

173. Ludwig Knorr und Walter Hartmann:
Methode zur Darstellung von Äthern des Pseudokodeins.

XXIV. Mitteilung:

Zur Kenntnis des Morphins von Ludwig Knorr.

(Eingegangen am 22. April 1912.)

Knorr und Roth¹⁾ haben kürzlich einen Kodein-methyläther beschrieben, den sie durch Erhitzen des α -Chlorokodids mit Natriummethylat-Lösung gewinnen konnten.

Es steht jetzt fest, daß dieser Äther dem Pseudokodein zugehört, denn das von Knorr und Roth beschriebene Jodmethylat des Methyläthers ist verschieden von dem durch Pschorr und Dickhäuser²⁾ erhaltenen und gleichzeitig beschriebenen Methyläther des Kodein-jodmethylats, während dagegen das von diesen Autoren beschriebene ϵ -Dimethylmorphimethin-jodmethylat offenbar mit dem Jodmethylat der von Knorr und Roth aus ihrem Äther dargestellten Methinbase identisch ist³⁾.

Die Umsetzung des α -Chlorokodids durch Natriummethylat verläuft somit in analoger Weise wie die Hydrolyse des α -Chlorokodids, die als Hauptprodukt bekanntlich das Pseudokodein liefert und bildet somit eine weitere Stütze für die Annahme, daß das sogenannte α -Chlorokodid als Chloropseudokodid angesehen werden muß⁴⁾. Wir werden den Kodein-methyläther von Knorr und Roth somit im Folgenden entsprechend der von Pschorr und Dickhäuser gewählten Nomenklatur als Methyl-pseudokodein bezeichnen.

Dieser und andere Äther des Pseudokodeins lassen sich nach unserer Beobachtung noch einfacher als nach der Methode von Knorr und Roth durch Erhitzen des α -Chlorokodids mit Alkoholen gewinnen.

Als Beispiel sei zunächst die Gewinnung des Methyl-pseudokodeins nach dieser neuen Methode beschrieben.

α -Chlorokodid wird mit der zehnfachen Menge absoluten Methylalkohols im Einschlußrohr 2 Tage lang auf 100—110° erhitzt. Das Ende der Umsetzung wird daran erkannt, daß eine Probe auf Wasserzusatz kein Chlorokodid mehr abscheidet. Nach dem Abdunsten des

¹⁾ B. 44, 2754 [1911].

²⁾ B. 44, 2633 [1911].

³⁾ Nach einer Privatmitteilung des Hrn. Prof. Pschorr stehen auch die Eigenschaften der nach seiner Methode inzwischen dargestellten Methyläther des Pseudokodein-jodmethylats und des ϵ -Methyl-morphimethins in Übereinstimmung mit denen der entsprechenden Verbindungen von Knorr und Roth.

⁴⁾ Man vergleiche die Einleitung in der vorhergehenden Mitteilung.

Methylalkohols im Vakuum wird der Rückstand mit Natronlauge versetzt und die abgeschiedene Base mit Äther gesammelt. In der Natronlauge bleiben phenolartige Nebenprodukte gelöst. Beim Einengen der ätherischen Lösung krystallisiert das Methyl-pseudokodein zum Teil aus. Den Rest kann man aus der Mutterlauge durch Zusatz von alkoholischer Salzsäure als salzsaures Salz ausfällen. Die Ausbeute an Methylpseudokodein nach dieser Methode beträgt 40—50% der Theorie. Die Nebenprodukte sind vorläufig noch nicht näher studiert worden. Wir werden bemüht sein, festzustellen, ob bei der Umsetzung des α -Chlorokodids mit Alkoholen auch die Äther des Allo-pseudokodeins und des Isokodeins gebildet werden.

Im Folgenden wollen wir noch einige teils nach der neuen, teils nach der alten Methode dargestellte Äther des Pseudokodeins kurz beschreiben.

Äthyl-pseudokodein wurde durch zweitägiges Erhitzen von α -Chlorokodid mit der zehnfachen Menge absoluten Äthylalkohols auf 120° dargestellt. Das Äthyl-pseudokodein wurde zunächst als salzsaures Salz isoliert, das durch Zugabe von alkoholischer Salzsäure zur ätherischen Lösung der Base leicht gewonnen wird.

Die aus dem reinen Salz in Freiheit gesetzte Base hinterbleibt aus ätherischer Lösung als nahezu farbloses Öl, das allmählich zu Krystallen vom Schmp. 76° erstarrt.

0.1088 g Sbst. (im Vakuum getr.): 0.2931 g CO₂, 0.0757 g H₂O.

C₂₀H₂₅NO₃. Ber. C 73.35, H 7.70.

Gef. » 73.47, » 7.78.

Das Chlorhydrat des Äthyl-pseudokodeins krystallisiert aus Alkohol in weißen Nadelchen, die $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallalkohol enthalten und bei ca. 255° unter Zersetzung schmelzen.

0.3009 g Sbst. (lufttr.) verloren bei 120° 0.0184 g Alkohol.

C₂₀H₂₅NO₃, HCl + $\frac{1}{2}$ C₂H₅OH. Ber. $\frac{1}{2}$ C₂H₅OH 6.33. Gef. $\frac{1}{2}$ C₂H₅OH 6.12.

0.2059 g Sbst. (bei 120° getr.): 0.08105 g AgCl.

C₂₀H₂₅NO₃, HCl. Ber. Cl 9.75. Gef. Cl 9.73.

Das jodwasserstoffsäure Salz des Äthyl-pseudokodein wurde durch Zugabe von konzentrierter Jodkalium-Lösung zur wäßrigen Lösung des Chlorhydrates dargestellt. Es krystallisiert in fast farblosen, derben, meist konzentrisch angeordneten Kryställchen, die sich bei 267—270° zersetzen.

0.1748 g Sbst. (bei 120° getr.): 0.0894 g AgJ.

C₂₀H₂₅NO₃, HJ. Ber. J 27.91. Gef. J 27.65.

Das Propyl-pseudokodein wurde in analoger Weise durch Erhitzen des α -Chlorokodids mit der zehnfachen Menge absoluten Propylalkohols dargestellt.

Zur Isolierung diente das jodwasserstoffsäure Salz, das, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, bei ca. 259° unter Zersetzung schmilzt.

0.3437 g Sbst. (bei 120° getr.): 0.1733 g AgJ.

$C_{21}H_{27}NO_3$, HJ. Ber. J 27.06. Gef. J 27.25.

Die aus dem Salz isolierte Base konnte vorläufig noch nicht krystallisiert erhalten werden, weshalb auf eine Analyse verzichtet wurde.

Phenyl-pseudokodein (dargestellt von Hrn. Dr. H. Hörlein).

Gleiche Gewichtsteile α -Chlorokodid und Natriumphenolat werden mit der 4—8-fachen Menge absoluten Alkohols 1 Stunde bei Rückfluß gekocht.

Die abgeschiedene Krystallmasse, die aus einem Gemisch von Kochsalz und Phenoläther besteht, wird abgesaugt, durch Waschen mit Wasser vom Kochsalz befreit und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Nadeln vom Schmp. 187°. Ausbeute ca. 40% der Theorie.

$C_{24}H_{25}NO_2$. Ber. C 76.80, H 6.66.

Gef. » 76.30, » 6.82.

p-Kresyl-pseudokodein. 3.5 g Natrium, 15.2 g *p*-Kresol und 9.6 g α -Chlorokodid, gelöst in 40 ccm absolutem Alkohol, wurden ca. 15—30 Minuten bei Rückfluß gekocht. Die Reaktionsmasse wurde mit Wasser versetzt und mit Äther mehrmals ausgezogen. Die mit Wasser gewaschene und dann über Pottasche getrocknete, ätherische Lösung ließ beim Einengen den *p*-Kresyläther in einer Ausbeute von ca. 40% auskrystallisieren. Schmp. 165°.

Im Äther bleiben ölige Nebenprodukte, die vorläufig noch nicht näher untersucht worden sind.

$[\alpha]_D^{20}$ (in Chloroform) = -13.7° ($c = 2.78\%$).

0.1400 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.3961 g CO_2 , 0.0897 g H_2O .

$C_{25}H_{27}NO_3$. Ber. C 77.06, H 7.01.

Gef. • 77.16, • 7.17.

Das salzsaure Salz des *p*-Kresyl-pseudokodeins aus der ätherischen Lösung der Base mit alkoholischer Salzsäure ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert, bildet Kryställchen vom Schmp. 231°.

0.1437 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.049 g AgCl.

$C_{25}H_{27}NO_3, HCl$. Ber. Cl 8.34. Gef. Cl 8.45.

Das salpetersaure Salz krystallisiert aus Alkohol in Nadelchen vom Zersetzungspunkte 180—181°.

Das *m*-Kresyl-pseudokodein wurde in analoger Weise dargestellt und mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert; es schmilzt bei 144°.

0.1043 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2950 g CO_2 , 0.0675 g H_2O .

$C_{25}H_{27}NO_3$. Ber. C 77.06, H 7.01.

Gef. • 77.14, » 7.24.

Das Nitrat, aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt den Schmp. 192°.

0.0893 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2176 g CO₂, 0.0515 g H₂O.

C₂₅H₂₇NO₃, HNO₃. Ber. C 66.37, H 6.24.

Gef. » 66.46, » 6.45.

o-Kresyl-pseudokodein bildet glänzende, derbe Krystalle, die bei ca. 189° unter vorhergehendem Sintern schmelzen.

0.1227 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.3463 g CO₂, 0.0780 g H₂O.

C₂₅H₂₇NO₃. Ber. C 77.06, H 7.01.

Gef. » 76.97, » 7.11.

Guajacyl-pseudokodein. 3.5 g Natrium wurden in 80 ccm absolutem Alkohol gelöst und hierzu 18.5 g Guajacol und 9.6 g α-Chlorokodid gegeben. Beim Kochen am Rückflußkühler färbte sich die Flüssigkeit gelb, dann braun, es schied sich Kochsalz und schließlich, im Laufe einer Stunde, das in Alkohol schwer lösliche Guajacyl-pseudokodein in kleinen, derben, schwach gelblich gefärbten Krystallen ab. Das abgesogene Gemenge wurde mit Alkohol, dann zur Entfernung des Kochsalzes mit Wasser, und schließlich abermals mit Alkohol gewaschen. Schmp. 214°. Ausbeute ca. 50%. Die Base ist in Benzol und Chloroform leicht löslich und kann aus viel Alkohol umkrystallisiert werden.

0.1377 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.3746 g CO₂, 0.0839 g H₂O.

C₂₅H₂₇NO₄. Ber. C 74.02, H 6.73.

Gef. » 74.19, » 6.77.

$[\alpha]_D^{20}$ (in Chloroform) = -22.9° (c = 0.9610).

Der Guajacyläther des Pseudokodeins zeichnet sich durch schön krystallisierende Salze aus.

0.5 g wurden mit überschüssiger, verdünnter Salzsäure (1:3) kurze Zeit gekocht. Beim Abkühlen krystallisierte das salzsaure Salz in konzentrisch angeordneten Nadeln in guter Ausbeute aus.

0.1995 g Sbst. (bei 140–150° getr.): 0.0635 g AgCl.

C₂₅H₂₇NO₄, HCl. Ber. Cl 7.99. Gef. Cl 7.88.

Bei der Darstellung des salpetersauren Salzes verfahren wir in gleicher Weise. Es ist hierbei geboten, nur kurz zu erwärmen, ohne daß die Flüssigkeit ins Sieden gerät, da sonst leicht unter Gelbfärbung Oxydation eintritt. Das salpetersaure Salz krystallisiert in Nadeln, die, bei 110° getrocknet, sich um 197° zersetzen.

0.1577 g Sbst. (bei 110° getr.): 6.8 ccm N (16°, 756.5 mm).

C₂₅H₂₇NO₄, HNO₃. Ber. N 5.28. Gef. N 5.07.

Das oxalsaure Salz krystallisiert in Nadeln vom Schmp. 197°.

0.1582 g Sbst. (bei 110° getr.): 4.4 ccm N (16.5°, 760 mm).

C₂₅H₂₇NO₄, C₂O₄H₂. Ber. N 3.14. Gef. N 3.28.

Das saure weinsaure Salz krystallisiert in konzentrisch gruppierten Nadelchen vom Schmp. 205°.

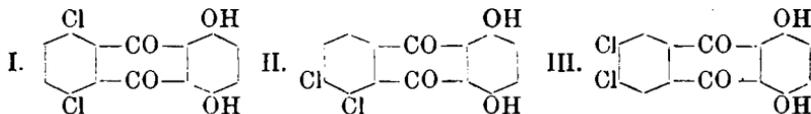
0.1794 g Sbst. (bei 110° getr.): 3.8 ccm N (10.5°, 759 mm).

$C_{25}H_{27}NO_4$, $C_4O_6H_6$. Ber. N 2.52. Gef. N 2.55.

174. M. Frey: Über Dichlor-chinizarine.

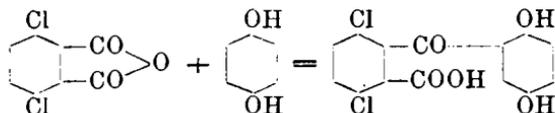
(Eingegangen am 17. April 1912.)

Aus den drei von V. Villiger¹⁾ dargestellten Dichlor-phthalsäuren (3.6-, 3.4-, 4.5-) sollten sich durch Verschmelzen mit Hydrochinon die drei Dichlor-chinizarine:



darstellen lassen, um zu weiteren interessanten Umwandlungsprodukten zu dienen. Durch das D. R.-P. 172 105 (1904) der Höchster Farbwerke ist das 6.7-Dichlorchinizarin bereits beschrieben. Zugleich wird aber ebendasselbst mitgeteilt, daß nur solche Chlorphthalsäuren mit Hydrochinon Chinizarine geben, welche nicht mehr als ein Chloratom in *ortho*-Stellung zu den Carboxylgruppen enthalten. Versuche nach der im Patent angegebenen Methode zeigten in der Tat, daß von dem 5.8-Dichlorchinizarin nur Spuren gebildet werden. Da aber eine sterische Behinderung gerade der 3.6-Dichlorphthalsäure wahrscheinlich erschien, so suchte ich auf Veranlassung von Hrn. Geheimrat C. Liebermann die Bedingungen ausfindig zu machen, unter denen auch hier die Chinizarinbildung, entgegen den Angaben des Patent, vor sich gehen möchte.

Derartige Bedingungen ist es mir aufzufinden geglückt. Die Kondensation zum 5.8-Dichlorchinizarin läßt sich dadurch erzielen, daß man den Prozeß in zwei Abschnitte teilt. In dem ersten wird durch Zusammenschmelzen der berechneten Mengen von Dichlorphthalsäureanhydrid und Hydrochinon mit krystallisierter Borsäure ein Zwischenstadium hergestellt, in dem offenbar Dichlor-[dioxy-benzoyl]-benzoesäure, z. B.:



entsteht, aus welcher dann durch Erhitzen der gepulverten Rohschmelze mit konzentrierter Schwefelsäure Wasser abgespalten und

¹⁾ B. 42, 3529 [1909].