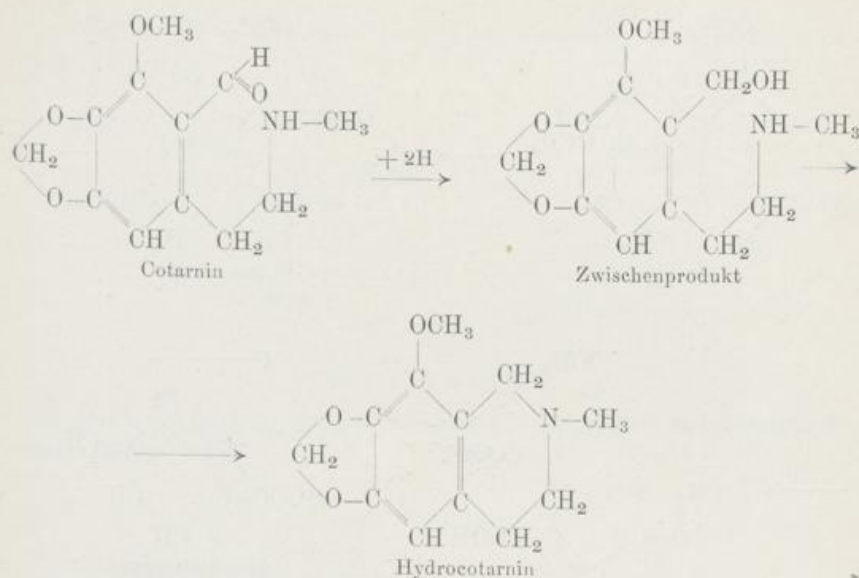
Cotarnin, $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ ¹⁾, kristallisiert in farblosen Nadeln, welche bei 132—133° schmelzen. Es ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, leicht löslich dagegen in Alkohol und Äther. Mit Säuren bildet es, unter Wasseraustritt und Ringschließung, gut kristallisierende Salze:



Durch Reduktion geht Cotarnin, ebenfalls unter Wasserabspaltung und Ringschließung, in Hydrocotarnin (Schmelzpunkt 55°) über:

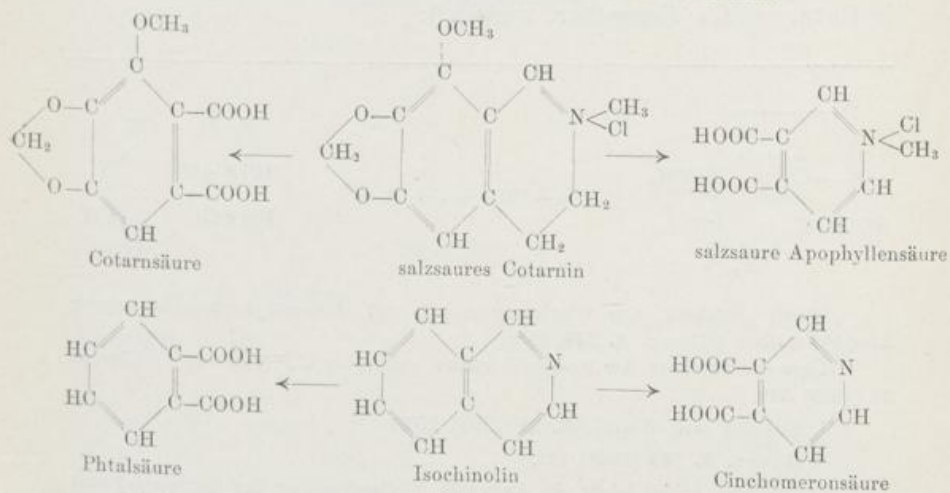
¹⁾ Wöhler, A. 50 (1844) 19. Blyth, A. 50 (1844) 36. Beckett und Wright, J. chem. Soc. 28 (1875) 575.

²⁾ Der Beweis der Stellung der OCH_3 und CH_2 Gruppen wird erbracht durch das Verhalten des Cotarninanils bei der Behandlung mit Jodmethyl (Freund und Becker, B. 36 (1903) 1521).

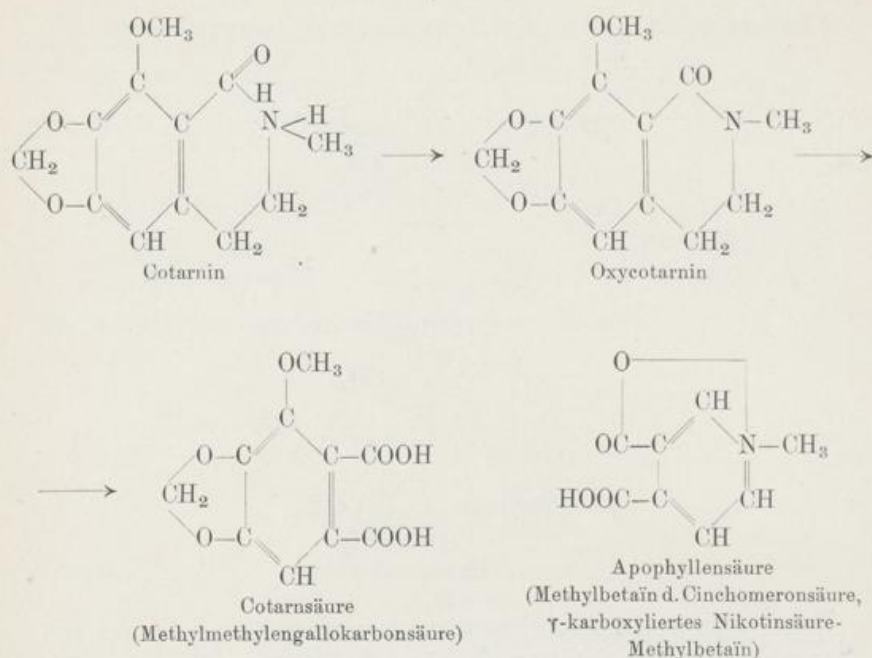


Bei der Oxydation mit Permanganat entsteht Oxycotarnin und Cotarnsäure¹⁾, mit Salpetersäure Apophyllensäure²⁾:

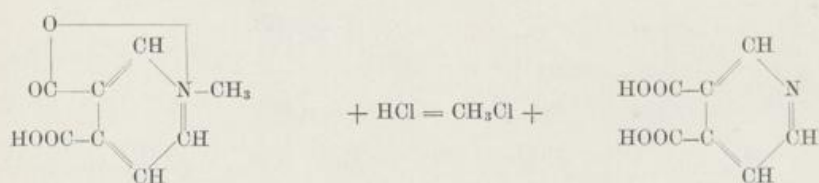
¹⁾ Cotarnsäure und Apophyllensäure stehen zu den Cotarninsalzen in derselben Beziehung wie Phtalsäure und Cinchomeronsäure zu Isochinolin:



²⁾ Apophyllensäure zerfällt beim Erhitzen mit Salzsäure auf 250° in Cinchomeronsäure und Chlormethyl (v. Gerichten, B. 13 (1880) 1635):



Außer durch Oxydation¹⁾ kann Cotarnin auf folgende Weise in Cotarnsäure übergeführt werden²⁾:



Durch Erhitzen von Cinchomeronsäure mit Jodmethyl entsteht wieder Apophyllensäure (Roser, A. 234, 116).

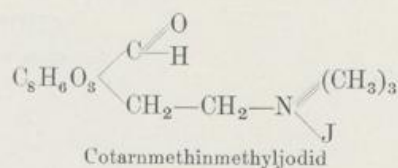
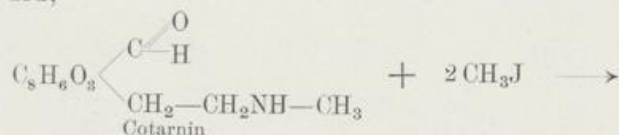
Über die Struktur der Apophyllensäure vgl. Kirpal, Monatsh. f. Chemie 24 (1903) 519.

¹⁾ Freund und Wulff, B. 35 (1902) 1737.

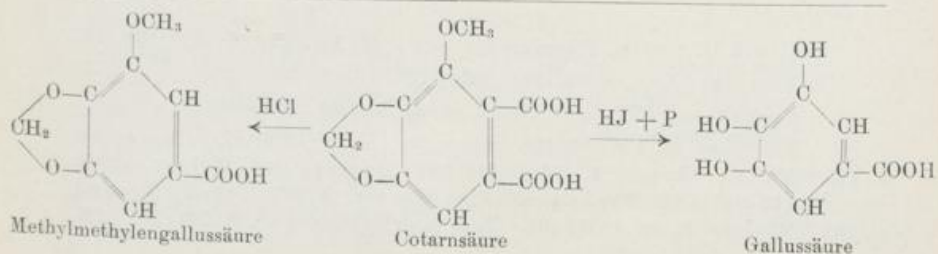
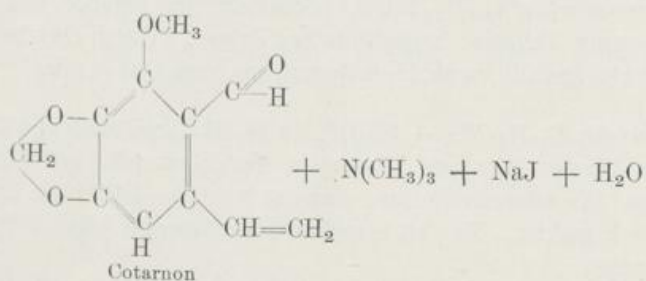
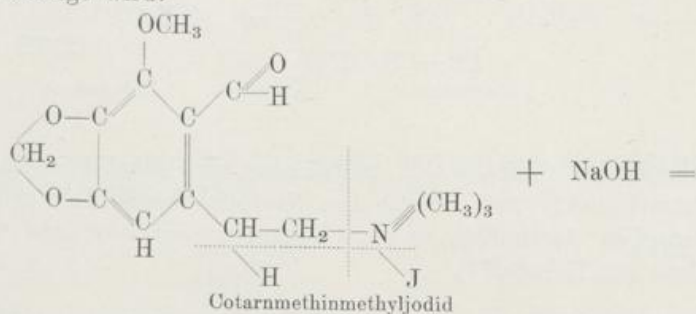
²⁾ Roser, A. 249 (1888) 141.

Cotarnsäure bildet leicht ein Anhydrid (Ortho-Stellung der Karboxyle) und geht beim Erhitzen mit Salzsäure auf 140° über in Methylmethylengallussäure; beim Erhitzen mit Jodwasserstoff und Phosphor entsteht Gallussäure:

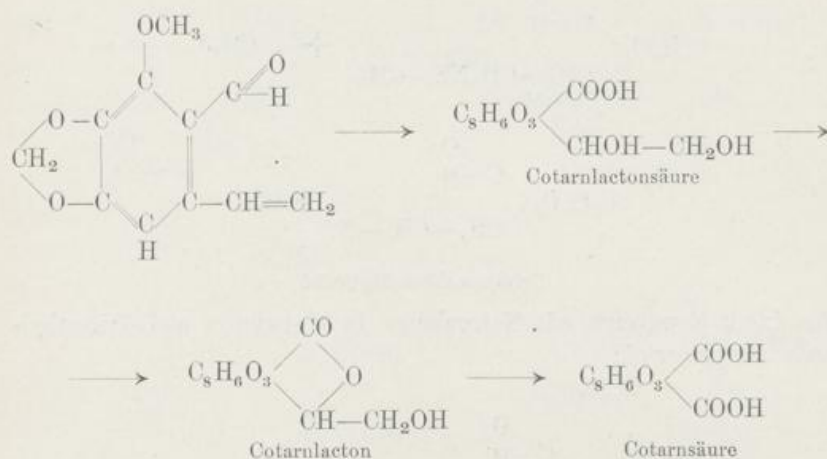
Durch Erwärmen mit Methyljodid entsteht Cotarnmethin-methyljodid,



das durch Erwärmen mit Natronlauge in Cotarnon und Trimethylamin zerlegt wird:



Cotarnon liefert bei der Oxydation mit Permanganat Cotarnlacton und Cotarnsäure:



Gnoskopin, $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7^{1)}$, kristallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzpunkt 228° . Es ist dem Narkotin isomer und entsteht aus demselben durch Erhitzen mit Essigsäure auf 130° und durch Schmelzen mit Harnstoff²⁾.

Oxymarkotin, $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_8^{3)}$, bildet ein, in Alkohol und heißem Wasser wenig lösliches, kristallinisches Pulver. Durch Oxydation mit Eisenchlorid zerfällt es in Hemipinsäure und Cotarnin.

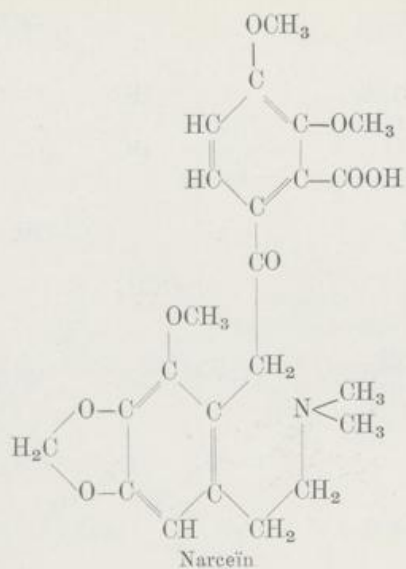
Narceïn, $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_8 + 3\text{H}_2\text{O}^4)$, ist in Alkalien löslich und kristallisiert aus Wasser oder aus Alkohol in Nadeln, welche bei $170-171^\circ$ schmelzen. Die wasserfreie Base schmilzt bei $140-145^\circ$. Die Lösungen sind optisch inaktiv. Man ist berechtigt dem Narceïn folgende Struktur zuzuschreiben:

¹⁾ T. und H. Smith, Pharmaceutic. Journ. [3] 9 (1878) 82; 52 (1893) 794.

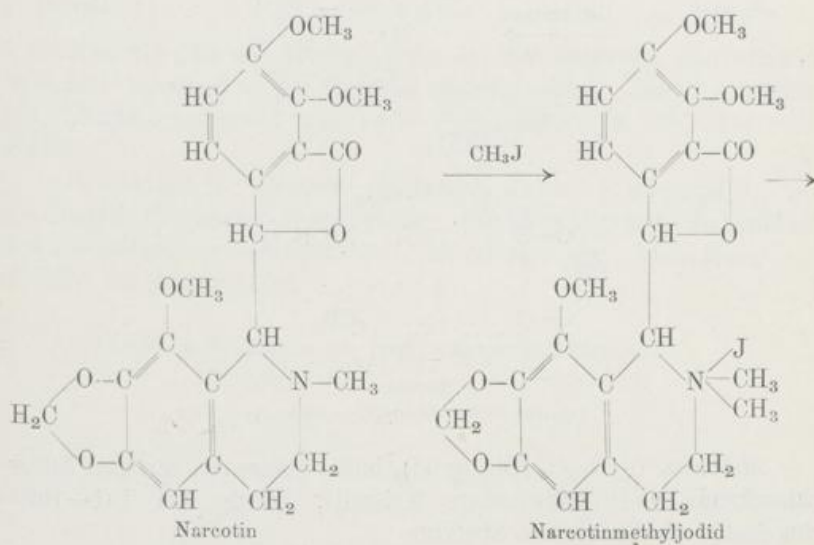
²⁾ Frerichs, Arch. d. Ph. 241 (1903) 267.

³⁾ Beckett und Whright, Journ. chem. Soc. 29 (1876) 461.

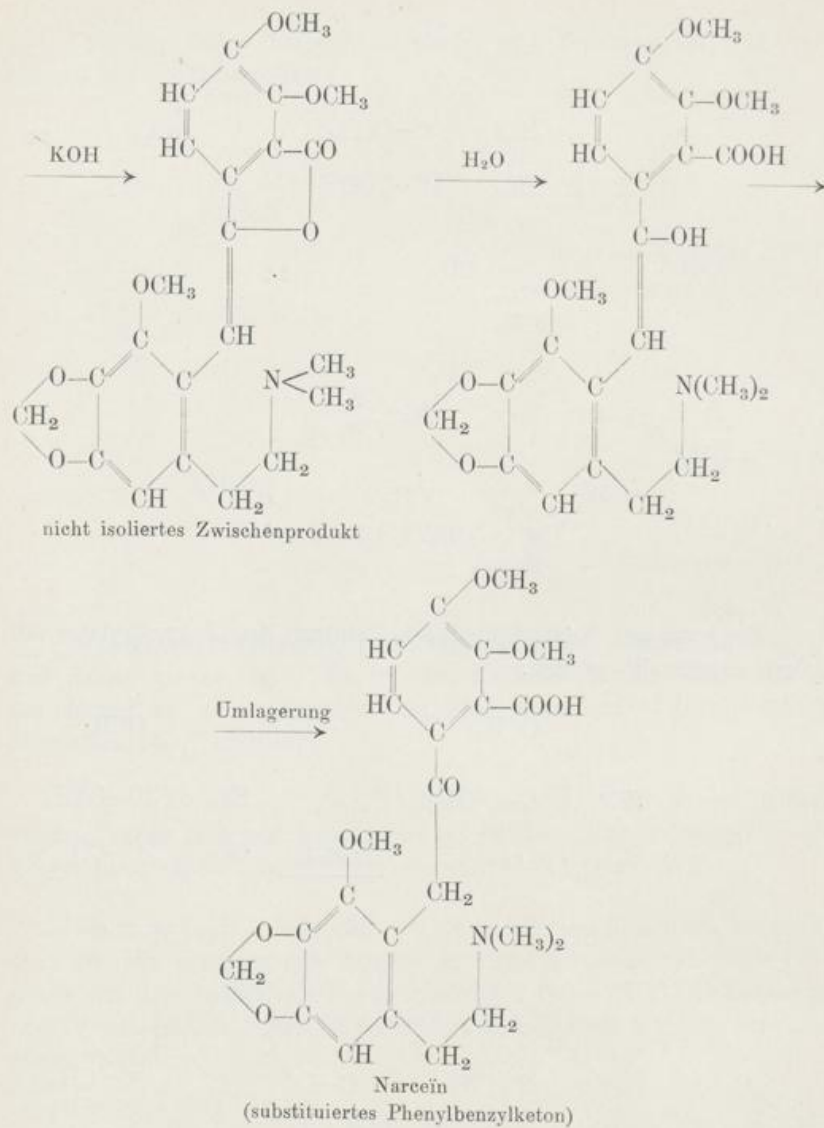
⁴⁾ Pelletier, A. 5 (1832) 163. Couerbe, A. 17 (1836) 171. Anderson, A. 86 (1853) 182. Hesse, A. 129 (1864) 250. Beckett und Wright, Journ. chem. Soc. 23 (1875) 699. Freund und Frankforter, A. 277 (1893) 20. Freund, A. 286 (1895) 248; B. 40 (1907) 194. Tambach und Jaeger, A. 349 (1906) 185.



Es kann aus Narkotin¹⁾ durch Erhitzen des Jodmethyلاتes mit Alkali dargestellt werden:

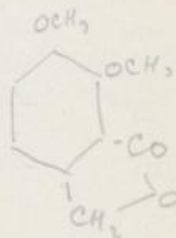
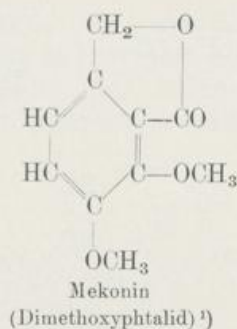


¹⁾ Roser, A. 247 (1888) 167.

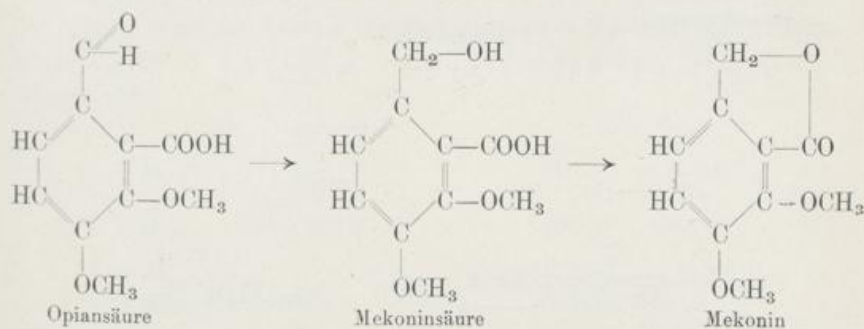


— *Mekonin*, $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (Opianyl) ¹⁾, bildet glänzende, farblose, bitter schmeckende und sublimierbare Kristalle, welche bei 101—102° schmelzen. Es besitzt die Struktur

¹⁾ Couerbe, A. 5 (1833) 180. Dublanc, A. 3 (1832) 127. Freund, B. 22 (1889) 456.



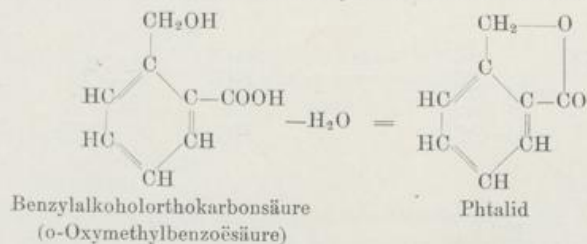
und entsteht durch Reduktion der Opiansäure:



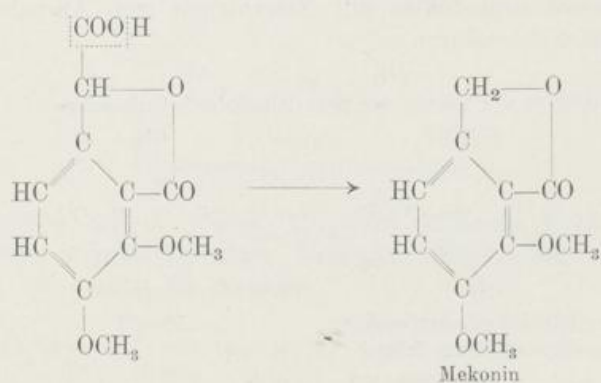
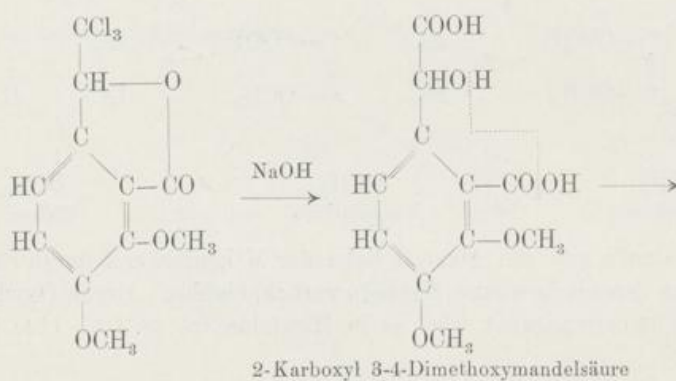
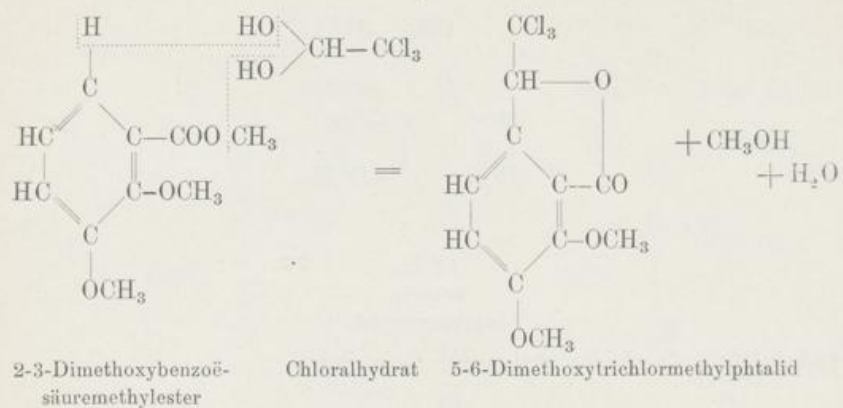
Mekonin gibt mit Alkalien Salze der Mekoninsäure, durch Säuren wird aus denselben wieder Mekonin zurückgebildet. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat wird es in Hemipinsäure (S. 107, 114) übergeführt.

Synthetisch²⁾ entsteht Mekonin durch Kondensation von 2-3-Dimethoxybenzoesäuremethylester mit Chloralhydrat, Behandlung des Kondensationsproduktes mit Natronlauge und Abspaltung von Wasser und Kohlensäure:

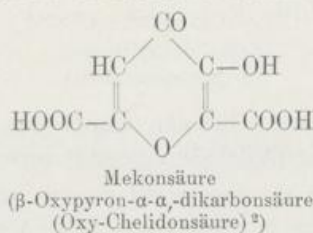
¹⁾ Phthalid ist das Lacton der Benzylalkoholorthokarbonsäure:



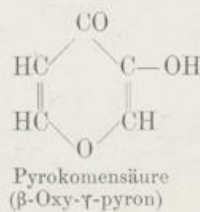
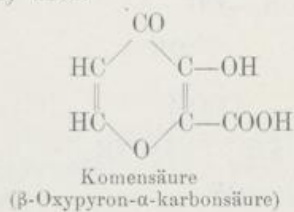
²⁾ Fritsch, A. 301 (1898) 359.



Mekonsäure¹⁾, $C_7H_4O_7 + 3H_2O$, kristallisiert in farblosen Blättchen, die in kaltem Wasser und in Äther schwer, leichter in heißem Wasser und in Alkohol löslich sind. Durch Eisenoxydsalze wird die Lösung dunkelrot gefärbt. Mekonsäure besitzt die Struktur:

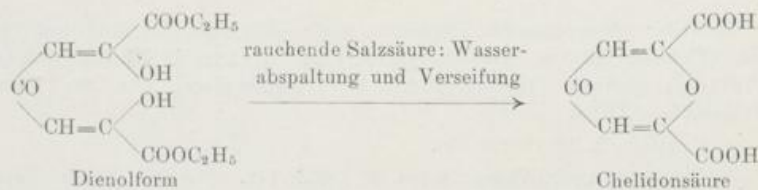
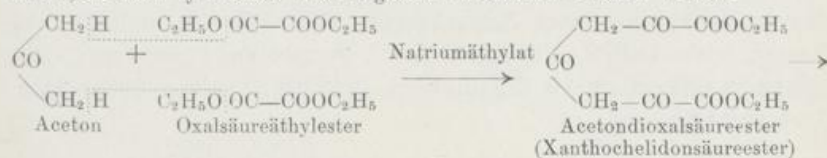


Beim Erhitzen spaltet sie nacheinander 2 Moleküle Kohlensäure ab und geht in Komensäure und Pyromekonsäure (Pyrokomen-säure) über:



¹⁾ Sertürner, Trommsdorffs Journ. d. Pharm. 13 (1805) 1, 234. Robiquet, A. 5 (1833) 94. Gregory, A. 24 (1837) 43. How, A. 83 (1852) 352. Korff, A. 138 (1866) 195. Ost, Journ. f. prakt. Chem. 19 (1879) 77; 23 (1881) 439; 27 (1883) 257. Reibstein, Journ. f. prakt. Chem. 24 (1881) 276.

²⁾ Chelidonsäure ist in Chelidonium majus und in Veratrum album enthalten, sie kann synthetisch nach folgenden Reaktionen erhalten werden:



Chelidonsäure liefert bei der trockenen Destillation (unter Zusatz von Kupferpulver) indem sich zwei Moleküle Kohlensäure abspalten γ -Pyron. (Claisen, B. 24 (1891) 111.)