

Mittheilungen.

243. Martin Freund: Untersuchungen über das Thebaïn.

[Erste Abhandlung, mitbearbeitet von Hugo Michaels und Ernst Göbel.]

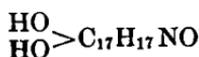
(Eingegangen am 14. Mai.)

Das Thebaïn, welches im Opium in erheblicher Menge enthalten ist, wurde darin von Thiboumery im Jahre 1835 aufgefunden. Pelletier¹⁾, in dessen Fabrik diese Entdeckung gemacht wurde, bezeichnete die neue Base mit dem Namen »Paramorphin«, da er sie, gemäss der von ihm ermittelten Formel $C_{17}H_{18}NO_3$, für isomer mit Morphin hielt. Andere Forscher, wie Couerbe²⁾ und Kane³⁾ gelangten bei der Analyse des Alkaloïds zu wesentlich abweichenden Zahlen. Letzterer führte die Bezeichnung »Thebaïn« für die Base ein. Die jetzt angenommene Zusammensetzung $C_{19}H_{21}NO_3$ wurde von Anderson⁴⁾ ermittelt und von Hesse⁵⁾, der das Alkaloid zum ersten Mal in chemisch reinem Zustande in Händen hatte, durch die Analyse einer Anzahl schön krystallisirter Salze bestätigt.

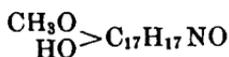
Von diesen Salzen ist das Chlorhydrat von besonderem Interesse. Hesse erhielt es durch Uebergiessen des Thebaïns mit heissem Wasser und Zusatz von verdünnter Salzsäure bis zur Lösung. Kochte er die schwach salzsaure Lösung einmal auf, so färbte sie sich gelb, und es krystallisirte nunmehr beim Erkalten das Chlorhydrat einer anderen, im freien Zustande amorphen Base aus, die er für isomer mit Thebaïn hielt und mit dem Namen »Thebenin« belegte.

Durch Einwirkung starker Salzsäure auf Thebaïn gewann Hesse ferner eine gelbe, amorphe Verbindung, die er »Thebaïcin« nannte.

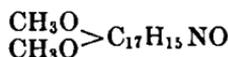
Im Jahre 1885 wurde das Studium des Thebaïns von Roser und Howard⁶⁾ aufgenommen. Dieselben wiesen im Molekül des Alkaloïds zwei Methoxygruppen nach und sprachen, hierauf gestützt, die Vermuthung aus, dass dasselbe — wie die Formeln



Morphin



Codeïn



Thebaïn

darthun — zum Morphin und Codeïn in verwandtschaftlicher Beziehung stehe.

Im weiteren Verlauf der Untersuchung addirten jene Forscher Jodalkyl an Thebaïn, erhielten dabei das Jodmethylat $C_{19}H_{21}NO_3 \cdot CH_3J$

1) Ann. Chem. Pharm. 16, 38.

2) Ann. Chem. Pharm. 17, 171.

3) Ann. Chem. Pharm. 19, 7.

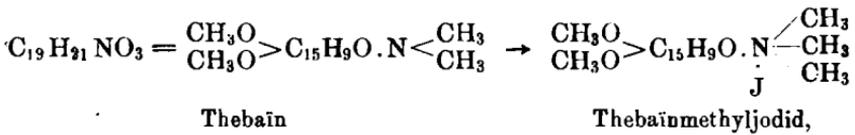
4) Ann. Chem. Pharm. 86, 186.

5) Ann. Chem. Pharm. 153, 69.

6) Diese Berichte 17, 527, 19, 1597

und bewiesen so, dass das Thebain eine tertiäre Base ist. Beim Erhitzen des mittels Silberoxyd gewonnenen Thebainmethylhydroxyds beobachteten sie die Abspaltung einer flüchtigen Base; das Platinsalz derselben vermochten sie bei der geringen Substanzmenge, welche sie in Händen hatten, nicht mit Sicherheit zu identificiren. Den Analysen zufolge aber glaubten sie dasselbe als die Platinverbindung des Trimethylamins ansprechen zu dürfen.

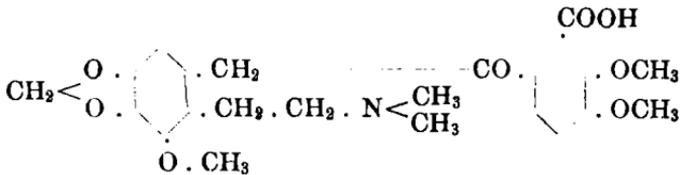
Sie zogen daraus, wenn auch mit Vorbehalt, den Schluss, dass im Thebain das Stickstoffatom bereits mit zwei Methylgruppen verbunden sei, das Jodmethylat demgemäss deren drei enthalte



wodurch sich die Abspaltung von Trimethylamin ohne Weiteres erklären würde.

Nun haben neuere Untersuchungen, welche nach dem Erscheinen der Arbeiten von Roser und Howard angestellt wurden, dargethan, dass im Morphin resp. Codein¹⁾ sich nur eine Methylgruppe am Stickstoffatom befindet, und letzteres einem Ringsystem angehört, was für das Thebain — wenn diesem in der That die obige Formel zuzuschreiben wäre — nicht möglich ist²⁾.

Infolgedessen konnte man vermuthen, dass die vorhin angedeutete Analogie in der Zusammensetzung von Morphin, Codein und Thebain nur eine zufällige sei, und dass letzteres in seiner Constitution nicht jenen, sondern dem Narcein nahe stehe, in welchem, wie es die von mir in Gemeinschaft mit George B. Frankforter³⁾ aufgestellte Formel



ersehen lässt — eine offene Seitenkette mit der Gruppe N(CH₃)₂ sich vorfindet. Zur Prüfung dieser Annahme habe ich — in Gemeinschaft mit den Herren Hugo Michaels und Ernst Göbel — die Untersuchung des Thebains aufgenommen⁴⁾.

¹⁾ Knorr, diese Berichte 22, 1113.

²⁾ Vergl. Howard und Roser, diese Berichte 19, 1604.

³⁾ Ann. d. Chem. 277, 22.

⁴⁾ Diese Berichte 27, 2961 28, 941.

Die 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. Letzteres soll nach Hesse mit dem Thebain isomer sein; eingehende Versuche haben aber ergeben, dass es unter Ersatz einer an Sauerstoff gebundenen Methylgruppe durch Wasserstoff entsteht, also die Zusammensetzung

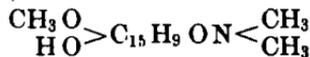


besitzt.

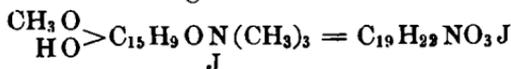
War die aus den Untersuchungen von Roser und Howard abgeleitete Thebainformel



richtig, so lag es nahe, dem Thebenin die Constitution



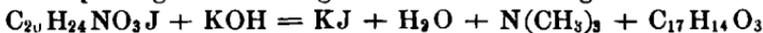
zuzuschreiben, und es war zu erwarten, dass sich diese Base mit Jodmethyl zu der Verbindung



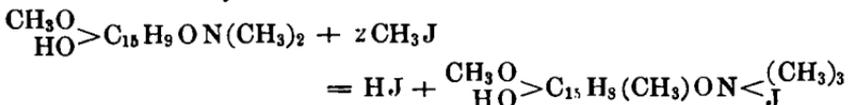
vereinigen würde. An Stelle dessen entstand aber ein Jodmethylat von der Zusammensetzung



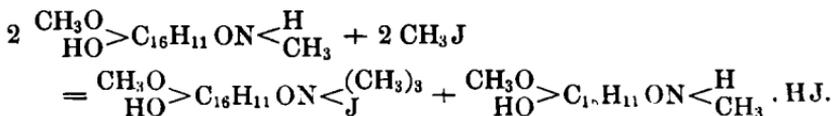
das also »CH₂« mehr enthielt, als das erwartete Product, und welches bei der Spaltung mit Kalilauge nach der Gleichung



ganz glatt neben Trimethylamin einen krystallisirten als »Thebenol« bezeichneten Körper lieferte. Die zunächst liegende Annahme, dass die im Thebenin vorhandene freie Hydroxylgruppe bei der Methylierung verestert worden sei, erwies sich durch eine Methoxylbestimmung als ausgeschlossen. Es blieben daher nur noch zwei Möglichkeiten übrig; entweder war das Thebenin eine tertiäre Base und hatte als solche Jodmethyl addirt unter gleichzeitigem Ersatz eines Kernwasserstoffatoms durch Methyl:



oder das Thebenin war eine secundäre Base, die sich unter Bildung von jodwasserstoffsauerm Thebenin in eine quaternäre Verbindung verwandelt hatte



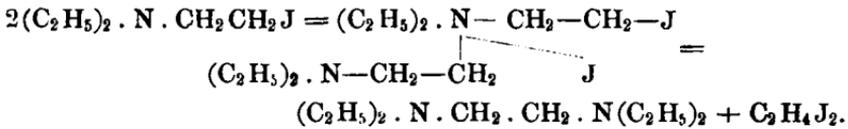
Diese Annahme hatte von vornherein wenig Wahrscheinlichkeit, weil derartige Umlagerungen sich gewöhnlich nur bei hoher Temperatur und unter Druck vollziehen, während der Uebergang von Thebain in Thebenin durch einmaliges Aufkochen mit verdünnter Salzsäure bewirkt wird. Ich habe daher in Gemeinschaft mit Michaels die Versuche von Roser und Howard wiederholt, um zu sehen, ob in der That aus dem Thebain schon nach einmaliger Addition von Jodmethyl Trimethylamin abgespalten werden kann.

Die genannten Forscher hatten die erhaltene Base in Form des Platinsalzes isolirt und zur Analyse gebracht. Ich möchte zunächst bemerken, dass das von uns gewonnene Platinsalz der von Roser und Howard gegebenen Beschreibung in allen Punkten entsprach und ebenso bei der Analyse dieselben Werthe ergab, welche jene Forscher ermittelt haben. Wir haben uns indess mit der Untersuchung des Platinsalzes nicht begnügt, sondern das Chlorhydrat der Base in reinem Zustande dargestellt, wobei dessen völlige Verschiedenheit vom salzsäuren Trimethylamin sofort in die Augen sprang. Auch liess sich durch die Analyse leicht feststellen, dass diesem Chlorhydrat nicht die Formel $C_3H_9N \cdot HCl$, sondern $C_3H_8N \cdot HCl$ zukommt. Da ein derartig zusammengesetztes Salz nicht existieren kann, entstand die Vermuthung, dass jene Formel zu verdoppeln und die vorliegende Spaltbase als Tetramethyläthylendiamin $(CH_3)_2N \cdot C_2H_4 \cdot N(CH_3)_2$ aufzufassen sei. Zur Prüfung dieser Annahme haben wir auf synthetischem Wege durch Einwirkung von Aethylenbromid auf Dimethylamin diese noch unbekannte Verbindung hergestellt, und sie in der That mit der aus Thebainjodmethylat erhaltenen Base in jeder Beziehung identisch befunden.

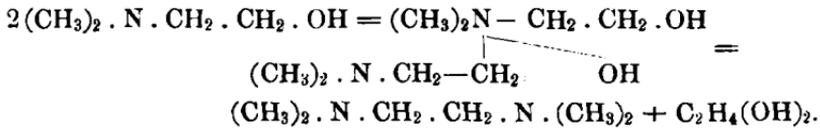
Die Bildung einer Base mit zwei Stickstoffatomen liess die Frage entstehen, ob nicht die bisher angenommene Thebainformel $C_{19}H_{21}NO_3$ verdoppelt werden müsse. Die daraufhin ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen sprechen jedoch gegen eine solche Annahme, und es kann demnach das Tetramethyläthylendiamin nur ein secundäres Reactionsproduct sein. In der That lässt sich, wie später ausführlich dargelegt werden wird, aus dem Thebainjodmethylat bei etwas anderer Behandlung Dimethyloxäthylamin $(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$ abspalten. Der Uebergang dieser Verbindung in das Tetramethyläthylendiamin ist nicht auffällig, wenn man eine von Ladenburg¹⁾ beschriebene Reaction in Betracht zieht. Derselbe erhielt nämlich beim Behandeln von Piperpropylalkinjodür, $C_5H_{10}NC_3H_6J$, mit Kalilauge Propylen-dipiperidin; $C_5H_{10}NC_3H_6NC_3H_6$, und ebenso aus dem Triäthylalkinjodür, $(C_2H_5)_2NC_2H_4J$, eine Base von der Zusammensetzung $(C_2H_5)_2NC_2H_4N(C_2H_5)_2$. Ich möchte diese Reactionen in der Weise

¹⁾ Ladenburg, diese Berichte 15, 1148.

deuten, dass von zwei Molekülen der Verbindung das eine, als Halogenalkyl fungierend, sich an das andere anlagert, und das so gebildete quaternäre Product dann weiter zerfällt.

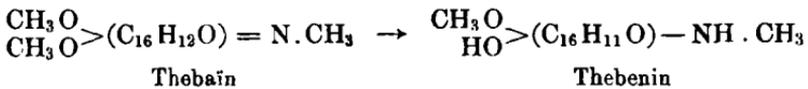


In derselben Weise könnte aus zwei Molekülen Dimethyloxäthylamin unsere Base entstanden sein:

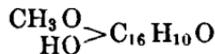


Die Beobachtung, dass sich aus dem Thebainmethyljodid Tetramethyläthylendiamin und nicht Trimethylamin abspaltet, beweist mit völliger Sicherheit, dass ebenso wie im Morphin und Codein auch im Thebain nur eine Methylgruppe am Stickstoff gebunden und die Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ demzufolge in $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ON} \cdot \text{CH}_3$ aufzulösen ist. Der Grund, welcher anfangs zu der Ansicht führte, dass keine Verwandtschaft zwischen jenen drei Alkaloiden bestehe, existirt also nicht mehr.

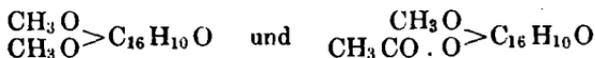
Versucht man nun mit Hilfe der bisher gewonnenen Resultate den Uebergang des tertiären Thebains in das secundäre Thebenin zu erklären, so gelangt man zu der Auffassung, dass derselbe durch intermediäre Anlagerung und dann in anderer Richtung verlaufende Wiederabspaltung von einem Molekül Wasser bedingt ist:



Die für das Thebenol sich ergebende Formel:



hat sich durch eine Reihe von Versuchen etwas weiter auflösen lassen. Dass neben der Methoxylgruppe ein Phenolhydroxyl vorhanden ist, liess sich sowohl durch Methylierung bei Gegenwart von Alkali, wie auch durch Kochen mit Essigsäureanhydrid beweisen, wobei die Verbindungen



erhalten wurden.

Gegen Alkali ist das Thebenol sehr beständig und spaltet beim Schmelzen damit nur die Methylgruppe unter Bildung des »Northebenols«.



ab. — Letzteres liefert beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure eine charakteristische Verbindung von der Zusammensetzung



welche auch direct aus Thebenol erhalten werden kann.

Von besonderer Wichtigkeit für die Ermittlung der Constitution des Thebenols erwies sich die bei der Zinkstaubdestillation erfolgende Bildung eines gegen 140° schmelzenden Kohlenwasserstoffes. Derselbe liefert mit Pikrinsäure eine in dunkelrothen Nadeln krystallisirende Verbindung, welche gegen $217-218^\circ$ schmilzt und als das Pikrat des Pyrens erkannt wurde. Derselbe Kohlenwasserstoff wurde noch auf einem zweiten Wege, nämlich durch Reduction des Thebenols mit Jodwasserstoff und Phosphor, erhalten, und es geht hieraus mit Sicherheit hervor, dass die Moleküle des Pyrens und Thebenols in gewissen Beziehungen zu einander stehen. Durch den weiteren Gang der Untersuchung, welchen ich vorerst kurz entwickeln möchte, sind letztere ziemlich klar gestellt worden.

Im Gegensatz zu den Angaben von Beckett und Wright¹⁾, denen zufolge Thebain durch Essigsäureanhydrid nicht verändert werden soll, gelang es mir in Gemeinschaft mit E. Göbel zu zeigen, dass das Alkaloïd bei mehrstündigem Kochen damit völlig glatt gespalten wird. Man gewinnt einen gut krystallisirten, bei 122° schmelzenden Körper, dessen Analyse zur Formel



führte.

Eine Bestimmung nach der Zeisel'schen Methode ergab, dass die beiden im Thebain vorhandenen Methoxylgruppen der neuen Verbindung erhalten geblieben waren.

Die Vermuthung, dass der Körper eine Acetylgruppe besitze, bestätigte sich dadurch, dass man durch Verseifung desselben mit Natriumäthylat eine gut krystallisirende und bei 94° schmelzende Verbindung von der Formel



darstellen konnte, welche durch Kochen mit Essigsäureanhydrid wieder in das Ausgangsproduct überging.

Die Formeln $\text{C}_{18} \text{H}_{16} \text{O}_4$ und $\text{C}_{16} \text{H}_{14} \text{O}_3$ lassen sich demnach zu dem aufgelösteren



entwickeln.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 29, 652.

Die Hydroxylverbindung wurde »Thebaol«, das acetylierte Product »Acetylthebaol« benannt. Letzteres wurde durch Darstellung des Bromderivates



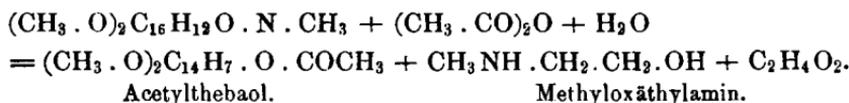
noch weiter charakterisirt.

Bei der Aufarbeitung der bei der Darstellung des Acetylthebaols entfallenden, essigsäuren Lösungen liess sich ein Amin isoliren, welches durch Untersuchung seines Golddoppelsalzes als Methyloxäthylamin

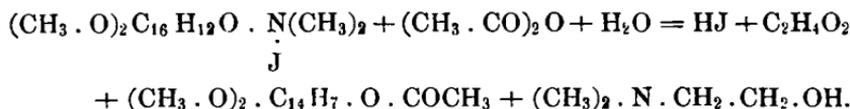


charakterisirt wurde.

Das Thebain zerfällt hiernach beim Kochen mit Essigsäureanhydrid in folgender Weise:

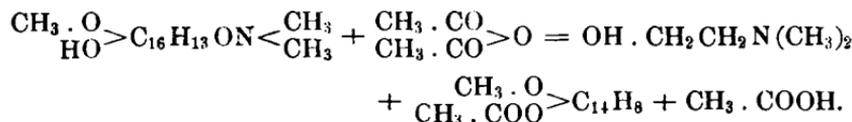


In ganz ähnlicher Weise gelang es, auch das Thebainjodmethylat zu spalten. Als dasselbe mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Silberacetat gekocht wurde, entstand wieder Acetylthebaol, während als Base diesmal Dimethyloxäthylamin auftrat:



Beide Spaltungen, besonders aber die letztere, sind ganz analog derjenigen, welche beim Abbau des Morphius resp. Codeins beobachtet worden sind.

So zerfällt zum Beispiel, wie Knorr¹⁾ gefunden hat, das aus Codeinjodmethylat darstellbare Methylcodein (Methylmorphimethin) beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid ebenfalls in einen stickstofffreien Körper und Dimethyloxäthylamin

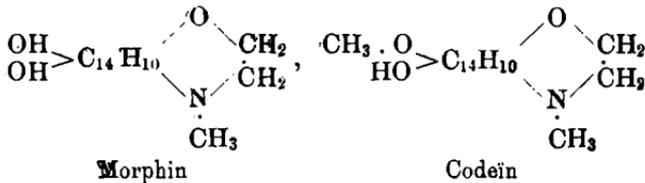


Der stickstofffreie Körper war schon früher von Vongerichten und O. Fischer²⁾ beim Abbau des Codeins erhalten und als Acetyl-

¹⁾ Diese Berichte 22, 1113.

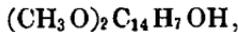
²⁾ Diese Berichte 19, 794.

methyldioxyphenanthren erkannt worden. Hierauf gestützt, stellte Knorr nunmehr für die beiden Alkaloide die Formeln



auf, denen zufolge diese Basen als Derivate eines tetrahydrierten Dioxypheanthrens erscheinen, an welches sich durch Vermittelung des Stickstoffes und des dritten Sauerstoffatoms noch ein anderer Ringcomplex angeschlossen hat.

Die vorhin erwähnten, sehr glatt verlaufenden Spaltungen des Thebains liessen vermuthen, dass dieses Alkaloïd in ähnlicher Weise zu formuliren sei, und im weiteren Verlauf der Untersuchung richtete sich das Hauptaugenmerk darauf, einen Beweis dafür zu erbringen, dass das Thebaol,



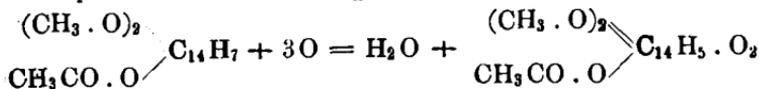
als ein trisubstituirtes Phenanthren aufzufassen ist.

In der That gelang es, durch Destillation des Thebaols über Zinkstaub zum Phenanthren zu gelangen. Da aber bei dieser Methode, die auch beim Morphin und seinen Derivaten zum Nachweis des Phenanthrencomplexes angewandt worden ist, Umlagerungen nicht ausgeschlossen sind¹⁾, haben wir es versucht, jenen Beweis noch auf anderem Wege zu erbringen.

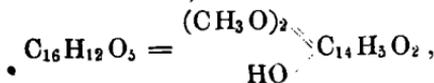
Durch Behandlung des Acetylthebaols mit Chromsäure und Eisessig gelang es, in guter Ausbeute einen Körper von der Zusammensetzung



darzustellen, der also zwei Wasserstoffatome weniger und zwei Sauerstoffatome mehr enthielt, als die Ausgangssubstanz und aus letzterer entsprechend der Gleichung:



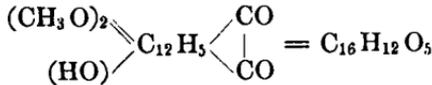
entstanden zu denken ist. Die neue Verbindung zeigt die Eigenschaften eines Chinons und ist demzufolge »Acetylthebaolchinon« benannt worden. Beim Verseifen giebt sie die Acetylgruppe ab und geht in das Thebaolchinon,



über.

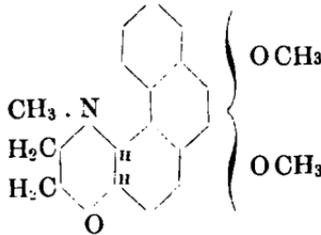
¹⁾ Vergl. Vis, Journ. prakt. Chem. 47, 588.

liefern, während dem Thebaolchinon thatsächlich die Constitution

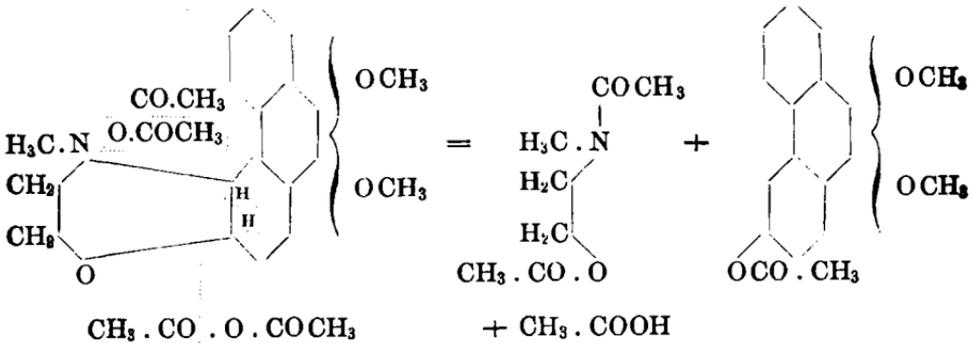


zukommt.

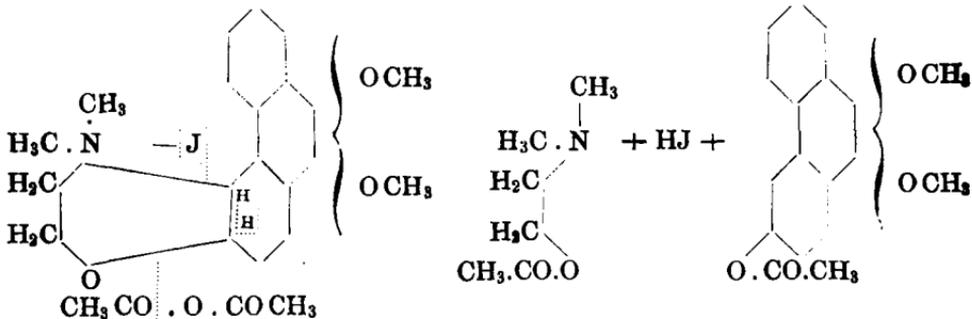
Von den vielerlei Formulierungen, welche jetzt immer noch möglich sind, möchte ich der folgenden:



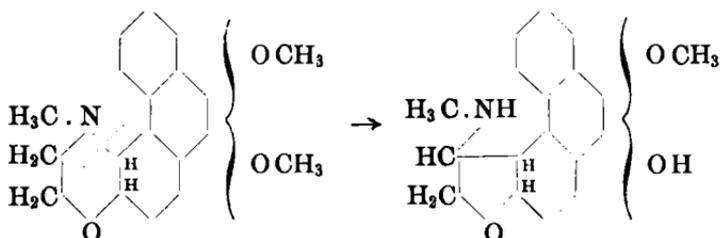
den Vorzug geben, weil sie nicht nur dem eben angeführten Umstand Rechnung trägt, sondern gleichzeitig eine Erklärung für die Bildung des Pyrens aus dem Thebenol zulässt. Die unter dem Einfluss von Essigsäureanhydrid sich vollziehende Spaltung des Thebains würde sich dann folgendermaassen gestalten:



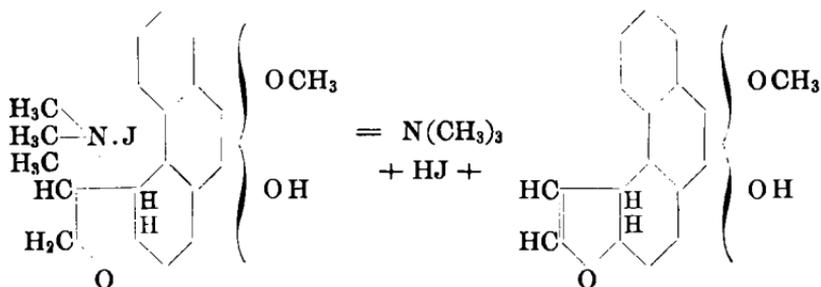
In ganz analoger Weise zerfällt das Thebainjodmethylat



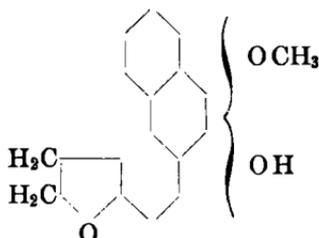
Der Uebergang des tertiären Thebains in das secundäre Thebenin könnte unter Annahme der Anlagerung und Wiederabspaltung von einem Molekül Wasser in folgender Weise gedeutet werden:



Mit dieser Formel lassen sich die Umsetzungen des Thebenins befriedigend erklären; die Spaltung des Thebeninmethinmethyljodids in Trimethylamin und Thebenol würde sich dann in folgender Weise vollziehen:



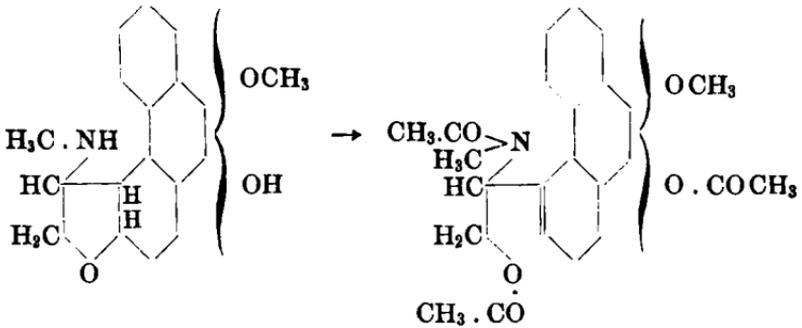
Ein Körper von derartiger Structur wird sich unter dem Einfluss von kochendem, starken Alkali — wie es zur Zersetzung des Jodmethylats dient — vermuthlich in die beständigeere Form



umlagern.

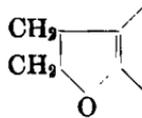
Wie sich im Laufe der Untersuchung ergab, nimmt das Thebenol eine, das Thebenin dagegen drei Acetylgruppen auf. Dieser Umstand findet bei Anwendung obiger Formeln eine plausible Erklärung. Im Phenanthrencomplex des Thebenins sind noch die beiden additionellen Wasserstoffatome vorhanden, so dass ausser dem Eintritt je eines Acetylrestes in die Hydroxyl- und Imid-Gruppe noch die Aufnahme

eines dritten Säureradicals unter Spaltung des Furanringes möglich erscheint:

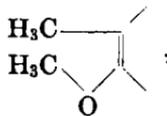


Demzufolge wäre beim Thebenin mit der Acetylierung ein tieferer Eingriff verbunden, und dafür spricht in der That das Verhalten des Acetylderivates beim Verseifen, wobei auf keine Weise das gegen Alkali sehr beständige Thebenin zurückgewonnen werden konnte.

Im Molekül des Thebenols finden sich jene beiden additionellen Wasserstoffatome nicht mehr vor; der Complex



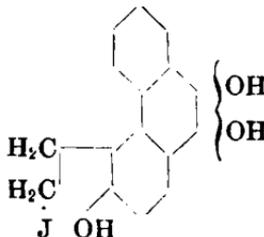
wird durch Essigsäureanhydrid ebenso wenig angreifbar sein wie die Gruppierung



sodass das Thebenol nur in der Hydroxylgruppe einen Acetylrest aufnehmen kann.

Dagegen ist zu erwarten, dass auch hier durch energische Mittel der hydrirte Furancomplex sich aufsprengen lassen wird, und dies kann man in der That — wie schon oben bemerkt — durch Kochen der Eisessiglösung des Thebenols mit Jodwasserstoffsäure bewirken.

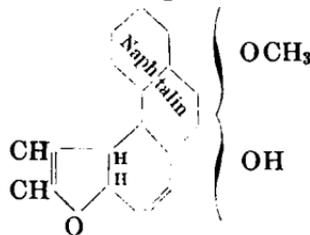
Das hierbei erhaltene Product, $C_{16}H_{13}O_3J$, welches mit dem Namen »Northebenoljodhydrin« belegt worden ist, dürfte die Constitution



besitzen.

Auch der grossen Beständigkeit des Thebenols gegen schmelzendes Alkali, wobei nur Abspaltung des an Sauerstoff gebundenen Methyls unter Bildung von Northebenol eintritt, sowie dem Umstand, dass Hydroxylamin und Phenylhydrazin auf Thebenol nicht reagiren, wird durch jene Formel in befriedigender Weise Rechnung getragen.

Dagegen waren mannigfache Versuche, das Thebenol in das entsprechende Chinon überzuführen, von keinem Erfolg begleitet. Um den störenden Einfluss der freien Hydroxylgruppe auszuschliessen, wurde auch der Methylester, aber ebenfalls ohne Resultat, der Oxydation unterworfen. Dieses negative Verhalten spricht mehr für die ursprünglich abgeleitete Formulirung,



welche die glatte Bildung eines Chinons aus zweierlei Gründen nicht erwarten lässt. Ist nämlich der eine Ring in der angedeuteten Weise hydriert, so wird gemäss den von E. Bamberger¹⁾ geltend gemachten Auffassungen, das System nicht den Charakter eines Phenanthren-derivates, sondern den eines Naphtalinabkömmlinges aufweisen. Ist schon für einen solchen die directe β -Naphtochinonbildung nicht zu erwarten, so ist ferner zu berücksichtigen, dass Körper mit einem Furanring, bei der Oxydation völlig verbrannt zu werden²⁾ scheinen.

Beide für das Thebenol in Frage kommende Formeln lassen den auf verschiedenen Wegen bewirkten Uebergang in Pyren $C_{16}H_{10}$ verständlich erscheinen, für welches Bamberger³⁾ und Philip auf Grund umfassender Versuche die Configuration



festgestellt haben. Wird im Thebenol die Sauerstoffbindung des Furanringes gelöst, so braucht die entstehende zweigliedrige Seitenkette nur in den oberen Ring einzugreifen, um den Complex des Pyrens zu bilden.

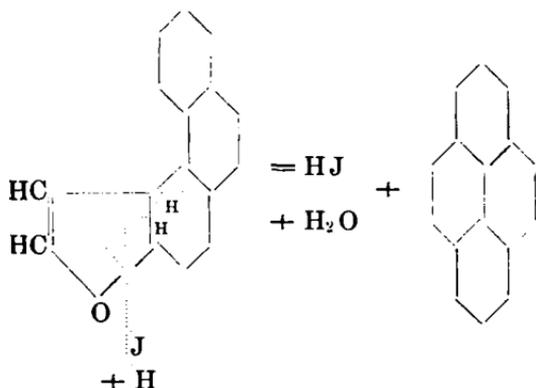
Sieht man von der Reduction der Methoxyl- und Hydroxyl-Gruppe ab, so lässt sich die Reaction, welche bei Einwirkung von

¹⁾ Ann. d. Chem. 257, 46.

²⁾ Hantzsch, diese Berichte 19, 1195.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 240, 147.

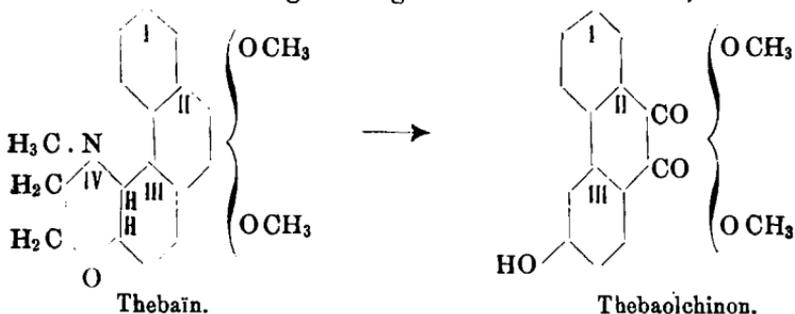
Jodwasserstoffsäure und Phosphor auf Thebenol sich abspielt, z. B. folgendermaassen darstellen:



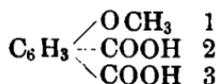
Im Molekül des Thebaïns befinden sich zwei Methoxygruppen, über deren Stellung durch weiteren Abbau des Thebaols einige Anhaltspunkte gewonnen worden sind. Letzteres ist, wie oben dargethan wurde, als Oxydimethoxyphenanthren aufzufassen und wird durch Chromsäure glatt in das entsprechende Oxydimethoxyphenanthrenchinon übergeführt.



Hieraus lässt sich folgern, dass, wenn man die im Molekül des Thebaïns enthaltenen Ringe in folgender Weise bezeichnet,

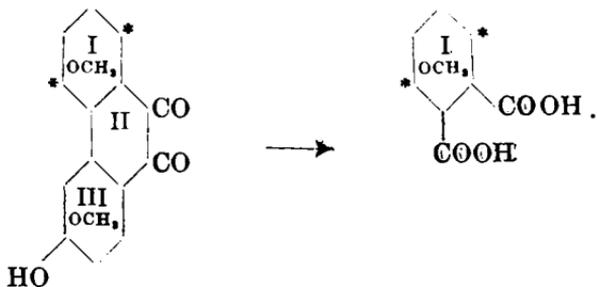


die Methoxygruppen nur in I oder III enthalten sein können. Das Thebaolchinon liefert nun bei der Oxydation mit Permanganat eine Säure von der Zusammensetzung $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$, welche sich mit der Orthomethoxyphthalsäure



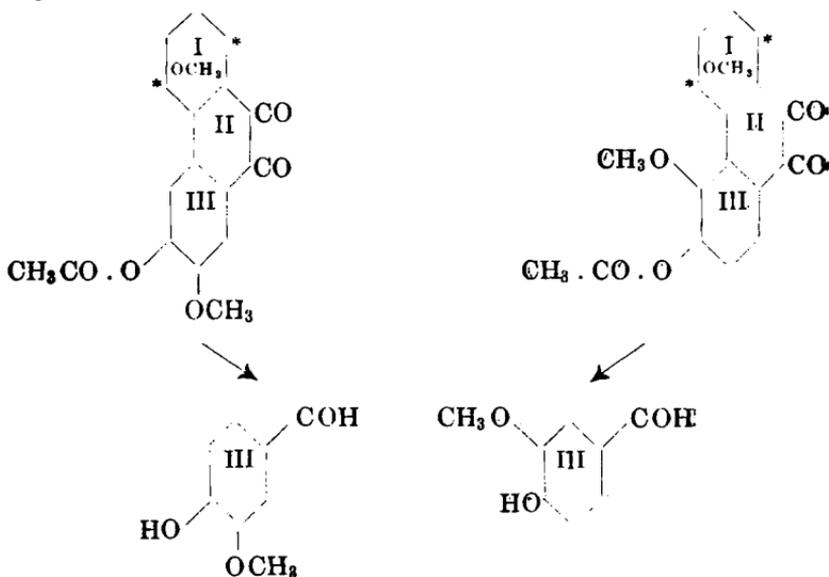
identisch erwies, und hieraus geht mit Sicherheit hervor, dass die beiden Methoxyle sich nicht in einem Ringe vorfinden, sondern auf I und III verteilt sind. Die gewonnene, methoxylirte Phtalsäure ent-

stammt dem Ring I, da Ring III wegen des darin enthaltenen, freien Hydroxyls zur Aboxydation gelangt,

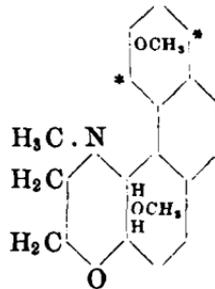


Eine Entscheidung, an welchem der beiden, mit einem Stern versehenen Kohlenstoffatome die Methoxygruppe im Molekül des Chinons und folglich auch in dem des Thebaïns hängt, kann freilich nicht getroffen werden.

Ueber die Stellung der zweiten Methoxygruppe, die sich im Ring III befindet, lassen sich nur Vermuthungen äussern. Wenn man auf das Acetylthebaolchinon in Eisessiglösung Chromsäure in der Wärme reagiren lässt, aus dem Verdunstungsrückstand das Chromoxyd durch Barythydrat fällt und den Ueberschuss an letzterem durch Kohlensäure entfernt, so tritt regelmässig in unverkennbarer Weise der Geruch nach Vanillin auf. Macht man die nächstliegende Annahme, dass dieses Vanillin dem Ring III des acetylrten Chinons entstammt, so müsste die Methoxygruppe dem Hydroxyl benachbart sein. Da beide Orthostellen in dem Chinon unbesetzt sind und die möglichen Isomeren — wie die Formeln



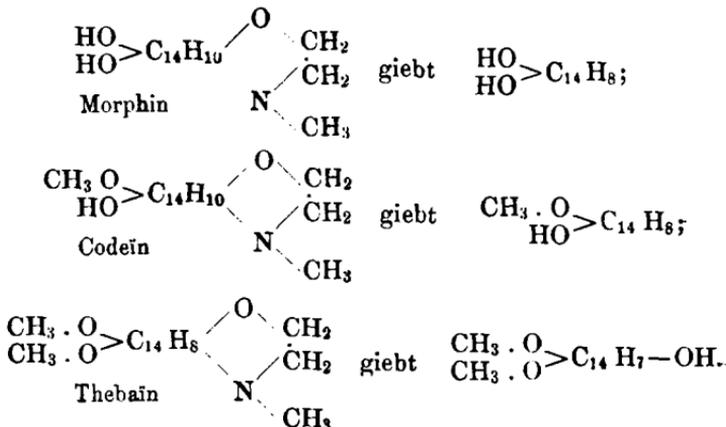
es darthun — in gleicher Weise Vanillin liefern könnten, so würden auch für diese Methoxylgruppe im Molekül des Thebains zwei Stellungen möglich sein. Bei der Unvollkommenheit des auf diesen Punkt bezüglichen experimentellen Materials möchte ich auf jene Frage nicht näher eingehen und vorläufig die Stellung der Methoxyle im Molekül des Alkaloïdes durch die Schreibweise



nur andeuten.

Wenn es bisher auch nicht gelungen ist, Thebain in ein Derivat des Morphins resp. Codeïns überzuführen, so erscheint es nach den vorliegenden Versuchen doch nicht zweifelhaft, dass nahe Beziehungen zwischen den drei Alkaloïden obwalten.

Allerdings könnte man einen Unterschied darin finden, dass die stickstofffreien Producte von Morphin und Codeïn nur zwei Sauerstoffatome enthalten, während im Thebaol sich deren drei vorfinden.



Dieser Unterschied erklärt sich daraus, dass Morphin resp. Codeïn von einem tetrahydrierten, Thebain aber von einem dihydrierten Phenanthren herzuleiten ist. Im ersten Falle findet die aus dem dritten Sauerstoffatom bei der Spaltung hervorgehende Hydroxylgruppe noch ein Wasserstoffatom vor, mit welchem sie als Wasser austreten kann, während dies beim Thebain nicht der Fall ist, sodass hier das Hydroxyl dem Körper verbleibt.

Auf den verschiedenen Grad der Hydrirung ist vermuthlich auch der Unterschied in der Beständigkeit zwischen Thebain einerseits, Morphin und Codein andererseits zurückzuführen. Das dihydrirte System zerfällt weit glatter, verharzt aber auch viel leichter, als das tetrahydrirte.

Zum Schluss möchte ich der Firma E. Merck in Darmstadt, welche mich durch Ueberlassung von Material in gewohnter Güte unterstützt hat, meinen besten Dank aussprechen.

Experimenteller Theil.

Martin Freund und Hugo Michaels¹⁾.

Einwirkung von verdünnter Salzsäure auf Thebain;
Thebenin und seine Salze.
Thebain.

Das zu den nachfolgend beschriebenen Versuchen verwendete Thebain bestand aus weissen, bei 193° schmelzenden Blättchen, deren Analyse die von Anderson aufgestellte Formel bestätigt.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{21}NO_3$.

Procente: C 73.31, H 6.75,

» » 73.50, » 6.93.

Die Molekulargrösse wurde nach dem Siedeverfahren in Chloroformlösung ermittelt.

I. 0.2055 g gaben in 34.1 g $CHCl_3$ eine Erhöhung von 0.071° und nach Zufügen von 0.3249 g eine Gesammtterhöhung von 0.1990.

II. 0.3679 g gaben in 35.3 g $CHCl_3$ eine Erhöhung von 0.11° und nach Zufügen von 0.3924 g eine Gesammtterhöhung von 0.243°.

Berechnet für

$C_{19}H_{21}NO_3$

311

Gefunden

I.

311

286

II.

347

329

Das Alkaloïd ist gegen freie Mineralsäuren in der Wärme ausserordentlich empfindlich; mit überschüssiger Weinsäure kann es ohne Zersetzung längere Zeit gekocht werden; ebenso kann man aus der völlig neutralen, wässrigen Lösung des krystallisirten Chlorhydrates auch nach mehrstündigem Erhitzen den grössten Theil der Base wieder gewinnen. Dagegen führt die geringste Menge freier Salzsäure beim Kochen in kurzer Zeit Zersetzung herbei, welche sich darin zu erkennen giebt, dass die gelbe Lösung mit Alkali eine im Ueberschuss desselben lösliche Fällung giebt. Von einer weiteren Untersuchung des Umwandlungsproductes wurde Abstand genommen, da es ebenso wie seine Salze nur amorph erhalten werden konnte.

¹⁾ Der Antheil des Hrn. Michaels an der Bearbeitung dieses Abschnittes ist aus dessen Inaug.-Diss., Rostock 1895, ersichtlich.

Zur Darstellung seines Chlorhydrates kann man vortheilhaft Thebaïn mit concentrirter Salmiaklösung erwärmen, wobei es unter Ammoniakentwicklung in Lösung geht. Beim Eindampfen krystallisirt dann das Salz in schönen Säulen aus. Analog wirkt Hydroxylaminchlorhydrat; freies Hydroxylamin verändert Thebaïn in alkoholischer Lösung bei 100° nicht.

Thebeninchlorhydrat, $C_{18}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 3H_2O$.

Zur Darstellung des Thebenins empfiehlt es sich, das von Hesse angegebene Verfahren ein wenig zu modificiren. Portionen von je 10 g des Alkaloides werden in je 100 ccm fast kochender Salzsäure vom spec. Gew. 1.07 eingetragen und die Lösung 1½ bis 2 Minuten lang im Sieden erhalten. Dann wird der Kolben sofort in Eiswasser gestellt und Eis in das Reactionsproduct eingetragen, wobei sich am Boden eine zähflüssige, gelbe Masse absetzt, von welcher die überstehende Lösung abgossen wird. Letztere sondert nach einer Zeit ein wenig Thebeninchlorhydrat ab. Die Hauptmenge ist in dem Syrup enthalten, welcher, in heissem Wasser gelöst, zu einem Krystallbrei erstarrt, den man scharf absaugt. Das Filtrat enthält noch reichliche Mengen von basischen Bestandtheilen, die aber nicht krystallisirt erhalten werden konnten und daher nicht weiter untersucht wurden.

Die Ausbeute an reinem, getrocknetem Chlorhydrat beträgt etwa 60 g aus 100 g Thebaïn.

Das wasserhaltige Salz ist schwach gelb und wird beim Trocknen grauweiss. Der von Hesse gegebenen Beschreibung ist noch hinzuzufügen, dass das getrocknete Präparat bei 235° schmilzt, nachdem es bei 231° zu sintern begonnen hat.

Das Salz reducirt Silberlösung; von Hydroxylaminchlorhydrat wird es beim Kochen nicht verändert.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 3H_2O$.

Procente: H_2O 13.9

Gef. » » 13.6.

Berechnet für	Gefunden					
$C_{18}H_{19}NO_3 \cdot HCl$	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Cl 10.41 pCt.	10.71	—	—	—	—	—
C 64.77 »	—	64.73	64.81	64.49	65.03	65.13
H 5.99 »	—	5.94	6.31	5.93	6.22	6.24

Methoxylbestimmung:

Analyse: Ber. für ein OCH_3

Procente: 9.23.

Gef. » 9.17, 9.67.

Thebeninoxalat $C_{18}H_{19}NO_3 \cdot C_2H_2O_4 + H_2O$.

Thebeninchlorhydrat wurde nach Hesse's Vorschrift in Wasser gelöst und mit Oxalsäure versetzt, wobei sich sehr schnell sternförmig gruppirte, lange Nadeln abschieden.

Das Salz ist in Alkohol und kaltem Wasser fast gar nicht, in heissem etwas löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei schnellem Erhitzen bei 275—276°, bei langsamem etwa 10° tiefer.

Analyse des bei 100° getrockneten Salzes: Ber. für $C_{18}H_{19}NO_3 \cdot C_2H_2O_4$.

Procente: C 62.01, H 5.43.

Gef. » » 62.02, » 5.26.

Thebeninsulfat $(C_{18}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 + H_2O$.

Nach den Angaben von Hesse wurde Thebeninchlorhydrat, in Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle zeigten die Form von vierseitigen Blättchen. Sie sind schwer löslich in heissem, unlöslich in kaltem Wasser und Alkohol. Das gelb gefärbte Salz beginnt bei 205° zu sintern und schmilzt bei 209—210°.

Hesse führte die Analyse mit einem bei 100° getrockneten Präparat aus und erhielt auf die Formel $(C_{19}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ stimmende Resultate, wogegen nach unseren Analysen das Sulfat ein Molekül Wasser enthält, welches selbst bei 130—140° noch nicht entweicht.

Berechnet für	Gefunden:			
$(C_{18}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 + H_2O$:	I.	II.	III.	IV.
C 60.8	60.42	60.11	60.33	—
H 5.9	6.19	6.43	6.39	—
H ₂ SO ₄ 13.8	—	—	—	13.76

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Thebenin.

Thebeninchlorhydrat wurde mit einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid unter Zusatz von etwas geschmolzenem essigsauren Natron 2 Stunden unter Rückfluss gekocht, und das Reactionsproduct zur Entfernung des Essigsäureanhydrids mehrmals mit absolutem Alkohol eingedampft. Der Rückstand, eine ölig-gelbe Masse, wurde mit wenig Wasser verrieben und 48 Stunden stehen gelassen, wobei er erstarrte. Die weisslich-graue Substanz scheidet, in verdünntem Alkohol heiss gelöst, weisse filzige Nadeln ab, welche Krystallwasser enthalten und in diesem bei 72°—80° schmelzen. Aus absolutem Alkohol krystallisirt, schmilzt der Körper bei 160—161°. Er ist in Wasser nicht, in Alkohol und Eisessig leicht löslich. In concentrirter Schwefelsäure löst er sich mit tief violetter Farbe. Der Körper besitzt schwach basische Eigenschaften und wird aus seiner Lösung in starker Salzsäure durch Wasserzusatz wieder ausgeschieden.

Berechnet für $C_{18}H_{16}NO_3(C_2H_3O)_3$	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
C 68.08	67.60	67.68	68.17	—
H 5.91	5.73	6.39	6.09	—
N 3.31	—	—	—	3.52

Für ein Methoxyl berechnen sich:

Procente:	7.32.
Gef. »	7.28.

Alle Versuche, welche in der Absicht angestellt wurden, durch Verseifung des Körpers zum Thebenin zurückzugelangen, waren ohne Erfolg. In kalter Kalilauge ist die Verbindung unlöslich. Beim Kochen entsteht eine braune Lösung, aus welcher Salzsäure einen flockig sich zusammenballenden Niederschlag fällt, der mit Wasser gekocht, zusammenschmilzt und beim Erkalten wieder zu einer festen Masse erstarrt. Letztere konnte nicht krystallisirt erhalten werden.

Wird die alkalische Lösung sehr stark concentrirt, sodass schmelzendes Alkali zugegen ist, so scheidet sich ein beim Erkalten erstarrendes Oel ab. Daselbe ist vermuthlich nichts anderes, als die Alkaliverbindung des oben erwähnten Körpers. Mit Salzsäure zersetzt, entsteht die freie Verbindung, die in Alkohol und Eisessig leicht, in Wasser unlöslich ist.

Ebenso wenig entstand Thebenin beim Verseifen der Acetverbindung mit Natriumäthylat in alkoholischer Lösung. Das dabei erhaltene, amorphe Spaltungsproduct war in Alkali leicht, in Säuren unlöslich, und zeigte ganz ähnliche Eigenschaften, wie das mit wässrigem Alkali gewonnene.

Beim Kochen des Acetkörpers mit verdünnter Schwefelsäure erfolgt bald Lösung, während sich gleichzeitig starker Essigsäuregeruch bemerkbar macht. Die heisse Lösung scheidet beim Erkalten eine halb feste, weisse, amorphe Masse ab, die beim Anreiben mit Wasser völlig erhärtet. Die Masse wurde nochmals mit Wasser aufgeköcht und die wieder erstarrte Substanz auf Thon getrocknet. Dieselbe fing schon bei 50° an zu sintern, war aber selbst bei 80° noch nicht klar geschmolzen. Sie ist in Säuren unlöslich, in verdünntem Alkali leicht löslich. Auch durch weitere Behandlung dieses Productes mit Alkali konnte kein Thebenin erhalten werden.

Mit Alkali und Benzoylchlorid giebt Thebeninchlorhydrat ein amorphes Product, welches nicht weiter untersucht wurde.



Eine alkoholische Lösung von getrocknetem Thebeninchlorhydrat wurde mit der für ein Atom berechneten Menge Natrium, in Alkohol gelöst, versetzt und mit Phenylsenföf etwa eine Stunde unter Rückfluss

gekocht. Die Flüssigkeit hinterliess beim Eindampfen einen ölig-braunen Rückstand, der bald erstarrte.

Der Körper, welcher nicht krystallisirt erhalten werden konnte, ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Eisessig. Er schmilzt gegen 85° unter Zersetzung.

Die Analyse wurde mit einem im Exsiccator getrockneten Präparat ausgeführt.

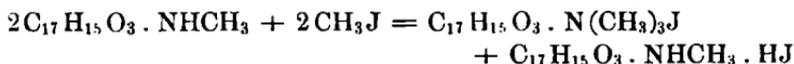
Analyse: Ber. für $C_{25}H_{24}N_2O_3S$.

Procente: S 7.41.

Gef. » » 8.10.

Einwirkung von Jodmethyl auf Thebenin; Thebeninmethinmethyljodid.

Aus dem Verhalten des Thebenins gegen Halogenalkyl geht die secundäre Natur der Basis unzweideutig hervor. Fügt man zu einer alkoholischen Lösung des Chlorhydrates (1 Mol.) die gerade zur Abscheidung der freien Base erforderliche Menge Natrium (1 Atom), gelöst in Alkohol, hinzu und erhitzt nach Zusatz von Jodmethyl (1 Mol.) etwa zwei Stunden unter Rückfluss, so hinterbleibt nach starkem Concentriren eine syrupöse Masse, welche, mit Wasser angerieben, allmählich krystallinisch erstarrt. Der Filtrerrückstand ergab nach wiederholtem Umkrystallisiren ein nicht ganz reines Präparat von Thebeninmethinjodmethylat. Das Filtrat hinterliess beim Verdunsten einen braunen, schmierigen Rückstand, welcher nach längerem Stehen mit Wasser fest und krystallinisch wurde. Die mehrfach gereinigte Substanz erwies sich als jodwasserstoffsäures Thebenin, welches zur weiteren Identificirung durch Digestion mit Chlorsilber in das wohl charakterisirte Chlorhydrat vom Schmp. 235° übergeführt wurde. Demnach ist die Reaction nach der Gleichung:



verlaufen. Die Bildung des Jodhydrates wird vermieden, wenn man auf ein Molekül des salzsäuren Thebenins zwei Atome Natrium in alkoholischer Lösung und Jodmethyl reagiren lässt. 30 g getrocknetes Chlorhydrat werden in 200 ccm 96-procentigen Alkohols gelöst, nach dem Erkalten 30 g Jodmethyl und 42 ccm Natriumäthylatlösung (1 ccm = 0.05 g Na) hinzugefügt. Nach halbstündigem Erhitzen fügten wir wieder 42 ccm von dem Natriumäthylat hinzu und kochten nochmals zwei Stunden. Beim Stehen über Nacht schied sich eine dicke, grau-grünliche Krystallkruste ab, welche abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug bei öfteren Darstellungen 32–34 g. Zur weiteren Verarbeitung ist dieses Präparat rein genug. Die aus Alkohol krystallisirte Substanz bildet graue Krusten, welche bei 206 – 208° glatt schmelzen,

während aus wässriger oder verdünnter spirituöser Lösung fast weisse Schüppchen erhalten werden, die schon gegen 150° zu sintern anfangen und sich bis 170° hinauf in eine halb feste Masse verwandeln. Jedenfalls beruht diese Differenz auf einem Gehalt an Krystallwasser, denn nach nochmaligem Lösen in Alkohol beobachtet man wieder den Schmelzpunkt $206 - 208^{\circ}$. Die Analysen wurden mit einem aus Alkohol krystallisirten, bei 100° getrockneten Präparat ausgeführt.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{24}NO_3J$.

Procente: C 52.98, H 5.30, J 28.03.

Gef. » » 53.18, » 5.79, » 28.29.

Einwirkung von Alkali auf Thebeninmethinmethylijodid; Thebenol.

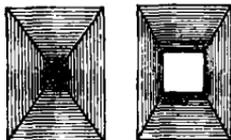
In einem Rundkolben, welcher mit Hilfe eines weiten Schlauches beweglich, mit einem nach abwärts gerichteten und in verdünnte HCl eintauchenden Kühler verbunden ist, werden 30 g des Jodmethylates mit 100 ccm 30-procentiger Natronlauge unter Schütteln zum Sieden erhitzt. Das Jodmethylat verwandelt sich bald in eine braune, zähflüssige, auf dem Alkali schwimmende Masse, während Trimethylamin in Strömen entweicht. Letzteres wurde in Salzsäure aufgefangen und in Form des charakteristischen, bei 253° schmelzenden Aurates zur Analyse gebracht.

Analyse: Ber. für $N(CH_3)_3 \cdot HAuCl_4$.

Procente: Au 49.37.

Gef. » » 49.22.

Beim weiteren Erhitzen tritt ein Zeitpunkt ein, wo jene braune Masse in der siedenden Flüssigkeit plötzlich erstarrt. Man gießt jetzt das Reactionsproduct in eine Schale, entfernt die feste Substanz — das Natriumsalz des Thebenols — mechanisch, befeuchtet mit wenig Wasser, filtrirt und löst die zerriebene Masse in heissem Eisessig. Beim Erkalten scheidet sich das Thebenol in prachtvollen, bräunlich gefärbten, stickstofffreien Rhomboëdern aus; zuweilen sind die Winkel anscheinend rechte, sodass die Krystalle wie Würfel oder quadratische Säulen aussehen; ab und zu beobachtet man Krystalle von nebenstehender Form; seltener sechsseitige Tafeln; die Mutterlauge liefert beim Ausspritzen mit Wasser feine, irisirende Blättchen. Die Ausbeute beträgt mehr, als 90 pCt. der Theorie¹⁾. Das Thebenol wird bei $183 - 184^{\circ}$ weich und schmilzt bei $186 - 188^{\circ}$ zu einer röthlich-braunen Flüssigkeit. Von Alkohol, Aether und Chloroform wird es ziemlich leicht aufgenommen und kann dar-



¹⁾ Die Ausbeuten stellen sich also folgendermaassen: 100 g Thebaïn liefern ca. 60 g einmal krystallisirtes und getrocknetes Thebeninchlorhydrat; hieraus erhält man etwa 67 g Jodmethylat, welche 33.5 g Thebenol ergeben.

aus, ebenso wie aus Benzol, krystallisirt erhalten werden. In Ligroin und in Wasser ist es unlöslich, ebenso in Soda und Ammoniak. Von sehr verdünnter Natronlauge wird Thebenol gelöst, während es mit concentrirter ein schwer lösliches Salz bildet. Durch vorsichtiges Erhitzen lässt sich die Substanz zum Theil unzersetzt verflüchtigen. Zur Analyse dienten Präparate verschiedener Darstellung, welche mehrere Male aus Eisessig krystallisirt und bei 105° getrocknet waren.

Analyse: Ber. für $C_{17}H_{14}O_3$.

Procente: C 76.69, H 5.26,

Gef. » » 76.84, 76.23, 76.79, » 5.35, 5.38, 5.51.

Die Methoxybestimmung ergab die Anwesenheit einer OCH_3 -Gruppe Ber. 11.6. Gefundene Procente 11.48.

Die Molekulargrösse wurde nach dem Siedeverfahren in Chloroformlösung ermittelt.

Analyse: Ber. für $C_{17}H_{14}O_3$.

Mol.-Gewicht 276.

Gef. » » 294.

Eine alkoholische Lösung von Thebenol reducirt Silbernitrat unter Bildung eines Spiegels; Hydroxylamin wurde unter verschiedenen Bedingungen mit dem Körper zusammengebracht, ohne denselben zu verändern. Negativ verliefen auch eine grosse Zahl von Oxydationsversuchen; weder mit Salpetersäure, noch mit Permanganat oder Chromsäure konnte ein charakteristisches Product erhalten werden.

Natriumsalz. Verreibt man pulverisirtes Thebenol mit verdünnter Natronlauge, so tritt zuerst Lösung ein, bald aber scheidet sich ein fein krystallinischer Niederschlag aus, der aus einem sauren Salz $C_{17}H_{13}O_3Na + C_{17}H_{14}O_3$ besteht. In Alkohol ist dasselbe unlöslich und lässt sich durch Auskochen damit reinigen. Zwei Präparate verschiedener Darstellung lieferten 13.79 und 13.08 pCt. Na_2SO_4 , während die Theorie für obige Formel 12.8 pCt. fordert. Das Salz fängt gegen 200° an sich zu zersetzen, ist aber erst gegen 210–212° völlig zusammengeschmolzen. Durch Kochen mit Wasser wird es dissociirt. Das entsprechende Kalisalz ist viel leichter löslich.

Einwirkung von Jodäthyl auf Thebenin.

Getrocknetes Thebeninchlorhydrat wurde nach dem Auflösen in absolutem Alkohol mit der für ein Atom berechneten Menge Natrium in Alkohol gelöst, versetzt, ein Ueberschuss von Jodäthyl hinzugefügt, und eine halbe Stunde gekocht. Dann wurde nochmals dieselbe Menge Natrium hinzugegeben und wieder einige Zeit erhitzt. Nachdem vom ausgeschiedenen Chlornatrium abfiltrirt war, wurde der Alkohol bei gelinder Wärme verdunstet und der ölige Rückstand mit Wasser verrieben. Die erstarrte Masse wurde ohne weitere Reinigung mit einem Ueberschuss von 30-procentiger Natronlauge gekocht, das entweichende

Amin in verdünnter Salzsäure aufgefangen und, wie unten beschrieben, verarbeitet. Nach Beendigung der Reaction schwamm auf der Lauge eine ölig-braune, in der Kälte erstarrende Masse. Letztere wurde im Kohlensäurestrom mit Wasser erhitzt, wobei zunächst eine Lösung entstand, aus der bei weiterem Einleiten von Kohlensäure dunkle Flocken sich abschieden. Durch mehrfaches Umkrystallisiren derselben aus Eisessig konnte schliesslich ein Körper gewonnen werden, der sich durch die Krystallform, den Schmp. 185° und die Analyse mit Thebenol identificiren liess.

Analyse: Ber. für $C_{17}H_{14}O_3$.

Procente: C 76.69, H 5.26.

Gef. » » 76.57, » 5.32.

Die verdünnte Salzsäure, in welcher das Amin aufgefangen worden war, hinterliess beim Verdunsten hygroskopische Krystalle, welche in das Aurat verwandelt wurden. Letzteres¹⁾ ist in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich und scheidet sich zumeist in Form einer weichen, zusammenbackenden Masse ab. Bei langsamer Krystallisation erhält man Drusen, welche unter dem Mikroskop sich als farnkrautartige Gebilde erweisen.

Analyse; Ber. für $C_5H_{13}N \cdot HAuCl_4$.

Procente: Au 46.1.

Gef. » » 46.42.

Acetylthebenol, $CH_3 \cdot \overset{CH_3O}{\underset{CO}{O}} > C_{16}H_{10}O$.

1 g Thebenol, $\frac{1}{2}$ g geschmolzenes Natriumacetat und 10 ccm Essigsäureanhydrid wurden 2 Stunden gekocht und dann Wasser hinzugefügt. Dabei schied sich am Boden allmählich ein Oel ab, welches erst mit Wasser gewaschen und dann in Aether aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung, mit Soda und Wasser behandelt, hinterliess eine Krystallkruste. Aus Ligroin wurden weisse Warzen vom Schmp. 102—103° erhalten. In Alkohol ist der Körper leicht löslich.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{16}O_4$.

Procente: C 74.02, H 5.19.

Gef. » » 74.15, » 5.41.

Methylthebenol, $(CH_3O)_2C_{16}H_{10}O$.

5 g Thebenol wurden in ca. 200 ccm Alkohol gelöst, hierzu 42 ccm einer Lösung gegeben, welche in 100 ccm 1 g Natrium enthält, und nach Zusatz von etwas Jodmethyl etwa 1 Stunde gekocht. Beim Erkalten schieden sich 3.5 g des neuen Körpers, welcher schwerer löslich ist, als Thebenol, sofort aus; ca. 1 g wurde noch

¹⁾ Vergl. V. Meyer und Lecco, Ann. d. Chem. 180, 18. Lossen, Ann. d. Chem. 181, 378. Passon, Diese Berichte 24, 1681.

aus den Laugen gewonnen. Die Krystalle sind schwach bräunlich gefärbt; aus heissem Eisessig erhält man bei schnellem Abkühlen rhomboëdrische Tafeln, die ein mehr graues Aussehen haben und bei 133—134° schmelzen. In Chloroform ist die Substanz sehr leicht löslich; da diese Lösung ebenfalls etwas gefärbt ist, so liess es sich nicht sicher entscheiden, ob Brom addirt oder substituierend aufgenommen wird. Doch scheint letzteres der Fall zu sein.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{16}O_3$.

Procente: C 77.14, H 5.71.

Gef. » » 76.77, » 5.85.

Das Methylthebenol lässt sich bei vorsichtigem Erhitzen fast völlig unzersetzt verflüchtigen. Bei der Destillation über Zinkstaub wurde eine kleine Menge eines festen Kohlenwasserstoffes gewonnen, der sich durch sein Pikrat identisch erwies mit dem aus Thebenol erhaltenen Product.

Northebenol, $(HO)_2 \cdot C_{16}H_{10}O$.

2 g Thebenol wurden in einem weiten Reagensglas mit ca. 40 ccm 30-procentiger Kalilauge eingekocht. Das Thebenol geht dabei in sein Kalisalz über, welches als braune, geschmolzene Masse auf der Lauge schwimmt. Man kocht beinahe alles Wasser fort und bringt die braune Masse durch beständiges Schütteln mit dem geschmolzenen Aetzkali in Berührung. Man kann dabei wahrnehmen, wie nach einigen Minuten ein neues, festeres Kalisalz entsteht. Nimmt man jetzt die Schmelze in Wasser auf, filtrirt von etwas Ungelöstem ab und schüttelt das Filtrat nach dem Ansäuern mit Aether aus, so nimmt dieser die gefällten Flocken auf und hinterlässt eine rothbraune Kruste, die man aus wenig Eisessig umkrystallisirt. Gelbbraune Blättchen, die bei 200° sintern, bei 202—203° schmelzen; leicht löslich in Alkohol und Aceton.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{12}O_3$.

Procente: C 76.19, H 4.76.

Gef. » » 75.86, » 4.87.

Northebenoljodhydrin, $(HO)_2 \cdot C_{16}H_{11}OJ$.

Dass der vorbeschriebene Körper als Northebenol anzusprechen ist, beweist sein Verhalten beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure (1.7). Ohne dass Jodmethyl entwickelt wird — wie nach Zeisel sich feststellen liess — verwandelt sich der Körper dabei in schöne, rothbraune Säulen, welche in Eisessig schwer löslich sind und zur Reinigung damit extrahirt wurden. Dieselben fangen schon gegen 200° an zu sintern, sind aber erst gegen 270° völlig zersetzt. In Alkohol sind sie leicht löslich.

Eben dasselbe Product entsteht nun auch glatt aus Thebenol. Zur Darstellung in grösserer Menge werden zweckmässig 5 g desselben in 40 ccm Eisessig gelöst, 40 ccm Jodwasserstoffsäure (1.96) zugefügt und im Glycerinbad zum Sieden erhitzt. Nach ca. einer halben Stunde erfüllt sich die Flüssigkeit mit prächtigen, rothbraunen Krystallen, die sich mit dem aus Northebenol erhaltenen Product identisch erwiesen. Sie wurden erst mit Eisessig, dann mit Benzol ausgekocht. Der Körper ist in Alkali löslich und wird durch Säuren wieder gefällt.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{13}O_3J$.

Procente: C 50.52, H 3.42, J 33.4.

Gef. » » 49.3, 49.9, » 3.0, 3.2, » 33.07.

Destillation von Thebenol über Zinkstaub.

Wird Thebenol, in Quantitäten von 1–2 g, über Zinkstaub im Wasserstoffstrom destillirt, so entsteht eine bald krystallinisch erstarrende Flüssigkeit. Die Substanz wurde auf Thon getrocknet und bestand dann aus schwach gefärbten Blättchen. Letztere wurden mit etwas Natrium erhitzt, das erstarrte Destillat wieder auf Thon gestrichen und dann in heissem Alkohol gelöst. Beim Erkalten schieden sich schöne, irisirende Blättchen aus, welche bei 135–140° schmolzen. Dieselben lieferten, in warmer alkoholischer Lösung mit Pikrinsäure versetzt, sofort ein schwerlösliches, aus rothbraunen Nadelchen bestehendes Pikrat vom Schmelzpunkt 218–220°. Die Analyse desselben führte zur Formel $C_{16}H_{10}.C_6H_2(OH)(NO_2)_3$.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{10}.C_6H_3O.(NO_2)_3$.

Procente: C 61.25, H 3.04.

Gef. » » 61.67, » 3.31.

Die Analysenzahlen, sowie die Eigenschaften des Kohlenwasserstoffes und seines Pikrats lassen keinen Zweifel daran, dass in demselben Pyren vorliegt. Der Schmelzpunkt desselben liegt allerdings etwas höher, als ich ihn beobachtete. Bamberger und Philip ¹⁾ fanden ihn bei 144°, Gräbe ²⁾ bei 140–142°. Die geringen Substanzmengen, welche ich in Händen hatte, liessen eine weitere Reinigung nicht zu. Das ganz reine Pikrat schmilzt ebenfalls einige Grade höher, nämlich bei 222°; doch hat bei letzterem Bamberger auch sehr oft einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt beobachtet.

Erhitzen von Thebenol mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor.

5 Röhren mit je 1 g Thebenol, $\frac{1}{2}$ g rothem Phosphor und 5 ccm Jodwasserstoffsäure (1.96 sp. G.) wurden 3–4 Stunden auf 220° erhitzt. In dem Reactionsproduct waren Oeltropfen sichtbar, welche

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 240, 147.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 158, 228.

auf der Säure schwammen. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung nach einander mit Soda, Natriumthiosulfat und Wasser gewaschen, dann mit Chlorcalcium getrocknet. Beim Verdunsten hinterblieb ein grünlich fluorescirendes Oel, welches im Geruch etwas an Diphenylmethan erinnerte. Beim Fractioniren über Natrium destillirte die Hauptmenge zwischen 290–310°; die zuletzt übergehenden Tropfen erstarrten bald. Auf Thon gestrichen und aus heissem, verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurden wieder Blättchen erhalten, welche anscheinend noch nicht ganz rein waren und gegen 135° schmolzen. Das daraus dargestellte Pikrat zeigte den Schmp. 218–219° und zeigte sich völlig identisch mit dem oben beschriebenen Präparat.

Die Fraction 290–330° wurde nochmals destillirt, wobei die Hauptmenge zwischen 290–310° übergang. Gegen 300° zeigte sich im Sieden eine gewisse Constanz; die bei dieser Temperatur übergehenden Tropfen, welche mit Pikrinsäure keine Fällung ergaben, wurden analysirt.

Gef. Procente: C 89.3, H 10.9.

Da sich für Pyren $C_{16}H_{10}$ 95.05 pCt. C und 4.95 pCt. H berechnen, so scheinen in dem Oel höhere Hydrirungsproducte vorzuliegen.

Einwirkung von Kalilauge auf Thebainmethyljodid.

Thebain wurde nach der von Howard ¹⁾ angegebenen Methode mit Methylalkohol und Jodmethyl unter Rückfluss gekocht und der nach dem Abdestilliren verbleibende Rückstand aus Wasser krystallisirt. Die Krystalle bestanden aus langen, filzigen Nadeln, die rein weiss waren, während aus Alkohol compactere Krystalle von gelblicher Farbe erhalten werden.

Ein Theil des Jodmethylats wurde nach den Angaben von Roser und Howard mit Silberhydroxyd behandelt. Da es sich herausstellte, dass die Aminentwicklung schneller und stärker von Statten geht, wenn das Thebainmethyljodid direct mit Kalilauge erhitzt wird, so wurden jedesmal 5 g Substanz mit einer reichlichen Menge 30-procentiger Kalilauge so lange destillirt, als das Destillat noch stark alkalisch reagirte. Das Amin wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen, und diese Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Die Ausbeute betrug aus 50 g Thebain etwa 7 g salzsaures Amin, während die Theorie 15.2 g verlangt.

Das Salz war nach dem Trocknen auf Thon rein weiss und vollkommen luftbeständig, wodurch es sich ganz wesentlich vom stark hygroskopischen salzsauren Trimethylamin unterscheidet. Auf einem Uhrglas mit Kalilauge übergossen, entwickelte sich starker Amingeruch

¹⁾ Diese Berichte 17, 527.

unter gleichzeitigem Ausscheiden einzelner Oeltropfen, die indess schon nach kurzer Zeit verschwanden. Das Salz ist in Wasser leicht, in absolutem Alkohol fast unlöslich. Löst man es in wenig Wasser und fügt absoluten Alkohol hinzu, so entsteht sehr bald ein Brei schöner Krystalle, welche die Form sechsseitiger Täfelchen besitzen. Durch langsames Verdunsten der wässrigen Lösung im Exsiccator erhält man prachtvoll ausgebildete Krystallkrusten.

Das Salz beginnt bei 280° langsam zu sintern und zersetzt sich ziemlich scharf bei 300° .

Analyse: Ber. für $C_6H_{16}N_2 \cdot 2HCl$.

Procente: C 38.10, H 9.52, Cl 37.55.

Gef. » » 38.28, » 9.69, » 37.07.

Platinsalz. Fügt man zu der schwach erwärmten, concentrirten Lösung des salzsauren Amins Platinchlorid, so scheiden sich sehr schnell goldgelbe Krystallblättchen ab, die unter dem Mikroskop die Form unregelmässiger, vierseitiger Säulen haben, welche durch Domen abgeschlossen sind. Zuweilen rücken diese Domen so nahe aneinander, dass die Krystalle das Aussehen von Oktaëdern haben.

Lässt man das Salz aus etwas verdünnter, heisser Lösung langsam krystallisiren, so erkennt man schon mit blossem Auge rechtwinklige, vierseitige Tafeln, die meist doppelt so lang wie breit, selten quadratisch sind und der Form nach Ziegelsteinen gleichen.

Das Salz beginnt bei 245° zu sintern und ist bei 252° vollständig zersetzt.

Analyse: Ber. für $C_6H_{16}N_2 \cdot H_2PtCl_6$.

Procente: Pt 37.35, C 13.63, H 3.41.

Gef. » » 37.14, » 14.01, » 3.69.

Goldsalz. Goldchlorid fällt aus der concentrirten Lösung des salzsauren Amins gelbe Flocken, welche in heissem Wasser leicht löslich sind und sich langsam in schönen, goldgelben Krystallen abscheiden. Letztere bestehen vorzugsweise aus rhombischen Tafeln, neben welchen auch Nadelchen auftreten. Das Salz beginnt bei 170° zu sintern und ist bei 205° vollständig zersetzt.

Analyse: Ber. für $C_6H_{16}N_2 \cdot 2HAuCl_4$.

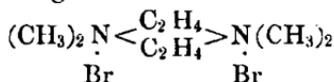
Procente: Au 49.46.

Gef. » » 49.57.

Synthese des Tetramethyläthylendiaminchlorhydrates. (CH_3)₂N · C₂H₄ · N(CH₃)₂ · 2HCl.

Zwei Moleküle reines Dimethylamin wurden in absolut alkoholischer Lösung mit einem Molekül Aethylenbromid im Schiessrohr während drei Stunden auf 100° erhitzt. Im Rohr befand sich eine weisse Krystallmasse, die mit absolutem Alkohol ausgekocht wurde, um sie vom etwa vorhandenem bromwasserstoffsaueren Dimethylamin zu befreien

Da das so gereinigte Product neben dem erwarteten Bromhydrat noch die quaternäre Verbindung



enthalten konnte, so wurde zur Trennung von derselben das Product mit Kalilauge destillirt. Das übergehende Amin wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen, und diese Lösung zur Syrupconsistenz eingedampft. Das Salz schied sich in Krystallkrusten ab, welche aus tafelförmigen Blättchen zusammengesetzt waren; in wenig Wasser gelöst und mit absolutem Alkohol versetzt, erhielt man bei langsamer Ausscheidung sechsseitige Blättchen, bei schneller Krystallisation aber Nadeln. Bei 280° beginnt das Salz zu sintern und zersetzt sich bei 300°.

Das Salz ist also mit dem Chlorhydrat der Spaltbase völlig identisch. Zum weiteren Vergleich wurde noch die Platinverbindung bereitet, welche den Schmelzpunkt 252° und die oben beschriebenen, charakteristischen Krystallformen aufwies.

Analyse: Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$.

Procente: Pt 37.35.

Gef. » » 37.18.

Das Aurat bestand aus rhombischen Tafeln, die sich ebenfalls mit dem Goldsalz der Spaltbase identisch erwiesen.

Martin Freund und Ernst Göbel¹⁾.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Thebaïn.

I. Stickstoffreies Spaltungsproduct.

Acetylthebaol, $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4$.

50 g Thebaïn, 5 g Natriumacetat und 150 ccm Essigsäureanhydrid wurden 7–8 Stunden am Rückflusskühler gekocht, das Essigsäureanhydrid (A) dann abdestillirt und nach unten beschriebener Weise weiter untersucht. Der Rückstand, eine braune, ölige Masse, wurde in Wasser gegossen, in welchem er nach einigem Stehen erstarrte; die überstehende, essigsäure Flüssigkeit (B) wurde hierauf abgegossen und zur Verarbeitung auf Basen bei Seite gestellt, der Rückstand mit wenig Alkohol angerieben, auf Thon gebracht, dann aus Alkohol umkrystallisirt.

Die so erhaltenen Krystalle, welche zur weiteren Verarbeitung auf Chinon rein genug sind, entwickeln, mit Natronkalk erhitzt, noch Ammoniak. Zur Reinigung wurde das Product in kleinen Portionen mit verdünnter Schwefelsäure so lange gekocht, bis es als braunes Oel in derselben suspendirt war. Nach dem Erkalten der

¹⁾ vergl. Ernst Göbel, Ueber Thebaïn, Inaug.-Dissert., Berlin 1896.

Flüssigkeit wurde die Schwefelsäure von der erstarrten, harten Masse abgossen und letztere aus Alkohol umkrystallisirt. 50 g Thebain lieferten so ca. 25 g Acetylthebaol.

Obwohl nun das auf diese Weise gereinigte Product unter dem Mikroskop vollkommen einheitlich erschien und auch nach häufigem Umkrystallisiren aus den verschiedensten Lösungsmitteln denselben Schmelzpunkt zeigte, so gab es doch, mit Natronkalk erhitzt, eine allerdings sehr schwache Andeutung von Ammoniak.

Das Acetylthebaol bildet weisse, glänzende, unregelmässig geformte Blättchen, die in Alkali unlöslich sind. Sie lösen sich leicht in heissem Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig, schwer in Ligroin, nicht in Wasser. Die alkoholische Lösung ist bräunlich, mit blauer Fluorescenz. Das Acetylthebaol schmilzt bei 118—122°.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{16}O_4$.

Procente: C 72.97, H 5.41, $2OCH_3$ 20.94.

Gef. » » 72.56, 72.61, » 5.56, 5.67, » 20.41.

II. Stickstoffhaltiges Spaltungsproduct.

Methyloxäthylamin, $CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$.

Das abdestillirte Essigsäureanhydrid (A) wurde mit Wasser zersetzt und nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure eingedampft, wobei jedoch kein nennenswerther Rückstand verblieb.

Dagegen trat starker Amingeruch auf, als die bei der Darstellung des Acetylthebaols entfallenden, essigsäuren Mutterlaugen (B) nach Uebersättigen mit Natronlauge destillirt wurden. Unter Vorlage von Salzsäure und öfterem Ersatz des verdampfenden Wassers wurde die Destillation so lange fortgesetzt, bis die übergehende Flüssigkeit nicht mehr basisch reagirte.

Da das chlorwasserstoffsäure Destillat beim Eindampfen einen nicht krystallisirbaren, braunen Syrup hinterliess, so wurde dasselbe direct auf das Goldsalz verarbeitet, indem man soweit eindampfte, dass nach Zusatz von Goldchlorid beim Erkalten Krystallisation eintrat. Die gut ausgebildeten, gelben Prismen wurden auf Thon getrocknet und einmal aus heissem Wasser, in welchem sie leicht löslich sind, umkrystallisirt. Sie schmelzen dann bei 145—147°. Die Ausbeute ist sehr gut. Das bei 100° getrocknete Goldsalz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

Analyse: Ber. für $C_3H_9NO \cdot HAuCl_4$.

Procente: Au 47.96, C 8.67, H 2.41.

Gef. » » 47.33, » 8.76, » 2.77.

Diese Zahlen weisen darauf hin, dass die vorliegende Substanz das Aurat des Methyl- β -oxäthylamins ist. Knorr¹⁾ hat für das

¹⁾ Diese Berichte 22, 2081.

Goldsalz des synthetisch aus Methylamin und Aethylenchlorhydrin dargestellten Amins den Schmelzpunkt bei 110—120° beobachtet. Wahrscheinlich lässt sich aber die Base auf diesem Wege nicht ganz rein erhalten.

**Einwirkung
von Essigsäureanhydrid auf Thebaïnmethylijodid.**

Acetylthebaol.

10 g Thebaïnmethylijodid, 100 ccm Essigsäureanhydrid wurden am Rückflusskühler erhitzt bis zur Lösung der Substanz. Dann wurden 3½ g Silberacetat hinzugesetzt und 2 Stunden gekocht. Die Lösung färbt sich schwarzbraun, und es scheidet sich Jodsilber ab. Dieses wurde abfiltrirt, das Essigsäureanhydrid abdestillirt und letzteres — wie unten beschrieben — auf Amin verarbeitet.

Der Rückstand, eine braune harzige Masse, wurde in kaltes Wasser gegossen, in welchem er erstarrt.

Nach dem Abgiessen des Wassers wurde das Product mit wenig Alkohol zur Entfernung der harzigen Bestandtheile erwärmt und auf Thon gebracht. In heissem Alkohol gelöst, schieden sich beim Erkalten weisse, glänzende Blättchen ab. Von diesen Krystallen erschienen einige unter dem Mikroskop als kleine Tafeln, die auf zwei Seiten rund, nach vorn und hinten scharf zugespitzt waren; der grössere Theil der Krystalle aber war sehr unregelmässig geformt und liess sich vielleicht mit dem Querschnitt eines Beiles vergleichen.

Der Schmelzpunkt der Krystalle wurde bei 118—120° gefunden, und auch die übrigen Eigenschaften wiesen darauf hin, dass der erhaltene Körper mit Acetylthebaol identisch ist.

**Dimethyloxäthylamin-Goldsalz,
(CH₃)₂N . CH₂ . CH₂ . OH . HCl . AuCl₃.**

Das abdestillirte Essigsäureanhydrid wurde mit Salzsäure und Wasser zerlegt und eingedampft. Es bleibt ein rothbrauner Syrup zurück, der mit Goldchloridlösung versetzt, sofort lange, dünne, gelbe Prismen abscheidet. Diese wurden auf Thon gebracht und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Sie schmelzen bei 195°, nachdem sie schon bei 193° gesintert sind.

Zwei Goldbestimmungen ergaben zunächst 46.37 und 46.38 pCt.

Das Goldsalz schien sich beim Umkrystallisiren theilweise zersetzt zu haben. Es wurde daher nochmals vorsichtig durch gelindes Erwärmen in Lösung gebracht. Die so gewonnenen Krystalle wurden analysirt:

Analyse: Ber. für C₄H₁₁NO . HCl . AuCl₃.

Proc.: Au 45.9, C 11.2, H 2.8.

Gef. » » 45.7, » 11.1, » 3.12.

Der oben erwähnte wässrige Abguss vom Acetylthebaol lieferte, mit Natronlauge destillirt, ebenfalls Dimethyloxäthylamin.

Thebaol, $C_{16}H_{14}O_3$.

Acetylthebaol wurde in Alkohol gelöst und Natriumäthylat in nicht zu grossem Ueberschusse zugegeben. Der Alkohol wurde zum grössten Theil verdampft und der bräunliche Rückstand mit Wasser übergossen, in welchem er sich leicht löst. Beim Ansäuern der Lösung mit Salzsäure scheidet sich ein braunes Oel ab, das mit Aether aufgenommen wurde. Sämmtliche Operationen werden schnell hintereinander und, um Luftzutritt möglichst zu vermeiden, in einem Kolben ausgeführt. Beim allmählichen Verdunsten des Aethers scheiden sich durchsichtige, bräunliche, derbe Nadeln ab. Durch Krystallisation aus heissem Ligroïn wurden fast centimeterlange, dicke, schön ausgebildete, rhombische, dunkelbraune Krystalle gewonnen. Aus heissem Eisessig scheidet sich die Substanz zum Theil in regelmässigen, rhombischen Tafeln, zum Theil auch in quadratischen Säulen ab.

Das Thebaol ist sehr leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, Chloroform, Aceton, schwerer in Eisessig und Ligroïn. Es schmilzt bei 94° , ohne sich zu zersetzen. Die Thebaolkrystalle lösen sich, wenn auch schwer, in verdünnter, heisser Natronlauge. Die alkalische Lösung zersetzt sich schnell. Das Thebaol lässt sich sehr leicht durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid in das Acetylthebaol zurückverwandeln.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{14}O_3$.

Procente: C 75.59, H 5.51, 2 (OCH₃) 24.4.

Gef. » » 75.3, » 5.93, » 23.84.

Bromacetylthebaol, $C_{18}H_{14}O_4Br_2$.

2 g Acetylthebaol wurden in 5 ccm Chloroform gelöst und die berechnete Menge Brom (2 g) in Chloroformlösung allmählich zugegeben, wobei unter Erwärmung Bromwasserstoffentwicklung eintritt. Beim Verdunsten des Chloroforms bleibt ein weisser Krystallbrei zurück, der mit Alkohol ausgekocht und nach dem Trocknen auf Thon mehrere Male aus Eisessig umkrystallisirt wurde. Weisse, glänzende Blättchen, die unter dem Mikroskop als rhombische Tafeln erscheinen.

Schmelzpunkt 179° .

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{14}O_4Br_2$.

Procente: C 47.8, H 3.47, Br 35.24.

Gef. » » 47.28, » 3.08, » 34.72.

Destillation des Thebaols über Zinkstaub.

Je 2 g Thebaol wurden mit der zehnfachen Menge Zinkstaub im Wasserstoffstrom in üblicher Weise destillirt. Hat man die Operation

richtig geleitet, so erhält man ein dunkelgelbes Oel, das beim Stehen erstarrt. Auf Thon getrocknet, besteht die Substanz aus glänzenden Blättchen, die nach mehrfachem Umkrystallisiren gegen 97° schmolzen. Wenn auch der exacte Schmelzpunkt des Phenanthrens nicht ganz erreicht wurde, so ist es doch unzweifelhaft, dass wir diesen Kohlenwasserstoff in Händen hatten.

Acetylthebaolchinon, $C_{18}H_{14}O_6$.

10 g Acetylthebaol wurden in 60 ccm Eisessig gelöst und allmählich 12 g Chromsäureanhydrid, in wenig Wasser und 20 ccm Eisessig gelöst, hinzugegeben. Die Lösung färbt sich dabei tiefbraun und kocht unter Gasentwicklung auf. Nachdem alle Chromsäure zugesetzt war, wurde die Flüssigkeit in eine Porcellanschale gegossen. Beim Erkalten scheidet sich ein dicker, gelber Krystallbrei ab, der auf Thon gebracht und nach dem Trocknen aus Eisessig umkrystallisirt wurde. Ausbente $5\frac{1}{2}$ g.

Gelbe, filzige Nadeln, die bei 203° schmelzen. Sie sind unlöslich in Wasser, schwer in Alkohol und Aether, leicht in heissem Eisessig und Chloroform löslich. In concentrirter Schwefelsäure lösen sie sich mit tiefgrüner, in concentrirter Salpetersäure mit brauner Farbe und werden durch Wasser wieder ausgefällt. Sie geben mit gewöhnlichem Toluol, Eisessig und concentrirter Schwefelsäure eine blaugrüne Färbung, die nach dem Verdünnen mit Wasser mit violetter Farbe in Aether geht (Laubenheimer'sche Reaction¹⁾). Die Bamberger'sche Reaction²⁾ dagegen zeigt das Acetylthebaolchinon ebenso wenig wie das Thebaolchinon; fügt man zur heissen, alkoholischen Lösung Kalilauge, so tritt in beiden Fällen die intensiv blaue Farbe des Thebaolchinonkaliums auf, welche beim Schütteln nicht verschwindet. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat entsteht eine olivgrüne Färbung³⁾. Das Acetylthebaolchinon löst sich, allerdings sehr schwer, in Natriumbisulfit.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{14}O_6$.

Procente: C 66.25, H 4.29,
Gef. » • 66.42, 65.99, » 4.98, 4.61.

Eine Methoxylbestimmung erwies, dass durch den Oxydationsprocess die beiden Methoxylgruppen des Acetylthebaols nicht in Mitleidenschaft gezogen waren:

Analyse: Ber. für $2(OCH_3)$.

Procente: OCH_3 19.00,
Gef. » » 18.61.

Wird Acetylthebaol fein zerrieben in Wasser suspendirt und unter Zusatz von etwas Schwefelsäure in der Kälte mit Permanganatlösung

¹⁾ Diese Berichte 17, 1338.

²⁾ Diese Berichte 18, 865.

³⁾ Bamberger, Ann. Chem. Pharm. 284, 65.

geschüttelt, so geht es ebenfalls in das Chinon vom Schmelzpunkt 203° über.

Thebaolchinon, $C_{16}H_{12}O_5$.

Wird Acetylthebaolchinon mit Alkohol übergossen, Natriumäthylatlösung hinzugegeben und kurze Zeit digerirt, so verschwinden die gelben Krystalle; die Lösung wird blau und erfüllt sich mit einem dunkelblauen Pulver, dem Natriumsalz des Thebaolchinons, welches zuweilen in feinen Nadeln, zumeist aber amorph erhalten wurde. Bei Zusatz von Salzsäure wird das Natriumsalz in eine rothbraune, krystallinische Masse verwandelt. Dieselbe wurde abfiltrirt und aus Eisessig umkrystallisirt. Unter dem Mikroskop zeigen sich gelbbraune, glänzende, schön ausgebildete, quadratische Tafeln, die bei 233° schmelzen. Das Thebaolchinon ist ziemlich schwer löslich in Eisessig, Alkohol und Benzol, noch schwerer in Aether. Concentrirte Schwefelsäure löst es mit tiefgrüner Farbe.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{12}O_5$.

Procente: C 67.31, H 4.36.

Gef. » » 67.73, » 4.23.

Methoxylbestimmung: Für $2(OCH_3)$: Ber. 21.83, gef. 21 pCt.

Bromacetylthebaolchinon, $C_{18}H_{13}O_6Br$.

Acetylthebaolchinon wurde in Chloroform gelöst und Brom in Chloroformlösung hinzugegeben. Es tritt sofort Rothfärbung und Erwärmung ein. Die Lösung wurde dann 12 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit hatte sich ein rothes Pulver abgeschieden, das auf Thon getrocknet wurde. Es ist sehr schwer löslich in Eisessig, Alkohol, Aether, Benzol, leicht löslich in heissem Nitrobenzol.

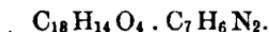
Das rothe Pulver wurde zunächst mit Eisessig ausgekocht und dann aus Nitrobenzol umkrystallisirt. Lange, rotbe, glänzende Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 310° liegt.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{13}O_6Br$.

Procente: Br 19.75.

Gef. » » 20.16.

Condensation des Acetylthebaolchinons mit *o*-Toluyldiamin.



$2\frac{1}{2}$ g *o*-Toluyldiaminchlorhydrat (1:3:4) wurden in wenig Wasser gelöst und mit starker Natronlauge die freie Base ausgefällt. Letztere wurde auf Thon getrocknet, dann in Alkohol gelöst und zu der Lösung von 3 g Acetylthebaolchinon in 50 ccm Eisessig hinzugegeben. Es fällt sofort ein Brei hellgelber, langer Nadeln aus, die abfiltrirt und aus Eisessig umkrystallisirt wurden. Sie färben sich

durch conc. Salzsäure sofort charakteristisch purpurroth und lösen sich mit prachtvoll blauer Farbe in concentrirter Schwefelsäure. Der Schmelzpunkt der Nadeln wurde bei 201—203° gefunden.

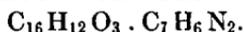
Der Körper wurde bei 110° getrocknet und analysirt:

Analyse: Ber. für $C_{25}H_{20}O_4N_2$.

Procente: C 72.81, H 4.85, N 6.8.

Gef. » » 72.87, » 4.98, » 7.06.

Condensation des Thebaolchinons mit *o*-Toluyldiamin.



1 g Thebaolchinon wurde in Eisessig heiss gelöst und die berechnete Menge Toluyldiamin in alkoholischer Lösung zugefügt. Beim Erkalten fällt der erwartete Phenanthrazinkörper in gelben Flocken aus. Derselbe ist schwer löslich in Eisessig und krystallisirt daraus schlecht; vereinzelt wurden übereinandergehäufte Blättchen beobachtet. Er färbt sich ebenfalls durch conc. Salzsäure sofort purpurroth und löst sich mit blauer Farbe in conc. Schwefelsäure. Der Schmelzpunkt liegt bei 192°.

Analyse: Ber. für $C_{23}H_{18}O_3N_2$.

Procente: N 7.57.

Gef. » » 8.06.

Oxydation des Thebaolchinons mit Kaliumpermanganat.

Je 2 g Thebaolchinon wurden mit circa 50 ccm Wasser sehr fein angerieben, 5 ccm Schwefelsäure vom spec. Gew. 1.2 zugesetzt und 10 g Kaliumpermanganat in vierprocentiger Lösung allmählich unter beständigem Rühren bei Zimmertemperatur hinzugefügt. Zuletzt kann man die Oxydation durch gelindes Anwärmen etwas beschleunigen. Das angesäuerte, schwach gefärbte Filtrat dampft man bis auf die Hälfte seines Volumens ein, sättigt es mit Ammonsulfat und schüttelt einige Male mit Aether aus. Letzterer hinterlässt ein Oel, welches beim Anreiben gewöhnlich krystallinisch erstarrt. Die auf Thon getrockneten Krystalle werden in etwas Wasser gelöst und mit Kaliumpermanganat noch so lange versetzt, als letzteres momentan entfärbt wird. Das Filtrat wird stark eingedampft und mit Salzsäure versetzt, wobei sich alsbald Krystalle absondern, welche, nochmals in wenig heissem Wasser gelöst, sich in Form weisser, langgestreckter, flacher Tafeln abscheiden. Dieselben sind oft zugespitzt und gewöhnlich centrisch zu morgensternartigen Gebilden angeordnet. Die Säure beginnt bei 160° merklich zu sintern, schmilzt aber bei schnellem Erhitzen erst gegen 168—170° unter Aufschäumen zusammen. Beim Abkühlen erstarrt die geschmolzene Masse strahlig-krystallinisch und wird zwischen 93—96° wieder flüssig. Beim Erhitzen mit Resorcin entstand eine Schmelze, welche sich in alkalischem Wasser mit starker

Fluorescenz löste und darauf hinwies, dass in dem Körper eine substituierte Phtalsäure vorliegt. Da Mono- oder Dimethoxylphtalsäure vorliegen konnte und die analytischen Werthe für diese beiden nahe bei einander liegen, so wurde das Silbersalz zur Analyse gebracht. Letzteres fällt, wenn man Silbernitrat und die schwach ammoniakalische Lösung der Säure heiss mischt, in weissen Blättchen aus, die gewaschen und bei 100° getrocknet wurden.

Analyse: Ber. für $(\text{CH}_3\text{O})\text{C}_6\text{H}_3(\text{COOAg})_2$

Procente: Ag 52.68.

Gef. » » 52.76.

Die Verbindung ist demzufolge eine Monomethoxylphtalsäure, von welcher zwei Isomere möglich und auch bekannt sind. Auf Grund der Reactionen und der Löslichkeitsverhältnisse ist eine Unterscheidung unmöglich; beide geben mit Eisenchlorid eine gelbe, in viel Wasser lösliche Fällung, die Silbersalze sind krystallinisch und beinahe unlöslich, mit Bleiacetat geben sie einen flockigen, unlöslichen Niederschlag, mit Chlorbaryum eine pulvrige, schwerlösliche Fällung. Dieses Verhalten zeigt auch vorliegende Substanz. Auch ist dieselbe in Alkohol und Aether und heissem Wasser leicht, in kaltem etwas schwerer löslich, während sie von Chloroform und Benzol sehr wenig aufgenommen wird. Eine Unterscheidung der zwei Methoxylphtalsäuren ist nur möglich auf Grund ihrer Schmelzpunkte. Die 1,2,4-Verbindung ist von Schall¹⁾ hergestellt worden und schmilzt bei 138—144°, indem sie in ihr Anhydrid übergeht, dessen Schmelzpunkt bei 93—94° liegt. Die Orthomethoxylphtalsäure, welche Jacobsen²⁾ beschrieben hat, schmilzt nach dessen Angabe bei 160°. Wir haben den Schmelzpunkt, wie erwähnt, etwas höher beobachtet und auch gefunden, dass die geschmolzene und wieder erstarrte Substanz — das Anhydrid — gegen 93—95° (Jacobsen 87°) flüssig wird. Ich war leider vorläufig nicht in der Lage, das Präparat mit der synthetischen Säure vergleichen zu können³⁾, zweifle aber nicht daran, dass in ihm die Orthomethoxylphtalsäure vorliegt.

Frankfurt a. M., Chem. Laborat. des physikalischen Vereins.

¹⁾ Diese Berichte 12, 829. ²⁾ Diese Berichte 16, 1964.

³⁾ Hr. Prof. Bernthsen hatte die Güte, mir etwas von dem sauren Kaliumsalz der *o*-Oxyphtalsäure zu senden, welches ich in die Methoxyverbindung überzuführen versucht habe. Doch scheint die orthoständige Carboxylgruppe der Methylierung des Phenolhydroxyls in ähnlicher Weise hinderlich zu sein, wie dies v. Kostanecki für eine benachbarte Carbonylgruppe nachgewiesen hat. (Vergl. diese Berichte 26, 71 und Tahara, diese Berichte 24, 2459.)