

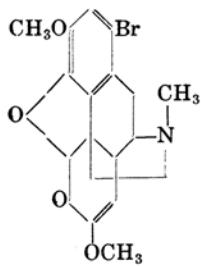
UEBER DIE ACETOLYSE VON 1-BROM-SINOMENEIN⁽¹⁾.

Von Kakuji GOTO, Kanno IIDA und Hideo SHISHIDO.

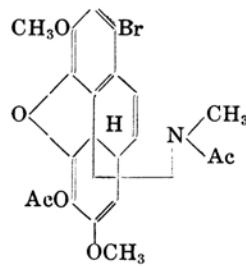
Eingegangen am 14. Oktober, 1933. Ausgegeben am 28. November, 1933.

Nach Anschauung Schöpfs⁽²⁾ und Abbauversuch Gotos⁽³⁾ ist es fast festgestellt dass 1-Brom-sinomenein (I) ein (+)-1-Brom-7-methoxy-kodeinon ist. Nun zeigt diese Substanz zwei Abweichungen von Kodeinon. Erstens, wird sein Jodmethylat nicht so leicht zu Phenanthrenkörper abgebaut durch Erhitzen mit Alkohol. Dies beruht vielleicht auf dem Vorhandensein von einem Enol-methoxyl an C(7). Zweitens gibt es bei der Acetolyse nur Spur von Phenanthrenkörper, aber als Hauptprodukt einen stickstoffhaltigen Körper von der Zusammensetzung $C_{23}H_{24}O_6NBr$. (Schöne, fade gelbe Nadeln von Schmp. 125–135°).

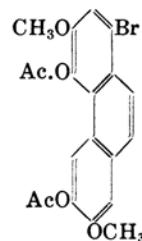
Die Konstitutionermittelung dieser Substanz bietet einige Schwierigkeiten, weil bei weiterer Behandlung diese Substanz stets unkristallisierbar wird. So gewinnt man daraus bei der Hydrolyse mit 10-proc. Salzsäure, bei der katalytischen Reduktion oder bei der Acetolyse in Schliessrohr bei 180° nur amorphe Masse.



I.



II.



III.

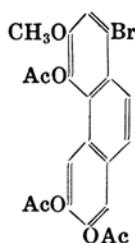
Mikro-acetyl-bestimmung zeigt dass diese Substanz zwei Acetyle enthält. Eine davon muss am Stickstoff halften, weil diese Substanz fast neutral reagiert, d.h. sie muss eine des-N-Acetyl-base sein. Die Stellung von dem anderen Acetyl lässt sich noch nicht feststellen. Die sehr naheliegende Vermutung ist dass es sich an dem enolisierbaren Keton an C(6) haftet. Wir nehmen in dieser Substanz den Oxydring nicht geöffnet an,

(1) XXXVII. Mitteilung über Sinomenin.

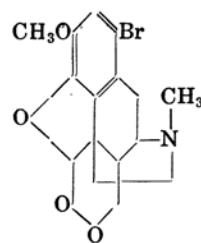
(2) Ann., **483** (1930), 160.(3) Ann., **489** (1931), 86.

weil sonst der dritte Ring des Phenanthrens aromatisiert werden müsste. Aber dies stösst sich auf dem Drehungsvermögen dieser Substanz, obgleich sehr gering ist. Die sehr leichte Oxydierbarkeit dieser Substanz stimmt auch mit der Annahme dass der dritten Kern teilweise hydriert ist. Ueber die Seitenkette-verschiebung lässt sich auch kein Sicherer äussern. Wir wollen in diesem Zustand diese Substanz nur 1-Brom-diacetyl-sinomenenin (II ?) nennen und die genauere Untersuchung in Zukunft ausführen.

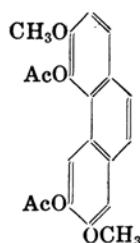
Acetolyse von 1-Brom-sinomeneninjodmethylat oder seiner des-N-Base gestaltet sich etwas anders. Hier krystallisiert ausschliesslich 1-Brom-diacetyl-sinomenol (III) aus, welcher mit dem durch Acetolyse von 1-Brom-sinomenin erhaltenen Produkt identisch ist. Es gibt sogar beim Entbromen Diacetyl-sinomenol (VI), welcher auch direkt aus Sinomenin schon lange dargestellt worden war. Vorherige Entjodieren von dem obigen Jodmethylat gibt bei der Acetolyse wieder ein anderes Produkt. Hier gewinnt man 1-Brom-3 methoxy-4, 6, 7-triacetoxy-phenanthren (IV). Dieser Körper wird auch durch die Acetolyse von 1-Brom-sinomenein-keton (V)⁽⁴⁾ erhalten. Dass in diesem Phenanthren keine Verschiebung von Hydroxyl-gruppe zustandegekommen ist, lässt sich nicht zurzeit feststellen, weil in den Versuchen, diesen Phenanthren-körper in Tetramethoxy- oder Tetraacetoxy-derivaten überzuführen, wir erhielten nur schlechte Resultate. Dies beruht vielleicht auf den Paaren von den orthoständigen Hydroxyl-gruppen.



IV.



V.



VI.

C. Schöpf⁽⁵⁾ hat bei der Acetolyse von dem entjodierten Jodmethylat von seinem wahren Thebainon bemerkt dass der C₃-ständige Phenolmethoxyl verseift wird. Er hat dabei die Vermutung geäussert dass eine etwa beigemengte Verunreinigung katalytisch diese Verseifung bewirkt hätte. Dass in unserem Fall der Eisessig die Verseifung des Enolmethoxyl nicht bewirkt, wurde dadurch bewiesen dass ein vorheriges

(4) Dieses Bulletin, 5 (1930), 168.

(5) C. Schöpf, H. Hirsch: *Ann.*, 489 (1931), 224.

Kochen des Jodmethylat es mit Eisessig allein nicht den Anstoss, diesen Triacetyl-körper zu bilden, gegeben hat.

Versuche.

1-Brom-diacetyl-sinomenol. (III). Diese Substanz wird durch die Acetolyse von den folgenden Substanzen gebildet.

	Ausbeute
1. 1-Brom-sinomenin-chlorhydrat	ca. 30 %
2. des-N-Methyl-1-brom-sinomenin	ca. 10 %
3. 1-Brom-sinomenin-jodmethylat	ca. 10 %
4. 1-Brom-sinomenein-jodmethylat	ca. 30 %
5. des-N-Methyl-1-brom-sinomenein	ca. 90 %
6. 1-Brom-sinomenein	Spur

Als Darstellungsmethode, gibt die Substanz 5 die beste Ausbeute.

1-Brom-diacetyl-sinomenol krystallisiert aus Eisessig in lange Prismen, die bei 187° schmelzen.

Anal.: Subst. = 0.1740; AgBr = 0.0758 gr. Subst. = 0.0456; AgJ = 0.0458 gr.

Gef.: Br = 18.56; CH₃O- = 13.24%.

Ber. für C₂₀H₁₇Br₆ (433): Br = 18.48; CH₃O- = 14.32 %.

Durch katalytische Reduzierung, gibt 1 gr. dieser Substanz 0.5 gr. reinen Diacetyl-sinomenol (Schmp. 151°; auch die Mischprobe mit der Substanz direkt aus Sinomenin).

1-Brom-diacetyl-sinomenenin (II?). 5 gr. 1-Brom-sinomenein wurden mit 30 ccm. Essigsäure-anhydrid und 0.5 Na-acetat unter Rückfluss 3.5 Stunden gekocht. Nach dem Verjagen des Anhydrides i. V., der Rückstand wird mit viel Wasser behandelt. Die getrocknete, gelbe, voluminöse Masse wird aus heissem Methanol umkrystallisiert. Es bildet lange, fade gelbe Prismen. Schmp. 135° (Sintern ab 125°). Ausbeute etwa 30 Proc.

Makro-anal.: Subst. = 0.0735; CO₂ = 0.1513; H₂O = 0.0336 gr. Subst. = 0.1820; AgBr = 0.6675 gr. Subst. = 0.0502; AgJ = 0.0450 gr.

Gef.: C = 56.14; H = 5.08; Br = 15.77, CH₃O- = 11.83 %.

Mikro-anal.: Subst. = 5.643; CO₂ = 11.699; H₂O = 2.513 mg. Subst. = 7.866 mg.; N₂ = 0.168 ccm., 16.5°C., 764 mm. Subst. = 4.744; AgBr = 1.818 mg. Subst. = 2.579, 4.037; AgJ = 2.498, 3.802 mg. Subst. = 5.853 mg.; N/100 NaOH = 2.42 ccm.

Gef.: C = 56.54; H = 4.94; N = 2.49; Br = 16.31, CH₃O- = 12.80, 12.48; CH₃CO- = 17.78%.

Ber. für C₂₂H₂₄NO₆Br (490): C = 56.33; H = 4.90; N = 2.86; Br = 16.33; CH₃O- = 12.65; CH₃CO- (2) = 17.55 %.

Ber. für C₂₂H₂₆NO₇Br (532): C = 56.39; H = 4.89; N = 2.63; Br = 15.04; CH₃O- = 11.66; CH₃CO- (3) = 24.25.

Wir ziehen hauptsächlich auf Grund des Acetyl-, Methoxyl- und Bromgehalt die erste Bruttoformel vor.

Spec. Drehung: 0.5651 gr. Subst. 25 ccm. Chloroform. 1-dm. Rohr $\alpha = +0.20^\circ$

$[\alpha]_D^{20} = +8.84^\circ$

Beim Aufbewahren in der Luft, nimmt 1-Brom-diacetyl-sinomenenin eine fade braune Farbe an. Es zeigt eine schöne, grüne Eisenchloridreaktion, aber es röhrt nicht von dem freien Phenol her, weil dieselbe Farbenreaktion mit Silbernitrat,* oder beim blosen Lösen in Eisessig hervorgerufen wird. Bei weiteren Umwandlungen, wird die Substanz unkristallisierend, so z. B. bei der Hydrolyse mit 10-proc. Salzsäure oder Natronlauge, bei der katalytischen Reduktion, oder bei der Acetolyse im Schliess-rohr bei 180° . Diese Eigenschaft verhindert zur Zeit den weiteren Abbau.

Kali-schmelze. 1-Brom-diacetyl-sinomenenin wird mit viel Kaliumhydroxyd und wenig Wasser bei $180^\circ \sim 200^\circ$ erhitzt. Das entweichte Amin wird in Salzsäure gefangen. Das Gold-chloridsalz kristallisiert in Schlanken Prismen. Schmp. $233 \sim 235^\circ$ (Zers.).

Anal.: Subst. = 2.908; Au = 1.489 mg. Gef.: Au = 51.20%.

Ber. für $C_2H_5NH_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ (385): Au = 51.17%.

Das Platinchloridsalz ist nicht wohl charakterisierend. Daher wurde das Amin-chlorhydrat an seinem Chlorgehalt analysiert.

Anal.: Subst. = 0.0088; Ag Cl = 0.0155 gr. Gef.: Cl = 43.58%.

Ber. für $C_2H_5NH_2 \cdot HCl$ (81.5): Cl = 43.56%.

Ob es hier sich mit C_2H_7N oder $(C_2H_6N)_2$ behandelt, lässt sich nicht feststellen.

1-Brom-3-methoxyl-4, 6, 7 (?)-triacetoxy-phenanthren (IV.) 1. Aus dem Sinomeneinjodmethyle. Sinomeneinjodmethyle wird, durch Kochen in Eisessig mit Silber-acetat entjodiert, das Filtrat wird zum Trocknen abgedampft und dann acetolysiert. Die Isolierung von Phenanthren-körper geschieht wie gewöhnlich. Umkristallisiert aus Eisessig, stellt er Prismen dar, die bei 216° schmelzen. Ausbeute etwa 30 Proc.

2. Aus 1-Brom-sinomenein-Keton. Dieses Keton wird in gewöhnlicher Weise neun Stunden lang acetolysiert. Nach dem Abdampfen von Essiganhydrid i.V., wird der Rückstand mit viel Wasser behandelt. Das

* Nur ist es zu bemerken dass beim Eintragen des ca. 1/5 der berechneten Menge des Silbernitrats für 2H, diese Substanz die Eigenschaft, sich damit grün zu färben, verliert.

wasserunlösliche Teil wird in Methanol gelöst und einige Tage an sich überlassen. Der auskrystallisierte Phenanthren schmilzt bei 212°, aber der Schmp. wird nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Eisessig zu 216° erhöht. Die Mischprobe schmilzt auch bei 216°.

Anal.: Subst. = 0.0700; CO_2 = 0.1402; H_2O = 0.0236 gr. Subst. = 0.1712; AgBr = 0.0704 gr. Subst. = 0.0495, 0.0536; AgJ = 0.0232, 0.0250 gr. Subst. = 4.340, 3.726 mg.; N/100 NaOH = 2.60, 2.38 ccm.
 Gef.: C = 54.62; H = 3.74; Br = 17.52; CH_3O^- = 6.19, 6.16; CH_3CO^- = 27.75, 27.60 %.
 Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_7\text{Br}$ (461): C = 54.66; H = 3.69; Br = 17.35; CH_3O^- = 6.72; CH_3CO^- (3) = 27.98 %.

3-Methoxy-4, 6, 7 (?)-triacetoxy-phenanthren (VI). Diese Substanz wird durch katalytische Reduzierung von 1-Brom-3-methoxy-4, 6, 7 (?)-triacetoxy-phenanthren dargestellt.⁽⁵⁾ Prismen von Schmp. 168°. Beilsteinreaktion negativ.

Anal.: Subst. = 0.0752; CO_2 = 0.1804; H_2O = 0.0315 gr.
 Gef.: C = 65.41; H = 4.65 %.
 Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (382): C = 65.97; H = 4.71 %.

*Chem. Laboratorium des Kitasato Institut,
 Shiba, Tokyo.*

(5) Die Bedingungen wie in *Ann.*, **497** (1932), 295 angegeben.