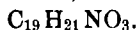


539. **Martin Freund: Untersuchungen über das Thebain.**

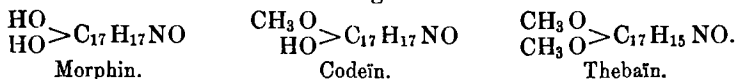
[Vorläufige Mittheilung aus dem I. Chem. Universitätslaboratorium.]

(Vorgetragen vom Verfasser.)

Das aus dem Opium von Thibouméry isolirte Thebain besitzt die von Anderson ¹⁾ aufgestellte, von Hesse ²⁾ bestätigte Formel:

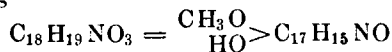


Roser und Howard ³⁾ zeigten, dass das Alkaloïd zwei an Sauerstoff gebundene Methylgruppen enthält und äusserten demzufolge die Vermuthung, dass zwischen Morphin, Codein und Thebain vielleicht verwandtschaftliche Beziehungen beständen:



Gleichzeitig machten sie die Beobachtung, dass sich aus Thebain, einer tertiären Base, schon nach einmaliger Addition von Jodmethyl Trimethylamin abspalten lasse. Sie folgerten daraus, dass in dem Alkaloïd bereits zwei an Stickstoff gebundene Methylgruppen vorhanden sein müssten. Da nun, wie durch neuere Versuche erwiesen ist, im Morphin und Codein das Stickstoffatom mit nur einer Methylgruppe verbunden ist, so tauchte in mir die Vermuthung auf, dass die oben angedeutete Analogie in der Zusammensetzung eine zufällige sei und dass das Thebain vielmehr dem ebenfalls im Opium vorhandenen Narcein nahestände, welches, wie ich früher gezeigt ⁴⁾, die Gruppe — N(CH₃)₂ enthält.

Meine ersten Versuche gingen darauf hinaus, aus dem Thebainjodmethylat einen stickstofffreien Körper zu gewinnen. Als ich hierbei denselben Schwierigkeiten begegnete, welche auch Roser und Howard beobachtet haben, wandte ich mich der Untersuchung des Thebenins zu. Diese Verbindung hat Hesse durch kurzes Kochen von Thebain mit Salzsäure (1.04 spec. Gew.) erhalten und als eine mit dem Alkaloïd isomere Base beschrieben. Eingehende Versuche, welche ich in Gemeinschaft mit Hrn. stud. Michaels ausgeführt, haben jedoch gezeigt, dass das Thebenin aus dem Thebain durch Abspaltung eines an Sauerstoff gebundenen Methyls entsteht, also die Zusammensetzung



besitzt.

Behandelt man das Thebenin mit Jodmethyl, so verwandelt es sich in ein gut krystallisirtes Jodmethylat (Schmp. 210°), welches die Formel



1) Ann. d. Chem. 86, 184.

2) Ann. d. Chem. 153, 61.

3) Diese Berichte 17, 527; 19, 1596.

4) Ann. d. Chem. 277, 20.

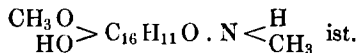
besitzt. Letzteres zerfällt beim Verschmelzen mit concentrirtem Alkali glatt in Trimethylamin und einen prachtvoll krystallisirenden Körper $C_{17}H_{14}O$,

welchen ich »Thebenol« nenne (Schmp. 186°).

Die Abspaltung von Trimethylamin erschien mir anfangs im Einklang zu stehen mit der oben erwähnten Beobachtung von Roser und Howard, welche jenes Amin aus dem Thebainmethyljodid erhalten haben wollen. Allerdings war, falls Thebain und Thebenin durch die Formeln



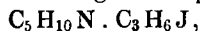
auszudrücken sind, für das Thebeninjodmethylat die Zusammensetzung $(\text{CH}_3\text{O})(\text{OH})\text{C}_{15}\text{H}_9\text{ON}(\text{CH}_3)_3\text{J} = \text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{J}$, für das Thebenol die Formel $(\text{CH}_3\text{O})(\text{OH})\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O} = \text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3$ zu erwarten. Der beobachtete Mehrgehalt von CH_2 in dem Jodmethylat wie in dem Thebenol ist, wie Methoxylbestimmungen gezeigt haben, nicht darauf zurückzuführen, dass das im Thebenin vorhandene freie Hydroxyl bei der Methylierung verestert worden ist. Ich vermuthete daher, dass eine Methylgruppe in den Kern getreten sei. Zur Prüfung dieser Annahme hat Hr. Michaels das Thebenin mit Jodäthyl behandelt und das gewonnene Product mit Alkali zerlegt in der Erwartung, dass es sich in einen die Aethylgruppe enthaltenden, stickstofffreien Körper und Dimethyläthylamin spalten würde. Es entsteht aber wieder Thebenol und Methyläthylamin, und hiermit ist bewiesen, dass das Thebenin keine tertiäre Base mit dem Rest $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, sondern eine secundäre Base von der Formel



Das Thebain ist, wie Roser und Howard gefunden haben und wie ich bestätigen kann, eine tertiäre Base. Da sich Thebain und Thebenin nur um » CH_2 « in ihrer Zusammensetzung unterscheiden, und diese Differenz durch Abspaltung eines am Sauerstoff hängenden Methyls bewirkt ist, so ging aus jenen Versuchen unzweideutig hervor, dass auch das Thebain unmöglich den Rest $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ besitzen konnte. In der That hat es sich bei Wiederholung der Roser'schen Versuche ergeben, dass die aus dem Thebainjodmethylat entstehende Basis nicht Trimethylamin, sondern Tetramethyläthylendiamin,



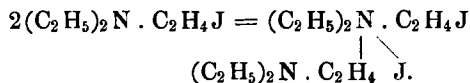
Da dem Thebain, wie Moleculargewichtsbestimmungen erwiesen haben, die einfache Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ zukommt, so würde die Bildung einer Base mit zwei Stickstoffatomen sehr auffällig sein, wenn nicht eine von Ladenburg ¹⁾ gemachte Beobachtung dafür eine Erklärung böte. Bei der Behandlung von Piperpropylalkinjodür,



¹⁾ Diese Berichte 15, 1148.

mit Kali entsteht nämlich Propylendipiperidin, $C_5H_{10}N \cdot C_3H_6 \cdot NC_5H_{10}$, und Triäthylalkinjodür, $(C_2H_5)_2N \cdot C_2H_4J$, lieferte unter ähnlichen Bedingungen demselben Forscher eine Base, von der er sagt, dass sie Aethentetraäthyldiamin, $C_2H_5)_2N \cdot C_2H_4N(C_2H_5)_2$, zu sein scheine.

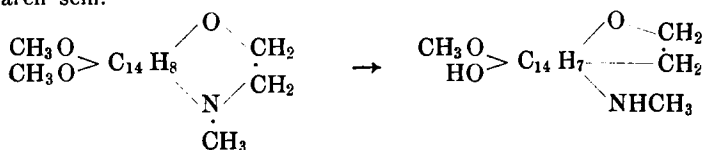
Nach meiner Ansicht kommen jene Reactionen in der Weise zu stande, dass von zwei Molekülen der Verbindung das eine, als Halogenalkyl fungirend, sich an das andere anlagert, z. B.



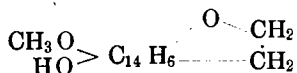
Das so gebildete, quaternäre Ammoniumjodid kann dann in $(C_2H_5)_2N \cdot C_2H_4 \cdot N(C_2H_5)_2 + 2HJ + C_2H_2$ zerfallen.

Wahrscheinlich liefert das Thebainjodmethylat als primäres Product dasselbe Dimethyloxäthylamin, $(CH_3)_2N \cdot C_2H_4OH$, welches Knorr ¹⁾ beim Abbau des Morphins isolirt hat. Dasselbe geht aber hier sofort in der angedeuteten Weise in Tetramethyläthylendiamin über.

Durch die vorstehende Untersuchung, welche von dem Gedanken ausging, dass das Thebain mit dem Morphin nicht verwandt sei, ist nun, wie mir scheint, gerade umgekehrt dargethan worden, dass beide Alkaloide in recht naher Beziehung zu einander stehen. Der Uebergang des tertiären Thebains in das secundäre Thebenin wird vielleicht durch intermediäre Wasseranlagerung und Wiederabspaltung zu erklären sein.



Das stickstofffreie Thebenol wäre dann in folgender Weise zu formuliren:



Um diese Formeln, die ich vorläufig mit allem Vorbehalt aufstelle, näher zu begründen, ist das Thebenol bereits nach verschiedenen Richtungen hin untersucht worden. Ich möchte hier nur anführen, dass es sowohl bei der Destillation über Zinkstaub wie auch bei der Reduction mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor in einen gut krystallisirenden Kohlenwasserstoff übergeht, der aber bei 135° schmilzt, mit Phenanthren also nicht identisch ist. Weitere Versuche, ob in demselben vielleicht ein Aethylphenanthren vorliegt, sind im Gange.

¹⁾ Diese Berichte 22, 2081.