

703. Ludwig Knorr und Heinrich Hörlein: Ueber die Umwandlung des Chlorocodids in Pseudocodein.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 11. December 1906.)

Göhlich¹⁾ hat vor längerer Zeit durch Einwirkung von Wasser auf Chlorocodid bei 140—150° Codein erhalten.

Bei einer Wiederholung des Versuchs unter etwas anderen Bedingungen beobachteten wir als Hauptproduct der Reaction das sogenannte »Pseudocodein«, jene mit Codein isomere Base, die Merck²⁾ als Nebenproduct bei der Darstellung des Apocodeins aufgefunden hat, und welche nach den Versuchen von Göhlich³⁾ identisch ist mit dem sogenannten »amorphen Codein«, das von Anderson⁴⁾ und Armstrong⁵⁾ beim Erwärmen von Codein mit mässig verdünnter Schwefelsäure erhalten worden ist.

10 g Chlorocodid wurden mit 100 ccm warmem Wasser übergossen und zu der Emulsion so lange tropfenweise Eisessig gefügt, bis klare Lösung entstanden war.

Nach fünfstündigem Kochen am Rückflusskühler wurde die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft und der hinterbleibende braunrothe Syrup in ca. 20 ccm absolutem Alkohol aufgenommen. Nach längerem Stehen im Eisschrank krystallisirten daraus 5 g eines Hydrochlorats, das nach nochmaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol rein weiss war. Aus der einprocentigen, wässrigen Lösung dieses Hydrochlorats fiel auf Zusatz von Ammoniak eine Base von der Zusammensetzung des Codeins in feinen Nadelchen aus, die nach wiederholtem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt 180° zeigte und sich in allen Eigenschaften mit dem Pseudocodein Merck's identisch erwies. Diese Identität wurde durch Messung des Drehungsvermögens, sowie durch den Vergleich des jodwasserstoffsäuren Salzes, des Jodmethyلاتes und der daraus gewonnenen Methinbase mit den entsprechenden Derivaten des Pseudocodeins »Merck« ausser Zweifel gestellt.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 231, 262 [1893].

²⁾ Arch. d. Pharm. 229, 161 [1891]. Der Name »Pseudocodein« ist insofern nicht glücklich gewählt, als die Base keineswegs den Methyläther des sog. »Pseudomorphins« darstellt. Pseudomorphin ist bekanntlich ein Oxydationsproduct des Morphins von der Formel $C_{34}H_{36}N_2O_6$. Das Pseudocodein ist dem Codein und Isocodein (Schryver und Lees) isomer und besitzt, wie wir uns überzeugt haben, die einfache Molekulargrösse $C_{18}H_{21}NO_3$.

³⁾ Arch. d. Pharm. 231, 268 [1893]. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 77, 356 [1851].

⁵⁾ Ana. d. Chem. 159, 391 [1871].

Das Pseudocodein aus Chlorocodid krystallisirt aus Wasser oder verdünntem Alkohol in glänzenden Nadeln mit 1 Mol. Krystallwasser. das langsam schon im Vacuum über Schwefelsäure, leicht bei 110° abgegeben wird. Das getrocknete Pseudocodein ist hygroskopisch.

0.7834 g Sbst.: 0.0425 g Verlust bei 110°

$C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$. Ber. H_2O 5.68. Gef. H_2O 5.42.

0.1955 g Sbst.: 0.5152 g CO_2 , 0.1292 g H_2O . — 0.3358 g Sbst.: in 18.0 g Benzol: 0.152⁰ Erhöhung.

$C_{18}H_{21}NO_3$. Ber. C 72.24, H 7.02, Mol. 299.

Gef. » 71.91, » 7.34, • 320.

Eine Lösung der getrockneten Base in absolutem Alkohol ($c = 1.985$) drehte im Decimeterrohr die Polarisationsebene 1.87° nach links. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{15} = -94^{\circ}$, ein Betrag, der mit der von Merck gefundenen spezifischen Drehung des Pseudocodeins — 91° in bester Uebereinstimmung steht.

Salze des Pseudocodeins sind bereits von Merck¹⁾ und Göhlich²⁾ beschrieben worden. Wir haben zur weiteren Charakterisirung der Base das

iodwasserstoffsäure Pseudocodein

dargestellt. Es schied sich auf Zusatz von Jodkalium zur essigsäuren Lösung der Base in glänzenden Blättchen aus, die zur Analyse nochmals aus Wasser umkrystallisirt wurden. Das Salz schmilzt bei $260-265^{\circ}$ unter Zersetzung und enthält lufttrocken 1 Mol. Krystallwasser, das aber schon im Vacuum über Schwefelsäure abgegeben wird.

0.5463 g Sbst.: 0.0208 g Verlust.

$C_{18}H_{21}NO_3.HJ + H_2O$. Ber. H_2O 4.05. Gef. H_2O 3.81.

0.2430 g d. getr. Sbst.: 0.1333 g AgJ.

$C_{18}H_{21}NO_3.HJ$. Ber. J 29.75. Gef. J 29.65.

Pseudocodein-jodmethylat.

Wir stellten die noch unbekanntte Verbindung sowohl aus dem Pseudocodein »Merck«, wie aus unserer Base dar und fanden beide Präparate identisch. Das Jodmethylat des Pseudocodeins ist in kochendem Aethylalkohol schwer löslich und krystallisirt aus Methylalkohol oder Wasser in schönen, glänzenden, krystallwasserfreien Blättchen. Schmp. 270° unter Zersetzung.

0.2140 g Sbst.: 0.4033 g CO_2 , 0.1059 g H_2O . — 0.3720 g Sbst.: 0.1926 g AgJ.

$C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$. Ber. C 51.70. H 5.44, J 28.79.

Gef. » 51.40. » 5.50. » 28.50.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 229, 161 [1891].

²⁾ Arch. d. Pharm. 231, 277 [1893].

Durch heisse Natronlauge wird das Pseudocodeinjodmethylat ganz ähnlich wie die quartären Salze des Codeïns in eine »Methinbase« verwandelt, deren nähere Beschreibung sich in der folgenden Mittheilung findet.

Acetyl-pseudocodeïn.

Die Acetylierung des Pseudocodeïns ist Göhlich¹⁾ nicht gelungen, und er schloss aus diesem negativen Ergebniss, dass das Pseudocodeïn im Gegensatz zu dem Codeïn keine Hydroxylgruppe enthalten könne.

Wegen der Unwahrscheinlichkeit dieser Annahme haben wir den Versuch wiederholt und haben beim Kochen der Base mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid ein öliges Acetylderivat des Pseudocodeïns erhalten.

Da auch das zunächst dargestellte Jodmethylat dieser Verbindung sich als ölig erwies, so stellten wir das jodwasserstoffsaurer Salz dar, um es mit dem oben beschriebenen charakteristischen Jodhydrat des Pseudocodeïns zu vergleichen.

Während dieses in glänzenden Blättchen krystallisirt, die 1 Molekül Krystallwasser enthalten und bei 260—265° unter Zersetzung schmelzen, erhielten wir das jodwasserstoffsaurer Acetylpsudocodeïn, aus Wasser krystallisirt, in derben, wasserfreien Krystallen vom Aussehen des Kochsalzes, welche sich unter vorhergehendem Sintern bei ca. 285° lebhaft zersetzen.

0.2702 g Subst.: 0.1350 AgJ.

$C_{20}H_{23}NO_4.HJ$. Ber. J 27.12. Gef. J 27.00.

Mit der näheren Untersuchung der Beziehungen, in denen die drei isomeren Codeïne zu den isomeren Morphimethinen und den Chloro- und Bromo-Codiden und Morphiden stehen, ist Hr. stud. Oppe im hiesigen Laboratorium beschäftigt.

¹⁾ Göhlich, Arch. d. Pharm. 231, 282 [1893].