

Über den Verlauf der Hofmann-Reaktion am Thebain Thebaicyclomethin und sein Verhalten*

Von

W. Fleischhacker, W. Passl** und F. Vieböck

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 15. September 1967)

Durch „kontrollierten“ Hofmann-Abbau von Thebain (1) gelangt man zum photo- und thermolabilen Thebaicyclomethinperchlorat (4 a), das in Thebaimethin-methoperchlorat (8 a) übergeführt werden kann. Die Struktur der beiden Verbindungen wird bewiesen.

Es ist schon lange bekannt, daß die Hofmann-Reaktion an Morphinanbasen der Codein- wie auch Thebainon-Reihe mit großer Leichtigkeit abläuft, wobei unter Ausbildung einer Doppelbindung in Konjugation zum aromatischen Kern sogenannte Methinbasen gebildet werden.

Methosalze des Thebains (1) sollten dabei eine Base der Struktur 2 a liefern. An ihrer Stelle wurden jedoch nur Zerfallsprodukte erhalten, die sich leicht von 2 a ableiten lassen¹. Durch die Ablösung des Sauerstoffs vom C-5*** als Anion und der Seitenkette als Kation können einerseits das phenolische Thebaol (3 a) und andererseits symm. Tetramethyläthylen-diamin und Dimethylamin als Folgeprodukte aus dem Seitenkettenteil entstehen.

Eine ähnliche Auffassung bestand auch bezüglich der Spaltung des Thebains oder Codeinons bei der Einwirkung von Säurehaloiden oder -anhydriden². Mittlerweile konnte gezeigt werden, daß es möglich ist, die

* Herrn Prof. Dr. Friedrich Wessely zum 70. Geburtstag gewidmet.

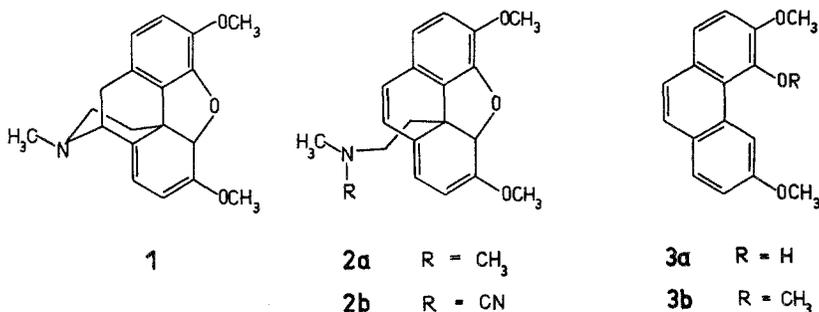
** Aus der Dissertat., Univ. Wien 1961.

*** d. i. C-4 a der IUPAC-Nomenklatur; Ring Index 2nd Ed. No. 5922.

¹ M. Freund, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 2961 (1894).

² R. Pschorr und W. Haas, Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 16 (1906).

entsprechenden Acylnormethine zu erhalten oder als Hydrierungsprodukte nachzuweisen^{3, 4}. Bei der Einwirkung von Bromcyan auf **1** wurde das Cyan-normethin **2 b** isoliert⁵.



Unter Einhaltung besonderer Versuchsbedingungen ist es nun gelungen, die *Hofmann*-Reaktion so zu leiten, daß die Thebaolspaltung unterblieb. In etwa 60proz. Ausbeute wurde ein gelbes, gut kristallisierendes Perchlorat vom Schmp. 114° und der Summenformel des Thebaimethin-perchlorats (**2 a** · HClO₄) erhalten. Das analoge Jodid schmilzt bei 109°. Die Substanzen erwiesen sich als phenolische Methosalze vom Typ **4 a** und **4 b**. Die wäßrige Suspension von **4 a** liefert mit NaOH eine tief orange gefärbte Lösung, aus der mit einem Überschuß das eigelbe Natriumsalz ausfällt. Beim Durchschütteln mit Dimethylsulfat bilden sich die Methyläther-Salze **4 c** und **4 d** vom Schmp. 114 bzw. 113°.

Die UV-Spektren von **4 a—d** beweisen das Vorliegen von drei Doppelbindungen in Konjugation zum aromatischen Kern.

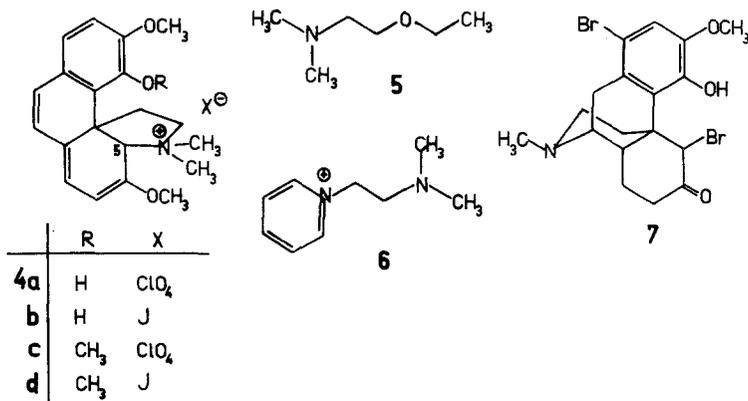
In Lösung sind **4 a—d** thermolabil und wirken in Anwesenheit geeigneter Partner aminoalkylierend. So wird die gelbe äthanolische Lösung schon nach kurzem Erhitzen farblos, wobei **3 a** und β-(Dimethylamino)-diäthyläther (**5**) entstehen. **5** wurde als Tetrachloraurat gewonnen und identifiziert. Die Ausbeute an **3 a** ist praktisch quantitativ. Das bei der Äthanololyse von **4 c** und **4 d** anfallende 4-O-Methyl-thebaol (**3 b**), welches ein farbloses Öl darstellt, wurde als Pikrat isoliert. Die gleiche Spaltung kann auch durch Lichteinwirkung zustande gebracht werden. An spektroskopischen Meßlösungen (10⁻⁵ m) läßt sich leicht zeigen, daß hierzu bereits das diffuse Tageslicht des Laboratoriums ausreicht. Wenn man von **4 c** ausgeht, kann man in kurzer Zeit vollständige Umwandlungsdiagramme aufzeichnen, die scharfe isosbestische Punkte zeigen, weil

³ P. Hirt, Dissertat. Univ. Wien 1958.

⁴ C. Bertgen, W. Fleischhacker und F. Vieböck, Chem. Ber. **100**, 3002 (1967).

⁵ C. Bertgen, W. Fleischhacker und F. Vieböck, Chem. Ber. **100**, 2992.

3 b — im Gegensatz zu **3 a** — unter diesen Bedingungen kaum empfindlich ist.



Die thermische Spaltung von **4 a** bzw. **4 c** in Anwesenheit von Pyridin führte zum N-(β-Dimethylaminoäthyl)-pyridinium (**6**), dessen Hexachloroplatinat sehr schwer löslich ist und bis 350° nicht schmilzt, sondern nur braun wird.

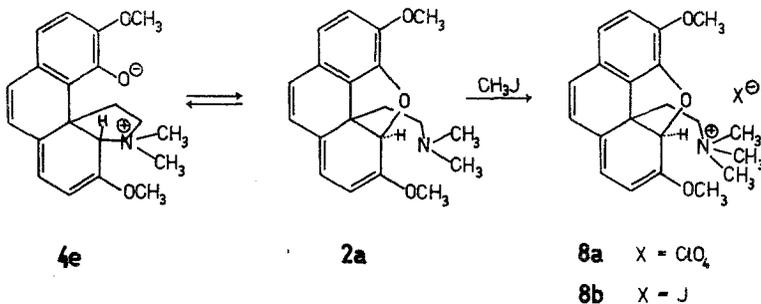
4 a entsteht offenbar dadurch, daß die „normale“ Methinbase **2 a** eine innere Substitutionsreaktion eingeht, wobei die nukleophile tertiäre Aminogruppe am C-5 angreift und die Oxidbrücke öffnet. Die sterischen Gegebenheiten hierfür sind günstig, weil der von der Rückseite erfolgende Angriff zur Ausbildung eines *cis*-anellierten Pyrrolidinringes führt, wodurch das ganze System merklich entspannt wird, wie das *Dreiding*-Modell zeigt. Der neuerlich auftretende quartäre Charakter des Stickstoffs wurde durch das Verhalten des Tetrahydroproduktes **11 a** nochmals streng beweisbar. Es wird vorgeschlagen, die Substanz, die das Thebainon-Δ⁶-methylenolat-5-cyclomethinium-kation darstellt, kurz als Thebainocyclomethin zu bezeichnen.

Die Position des elektronen-ziehenden quartären Stickstoffs an C-5 erinnert an den umgekehrten Vorgang der Bildung des Oxidringes am 1,5-Dibrom-dihydro-thebainon (**7**) mit Lauge, den *Schöpf*⁶ erstmals durchgeführt hat.

Im vorliegenden Fall erschien es aber durchaus möglich, an ein Gleichgewicht zwischen Pyrrol- und Furan-Ringschluß zu denken. Der Nachweis eines solchen ist nun tatsächlich gelungen. Das mit zitronengelber Farbe in Dichlormethan lösliche **4 a** verbleibt beim Durchschütteln mit der nahezu stöchiometrischen Laugenmenge und überschüssiger Natriumcarbonatlösung als intensiv orange gefärbtes Betain **4 e** nahezu quanti-

⁶ C. *Schöpf* und T. *Pfeiffer*, Ann. Chem. **483**, 157 (1930).

tativ in der organischen Phase. Setzt man dieser Methyljodid zu und schüttelt das Gemisch während 30 Min. gelegentlich durch, dann kann man je nach weiterer Vorgangsweise das Methojodid (**8 b**) oder das Methoperchlorat (**8 a**) einer neuen Base vom Schmp. 159 bzw. 143—144° erhalten. Die phenolische Natur ist verschwunden (IR-Spektren), jedoch ohne O-Methylierung, wie die Methoxybestimmung zeigt; die Methylgruppe wurde am Stickstoff aufgenommen. Bei der Methylierung des Betains **4 e** mit Dimethylsulfat entsteht ein schwer auftrennbares Gemisch der Verbindungen **4 c** und **8 a**. Glücklicherweise können **4 a**, **4 c** und **8 a** durch sehr empfindliche Farbreaktionen leicht voneinander unterschieden werden.



In den Verbindungen **8 a** und **8 b** liegen demnach Methosalze der bisher hypothetischen Methinbase **2 a** vor. Das zum aromatischen Kern in durchlaufender Konjugation stehende Triensystem ist noch vorhanden, so daß das UV-Spektrum gegenüber dem von **4 a—d** nur geringfügige Änderungen aufweist; es gleicht nun völlig dem von Thebain-cyanormethin (**2 b**)⁵. Mit dieser Verbindung hat **8 a** noch ein weiteres interessantes Verhalten gemeinsam. Beide Körper werden durch konz. Essigsäure schon bei Raumtemp. in Morphothebainmethinderivate⁵ umgelagert. **8 a** liefert dabei 6-O-Methyl-morphothebainmethin-methoperchlorat (**9 a**) in 72proz. Ausbeute. Sein Methyläther **9 b** erwies sich mit einem aus Morphothebain dargestelltem Produkt als identisch (Mischschmp., UV- und IR-Spektrum).

Bei einem weiteren *Hofmann*-Abbau an **8 a** war in Analogie zum Codeimethin die Bildung von Trimethylamin, Äthylen und 6-Methoxy-O-methyl-morphenol (**10**) zu erwarten oder, für den Fall einer vorangehenden aromatisierenden Spaltung, Thebaol (**3 a**) und β -(Hydroxyäthyl)-trimethylammonium-hydroxid bzw. dessen Folgeprodukte. Es konnte jedoch weder mit 30- noch mit 10proz. NaOH etwas anderes als braune Massen gewonnen werden. Diese entstehen bereits beim Erhitzen mit Wasser, sind aber in diesem Fall noch in Dichlormethan löslich, das sie mit tieferer Farbe aufnimmt.

Lediglich bei der thermischen Zersetzung von N-Methyl-thebaimethinhydroxid im Hochvakuum konnte **10** in 4proz. Ausbeute gewonnen werden.

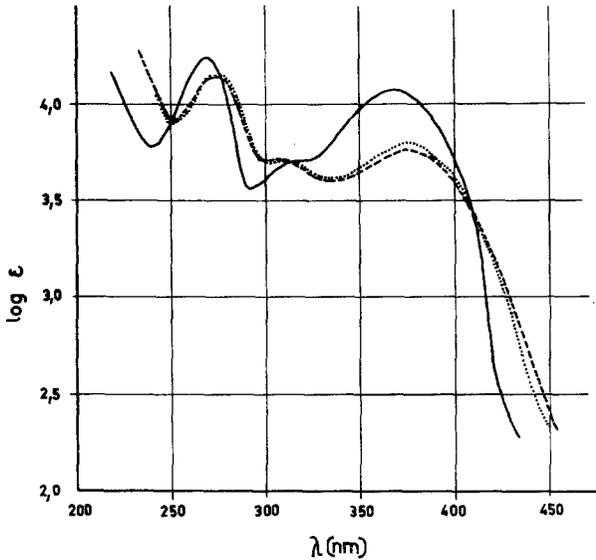
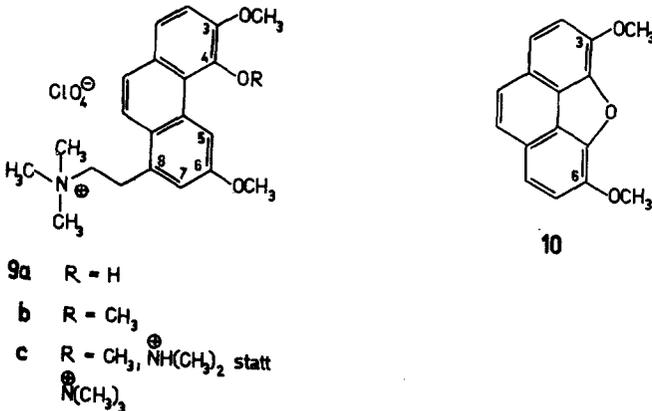


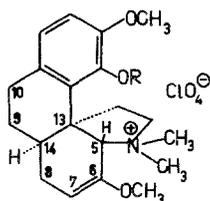
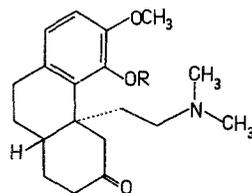
Abb. 1. UV-Spektren von Thebaicyclomethin-perchlorat (**4a**) in Äthanol (—), N-Methyl-thebaimethin-jodid (**8b**) in Äthanol (- - - -) und Thebain-cyan-normethin (**2b**) in Äthanol (.....)



Hydrierungsprodukte von **4a** und ihr Verhalten

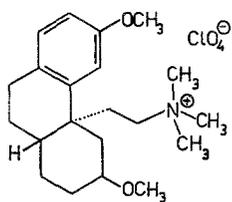
Die katalytische Hydrierung von **4a** liefert stets ein Substanzgemisch, dessen Zusammensetzung mit den Reaktionsbedingungen wechselt. Bei

Anwendung eines Palladium/Bariumsulfat-Katalysators erhält man 70% 8,9,10,14-Tetrahydro-thebaicyclomethin-perchlorat (**11 a**) neben β -Dihydrothebainon-dihydromethin-perchlorat⁷ (**13 a** · HClO₄). Mit Palladium-Kohle wird die Bildung von **11 a** unterdrückt, statt dessen erhält man ein Gemisch von **13 a** (52,5%) und **14** (10%). Der Mehrverbrauch an Wasserstoff ist demnach auf die Hydrogenolyse des Allylamin-Systems mit oder ohne Reduktion der Enolatgruppe zurückzuführen. Das Auftreten des Ketons **13 a** läßt auf ein Intermediärprodukt schließen, das rascher

**11a** R = Hb R = CH₃**12****13a** R = Hb R = CH₃

verseift als hydriert wird. Es besteht also weitgehende Ähnlichkeit mit dem Verlauf der Hydrierung des Thebains, bei der die Hydrogenolyse des Allyläther-Systems das Analogon darstellt⁸.

11 a und **13 a** müssen jedoch durch eine verkehrtsseitige Anlagerung an den Katalysator zustande kommen, weil sie am C-14 verschieden konfiguriert sind. Der Nachweis der Stereoisomerie wurde über die epimeren Thebenone (**18** bzw. **19**) geführt.

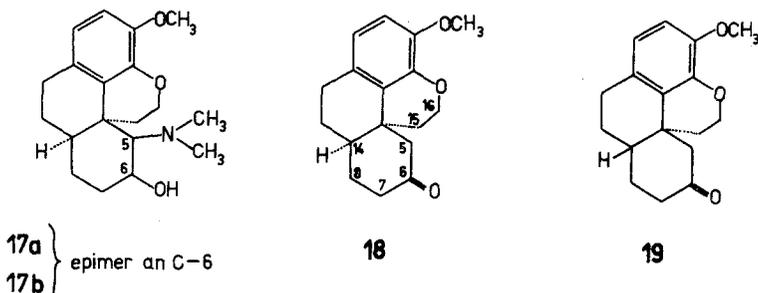
**14****15****16**

11 a bzw. das durch saure Hydrolyse leicht erhältliche entsprechende Keton **12** lieferten beim Verkochen mit NaOH in glatt verlaufender Reaktion die beiden nicht phenolischen Basen **15** bzw. **16**, von denen die erste durch Säureeinwirkung in die zweite umgewandelt werden konnte. Es war also möglich, ausgehend vom Thebain, nach einmaliger N-Methy-

⁷ L. Small und G. Browning, J. org. Chem. **3**, 618 (1939).

⁸ C. Schöpf und L. Winterhalder, Ann. Chem. **452**, 232 (1927).

lierung einen zweimaligen *Hofmann*-Abbau vorzunehmen, eine Reaktionsfolge, die die quartäre Natur des Stickstoffs in **4 a** bestens beweist. Das 5-Dimethylamino-thebenon (**16**) lieferte durch Reduktion mit NaBH_4 bzw. Aluminium-isopropylat 2 stereomere Carbinole, deren Mengenverhältnis sich bei der Borhydrid-Methode mit der Polarität des Lösungsmittels etwas verschiebt. Das Gemisch der Carbinolbasen ist ölig und kristallisiert nur ungemein langsam. Die Trennung der beiden Stereoisomeren **17 a** und **17 b** erfolgte über die gut kristallisierenden Methojodide. Mengenmäßig überwiegt die tieferschmelzende Form (**17 a**).



Beide Methojodide lieferten nach 15–20stdg. Erhitzen mit 15proz. NaOH Thebenon⁹ (**18**), dessen Wasserstoff an C-14 *cis*-ständig zu dem am C-15 ist.

Die Destillation der beiden Methohydroxide im Hochvakuum verlief nahezu rückstandslos. Die farblosen Öle erwiesen sich jedoch als die zugehörigen tertiären Basen, die aus den Methohydroxiden durch Methanol-Abspaltung entstanden waren. Es dürften die eigentümlichen sterischen Gegebenheiten sein, durch die das Hydroxid-Ion nicht an den β -ständigen Wasserstoff herangelangen kann, die den abnormalen Verlauf bewirken.

Die Base **13 a**, die durch ihren Schmp. sowie den des Perchlorats und des Pikrats als β -Dihydrothebainon-dihydromethin identifiziert worden war, wurde in das Methojodid übergeführt und mit NaOH erhitzt. Die resultierende unbasische Substanz erwies sich als β -Thebenon⁷ (**19**).

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Mikroheiztisch bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte an KBr -Preßlingen mit dem Perkin-Elmer-Spektrophotometer 237, die der UV-Spektren mit dem Beckman-Spektralphotometer DK-2.

N-Methyl-thebain-methosulfat

5,0 g (16 mMol) Thebain werden in 12 ml CH_2Cl_2 gelöst und unter Kühlung mit 2,02 g (16 mMol) frisch destill. Dimethylsulfat versetzt. Nach wenigen

⁹ H. Wieland und M. Kotake, Ann. Chem. **444**, 69 (1925).

Min. kommt es zur Kristallisation, worauf man 20 ml Methanol zugibt und das Dichlormethan im Vak. abdestilliert. Farblose, derbe Prismen, Schmp. 207 bis 208°. Ausb. 6,55 g (93%).

Thebaicyclomethin-perchlorat (4 a)

Da die Lösungen der Substanz sehr lichtempfindlich sind, müssen sämtliche Operationen bei stark gedämpftem Tageslicht durchgeführt werden. 6,55 g (15 mMol) N-Methyl-thebain-methosulfat werden unter Erwärmen in 150 ml Äthanol gelöst und nach sorgfältigem Abkühlen mit 150 ml 30proz. NaOH versetzt. Die äthanol. Schicht färbt sich zuerst gelb, später orange und rot. Nach 45 Min. langem Stehen bei 25° läßt man die wäßr. Schicht ab, setzt 260 ml Benzol zu und trennt neuerlich. Die tiefrote benzol. Lösung wird nach Abkühlen auf 10° zuerst mit 32 ml auf 0° abgekühlter 25proz. Essigsäure und dann noch dreimal mit je 30 ml Wasser extrahiert. Die braungelbe wäßr. Lösung versetzt man mit 6 g NaClO₄ und destilliert beigemengtes Äthanol und Benzol im Vak. bei 30° Wasserbadtemp. ab. Rohprodukt: gelbe bis braungelbe Nadelchen, Ausb. 5,3 g (80%). Wegen der Thermolabilität von **4 a** kann das Umkristallisieren nicht auf die übliche Weise erfolgen. Man löst deshalb in 150 ml Methanol in der Kälte, behandelt mit Aktivkohle, setzt 50 ml absol. Äthanol zu und engt im Vak. bei 30° Wasserbadtemp. auf etwa 50 ml ein. Hellgelbe Nadelchen, Schmp. 114° (trübe Schmelze, vollständiges Durchschmelzen bei 246° unter Zers.), Ausb. 4,0 g (60%).

Die Lösung von etwa 0,2 mg **4 a** in konz. H₂SO₄¹⁰ ist leuchtend violettrot und wird auf Zusatz von 0,5 mg gefälltem Eisen(III)phosphat¹¹ blauviolett. Beim Eintragen der Substanz in 60proz. HClO₄ geht nur ein Teil in Lösung, die sich grünblau färbt. Stufenweise Zugabe geringster Eisen(III)-phosphatmengen bewirkt Umschlag nach Grün, Blau, Lila und schließlich Violettblau.

UV (Äthanol): λ_{\max} 368 nm ($\epsilon = 11\ 800$), 269 (17 400).

IR (KBr): 3380 (Hydroxyl), 1660 (Vinyläther) cm⁻¹.

Zur Analyse wurde die Substanz aus CH₂Cl₂ umkristallisiert und vier Tage im Vak. über Diphosphorpentoxid getrocknet.

C₂₀H₂₄NO₃ · ClO₄. Ber. C 56,41, H 5,68, N 3,29, CH₃O 14,58.

Gef. C 56,25, H 5,69, N 3,30, CH₃O 14,64.

Thebaicyclomethin-jodid (4 b)

200 mg **4 a** werden in 5 ml gesätt. KJ-Lösung suspendiert. Nach 10 Min. langem Schütteln extrahiert man mit 7 ml CH₂Cl₂, schüttelt noch zweimal mit gesätt. KJ-Lösung, trocknet über Na₂SO₄ und dampft im Vak. bei 30° Wasserbadtemp. ein. Aus dem hinterbleibenden Öl scheiden sich beim Übergießen mit 2 ml absol. Äthanol hellgelbe Blättchen ab. Ausb. 160 mg (75%), Schmp. 109° (trübe Schmelze).

4-O-Methyl-thebaicyclomethin-perchlorat (4 c)

In eine Lösung von 850 mg (2 mMol) **4 a** in 25 ml 0,2*m*-NaOH trägt man 500 mg (4 mMol) Dimethylsulfat unter kräftigem Umschütteln ein. Nach etwa

¹⁰ Absolut HNO₃-frei.

¹¹ Gegenüber anderen Eisen(III)-Salzen hat dieses den Vorteil, daß es von konz. H₂SO₄ bzw. 60proz. HClO₄ farblos gelöst wird und überdies leicht dosierbar ist.

30 Min. scheidet sich ein gelbes Öl ab, das beim Reiben mit dem Glasstab kristallisiert. Die Kristalle werden zuerst mit einer Lösung von 1 g NaClO_4 in 25 ml 0,5*m*-NaOH und dann mit Wasser gewaschen. Zur weiteren Reinigung wird das getrocknete Rohprodukt in der Kälte in 50 ml Methanol gelöst, mit Kohle behandelt und nach Zusatz von 15 ml absol. Äthanol ohne Erwärmen im Vak. auf 15 ml eingengt. Ausb. 550 mg (62%). Hellgelbe Nadelchen, Schmp. 114° (trübe Schmelze, vollständiges Durchschmelzen bei 230° unter Zersetzung).

Die Lösung von **4 c** in konz. H_2SO_4 ist goldgelb und wird auf portionenweisen Zusatz geringster Eisen(III)-phosphatmengen grün, violett, blauviolett und schließlich violettblau.

UV (Äthanol): λ_{max} 368 nm ($\epsilon = 10\,500$), 270 (15 600).

IR (KBr): 1660 cm^{-1} (Vinyläther).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{NO}_3 \cdot \text{ClO}_4$. Ber. C 57,34, H 5,96, N 3,18, CH_3O 21,17.

Gef. C 56,93, H 6,05, N 3,37, CH_3O 21,24.

4-O-Methyl-thebaicyclomethin-jodid (**4 d**)

50 mg **4 c** werden in 5 ml Wasser suspendiert und durch Zusatz von 5 ml CH_2Cl_2 gelöst. Man versetzt mit 2 g NaJ und destilliert das Lösungsmittel im Vak. ohne Erwärmen ab, worauf **4 d** in hellgelben Nadeln kristallisiert. Schmp. 113° (trübe Schmelze), Ausb. 30 mg (56%).

Spaltung von **4 a** durch Erhitzen in Äthanol

200 mg **4 a** werden in 100 ml absol. Äthanol suspendiert und 30 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei die gelbe Farbe vollständig verschwindet. Nach dem Eindampfen im Vak. kann man in der Vorlage etwa 3 mg Acetaldehyd als Dinitrophenylhydrazon (Schmp. 162—164°) nachweisen. Der Rückstand wird in 25 ml Benzol und 5 ml 0,2*m*-HCl aufgenommen. Die Benzolphase gibt nach Trocknen über Natriumsulfat, Eindampfen im Vak. und Aufnehmen in 2 ml Äthanol 100 mg Thebaol (**3 a**). Ausb. 84%, Schmp. 93—94° (Lit.¹²: 93—94°).

Die saure wäbr. Lösung wird mit 5 ml Benzol ausgeschüttelt und im Vak. zur Trockne eingedampft. Den Rückstand nimmt man in 5 ml 0,5*m*-HCl auf, behandelt mit Aktivkohle, engt auf 0,5 ml ein und versetzt mit HAuCl_4 -Lösung, worauf β -(Dimethylamino)-diäthyläther-tetrachloraurat (III)¹³ ($5 \cdot \text{HAuCl}_4$) in gelben Prismen kristallisiert. Es ist außerordentlich leicht löslich in Wasser und Äthanol, schwerlös. in konz. HCl. Schmp. 91—92° (Lit.¹³: 85—90°), Ausb. 55%.

$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HAuCl}_4$. Ber. $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ 9,86. Gef. 10,01.

Spaltung von **4 c** durch Erhitzen in Äthanol

Reaktion und Aufarbeitung erfolgen wie bei der Spaltung von **4 a** beschrieben, auch die Ausbeuten sind vergleichbar. An Stelle von **3 a** entsteht nun das ölige 4-O-Methyl-thebaol (**3 b**).

3 b-Pikrat: Rote Nadeln, Schmp. 109—110° (Lit.¹⁴: 109,5°).

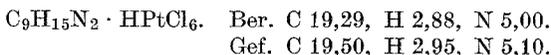
¹² L. Knorr, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 3499 (1904).

¹³ L. Knorr, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 3504 (1904).

¹⁴ R. Pschorr, C. Seydel und W. Stöhrer, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 4407 (1902).

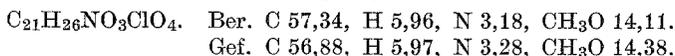
Thermische Spaltung von 4 a in Anwesenheit von Pyridin

200 mg **4 a** werden in 25 ml Wasser suspendiert und nach Zusatz von 0,3 ml Pyridin 10 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen extrahiert man mit 25 ml Äther, aus dem sich durch Eindampfen und Aufnehmen in 2 ml Methanol 75 mg Thebaol (**3 a**) gewinnen lassen. Ausb. 63%, Schmp. 93—94°. Die wäbr. Lösung wird im Vak. auf 3 ml eingengt und dieser Vorgang nach Aufnehmen in je 20 ml Wasser noch zweimal wiederholt. Zuletzt behandelt man mit Aktivkohle und fällt nach Zusatz von 0,3 ml konz. HCl mit H₂PtCl₆-Lösung das N-(β-Dimethylaminoäthyl)-pyridinium-hexachloroplatinat (**6** · H₂PtCl₆); Ausb. 150 mg (57%). Die gelben Kriställchen zersetzen sich ab 250°, eine Schmelze entsteht jedoch bis 350° nicht.

*N-Methyl-thebaimethin-perchlorat (8 a)*

1,0 g **4 a** werden in 70 ml CH₂Cl₂ gelöst und mit 20 ml 0,1*m*-NaOH, 10 ml 1*m*-Na₂CO₃-Lösung sowie 1 ml CH₃J geschüttelt. Dann ersetzt man die wäbr. Phase durch 10 ml Na₂CO₃-Lösung und gibt 1 ml CH₃J zu. Nach 30 Min. schüttelt man die Dichlormethan-Lösung mit einer Lösung von 7 g NaClO₄ in 15 ml 0,1*m*-NaOH, trocknet über Natriumsulfat, dampft im Vak. ohne Erwärmen ein und nimmt in 10 ml absol. Äthanol auf. Feine, hellgelbe Kriställchen. Schmp. 141—142°, Ausb. 740 mg (72%).

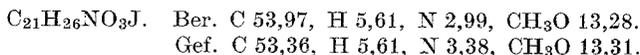
Wegen der Wärmeempfindlichkeit der Substanz erfolgt das Umkristallisieren durch Lösen in CH₂Cl₂ in der Kälte, Versetzen mit 10 ml absol. Äthanol und Einengen im Vak. auf 10 ml bei einer Wasserbadtemp. von höchstens 30°. Schmp. 143—144°. Die Lösung von **8 a** in konz. H₂SO₄ ist blauviolett und wird bald grauviolett. Zusatz von Eisen(III)-phosphat bewirkt langsame Veränderung nach Braunviolett. Die Lösung in 60proz. HClO₄ ist dunkelbraun und wird auf Zugabe von Eisen(III)-phosphat rotbraun.

*N-Methyl-thebaimethin-jodid (8 b)*

1,0 g (2,35 mMol) **4 a** werden in 10 ml gesätt. KJ-Lösung suspendiert und 5 Min. kräftig geschüttelt. Man extrahiert mit 70 ml CH₂Cl₂ und schüttelt dieses nochmals mit 5 ml gesätt. KJ-Lösung. Die organische Phase wird mit 22 ml 0,1*m*-NaOH, 8 ml 1*m*-Na₂CO₃-Lösung und 2 ml CH₃J versetzt und im Laufe von 30 Min. öfters durchgemischt. Man trocknet über Natriumsulfat, dampft im Vak. ohne Erwärmen ein und nimmt in 15 ml absol. Äthanol auf. Gelbe Kristalle, Schmp. 159° (ab 120° Rostbraunfärbung, hellgelbe Schmelze), Ausb. 760 mg (69%).

UV (Äthanol): λ_{max} 374 nm (ε = 5700), 274 (13 900).

IR (KBr): 1646 cm⁻¹ (Vinyläther).

*6-O-Methyl-morphothebainmethin-methoperchlorat (9 a)*

1,0 g **8 a** werden in 50 ml konz. Essigsäure suspendiert und 15 Min. auf 60° erwärmt. Die Mischung wird zuerst braun, dann hellgelb. Man läßt lang-

sam erkalten und saugt die schwach gelben Kriställchen ab. Nach dem Umkristallisieren aus verd. Essigsäure und Methanol liegt der Schmp. bei 276—277°, Ausb. 720 mg (72%).

Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist orangegelb und wird auf Zusatz von Eisen(III)-phosphat zuerst grün, dann blau. Trägt man die Substanz in eine Lösung von 0,5 mg FePO₄ in 1 ml 60proz. HClO₄ ein, so färbt sich diese violettrot.

UV (Äthanol): λ_{\max} 319 nm ($\epsilon = 12\ 600$), 257 (53 200).

C₂₁H₂₆NO₃ · ClO₄. Ber. N 3,18, CH₃O 14,11.

Gef. N 3,18, CH₃O 14,19.

O,O-Dimethyl-morphothebainmethin-methoperchlorat (9 b)

a) Aus 9 a

200 mg 9 a werden in 0,5 ml Dimethylsulfat suspendiert und mit 6 ml 30proz. NaOH geschüttelt. Die entstandene Kristallmasse wird nach etwa 1 Stde. abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Schmp. 271—272°, Ausb. 120 mg (58%). Nach dem Umkristallisieren aus Aceton/Methanol farblose Kriställchen. Schmp. 274—275°.

Die Lösung in konz. H₂SO₄ ist hellgelb und wird bald grün. Eisen(III)-phosphat verändert nicht.

C₂₂H₂₈NO₃ · ClO₄. Ber. CH₃O 20,51. Gef. CH₃O 20,39.

b) Aus 9 c

20 mg 9 c werden in 2 ml Wasser suspendiert und mit 0,15 g Dimethylsulfat und 2 ml 1*m*-Na₂CO₃-Lösung 15 Min. geschüttelt. Nach Erwärmen setzt man 0,5 g NaClO₄ zu, worauf sich farblose Kriställchen abscheiden. Schmp. 271,5—272,5°, Ausb. 15 mg (72%). Nach Misch.-Schmp. (273—274°) und IR-Spektrum mit dem aus 9 a erhaltenen Produkt identisch.

O,O-Dimethyl-morphothebain-methoperchlorat

500 mg Morphothebain-hydrochlorid¹⁵ in 30 ml Methanol werden zuerst mit 1,25 g Dimethylsulfat und dann portionenweise mit 10 ml 1*m*-NaOH versetzt, so daß die Lösung immer schwach alkalisch reagiert. Nach 1 Stde. gibt man noch 0,6 g Dimethylsulfat und 8 ml 1*m*-NaOH zu und destilliert nach weiteren 30 Min. das Methanol im Vak. ab. Den Rückstand suspendiert man in 20 ml Wasser, setzt 3 g NaClO₄ zu, dekantiert nach einiger Zeit und nimmt das verbleibende Öl in 6 ml Methanol auf, worauf Kristallisation eintritt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser liegt der Schmp. bei 272°. Ausb. 200 mg (30%).

O,O-Dimethyl-morphothebainmethin-perchlorat (9 c)

150 mg *O,O*-Dimethyl-morphothebain-methoperchlorat werden in 25 ml Wasser unter Erwärmen gelöst und mit 5 g NaOH 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man schüttelt mit Benzol aus, trocknet über Na₂SO₄ und dampft im Vak. zur Trockne ein. Das zurückbleibende Öl wird mit 5 ml 2*m*-HCl extrahiert. Die saure Lösung versetzt man mit 3 g NaClO₄, dekantiert und übergießt den Rückstand mit 3 ml Methanol. Farblose Nadeln. Schmp. 200 bis 201,5°, Ausb. 42 mg (28%).

¹⁵ C. Schöpf und F. Borkowsky, Ann. Chem. 458, 148 (1927).

Thermische Zersetzung von N-Methyl-thebaimethin-hydroxid

50 mg **8 b** in 10 ml 50proz. Äthanol werden mit 200 mg frisch gefälltem Ag_2O 15 Min. geschüttelt. Nach Filtration wird im Vak. eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Zwischen 125 und $135^\circ/0,1$ mm geht 6-Methoxy-O-methyl-morphenol (**10**) als farbloses Öl über, das beim Aufnehmen in Methanol kristallisiert. Ausb. 1 mg (4%), Schmp. $123\text{--}125^\circ$, Misch-Schmp. mit authent. Produkt^{4, 16}: $123\text{--}125^\circ$.

Acetolyse von 8 b

30 mg **8 b** werden in 20 ml Ac_2O nach Zugabe von 50 mg wasserfr. Natriumacetat 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man dampft im Vak. ein, nimmt in Benzol auf, schüttelt mehrmals mit Wasser aus, trocknet über Na_2SO_4 und destilliert das Lösungsmittel im Vak. ab. Beim Aufnehmen in Essigester kristallisiert Acetylthebaol (**3 c**) in farblosen kleinen Prismen. Schmp. 121 bis 122° (Lit.¹⁷: $118\text{--}122^\circ$). Ausb. 4 mg (21%).

Pikrat: Hellrote Nadeln, Schmp. $138\text{--}140^\circ$; Pikrat aus authent. Acetylthebaol: Schmp. $139\text{--}141^\circ$.

Hydrierung von 4 a mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator

1,70 g (4 mMol) **4 a** werden in 50 ml Methanol und 5 ml konz. Essigsäure suspendiert und nach Zusatz von 0,1 g Pd/BaSO_4 in Wasserstoff-Atmosphäre bis zur Sättigung geschüttelt. In 4,5 Stdn. werden 8,5 mMol (2,12 Mol-Äquivv.) Wasserstoff aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird im Vak. auf 5 ml eingengt und mit 15 ml Wasser versetzt, worauf **11 a** zuerst ölig ausfällt und dann beim Erwärmen durchkristallisiert. Das schwach rosafarbige Rohprodukt wird aus 50 ml 0,1*m*-Essigsäure unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1,20 g (70%).

Die Mutterlauge des Rohproduktes liefert nach Erhitzen und Zugeben von 5 g NaClO_4 155 mg (9%) **13 a** · HClO_4 (Schmp. $227\text{--}229^\circ$).

Hydrierung von 4 a mit Palladium-Kohle-Katalysator

1,7 g **4 a** werden in 70 ml 25proz. Essigsäure suspendiert und nach Zusatz von 0,1 g 5proz. Palladium-Kohle in Wasserstoff-Atmosphäre bis zur Sättigung geschüttelt. In 1 Stde. werden 13,2 mMol (3,3 Mol-Äquivv.) aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators engt man auf 8 ml ein und versetzt mit 5 ml Wasser, worauf 445 mg (25%) **13 a** · HClO_4 in farblosen Nadeln kristallisieren (Schmp. $224\text{--}235^\circ$; wie die weitere Reinigung zeigt, mit etwa 4—5% **11 a** verunreinigt).

Das auf 6 ml eingengte Filtrat liefert auf Zusatz von 0,3 ml konz. Essigsäure weitere 340 mg (20%) **13 a** · HClO_4 . Farblose Nadeln, Schmp. $230\text{--}236^\circ$.

Die Mutterlauge wird im Vak. eingedampft, der Rückstand in 5 ml 1*m*- Na_2CO_3 -Lösung aufgenommen und dreimal mit je 20 ml Benzol ausgeschüttelt. Die benzol. Lösung trocknet man über Na_2SO_4 , dampft im Vak. ein und löst den Rückstand in 1 ml CH_3J . Nach 0,5 Stdn. kristallisiert **13 a** · CH_3J in schwach gelblichen Prismen aus. Umkristallisieren aus Isopropylalkohol. Schmp. $221\text{--}222^\circ$, Ausb. 170 mg (7,5%). Damit ergibt sich für **13 a** eine Gesamtausbeute von 52,5%.

¹⁶ W. Fleischhacker und F. Vieböck, Mh. Chem. **96**, 1512 (1965).

¹⁷ M. Freund und E. Göbel, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 941 (1895).

Die wäßr. Lösung wird im Vak. zur Trockne eingedampft, in 10 ml 50proz. Äthanol aufgenommen und mit 0,5 ml Dimethylsulfat und 10 ml 1*m*-Na₂CO₃-Lösung versetzt. Nach 0,5 Stdn. gibt man 3 g NaClO₄ zu, worauf **14** als gelbliches Öl ausfällt, das nach einigen Stdn. kristallisiert. Umkristallisieren aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle. Ausb. 190 mg (10,3%), Schmp. 189—191°.

8,9,10,14-Tetrahydro-thebaicyclomethin-perchlorat (11 a)

Lange, farblose Nadeln, Schmp. 197—198°.

IR (KBr): 3380 (Hydroxyl), 1680 cm⁻¹ (Vinyläther).

C₂₀H₂₈NO₃ · ClO₄. Ber. C 55,88, H 6,56, N 3,26, CH₃O 14,44.
Gef. C 55,30, H 6,46, N 3,21, CH₃O 14,49.

Trägt man die Substanz in eine Lösung von 2 mg Eisen(III)-phosphat in 1 ml konz. H₂SO₄ ein, färbt sich diese gelb; durch Erwärmen wird sie braunviolett.

4-O-Methyl-8,9,10,14-tetrahydro-thebaicyclomethin-perchlorat (11 b)

950 mg **11 a** werden in 10 ml 1*m*-NaOH gelöst und mit 0,65 g Dimethylsulfat versetzt. Nach wenigen Min. scheidet sich **11 b** in farblosen Kriställchen ab, worauf 2 g NaClO₄ zur Vervollständigung der Fällung zugegeben werden. Aus 10proz. Äthanol farblose Spieße. Schmp. 221—222°, Ausb. 700 mg (71%).

IR (KBr): 1688 cm⁻¹ (Vinyläther).

C₂₁H₃₀NO₃ · ClO₄. Ber. C 56,82, H 6,81, N 3,16, CH₃O 20,97.
Gef. C 56,93, H 6,75, N 3,50, CH₃O 20,95.

7,8,9,10-Tetrahydro-thebainon-5-cyclomethinium-perchlorat (12)

200 mg **11 a** werden in 7 ml 30proz. HClO₄ unter Erwärmen gelöst und 10 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten bilden sich lange, violettstichige Nadeln. Aus Wasser farblose Spieße. Schmp. 226—228°, Ausb. 150 mg (77%).

IR (KBr): 3330 (Hydroxyl), 1730 cm⁻¹ (Keton).

C₁₉H₂₆NO₃ · ClO₄. Ber. C 54,88, H 6,30, N 3,37, CH₃O 7,45.
Gef. C 54,60, H 6,01, N 3,13, CH₃O 7,56.

β-Dihydrothebainon-dihydromethin-perchlorat (13 a · HClO₄)⁷

Aus **4 a** durch katalyt. Hydrierung. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Nadeln. Schmp. 247—249° (Lit.⁷: 232,5 bis 233,5°).

Die Substanz färbt eine Lösung von 2 mg Eisen(III)-phosphat in 1 ml konz. H₂SO₄ gelb, beim Erwärmen grün.

IR (KBr): 3400 (Hydroxyl), 1712 cm⁻¹ (Keton).

β-Dihydrothebainon-dihydromethin (13 a)⁷

400 mg **13 a** · HClO₄ werden unter Erwärmen in 10 ml Wasser gelöst und mit 1 g NaHCO₃ versetzt. Man schüttelt mit 20 ml Benzol aus, trocknet über Na₂SO₄ und dampft im Vak. zur Trockne ein. Aus Äthanol farblose Nadeln. Schmp. 178—179° (Lit.⁷: 177—178°), Ausb. 80%.

β -Dihydrothebainon-dihydromethin-pikrat (13 a-pikrat)⁷

Aus Äthanol lange gelbe Nadeln. Schmp. 208—209° (Zers.) (Lit.⁷: 203 bis 207°).

 β -Dihydrothebainon-dihydromethin-methojodid (13 a · CH₃J)

200 mg **13 a** werden in 1 ml CH₃J aufgenommen, worauf sich nach einiger Zeit Kriställchen abscheiden. Aus Isopropylalkohol farblose bis leicht gelbstichige Knöpfchen. Schmp. 225—227°, Ausb. 200 mg (75%).

IR (KBr): 3380 (Hydroxyl), 1710 cm⁻¹ (Keton).

 β -Dihydrothebainon-dihydromethin-methoperchlorat (13 a · CH₃ClO₄)

Eine Lösung von 100 mg **13 a** · CH₃J in 5 ml Äthanol wird mit 0,5 g NaClO₄ versetzt. Farblose Kriställchen. Schmp. 243—245°, Ausb. 65 mg (70%).

4-O-Methyl- β -dihydrothebainon-dihydromethin-methoperchlorat (13 b · CH₃ClO₄)

200 mg **13 a** · HClO₄ in 10 ml Wasser werden mit 0,65 g Dimethylsulfat und 1 ml 10*m*-NaOH versetzt. Nach 1 Stde. gibt man 2 g NaClO₄ zu, worauf sich gelbliche Kriställchen abscheiden. Aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle farblose Nadeln. Schmp. 190—191°, Ausb. 120 mg (56%).

IR (KBr): 1700 cm⁻¹ (Keton).

C₂₁H₃₂NO₃ · ClO₄. Ber. C 56,56, H 7,23, N 3,14, CH₃O 13,92.

Gef. C 56,13, H 6,90, N 2,91, CH₃O 13,80.

O,O-Dimethyl- β -dihydrothebainol-dihydromethin-methoperchlorat (14)

Aus **4 a** durch Hydrierung mit Pd/C in 25proz. Essigsäure. Aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle farblose Nadelchen. Schmp. 189—191°.

Eine Lösung von 2 mg Eisen(III)-phosphat in 1 ml konz. H₂SO₄ wird auf Zusatz von **14** gelb, beim Erwärmen orange.

C₂₂H₃₄NO₃ · ClO₄. Ber. C 57,19, H 7,85, N 3,03, CH₃O 20,15.

Gef. C 56,60, H 7,43, N 3,25, CH₃O 19,88.

5-Dimethylamino-thebenon- Δ^6 -methylenolat-perchlorat (15 · HClO₄)

900 mg **11 a** werden in 10 ml Wasser suspendiert, durch Zugabe von 5 ml 2*n*-NaOH gelöst und mit 10 ml 30proz. NaOH 20 Min. am Wasserbad erhitzt. Man extrahiert mit 100 ml Benzol, schüttelt dieses viermal mit je 10 ml Wasser aus, trocknet über Na₂SO₄ und dampft im Vak. zur Trockne ein. Das zurückbleibende farblose Öl löst man in 10 ml 1*m*-Essigsäure und setzt eine Lösung von 3 g NaClO₄ in 5 ml Wasser zu, worauf sich farblose Blättchen abscheiden. Schmp. 210—212°, Ausb. 760 mg (84%).

IR (KBr): 1670 cm⁻¹ (Vinyläther).

C₂₀H₂₈NO₃ · ClO₄. Ber. C 55,88, H 6,56, N 3,26, CH₃O 14,44.

Gef. C 55,64, H 6,83, N 3,39, CH₃O 14,29.

5-Dimethylamino-thebenon-perchlorat (16 · HClO₄)

700 mg **15** · HClO₄ werden in 40 ml 30proz. HClO₄ 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten filtriert man durch eine Glasfritte und wäscht mehrmals mit gesätt. NaClO₄-Lösung, zuletzt mit Wasser. Durch Umkristalli-

sieren aus Wasser erhält man lange, farblose Nadeln, die bei 295° unter Zersetzung schmelzen. Ausb. 600 mg (89%).

IR (KBr): 1714 cm^{-1} (Keton).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{NO}_3 \cdot \text{ClO}_4$. Ber. C 54,88, H 6,30, N 3,37.

Gef. C 54,60, H 6,28, N 3,47.

5-Dimethylamino-thebenon-hydrochlorid ($16 \cdot \text{HCl}$)

700 ml **15** werden in 15 ml 2*m*-HCl aufgenommen, worauf $15 \cdot \text{HCl}$ sofort kristallisiert. Man löst durch Erwärmen, erhitzt 30 Min. am Wasserbad und läßt 12 Stdn. im Eisschrank kristallisieren. Lange, farblose Nadeln. Schmp. 252—253°, Ausb. 600 mg (80%).

5-Dimethylamino-thebenon (**16**)

300 mg $16 \cdot \text{HCl}$ werden in 6 ml Wasser unter Erwärmen gelöst, mit 2 ml 2*m*-NaOH versetzt und zweimal mit je 15 ml Benzol ausgeschüttelt. Man trocknet über Na_2SO_4 und dampft im Vak. ein. Beim Aufnehmen in Isopropylalkohol bilden sich farblose Kriställchen. Schmp. 70—71°, Ausb. 78%.

5-Dimethylamino-thebenon-methojodid ($16 \cdot \text{CH}_3\text{J}$)

400 mg **16** werden mit 1 ml CH_3J und 5 ml Methanol versetzt und erwärmt. Farblose Kriställchen, die ab 270° gelb werden, jedoch bis 350° nicht schmelzen. Ausb. 520 mg (90%).

Reduktion von $16 \cdot \text{HClO}_4$ mit NaBH_4

500 mg $16 \cdot \text{HClO}_4$ werden in 80 ml 50proz. Methanol gelöst und mit 0,5 g NaBH_4 versetzt. Nach 24 Stdn. engt man im Vak. auf 20 ml ein, schüttelt dreimal mit je 20 ml Benzol aus, trocknet über Na_2SO_4 und dampft im Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand wird in 1 ml CH_3J aufgenommen, worauf sich nach kurzer Zeit Kristalle abscheiden. Durch Umkristallisieren aus Methanol wird das Rohprodukt in 3 Fraktionen zerlegt: 1. Fr.: 300 mg (52,5%) **17 a** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$, Schmp. 220—223°; 2. Fr.: Mischung aus **17 a** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$ und **17 b** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$. Auf Grund der verschiedenen Kristallform kann die Trennung durch mechanische Auslese erfolgen. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Äthanol gewinnt man 50 mg (8,5%) **17 a** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$ und 60 mg (11%) **17 b** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$. 3. Fr.: 50 mg (9%) **17 b** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$, Schmp. 292—293°.

Gesamtausbeute 61% **17 a** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$ und 20% **17 b** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$.

Wird die Reduktion in absol. Methanol ausgeführt, erhält man 81% **17 a** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$, Schmp. 223—224°.

Bei Verwendung von Wasser als Lösungsmittel zur Reduktion von $16 \cdot \text{HCl}$ beträgt die Ausbeute an **17 a** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$ und **17 b** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$ je 38%.

Reduktion von **16** mit Aluminium-isopropylat

700 mg **16** in 100 ml absol. Isopropylalkohol werden mit 1 g Aluminium-isopropylat in der üblichen Weise umgesetzt. Man dampft im Vak. ein, versetzt mit 20 ml 2*m*-HCl und erwärmt. Nach Zusatz von 10 ml 30proz. NaOH wird dreimal mit je 20 ml Benzol extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand liefert beim Aufnehmen in 1 ml CH_3J Kristalle, die aus Methanol umkristallisiert werden. Ausb. 640 mg (60%) **17 a** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$ und 220 mg (22%) **17 b** $\cdot \text{CH}_3\text{J}$.

5-Dimethylamino-thebenol-methojodid, Schmp. 224—226° (**17 a** · CH₃J)

Derbe, farblose Nadeln aus Äthanol.

IR (KBr): 3350 cm⁻¹ (Hydroxyl).

C₂₀H₃₀NO₃J · H₂O. Ber. C 50,32, H 6,76, N 2,93, CH₃O 6,50.
Gef. C 50,41, H 6,88, N 3,06, CH₃O 6,59.

Bei der trockenen Destillation von **17 a** · CH₃J geht bei 120—130°/0,1 mm **17 a** als farbloses Öl über, das nicht kristallisiert. Ausb. etwa 50%. Analog verhält sich **17 a**-methohydroxid.

5-Dimethylamino-thebenol-methojodid, Schmp. 289—290° (**17 b** · CH₃J)

Zarte, farblose Nadeln, die strahlenförmig kristallisieren. **17 b** · CH₃J ist in Äthanol schwerer löslich als **17 a** · CH₃J, die Kristallisationsgeschwindigkeit ist jedoch geringer.

IR (KBr): 3325 cm⁻¹ (Hydroxyl).

C₂₀H₃₀NO₃J. Ber. C 52,29, H 6,58, CH₃O 6,76.
Gef. C 52,27, H 6,42, CH₃O 6,76.

Bei der trockenen Destillation von **17 b** · CH₃J bzw. **17 b**-methohydroxid geht bei 180—190° (0,1 mm) **17 b** als farbloses Öl über, das nicht kristallisiert. Ausb. etwa 35%.

*Thebenon (18)*⁹

150 mg **17 a** · CH₃J werden in 10 ml Wasser unter Erwärmen gelöst und nach Zusatz von 20 ml 15proz. NaOH 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man extrahiert mit Benzol, wäscht mit Wasser bis zur Alkalifreiheit, trocknet über Na₂SO₄ und dampft im Vak. zur Trockne ein. Aus Äthanol farblose, federnförmige Nadeln. Schmp. 134—135° (Lit.⁹: 134—136°). Ausb. 25 mg; da man aus der wäbr. Lösung durch Zusatz von 5 g KJ 20 mg **17 a** · CH₃J zurückgewinnen kann, beträgt die Ausb. 34%.

IR (KBr): 1710 cm⁻¹ (Keton).

Oxim: Schmp. 198—200° (Lit.⁹: 201—204°).

17 b · CH₃J liefert bei analoger Behandlung 12% **18**.

*β-Thebenon (19)*⁷

290 mg **13 a** · CH₃J werden in 30 ml 30proz. NaOH 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man extrahiert mit 50 ml Benzol, schüttelt mit Wasser bis zur Alkalifreiheit, trocknet über Na₂SO₄ und dampft zur Trockne ein. Aus Äthanol lange, farblose Nadeln. Schmp. 187—189° (Lit.⁷: 189—190°).

IR (KBr): 1705 cm⁻¹ (Keton).