

des Versuchs habe ich aber wegen der höchst unangenehmen Eigenschaften des neuen Mercaptans geglaubt Abstand nehmen zu können: die Verbindung riecht womöglich noch wiederwärtiger als die niederen Homologen, haftet mehr, verursacht Kopfweg und Übelkeit.

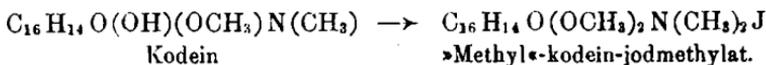
Ich habe es unter diesen Bedingungen auch unternommen, noch höher in der Reihe der fettaromatischen Mercaptane heraufzusteigen: denn der bisherige Befund genügt bereits zur Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Frage: er zeigt, daß in der Beeinflussung des Geruchs das Sulphydryl der fettaromatischen Kette weit überlegen ist; sein Einfluß kommt immer mehr zur Geltung, wenn die an sich hier schon relativ geringe Wirkung der Kohlenwasserstoffreste  $C_6H_5.(CH_2)_x-$ , durch Vergrößerung der Zahl der Methylengruppen — wie bei den Alkoholen — weiter geschwächt wird.

## 202. R. Pschorr und F. Dickhäuser: Über die Methylierung des alkoholischen Hydroxyls in den Kodeinen. II. Methylierung des Iso- und Pseudokodeins.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 13. Mai 1912.)

Vor einiger Zeit konnten wir mitteilen<sup>1)</sup>, daß es gelingt, im Morphin, Kodein und in den Methylmorphimethinen das alkoholische Hydroxyl zu methylieren, wenn man diese Basen in wäßriger, alkalischer Lösung oder Suspension mit einem Überschuß von Dimethylsulfat oder Jodmethyl bei gelinder Temperatur behandelt. Gleichzeitig erfolgt dabei die Umwandlung der Basen in ihre quaternären Alkylate, z. B.:



Mit dem gleichen Erfolg konnte diese Methode nunmehr zur Gewinnung der Methyläther des Iso- und Pseudo-kodeins verwendet werden.

Dabei ergab sich, daß das Methylierungsprodukt des Pseudokodeins identisch mit dem quaternären Salz desjenigen Kodeinmethyläthers war, den Knorr und Roth<sup>2)</sup> aus  $\alpha$ -Chloro-kodid und Natriummethylat erhalten hatten. Da bei unserem Verfahren ein Übergang der normalen in die Pseudo-Reihe (durch Wanderung des Hydroxyls bezw. Methoxyls) als ausgeschlossen gelten muß, so ergibt

<sup>1)</sup> B. 44, 2633 [1911].

<sup>2)</sup> B. 44, 2755 [1911].

die Identität der beiden Produkte, daß in der von Knorr und Roth angewandten Reaktionsfolge: Kodein-Chlorokodid-Kodeinmethyläther ein Übergang in die Pseudoreihe stattgefunden hat<sup>1)</sup>.

Die Darstellung der Methyläther erfolgte in der früher beschriebenen Weise.

#### A. Methyläther der Iso-Reihe.

4 g Isokodein, in 20 ccm Wasser suspendiert, schüttelten wir mit 1.5 ccm Dimethylsulfat, bis Lösung eingetreten war und setzten dann das Schütteln unter abwechselnder Zugabe kleiner Mengen Dimethylsulfat (5.5 ccm) und 10-n. Natronlauge (5.5 ccm) 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur fort. Auf Zusatz von 5.5 ccm gesättigter Jodkalium-Lösung fiel beim Reiben das Methylierungsprodukt krystallinisch aus. Ausbeute ca 80 % der Theorie.

0.1538 g Sbst.: 0.2957 g CO<sub>2</sub>, 0.0805 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>3</sub>J. Ber. C 52.73, H 5.76.

Gef. » 52.44, » 5.85.

0.1711 g Sbst. drehten in 20 ccm wäßriger Lösung im 2-dm-Rohr 1.91° nach links.  $[\alpha]_D^{22} = -111.6^\circ$ .

Das Jodmethylat des Isokodein-methyläthers (»Methylisokodein-jodmethylat), krystallisierte aus 3 Tln. Wasser oder 5 Tln. 90-proz. Alkohol in glänzenden Blättchen, die, bei 196° sinternd, bei 199—200° schmolzen.

Durch kurzes Kochen der wäßrigen Lösung des Jodmethylates mit Natronlauge fand die Umwandlung in  $\gamma$ -Methylmorphimethinmethyläther statt, der durch Ausäthern isoliert und über das Jodhydrat gereinigt wurde. Bei langsamem Verdunsten der konzentrierten Lösung in Petroläther krystallisierte die Base in glänzenden, viereckigen Tafeln vom Schmp. 41°<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Vergl. Knorr und Hartmann, S. 1354.

<sup>2)</sup> In ähnlicher Weise konnte der bisher nur als ein Öl erhaltene Methyläther des  $\beta$ -Methylmorphimethins (B. 44, 2637 [1911]) in farblosen, bei 82° schmelzenden Prismen erhalten werden, als die Lösung des öligen Produktes in der dreifachen Menge Petroläther langsam in der Kälte eindunstete.

0.1355 g Sbst.: 0.3619 g CO<sub>2</sub>, 0.0934 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 73.35, H 7.70.

Gef. » 72.84, » 7.71.

0.1514 g Sbst. drehten in 20 ccm absolut-alkoholischer Lösung im 2-dm-Rohr 6.54° nach rechts.  $[\alpha]_D^{17} = +432^\circ$ .

Das Jodhydrat der Base bestand aus Prismen vom Zers.-Punkt 243°, die in Wasser oder Alkohol sehr schwer löslich waren.

0.1712 g Sbst.: 0.3291 g CO<sub>2</sub>, 0.0871 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>, HJ. Ber. C 52.72, H 5.76.

Gef. » 52.43, » 5.69.

Weit leichter als die Base krystallisierte deren Jodhydrat, das aus 10 Tln. Alkohol in glänzenden Blättchen, aus 16 Tln. Wasser in langen, 1 Mol. Krystallwasser enthaltenden Nadeln gewonnen wurde. Diese sinterten bei 189° und schmolzen bei 192–193°.

0.1306 g Subst. (110° Vak. getr.) verloren 0.0051 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>, HJ + H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 3.80. Gef. H<sub>2</sub>O 3.90.

0.1559 g Subst. gaben nach Zeisel 0.1549 g AgJ.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>, HJ. Ber. OCH<sub>3</sub> 13.62. Gef. OCH<sub>3</sub> 13.11.

0.1280 g Subst. drehten in 20 ccm wäßriger Lösung im 2-dm-Rohr 0.26° nach rechts.  $[\alpha]_D^{22} = +20.31^{\circ}$ .

Das Jodmethylat der Base, glänzende Blättchen vom Zers.-Punkt 259° (korr.), war identisch mit dem früher beschriebenen<sup>1)</sup>, durch Methylierung des  $\gamma$ -Methylmorphimethins erhaltenen Produkt.

Wurde das Chlorhydrat des  $\gamma$ -Methylmorphimethin-methyläthers mit der zehnfachen Menge 2.5-n. Natriumacetatlösung  $\frac{1}{2}$  Stunde im Rohr auf 150° erhitzt, so erfolgte nahezu quantitativ die Umwandlung in die  $\delta$ -Verbindung, die zunächst in das Jodhydrat übergeführt wurde. Dieses krystallisierte aus 10 Tln. 95-proz. Alkohol in breiten Nadeln vom Schmp. 212°. Die Base,  $\delta$ -Methylmorphimethin-methyläther bildete nach dem Umkrystallisieren aus etwa 8 Tln. 50-proz. Methylalkohol schmale Blättchen vom Schmp. 71–72°. Das Jodmethylat der Base zeigte die für dieses Produkt bereits früher von uns angegebenen Eigenschaften.

#### B. Methyläther der Pseudo-Reihe.

Das Pseudo-kodein methylierte sich erheblich schwerer als Kodein und Isokodein, so daß die für die Methylierung des letzteren angegebenen Bedingungen wie auch eine längere Versuchsdauer und Anwendung größeren Überschusses nur zu einer Ausbeute von 50–60 % führten.

20 g Pseudo-kodein wurden in der oben angegebenen Weise methyliert. Auf Zusatz von 20 g gepulvertem Jodkalium krystallisierte aus der Lösung langsam ein Gemisch der Jodmethylate des Pseudokodeins und seines Methyläthers aus. Die nach 12 Stunden abfiltrierte Krystallmasse wurde in der fünffachen Menge Wasser gelöst. Bei langsamem Abkühlen schied sich zunächst das Jodmethylat des Pseudokodein-methyläthers in derben, großen Prismen nahezu rein ab, das nach 5 Stunden abfiltriert wurde. Das Filtrat ergab beim Reiben eine erneute, fast ausschließlich aus dem Jodmethylat des unveränderten Produktes bestehende Krystallisation, die nochmals der Methylierung unterworfen wurde. Dadurch konnte schließlich eine Ausbeute von etwa 80 % der Theorie erreicht werden.

<sup>1)</sup> B. 44, 2638 [1911].

0.1622 g Sbst.: 0.3147 g CO<sub>2</sub>, 0.0789 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>3</sub>J. Ber. C 52.73, H 5.76.

Gef. » 52.91, » 5.44.

Das Jodmethylat des Pseudokodein-methyläthers krystallisierte aus 90-proz. Alkohol in Prismen vom Zers.-Punkt 270—271°.

Auch aus diesem Jodmethylat ließ sich durch Kochen mit Natronlauge die zugehörige Methinbase, der ε-Methylmorphimethin-methyläther erhalten, der ein zunächst nicht krystallisierendes Öl darstellte.

Das Jodhydrat, mehrmals aus Wasser oder Alkohol umkrystallisiert, bestand aus Blättchen, die bei 200° sinterten, bei 207° sich zersetzten und in 15 Tln. Alkohol in der Hitze löslich waren.

0.1605 g Sbst.: 0.3110 g CO<sub>2</sub>, 0.0837 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>, H.J. Ber. C 52.73, H 5.76.

Gef. » 52.85, » 5.83.

Aus dem reinen Jodhydrat gelang es auch, die Base krystallinisch zu erhalten, als wir das bei der Zerlegung des Jodhydrates resultierende Öl in der vierfachen Menge Methylalkohol lösten, diese Lösung bis zur deutlichen Trübung mit Wasser versetzten und mehrere Tage in der Kälte stehen ließen. Die Base krystallisierte dann in großen Prismen, die auch in Petroläther leicht löslich sind; aus konzentrierter ätherischer Lösung konnte die Substanz in langen Spießen vom Schmp. 75° erhalten werden.

0.1885 g Sbst. drehten in 20 ccm absolut-alkoholischer Lösung im 2-dm-Rohr 1.75° nach links.  $[\alpha]_D^{18} = -92.84^\circ$ .

Das Jodmethylat der Base war identisch mit dem früher beschriebenen, aus ε-Methylmorphimethin erhaltenen Produkt.

### 203. R. Pschorr und F. Dickhäuser: Über den Ersatz des Halogens im Chloro-α-methylmorphimethin durch Hydroxyl.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 13. Mai 1912.)

Wie Schryver und Lees<sup>1)</sup>, sowie Knorr und Hörlein<sup>2)</sup> feststellten, bildet sich aus Chloro- oder Bromo-kodid, d. h. aus Verbindungen, die aus Kodein durch den Ersatz des alkoholischen Hydroxyls durch Halogen entstehen, beim Versuch, das Chlor oder Brom

<sup>1)</sup> Soc. **77**, 1024 [1900]; **79**, 563 [1901]; **91**, 1408 [1901].

<sup>2)</sup> B. **39**, 4409 [1906]; **40** 3844 [1907].