

555. R. Pschorr: Ueber das Thebainon, ein durch Reduction von Thebain entstehendes Keton.

(Mitbearbeitet von A. Pfaff und F. Herrschmann.)

[Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

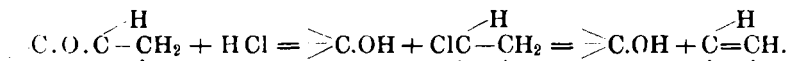
(Vorgetragen in der Sitzung vom 24. Juli 1905; eingegang. am 14. August 1905.)

Die Bearbeitung des Morphothebains (man vergleiche die vorhergehende Mittheilung) gab Veranlassung zu einer näheren Untersuchung der eigenthümlichen, von Howard unter der Bezeichnung »saures« Chlorhydrat des Morphothebains beschriebenen Substanz. Diese Untersuchung führte mich zur Entdeckung einer wegen ihrer Ketoneigenschaften als Thebainon bezeichneten Verbindung. Die gleiche Substanz konnte Knorr in derselben Weise auch aus dem Codeinon darstellen.

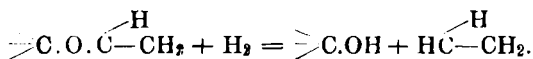
Die nachfolgende Abhandlung enthält die genauere Charakterisierung dieses neuen Productes. Der Abbau des Thebainons wurde in Fortsetzung der Arbeit über Morphothebain gemeinschaftlich von Hrn. Knorr und mir durchgeführt<sup>1)</sup>.

Howard hat bekanntlich das Morphothebain aus Thebain durch Erhitzen mit concentrirter Salzsäure dargestellt. Es resultirt zunächst eine Verbindung, die er als »saures« Chlorhydrat bezeichnet. Dieses konnte er durch Erhitzen mit Wasser oder Alkohol in »neutrales« Salz umwandeln. Das »neutrale« lässt sich dagegen nicht in »saures« Salz zurückverwandeln, und das »saure« liefert auch beim Kochen mit verdünnter Salzsäure das »neutrale« Chlorhydrat.

In diesem Verhalten lässt sich eine Stütze für die Annahme erblicken, dass die Aufspaltung des indifferenten Sauerstoffatoms beim Uebergang von Morphin in Apomorphin, sowie von Thebain in Morphothebain zunächst unter Bildung eines chlorhaltigen Zwischenproductes erfolgt, welches alsdann intramolekular Salzsäure abspaltet:



Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, versuchten wir, die Aufspaltung des Aether-Sauerstoffes durch Reduction herbeizuführen, da in diesem Falle ein beständiges, primäres Product zu erwarten war:



Die Reduction des Thebains wurde mit Zinnchlorür in stark salzsaurer Lösung vorgenommen, um so weit wie möglich die gleichen

<sup>1)</sup> Man vergleiche die zweitfolgende Mittheilung von Knorr und Pschorr, Spaltungsproducte des Thebainons (S. 3172).

Bedingungen einzuhalten, unter welchen die Bildung des Morphothebains erfolgt.

In der That liess sich aus der Reactionsmasse mit einer Ausbeute von 40—50 pCt. der Theorie eine Verbindung isoliren, welche die Zusammensetzung  $C_{18}H_{21}NO_3$  besass und sich somit vom Morphothebain durch einen Mehrgehalt von zwei Wasserstoffatomen unterschied.

Dieses Reductionsproduct enthielt nur mehr ein Methoxyl, es musste daher ebenso wie beim Morphothebain ein Methoxyl verseift worden sein. In der Verbindung liess sich ferner ein Phenolhydroxyl durch die Löslichkeit in Alkalien und durch die Bildung eines Mononatriumsalzes und einer Monoacetylverbindung nachweisen. Die Veresterung dieses Hydroxyls gelang sowohl mit Diazomethan als auch mit Jodmethyl. In letzterem Falle wurde gleichzeitig ein Molekül Jodmethyl an den Stickstoff addirt unter Bildung eines quaternären Jodmethylates, das durch Kochen mit Alkalien eine neue tertiäre Methinbase mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen lieferte.

Daraus ergibt sich, dass der Stickstoff tertiärer Natur und in einem Ring enthalten ist. Die in der folgenden Abhandlung beschriebene Spaltung der Methinbase, bei welcher als basisches Spaltproduct Oxäthyltrimethylamin entsteht, ergibt, dass der Stickstoff in der Ausgangssubstanz mit einem Methyl und einer Kette von zwei Kohlenstoffatomen verbunden sein muss. Die Formel  $C_{18}H_{21}NO_3$  lässt sich daher zunächst auflösen in  $(C_{14}H_{10}O)(OCH_3)(OH)(CH_2.CH_2.N.CH_3)$ .

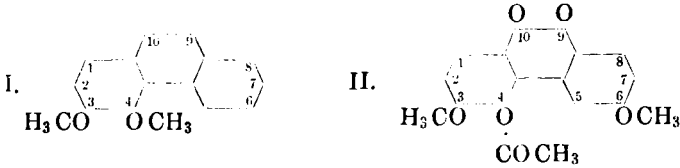
Die Function des dritten Sauerstoffatoms ergab sich aus der Beobachtung, dass die Verbindung  $C_{18}H_{21}NO_3$  Ketoncharakter besitzt. Sowohl die Base selbst, ihr Acetylproduct wie auch die Methinbase lieferten gut charakterisirte Derivate mit Phenylhydrazin, Semicarbazid und Hydroxylamin, durch Natriumamalgam lässt sich der zugehörige Alkohol gewinnen. Es sind somit die Bindungsverhältnisse der sämmtlichen drei Sauerstoffatome festgestellt, die Existenz eines indifferenten Sauerstoffes ist ausgeschlossen.

Auf Grund der Ketoneigenschaft wurde die Verbindung  $C_{18}H_{21}NO_3$  mit dem Namen »Thebainon« belegt.

Ueber die Stellung der sauerstoffhaltigen Gruppen giebt die oben erwähnte Spaltung<sup>1)</sup> der Methinbase des methylirten Thebainons Aufschluss, da sie als stickstoffreies Spaltproduct 3.4-Dimethoxyphenanthren (I) liefert.

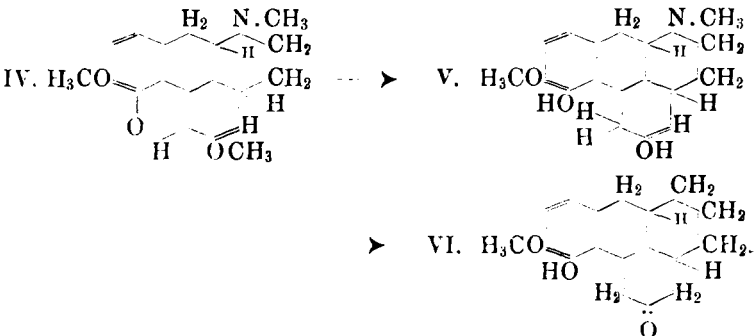
<sup>1)</sup> Man vergleiche die zweifolgende Mittheilung von Knorr und Pschorr, Spaltungsproducte des Thebainons (S. 3172).

Durch die von Pschorr und Stöhrer ausgeführte Synthese des Acetylthebaolchinons (II) war der Nachweis erbracht worden, dass



im Thebaïn die beiden Methoxyle in 3 und 6, der indifferente Sauerstoff in Stellung 4 am Phenanthrenkern sich befindet. Fasst man diese Thatsachen mit den vorgenannten zusammen, so lässt sich erkennen, dass im Thebaïnion,  $(C_{14}H_{13}O)(OCH_3)(OH)(CH_2 \cdot CH_2 \cdot N \cdot CH_3)$ , das Methoxyl des Thebaïns in Stellung 3 erhalten geblieben ist und das zweite Methoxyl, welches dem aus dem indifferenten Sauerstoff des Thebaïns entstandenen Hydroxyl des Thebainons entspricht, die Stelle 4 einnimmt. Das im Thebaïn in Stellung 6 befindliche Methoxyl war im Thebaïnion nicht mehr erhalten geblieben, dafür findet sich in Letzterem der Ketonsauerstoff. Diese Annahme, welche zunächst die Verseifung des Methoxyls zum Hydroxyl und dessen Umwandlung in Carbonyl voraussetzt, erhielt ihre volle Bestätigung durch die von Knorr durchgeführte, in der nächstfolgenden Mittheilung beschriebene Gewinnung des Thebaïnons aus dem Keton Codeïnion, für welches Letzteres die Stellung des Ketonsauerstoffes in 6 erwiesen ist.

Eine Erklärung für diesen ungewöhnlichen Verlauf der Reduction des Thebaïns lässt sich ohne Schwierigkeit geben, wenn man dem Thebaïn eine analoge Formel zu Grunde legt, wie sie von Pschorr für das Morphin gelegentlich seiner Untersuchung über das Apomorphin in Vorschlag gebracht wurde. Hiernach würde die Umwandlung des Thebaïns in Thebaïnion auf folgendem Vorgang beruhen: Durch die Reduction wird der indifferente Sauerstoff im Thebaïn (IV) aufgespalten und gleichzeitig das Methoxyl in 6 verseift. Dieses Zwischenproduct (V) geht durch die Umwandlung der Enol- in die Keto-Form in Thebaïnion (VI) über.



Die Frage, in wie weit man berechtigt ist, eine derartige Formel auch den Morphinumalkaloiden selbst zuzuschreiben, wird in der nachfolgenden Abhandlung von Knorr und Pschorr über Spaltungsproducte des Thebains eingehender erörtert werden.

### Experimentelles.

#### Thebainon, $C_{18}H_{21}NO_3$ .

Die Lösung von 6 g Thebain in der 12-fachen Menge concentrirter Salzsäure wird nach Zusatz von 18.6 g Zinnchlorür im Einschliessrohr 15—20 Minuten (ausschliesslich des Anheizens) bei Wasserbadtemperatur erhitzt. Beim Verdünnen der rothgefärbten, von Krystallen durchsetzten Flüssigkeit mit Wasser entsteht ein Niederschlag, der bei genügendem Wasserzusatz sich löst. Man giesst daher zweckmässig den Rohrinhalt in 900 ccm Wasser ein und giebt Natriumbicarbonat bis zur alkalischen Reaction hinzu. Der Niederschlag wird so viel wie möglich abdecantirt und die im Zinnschlamm zurückgehaltene Flüssigkeit am besten durch Centrifugiren isolirt. Das Thebainon ist in den wässrigen Lösungen enthalten, aus welchen es sich durch wiederholtes Ausziehen mit Chloroform isoliren lässt. Es empfiehlt sich jedoch, vor dem Durchschütteln mit Chloroform die wässrige Lösung selbst wenn sie klar erscheint, mit etwas Thierkohle zu versetzen und zu filtriren, da sonst sehr störende Emulsionen entstehen. Nach dem Abdampfen der mit geglühtem Natriumsulfat getrockneten Chloroformlösung bleibt eine röthliche, syrupöse Masse zurück, die beim Anreiben mit 30 ccm warmem Methylalkohol zu gelblichen Krystallen erstarrt<sup>1)</sup>. Dieses Rohproduct ist für weitere Verarbeitung genügend rein. Die Ausbeute beträgt ca. 45 pCt. der Theorie. Aus der wässrigen Lösung krystallisirt das Thebainon wasserfrei beim Eindunsten der Lösung im Exsiccator in fast farblosen Schuppen oder Täfelchen aus, die bei 89—90° (corr.) schmelzen. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Methylalkohol erhält man schwach gelblich gefärbte, gut ausgeprägte, prismatische Krystalle, die ein Molekül Methylalkohol enthalten und unscharf zwischen 115—118° schmelzen. Ein Trocknen der Substanz ohne Zersetzung gelingt nicht, der Gehalt an einem Molekül Krystallmethylalkohol ergibt sich aus der Methoxylbestimmung.

<sup>1)</sup> Aus der eingeengten Mutterlauge lässt sich zunächst noch eine geringe Menge des Ketons gewinnen. Versetzt man das Filtrat sodann mit Jodmethyl, so scheidet sich ein Jodmethylat krystallinisch ab, das vom Thebainonjodmethylat verschieden ist. Die Untersuchung dieser Verbindung ist noch nicht abgeschlossen.

0.1483 g Sbst. (aus Wasser krystallisirt): 0.3920 g CO<sub>2</sub>, 0.0921 g H<sub>2</sub>O. —  
0.1697 g Sbst.: 0.1317 g Ag J. — 0.1763 g Sbst.: 7.4 ccm N (19°, 769 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 72.24, H 7.02, OCH<sub>3</sub> 10.35, N 4.65.

Gef. » 72.09, » 6.90, » 10.25, » 4.88.

0.1739 g Sbst.: 0.4394 g CO<sub>2</sub>, 0.1191 g H<sub>2</sub>O. } Aus Methylalkohol  
0.1550 » » : 0.3914 » CO<sub>2</sub>, 0.1070 » H<sub>2</sub>O. } krystallisirt.  
0.2000 » » : 7.8 ccm N (18°, 755 mm).  
0.2657 » » : 0.3449 g Ag J.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> + CH<sub>3</sub>.OH.

Ber. C 68.88, H 7.55, N 4.23, OCH<sub>3</sub> 18.73

Gef. » 68.91, 68.87, » 7.61, 7.67, » 4.47, » 17.14.

Das Thebaïnon löst sich in ca. 35 Theilen Methylalkohol; es ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Aceton, Essigester (ca. 1:5), Alkohol (ca. 1:4), schwer löslich in Aether und kaltem oder heissem Wasser (ca. 1:250, bezw. 1:120). Die wässrige Lösung ist gelb gefärbt und reagirt alkalisch. Versetzt man diese mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaction, so wird sie nahezu farblos; nach dem Eindunsten im Vacuum hinterbleibt eine gelbliche, glasige, in Wasser leicht lösliche Masse, die nicht krystallinisch wird.

Setzt man zur wässrigen Lösung verdünnte Natronlauge zu, so schlägt die gelbe Farbe in ein intensives Roth um; auf Zugabe von 0.5 Theilen 30-proc. Natronlauge zur 10 proc. wässrigen Thebaïnonlösung scheidet sich das Natriumsalz in gelbrothen, glänzenden Täfelchen aus. Da es nicht gelang, diese durch Umkrystallisiren zu reinigen, musste das Rohproduct zur Analyse verwendet werden.

0.1113 g Sbst.: 0.0283 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>3</sub>Na. Ber. Na 7.16. Gef. Na 8.20.

Das in warmer alkoholischer Lösung dargestellte Pikrat des Thebaïnon wird durch Umkrystallisiren aus Alkohol in gelben, meist keilförmigen Prismen erhalten, die bei 250—253° (corr.) schmelzen.

0.1942 g Sbst.: 17.4 ccm N (15°, 770 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Ber. N 10.60. Gef. N 10.64.

Durch Ammoniak wird das Pikrat in seine Componenten zerlegt.

Thebaïnon-oxim. Lässt man die Lösung von Thebaïnon in verdünnter Essigsäure nach Zugabe einer wässrigen Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumacetat mehrere Stunden bei Zimmer-temperatur stehen, so fällt auf Zusatz von 50-proc. Kaliumcarbonatlösung ein dicker, farbloser Niederschlag aus, der leicht von Chloroform aufgenommen wird. Die Chloroformlösung wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und verdampft; bereits beim Concentriren der Lösung beginnt die Krystallisation. Den Rückstand löst man in 20 Theilen Essigester und fügt die gleiche Menge Petroläther zu. Nach einiger

Zeit scheiden sich fast farblose Prismen ab, die bei 200—201° (corr.) schmelzen.

0.1900 g Sbst.: 14.3 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{18}H_{22}N_2O_3$ . Ber. N 8.91. Gef. N 8.61.

Aus Methylalkohol (Löslichkeit ca. 1 : 20) werden schwach gelb gefärbte Nadelchen erhalten, die ein Molekül Krystallalkohol enthalten.

0.1108 g Sbst.: 0.2672 g  $CO_2$ , 0.0764 g  $H_2O$ . — 0.1124 g Sbst.: 7.8 ccm N (12°, 760 mm). — 0.2928 g Sbst.: 0.0280 g Gewichtsabnahme bei 100° im Vacuum.

$C_{18}H_{22}N_2O_3 + CH_3.OH$ . Ber. C 65.77, H 7.50, N 8.09,  $CH_3.OH$  9.25.

Gef. » 65.77, » 7.66, » 8.24, » 9.56.

0.1253 g Sbst. (bei 100° im Vacuum getrocknet): 0.3145 g  $CO_2$ , 0.0813 g  $H_2O$ . — 0.1050 g Sbst. (bei 100° im Vacuum getrocknet): 8.2 ccm N (12°, 761 mm).

$C_{18}H_{22}N_2O_3$ . Ber. C 68.79, H 7.01, N 8.94.

Gef. » 68.46, » 7.20, » 9.28.

Das Thebainon-semicarbazon lässt sich in analoger Weise wie das Oxim darstellen und isoliren. Durch Umkrystallisiren aus Essigester erhält man farblose Nadeln, die sich am Licht rasch gelb färben und ein Molekül Essigester enthalten. Eine exacte Trockenbestimmung liess sich nicht ausführen, da ein Theil des Essigesters bereits beim Stehen an der Luft abgegeben wird. Der Schmelzpunkt der getrockneten Substanz liegt bei 227° (corr.).

0.1555 g Sbst.: 0.3627 g  $CO_2$ , 0.0971 g  $H_2O$ . — 0.1603 g Sbst.: 0.3768 g  $CO_2$ , 0.0988 g  $H_2O$ . — 0.1432 g Sbst.: 19.4 ccm N (19°, 764 mm).

$C_{19}H_{24}N_4O_3$ . Ber. C 64.04. H 6.74. N 15.73.

Gef. » 63.61, 64.10, » 6.94, 6.84, » 15.62.

Die Löslichkeit in Essigester beträgt ca. 1 : 200, Krystallisation erfolgt erst nach dem Concentriren der Lösung.

Das Phenylhydrazon des Thebainons konnte nicht krystallinisch erhalten werden.

Thebainon-jodmethylat. Erhitzt man die Lösung von 1 g Thebainon in 8 ccm Alkohol und 8 ccm Essigester mit einem Ueberschuss an Jodmethyl  $\frac{1}{4}$  Stunde am Rückflusskühler, so scheidet sich alsbald das Jodmethylat des Thebainons krystallinisch aus, das nach dem Erkalten der Lösung abfiltrirt und in 7 Theilen Methylalkohol gelöst wird. Man giebt zur heissen Lösung die doppelte Menge Essigester hinzu; beim Abkühlen, rasch auf Zusatz weniger Tropfen Aether, erfolgt die Abscheidung farbloser Prismen, die bei 255—256° (corr.) schmelzen.

0.1316 g Sbst.: 0.2502 g  $CO_2$ , 0.0647 g  $H_2O$ . — 0.1888 g Sbst.: 0.1008 g AgJ.

$C_{19}H_{24}NO_3J$ . Ber. C 51.70, H 5.43, J 28.80.

Gef. » 51.85, » 5.45, » 28.85.

Acetyl-thebainon. 2 g Thebainon werden mit 10 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde unter Rückfluss zum gelinden Sieden erwärmt. Die röthlich gefärbte Lösung giesst man alsdann in 10 ccm Wasser ein, kocht auf und fügt 50-proc. Kaliumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaction hinzu. Dabei fällt die Acetylverbindung als amorpher, zusammenbackender Niederschlag aus, der mit Aether aufgenommen wird. Die ätherische, über Kaliumcarbonat getrocknete und mit Thierkohle entfärbte Lösung hinterlässt beim Verdampfen einen Syrup, der allmählich bei wiederholtem Anreiben mit Aether, rasch beim Impfen mit bereits krystallisirter Substanz erstarrt. In gut ausgeprägten, meist rautenförmigen, kleinen Prismen wird die Verbindung erhalten, wenn man zu ihrer warmen Lösung in 20 Theilen Aether die gleiche Menge Petroläther zugiebt. Der Schmelzpunkt liegt bei 100—101° (corr.).

0.1555 g Sbst.: 0.4003 g CO<sub>2</sub>, 0.0968 g H<sub>2</sub>O. — 0.2181 g Sbst.: 0.1523 g AgJ.

C<sub>70</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>. Ber. C 70.38, H 6.74, OCH<sub>3</sub> 9.09.

Gef. » 70.20, » 6.91, » 9.24.

Durch Kochen mit verdünnter Natronlauge und Sättigen der Lösung mit Kohlensäure wird das Thebainon zurückgebildet, das durch Ausschütteln mit Chloroform isolirt werden kann.

Das Jodmethylat des Acetyl-thebainons erhält man als bald erstarrendes Oel, wenn die 10-proc. Lösung der Acetylverbindung in Essigester 1/2 Stunde mit Jodmethyl im Ueberschuss erhitzt wird. Beim Abkühlen der concentrirten alkoholischen Lösung bilden sich farblose Prismen vom Schmp. 223—225° (corr.).

0.1432 g Sbst.: 0.2722 g CO<sub>2</sub>, 0.0705 g H<sub>2</sub>O. — 0.1400 g Sbst.: 0.0692 g AgJ.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>J. Ber. C 52.18, H 5.38, J 26.29.

Gef. » 51.84, » 5.47, » 26.71.

Die gleiche Verbindung entsteht, wenn man 1 g Thebainonjodmethylat mit 10 ccm Essigsäureanhydrid bis zur völligen Lösung erhitzt, nach dem Abkühlen mit Aether fällt, mit Aether wiederholt decantirt und aus wenig (ca. 3 Th.) Alkohol umkrystallisirt. Es gelingt hier jedoch etwas schwerer als nach obiger Darstellung, die Substanz zu reinigen.

0.1358 g Sbst.: 0.0664 g AgJ.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>J. Ber. J 26.29. Gef. J 26.42.

Semicarbazon des Acetyl-thebainons. Dieses bildet sich in analoger Weise wie es beim Thebainon beschrieben ist. Nach dem Eindampfen der Chloroformlösung bleibt eine blasige Masse zurück, die beim Anreiben mit wenig Alkohol rasch krystallisirt. Eine weitere Reinigung gelingt durch Lösen in ca. 210 Theilen Essigester; nach dem Einengen der Lösung krystallisirt das Semicarbazon in farblosen Nadeln aus, die bei 249° (corr.) schmelzen und sich am Lichte gelb färben.

0.1767 g Sbst.: 0.4095 g CO<sub>2</sub>, 0.1058 g H<sub>2</sub>O. — 0.1614 g Sbst.: 20.3 ccm N (24°, 764 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 63.32, H 6.53, N 14.07.  
Gef. » 63.37, » 6.65, » 14.18.

Das Phenylhydrazon des Acetyl-thebainons wird in schwach essigsaurer Lösung erhalten und hieraus durch Kaliumcarbonatlösung gefällt. Den gelben, amorphen Niederschlag nimmt man mit reichlich Aether auf, trocknet oberflächlich durch Filtriren und engt ein. Alsbald scheidet sich das in krystallinischer Form schwer in Aether lösliche Phenylhydrazon ab, das in ca. 400 Th. Alkohol gelöst wird. Dampft man die Lösung ein, bis in der Wärme beim Reiben mit dem Glasstab Krystallisation erfolgt, so scheiden sich gelbe, wetzsteinförmige Prismen vom Schmp. 225—226° (corr.) ab.

0.1687 g Sbst.: 0.4480 g CO<sub>2</sub>, 0.1040 g H<sub>2</sub>O. — 0.1163 g Sbst.: 9.8 ccm N (13°, 761 mm).

C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 72.39, H 6.73, N 9.74.  
Gef. » 72.42, » 6.86, » 9.93.

Es gelingt nicht unter den oben beim Thebainonoxim angegebenen Bedingungen, das Oxim des acetylrten Thebainons zu erhalten, vielmehr erfolgt hier gleichzeitig die Abspaltung des Acetylrestes. Das entstehende Product schmilzt bei 200—201° (corr.) und erweist sich identisch mit dem Thebainon-oxim.

0.1608 g Sbst.: 0.4051 g CO<sub>2</sub>, 0.1021 g H<sub>2</sub>O. — 0.1585 g Sbst.: 12.5 ccm N (18°, 763 mm). — 0.1844 g Sbst.: 14.0 ccm N (19°, 766 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 68.79, H 7.01, N 8.94.  
Gef. » 68.71, » 7.05, » 9.15, 8.80.

### Thebainol.

Die Reduction des Ketons zum Alkohol erfolgt sehr glatt, wenn die Lösung des Thebainons in verdünnter Natronlauge mit Natriumamalgam geschüttelt wird. Dabei verschwindet die rothe Färbung der alkalischen Lösung. Aus dieser scheidet Kohlensäure ein farbloses, harzartiges Product ab, welches mit Aether aufgenommen wird. Der Aetherrückstand krystallisirt beim Anreiben mit Methylalkohol und starkem Abkühlen. Das Thebainol ist sehr leicht löslich in Methylalkohol und krystallisirt aus der concentrirten Lösung in farblosen, prismatischen Nadeln vom Schmp. 54—55°. Nach dem Schmelzen im Vacuum zeigt die wieder erstarrte Masse den Schmp. 76—78°. Dabei tritt ein geringer Gewichtsverlust (ca. 2 pCt.) ein.

0.1652 g Sbst. (im Vacuum bei 90° getrocknet): 0.4356 g CO<sub>2</sub>, 0.1153 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 71.76, H 7.60.  
Gef. » 71.91, » 7.75.



### Methyl-thebainon.

Die Veresterung des Phenolhydroxyls im Thebainon lässt sich erzielen, wenn man die 20-procentige, alkoholische Lösung dieser Base in der Kälte zur ätherischen Lösung eines Ueberschusses an Diazomethan hinzugebt. Dabei scheidet sich zunächst ein Theil des in Aether schwer löslichen Thebainons ab, der bei mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur unter Gasentwicklung fast völlig in Lösung geht. Die rothgefärbte, abgegossene Flüssigkeit wird eingedampft und der zurückbleibende Syrup mit Wasser verrieben, wobei Krystallisation erfolgt. Das Product stellt ein Gemisch von methylirtem und unverändertem Thebainon dar, die Trennung gelingt durch Eintragen in sehr verdünnte Natronlauge und Ausschütteln der alkalischen Suspension mit Aether. Letztere Lösung liefert nach dem Eindampfen das Methylthebainon als bald krystallisirendes Oel; aus der alkalischen, wässrigen Lösung kann durch Sättigen mit Kohlensäure und Ausziehen mit Chloroform das unverändert gebliebene Thebainon zurückgewonnen werden.

Das Methylthebainon, in 4 Th. warmem Methylalkohol gelöst, krystallisirt bei längerem Stehen der Lösung in der Kälte in ganz schwach gelbgefärbten, tafelförmigen Prismen, die bei 156° (corr.) schmelzen.

0.1589 g Sbst.: 0.4236 g CO<sub>2</sub>, 0.1063 g H<sub>2</sub>O. — 0.2426 g Sbst.: 10.1 ccm N (23°, 762 mm). — 0.1793 g Sbst.: 0.2754 g AgJ.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 72.84, H 7.35, N 4.47, OCH<sub>3</sub> 20.29.  
Gef. » 72.70, » 7.43, » 4.70, » 19.80.

Methylthebainon-jodmethylat. Die Lösung von 3.3 g Thebainon in 10 ccm normaler Natriummethylatlösung wird mit mehr als der doppelten molekularen Menge an Jodmethyl versetzt und eine Stunde am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt die braune, rothgefärbte, neutral reagirende Flüssigkeit beim Anreiben mit wenig Aether rasch zu einem Krystallbrei, der abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wird. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol (Löslichkeit ca. 1:55) erhält man das Jodmethylat in Blättchen, die meist sechseckig geformt sind und bei 256° (corr.) schmelzen. Sie sind leicht löslich in Methylalkohol, schwer in Essigester. Die Ausbeute beträgt ca. 85 pCt. der Theorie.

0.1401 g Sbst.: 0.2700 g CO<sub>2</sub>, 0.0723 g H<sub>2</sub>O. — 0.1860 g Sbst.: 0.3620 g CO<sub>2</sub>, 0.0984 g H<sub>2</sub>O. — 0.2398 g Sbst.: 6.2 ccm N (16°, 763 mm). — 0.1380 g Sbst.: 0.0720 g AgJ.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>J. Ber. C 52.76, H 5.73, N 3.07, J 27.91.  
Gef. » 52.56, 53.07, » 5.73, 5.87, » 3.02, » 27.99.

Das gleiche Jodmethylat wird auch aus dem mittels Diazomethan dargestellten Methylthebainon erhalten, wenn man dessen alkoholische Lösung mit Jodmethyl im Ueberschuss erhitzt.

0.1819 g Sbst.: 0.0943 g AgJ.

$C_{20}H_{26}NO_3J$ . Ber. J 27.91. Gef. J 27.90.

### Methylthebainonmethin.

Versetzt man die Lösung von 1 Th. Methylthebainonjodmethylat in 6 Th. Wasser mit 1 Raumtheil 30-procentiger Natronlauge, so scheidet sich das Jodmethylat unverändert ab. Beim Erwärmen erfolgt zunächst Lösung, kurz darauf trübt sich die Flüssigkeit durch Ausscheiden eines gelben Oeles. Nach 5 Minuten langem Kochen lässt man erkalten und nimmt das Oel mit Aether auf. Nach dem Eindampfen der mit Kaliumcarbonat getrockneten Lösung bleibt ein gelbes, dickflüssiges Oel zurück, das beim Anreiben mit bereits krystallisirter Substanz rasch (ohne dieses nach längerem Stehen) erstarrt. Aus einem Gemisch von 8 Th. Aether und 40 Th. Petroläther lassen sich feine, gelbe Nadeln erhalten, die unscharf gegen  $60^{\circ}$  schmelzen und beim Schmelzen im Vacuum unter schwacher Blasenbildung an Gewicht verlieren. Die auf diese Weise bei  $90^{\circ}$  getrocknete und zur Analyse verwandte Substanz zeigte den Schw.  $65-66^{\circ}$ .

0.1590 g Sbst.: 0.4279 g  $CO_2$ , 0.1099 g  $H_2O$ . — 0.1060 g Sbst.: 4.0 ccm N ( $14^{\circ}$ , 761 mm).

$C_{20}H_{25}NO_3$ . Ber. C 73.39, H 7.64, N 4.28.

Gef. » 73.39, » 7.67, » 4.46.

Die Ausbeute beträgt 80—90 pCt. der Theorie.

Jodmethylat des Methylthebainonmethins. Aus der Lösung von 1 Th. der Base in 3 Th. Alkohol scheidet sich nach Zusatz von Jodmethyl bereits beim Stehen bei Zimmertemperatur das Jodmethylat krystallinisch aus. Nach 2 Stunden filtrirt man ab, löst die Substanz in der 5-fachen Menge Alkohol und giebt das doppelte Volumen Aether in der Wärme hinzu. Beim Abkühlen scheiden sich glänzende, gelbe Blättchen aus, die 1 Mol. Krystallalkohol enthalten, bei ca.  $120^{\circ}$  zu sintern beginnen und bei ca.  $172^{\circ}$  schmelzen. Der Schmelzpunkt der bei  $100^{\circ}$  getrockneten Substanz liegt bei  $171-172^{\circ}$  (corr.).

0.1420 g Sbst. (lufttrocken): 0.0658 g AgJ. — 0.1905 g Sbst.: Gewichtsverlust bei  $100^{\circ}$ : 0.0164 g.

$C_{21}H_{28}NO_3J + C_2H_5.OH$ . Ber. J 24.66,  $C_2H_5.OH$  8.93.

Gef. • 25.03, • 8.60.

0.1559 g Sbst. (bei  $105^{\circ}$  getrocknet): 0.3076 g  $CO_2$ , 0.0861 g  $H_2O$ . — 0.2590 g Sbst.: 6.8 ccm N ( $19^{\circ}$ , 748 mm). — 0.1608 g Sbst.: 0.0810 g AgJ.

$C_{21}H_{28}NO_3J$ . Ber. C 53.74, H 5.97, N 2.98, J 27.08.

Gef. » 53.81, » 6.13, » 2.97, • 27.22.

Semicarbazon des Methyl-thebaïnonmethins. Man versetzt die Lösung von 1 g der Base in 10 ccm ca. 10-procentiger Essigsäure mit einer Lösung von 0.6 g Semicarbazidchlorhydrat und 1.2 g Natriumacetat und giebt nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur 50-proc. Kaliumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaction hinzu. Die ausgefällte, breiige, schwach gelb gefärbte Masse wird scharf abgesaugt, dann abgepresst und in 15 ccm Alkohol gelöst. Nach Zusatz von 30 ccm Wasser krystallisirt das Semicarbazon in schwach gelb gefärbten, länglichen, meist sechsseitigen Blättchen aus und kann weiter durch Lösen in 8 Th. Alkohol und Zusatz von 16 Th. Wasser in der Wärme umkrystallisirt werden. Die Substanz, die ein Mol. Krystallalkohol enthält, beginnt bei ca.  $85^{\circ}$  zu sintern und schmilzt bei  $107-108^{\circ}$  (corr.). Der Schmelzpunkt des getrockneten Productes liegt bei  $126-127^{\circ}$  (corr.).

0.5360 g Subst.: 0.0593 g Gewichtsverlust bei  $90^{\circ}$  im Vacuum.

$C_{21}H_{28}N_4O_3 + C_2H_5.OH$ . Ber.  $C_2H_5.OH$  10.70. Gef.  $C_2H_5.OH$  11.06.

0.1464 g Subst. (getrocknet): 0.3515 g  $CO_2$ , 0.0970 g  $H_2O$ . — 0.2056 g Subst. (getrocknet): 26.3 ccm N ( $24^{\circ}$ , 764 mm).

$C_{21}H_{28}N_4O_3$ . Ber. C 65.62, H 7.29, N 14.55.

Gef. » 65.48, » 7.36, » 14.43.

Das Oxim des Methyl-thebaïnonmethins wird in der Form des Chlorhydrates erhalten, wenn man die Lösung von 1 g der Base in 10 ccm ca. 10-procentiger Essigsäure mit einer Lösung von 1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 2 g Natriumacetat in 10 ccm Wasser hinzugiebt. Nach mehrstündigem Stehen ist reichliche Abscheidung gelber Prismen erfolgt, die nach dem Umkrystallisiren aus Wasser (Löslichkeit ca. 1:20) bei  $271-272^{\circ}$  (corr.) schmelzen.

0.1506 g Subst.: 0.3492 g  $CO_2$ , 0.0963 g  $H_2O$ . — 0.1908 g Subst.: 11.9 ccm N ( $18^{\circ}$ , 759 mm). — 0.2342 g Subst.: 16.2 ccm N ( $26^{\circ}$ , 759 mm). — 0.2100 g Subst.: 0.0743 g  $AgCl$ .

$C_{20}H_{26}N_2O_3.HCl$ . Ber. C 63.40, H 7.13, N 7.39, Cl 9.11.

Gef. » 63.24, » 7.10, » 7.20, 7.40, » 8.75.

Aus der wässrigen Lösung des Chlorhydrates wird durch Kaliumcarbonat die Base amorph abgeschieden, sie ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und zeigt wenig Neigung zum Krystallisiren.