

0.0936 g Subst. (lufttr.): 0.1877 g CO₂, 0.0538 g H₂O. — 0.1358 g Subst. (lufttr.): 0.0716 g AgJ.

C₂₀H₂₇NO₂, HJ (441.25). Ber. C 54.41, H 6.40, J 28.76. Gef. C 54.71, H 6.43, J 28.50.

des-N-Methyl-dihydrodesoxykodein-methyläther-Jodmethylat.

3 g der über das Jodhydrat gereinigten, öligen *des*-Base wurden in Chloroform-Lösung mit überschüssigem Jodmethyl in der Bombe 1 Stde. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisierte das Jodmethylat aus; es wurde aus Wasser in gut ausgebildeten Prismen vom Schmp. 103° rein erhalten. Ausbeute 2.5 g.

0.1029 g Subst. (bei ca. 80° getr.): 0.0528 g AgJ.

C₂₀H₂₇NO₂, CH₃J (455.28). Ber. J 27.88. Gef. J 27.74.

Versuche, das Jodmethylat des *des-N*-Methyl-dihydrodesoxykodein-methyläthers zum stickstoff-freien Körper abzubauen, führten zu keinem Ergebnis. Beim Erhitzen des Jodmethylates mit starker Kalilauge trat zwar Trimethylamin-Abspaltung ein, es gelang aber nicht, den stickstoff-freien Körper zu fassen.

β-Tetrahydro-desoxykodein aus Dihydro-desoxykodein.

4 g reines Dihydro-desoxykodein wurden in schwach essigsaurer Lösung mit 15 ccm Palladium-kolloid-Lösung (1 ccm = 0.003 g Pd) in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt, wobei innerhalb 5 Stdn. die Aufnahme von 310 ccm Wasserstoff beendet war; sie entsprach einer Addition von 1 Mol. Wasserstoff. Nach dem Ausflocken des Palladiums mittels Chlorammoniums wurde die filtrierte Lösung tropfenweise mit konz. Ammoniak versetzt und der sofort krystallinisch ausfallende Niederschlag nach dem Absaugen aus Alkohol umkrystallisiert. Blättchen vom Schmp. 147–148°. Ausbeute quantitativ.

0.1230 g Subst. (lufttr.): 0.3259 g CO₂, 0.0995 g H₂O.

C₁₈H₂₆NO₂ + C₂H₅.OH (333.36). Ber. C 72.02, H 9.37. Gef. C 72.28, H 9.05.

In seinem Verhalten zeigte das so gewonnene Tetrahydro-desoxykodein sich identisch mit dem von Freund¹³⁾ auf anderem Wege erhaltenen β-Tetrahydro-desoxykodein. Auch beim Vergleich der Chlorhydrate, Jodhydrate, Jodmethylate und Methyläther-Jodmethylate beider Verbindungen konnte sowohl im Schmelzpunkt als auch in der Krystallform vollkommene Übereinstimmung beobachtet werden.

281. Edmund Speyer und Karl Sarre: Über die Einwirkung von Brom auf Oxy-kodeinon und Dihydro-oxykodeinon.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 11. Juli 1924.)

Durch Oxydation des Thebains mit Bichromat oder mit Wasserstoffsuperoxyd in saurer Lösung erhielten M. Freund und E. Speyer¹⁾ eine Verbindung von der Zusammensetzung C₁₈H₁₉NO₄, welche sie als Oxy-kodeinon bezeichneten, und welche mit dem von M. Freund dargestellten Brom-kodeinon in naher verwandtschaftlicher Beziehung steht, was daraus hervorgeht, daß das Brom-kodeinon beim Kochen mit Hydroxylamin in das Oxim des Oxy-kodeinons übergeht.

¹³⁾ J. pr. [2] 101, 24.

¹⁾ J. pr. [2] 94, 137 [1916].

Es lag nunmehr der Gedanke nahe, die im Oxy-kodeinon in Stellung 7 befindliche Hydroxylgruppe durch Brom zu ersetzen, um auf diese Weise zum Brom-kodeinon zu gelangen.

Bei der Einwirkung von Brom-Eisessig auf eine essigsäure Lösung des Oxy-kodeinons wurde kein einheitliches Produkt erhalten, es entstand vielmehr ein Gemisch zweier bromierter Verbindungen, die unter dem Mikroskop schon in ihrer Krystallform deutliche Verschiedenheiten aufwiesen. Bei näherer Untersuchung ergab sich, daß man zu einheitlichen Verbindungen gelangen kann, wenn man die Bromierung einmal in der Kälte, einmal in der Wärme durchführt.

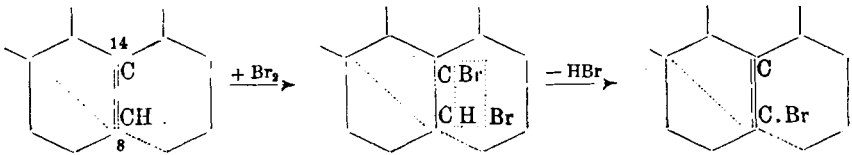
Löste man Oxykodeinon-Bromhydrat in der Kälte in Wasser und setzte dieser Lösung gesättigtes Bromwasser hinzu, so ließ sich mit Ammoniak eine Base von der Zusammensetzung $C_{18}H_{18}NO_4Br$ abscheiden. Diese Base, welche ein gut krystallisiertes Bromhydrat lieferte, war mit dem gesuchten Brom-kodeinon nicht identisch, da sie sich von ihm durch den Mehrgehalt von einem Sauerstoffatom unterschied. Die in Stellung 7 befindliche Hydroxylgruppe war noch vorhanden, was aus der Bildung einer Monoacetylverbindung $C_{18}H_{17}NO_4Br.COCH_3$ hervorging. Der Ketocharakter der neuen Base ließ sich durch die Entstehung eines Phenylhydrazons von der Zusammensetzung $C_{24}H_{24}N_3O_3Br$ erkennen. Auf Grund dieser Beobachtungen läßt sich annehmen, daß das Bromatom substituierend in den Benzolkern des Moleküls eingetreten ist. Ob Stellung 1 oder 2 hierbei in Frage kommt, konnte nicht entschieden werden. Schon Anderson²⁾ nimmt an, daß das von ihm dargestellte Monobrom-kodein durch Austausch eines Wasserstoffatoms gegen Brom im Benzolkern des Moleküls entstanden ist. Dem von uns dargestellten Monobrom-oxykodeinon erteilen wir Konstitution I. Versuche, aus dieser Verbindung das Brom mittels Silberoxyds oder Silberacetats zu entfernen, waren erfolglos. Ebenso mißlingen Versuche, durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig, Zinnchlorür und Salzsäure, Natrium und Alkohol das Brom durch Wasserstoff zu ersetzen. Dagegen gelang es, durch Palladium-Wasserstoff-Katalyse nicht nur das Brom gegen Wasserstoff auszutauschen, sondern auch gleichzeitig die in Stellung 8.14 befindliche Doppelbindung unter Entstehung von Dihydro-oxykodeinon abzusättigen.

Führte man die Bromierung des Oxy-kodeinons in siedendem Eisessig aus, so entstand intermediär ein Perbromid, das sich bei der Zerlegung mit Alkohol in ein Dibrom-oxykodeinon-Bromhydrat verwandelte, aus welchem Ammoniak die Base von der Zusammensetzung $C_{18}H_{17}NO_4Br_2$ abschied. Diese Verbindung lieferte ebenfalls eine Monoacetylbase $C_{18}H_{16}NO_4Br_2.COCH_3$ und ein Phenylhydrazon $C_{24}H_{23}N_3O_3Br_2$ als Beweis, daß sowohl die Hydroxylgruppe in Stellung 7 als auch die Keto-Gruppe erhalten geblieben waren. Auch hier blieben Enthalogenisierungsversuche mit den üblichen Reduktionsmitteln ohne Erfolg, doch konnte die Wasserstoff-Katalyse eine Enthalogenisierung bei Aufnahme von 3 Mol. Wasserstoff unter Bildung von Dihydro-oxykodeinon herbeiführen.

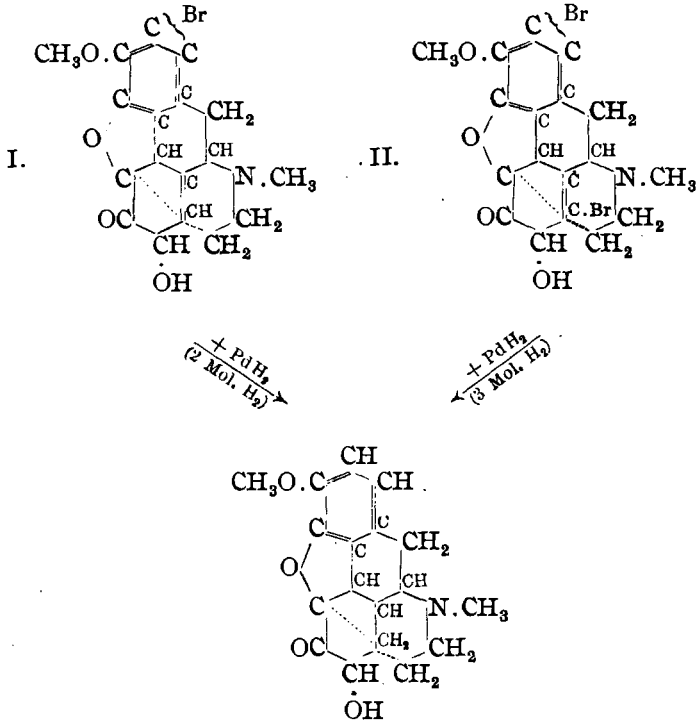
Das gleiche Dibrom-oxykodeinon entstand auch beim Behandeln von Monobrom-oxykodeinon mit Brom-Eisessig in der Hitze unter starker Bromwasserstoff-Entwicklung.

²⁾ A. 77, 362 [1851].

Für die Stellung des zweiten Bromatoms im Molekül kommt eine große Anzahl von Möglichkeiten in Betracht. Auf Grund früherer Untersuchungen von Freund und Speyer³⁾ konnte man beim Oxy-kodeinon von vornherein annehmen, daß die Doppelbindung 8.14 die besten Angriffsmöglichkeiten für das Brom bietet. Wäre dies der Fall, so dürften nicht zwei, sondern drei Bromatome in das Molekül eintreten, indem sich zwei Bromatome an die Doppelbindung addieren. Die starke Bromwasserstoff-Bildung bei der Überführung des Monobrom-oxykodeinons in Dibrom-oxykodeinon läßt die Annahme zu, daß intermediär erst 1 Mol. Brom an die Doppelbindung addiert wird, unter Bildung von Tribrom-oxykodeinon, welches dann unter dem Einfluß der Reaktionswärme Bromwasserstoff abspaltet und so die Doppelbindung 8.14 zurückbildet, wie folgende abgekürzten Formelbilder zeigen:



Danach müßte das zweite Bromatom im Dibrom-oxykodeinon am Kohlenstoffatom 8 haften. Für das Dibrom-oxykodeinon käme somit Konstitutionsformel II in Betracht.

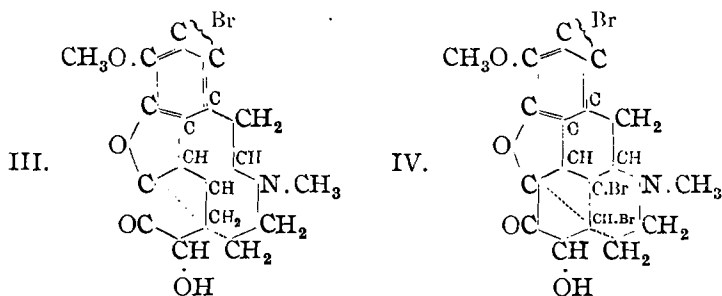


³⁾ B. 49, 1304 [1916].

Die Annahme, daß das zweite Bromatom sich in Stellung 8 befinden könnte, wird durch das Verhalten des Dibrom-oxykodeinons gegen Natriumhydrosulfit gestützt; denn auch hier wird analog der Beobachtung von Freund und Speyer⁴⁾ bei der Reduktion von Oxy-kodeinon zum Dihydro-oxykodeinon mit Natriumhydrosulfit, die Doppelbindung 8.14 abgesättigt und zugleich das Bromatom entfernt. Es entstand auf diese Weise ein Monobrom-dihydro-oxykodeinon von der Zusammensetzung $C_{18}H_{20}NO_4Br$, welches durch die Bildung einer Monoacetylverbindung $C_{18}H_{19}NO_4Br \cdot COCH_3$ und durch ein Semicarbazon $C_{19}H_{23}N_4O_4Br$ besonders charakterisiert wurde. Das gleiche Monobrom-dihydro-oxykodeinon entsteht auch beim Behandeln einer wäßrigen Lösung von Dihydro-oxykodeinon-Bromhydrat mit Bromwasser in der Kälte. Die nahen Beziehungen der Base zum Dihydro-oxykodeinon ergeben sich aus der Palladium-Wasserstoff-Katalyse, wobei unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff Dihydro-oxykodeinon zurückgebildet wird. Dem Monobrom-dihydro-oxykodeinon möchten wir Konstitution III erteilen.

Auch hier wird angenommen, daß das Bromatom substituierend in den Benzolkern des Moleküls eingetreten ist. Eine dritte Möglichkeit, zu dieser Verbindung zu gelangen, bestand im Erhitzen des Monobrom-oxykodeinons mit Natriumhydrosulfit, wobei lediglich die Doppelbindung 8.14 abgesättigt wird, ohne das Bromatom im Benzolkern zu beeinflussen.

In analoger Weise wie beim Oxy-kodeinon versuchten wir durch Bromieren von Dihydro-oxykodeinon mittels Brom-Eisessig in der Hitze zu höher bromierten Derivaten des Dihydro-oxykodeinons zu gelangen. In der Tat entstand auch hier unter lebhafter Bromwasserstoff-Entwicklung ein kristallisiertes Perbromid, das beim Verkohlen mit Alkohol nach Zusatz von Ammoniak eine Base von der Zusammensetzung $C_{18}H_{18}NO_4Br_3$ lieferte, die wir als ein Tribrom-dihydro-oxykodeinon ansprachen. Die Base bildete eine Monoacetylverbindung $C_{18}H_{17}NO_4Br_3 \cdot COCH_3$ und unterscheidet sich vom Dihydro-oxykodeinon durch einen Mindergehalt von drei Wasserstoffatomen und einen Mehrgehalt von drei Bromatomen. Wenn man annimmt, daß im Tribrom-dihydro-oxykodeinon ein Bromatom in den Benzolkern des Moleküls eingetreten ist, so kann man sich die beiden anderen Bromatome unter Substitution je eines Wasserstoffatoms an den C-Atomen 8 und 14 haftend denken. Dem Tribrom-dihydro-oxykodeinon erteilen wir somit Formel IV. Für eine solche Konstitution spricht einer-



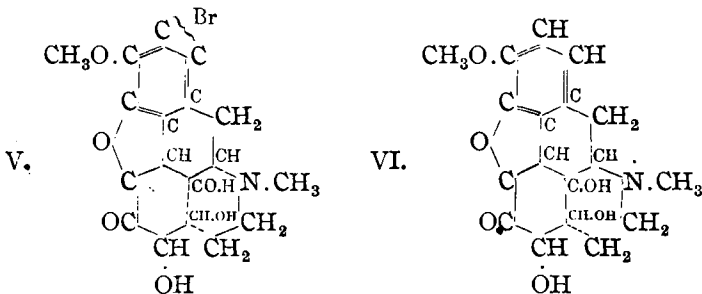
seits die weitere Bromierung des Monobrom-dihydro-oxykodeinons mit Brom-Eisessig in der Hitze unter Bildung von Tribrom-di-

⁴⁾ J. pr. [2] 94, 166 [1916].

hydro-oxy-kodeinon, andererseits die Rückbildung des ersteren durch Reduktion von Tribrom-dihydro-oxykodeinon mittels Natriumhydrosulfits unter Ersatz der Bromatome an den C-Atomen 8 und 14 durch Wasserstoff.

Interessant war das Verhalten des Tribrom-dihydro-oxykodeinons gegen fixe Alkalien. Bei längerer Digestion desselben mit Natronlauge in der Wärme trat vollständige Lösung ein. Sowohl durch Ammoniumcarbonat-Lösung als auch durch Essigsäure ließ sich eine schwach basische Substanz von der Formel $C_{18}H_{20}NO_6Br$ isolieren, die sich vom Ausgangsmaterial durch den Mindergehalt von zwei Bromatomen und durch den Mehrgehalt zweier Hydroxylgruppen unterschied. Die Entstehung dieser Verbindung läßt sich in der Weise interpretieren, daß die zwei an den C-Atomen 8 und 14 befindlichen Bromatome durch je eine Hydroxylgruppe ersetzt worden sind, denn nur so läßt sich der schwach basische Charakter der Substanz erklären. Demnach müßte bei der Acetylierung eine Triacetylverbindung entstehen. Die Acetylbase, welche sich bildete, stimmte jedoch auf die Formel $C_{18}H_{19}NO_6Br \cdot COCH_3$; es war somit nur eine Monoacetylverbindung entstanden. Da auch weitere Acetylierungen zu keinem anderen Resultat führten, so ist es vielleicht möglich, daß sterische Einflüsse die Bildung eines Triacetylproduktes verhindern.

Das im Benzolkern befindliche Bromatom, welches bei der Behandlung des Tribrom-dihydro-oxykodeinons mit Alkali nicht beeinflusst wurde, ließ sich durch Palladium-Wasserstoff-Katalyse unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff entfernen. Es entstand hierbei eine basische, in Wasser leicht lösliche Verbindung von der Formel $C_{18}H_{21}NO_6$. Für die bromhaltige Verbindung möchten wir einstweilen die Bezeichnung 7.8.14-Trioxymonobrom-dihydrokodeinon, für die bromfreie die Bezeichnung 7.8.14-Trioxo-dihydrokodeinon vorschlagen. Da diese Substanzen noch eines eingehenden Studiums bedürfen, so erteilen wir ihnen unter Vorbehalt Konstitution V und VI. Herr stud. A. Hill ist augenblicklich mit dem Studium dieser Verbindungen beschäftigt.



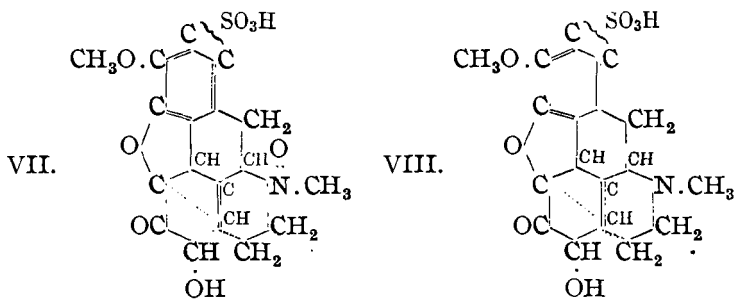
Um noch weiteres Beweismaterial für die Haftstellen der Bromatome in Oxy-kodeinon bzw. im Dihydro-oxykodeinon zu erbringen, unternahmen wir Versuche, durch Einwirkung von Brom auf Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure zu bromierten Verbindungen zu gelangen. Speyer und Krauß⁵⁾ erhielten durch Einwirkung von Bromwasser auf Kodein-*N*-oxyd-sulfonsäure ein Tribrom-kodein, von welchem sie annahmen,

⁵⁾ A. 432, 245 [1923].

daß ein Bromatom die Stelle einnimmt, welche die Sulfo-Gruppe innehatte, während die beiden anderen Bromatome unter Abspaltung des Amin-Sauerstoffs sich an die Doppelbindung 8. 14 anlagerten.

Ausgehend von Oxykodein-aminooxyd, das wir im Gegensatz zu den Angaben von Freund und Speyer⁶⁾ krystallisiert erhielten, konnten wir mit Hilfe von Sulfo-essigsäure zwei isomere Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäuren gewinnen, die sich, analog der von Freund und Speyer⁷⁾ bei der Kodein-*N*-oxyd-sulfonsäure gemachten Beobachtung, nicht nur in der Krystallform, sondern auch durch ihre Löslichkeit in Wasser unterschieden. Wir bezeichnen die wasserunlösliche Verbindung als „gewöhnliche“, die wasserlösliche Verbindung als „ α -Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure“.

Für die beiden *N*-Oxyd-sulfonsäuren von der Zusammensetzung $C_{18}H_{18}NO_5 \cdot SO_3H$ nehmen wir Konstitutionsformel VII an. Welche Stellung die Sulfo-Gruppe im Benzolkern des Moleküls innehat, ließ sich nicht entscheiden. Versetzte man die Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure in wäßriger Suspension mit Bromwasser, so entstand ein Perbromid, das beim Behandeln mit schwefliger Säure neben Spuren einer amorphen halogenhaltigen Substanz in der Hauptsache eine Verbindung von stark saurem Charakter von der Zusammensetzung $C_{18}H_{18}NO_4 \cdot SO_3H$ lieferte. Da sich diese Verbindung von der Ausgangssubstanz nur durch einen Mindergehalt von einem Sauerstoffatom unterscheidet, so ist durch die schweflige Säure somit nur das am Stickstoff haftende, locker gebundene Sauerstoffatom abgespalten worden. Die Oxykodeinon-sulfonsäure besitzt Konstitutionsformel VIII. Demnach scheint die Sulfo-Gruppe im Oxykodeinon-*N*-oxyd sich durch eine bemerkenswerte Haftfestigkeit im Gegensatz zu derjenigen des Kodein-*N*-oxyds auszuzeichnen, was vielleicht eine Erklärung für das Versagen der Bromierung von Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure gibt.



Für die Überlassung des teuren Ausgangsmaterials sind wir der chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt zu besonderem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

Monobrom-oxykodeinon.

5 g Oxykodeinon-Bromhydrat wurden in ca. 300 ccm Wasser gelöst und mit so viel gesättigtem Bromwasser portionsweise unter Rühren versetzt, bis das entstehende Perbromid nicht mehr in Lösung ging. Nach Zusatz von Ammoniak fiel aus der filtrierten Lösung ein krystallinischer,

⁶⁾ J. pr. [2] 94, 162 [1916].

⁷⁾ B. 44, 2339 [1911].

weißer Niederschlag, der abgesaugt und auf Ton getrocknet wurde. Die Verbindung löste sich leicht in heißem Aceton und ließ sich durch Wasserzusatz krystallisiert daraus abscheiden. Zur Analyse wurde sie aus gewöhnlichem Alkohol in Nadeln vom Schmp. 204—205° rein erhalten. Ausbeute 4.8 g.

0.1850 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.3760 g CO₂, 0.0766 g H₂O. — 0.2122 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.1025 g AgBr.

C₁₈H₁₈NO₄Br (392.16). Ber. C 55.10, H 4.63, Br 20.38. Gef. C 55.45, H 4.63, Br 20.56.

Das spez. Drehungsvermögen der Substanz in essigsaurer Lösung beträgt:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{-1.83^{\circ} \times 100}{2.2 \times 1.037} = -80.21^{\circ}.$$

Eine essigsaurer Lösung des Monobrom-oxykodeinons nahm beim Schütteln in einer Wasserstoff-Atmosphäre bei Gegenwart von Palladium-Kohle 2 Mol. Wasserstoff auf. Aus der filtrierten Lösung fiel auf Zusatz von Ammoniak eine krystallinische, halogenfreie Substanz aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 218—220° schmolz und sich als Dihydro-oxykodeinon erwies. Ausbeute quantitativ.

Versuche, das Brom aus dem Monobrom-oxykodeinon durch andere Reduktionsmittel zu entfernen, führten zu keinem Ergebnis.

Monobrom-oxykodeinon-Bromhydrat entsteht beim Lösen von Monobrom-oxykodeinon in möglichst wenig Eisessig und Versetzen mit einer konz. Bromkalium-Lösung. Das sich abscheidende Bromhydrat wurde aus Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Zers.-Pkt. 280° unter vorhergehendem Sintern. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.1735 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1368 g AgBr.

C₁₈H₁₈NO₄Br, HBr (473.09). Ber. Br 33.79. Gef. Br 33.55.

Monobrom-acetyl-oxykodeinon: 1.5 g Monobrom-oxykodeinon wurden mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von 0.5 g entwässertem Natriumacetat 4 Min. gekocht, dann die klare Lösung mit Wasser zersetzt und zu der wäßrigen Lösung nach dem Erkalten Ammoniak gegeben. Der ausfallende amorphe Niederschlag wurde auf Ton getrocknet und aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert. Blättchen vom Schmp. 238°. Ausbeute 1 g.

0.1656 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3380 g CO₂; 0.0687 g H₂O.

C₁₈H₁₇NO₄Br.COCH₃ (434.19). Ber. C 55.30, H 4.64. Gef. C 55.68, H 4.64.

Monobrom-oxykodeinon-Phenylhydrazon bildet sich beim Erwärmen einer kleinen Menge Monobrom-oxykodeinon mit Phenylhydrazin-Chlorhydrat in wäßriger Lösung. Nach dem Versetzen mit Ammoniak wurde der Niederschlag auf Ton getrocknet und aus 96-proz. Alkohol krystallisiert. Stäbchen vom Zers.-Pkt. 250°.

0.1637 g Sbst. (bei 110° getr.): 12.8 ccm N (18°, 748 mm).

C₂₄H₂₄N₃O₃Br (482.26). Ber. N 8.72. Gef. N 9.03.

Dibrom-oxykodeinon-Bromhydrat.

Das nach den Angaben von Freund und Speyer⁸⁾ hergestellte Oxykodeinon wurde zwecks Reinigung in Chloroform gelöst und die filtrierte Lösung mit Äther ausgefällt. 5 g des so gereinigten Oxykodeinons wurden in 10—15 ccm Eisessig in der Hitze gelöst und die heiße Lösung so lange mit einer Lösung von Brom in Eisessig (10 ccm Brom:100 ccm Eisessig) portionsweise versetzt, bis in der dunkelrot gefärbten Lösung erst beim Abkühlen sich ein gelbes Perbromid ausschied. Durch Zusatz von Wasser konnte die Abscheidung des Perbromids vervollständigt werden. Das Per-

⁸⁾ J. pr. [2] 94, 156.

bromid wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Beim Kochen desselben mit 75 ccm 96-proz. Alkohol trat vollständige Lösung ein. Die etwa auf die Hälfte ihres Volumens eingeeengte Lösung schied nach dem Abkühlen auf Zusatz von Äther das Bromhydrat des Dibrom-oxykodeinons sofort krystallisiert ab. Aus verd. Alkohol umkrystallisiert: schwach gefärbte, verfilzte Nadeln vom Zers.-Pkt. 265°. Ausbeute 4.7 g.

0.1691 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2422 g CO₂, 0.0558 g H₂O. — 0.1386 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.1405 g AgBr.

C₁₈H₁₇NO₄Br₂, HBr (552.00). Ber. C 39.15, H 3.29, Br 43.44. Gef. C 39.07, H 3.69, Br 43.15.

Das gleiche Bromhydrat ließ sich auch durch Lösen der freien Base in wenig verd. Essigsäure unter Zusatz von Kaliumbromid-Lösung darstellen. Die wäßrige Lösung scheidet nach längerem Stehen die freie Base infolge Dissoziation teilweise wieder ab.



Dibrom-oxykodeinon.

Zwecks Herstellung der freien Base wurde das rohe Bromhydrat in Aceton aufgeschlämmt und tropfenweise Ammoniak bis zur Lösung und alkalischen Reaktion zugegeben. Nach Zusatz von Wasser schied sich die Base krystallinisch ab. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurden charakteristische gelbgrüne Prismen vom Schmp. 194—195° erhalten, deren Farbe auch durch mehrfaches Umkrystallisieren bestehen blieb. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.1539 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2590 g CO₂, 0.0525 g H₂O. — 5.138 mg Sbst. (bei 110° getr.): 8.63 mg CO₂, 1.73 mg H₂O. — 0.1816 g Sbst. (bei 110° getr.): 5.16 ccm N (17°, 735 mm). — 0.1218 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.0969 g AgBr.

C₁₈H₁₇NO₄Br₂ (471.08). Ber. C 45.87, H 3.64, N 2.98, Br 33.93.
Gef. „ 45.91, 45.82, „ 3.82, 3.76, „ 3.24, „ 33.86.

Das spez. Drehungsvermögen der Substanz in essigsaurer Lösung beträgt:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2.67^{\circ} \times 100}{2.2 \times 1.008} = -120.40^{\circ}.$$

Löst man Monobrom-oxykodeinon in Eisessig auf und fügt der heißen Lösung so lange Brom-Eisessig (1 ccm Brom:10 ccm Eisessig) hinzu, bis kein Niederschlag mehr erfolgt, so scheidet sich beim Erkalten ein Perbromid ab, das abfiltriert und auf Ton getrocknet wird. Bei längerem Kochen des Perbromids mit gewöhnlichem Alkohol scheidet Äther aus der alkoholischen Lösung ein krystallinisches Bromhydrat ab, das sich im Schmelzpunkt und in der Krystallform mit dem Bromhydrat des Dibrom-oxykodeinons identisch erweist. Auch die aus dem Bromhydrat durch Behandeln desselben mit Ammoniak in Freiheit gesetzte Base zeigt mit dem Dibrom-oxykodeinon vollkommene Identität.

Wurden 4.7 g Dibrom-oxykodeinon in schwach essigsaurer Lösung mit Palladium-Kohle in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt, so konnte die quantitative Aufnahme von 3 Mol. Wasserstoff festgestellt werden. Die aufgearbeitete Base erwies sich als Dihydro-oxykodeinon vom Schmp. 218—220°.

Beim Kochen von 2 g Dibrom-oxykodeinon mit der doppelten Menge frischem Natriumhydrosulfit in wäßriger Lösung trat nach kurzer Zeit vollständige Lösung der Base ein. Die klare Flüssigkeit wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und der ausfallende Niederschlag auf Ton getrocknet. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurden Stäbchen erhalten, die bei 182° klar zusammenschmolzen. Die so erhaltene Base erwies sich mit

dem an anderer Stelle beschriebenen Monobrom-dihydrooxykodeinon vollkommen identisch. Ausbeute 1 g.

0.1650 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3328 g CO₂, 0.0768 g H₂O.

C₁₈H₂₀NO₄Br (394.18). Ber. C 54.82, H 5.11. Gef. C 55.03, H 5.21.

Versuche, die Entbromung des Dibrom-oxykodeinons mit Hilfe anderer Reduktionsmittel, wie Natrium und Alkohol, Zinkstaub und Eisessig, Zinnchlorür und Salzsäure, durchzuführen, hatten keinen Erfolg. Ebenso erfolglos erwies sich die Dehalogenierung mit Hilfe von Silberoxyd oder mit Silberacetat.

Dibrom-acetyl-oxykodeinon: 1 g Dibrom-oxykodeinon wurde mit Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von etwas wasserfreiem Natriumacetat einige Minuten gekocht und der mit Wasser zersetzten Lösung nach dem Abkühlen Ammoniak zugefügt. Der hierbei entstandene Niederschlag wurde auf Ton getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert: Stäbchen vom Schmp. 219°. Ausbeute 0.5 g.

0.1446 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2462 g CO₂, 0.0505 g H₂O. — 0.1344 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.0992 g AgBr.

C₁₈H₁₈NO₄Br₂·COCH₃ (513.10).

Ber. C 46.79, H 3.73, Br 31.15. Gef. C 46.45, H 3.91, Br 31.41.

Dibrom-oxykodeinon-phenylhydrazon: Das Phenylhydrazon entstand beim Erhitzen von Dibrom-oxykodeinon mit Phenylhydrazin-Chlorhydrat in wäßriger Lösung. Die klare Flüssigkeit wurde mit Ammoniak versetzt und der entstandene Niederschlag auf Ton getrocknet. Nach zweimaliger Krystallisation aus Alkohol bildeten sich feine Nadeln vom Zers.-Pkt. 238°. Die Ausbeute war gering.

0.0942 g Sbst. (bei 110° getr.): 6.1 ccm N (21°, 765 mm).

C₂₄H₂₃N₃O₃Br₂ (561.17). Ber. N 7.49. Gef. N 7.59.

Monobrom-dihydrooxykodeinon.

Analog der Darstellung des Monobrom-oxykodeinons wurden 5 g Dihydro-oxykodeinon-Bromhydrat in 300 ccm Wasser gelöst und so lange gesättigtes Bromwasser zugegeben, bis eine dauernde Trübung entstand. Aus der filtrierten Lösung wurde mit Ammoniak ein krystallisierter Niederschlag abgeschieden, der nach dem Trocknen auf Ton aus Alkohol in Stäbchen, zuweilen auch in Blättchen bzw. in beiden Formen zusammen krystallisierte und den scharfen Schmp. 182° besaß. Die Verbindung scheint dimorph zu sein. Ausbeute 4.7 g.

0.1639 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3312 g CO₂, 0.0776 g H₂O. — 0.2003 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0939 g AgBr.

C₁₈H₂₀NO₄Br (394.18). Ber. C 54.82, H 5.11, Br 20.28. Gef. C 55.13, H 5.30, Br 19.95.

Zum gleichen Körper gelangt man, wenn man Monobrom-oxykodeinon mit Hydrosulfit kurze Zeit in wäßriger Lösung kocht, dann die klare Lösung mit Ammoniak versetzt und den entstandenen Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 182°.

Da das im Benzolkern des Moleküls befindliche Bromatom durch Kochen mit Hydrosulfit in keiner Weise beeinflußt wird, so wurde seine Entfernung mit Hilfe der Palladium-Wasserstoff-Katalyse herbeigeführt. Unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff trat bei quantitativer Ausbeute die Bildung von Dihydro-oxykodeinon ein.

Monobrom-dihydrooxykodeinon-Bromhydrat bildet sich durch Lösen von 1 g Base in verd. Essigsäure unter Zugabe der berechneten Menge Kaliumbromid und scheidet sich beim Eindunsten auf dem Wasserbade in quantitativer Ausbeute krystallisiert ab. Aus wenig Wasser umkrystallisiert, entstanden Nadeln vom Zers.-Pkt. 227—230° unter vorhergehendem Sintern.

0.1712 g Sbst. (bei 120° getr.): 0.1356 g AgBr.

$C_{18}H_{20}NO_4Br$, HBr (475.11). Ber. Br 33.64. Gef. Br 33.71.

Das spez. Drehungsvermögen der Verbindung in wäßriger Lösung beträgt:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{-2.08^{\circ} \times 100}{2.2 \times 1.015} = -93.15^{\circ}.$$

Monobrom-acetyl-dihydrooxykodeinon: 1.3 g Monobrom-dihydrooxykodeinon wurden mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid einige Minuten gekocht und die heiße Lösung mit Wasser zersetzt. Auf Zusatz von verd. Ammoniak fiel ein amorpher Niederschlag aus, der abgesaugt und auf Ton getrocknet wurde. Die Krystallisation aus gewöhnlichem Alkohol ergab Nadeln vom Schmp. 217°. Ausbeute 0.9 g.

0.1725 g Sbst. (bei 180° getr.): 0.3459 g CO₂, 0.0810 g H₂O.

$C_{18}H_{18}NO_4Br.COCH_3$ (436.21). Ber. C 55.04, H 5.09. Gef. C 54.70, H 5.26.

Monobrom-dihydrooxykodeinon-Semicarbazon entsteht, wenn man 0.8 g der Base mit der berechneten Menge Semicarbazid-Chlorhydrat in wäßriger Lösung zum Sieden erhitzt. Mit Ammoniak fiel aus der wäßrigen Lösung ein Niederschlag aus, der aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert wurde. Nadeln vom Zers.-Pkt. 249°.

0.1823 g Sbst. (bei 100° getr.): 19.95 ccm N (17°, 742 mm).

$C_{18}H_{23}N_4O_4Br$ (451.24). Ber. N 12.42. Gef. N 12.58.

Tribrom-dihydrooxykodeinon-Bromhydrat.

5 g reines Dihydro-oxykodeinon wurden in möglichst wenig Eisessig unter Erwärmen gelöst und zu der heißen Lösung portionsweise 80 ccm Brom-Eisessig (10 ccm Brom:100 ccm Eisessig) gegeben, wobei Bromwasserstoff-Entwicklung auftrat. Beim langsamen Abkühlen fiel ein gelbrotes Perbromid krystallisiert aus, das nach vollständigem Erkalten der Lösung abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Beim Kochen des Perbromids mit 200 ccm 96-proz. Alkohol setzte sich dasselbe, meist ohne sich im Alkohol wesentlich zu lösen, in ein fast farbloses Bromhydrat um, das abfiltriert und erst mit Alkohol, dann mit Äther gewaschen wurde. Rohausbeute 8 g. Aus verd. Alkohol umkrystallisiert, Nadeln vom Zers.-Pkt. 255°.

0.1996 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2515 g CO₂, 0.0595 g H₂O. — 0.1654 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1949 g AgBr.

$C_{18}H_{18}NO_4Br_3$, HBr (632.93). Ber. C 34.14, H 3.03, Br 50.51. Gef. C 34.37, H 3.34, Br 50.15.

Die Verbindung ist in Wasser verhältnismäßig schwer löslich.

Tribrom-dihydrooxykodeinon.

Zwecks Darstellung der freien Base wurde das Bromhydrat in Wasser aufgeschlämmt, mit Ammoniak versetzt und einige Minuten kräftig umgeschüttelt. Die so erhaltene krystallisierte Base enthält häufig Spuren von nicht umgesetztem Bromhydrat und wurde zwecks Reinigung in Aceton unter Zusatz von etwas Ammoniak gelöst und dann mit Wasser ausgefällt. Prismatische Stäbchen vom Zers.-Pkt. 228° nach vorhergehendem Sintern. Ausbeute fast quantitativ.

0.1743 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2522 g CO₂, 0.0543 g H₂O. — 0.1652 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2380 g CO₂, 0.0505 g H₂O. — 0.1453 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1474 g AgBr. — 0.1864 g Sbst. (bei 100° getr.): 4.6 ccm N (17°, 747 mm).

$C_{18}H_{18}NO_4Br_3$ (552.00). Ber. C 39.15, H 3.29, Br 43.44, N 2.54.

Gef. „ 39.47, 39.30, „ 3.49, 3.42, „ 43.17, „ 2.86.

Das spez. Drehungsvermögen des Tribrom-dihydrooxykodeinons in essigsaurer Lösung beträgt:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{-5.03^0 \times 100}{2.2 \times 1.015} = -225.56^0.$$

Die Verbindung ist in kalter Natronlauge unlöslich, in Alkohol und Äther schwer, in Chloroform leicht löslich.

Zu der gleichen Verbindung gelangt man, wenn man eine kleine Menge Monobrom-dihydrooxykodeinon in Eisessig unter Erwärmen löst und in diese Lösung Brom-Eisessig (1:10) portionsweise einträgt. Beim Abkühlen krystallisiert ein gelbliches Perbromid aus, welches nach seiner Isolierung sich mit siedendem Alkohol zu einem Bromhydrat umsetzt, und dessen freie Base mit dem vorher beschriebenen Tribrom-dihydrooxykodeinon in allen Eigenschaften identisch war.

Ebenso wie die anderen Bromderivate des Oxy-kodeinons konnte auch das Tribrom-dihydrooxykodeinon durch Schütteln mit kolloidaler Palladium-Lösung in einer Wasserstoff-Atmosphäre unter Aufnahme von 3 Mol. Wasserstoff in Dihydro-oxykodeinon übergeführt werden.

2 g Tribrom-dihydrooxykodeinon wurden einige Minuten mit der gleichen Menge Hydrosulfit in wäßriger Lösung gekocht und das klare Filtrat mit Ammoniak versetzt. Der Niederschlag ließ sich aus Alkohol krystallisieren und zeigte unter dem Mikroskop Blättchen vom Schmp. 182°. Ausbeute 0.8 g. Die Substanz erwies sich als Monobrom-dihydrooxykodeinon.

Beim tropfenweisen Versetzen des Tribrom-dihydrooxykodeinons mit reinem Phenyl-hydrazin trat lebhaftes Aufschäumen und Erwärmung ein. Es gelang jedoch nicht, aus dem öligen Reaktionsprodukt einen krystallisierten Körper zu isolieren. Ebenso scheiterten Versuche, ein Semicarbazon oder krystallisiertes Oxim der Base darzustellen.

Tribrom-acetyl-dihydrooxykodeinon: 1.5 g Base wurden mit Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von etwas entwässertem Natriumacetat einige Minuten gekocht, die heiße Lösung mit Wasser zersetzt und der erkalteten Lösung verd. Ammoniak zugegeben. Der hierbei entstandene amorphe Niederschlag troffen auf Ton getrocknet und aus Alkohol unter Zusatz von einigen Tropfen Chloroform umkrystallisiert. Rhombische Blättchen vom Zers.-Pkt. 220° nach vorhergehendem Sintern. Ausbeute 1.1 g.

0.1520 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2259 g CO₂, 0.0476 g H₂O.

C₁₈H₁₇NO₄Br₃. COCH₃ (594.03). Ber. C 40.42, H 3.39. Gef. C 40.55, H 3.50.

7.8.14-Trioxymonobromdihydrokodeinon.

4 g Tribrom-dihydrooxykodeinon wurden mit 20 ccm 2-n. Natronlauge so lange in der Wärme digeriert, bis Lösung eingetreten war. Aus der klaren Flüssigkeit schied sich nach Zusatz von Essigsäure eine krystallinische Substanz ab, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton abgepreßt wurde. Ausbeute 2.3 g. Da der Körper in den üblichen Lösungsmitteln schwer löslich ist, so wurde er zwecks Reinigung wiederholt in verd. Natronlauge gelöst und mit Essigsäure ausgefällt. Langgestreckte, sechseckige Blättchen vom Zers.-Pkt. 302° nach vorhergehendem Sintern.

Die Substanz enthält 1 Mol. Krystallwasser, das erst bei 140° vollständig entweicht.

0.1664 g Sbst. (bei 140° getr.): 0.3080 g CO₂, 0.0724 g H₂O. — 0.1673 g Sbst. (bei 140° getr.): 0.0725 g AgBr.

C₁₈H₂₀NO₆Br (426.18). Ber. C 50.70, H 4.73, Br 18.75. Gef. C 50.50, H 4.87, Br 18.44.

0.1802 g Subst. (lufttr.): 0.3211 g CO₂, 0.0801 g H₂O. — 0.1664 g Subst. verloren bei 140°: 0.0073 g H₂O.

C₁₈H₂₀NO₆Br + H₂O (444.20).

Ber. C 48.60, H 4.99, H₂O (1 Mol.) 4.06. Gef. C 48.61, H 4.97, H₂O (1 Mol.) 4.39.

Die Analysen weisen auf Ersatz zweier Bromatome im Molekül durch Hydroxylgruppen hin. Die neue Verbindung besitzt ganz schwach basischen Charakter. Sie löst sich in Natronlauge und wird durch Ammoniumcarbonat oder durch Ammoniumchlorid ebenfalls krystallisiert abgeschieden.

7.8.14-Trioxo-monobrom-acetyl-dihydrokodeinon: 3 g Trioxo-monobrom-dihydrokodeinon wurden zwecks Nachweises der vorhandenen Hydroxylgruppen mit Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von entwässertem Natriumacetat 10 Min. unter Rückfluß gekocht und die Anhydrid-Lösung mit Wasser zersetzt. Nach dem Erkalten wurde bis zur alkalischen Reaktion verd. Ammoniak zugegeben, wobei sich ein dunkles Öl abschied. Dieses wurde in Chloroform aufgenommen und erstarrte nach dem Verdunsten des Chloroforms zu einer glasigen Masse, die sich aus Alkohol zum Teil krystallisieren ließ. Zur Analyse wurde ein aus verd. Alkohol gereinigtes Präparat verwendet. Prismatische Stäbchen vom Zers.-Pkt. 267°. Ausbeute 1.2 g.

Die Verbindung enthält 1 Mol. Krystallwasser, welches bei 135° entweicht. Sie ist in Wasser sehr leicht löslich.

0.1432 g Subst. (bei 135° getr.): 0.2686 g CO₂, 0.0642 g H₂O. — 0.1583 g Subst. (bei 135° getr.): 0.2957 g CO₂, 0.0718 g H₂O. — 0.1841 g Subst. (bei 135° getr.): 0.0748 g AgBr.

C₁₈H₁₉NO₆Br.COCH₃ (468.21).

Ber. C 51.28, H 4.74, Br 17.07. Gef. C 51.17, 50.96, H 5.02, 5.08, Br 17.29.

0.1548 g Subst. (lufttr.): 0.2810 g CO₂, 0.0731 g H₂O. — 0.1841 g Subst. verloren bei 135°: 0.0061 g H₂O.

C₁₈H₁₉NO₆Br.COCH₃ + H₂O (486.22).

Ber. C 49.38, H 4.98, H₂O (1 Mol.) 3.71. Gef. C 49.52, H 5.28, H₂O (1 Mol.) 3.33.

Trotz wiederholter Versuche gelang es nicht, mehr als eine Acetylgruppe in das Molekül einzuführen.

7.8.14-Trioxo-dihydrokodeinon.

4 g Trioxo-monobrom-dihydrokodeinon wurden zwecks Entfernung des Broms in Wasser aufgeschlämmt und mit 15 ccm kolloidaler Palladium-Lösung in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Es wurden 230 ccm Wasserstoff innerhalb einer Stunde aufgenommen, was 1 Mol. Wasserstoff entspricht. Nach dem Ausflocken des Palladiums wurde das wasserhelle Filtrat vorsichtig bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 2 ccm konz. Ammoniak angefeuchtet und nochmals vollkommen eingedampft. Beim Behandeln des öligen Rückstandes mit warmem Alkohol trat reichliche Krystallabscheidung ein. Die Krystalle wurden abgesaugt und mit absol. Alkohol gewaschen. Ausbeute 2.7 g. Aus ca. 80-proz. Alkohol umkrystallisiert, bildeten sich kleine Prismen vom Zers.-Pkt. 320° nach vorhergehendem Sintern. Der Körper ist halogenfrei, in Wasser leicht löslich und besitzt nur schwach basischen Charakter.

0.1610 g Subst. (bei 100° getr.): 0.3661 g CO₂, 0.0896 g H₂O. — 0.1569 g Subst. (bei 100° getr.): 0.3589 g CO₂, 0.0874 g H₂O.

C₁₈H₂₁NO₆ (347.27). Ber. C 62.23, H 6.09. Gef. C 62.03, 62.40, H 6.23, 6.23.

Das spez. Drehungsvermögen der Substanz in schwach alkalischer Lösung beträgt:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{-1.60^\circ \times 100}{2.2 \times 0.950} = -76.55^\circ.$$

Oxykodeinon-*N*-oxyd.

Während es Freund und Speyer⁹⁾ nicht gelang, das Oxykodeinon-*N*-oxyd in krystallisierter Form zu erhalten, fanden wir, daß die folgende Vorschrift zum Ziele führte. 10 g reines Oxy-kodeinon wurden mit 10 ccm 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd so lange erhitzt, bis unter Aufschäumen Lösung eintrat. Nach Zersetzung des überschüssigen Wasserstoffsuperoxyds mittels Braunsteins wurde die filtrierte Lösung mit Kalilauge (1:1) versetzt und das sich abscheidende Öl in Chloroform aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein grünlich gefärbtes Öl, das nach einiger Zeit krystallinisch erstarrte. In 96-proz. Alkohol gelöst, ließ sich das Aminoxyd auf Zusatz von Äther krystallisiert abscheiden. Nadeln vom Zers.-Pkt. 243⁰. Ausbeute 5 g.

0.1668 g Subst. (bei 100⁰ getr.): 0.3990 g CO₂, 0.0902 g H₂O.

C₁₈H₁₉NO₅ (329.25). Ber. C 65.63, H 5.82. Gef. C 65.26, H 6.05.

Das Aminoxyd gibt ein krystallisiertes Jodhydrat, das sich leicht unter Jodabscheidung zersetzt.

Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäuren.

a) Gewöhnliche Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure: Wurden 5 g reines Aminoxyd in der Kälte in ein Gemisch von 25 ccm Essigsäure-anhydrid und 3.8 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen und die klare Lösung in die 1½—2-fache Menge absol. Alkohol eingegossen, so krystallisierte beim Erwärmen auf dem Wasserbad die gewöhnliche Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure aus. Ausbeute 2.9 g. Zur Analyse wurde die Verbindung in verd. Ammoniak gelöst und mit verd. Schwefelsäure krystallinisch ausgefällt. Lange Stäbchen, die sich von 260⁰ ab langsam zersetzen.

0.1515 g Subst. (bei 100⁰ getr.): 0.2907 g CO₂, 0.0676 g H₂O. — 0.1651 g Subst. (bei 100⁰ getr.): 0.0986 g BaSO₄.

C₁₈H₁₉NO₅.SO₃H (409.31). Ber. C 52.79, H 4.68, S 7.83. Gef. C 52.35, H 4.99, S 8.20.

b) α-Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure: Die alkohol. Mutterlauge wurde mit reichlichen Mengen Äther versetzt und der amorph ausfallende Niederschlag so oft mit frischem Äther digeriert, bis die pulverige Substanz nicht mehr an der Luft Feuchtigkeit anzog. Zwecks Reinigung wurde die so erhaltene Verbindung zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Schmale, rechteckige Blättchen, die bei 270⁰ sich zu schwärzen beginnen. Ausbeute 0.7 g.

3.750 mg Subst. (bei 100⁰ getr.): 7.200 mg CO₂, 1.605 mg H₂O.

C₁₈H₁₉NO₅.SO₃H (409.31). Ber. C 52.79, H 4.68. Gef. C 52.38, H 4.79.

Die α-Verbindung ist in Wasser sehr leicht löslich. Abgesehen von ihrem verschiedenartigen Verhalten gegen Wasser zeigten beide *N*-Oxyd-sulfonsäuren auch in der Krystallform deutliche Verschiedenheiten. Die gewöhnliche *N*-Oxyd-sulfonsäure krystallisiert aus sehr viel Wasser in Blättchen, die durch ein Doma abgeschlossen sind.

Oxykodeinon-sulfonsäure.

1 g gewöhnliche Oxykodeinon-*N*-oxyd-sulfonsäure wurde mit wäßriger schwefliger Säure so lange gekocht, bis Lösung eingetreten war. Beim Eindampfen der klaren Flüssigkeit trat Krystallisation ein. Aus

⁹⁾ J. pr. [2] 94, 162.

Wasser wurden feine, zu Drusen vereinigte Nadeln vom unscharfen Zers.-Pkt. 310^0 erhalten. Ausbeute 0.4 g.

0.1344 g Sbst. (bei 110^0 getr.): 0.2668 g CO_2 , 0.0592 g H_2O . — 0.1611 g Sbst. (bei 110^0 getr.): 0.0999 g BaSO_4 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_4 \cdot \text{SO}_3\text{H}$ (393.31). Ber. C 54.94, H 4.87, S 8.15. Gef. C 54.56, H 4.93, S 8.52.

Versuche, die Sulfogruppe durch Brom zu ersetzen, um so zu bromierten Derivaten des Oxy-kodeinons zu gelangen, führten nicht zu dem gewünschten Ergebnis.

282. Edmund Speyer und Karl Sarre: Über die katalytische Hydrierung von Oxy-kodeinon- und Dihydro-oxykodeinon-Hydrazon mittels Palladium-Wasserstoffs.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 11. Juli 1924.)

Die Konfiguration der im Oxy-kodeinon zur Ketogruppe benachbarten in Stellung 7 befindlichen sekundären Alkoholgruppe legte den Gedanken nahe, ein isomeres Kodein zu schaffen, das, im Gegensatz zum Kodein die sekundäre Alkoholgruppe in Stellung 7, die Methylengruppe in Stellung 6 innehat. Es war daher erforderlich, die Carbonylgruppe zu chlorieren und das Chlorierungsprodukt zu reduzieren. Bei Anwendung von Phosphorpentachlorid bildeten sich stets verschmierte Produkte, die sich zu weiteren Untersuchungen nicht eigneten. Desgleichen versagten die Versuche, nach der Wolffschen Methode¹⁾, die Ketogruppe über das Hydrazon mit Natriumäthylat unter Druck in eine Methylengruppe zu verwandeln. Beim Digerieren des Oxy-kodeinons mit Hydrazinhydrat entstand lediglich ein Oxykodeinon-hydrazon, $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$, und ebenso beim Behandeln von Dihydro-oxykodeinon mit Hydrazinhydrat ein Dihydro-oxykodeinon-hydrazon, $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$.

Speyer²⁾ beobachtete bei der Reduktion von Oxykodeinon-oxim mit Palladium-Wasserstoff die Entstehung von Dihydro-oxykodeinon unter Entweichen von Ammoniak und erklärte diesen Vorgang in der Weise, daß von den beiden aufgenommenen Molekülen Wasserstoff, das eine die in Stellung 8.14 befindliche Doppelbindung absättigt und das zweite Molekül unter Ammoniak-Abspaltung die Ketogruppe zurückbildet, ein Vorgang, der vielleicht über ein primär gebildetes Ketimin läuft.

Überträgt man diese Beobachtung auf das Oxykodeinon-hydrazon und reduziert dieses in essigsaurer Lösung mit Palladium-Wasserstoff, so läßt sich unter Absorption von 2 Mol. Wasserstoff ein sehr zersetzliches Reduktionsprodukt von der Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ fassen. Gleichzeitig konnte in der Mutterlauge des Reduktionsproduktes das Vorhandensein von Ammoniak einwandfrei nachgewiesen werden. Die neue Verbindung besitzt basischen Charakter, löst sich in heißer Salzsäure auf und wird dabei verseift. Beim Versetzen der salzsauren Lösung mit Natronlauge entweicht Ammoniak, es entsteht ein krystallinischer Niederschlag, der als Dihydro-oxykodeinon identifiziert werden konnte.

Der Reduktionsvorgang beim Oxykodeinon-hydrazon läßt sich auf Grund dieser Tatsachen so interpretieren, daß 1 Mol. Wasserstoff die Doppel-

¹⁾ A. 394, 86 [1912].

²⁾ A. 430, 17 [1923].