

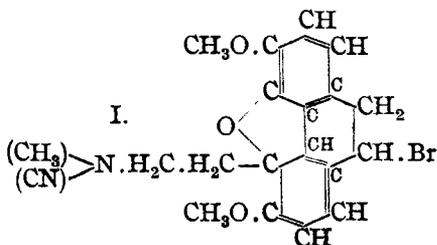
211. Edmund Speyer und Hans Rosenfeld: Über die Einwirkung von Bromcyan auf Thebain.

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

(Eingegangen am 3. April 1925.)

J. v. Braun¹⁾ stellte fest, daß durch Einwirkung von Bromcyan auf acetyliertes Morphin und Kodein ein Ersatz der *N*-Methylgruppe durch den Cyanrest unter Bildung von Brommethyl bewirkt wird. Beim Verseifen der so erhaltenen Norcyanverbindung konnte er den Cyanrest durch Wasserstoff ersetzen, wodurch er zu Verbindungen gelangte, welche er als Nor-morphin bzw. Nor-kodein²⁾ bezeichnete.

Die gleichen Versuche hat v. Braun unter anderem auch bei dem acetylierten α -Methyl-morphimethin ausgeführt und hierbei festgestellt, daß durch Bromcyan etwa die gleiche Reaktion eintritt wie bei Dimethyl- oder Trimethylamin, indem der basische Komplex $N(CH_3)_2$ in den nicht-basischen $N(CH_3)(CN)$ verwandelt wird. Dagegen hat v. Braun bei der Einwirkung von Bromcyan auf Thebain einen ganz anderen Reaktionsverlauf beobachten können; es wird hierbei, ohne daß das *N*-Methyl verloren geht, das Thebain im wesentlichen in eine ätherlösliche Verbindung verwandelt, die er aber nach ihrem Bromgehalt als ein Bromcyan-Einlagerungsprodukt ansprach und ihm Formel I zuteilte.



v. Braun versetzte Thebain in Chloroform-Lösung mit Bromcyan und isolierte auf Zusatz von Äther einen festen Körper, der sich als Thebain-Bromhydrat erwies. Aus dem Filtrat konnte er durch Verdunsten des Lösungsmittels und des überschüssigen Bromcyans ein nicht krystallisierendes Öl erhalten, das auf Grund des Bromgehaltes als das angeführte Bromcyan-Einlagerungsprodukt angenommen wurde. Durch längeres starkes Abkühlen und Digerieren mit kaltem Äther ließ sich aus diesem Öl eine bromfreie Verbindung fassen, die allerdings nur in minimalen Ausbeuten entstand, und für die er auf Grund einer Analyse die Formel Thebain + BrCN — HBr = $C_{20}H_{20}O_3N_2$ annahm (ber. C 71.43, H 5.95, N 8.34, gef. C 71.11, H 5.92, N 8.63).

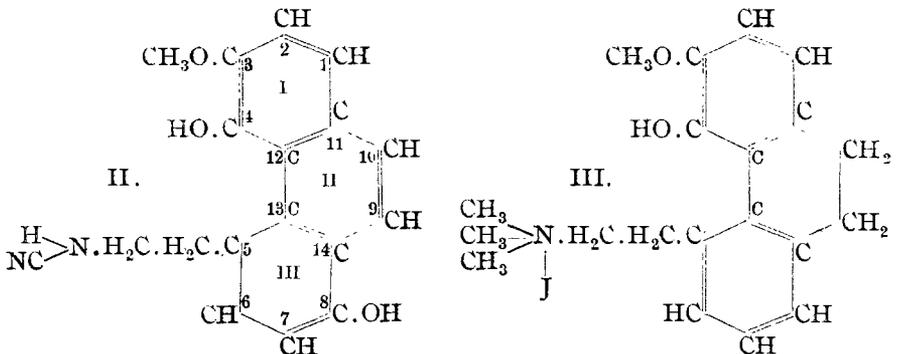
Wir haben nach den Angaben v. Brauns diesen Körper dargestellt und können, auch was die geringen Ausbeuten anbelangt, diese Angaben bestätigen. Wir fanden jedoch, daß man viel schneller und mit wesentlich besseren Ausbeuten zu dem gleichen Körper gelangt, wenn man eine Auf-

¹⁾ B. 47, 2312 [1914].

²⁾ Die Darstellung von Nor-kodein aus Kodein konnte inzwischen mittels salpetriger Säure vorgenommen werden, über die der eine von uns in Gemeinschaft mit Hrn. stud. Walther später berichten wird.

lösung von Thebain in Eisessig unter gelindem Erwärmen mit Bromcyan versetzt. Auf Zusatz von Wasser krystallisierte die Verbindung in einer Ausbeute von ca. 50% aus. Auf Grund unseres Analysenmaterials kommt aber dieser Verbindung nicht die Formel $C_{20}H_{20}O_3N_2$, wie v. Braun annahm, sondern die Zusammensetzung $C_{18}H_{16}O_3N_2$ zu.

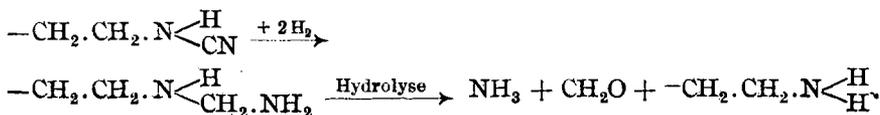
v. Braun beobachtete, daß nach Zugabe von Bromcyan eine Lösung von Thebain in Chloroform eine braunrote Färbung annahm. Die gleiche Erscheinung zeigte das Thebain in Eisessig nach Zugabe von Bromcyan. Diese Beobachtung legte den Gedanken nahe, daß hierbei eine Umlagerung des Thebains in Thebenin erfolgt, weil das Thebain infolge seiner großen Säure-Empfindlichkeit leicht zu einer derartigen Umlagerung neigt. Es ist daher anzunehmen, daß die Verbindung nicht ein Derivat des Thebains, sondern ein Abkömmling des Thebenins ist. Der Beweis für eine derartige Annahme konnte nur durch die Zeiselsche Methoxyl-Bestimmung erbracht werden. Handelte es sich um ein Thebain-Derivat, so müßten die beiden im Thebain vorhandenen Methoxylgruppen noch erhalten geblieben sein, während bei einem Thebenin-Derivat die in Stellung 6 befindliche Methoxylgruppe unter Bildung eines Phenol-Hydroxyls verseift sein muß, unter Wanderung desselben nach Kohlenstoffatom 8, gemäß der Knorr'schen Interpretation. In der Tat ergab die Zeiselsche Bestimmung einwandfrei das Vorhandensein nur einer Methoxylgruppe. Da die Verbindung außerdem in fixen Alkalien löslich war, so läßt sich auch darin eine Bestätigung dieser Annahme erblicken.



Man kann das Zustandekommen der Verbindung vielleicht in der Weise erklären, daß sich durch die Einwirkung des Bromcyans in saurer Lösung das Thebain intermediär in Thebenin umwandelt und gleichzeitig die N-Methylgruppe durch Cyan ersetzt wird, wie dies Formelbild II ausdrückt. Wir bezeichnen diese Verbindung als Nor-cyan-thebenin. Versuche, die gleiche Verbindung durch Einwirkung von Bromcyan auf Thebenin zu erhalten, scheiterten ebenso wie die Versuche, das Nor-cyan-thebenin zum Nor-thebenin zu verseifen.

Interessant war das Verhalten des Nor-cyan-thebenins bei der Wasserstoff-Katalyse, wobei eine Aufnahme von 4 Mol. Wasserstoff festgestellt werden konnte. Bei der Aufarbeitung erhielten wir eine ölige Base, die selbst nicht krystallisierte, aber beim Versetzen mit Jodmethyl eine krystallisierte Verbindung von der Zusammensetzung $C_{20}H_{26}O_2N_2$ lieferte.

Das Zustandekommen dieser öligen Base läßt sich so erklären, daß bei der Palladium-Wasserstoff-Reduktion das eine Mol. Wasserstoff die Doppelbindung 9.10 im Ring II absättigt, daß ein weiteres Mol. Wasserstoff die Hydroxylgruppe in Stellung 8 unter Austritt von Wasser gegen Wasserstoff austauscht und die beiden anderen Wasserstoff-Moleküle sich an die Cyangruppe unter Bildung von $-\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2$ anlagern. Die dabei entstandene Gruppierung $-\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2$ ist aber nicht beständig; es tritt vielmehr Hydrolyse unter Bildung von Ammoniak und Formaldehyd ein, wobei die Gruppe NH_2 gebildet wird, wie aus folgenden abgekürzten Formelbildern ersichtlich ist.



Wurde die Base nunmehr mit Jodmethyl versetzt, so konnte lediglich das quartäre Ammoniumjodid (Formel III) gefaßt werden. Versuche, diese Verbindung zum stickstoff-freien Körper abzubauen, scheiterten an der Zersetzlichkeit desselben.

Die Überlassung des Ausgangsmaterials verdanken wir der Chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt.

Beschreibung der Versuche.

Nor-cyan-thebenin.

20 g Thebain wurden in 50 ccm Eisessig gelöst und dieser Lösung 10 g frisch dargestelltes Bromcyan zugegeben. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad färbte sich die Lösung allmählich rubinrot. Alsdann wurde das Erwärmen unterbrochen und unter beständigem Rühren der Flüssigkeit portionsweise solange Wasser zugefügt, bis bleibende Trübung auftrat. Schon nach kurzer Zeit zeigte sich reichliche Ausscheidung von Krystallen, deren Menge sich im Laufe mehrerer Stunden vergrößerte. Sie wurden abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Blättchen vom Schmp. $146-147^\circ$. Ausbeute 10 g.

0.1020, 0.1066, 0.1040 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2610, 0.2732, 0.2660 g CO_2 , 0.0518, 0.0544, 0.0530 g H_2O . — 0.1210 g Sbst. (bei 100° getr.): 9.1 ccm N (17° , 749 mm). — 0.1289 g Sbst. (bei 100° getr.): 9.8 ccm N (19° , 761 mm). — 0.3413 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2496 g AgJ



Ber. C 70.10, H 5.23, N 9.09, OCH_3 (1 Mol.) 10.06.
Gef. „ 69.81, 69.91, 69.78, „ 5.68, 5.71, 5.70, „ 8.59, 8.79, „ „ 9.67.

Aus dem essigsäuren Filtrat konnten 9.5 g Thebain zurückgewonnen werden. Das Nor-cyan-thebenin ist in der Wärme in fixem Alkali löslich und konnte, sofern die Erwärmung nicht zu heftig und lang andauernd war, auf Zusatz von Ammoniumchlorid unverändert wieder erhalten werden. Das Nor-cyan-thebenin erwies sich sowohl im Schmelzpunkt als auch in der Krystallform und Löslichkeit identisch mit der von J. v. Braun³⁾ aus Thebain und Bromcyan in Chloroform-Lösung hergestellten Verbindung. Eine Mischprobe mit der nach dem Verfahren von J. v. Braun hergestellten Verbindung zeigte keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.

³⁾ B. 47, 2329 [1914].

In analoger Weise wie J. v. Braun⁴⁾ das Nor-cyan-kodein zum Nor-kodein verseifte, haben wir Versuche unternommen, das Nor-cyan-thebenin in das Nor-thebenin überzuführen. Es wurde eine Probe dieser Verbindung in 25-proz. Schwefelsäure unter Rückfluß gekocht, bis alles in Lösung gegangen war. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb ein braunes Öl zurück, welches nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und auch keine krystallisierten Derivate lieferte. Versuche, sowohl mit Essigsäure als auch mit verd. Salzsäure die Verseifung vorzunehmen, führten stets zu dem gleichen Resultat.

Hydrierung des Nor-cyan-thebenins.

6 g Nor-cyan-thebenin wurden in 100 ccm 10-proz. Essigsäure suspendiert und mit Palladiumkohle in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Die ersten Anteile Wasserstoff wurden verhältnismäßig schnell aufgenommen. Gegen Schluß der Hydrierung verlief die Absorption äußerst langsam. Im ganzen wurden 850 ccm Wasserstoff aufgenommen, was einer Addition von nahezu 4 Mol. entspricht. Die essigsäure Flüssigkeit wurde nunmehr von der Palladiumkohle abfiltriert, mit überschüssigem Ammoniak versetzt und dann mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Verdunsten des Chloroforms verblieb eine braune ölige Base, welche selbst nicht krystallisierte und auch keine krystallisierten Salze bildete. Löste man dagegen die ölige Base in Alkohol und versetzte mit Jodmethyl, so schied sich nach einigem Stehen ein krystallisiertes Jodmethylat ab. Aus Alkohol umkrystallisiert, entstanden Blättchen, die zu Drusen vereinigt waren und den Schmp. 298—299° aufwiesen. Ausbeute 1 g.

0.1098, 0.1170 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.2206, 0.2340 g CO₂, 0.0638, 0.0666 g H₂O. — 0.1342 g Sbst. (bei 100° getr.): 4.1 ccm N (20°, 761 mm). — 0.1328 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0718 g AgJ.

C₂₀H₂₆O₂NJ (439.24). Ber. C 54.66, H 5.97, N 3.19, J 28.90.
Gef. „ 54.78, 54.55, „ 6.49, 6.37, „ 3.56, „ 29.23.

212. K. Fries und K. Billig: Über Abkömmlinge des Diamino-2.3-naphthochinons-1.4.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Braunschweig.]

(Eingegangen am 20. April 1925.)

Nach einer Beobachtung von Fries und Ochwat wird das reaktions-träge Halogenatom im Amino-2-chlor-3-naphthochinon-1.4 nach der Acylierung der Aminogruppe leicht austauschbar¹⁾. Wie wir fanden, handelt es sich hierbei um eine Erkenntnis von allgemeinerer Bedeutung. Auch die Acylierung der Arylamino- und Alkylamino-2-chlor-3-naphthochinone bewirkt, daß die vorher weder mit Ammoniak noch Aminen und Alkoholaten reagierenden Verbindungen nunmehr mit diesen Reagenzien leicht in doppelte Umsetzung treten. Es lassen sich so die mannigfaltigsten Abkömmlinge des Diamino-2.3-naphthochinons-1.4 gewinnen, für die es bisher keine Darstellungsweise gab. Durch Einwirkung

⁴⁾ B. 47, 2323 [1914].

¹⁾ B. 56, 1291 [1923].