

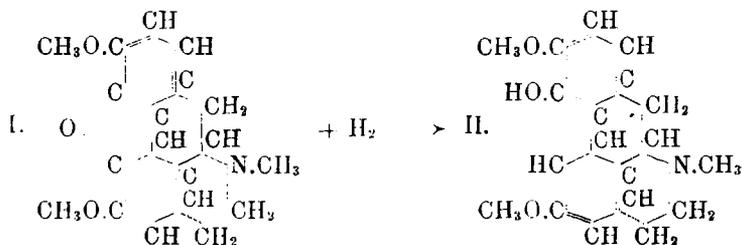
261. Martin Freund † und Edmund Speyer:  
Über die Reduktionsprodukte des Thebains.

(nach Versuchen von Ernst Guttman).

[Mitteilung aus dem Chem. Institut der Universität Frankfurt-Main.]

(Eingegangen am 2. Oktober 1920.)

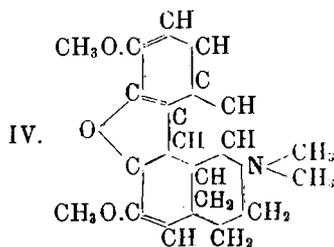
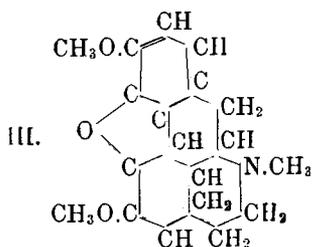
Infolge der Säure-Empfindlichkeit des Thebains war es bisher nur möglich, die Reduktion desselben in alkalischer Lösung vorzunehmen. Freund<sup>1)</sup> erhielt beim Behandeln des Thebains mit Natrium in alkoholischer Lösung ein Dihydro-thebain von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{23}NO_3$ . Eine Methoxyl-Bestimmung dieser Base ergab das Vorhandensein zweier Methoxylgruppen, wie im Thebain. Ein wesentlicher Unterschied der reduzierten Base im Vergleich zum Ausgangsmaterial bestand vor allem in der Alkalilöslichkeit. Die Entstehung dieses Dihydro-thebains findet ihre Erklärung in der Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff an die Sauerstoffbrücke unter Bildung einer Phenolbase. Legt man dem Thebain die von Knorr vorgeschlagene Formulierung (I.) zugrunde, so kann man dem Dihydro-thebain Formel (II.) zuschreiben.



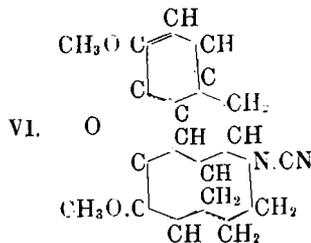
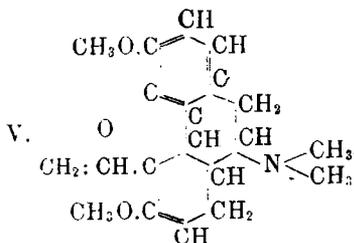
Wir haben nun gefunden, daß beim Behandeln einer essigsauren Lösung des Thebains mit Platinmohr (bereitet nach Loew-Willstätter) und Wasserstoff ein Gemisch verschiedener Basen gebildet wird, aus welchen eine gut krystallisierende, alkalilösliche, tertiäre Base vom Schmp. 162—163° und der Zusammensetzung  $C_{19}H_{23}NO_3$  neben einem Öl isoliert werden konnte. Dieses so erhaltene Dihydro-thebain ist mit dem früher beschriebenen Dihydro-thebain isomer. Es lieferte ein gut krystallisierendes Chlorhydrat von der Formel  $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ , ein Pikrat von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$  und ein Jodmethylat von der Formel  $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot CII_3J$ . Dieses Jodmethylat wurde dem Abbau nach Hofmann unterworfen.

<sup>1)</sup> M. Freund, B. 32, 192 [1899].

Beim Erhitzen mit Alkali entstand zunächst das *des-N*-Methyl-dihydro-thebain von der Zusammensetzung  $C_{20}H_{25}NO_3$ , welches sich auf Zusatz von Jodmethyl in ein *des-N*-Methyl-dihydro-thebain-Jodmethylat von der Formel  $C_{20}H_{25}NO_3, CH_3J$  verwandelte. Dieses Jodmethylat zerfiel beim Kochen mit alkoholischem Kali unter Trimethylamin-Abspaltung und unter Bildung eines stickstoff-freien Phenanthren-Körpers von der Zusammensetzung  $C_{17}H_{16}O_3$ . Für die Bildung des durch Platin-Wasserstoff-Katalyse entstandenen Dihydro-thebains dürfte Konstitutionsformel (III.) in Betracht kommen, in welcher die von Knorr angenommene Doppelbindung in Stellung 8,14 abgesättigt ist. Für das *des-N*-Methyl-dihydrothebain wäre eine der beiden Formeln IV und V denkbar.



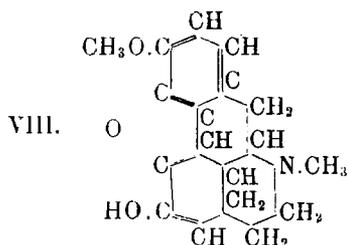
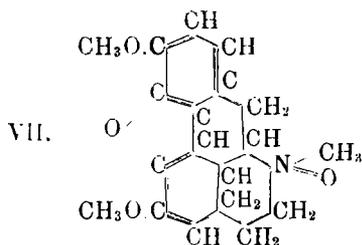
Bei der Einwirkung von Bromcyan auf das Dihydro-thebain konnte eine wohldefinierte Verbindung von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{20}N_2O_3$  isoliert werden, der die basischen Eigenschaften fehlten. Der v. Braun<sup>1)</sup> eingeführten Nomenklatur folgend, bezeichnen wir diese Verbindung als Cyan-nor-dihydro-thebain und erteilen ihr Konstitution (VI) zu.



Versuche, durch Oxydation des Dihydro-thebains mit Permanganat oder mit Chromsäure zu Abbauderivaten zu gelangen, waren bisher erfolglos. Selbst bei der Behandlung mit 30-proz. Wasserstoffsperoxyd findet kein Abbau statt; man gelangt vielmehr zu einer um ein Sauerstoff-Atom reicheren Base, welche durch ihr gut krystallisierendes Pikrat von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{21}NO_4$ ,

<sup>1)</sup> B. 47, 2312 [1914].

$C_{19}H_{23}(NO_2)_3.OH$  charakterisiert wurde. Da die Base beim Kochen mit schwelliger Säure Rückbildung zum Ausgangsmaterial erfährt, so liegt ein Körper vom Typus der Amin-oxyde vor, dem Formel (VII.) zugeschrieben werden kann.

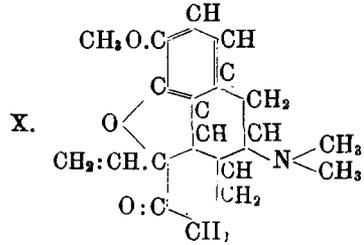
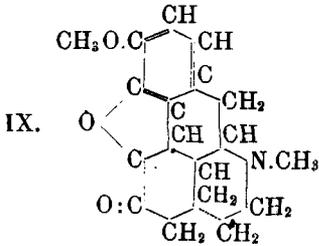


Auffällig ist das Verhalten des Dihydro-thebains gegen verdünnte Mineralsäuren. Schon bei gelindem Erwärmen mit denselben tritt eine Spaltung in Methylalkohol und in eine alkalionlösliche Ketobase vom Schmp. 197—198° und der Zusammensetzung  $C_{19}H_{21}NO_3$  ein, gemäß der Gleichung:

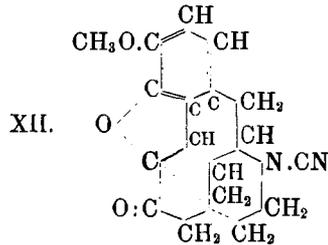
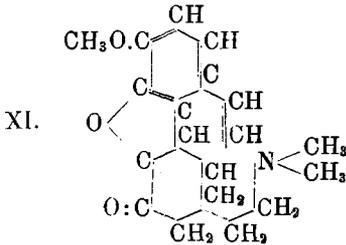


Für diese Base, welche sich von dem von Ach und Knorr dargestellten Kodeinon<sup>1)</sup> um einen Mehrgehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheidet, wird die Bezeichnung »Dihydro-kodeinon« vorgeschlagen. Auch diese Base, welche ein gut krystallisiertes Jodhydrat bildet, wurde dem Abbau nach Hofmann unterworfen. Sie vereinigt sich mit Jodmethyl zu einem Jodmethylat von der Zusammensetzung  $C_{18}H_{21}NO_3, CH_3J$ . Mit Alkali erhitzt, entsteht daraus das *des-N*-Methyl-dihydro-kodeinon von der Formel  $C_{19}H_{23}NO_3$ , welches wiederum Jodmethyl addiert unter Bildung eines *des-N*-Methyl-dihydro-kodeinon-Jodmethylats von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{23}NO_3, CH_3J$ . Beim Erhitzen mit Alkali spaltete dieses Jodmethylat Trimethylamin ab. Es gelang aber nicht, den stickstofffreien Phenanthren-Körper zu fassen. Da bei dem Dihydro-kodeinon die Ketogruppe durch die Bildung eines Oxims von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{22}N_2O_3$  und eines Phenylhydrazons nachgewiesen werden konnte, so dürfte die Entstehung des Dihydro-kodeinons aus dem Dihydro-thebain (III.) in der Weise ihre Erklärung finden, daß zunächst eine Verseifung der Methoxylgruppe am Phenanthrenring (III.) stattfindet unter Bildung einer enolischen Gruppe, die sich aber sofort in die Ketogruppe umwandelt, wie dies die Formelbilder (VIII.) und (IX.) zeigen.

<sup>1)</sup> Ach und Knorr, B. 36, 3067 [1913].



Für das *des-N*-Methyl-dihydro-kodeinon wären zwei Formelbilder (X.) und (XI.) möglich.



Läßt man auf Dihydro-kodeinon Bromcyan einwirken, so spaltet die Base Brommethyl ab; es bildet sich ein schwach basisches Nor-cyan-dihydro-kodeinon von der Zusammensetzung  $C_{18}H_{18}N_2O_3$ , dem man die Konstitution (XII.) beilegen kann.

Versuche, das Dihydro-kodeinon mit Wasserstoffsuperoxyd zu oxydieren, führten lediglich zur Bildung eines öligen Aminoxyds von der Zusammensetzung  $C_{18}H_{21}NO_4$ , das in Form seines krystallisierten Pikrates zur Analyse gebracht wurde. Auch die Oxydation in saurer Lösung mit 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd, welche zur Bildung des von uns<sup>1)</sup> schon früher auf anderem Wege hergestellten Dihydro-oxy-kodeinons hätte führen können, mißlang.

Bemerkenswerte Resultate erhielten wir, wenn wir Thebain anstatt mit Platinmohr und Wasserstoff, mit Palladiumkolloid und Wasserstoff reduzierten. Schon Oldenberg<sup>2)</sup> bediente sich zur Reduktion des Thebains der Palladium-Wasserstoff-Katalyse und konstatierte hierbei die Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff unter Bildung eines Tetrahydro-thebains. Diese Arbeit wurde später durch v. Braun<sup>3)</sup> nachgeprüft. Auch wir haben die Oldenbergschen Versuche nachgeprüft und gelangten zu einer gut krystallisierten Base von der Zusammensetzung  $C_{18}H_{23}NO_3$  (Schmp. 150°), die ein ebenfalls gut

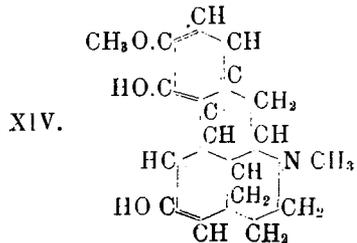
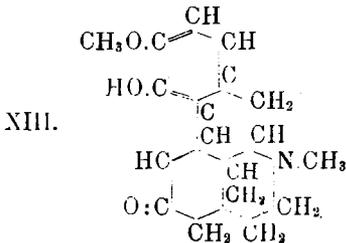
<sup>1)</sup> Freund und Speyer, J. pr. [2] 94, 166 [1916].

<sup>2)</sup> C. 1913, II 104.

<sup>3)</sup> B. 47, 2314 [1914].

krystallisierendes Jodhydrat lieferte. Die leichte Löslichkeit der Base in fixen Alkalien ließ den Schluß zu, daß eine Phenol-Hydroxylgruppe im Komplex vorhanden ist, welche durch Addition von 1 Mol. Wasserstoff an die Sauerstoffbrücke unter Aufspaltung derselben entstanden sein muß. Die Verbindung  $C_{18}H_{23}NO_3$  besitzt neben einer Methoxylgruppe eine Ketogruppe, welche durch die Bildung eines Oxims von der Zusammensetzung  $C_{18}H_{24}N_2O_3$  mit Bestimmtheit nachgewiesen wurde. Da endlich der Stickstoff der entstandenen Verbindung tertiären Charakter besitzt, wie aus der Bildung eines Jodmethylates von der Zusammensetzung  $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot CH_3J$  hervorgeht, so scheint sie in naher verwandtschaftlicher Beziehung zum Thebainon<sup>1)</sup> zu stehen, von dem sie sich nur durch einen Mehrgehalt von 1 Mol. Wasserstoff unterscheidet. Wir bezeichnen die Verbindung daher als Dihydro-thebainon<sup>2)</sup>. Ihr Zustandekommen aus dem Thebain läßt sich in der Weise erklären, daß 2 Mol. Wasserstoff aufgenommen werden unter gleichzeitiger Verseifung der Methoxylgruppe an C<sub>6</sub>.

Demnach wäre dem Dihydro-thebainon Formel XIII zuzuschreiben.



Beim Kochen mit Jodmethyl tritt Addition ein. Durch Erhitzen mit Alkali wurde das Jodmethylat in ein *des-N*-Methyl-dihydro-thebainon von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{25}NO_3$  verwandelt, das durch sein Jodhydrat charakterisiert werden konnte. Wir versuchten nunmehr, durch Reduktion des Dihydro-kodeinons mit Palladiumkolloid und Wasserstoff zum Dihydro-thebainon zu gelangen. Diese Versuche schlugen fehl. Auch die Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig ergab kein Resultat. Dagegen gelang es, das durch Platin-Wasserstoff-Katalyse aus Thebain gewonnene Dihydro-thebain sowohl mit Palladiumkolloid und Wasserstoff, als auch durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in das Dihydro-thebainon überzuführen.

<sup>1)</sup> Pschorr, B. 38, 3163 [1905].

<sup>2)</sup> Über die elektrolytische Reduktion des Dihydro-thebainons habe ich mit Hrn. cand. chem. Siebert Versuche angestellt, über die demnächst berichtet werden soll. Speyer

Diese Vorgänge lassen sich vielleicht in der Weise interpretieren, daß sich infolge einer Verseifung der Methoxylgruppe an C<sub>6</sub> (in Formel III) ein Enol (XIV.) bildet, welche sich aber sofort in das Keton (XIII.) umlagert. Gleichzeitig wird die Sauerstoffbrücke durch Anlagerung von 1 Mol. Wasserstoff unter Bildung einer Phenol-Hydroxylgruppe gesprengt.

Der chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, die uns in liebenswürdiger Weise das Material für diese Arbeit zur Verfügung stellte, sei auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen.

### Versuche.

#### Dihydro-thebain (III.).

10 g Thebain (I.) wurden in 50 ccm Wasser suspendiert und mit 33 ccm *n*-Salzsäure kalt gelöst. Nach Zugabe von 2 g Platinmohr (bereitet nach den Angaben von Loew-Willstätter) wurde die Flüssigkeit mit Wasserstoff solange geschüttelt, bis keine Aufnahme mehr erfolgte. Es wurden etwa 1500 ccm Wasserstoff absorbiert. Dauer der Wasserstoff-Aufnahme etwa 50 Stdn. Die vom Platinmohr abfiltrierte Lösung wurde unter Rühren portionsweise mit Ammoniak oder mit Sodalösung ausgefällt. Das Dihydro-thebain scheidet sich hierbei meist krystallinisch ab. Rohausbeute 5.5 g. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurden 3.3 g einer reinen, in prismatischen Tafeln krystallisierenden und bei 162—163° schmelzenden, in Natronlauge unlöslichen Base erhalten.

0.1513 g Subst. (bei 110° getr.): 0.4014 g CO<sub>2</sub>, 0.0995 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 72.85, H 7.41.

Gef. » 72.35, » 7.30.

Die beim Ausfällen des Dihydro-thebains erhaltene sodaalkalische bzw. ammoniakalische Lösung wurde mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Beim Verdunsten des Chloroforms hinterblieben 5 g eines gelbbraunen Öles, das keinerlei Neigung zur Krystallisation zeigte. Es wurde in 20 ccm Alkohol in der Wärme gelöst und mit alkoholischer Pikrinsäure-Lösung versetzt. Das sich hierbei krystallinisch abscheidende Pikrat wurde noch warm abfiltriert und aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Kleine Säulen, die sich bei 230° schwärzen und bei 235° schmelzen. Die Krystalle erwiesen sich als Dihydro-thebain-Pikrat.

0.1348 g Subst.: 0.2752 g CO<sub>2</sub>, 0.0584 g H<sub>2</sub>O. — 0.1234 g Subst.: 11.0 ccm N (14°, 756 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH. Ber. C 55.33, H 4.83, N 10.33.

Gef. » 55.63, » 4.81, » 10.54.

Die Pikrinsäure-Mutterlauge ergab beim Verdunsten ein zweites, zähflüssiges Pikrat. Dieses wurde mit Natronlauge zerlegt und die alkalische

Lösung mit Chloroform extrahiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein braungelbes Öl, das keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Es wurde in wenig Alkohol aufgenommen und mit Jodmethyl versetzt. Hierbei schied sich ein krystallisiertes Jodmethylat ab, das, aus Wasser gereinigt, Säulen vom Schmp. 244—246° aufwies.

0.1609 g Sbst.: 0.3107 g CO<sub>2</sub>, 0.0837 g H<sub>2</sub>O. — 0.2537 g Sbst.: 0.1318 g AgJ. — 0.1673 g Sbst.: 0.1724 g AgJ (nach Zeisel).

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>J. Ber. C 52.74, H 5.76, J 27.88, OCH<sub>3</sub> 13.62.  
Gef. » 52.66, » 5.78, » 28.08, » (2 Mol) 13.60.

Bei der erhaltenen Verbindung liegt die Vermutung nahe, daß es sich um ein isomeres Dihydro-thebain-Jodmethylat oder ein Jodmethylat des Tetrahydro-thebains handelt, was aber bei dem hohen Molekulargewicht der Substanz durch die Elementaranalyse nicht gut entschieden werden kann. Ausgeschlossen scheint eine Identität mit dem später zu beschreibenden Dihydro-kodeinon-Jodmethylat, da es mit diesem im Schmelzpunkt verschieden ist, und mit Hydroxylamin die Oximbildung ausbleibt. Auch das Vorhandensein zweier Methoxylgruppen, wie die Zeiselsche Bestimmung ergab, spricht gegen diese Vermutung. Da schließlich das Jodmethylat des Thebains bei 211° und das noch zu beschreibende Jodmethylat des Dihydro-thebains bei 231° schmilzt, dürfte eine Identität mit diesen beiden Jodmethylaten nicht in Frage kommen.

#### Dihydro-thebain-Chlorhydrat.

bildet sich beim Kochen des Dihydro-thebains mit Ammoniumchlorid-Lösung. Nach dem Einengen der Lösung tritt Krystallisation ein. Das Chlorhydrat läßt sich aus wenig Wasser umkrystallisieren, scheidet sich dabei in warzenförmigen Krystallen ab und liefert mit Ammoniak unverändert die Ausgangsbasis zurück.

#### Dihydro-thebain-Jodmethylat

bildet sich leicht durch Digestion von Dihydro-thebain mit Jodmethyl in der Wärme. Es wurde aus Wasser umkrystallisiert, in Nadeln bzw. Säulen vom Schmp. 231° erhalten, die 2 Mol. Wasser enthielten. Ausbeute quantitativ.

2.0955 g Sbst. ergaben bei 110° getrocknet 0.1772 g Gewichtsverlust.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>J + 2H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 7.33. Gef. H<sub>2</sub>O 8.45.

Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, bildet das Jodmethylat Prismen vom Schmp. 231°.

0.1652 g Sbst. (aus absolutem Alkohol krystallisiert und bei 120° getr.): 0.3203 g CO<sub>2</sub>, 0.0848 g H<sub>2</sub>O. — 0.1502 g Sbst.: 0.0766 g AgJ.

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>3</sub>J. Ber. C 52.74, H 5.76, J 27.88.

Gef. » 52.89, » 5.63, » 27.57.

*des-N-Methyl-dihydro-thebain* (IV. oder V.).

15 g Dihydro-thebain-Jodmethylat wurden in der Hitze in 50 ccm Wasser gelöst, der heißen Flüssigkeit 50 ccm 10-proz. Natronlauge zugefügt, wobei sofort die Abscheidung eines in der Flüssigkeit suspendierten Öls wahrnehmbar wurde. Die ölige Suspension wurde 10 Minuten lang gekocht. Beim Erkalten wurden die Öltropfen zu einer halbfesten Masse, so daß die darüberstehende klare, alkalische Lösung leicht davon abgegossen werden konnte. Die zurückbleibende halbfeste Masse erstarrte beim Waschen mit Wasser vollständig zu einem harten, krystallinischen Kuchen. Aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert, quadratische Tafeln vom Schmp. 134—135°, die sich durch Lichteinfluß leicht gelb färbten. Ausbeute quantitativ.

0.1580 g Sbst.: 0.4227 g CO<sub>2</sub>, 0.1113 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 73.35, H 7.70.

Gef. » 72.96, « 7.82.

*des-N-Methyl-dihydro-thebain-Jodmethylat*.

Die oben beschriebene *des*-Base vereinigt sich mit Jodmethyl in der Kälte außerordentlich leicht mit quantitativer Ausbeute. Aus Wasser krystallisiert sie in verfilzten Nadeln, aus Alkohol in federartig gruppierten Nadeln, welche bei 240° sintern und bei 243° schmelzen.

0.1619 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.3110 g CO<sub>2</sub>, 0.0854 g H<sub>2</sub>O. — 0.1522 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2981 g CO<sub>2</sub>, 0.0847 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 53.72, H 6.01.

Gef. » 52.38, 53.42, » 5.86, 6.18.

## Stickstofffreier Körper.

14 g *des-N-Methyl-dihydro-thebain-Jodmethylates* wurden mit 100 ccm amyalkoholischem Kali 4 Stdn. lang unter Rückfluß gekocht. Hierbei ging der größte Teil des Jodmethylates in Lösung, während Abspaltung von Trimethylamin stattfand. Nach beendeter Einwirkung wurde die amyalkoholische Lösung wiederholt mit Wasser gewaschen, dann das Wasser vom Amylalkohol getrennt, und der Amylalkohol mit Salzsäure durchgeschüttelt. Dabei fiel der nicht umgesetzte Teil — vielleicht 1—2 g Jodmethylat — unverändert aus.

Das Jodmethylat wurde abfiltriert, dann die Salzsäure vom Amylalkohol getrennt, und der Amylalkohol schließlich bis zur Krystallisation eingeengt. Hierbei schieden sich derbe, amethystartig gefärbte Prismen ab, die trotz mehrfacher Reinigung aus Alkohol selbst unter Zusatz von Tierkohle ihre Färbung behielten. Erst beim Umkrystallisieren aus wenig Eisessig wurden schließlich nahezu farblose Würfel

erhalten, die in ihrem Habitus den Kochsalz-Krystallen nicht unähnlich waren. Die Krystalle waren halogen- und stickstoff-frei, sinterten bei 149° und schmolzen bei 150—151° zu einer klaren, rotbraunen Flüssigkeit zusammen. Ausbeute 5 g.

21.060 mg Sbst.: 58.175 mg CO<sub>2</sub>, 11.330 mg H<sub>2</sub>O. — 21.100 mg Sbst.: 58.515 mg CO<sub>2</sub>, 11.585 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 76.12, H 6.00.  
Gef. » 75.33, 75.65, » 5.97, 6.10

#### Cyan-nor-dihydro-thebain (VI.).

1 g Dihydro-thebain wurden in 5 ccm Chloroform gelöst und dieser Lösung 1 g Bromcyan, gelöst in 5 ccm Chloroform, zugegeben und 1 Min. lang gekocht. Beim Verdunsten der Lösung auf dem Wasserbade hinterblieb eine Substanz, die keine basischen Eigenschaften mehr besaß, die in Alkohol schwer löslich war und sich aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform umkrystallisieren ließ. Auch aus Eisessig konnte die Verbindung krystallisiert werden. Derbe Säulen vom Schmp. 258—259°. Die Substanz war stickstoff-haltig und halogen-frei. Ausbeute quantitativ.

0.1572 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.4020 g CO<sub>2</sub>, 0.0887 g H<sub>2</sub>O. — 20.315 mg Sbst. (bei 110° getr.): 52.105 mg CO<sub>2</sub>, 11.430 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1082 g Sbst. (bei 110° getr.): 8.0 ccm N (15°, 769 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 70.33, H 6.22, N 8.64.  
Gef. » 69.75, 69.96, » 6.31, 6.28, » 8.86.

#### Dihydro-thebain-N-oxyd (VII.).

1 g Dihydro-thebain wurden mit 5 ccm 30-proz. Wasserstoffsperoxyd so lange erwärmt, bis unter Schäumen Lösung eintrat. Dann wurde das überschüssige Wasserstoffsperoxyd mit Platinschwamm zersetzt, die rotbraun gefärbte Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein dickes, gelbes Öl, das keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Versetzte man eine wäßrige Lösung des Öles mit schwefliger Säure, so erhielt man nach Zusatz von Ammoniak das Ausgangsmaterial zurück. Zur Charakterisierung des Öles wurde dieses mit alkoholischer Pikrinsäurelösung in ein krystallisiertes Pikrat übergeführt und aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser in Form warzenartig gruppiertener Nadeln vom Schmp. 209—210° rein erhalten. Ausbeute quantitativ.

0.1711 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.3388 g CO<sub>2</sub>, 0.0740 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>. OH. Ber. C 53.76, H 4.66.

Gef. » 53.98, » 4.80.

## Dihydro-kodeinon (IX.).

Erhitzt man eine kleine Menge Dihydro-thebain etwa 3 Min. mit wenig konz. Salzsäure, so scheidet sich nach Zugabe von Ammoniak das Dihydro-kodeinon ab, das, aus wenig Alkohol umkrystallisiert, Säulen vom Schmp. 197—198° bildet.

Das Chlorhydrat dieser Base entsteht leicht, wenn man in eine ätherische Lösung der Base trockne Salzsäure einleitet. Es wurde zwecks Reinigung in wenig Alkohol in der Wärme gelöst und die alkoholische Lösung mit kleinen Mengen absol. Äther versetzt, wobei es sich in warzenförmig gruppierten Säulen abschied.

Das Jodhydrat bildet sich beim Versetzen einer heißen, wäßrigen Lösung des Chlorhydrates mit Jodkaliumlösung. Aus Wasser umkrystallisiert, wurden lange Nadeln vom Schmp. 219—220° erhalten.

0.0998 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.2657 g CO<sub>2</sub>, 0.0632 g H<sub>2</sub>O. —  
0.2198 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.1773 g AgJ.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 72.25, H 7.02, OCH<sub>3</sub> 10.37.  
Gef. » 72.61, » 7.03, » (1 Mol.) 10.65.

## Dihydro-kodeinon-Jodmethylat.

Das Jodmethylat bildet sich durch Vereinigung von Dihydro-kodeinon mit Jodmethyl in der Wärme. Es bildet eine zähflüssige Masse, welche beim Lösen in Wasser krystallinisch wird. Blättchen, die bei 250° zu einer firnisartigen Masse zusammensintern und bei 255° klar durchschmelzen.

0.1378 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2631 g CO<sub>2</sub>, 0.0716 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>J. Ber. C 51.69, H 5.48.

Gef. » 52.06, » 5.77.

*des-N*-Methyl-dihydro-kodeinon (X. oder XI.).

13 g Dihydro-kodeinon-Jodmethylat wurden in 100 ccm heißem Wasser gelöst, dieser Lösung 30 ccm einer 10 proz. Natronlauge zugefügt und ca. 5 Min. gekocht. Schon nach kurzer Zeit trübte sich die Lösung und schied ein dickes, gelbes Öl ab. Nach dem Erkalten wurde die über dem Öl befindliche wäßrige Flüssigkeit abgegossen, und das zurückbleibende Öl mit Alkohol aufgenommen, wodurch nach kurzer Zeit Krystallisation der *des* Base erfolgte. Zwecks Reinigung wurde sie aus Alkohol umkrystallisiert. Derbe Prismen vom Schmp. 120—121°. Ausbeute quantitativ.

0.1664 g Sbst. (im Vakuum bei 60° getrocknet): 0.4442 g CO<sub>2</sub>, 0.1102 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 72.77, H 7.34.

Gef. • 72.79, » 7.37.

*des-N-Methyl-dihydro-kodeinon-Jodmethylat.*

Die alkoholische Lösung der *des*-Base gibt beim Versetzen mit Jodmethyl sofort ein gut krystallisierendes Jodmethylat. Es wurde, aus Alkohol umkrystallisiert, in Stäbchen erhalten, welche unscharf bei 280° unter vorherigem Sintern schmolzen. Ausbeute quantitativ.

0.1490 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.2851 g CO<sub>2</sub>, 0.0770 g H<sub>2</sub>O. — 0.1046 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.1995 g CO<sub>2</sub>, 0.0554 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>3</sub>J. Ber. C 52.72, H 5.71.  
Gef. » 52.18, 52.04, » 5.74, 5.88.

Versuche, das *des-N* Methyl-dihydro-kodeinon-Jodmethylat mit Alkali in einen stickstofffreien Körper zu verwandeln, führten nicht zum Ziel, obwohl die Abspaltung von Trimethylamin nachgewiesen werden konnte.

## Dihydro-kodeinon-Oxim.

Behandelt man das Dihydro-kodeinon mit Hydroxylamin-Chlorhydratlösung und wenigen Tropfen Salzsäure, fügt dann nach 5 Min. langem Kochen Sodalösung hinzu, so scheidet sich das Oxim zunächst flockig, beim Erwärmen dagegen krystallinisch ab. Es wurde aus Chloroform, in welchem es schwer löslich ist und sich erst beim starken Eindunsten des Lösungsmittels abscheidet, als weißes Krystallmehl vom Zersetzungspunkt 264° rein erhalten.

Löst man das Oxim in wenig 10-proz. Essigsäure auf und fügt Natronlauge hinzu, so scheidet es sich zunächst flockig ab, um bei Anwendung überschüssiger Natronlauge sich wieder zu lösen. Aber schon nach kurzer Zeit bildet sich — vielleicht infolge CO<sub>2</sub>-Anziehung der Natronlauge — das Oxim zurück.

0.1500 g Sbst.: 0.3749 g CO<sub>2</sub>, 0.0957 g H<sub>2</sub>O. — 20.665 mg Sbst.: 51.765 mg CO<sub>2</sub>, 13.870 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1222 g Sbst.: 9.3 ccm N (17°, 763 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 68.79, H 7.00, N 8.91.  
Gef. » 68.16, 68.28, » 7.08, 7.46, » 8.99.

## Dihydro-kodeinon-Phenylhydrazon.

Die Bildung des Phenylhydrazons erfolgt beim Aufkochen einer alkoholischen Lösung von Dihydro-kodeinon mit Phenylhydrazin. Nach 12-stündigem Stehen wurde der ausgeschiedene Krystallbrei auf Ton gebracht und aus Alkohol umkrystallisiert. Langgestreckte Säulen vom Schmp. 106—107°. Ausbeute quantitativ.

0.1536 g Sbst. (im Vakuum bei 60° getrocknet): 0.4010 g CO<sub>2</sub>, 0.1033 g H<sub>2</sub>O. — 20.305 mg Sbst. (im Vakuum bei 60° getrocknet): 53.115 mg CO<sub>2</sub>, 13.405 mg H<sub>2</sub>O. — 33.660 mg Sbst. (im Vakuum bei 60° getrocknet): 3.2 ccm N (23°, 714 mm).

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH. Ber. C 71.72, H 7.58, N 9.65.  
Gef. » 71.22, 71.34, » 7.51, 7.33, » 10.30.

## Nor-cyan-dihydro-kodeinon (XII.).

2 g Dihydro-kodeinon wurden in 10 ccm Chloroform gelöst, dieser Lösung 1 g Bromcyan, gelöst in 5 ccm Chloroform, zugegeben und auf dem Wasserbade unter beständigem Rühren so lange erwärmt, bis das Chloroform nahezu verdunstet war. Der Rückstand, eine zähflüssige, schnell erstarrende Masse, wurde zur Entfernung von überschüssigem Bromcyan mit Alkohol gewaschen und aus einer Mischung von Alkohol und wenig Chloroform umkrystallisiert. Säulen vom Schmp. 224—225°. Ausbeute 1.9 g. Das Nor-cyan-dihydro-kodeinon besaß nur schwach basische Eigenschaften. Es löste sich in der Wärme in stark konz. Salzsäure auf. Beim Versetzen der salzsauren Lösung mit Wasser fiel das unveränderte Nor-cyan-dihydro-kodeinon wieder aus.

0.1178 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.3033 g CO<sub>2</sub>, 0.0638 g H<sub>2</sub>O. —  
0.1616 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 12.7 ccm N (16°, 756 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 69.68, H 5.80, N 9.03.

Gef. » 69.72, » 5.97, » 9.06.

## Dihydro-kodeinou-N-oxyd.

1 g Dihydro-kodeinon wurden mit 5 ccm 30-proz. Wasserstoff-superoxyd so lange erwärmt, bis unter Aufschäumen Lösung eintrat. Da das Oxyd aus der Lösung nicht in krystallisiertem Zustande gewonnen werden konnte, wurde die gesamte Lösung direkt mit wäßriger Pikrinsäurelösung versetzt. Beim Kochen trat die Abscheidung eines krystallinischen Pikrates ein, das nach dem Abfiltrieren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser umkrystallisiert wurde. Nadeln, die sich bei 228° schwärzten und bei 231—232° unter Zersetzung schmolzen. Das Oxydpikrat war in Alkohol schwer, in Äther unlöslich.

0.1679 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.3262 g CO<sub>2</sub>, 0.0667 g H<sub>2</sub>O. —  
0.2092 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 18.05 ccm N (15°, 760 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>.OH. Ber. C 52.94, H 4.41, N 10.29.

Gef. » 52.98, » 4.4, » 10.10.

## Dihydro-thebainon (XIII.).

5 g Thebain wurden in 50 ccm 5-proz. Essigsäure in der Kälte gelöst, hierauf mit 50 ccm Palladiumkolloid-Lösung (1 ccm der Lösung = 0.0025 g Pd) versetzt und im Wasserstoffstrom bis zur Sättigung geschüttelt. Nach 2 Stdn. war die Wasserstoff-Aufnahme beendet. Es wurden für die vorgeschriebene Menge Thebain nahezu 1000 ccm Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Auslocken des Palladiums wurde die Lösung filtriert und das erkaltete Filtrat mit Ammonium-

hydroxyd Lösung versetzt. Hierbei schied sich das Dihydro-thebainon als zähflüssige Base ab, die mit Chloroform extrahiert wurde. Nach dem Verdunsten des Chloroforms verblieb ein rotgelbes Öl, das beim Anreiben mit wenig Alkohol zu einem Krystallbrei erstarrte. Rohausbeute  $4\frac{1}{2}$  g.

Das erhaltene Dihydro-thebainon wurde aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Blättchen vom Schmp.  $150-151^{\circ}$ , bei  $140^{\circ}$  sinternd. Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab das Vorhandensein einer Methoxylgruppe.

0.1580 g Sbst.: 0.4104 g  $\text{CO}_2$ , 0.1088 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1456 g Sbst.: 0.3800 g  $\text{CO}_2$ , 0.1008 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.3742 g Sbst.: 0.982 g AgJ (nach Zeisel).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  Ber. C 71.42, H 7.64, O  $\text{CH}_3$  10.29.  
Gef. » 70.82, 71.17, » 7.70, 7.74, » 10.51.

Das Dihydro-thebainon löste sich in verdünnter Natronlauge auf und wurde durch Chlorammonium-Lösung wieder unverändert aus der natronalkalischen Lösung ausgefällt. Mit alkoholischer Salzsäure versetzt, entstand ein gut krystallisiertes Chlorhydrat. Spez. Drehung in wäßriger Lösung  $\alpha_D = -50.71^{\circ}$ .

$$c = 2.465, l = 2.2 \text{ dm}, t = 20^{\circ}, \alpha = -2.75^{\circ}.$$

Jodhydrat. Löste man das Dihydro-thebainon in verdünnter Essigsäure und versetzte die Lösung mit Jodkalium, so schied sich sofort ein öliges Jodhydrat ab. Das Öl wurde von der Mutterlauge isoliert, mit wenig Wasser gewaschen, dann in Alkohol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt. Beim Anreiben der Lösung krystallisierte das Jodhydrat aus, das zur nochmaligen Reinigung wieder in Alkohol gelöst und mit Äther ausgefällt wurde. Kleine Blättchen vom Zers.-Pkt.  $262-263^{\circ}$ .

0.1380 g Sbst.: 0.2530 g  $\text{CO}_2$ , 0.0670 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_3, \text{HJ}$ . Ber. C 50.35, H 5.59.  
Gef. » 49.99, » 5.43.

#### Dihydro-thebainon-Oxim.

Beim Kochen der salzsauren Lösung des Dihydro-thebainons mit Hydroxylamin-Chlorhydrat schieden sich nach Zusatz von überschüssigem Ammoniak Krystalle ab, die aus wenig Wasser umkrystallisiert, den Schmp.  $318^{\circ}$  besaßen und in konz. Salzsäure löslich waren. Sie erwiesen sich als das Chlorhydrat des Dihydro-thebainon-oxims. Obwohl Ammoniak im Überschuß vorhanden war, wurde doch stets das Chlorhydrat gebildet. Selbst beim Lösen des Chlorhydrats in Natronlauge und Ausfällen mit Ammoniumchlorid-Lösung wurde das Chlorhydrat wieder zurückerhalten.

Zur Gewinnung des freien Oxims wurde die natronalkalische Lösung mit Ammoniumcarbonat-Lösung versetzt. Das ausgeschiedene Oxim wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Nadeln bezw. Säulen vom Schmp.  $258-259^{\circ}$

8.520 mg Sbst.: 21.470 mg CO<sub>2</sub>, 5.690 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 68.35, H 7.59.  
 Gef. » 68.73, » 7.42.

#### Dihydro-thebainon-Jodmethylat.

5 g Dihydro-thebainon wurden in 50 ccm Benzol gelöst, dieser Lösung etwas mehr als 1 Mol. Jodmethyl zugegeben und 12 Stdn. sich selbst überlassen. Dann wurde die Benzollösung von dem ausgeschiedenen Jodmethylat abfiltriert und das Jodmethylat aus Wasser umkrystallisiert. Säulenartige Krystalle, welche unscharf bei 150° schmolzen. Ausbeute quantitativ.

8.655 mg Sbst.: 16.185 mg CO<sub>2</sub>, 4.910 mg H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>3</sub>J. Ber. C 51.47, H 5.87.  
 Gef. » 51.00, » 6.30.

#### *des-N*-Methyl-dihydro-thebainon.

Zur Gewinnung der *des*-Base wurden 5 g Jodmethylat in 15 ccm Wasser in der Hitze gelöst und dieser Lösung so lange Stangenkali zugegeben, bis sich ein hellgelbes Öl abschied. Dann wurde, um eine völlige Umsetzung des Jodmethylats herbeizuführen, die stark alkalische Flüssigkeit 1 Min. gekocht. Nach dem Erkalten wurde die natron-alkalische Mutterlauge von dem inzwischen halberstarrten Öl abgegossen, das Öl in heißem Wasser gelöst und dann mit Kohlensäure ausgefällt. Nach kurzer Zeit trat Krystallisation ein. Die Krystalle wurden abgesaugt und aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Derbe Säulen vom Schmp. 183°. Ausbeute quantitativ. Das *des-N*-Methyl-dihydro-thebainon war in Äther, Benzol und Chloroform schwer löslich. Leicht löslich dagegen in Wasser und in Alkohol.

0.1328 g Sbst.: 0.3506 g CO<sub>2</sub>, 0.0970 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 72.38, H 7.93.  
 Gef. » 71.99, » 8.12.

Das spez. Drehungsvermögen der Substanz in verdünnt-essigsaurer Lösung beträgt  $\alpha_D = +60.7^\circ$ .

$$c = 0.454, l = 2.2 \text{ dm}, t = 20^\circ, \alpha = +6.60^\circ.$$

Beim Versetzen der salzsauren Lösung der *des*-Base mit Jodkaliumlösung schied sich sofort das Jodhydrat ab, das aus wenig Wasser in gelben Säulen krystallisierte, welche bei 170° sinterten und bei 180° zu einer zähflüssigen Masse zusammenschmolzen.

0.1328 g Sbst.: 0.2508 CO<sub>2</sub>, 0.0720 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>, HJ. Ber. C 51.47, H 5.86.  
 Gef. » 51.50, » 6.06.

## Reduktion von Dihydro-thebain (III.) zu Dihydro-thebainon (XIII.).

1 g Dihydro-thebain wurden in 4 ccm doppeltnormaler Essigsäure gelöst, diese Lösung zu 25 ccm mit Wasser aufgefüllt und dann mit 10 ccm einer vorher mit Wasserstoff gesättigten Palladiumkolloid-Lösung (1 ccm = 0.0025 gPd) im Wasserstoffstrom geschüttelt. Die Absorption vollzog sich anfangs sehr schnell, ließ aber gegen Schluß der Reaktion erheblich nach. Insgesamt wurden 108 ccm Wasserstoff aufgenommen. (Theorie für 1 Mol. Wasserstoff = 70 ccm.) Nach beendeter Reaktion wurde das Palladium angeflockt und aus dem klaren Filtrat mit Ammoniak die Base gefällt. Sie wurde aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert und bildete rhombische Tafeln, die bei 140° sinterten und bei 149—150° schmolzen. Die neue Verbindung war alkalilöslich, bildete ein wasserlösliches Natriumsalz, aus dem Chlorammonium die unveränderte Base wieder abschied. Beim Kochen der Base mit Hydroxylamin-Chlorhydratlösung entstand nach erfolgter Alkalizugabe und Versetzen mit Ammoniumcarbonatlösung ein bei 253—255° schmelzendes Oxim. Sowohl die freie Base als auch das Oxim zeigten mit dem aus Thebain durch Palladium-Wasserstoff-Katalyse erhaltenen Dihydro thebainon bzw. dessen Oxim vollkommene Identität.

Auch die Reduktion des Dihydro-thebains mit Natrium in amylnalkoholischer Lösung führte zur Bildung von Dihydro-thebainon. Zu diesem Zweck wurden 1 g Dihydro thebain in 20 ccm Amylnalkohol in der Wärme gelöst und unter beständigem Erhitzen der Lösung 1 g metallisches Natrium portionsweise eingetragen. Nachdem das Natrium sich im Amylnalkohol gelöst hatte, wurde dieser mit 50 ccm doppeltnormaler Essigsäure durchgeschüttelt, wobei dem Amylnalkohol die basischen Bestandteile entzogen wurden. Nach der Trennung des Amylnalkohols von der essigsäuren Lösung wurde diese nochmals mit Äther geschüttelt, um die letzten Reste von Amylnalkohol zu entfernen, und die so gereinigte essigsäure Lösung mit überschüssigem Ammoniak versetzt. Das sich abscheidende Öl wurde in Chloroform aufgenommen, das nach dem Verdunsten desselben etwa 0.6 g einer firnisartigen Masse hinterließ. Dieser Rückstand war alkalilöslich, lieferte mit Hydroxylamin ein Oxim, das im Schmelzpunkt und in der Krystallform sich mit dem Oxim des Dihydro-thebainons als identisch erwies.