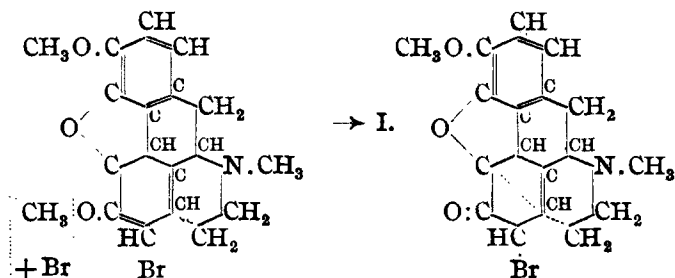


209. Edmund Speyer und Hans Rosenfeld: Einwirkung von Natriumhydrosulfit auf Brom-kodeinon.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 3. April 1925.)

Bei der Einwirkung von Brom-Eisessig auf Thebain gelangte Freund¹⁾ zum Brom-kodeinon (I), ein Reaktionsvorgang, den er durch folgende Formelbilder erklärte:



Durch Austausch des Broms im Brom-kodeinon gegen Wasserstoff mittels Eisens in schwefelsaurer Lösung erhielt Freund das gleiche Kodeinon, das Ach und Knorr²⁾ bei der Oxydation von Kodein mittels Chromsäure isolierten. Es scheint, daß man je nach der Art des auf Brom-kodeinon angewandten Reduktionsmittels zu verschiedenen Reduktionsprodukten gelangen kann. So konnten Speyer und Sarre³⁾ durch katalytische Reduktion mit Palladium-Wasserstoff das Brom-kodeinon in Dihydro-kodeinon umwandeln, indem einmal die Doppelbindung 8.14 durch Wasserstoff abgesättigt und ferner das Bromatom gegen Wasserstoff ausgetauscht wurde. Die elektrolytische Reduktion an präparierten Blei-Elektroden führte dagegen zu einem neuen Dihydro-desoxykodein, wobei die Sauerstoff-Brücke unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff und Bildung einer phenolischen Hydroxylgruppe gesprengt, fernerhin die Keto-gruppe zur Methylengruppe reduziert und gleichzeitig das Bromatom durch Wasserstoff ersetzt wurde.

Es war nunmehr von Interesse, festzustellen, wie die Reduktion des Brom-kodeinons mit Hilfe von Natriumhydrosulfit erfolgt, zumal Freund und Speyer⁴⁾ beim Oxy-kodeinon durch diese Reduktionsmethode eine Absättigung der Doppelbindung 8.14 unter Bildung von Dihydro-oxy-kodeinon erzielten.

Bei der Einwirkung einer Natriumhydrosulfit-Lösung auf Brom-kodeinon entstand eine tiefrote Flüssigkeit, deren Farbe beim Erwärmen unter Schwefel-Abscheidung in Hellbraun umschlug. Beim Versetzen der eisgekühlten Lösung mit Natronlauge schied sich eine weiße, amorphe, halogenfreie Base ab, die weder krystallisierte, noch krystallisierte Salze lieferte. Beim Erwärmen mit Natronlauge ging sie unter Braunfärbung in Lösung, während zu gleicher Zeit spontan ein krystallisierter Körper abgeschieden wurde, dessen Analysenwerte auf die Formel $C_{18}H_{21}O_3N$ stimmten. Die neue Verbindung hatte basischen Charakter; sie lieferte ein gut krystallisiertes Pikrat

¹⁾ B. **39**, 844 [1906].

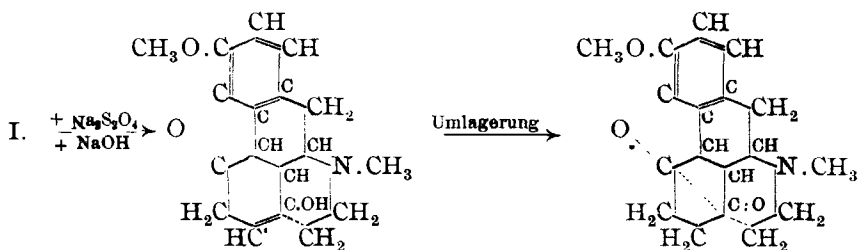
²⁾ B. **36**, 3067 [1903].

³⁾ B. **57**, 1407 [1924].

⁴⁾ J. pr. [2] **94**, 166 [1916].

von der Zusammensetzung $C_{18}H_{21}O_3N$, $C_8H_2(NO_2)_3.OH$. Die tertiäre Natur des Stickstoffs wurde durch die Bildung eines amorphen Jodmethylats $C_{18}H_{21}O_3N, CH_3J$ nachgewiesen, ebenso das Vorhandensein einer Ketogruppe durch die Bildung eines Oxims von der Zusammensetzung $C_{18}H_{22}O_3N_2$.

Die Sauerstoff-Brücke dieser neuen Base war noch intakt geblieben, was durch die Unlöslichkeit derselben in fixen Alkalien hervorgeht. Erst bei der elektrolytischen Reduktion an präparierten Blei-Elektroden ließ sich ein alkali-lösliches Produkt isolieren, das amorph war, amorphe Derivate lieferte und daher nicht weiter untersucht wurde. Ein weiterer Reduktionsversuch des neugefundenen Ketons mit Hilfe von Palladium-Wasserstoff hatte keinen Erfolg, was für die Annahme spricht, daß in dem Molekül die aliphatische Doppelbindung abgesättigt ist. Einstweilen lassen sich über diese Verbindung nur Vermutungen äußern. Es ist nicht unmöglich, daß diese Base ein Dihydro-pseudo-kodeinon darstellt, bei dem die Sauerstoff-Brücke erhalten geblieben ist. Man kann den Reaktionsverlauf vielleicht in der Weise interpretieren, daß sich das Brom-kodeinon (I) unter dem Einfluß des Hydrosulfits unter Ersatz des Broms gegen Wasserstoff in die Enolform des Dihydro-pseudo-kodeinons umlagert. Dafür spricht die Löslichkeit der amorphen Base in fixem Alkali. Beim Erwärmen der natron-alkalischen Lösung erfolgt alsdann Umlagerung der Enol- in die Ketoform, wie nachstehende Formelbilder zeigen.



Versuche, das Brom-kodeinon mit Natrium oder Natrium-amalgam in alkoholischer Lösung zu reduzieren, führten zu keinem Resultat.

Für die freundliche Überlassung des für die Untersuchung erforderlichen Thebains sprechen wir der Chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, unseren verbindlichsten Dank aus.

Beschreibung der Versuche.

Reduktion von Brom-kodeinon mittels Natriumhydrosulfits.

Das zur Verwendung gelangende Brom-kodeinon wurde nach den Angaben von M. Freund⁵⁾ durch Bromierung einer Lösung von Thebain in Eisessig gewonnen. 12 g der so erhaltenen reinen Base wurden mit 50 ccm einer kaltgesättigten Natriumhydrosulfit-Lösung gekocht. Das Brom-kodeinon ging in Lösung; die vorher farblose Flüssigkeit färbte sich hierbei rötlich und wurde nach kurzer Zeit unter Schwefel-Abscheidung hellbraun. Die noch heiße Lösung wurde von dem ausgeschiedenen Schwefel abfiltriert und nach völligem Erkalten unter Eiskühlung mit Natronlauge versetzt. Hierbei schied sich eine weiße, amorphe Base ab, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und auch keine krystallisierten Salze lieferte.

⁵⁾ B. 39, 844 [1906].

Diese Verbindung war im Gegensatz zum Ausgangsmaterial halogenfrei. Erwärmte man sie mit wenig Natronlauge, so ging sie unter Rotbraunfärbung spontan in Lösung. Schon nach kurzer Zeit schied sich aus der Lauge eine krystallinische Base ab. Sie wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet. Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform ergab Prismen vom Zers.-Pkt. 240—241°. Ausbeute 1.5 g.

0.1170 g Subst. (bei 100° getr.): 0.3110 g CO₂, 0.0724 g H₂O.

C₁₈H₂₁O₃N (299.27). Ber. C 72.21, H 7.07. Gef. C 72.52, H 6.92.

Die neue Verbindung war in fixen Alkalien unlöslich. Versuche, sie in essigsaurer Lösung mit Palladium-Wasserstoff zu hydrieren, führten zu keinem Resultat. Reduzierte man dagegen an präparierten Blei-Kathoden in 25-proz. schwefelsaurer Lösung und machte dann natron-alkalisch, so fiel eine Base aus, die sich zum Teil im Überschuß der Lauge wieder löste. Nach dem Abfiltrieren von dem Ungelösten wurde das Filtrat mit Ammoniumchlorid gefällt und auschloroformiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein amorpher Körper, der nicht zur Krystallisation zu bringen war und keine krystallisierten Derivate lieferte.

Pikrat: 0.6 g der oben beschriebenen Verbindung vom Zers.-Pkt. 240—241° wurden in Alkohol gelöst und mit alkoholischer Pikrinsäure versetzt. Das gelbe Pikrat fiel amorph aus und wurde erst bei längerem Erwärmen der Lösung krystallinisch. Umkrystallisieren aus Eisessig lieferte Nadeln, die sich gegen 210° allmählich zersetzten. Ausbeute 0.8 g.

0.0918 g Subst. (bei 100° getr.): 0.1836 g CO₂, 0.0336 g H₂O. — 0.0924 g Subst. (bei 100° getr.): 8.3 ccm N (18°, 741 mm).

C₂₄H₂₄O₁₀N₄ (528.35). Ber. C 54.54, H 4.16, N 10.6. Gef. C 54.56, H 4.09, N 10.36.

Jodmethylat: Eine Probe der oben beschriebenen Base wurde mit Jodmethyl 1 Stde. bei 100° unter Druck erhitzt. Das dabei entstandene Jodmethylat war amorph. Versuche, es zum Krystallisieren zu bringen, waren erfolglos. Zu seiner Reinigung wurde es in Alkohol gelöst und mit Äther gefällt. Das Jodmethylat war in der Wärme außerordentlich zersetzlich; eine genaue Schmelzpunktsbestimmung ließ sich aus diesem Grund nicht ausführen.

Für die Analyse wurde das Jodmethylat in der Weise hergestellt, daß die Base in trockenem Benzol gelöst und mit Jodmethyl versetzt wurde. Bei gelinder Wärme fiel das Jodmethylat in quantitativer Ausbeute amorph aus. Es konnte ohne weitere Reinigung zur Analyse verwendet werden.

0.0972 g Subst. (bei 100° getr.): 0.1842 g CO₂, 0.0505 g H₂O. — 0.1152 g Subst. (bei 100° getr.): 0.0603 g AgJ.

C₁₉H₂₄O₃NJ (441.22). Ber. C 51.70, H 5.48, J 28.77. Gef. C 51.70, H 5.81, J 28.29.

Oxim: Eine Probe der Base wurde zwecks Herstellung des Oxims mit einer wäßrigen Hydroxylamin-chlorhydrat-Lösung einige Minuten gekocht. Die erkaltete Lösung wurde mit Ammoniak versetzt, wobei sich ein amorphes Oxim abschied, das, nach dem Trocknen auf Ton, durch Erwärmen in wenig Alkohol krystallinisch wurde. Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Chloroform lieferte ein feinkrystallinisches Pulver vom Zers.-Pkt. 266—270°.

0.0848 g Subst. (bei 100° getr.): 0.2150 g CO₂, 0.0540 g H₂O.

C₁₈H₂₂O₃N₂ (314.28). Ber. C 68.79, H 7.00. Gef. C 69.16, H 7.12.

Das Oxim war in fixem Alkali löslich. Die natron-alkalische Lösung schied auf Zusatz von Ammoniumchlorid das Oxim unverändert wieder ab.