

licher Temperatur (20°) zwar nur langsam; beim Erhitzen auf dem Wasserbade waren jedoch nach 15 Min. ca. 20%, nach einer Stunde ca. 90% einer Säure racemisiert. Bei Zusatz einiger Tropfen Mineralsäure, wie Schwefelsäure oder Salzsäure, tritt beim Sieden der Lösung eine Racemisierung momentan ein.

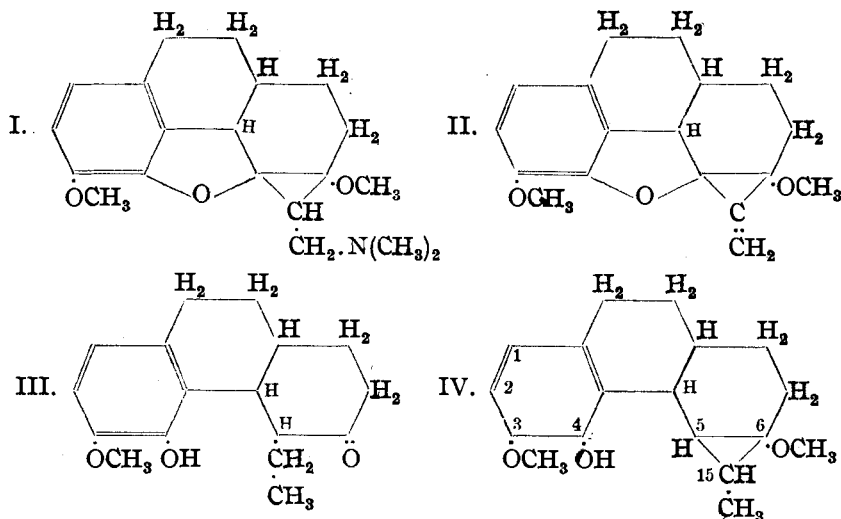
Berlin N., Wissenschaftl.-chem. Laboratorium.

367. Heinrich Wieland und Munio Kotake:
Zur Konstitution des Thebains¹⁾.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Freiburg i. B.]
(Eingegangen am 10. August 1925.)

Im Anschluß an die kürzlich veröffentlichte Untersuchung²⁾ haben wir noch eine für die Chemie des Thebains nicht unwichtige Beobachtung³⁾ gemacht, die wir wegen des Abschlusses unserer gemeinsamen Tätigkeit hier mitteilen möchten.

Dihydro-des-*N*-methyl-dihydrothebain (I) ergab beim Abbau nach Hofmann den stickstoff-freien Äther II, der bei der katalytischen Hydrierung mit Palladiumschwarz in das Keto-phenol C₁₇H₂₂O₃ (III) umgewandelt wurde³⁾. Die Vinylengruppe in II wird wohl zuerst Wasserstoff



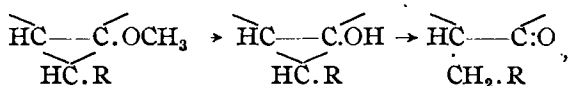
aufnehmen, dann wird die Sauerstoff-Brücke zwischen den beiden Ringen geöffnet werden. Aber das primär auftretende Thebain-Derivat IV schien nicht existenzfähig zu sein, und man hat in der Tat bisher noch keine Verbindung der Thebain-Reihe angetroffen⁴⁾, in welcher der für das Thebain charakteristische methoxylierte Cyclopropan-Ring an C 5 (IV) Wasserstoff

¹⁾ IV. Mitteilung über Morphinum-Alkaloide.

²⁾ A. 444, 69 [1925]. ³⁾ l. c., S. 87.

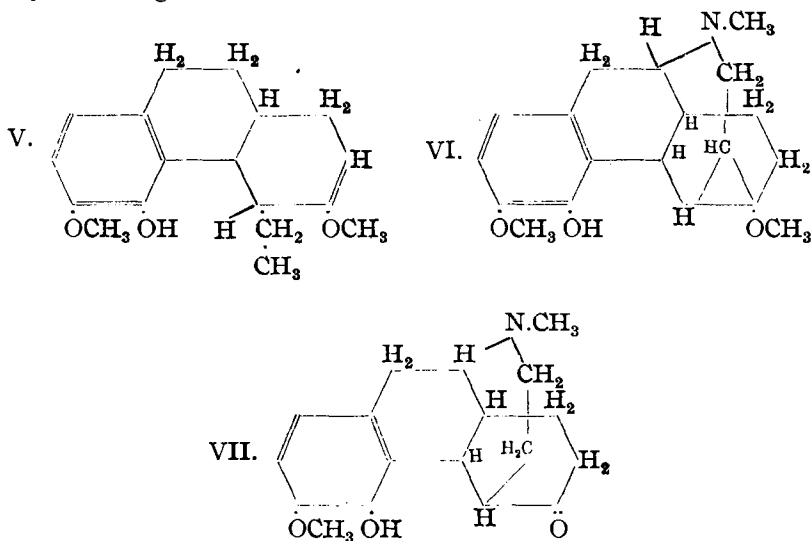
⁴⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Das phenolische Dihydro-thebain von Freund, B. 32, 192 [1899], stellt das erste Beispiel dar.

trägt. In allen Fällen ist man, unter Verseifung des Methoxyls und nachfolgender Aufspaltung des Dreirings zu Phenol-ketonen, bei den Basen zu den Thebainonen gekommen, gemäß dem Schema:



das auch für den Übergang von IV nach III Geltung hat.

Als wir die Darstellung von III wiederholten und jede Spur von Säure in dem verwendeten Alkohol durch Zugabe von ganz wenig Natriumbicarbonat wegnahmen, erhielten wir als Hydrierungsprodukt wider Erwarten den Äther IV mit unverändertem Thebain-Gerüst. Durch kurzes Erwärmen mit Salzsäure ging die neue Substanz in das Keto-phenol III über, von dem sie sich nicht nur in der Zusammensetzung, sondern auch durch doppelten Methoxyl-Gehalt unterscheidet. Für Versuche, die der eine von uns (Kotake) fortzusetzen beabsichtigt, haben wir das Keto-phenol III an der OH-Gruppe methyliert und damit einen mit IV isomeren, zweiwertigen Äther dargestellt. Von ihm leitet sich, wie von ähnlich gebauten, in der letzten Mitteilung beschriebenen Ketonen, nur ein *mono*-Benzalderivat ab, d. h. dem Carbonyl ist nur eine Methylengruppe benachbart. Mit der Isolierung eines Thebain-Derivates von der Struktur IV glauben wir einen weiteren Beweis dafür erbracht zu haben, daß dieses Alkaloid, entgegen der Knorr-Hörleinschen Formel kein Enoläther sein kann, daß seine OCH₃-Gruppe vielmehr an einem gesättigten C-Atom haften muß. Es wäre in keiner Weise einzusehen, warum eine Substanz von der Konstitution V, deren Doppelbindung in ihrem Reaktionsvermögen durch keinerlei sterische Momente beeinflusst sein sollte, katalytisch erregten Wasserstoff nicht aufnimmt.



Bei der Hydrierung von Thebain in vollkommen säure-freiem Medium erhielten wir als Reaktionsprodukt ein farbloses Öl von Phenol-Charakter, das beim kurzen Erwärmen mit *z-n.* Salzsäure zu 80% in Dihydrothebainon (VII) überging. Augenscheinlich läßt auch hier die Öffnung

der O-Brücke den Cyclopropan-Ring unverändert, der erst durch Einwirkung von Säure geöffnet wird. Das Reaktionsprodukt besitzt die Konstitution VI.

Beschreibung der Versuche.

Zweiwertiger Äther $C_{18}H_{24}O_3$ (IV).

1.3 g des cyclischen Äthers $C_{18}H_{20}O_3$ (II) werden in etwa 20 ccm absol. Alkohol unter Zugabe von etwa 50 mg Natriumbicarbonat mit 0.35 g Palladiumschwarz in der Hydrierungsbirne unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 4 Stdn. sind 2 Mol. Wasserstoff aufgenommen, und das schwerer lösliche Reaktionsprodukt hat sich teilweise in Krystallen abgeschieden. Man filtriert ab, wäscht mit Äther nach, dampft die Lösung im Vakuum ein und digeriert den Rückstand mit wenig Alkohol. Die abgesaugte Substanz (0.75 g) wird aus Alkohol umkrystallisiert. Flache Prismen vom Schmp. $168-169^{\circ}$. Mit Eisenchlorid entsteht die für die Phenole dieser ganzen Gruppe charakteristische Grünfärbung.

3.907 mg Stbst.: 10.760 mg CO_2 , 3.000 mg H_2O . — 0.1131 g Stbst.: 0.1792 g AgJ. $C_{18}H_{24}O_3$ (288). Ber. C 75.00, H 8.33, OCH_3 21.50. Gef. C 75.11, H 8.59, OCH_3 20.92.

Erwärmte man die alkohol. Lösung dieses Äthers kurze Zeit mit 2-n. Salzsäure, verdünnte dann mit Wasser, dampfte den Alkohol ab und ätherte aus, so wurde aus der Ätherlösung das Keto-phenol (III) vom Schmp. $148-150^{\circ}$ gewonnen; durch Mischprobe und Vergleich der Eigenschaften wurde es mit der schon früher durch direkte Hydrierung von II (ohne Bicarbonat) dargestellten Verbindung identifiziert.

Methyläther des Keto-phenols III.

0.5 g Keto-phenol $C_{17}H_{22}O_3$ wurden in einem Überschuß von 5-proz. wäßrig-alkoholischer Kalilauge (60% Alkohol) gelöst und mit 1.5 ccm Dimethylsulfat 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das nach dem Verdampfen des Alkohols hinterbleibende Öl wurde in Äther aufgenommen, der nach dem Verdunsten den Phenoläther in farblosen Nadelchen zurückließ. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol war die Substanz rein und schmolz bei $111-112^{\circ}$. Sie gab mit $FeCl_3$ keine Farbreaktion mehr und war in Acetonlösung gegen Permanganat beständig. Ausbeute 0.3 g.

4.638 mg Stbst.: 12.730 mg CO_2 , 3.490 mg H_2O .

$C_{18}H_{24}O_3$ (288). Ber. C 75.00, H 8.33. Gef. C 74.88, H 8.42.

Benzalderivat: 0.1 g des beschriebenen Äthers wurden mit einem Überschuß von Benzaldehyd in 1 ccm Alkohol gelöst; dazu gab man 2 Tropfen 10-proz. Natronlauge und ließ über Nacht stehen. Dann hatten sich große, farblose Prismen abgeschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei $128-130^{\circ}$ schmolzen.

3.727 mg Stbst.: 10.960 mg CO_2 , 2.595 mg H_2O .

$C_{25}H_{28}O_3$ (376). Ber. C 79.79, H 7.45. Gef. C 80.20, H 7.79.

Hydrierung von Thebain zu der Äther-phenolbase VI.

5 g Thebain wurden in alkohol. Lösung nach Zugabe von 0.1 g Bicarbonat mit 0.7 g Palladiumschwarz geschüttelt. Nach Aufnahme von 800 ccm Wasserstoff innerhalb 4 Stdn. kommt der Prozeß zum Stillstand. Das nach Entfernung des Alkohols (im Vakuum) erhaltene Hydrierungsprodukt ist ein farbloses, dickflüssiges Öl, das noch nicht krystallisieren wollte und auch kein krystallisiertes Jodmethylat gegeben hat. Die Base zeigt die grüne $FeCl_3$ -Reaktion.

Als man sie, in 2-n. Salzsäure gelöst, kurze Zeit auf dem siedenden Wasserbad erhitzte, und dann die Lösung mit Ammoniak alkalisch machte, wurden 4 g reines Dihydro-thebainon gewonnen.

Isomeres Keton von der Hydrierung des cyclischen Äthers $C_{18}H_{20}O_3$ (II).

Bei der Hydrierung, wie sie loc. cit., S. 87 beschrieben ist, werden nur etwa 33% von dem Keto-phenol (III) (Schmp. 148–150°) erhalten. Der größere Teil ist eine farblose, dickflüssige Substanz, die nicht zur Krystallisation zu bringen war. Sie wurde daher im Vakuum destilliert und ging vollkommen farblos bei 180–185° (4 mm) über. Aber auch jetzt machte sie keine Anstalten, fest zu werden.

0.1517, 0.1210 g Sbst.: 0.4140, 0.3306 g CO_2 , 0.1135, 0.0897 g H_2O .

$C_{17}H_{22}O_3$ (274). Ber. C 74.45, H 8.03. Gef. C 74.43, 74.52, H 8.37, 8.24.

Da, wie die Analysen zeigen, die Zusammensetzung dieselbe ist wie die des krystallisierten Hydrierungsproduktes, das Öl auch die grüne Farb-reaktion gibt, so liegt offenbar ein Fall von räumlicher Isomerie vor. Es könnte auch aus Ring III ein Siebenring entstanden sein. Ob die Isomerie auch bei der Hydrolyse des Äthers IV sich einstellt, ist nicht untersucht worden.

368. Heinrich Wieland: Über die chemische Natur der Hopfenharz-Säuren (II.).

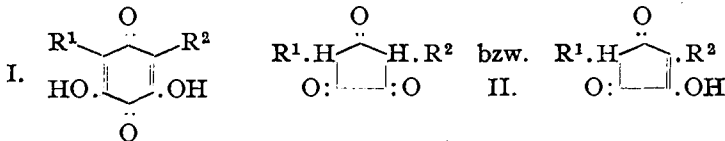
(In Gemeinschaft mit Erwin Martz und Heinz Hoek.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Freiburg i. B.]

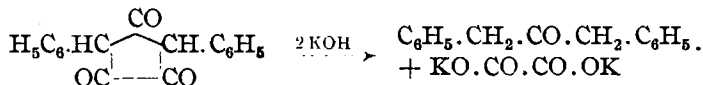
(Eingegangen am 10. August 1925.)

Die Fortsetzung der Untersuchung, über die im Januar-Heft¹⁾ erstmals berichtet ist, hat uns erlaubt, die Konstitution des Humulons und, unter Benutzung der inzwischen veröffentlichten Arbeitsergebnisse von W. Wöllmer²⁾, auch die des Lupulons, also der beiden krystallisierbaren Bestandteile des Hopfenharzes in allen wesentlichen Punkten sicherzustellen.

Wir hatten das schon früher von Wöllmer erhaltene Humulo-chinon (I), $C_{16}H_{22}O_6$, durch Einwirkung von Hypobromit in guter Ausbeute in die sog. Isohumulinsäure, $C_{15}H_{22}O_4$, überführen können und hatten angenommen, daß in dieser Verbindung ein Cyclopentatrion-(1.2.4-Triketocyclopentan-)-Derivat (II) vorliege. In der Formel ist $R^1 + R^2 = C_{10}H_{20}O$.



Claisen hat als charakteristische Reaktion dieser cyclischen Triketone ihre Spaltung durch starke Alkalien angegeben³⁾. Das Diphenylderivat zerfiel dabei in Oxalat und Dibenzylketon:



¹⁾ B. 58, 102 [1925].

²⁾ B. 58, 672 [1925].

³⁾ A. 284, 245 [1895].