

10-Methoxy-*des*-Basen der Codeinonreihe

Von

G. Heinisch¹ und F. Vieböck

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 15. Mai 1970)

Aus 7-Bromneopinondimethylacetal-methoperchlorat* (1) werden bei der Einwirkung von Natriummethylatlösung die bisher nicht beschriebenen *Des*-Basen, (10*S*)-Methoxycodeinondimethylacetal- $\Delta^9(14)$ -methin (3 d) und 10-Methoxyneopinondimethylacetal-methin (4 d) gebildet. Die Strukturen von 3 d und 4 d werden bewiesen, der Reaktionsmechanismus geklärt.

10-Methoxy-*des*-bases of the Codeinone Series

Action of sodium methoxide solution upon 7-bromo-neopinonedimethylacetal-methoperchlorat* (1) yields two *des*-bases, (10*S*)-methoxycodeinonedimethylacetal- $\Delta^9(14)$ -methine (3 d) and 10-methoxyneopinonedimethylacetal-methine (4 d). The structures of the new compounds 3 d and 4 d are proved and the mechanism of reaction is elucidated.

Der Gegenstand der folgenden Abhandlung ist ein Beitrag zum Studium des chemischen Verhaltens des 7-Bromneopinon-dimethylacetal-methoperchlorats* (1), das Bach^{2, 3} erstmalig hergestellt hat.

Erhitzen von 1 in methanol. Natriummethylatlösung liefert zwei tertiäre bromfreie Basen (3 d und 4 d) im Gemisch mit 6-Methoxymethylmorphin (5 a). Beim Versuch, den Phenanthrenkörper von den basischen Stoffen in üblicher Weise abzutrennen, tritt selbst bei Anwendung von verd. Säure Verlust der Acetalgruppen bei 3 d und 4 d ein; die entstehenden Ketone sind ihrerseits sehr säureempfindlich. Diese Schwierigkeit wurde dadurch umgangen, daß die Basen als Methojodide 3 a bzw. 4 a vom wasserunlöslichen 5 a abgetrennt und durch fraktionierte Kristallisation der wäßrigen schwach sodaalkalischen

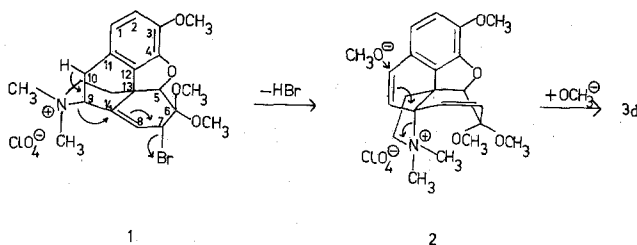
* Bezifferung nach R. Cahn und R. Robinson, J. chem. Soc. 1926, 909.

¹ Teile aus der Dissertation Univ. Wien 1967.

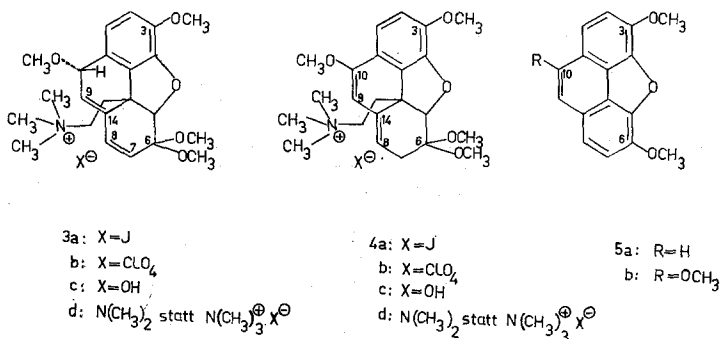
² H. Bach, Dissertation Univ. Wien 1965.

³ H. Bach, W. Fleischhacker und F. Vieböck, Mh. Chem. 101, 362 (1970).

Lösung weitgehend aufgetrennt wurden; die vollständige Trennung erfolgte durch fraktionierte Kristallisation der Methoperchlorate **3 b** und **4 b**, die durch Umsetzung mit NaClO_4 leicht zugänglich sind.



Die Perchlorate **3 b** und **4 b** unterscheiden sich durch ihre Farbreaktion mit $10n\text{-HClO}_4$. Die Lösung von **4 b** wird nur zart gelb, während **3 b** eine sehr ausgiebige blauviolette Färbung ergibt. Die Schmelzpunkte von **3 b** und **4 b** differieren sehr wenig, sind also nicht als Reinheitskriterien geeignet. Einen großen Unterschied weisen dagegen die UV-Spektren auf. Insgesamt wurden bei dem angeführten Trennungsweg etwa 45 Molprozent **3 b** und 10 Molprozent **4 b** schmelzpunktrein erhalten.



Die Elektronenspektren der beiden Verbindungen zeigten, daß die Chromophore grundsätzlich verschieden strukturiert sind. Bei **4 b** konnte nämlich auf Grund von Form und Lage der Absorptionskurve (vgl. Abb. 1) auf das Vorliegen einer Struktur mit zwei zum aromatischen Kern konjugierten Doppelbindungen geschlossen werden. Das UV-Spektrum von **3 b** (vgl. Abb. 1) hingegen ließ eine Konjugation zum Kern ausschließen und wies eine Form auf, für die kein Analogon bekannt war.

In beiden Basen lassen sich vier Methoxygruppen nachweisen, so daß zu den drei schon im Ausgangskörper **1** enthaltenen (mit dem Sitz am C-3, C-6, C-6) noch eine weitere im Austausch gegen Brom hinzugekommen ist. Diese muß in beiden Basen die gleiche Position ein-

nehmen, weil beim Erhitzen von **3 b** mit $2n$ -NaOH das Doppelbindungs-paar in die Konjugation zum Benzolkern nachrückt und **4 b** entsteht. Zum gleichen Ergebnis führte die thermische Spaltung der Methoxyhydroxide **3 c** und **4 c**, bei der in beiden Fällen das gleiche Trimethoxyphenanthrylenoxid **5 b** entstand, eine Substanz, die bisher noch nicht beschrieben wurde (UV-Spektrum vgl. Abb. 1).

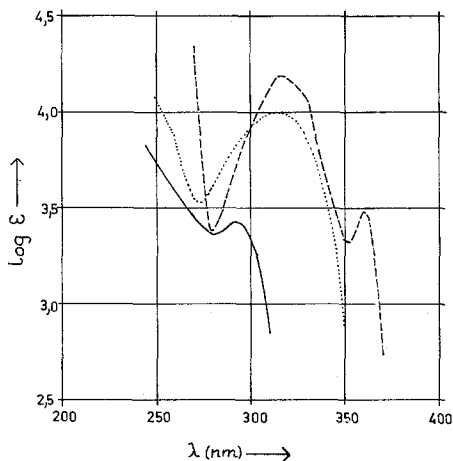


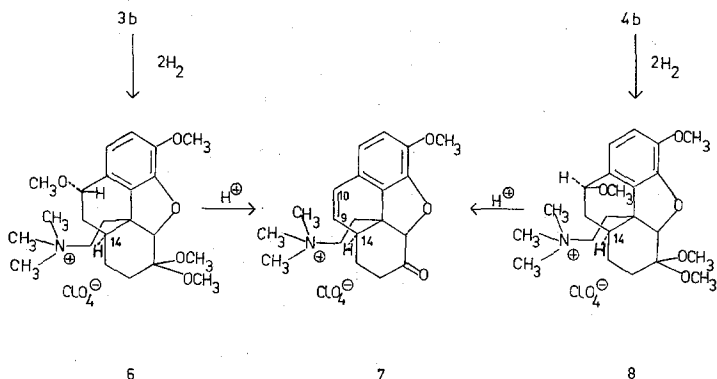
Abb. 1. UV-Spektren von (10*S*)-Methoxycodeinondimethylacetal- $\Delta^9(14)$ -methin-methoperchlorat (**3b**) in Äthanol (—), 10-Methoxyneopinon-dimethylacetal-methin-methoperchlorat (**4b**) in Äthanol (.....) und 6,10-Dimethoxymethylmorphenol (**5b**) in Äthanol (---). Im Spektrum von **4b** ist das Absorptionsmaximum ($\lambda = 311\text{nm}$) bei kürzeren Wellen als bei den bisher bekannten β -Methinen ($\lambda_{\text{max}} = 320\text{nm}$), wahrscheinlich wegen Störung der Konjugation durch die am C-10 befindliche Methoxygruppe.

Das Ergebnis der katalytischen Hydrierung, bei der die Methoperchlorate **3b** und **4b** je zwei Mol Wasserstoff aufnahmen, zeigt an, daß bei der Bildung von **3d** und **4d** aus **1** nur *eine* Doppelbindung neu entstanden war. Die beiden Hydrierungsprodukte **6** und **8** waren nicht identisch, was bei gleichem Sitz der neu eingetretenen Methoxygruppe nur durch Raumisomerie erklärbar ist.

Bei gelindem Erwärmen mit $1n$ -alkohol. HClO_4 -Lösung verlieren die Tetrahydroprodukte **6** und **8** nicht nur die acetalischen Methoxygruppen, sondern auch noch eine dritte unter Ausbildung einer Doppelbindung. Dabei entsteht aus beiden das Methoperchlorat des schon lange bekannten⁴ Dihydrocodeinon-methins (**7**). Die Bildung von **7** erfolgt

⁴ M. Freund, E. Speyer und E. Guttmann, Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 2250 (1920).

nahezu ohne Nebenreaktion, wie man an Hand von UV-Diagrammen, die eine sehr typische Form haben, nachweisen kann.



Das Auftreten einer neuen Doppelbindung in Konjugation zum aromatischen Kern erfordert eine Methoxygruppe am C-9 oder C-10, wobei letzteres weitaus wahrscheinlicher ist.

Denkt man in den Formelbildern 3 und 4 die Methoxygruppen vom C-10 nach C-9 versetzt, dann wäre in beiden Fällen die Methoxygruppe enolisch; damit könnte nur schwer das Auftreten von zwei stereomeren Tetrahydroprodukten erklärt werden. Bei der Hydrierung wird nämlich das Asymmetriezentrum am C-14 in beiden Fällen mit der natürlichen Konfiguration (des Codeins) gebildet, wie sich aus dem Auftreten des gleichen Methins 7 ergab. Damit erscheint die Molekülseite, die an den Katalysator angelagert wird, festgelegt und der Sitz der Methoxygruppe am C-9 ausgeschlossen, weil sonst in beiden Fällen die Wasserstoffatome am C-9 und C-14 *cis*-ständig und die beiden Tetrahydroprodukte identisch sein müßten.

Mit einem Sitz am C-10 ist nur in 4 b die Methoxygruppe enolisch und sollte nach der Hydrierung *trans*-ständig zum Wasserstoffatom am C-14 sein, während sie in 3 b am sekundären Kohlenstoffatom grundsätzlich jede der beiden diastereomeren Formen bilden kann. Erst die Verschiedenheit der beiden Tetrahydroprodukte läßt den Schluß zu, daß im Produkt aus 3 b die Wasserstoffatome am C-14 und C-10 *trans*-ständig sind.

Auf Grund der angeführten experimentellen Befunde weisen die bei der Reaktion von 1 mit Natriummethylatlösung entstehenden Methinbasen die Strukturen 3 d und 4 d auf. 3 d ist als (10*S*)-Methoxycodeinondimethylacetal- $\Delta^{9(14)}$ -methin zu bezeichnen, 4 d als 10-Methoxyneopinondimethylacetal-methin.

Über den Reaktionsverlauf selbst lassen sich folgende Betrachtungen anstellen. 1 geht zunächst durch *Hofmann*-Abbau in das 7-Brom-

neopinondimethylacetal-methin über. Letzteres könnte Bromid-Ion abspalten und nach dem Nachwandern der Doppelbindungen Methoxid-Ion an der am C-10 entstehenden kationischen Stelle aufnehmen und so **3 d** liefern. Nun konnte aber gezeigt werden, daß bei einem Ablauf der Reaktion bei Raumtemperatur nach etwa 24 Stdn. ein quartärer bromfreier Körper (**2**) in 62proz. Ausbeute isolierbar wird. Es handelt sich bei dieser Substanz um das Methoperchlorat eines Produktes, das von *Klitz*⁵ schon vor geraumer Zeit dargestellt wurde. Seine Struktur wurde vor einiger Zeit am hiesigen Institut von *Reusser*⁶ geklärt und eine diesbezügliche Publikation ist in Vorbereitung.

Es ist anzunehmen, daß nun diese Substanz ein Folgeprodukt der zuerst gebildeten Methinbase ist, die eine neue Cyclisierung dadurch eingeht, daß das am C-7 austretende Brom und die nachwandernde Doppelbindung eine elektrophile Stelle am C-14 entstehen lassen. Von *Klitz*⁵ wurde **2** nicht auf dem hier angeführten Weg hergestellt, sondern durch Behandlung von 14-Bromcodeinondimethylacetal mit alkohol. Lauge und anschließende Methylierung am N zum Dehydrocodeinondimethylacetal-methoperchlorat (**2**).

Dieses quartäre Perchlorat **2** kann nun nicht ohne weiteres einen *Hofmann*-Abbau eingehen, es sei denn unter Ausbildung einer Vinylgruppe am C-13. Durch die Allylstellung des Stickstoffatoms zu den beiden Doppelbindungen kann es jedoch zur Verschiebung der π -Elektronen kommen, wobei eine Kationisierung vom C-10 infolge des benachbarten aromatischen Ringes den Vorzug haben müßte. Es ist das die Stelle, an der das Methoxid-Ion addiert wird, wenn der Stickstoff aus **2** wieder austritt und ein Methin bildet.

Die vorher angeführten Überlegungen zur Stereochemie des Reaktionsproduktes **3 b** erfordern den Eintritt des Methoxid-Ions von der Seite des austretenden Stickstoffs — eine Annahme, die plausibel wird, wenn man in Betracht zieht, daß das positiv geladene Ammonium-Ion eine starke Zugkraft auf das Methoxid-Ion ausübt, während von der Gegenseite her eine Hinderung durch den Benzolkern besteht.

In Übereinstimmung mit dem angenommenen Reaktionsweg steht die Tatsache, daß das $\Delta^{9(14)}$ -Methin in überwiegender Menge gewonnen werden kann, weil die Reaktionsbedingungen für eine weitgehende Umlagerung von **3 d** in **4 d** zu milde sind.

Bei Versuchen, den *Hofmann*-Abbau an **2**, wie üblich, mit wäßr. Lauge durchzuführen, erhielt *Klitz*⁵ stets nur ein rotes Öl, das ebenso wie seine Salze keine Neigung zur Kristallisation zeigte, und 6-Methoxymethylmorphenol (**5 a**). Letzteres erscheint als Ergebnis einer thermi-

⁵ V. *Klitz*, Dissertation Univ. Wien 1944.

⁶ W. *Reusser*, Dissertation Univ. Wien 1966.

sehen Spaltungsreaktion, die unabhängig von der Bildung des roten Öls verläuft, das über das 10-Hydroxy-Derivat entstehen könnte.

Experimenteller Teil

Allgemeines: Die Schmelzpunkte wurden mit dem *Kofler*-Heizmikroskop bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme des IR-Spektrums erfolgte an KBr-Preßlingen mit dem Perkin-Elmer 237, die der UV-Spektren mit dem Beckman-Spektrophotometer DK-2. Für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir Herrn Dr. J. Zak.

Dehydrocodeinondimethylacetal-methoperchlorat, $C_{21}H_{26}NO_4 \cdot ClO_4$ (2)

1,0 g 7-Bromneopinondimethylacetal-methoperchlorat (1)^{2,3} wird in eine Mischung von 60 ml Methanol und 10 ml 30proz. wäßr. NaOH eingetragen. Das Gemisch wird 1 Stde. geschüttelt und dann 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Danach engt man im Vak. bei höchstens 40° Wasserbadtemp. auf etwa 20 ml ein. Beim Erkalten fallen aus der gelben Lösung farblose Kristalle aus, die man mit Wasser alkalifrei wäscht. Durch Umkristallisation aus Methanol erhält man farblose Prismen (2), Schmp. 166—168°, Ausb. 530 mg (62%).

Eine Mischung dieses Produktes mit authent. 2^{5,6} schmilzt ohne Depression.

(10S)-Methoxycodeinondimethylacetal- $\Delta^{9(14)}$ -methin-methoperchlorat (3 b)

a) Aus 1

Eine Suspension von 2,0 g 1 in 100 ml methanol. *n*-Natriummethylatlösung wird 4 Stdn. unter Ausschluß von Feuchtigkeit zum Sieden erhitzt; die Lösung engt man im Vak. auf etwa 10 ml ein und versetzt mit 10 ml Wasser, wobei sich ein gelborange gefärbtes Öl abscheidet. Man schüttelt die wäßr. Lösung mehrmals mit Äther aus und nimmt das Öl in Äther auf. Nach Abdunsten des Äthers im Vak. verbleiben 1,5 g öliges Rückstand, den man in 15 ml Benzol löst. Nun setzt man 2 ml CH_3J zu, läßt 6 Stdn. verschlossen stehen und schüttelt danach mehrmals mit carbonathaltigem Wasser (1 g Na_2CO_3/l) durch, um so die in Form feinsten gelblicher Kristallnadeln ausgefallenen Methojodide 3 a und 4 a in Lösung zu bringen. Aus der benzol. Lösung kann 5 a gewonnen werden (s. u.).

Die hellbraune wäßr. Lösung wird nach Behandeln mit Aktivkohle im Vak. auf etwa 20 ml eingengt und hierauf 24 Stdn. in den Eisschrank gestellt. Danach sammelt man die nahezu farblosen Kristalle auf einer Nutsche und wäscht mit wenig Wasser. Das Filtrat A (und die Waschlösung) wird zur Gewinnung von 4 b herangezogen (s. u.).

Der bei 120° getrocknete Rückstand schmilzt bei 209—211° (u. Zers.) und enthält gemäß den UV-Spektren auch nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser kleine Anteile von 4 a neben der Hauptmenge 3 a. Das reinste Produkt, das erhalten werden konnte, stellt lange farblose Nadeln vom Schmp. 218—220° (Zers.) dar; Ausb. 1,40 g (68%).

Zur Darstellung des Perchlorats 3 b löst man das so erhaltene Produkt unter Erwärmen in 40 ml Wasser, dem man etwa 40 mg Na_2CO_3 zugesetzt hat, und versetzt die noch warme Lösung mit überschüss. 20proz. $NaClO_4$ -Lösung. Beim langsamen Erkalten kristallisieren lange farblose Nadeln aus,

die nach mehrmaliger Kristallisation aus Methanol und anschließend aus Wasser unzersetzt bei 217—219° schmelzen. Dieses Salz verhält sich auch bei Prüfung des UV-Spektrums und Zerlegung in Fraktionen als einheitliches **3 b**; Ausb. 860 mg (46%, bez. auf **1**).

Die Lösung von **3 b** in 60proz. HClO₄ ist intensiv blauviolett und wird beim Verdünnen mit Wasser hellrot. Die Lösung in konz. H₂SO₄ zeigt das gleiche Verhalten.

UV (Äthanol): λ_{\max} 293 nm ($\epsilon = 2610$).

C₂₃H₃₂NO₅ · ClO₄. Ber. C 55,01, H 6,43, N 2,79, Cl 7,06, OCH₃ 24,72.
Gef. C 54,16, H 6,33, N 2,94, Cl 6,91, OCH₃ 24,45.

b) *Aus 2*

Eine Suspension von 2,0 g **2** in 100 ml 1 *n* methanol. Natriummethylatlösung wird 4 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches, die Stickstoff-Methylierung und die Darstellung des Perchlorats erfolgen in der unter a) angegebenen Weise. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol und Wasser erhält man farblose Nadeln, Schmp. 217—218°; Ausb. 960 mg (43%).

Eine Mischung der nach a) bzw. b) hergestellten Produkte schmilzt ohne Depression.

10-Methoxyneopinondimethylacetal-methin-methoperchlorat (**4 b**)

a) *Aus 1*

Das, wie im vorhergehenden Abschnitt unter a) beschrieben, erhaltene Filtrat **A** wurde wegen der Dunkelfärbung mit NaJ gesättigt und mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Nach Abdunsten des CHCl₃ im Vak. wird der erhaltene gelbe Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung filtriert und mit überschüss. 20proz. NaClO₄-Lösung versetzt. Das ausgefallene amorphe, gelb gefärbte Produkt wird nach Waschen mit wenig gesätt. NaClO₄-Lösung im Exsiccator getrocknet. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol erhält man schwach gelb gefärbte Prismen, Schmp. 215—217° (Gelbfärbung und Zers.); Ausb. 190 mg (10%).

Die Lösung der Substanz in 60proz. HClO₄ ist schwach gelb, wenn jede Beimengung von **3 b** fehlt. In konz. H₂SO₄ löst sich **4 b** unter Orangefärbung.

UV (Äthanol): λ_{\max} 311 nm ($\epsilon = 9860$).

C₂₃H₃₂NO₅ · ClO₄. Ber. C 55,01, H 6,43, N 2,79, Cl 7,06, OCH₃ 24,72.
Gef. C 54,41, H 6,60, N 3,03, Cl 7,12, OCH₃ 24,46.

b) *Aus 2*

Die Abtrennung des Methojodids **3 a** aus dem Reaktionsgemisch, das durch Behandlung von **2** mit Natriummethylatlösung und anschließende Stickstoff-Methylierung mit Methyljodid erhalten wird, erfolgt wie bei der Darstellung von **3 b** unter a) beschrieben, die Reindarstellung des Perchlorats **4 b** wie zuvor unter a) erläutert. Aus Methanol gelbliche Prismen, Schmp. 215—217° (Gelbfärbung und Zers.); Ausb. 210 mg (11%).

c) *Aus 3 b durch Umlagerung*

0,50 g **3 b** werden unter Erwärmen in 100 ml 2*n*-NaOH gelöst. Dann wird 20 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die schwach gelbe Lösung wird hierauf

mit überschüss. NaClO_4 versetzt und einige Stdn. im Eisschrank belassen. Die ausgefallenen prismatischen Kristalle werden gesammelt, mit gesätt. NaClO_4 -Lösung und Wasser gewaschen und anschließend im Exsiccator getrocknet. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol nahezu farblose Prismen, Schmp. 216—217° (Zers.), Ausb. 380 mg (76%).

Mischungen der nach a) bzw. b) bzw. c) hergestellten Produkte schmelzen ohne Depression.

6-Methoxy-methylmorphenol (5 a)

Die bei der Darstellung von **3 b** aus **1** oder **2** nach Abtrennung der Methojodide **3 a** und **4 a** erhaltene gelbe Benzollösung wird durch Behandlung mit Aktivkohle entfärbt und hierauf im Vak. eingedampft. Den öligen Rückstand bringt man mit Äthanol zur Kristallisation: lange farblose Nadeln, Schmp. 125—126°, Ausb. 60 mg (6% bez. auf **1**).

Die Identität des erhaltenen Produktes mit authent. **5 a**⁷ ergibt sich durch Mischschmelzpunkt und UV-Spektrum.

6,10-Dimethoxymethylmorphenol (5 b)

a) Durch thermische Spaltung von **3 c**

Eine Lösung von 0,50 g **3 b** in 30 ml Wasser wird mit NaJ gesättigt und daraufhin mehrmals mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Chloroforms im Vak. nimmt man den Rückstand (Methojodid **3 a**) in wenig Wasser auf und schüttelt die Lösung solange mit einer Aufschlammung von Silberoxid in Wasser, bis das Filtrat keine Jodid-Reaktion mehr zeigt. Dann wird es im Vak. zur Trockene eingeeengt und der Rückstand (**3 c**) einer Destillation im Kugelrohr unterworfen. Bei 0,001 Torr und 120° C wird ein farbloses Destillat erhalten, das mit Methanol zur Kristallisation gebracht werden kann. Nach Umkristallisieren aus Äthanol lange, farblose Nadeln, Schmp. 99—100°, Ausb. 210 mg (75%).

5 b ist in Wasser und wäbr. Säure unlöslich, in Äthanol und Methanol ist es erst in der Siedehitze löslich. In Benzol, Äther und CHCl_3 löst sich die Substanz bei Raumtemp. gut.

Trägt man einige Milligramme von **5 b** in 1 ml konz. H_2SO_4 ein, so entsteht eine kräftig gelb gefärbte, schwach grün fluoreszierende Lösung, die auf Zusatz von Eisen(III)-phosphat rasch rotbraun und schließlich grün wird.

UV (Äthanol): λ_{max} 361 nm ($\epsilon = 2980$), 316 nm ($\epsilon = 15\ 330$).

IR (KBr): 2840 cm^{-1} (Methoxyl).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber. C 72,33, H 4,99, OCH_3 32,98.
Gef. C 72,27, H 5,06, OCH_3 34,33.

b) Aus **4 b** durch thermische Spaltung von **4 c**

Die Umwandlung des Perchlorats in das Hydroxid und dessen thermische Spaltung erfolgt wie unter a) beschrieben. Aus 0,50 g **4 b** werden 200 mg (71%) **5 b**, Schmp. 98—99°, erhalten.

Eine Mischung der nach a) bzw. b) erhaltenen Produkte schmilzt ohne Depression.

⁷ W. Fleischhacker und F. Vieböck, Mh. Chem. **96**, 1512 (1965).

(10S)-Methoxydihydrocodeinondimethylacetal-dihydromethin-methoperchlorat (6)

Eine Lösung von 500 mg (1,0 mMol) **3 b** in 100 ml 50proz. Äthanol versetzt man mit 0,3 g 5proz. Pd/Kohle-Katalysator und schüttelt in einer Wasserstoffatmosphäre (H_2 -Aufnahme in 2 Stdn. 2,10 mMol). Nach Abfiltrieren vom Katalysator wird im Vak. eingedampft. **6** bleibt als farbloses Öl zurück, das nach Befeuchten mit Methanol in großen durchsichtigen Prismen kristallisiert. Schmp. 102—105°, Ausb. 450 mg (90%).

Trägt man einige Milligramme **6** in 1 ml konz. H_2SO_4 ein, so entsteht eine gelborange gefärbte Lösung. Die Lösung von **6** in 60proz. $HClO_4$ ist farblos und wird beim Erwärmen schwach blauviolett.

UV (Wasser): λ_{max} 284 nm ($\epsilon = 1970$).

$C_{23}H_{36}NO_5 \cdot ClO_4 \cdot H_2O$. Ber. C 52,72, H 7,30, N 2,87, Cl 6,76.
Gef. C 52,51, H 7,02, N 2,59, Cl 6,93.

Gewichtsverlust beim Trocknen bei 100° C: Ber. 3,4%, Gef. 3,3%.

(10R)-Methoxydihydrocodeinondimethylacetal-dihydromethin-methoperchlorat (8)

Eine Lösung von 500 mg (1,0 mMol) **4 b** in 100 ml 50proz. Äthanol wird nach Zusatz von 0,3 g 5proz. Pd/Kohle-Katalysator in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Innerhalb von 3 Stdn. werden 1,98 mMol H_2 aufgenommen. Nach Filtration engt man im Vak. zur Trockene ein und nimmt den Rückstand unter Erwärmen in wenig Äthanol auf. Beim langsamen Erkalten der Lösung fallen farblose Prismen (**8**) aus. Nach Umkristallisieren aus Wasser Schmp. 199—201°, Ausb. 430 mg (86%).

Die Lösung von **8** in konz. H_2SO_4 ist orange. Die Lösung in 60proz. $HClO_4$ ist farblos und wird beim Erwärmen schwach blauviolett.

UV (Wasser): λ_{max} 283 nm ($\epsilon = 1830$).

$C_{23}H_{36}NO_5 \cdot ClO_4$. Ber. C 54,59, H 7,16, N 2,77, Cl 7,01.
Gef. C 54,48, H 6,76, N 2,84, Cl 7,04.

*Dihydrocodeinon-methin-methoperchlorat (7)*a) *Aus 6*

Eine Lösung von 0,20 g **6** in 20 ml 1*n*-alkohol. $HClO_4$ wird 30 Min. auf 70° erwärmt, wobei die anfangs farblose Lösung gelb wird. Beim Erkalten fallen gelbliche Kristalle aus, die man mit Wasser säurefrei wäscht und unter Zuhilfenahme von Aktivkohle aus Wasser umkristallisiert. Kurze, farblose Nadeln, Schmp. 279—280°, Ausb. 150 mg (88%).

b) *Aus 8*

Eine Lösung von 0,20 g **8** in 20 ml 1*n*-alkohol. $HClO_4$ wird 30 Min. auf 70° erwärmt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt; nach 2maligem Umkristallisieren aus Wasser unter Anwendung von Aktivkohle farblose Nadeln, Schmp. 279—280°, Ausb. 140 mg (82%).

c) *Aus Dihydrocodeinon⁴*

Eine Suspension von 1,0 g Dihydrocodeinon in 10 ml 2*n*-NaOH wird nach Zusatz von 0,5 ml Dimethylsulfat 1 Stde. kräftig geschüttelt. Dar-

auf setzt man 10 ml 2*n*-NaOH zu und erhitzt einige Min. zum Sieden, wobei sich die tertiäre Methinbase in Form eines gelborange gefärbten Öls abscheidet. Man läßt erkalten und schüttelt nach Zusatz von 0,5 ml Dimethylsulfat neuerlich 1 Stde. kräftig durch. Nach Verseifen des Dimethylsulfatüberschusses fällt man mit 20proz. NaClO₄-Lösung das Methinmethoperchlorat. Durch 2malige Umkristallisation aus Wasser erhält man farblose Prismen, Schmp. 278—280°, Ausb. 1,10 g (75%).

Mischungen der nach a) bzw. b) bzw. c) hergestellten Produkte schmelzen ohne Depression. Die Identität der drei Produkte, C₂₀H₂₆NO₃ · ClO₄, ergibt sich auch aus den UV-Spektren.