

In der Kälte ist das Acetat recht leicht löslich in Benzol und Chloroform, gut in Eisessig, mäßig in Methanol, Alkohol und Äther, kaum in Benzin; in der Siedehitze nehmen es diese Lösungsmittel, mit Ausnahme von Äther und Benzin, leicht auf; aus der langsam verdampfenden, alkohol. Lösung erhält man Rosetten von schönen, sehr scharfen Krystallspießen.

Nachdem diese Arbeit schon vor Jahren vollendet war, wurde vor einiger Zeit in der Literatur als Schmp. dieses Acetats  $98^{\circ}$  und auch ein von dem obigen abweichender Krystallhabitus angegeben<sup>7)</sup>; deshalb wurden Darstellung und Untersuchung der Substanz wiederholt, ich fand jedoch die von mir erwähnten Daten bestätigt und konnte keinen Fall von Dimorphie konstatieren.

4-Nitro-*o*-phenylendibenzoat,  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot (\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_2$ : Mittels Benzoylchlorids und eines Tropfens Schwefelsäure dargestellt und 2-mal aus Eisessig unter Zusatz von Kohle umgelöst (Ausbeute: 70% d. Th.), schmolz dieses Benzoat bei  $157.5^{\circ}$  (korr.).

0.2555 g Subst.: 8.8 ccm N ( $17^{\circ}$ , 762 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$ . Ber. N 3.86. Gef. N 4.01.

In siedendem Eisessig löst es sich reichlich, in kaltem nur wenig; es krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in Form fast farbloser, dünner, verfilzter Nadelchen. Robinson und Robinson<sup>8)</sup>, die das Dibenzoat schon vor mir dargestellt haben, geben als Schmp.  $156^{\circ}$  an.

Beachtenswert ist, daß, als dem 2-Chlor-4-nitro-phenol als Reaktionspartner Ätznatron zugesetzt wurde, das 4-Nitro-brenzcatechin nicht erhalten werden konnte. Selbst wenn man das Gemisch behutsam bis fast zum Eintrocknen erhitzte, verkohlte es plötzlich, unter örtlichem Aufglühen, völlig. Es liegt also hier ein recht auffallendes Beispiel für die relativ recht verschiedene Reaktionsweise von Ätzkali und -natron vor.

Haarlem (Holland), im Oktober 1931.

#### 459. Edmund Speyer und Karl Koulen: Über die Einwirkung von Ozon auf *des-N*-Methyl-dihydro-kodein (I. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 23. Oktober 1931.)

Wie ich mit meinen Mitarbeitern<sup>1)</sup> zeigen konnte, lassen sich Kodein und seine Isomeren durch Ozon in der Weise aufspalten, daß die Doppelbindung  $\text{C}_3-\text{C}_4$  im Benzolring des Morphin-Moleküls unter Bildung eines Ester-Lactons gesprengt wird. Bei längerer Einwirkung von Ozon wird die Doppelbindung  $\text{C}_1-\text{C}_2$  in Angriff genommen, unter Abspaltung von Glyoxylsäure-ester und Entstehung eines stickstoff-haltigen Aldehyds.

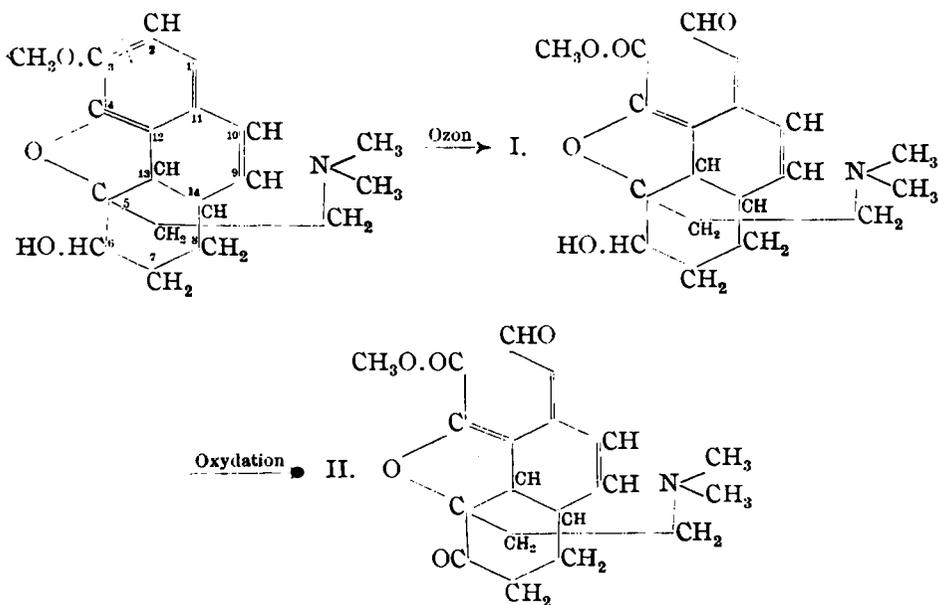
Einen ganz anderen Verlauf nimmt die Ozon-Spaltung bei einem hydrierten Morphimethin. Leitet man in eine wäßrige Lösung von *des-N*-Methyl-dihydro-kodein-Hydrochlorid Ozon ein, so scheidet sich auf Zusatz von Ammoniak in einer Ausbeute von 80% eine Verbindung

<sup>7)</sup> Balaban, Journ. chem. Soc. London **1929**, 1092.

<sup>8)</sup> Journ. chem. Soc. London **111**, II 935 [1917].

<sup>1)</sup> B. **59**, 390 [1926], **62**, 209 [1929], **63**, 539 [1930].

$C_{19}H_{25}O_5N$  ab. Ihr basischer Charakter zeigte sich in der Bildung eines Jodhydrats, die tertiäre Natur des Stickstoffatoms in der Entstehung eines Jodmethylats  $C_{19}H_{25}O_5N, CH_3J$ . Da die Base sich von der Ausgangssubstanz nur durch den Mehrgehalt zweier Sauerstoffatome unterscheidet, so mußte zunächst die Funktion der neu in das Molekül eingetretenen Sauerstoffatome festgestellt werden. Beim Behandeln mit Hydroxylamin entstand ein Monoxim  $C_{19}H_{26}O_5N_2$ , was auf die Bildung eines Aldehyds schließen läßt. Da die Verbindung  $C_{19}H_{25}O_5N$  in kalter Natronlauge unlöslich ist, beim Erhitzen jedoch in Lösung geht, so deutet dieses Verhalten auf eine Verseifung einer entstandenen Estergruppe zur Carbonsäure hin. Bei der Ozonisierung von *des-N*-Methyl-dihydro-kodein ist somit unter Sprengung der Doppelbindung  $C_2-C_3$  und unter Anlagerung zweier Sauerstoffatome ein Ester-Aldehyd I gebildet worden.

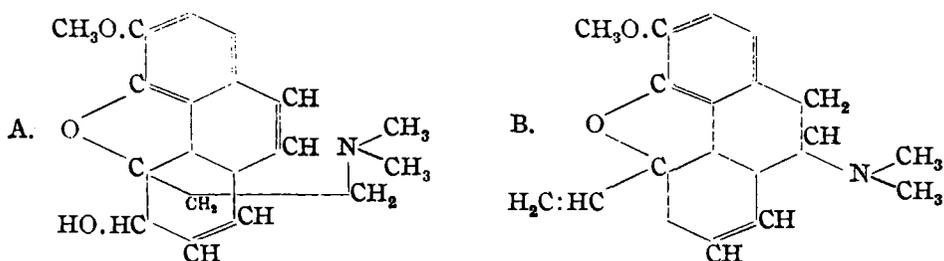


Wir bezeichnen diese Verbindung als *des-N*-Methyl-7.8-dihydro-kodizal-3-methylester, wobei die Endung „al“ die in Stellung  $C_2$  befindliche Aldehydgruppe andeuten soll. Die Annahme, daß bei der Ozonisierung des hydrierten Morphinethins eine Oxydation der in Stellung  $C_6$  befindlichen sekundären Alkoholgruppe zur Ketogruppe erfolgt und dieser Ketogruppe die Oxim-Bildung zuzuschreiben ist, halten wir für ausgeschlossen, da die neu entstandene Base mit Essigsäure-anhydrid ein Monoacetyl-derivat  $C_{21}H_{27}O_6N$  liefert. Die im Ausgangsprodukt befindliche Sauerstoff-Brücke war auch in der ozonisierten Base erhalten geblieben, denn die letztere nimmt bei der Wasserstoff-Katalyse ein Mol. Wasserstoff auf, unter Bildung eines Phenol-Hydroxyls.

Bei der Einwirkung von Chromsäure auf *des-N*-Methyl-7.8-dihydro-kodizal-3-methylester entsteht ein Oxydationsprodukt  $C_{19}H_{23}O_5N$ , dessen Bildung offenbar so zu erklären ist, daß die in Stellung  $C_6$  befindliche sekundäre

Alkoholgruppe zum Keton oxydiert wird, da die so erhaltene Base mit Essigsäure-anhydrid kein Acetylderivat mehr ergibt. Wir schlagen für die Oxydationsbase die Benennung: *des-N-Methyl-7.8-dihydro-kodizional-3-methylester* vor, wobei die Bezeichnung „onal“ ausdrücken soll, daß neben einer Aldehydgruppe in Stellung C<sub>2</sub> sich eine Ketogruppe in Stellung C<sub>6</sub> befindet (Formel II).

Für die Formulierung der Morphemethine kann die hier geschilderte Ozonisierung vielleicht deshalb von Bedeutung sein, weil man durch sie nunmehr entscheiden kann, welche der beiden gebräuchlichen Schreibweisen A oder B<sup>2)</sup> die richtige ist. Würde das Formelbild (B) zu Recht bestehen, dann müßte bei einem Ozon-Angriff die aliphatische Doppelbindung unter



Formaldehyd- bzw. Ameisensäure-Bildung gesprengt werden, was eine Molekül-Verkleinerung zur Folge hätte. Da bei der Untersuchung des Reaktionsproduktes niemals diese Abbau-Verbindungen wahrgenommen werden konnten, da fernerhin die Analysen-Resultate der ozonisierten Base nur auf die Formel C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N stimmen, so dürfte die Schreibweise der Morphemethine, wie sie Formelbild (B) wiedergibt, unzutreffend sein.

Der Chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, danken wir verbindlichst für die freundliche Überlassung von Kodein.

### Beschreibung der Versuche.

#### *des-N-Methyl-7.8-dihydro-kodizal-3-methylester.*

Das *des-N-Methyl-dihydro-kodein* wurde nach den Angaben von Freund und Meiber<sup>1)</sup> hergestellt. Im Gegensatz zu diesen Forschern gelang es uns, durch Versetzen einer alkohol. Lösung der Base mit alkohol. Salzsäure und Äther ein gut krystallisierendes Hydrochlorid zu fassen. Durch eine Lösung von 10 g dieses Hydrochlorids in 50 ccm Wasser wurde ein lebhafter Strom von ozonisiertem Sauerstoff (8 Vol.-% Ozon) so lange geleitet, bis eine Probe der Lösung auf Zusatz von Ammoniak beim Anreiben einen krystallisierten Niederschlag ergab. Hierauf wurde die gesamte Lösung mit Ammoniak versetzt, die sich abscheidenden Krystalle abfiltriert, die Mutterlauge mit Chloroform extrahiert und die nach dem Abdunsten des Chloroforms verbleibenden Krystalle mit der Hauptmenge vereinigt. Rohausbeute 7.7 g. Die Verbindung ist in Natronlauge in der Kälte unlöslich, in der Hitze erfolgt Verseifung. Prismen aus Methylalkohol, Schmp. 205–206<sup>0</sup>.

<sup>1)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **94**, 147 [1916]; B. **53**, 2251 [1920].

<sup>2)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **101**, 1 [1921].

0.1608 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3854 g CO<sub>2</sub>, 0.1032 g H<sub>2</sub>O. — 0.1286 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3084 g CO<sub>2</sub>, 0.0858 g H<sub>2</sub>O. — 0.2017 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1402 g AgJ (nach Zeisel).

C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N (347.31). Ber. C 65.68, H 7.26, OCH<sub>3</sub> 8.94.  
Gef. „ 65.39, 65.42, „ 7.18, 7.47, „ 9.18.

Eine Lösung von 0.1900 g Sbst. in 10 ccm verd. Essigsäure dreht im 1-dm-Rohr um 1.92° nach links, im 2.2-dm-Rohr um 4.33° nach links:  $[\alpha]_D^{20} = -101.4^\circ$ .

Beim Verreiben der Base mit konz. Schwefelsäure entsteht eine gelbe Färbung, die auf Zusatz von einem Tropfen Wasser wieder verschwindet.

Oxim: Eine Probe der Base wurde mit einer wäßrigen Hydroxylaminchlorhydrat-Lösung 5 Min. gekocht. Das mit Ammoniak ausgefällte Oxim löste sich leicht in Natronlauge und schied sich auf Zusatz von Ammoniumcarbonat wieder unverändert ab. Aus einer alkohol. Lösung krystallisierte es auf Zusatz von Äther in Nadeln vom Zers.-Pkt. 220°.

0.3087 g Sbst. (bei 100° getr.): 20.7 ccm N (17°, 758 mm).  
C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> (362.33). Ber. N 7.73. Gef. N 7.87.

Jodmethylat: Entsteht beim Digerieren der Base mit Jodmethyl in der Wärme. Prismen (aus Wasser). Zers.-Pkt. oberhalb 290°.

0.2059 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3714 g CO<sub>2</sub>, 0.1112 g H<sub>2</sub>O.  
C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N, CH<sub>3</sub>J (489.25). Ber. C 49.07, H 5.77. Gef. C 49.18, H 6.04.

Jodhydrat: Bildet sich beim Versetzen einer verdünnt-essigsauren Lösung der Base mit Jodnatrium. Stäbchen (aus Wasser), die sich bei 250° langsam zersetzen.

0.1774 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3132 g CO<sub>2</sub>, 0.0885 g H<sub>2</sub>O.  
C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>N, HJ (475.24). Ber. C 48.00, H 5.51. Gef. C 48.16, H 5.58.

6-Acetyl - *des-N*-methyl - 7.8 - dihydro-kodizal - 3 - methylester-Jodhydrat: Eine Probe der Base wurde mit Essigsäure-anhydrid und entwässertem Natriumacetat einige Min. gekocht, dann das überschüssige Anhydrid mit Wasser zersetzt und dieser Lösung Ammoniak zugefügt. Es schied sich eine ölige Acetylverbindung ab, die nach dem Abgießen der ammoniakalischen Mutterlauge mit Wasser gewaschen wurde. Eine essigsaure Lösung der Acetylverbindung bildete mit Jodnatrium ein Jodhydrat: Trapezförmige Blättchen aus Alkohol, Schmp. 234—235°.

0.2582 g Sbst. (bei 110° getr.): 5.02 ccm  $n_{10}^20$ -AgNO<sub>3</sub>.  
C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub>N, HJ (517.26). Ber. J 24.54. Gef. J 24.68.

*des-N*-Methyl-4.5.7.8-tetrahydro-kodizal-3-methylester: 3.5 g Ozon-Base wurden in 100 ccm 2-proz. Essigsäure gelöst und mit 5 ccm Palladium-kolloid-Lösung (1 ccm = 0.0015 g Pd) in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Nach 2 Stdn. war die Reaktion beendet. Es wurden 260 ccm absorbiert, was einer Addition von 1 Mol. Wasserstoff entspricht. Nach dem Ausflocken und Abfiltrieren des Palladiums wurde die Lösung bis zur Sättigung mit festem Kaliumcarbonat versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform hinterließ beim Verdampfen eine kristallinisch erstarrende Base, die durch Lösen in absol. Alkohol unter Zusatz von Petroläther in 6-eckigen Blättchen vom Schmp. 175—176° rein erhalten wurde. Ausbeute 2.5 g. Die Base ist in Wasser und 50-proz. Kalilauge leicht löslich; aus letzterer Lösung wird sie durch Zugabe von festem Ammoniumcarbonat krystallisiert abgeschieden. Sie löst sich ohne Färbung in konz.

Schwefelsäure auf; die Lösung bleibt auch beim Verdünnen mit Wasser farblos.

0.1167 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2780 g CO<sub>2</sub>, 0.0812 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub>N (349.33). Ber. C 65.30, H 7.79. Gef. C 65.00, H 7.78.

Eine Lösung von 0.1129 g Sbst. in 10 ccm verd. Essigsäure drehte im 1-dm-Rohr um 0.62° nach links, im 2.2-dm-Rohr um 1.50° nach links.  $[\alpha]_D^{20} = -56.8^\circ$ .

*des-N-Methyl-7.8-dihydro-kodizonal-3-methylester.*

3.5 g *des-N-Methyl-7.8-dihydro-kodizal-3-methylester* wurden in 20 ccm 5-proz. Essigsäure gelöst, mit einer Lösung von 2 g Natriumbichromat in 10 ccm Wasser versetzt und bei 100° erwärmt. Das anfangs in gelbroten Nadeln ausfallende Chromat der Ausgangsbasis ging dabei in Lösung. Auf Zusatz von 10 ccm heißer 20-proz. Schwefelsäure färbte sich die Lösung sehr schnell grün; sie wurde noch 10 Min. auf dem Wasserbade erhitzt, dann abgekühlt, mit überschüssiger Natronlauge versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform hinterließ beim Verdunsten ein nahezu farbloses Öl, das beim Anreiben erstarrte. Ausbeute 1.8 g. Aus Methylalkohol krystallisierte die Verbindung auf Zusatz von Petroläther in langgestreckten Blättchen. Schmp. 172°. In konz. Schwefelsäure löst sich die Base mit der gleichen gelben Farbe auf, wie das Ausgangsmaterial. Auch hier verschwindet die Farbe auf Zusatz von Wasser. Mit Essigsäureanhydrid gekocht, liefert die Base keine Acetylverbindung.

0.1226 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2958 g CO<sub>2</sub>, 0.0735 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>8</sub>N (345.29). Ber. C 66.06, H 6.71. Gef. C 65.82, H 6.70.

Eine Lösung von 0.1030 g Sbst. in 10 ccm verd. Essigsäure drehte im 1-dm-Rohr um 1.83°, im 2.2-dm-Rohr um 4.17° nach links:  $[\alpha]_D^{20} = -181.0^\circ$ .

Chlorhydrat: Die alkoholische Lösung der Base lieferte mit alkohol. Salzsäure ein in Alkohol schwer lösliches Chlorhydrat. Nadeln aus verd. Alkohol, die sich von 268° ab langsam zersetzen.

0.1270 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.2769 g CO<sub>2</sub>, 0.0742 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>8</sub>N, HCl (381.76). Ber. C 59.75, H 6.34. Gef. C 59.48, H 6.54.

#### 460. Fritz Feigl und Alfred Bondi: Zur Kenntnis der kupfer-spezifischen Atomgruppe im Salicylaldoxim.

[Aus d. II. Chem. Universitäts-Institut, Wien.]

(Eingegangen am 21. Oktober 1931.)

Über die analytische Verwertbarkeit von Salicylaldoxim als Reagens zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung von Kupfer hat F. Ephraim<sup>1)</sup> an dieser Stelle berichtet; die genannte Verbindung liefert in essigsaurer Lösung ein hellgelbgrünes, unlösliches Kupfersalz, dem Ephraim die Koordinationsformel (I) eines Innerkomplexsalzes zuschreibt. Die im Salicylaldoxim enthaltene Atomgruppe HO·C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>·C(:N OH)— behält ihre Wirksamkeit gegenüber Cu-Salzen auch dann bei, wenn man im Salicylaldoxim Substituenten in die Phenylgruppe einführt oder den Aldehyd-Wasserstoff durch CH<sub>3</sub> ersetzt<sup>2)</sup>; wir fanden, daß auch

<sup>1)</sup> B. 68, 1928 [1930].

<sup>2)</sup> F. Ephraim, B. 64, 1210 [1931].