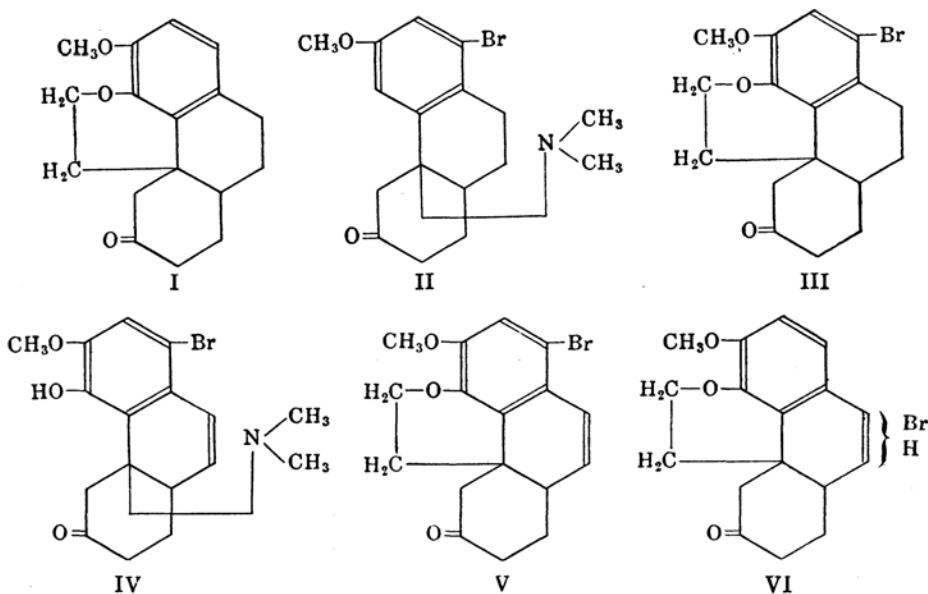


ÜBER (+)- UND (-)-BROM-THEBENON.⁽¹⁾

Von Kakuji GOTO, Hiroshi OGAWA und Jun SAITO.

Eingegangen am 19. Juni, 1935. Ausgegeben am 28. October, 1935.



(1) XLII. Mitteilung über Sinomenin. XLI. Mitteilung, dieses Bulletin, **10** (1935), 252.

Bei der Bromierung von Thebenon (I) erhalten wir kein einheitliches Produkt; dies erklärt sich aus der Tatsache dass C₅ und C₆ ebenso leicht bromiert werden können wie C₁, besonders in Angesicht dass der freie Hydroxyl an C₄ mit Ätherringschluss geschlossen ist.⁽²⁾ So haben wir mit dem Dihydro-des-N-methyl-demethoxy-dihydro-sinomenin ausgegangen und durch Bromierung zuerst 1-Brom-dihydro-des-N-methyl-demethoxy-dihydro-sinomenin (II) dargestellt. Das Jodmethylyat des letzteren wird beim Kochen mit Alkali leicht ins 1-Brom-thebenon (III) übergegangen.

Um (−)-1-Brom-dehydro-thebenon (V) zu gewinnen, haben wir zuerst 1-Brom-demethoxy-dihydro-sinomenin in seine Des-N-methyl-base (IV) umgewandelt und dann das Jodmethylyat der letzteren mit Alkali gekocht. Diese Umwandlung war so leicht ausführbar wie bei den nicht bromierten Derivaten.⁽²⁾

Beim vorsichtigen Bromierung von (+)-Dehydro-thebenon haben wir ein isomeres Brom-dehydro-thebenon (VI) gewonnen. In diesem Produkt, sitzt das Brom-atom vielleicht an C₉ oder C₁₀, da wir beim Bromierung⁽³⁾ von Dehydro-thebenon-7-ketofurazan, in denen beide Ketongruppen durch Furazan-ringschluss abgestöpft worden ist, ebenso leicht ein nicht an C₁ bromiertes Produkt erhalten hatten. Dieses Produkt wird daher Iso-brom-dehydro-thebenon genannt.

Alle obige Umwandlungen wurden mit Dihydro-thebainon und seinen Des-N-methylbasen ausgeführt. Dabei wurde es bewiesen dass alle entsprechende Derivate denselben Schmelzpunkt und Drehungsvermögen (im entgegengesetzten Sinne) besitzen und miteinander wohl racemisieren, wie in der folgenden Tabelle zusammengefasst sind.

	Aus Sinomenin		Aus Thebain		Rac. Subst. Schmp.
	Schmp.	Sp. Dreh.	Schmp.	Sp. Dreh.	
II	192°	+ 61.60°	192°	− 62.67°	175—177°
III	70°	− 22.67°	70°	+ 23.33°	191—193°
IV	200—201°	− 8.67°	199°	+ 8°	189—192°
V	145°	−186.80°	148—150°	+187.33°	159—162°
VI	125—133°	−113.33°	127—130°	+112.67°	156—158°

(2) K. Goto, *Ann.*, **485** (1931), 247.

(3) K. Goto und M. Mitsui, dieses Bulletin, **7** (1932), 223.

Aus dieser Tabelle ersieht man dass die schrittenweise Umkehrung des Drehungs-sinnes von Dihydro-thebainon zu Thebenon, was wir schon an nicht bromierten Substanzen bemerkt haben,⁽²⁾ auch hier begegnet ist. Der grosse Unterschied in Molekular-Drehung in isomeren 1-Brom-dehydro-thebenon und Iso-brom-dehydro-thebenon ist auch bemerkenswertig.

Versuche.

1. **Dihydro-des-N-methyl-1-brom-demethoxy-dihydro-sinomenin (II).** 1.1 g. Dihydro-des-N-methyl-demethoxy-dihydro-sinomenin werden in 5 c.c. Eisessig gelöst und mit 0.55 g. Brom in 10 c.c. Eisessig bei 16°C. bromiert. Das Bromhydrat der bromierten Base krystallisiert sofort aus. Schmp. 257° (heftig zersetzt). Die befreite Des-N-methyl-base wird aus Methanol umkristallisiert. Prismen, Schmp. 192°. Diazo-reaktion nur bis 5,000 fache Verdünnung. Gefunden bei Makroanalyse: Br, 20.18. Ber. für $C_{19}H_{20}NO_3Br$ (396): Br, 20.20%. Spez. Drehung: 0.1731 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = +1.07^\circ$; $[\alpha]_D^{17} = +61.60^\circ$.

Jodmethylat. Bildet beim Mischen und Stehenlassen beider Komponente in Methanol. Schmp. 273° Gef. bei Makroanalyse: J, 23.62 Ber. für $C_{20}H_{20}NO_3BrJ$: J, 23.61%

Dihydro-des-N-methyl-1-brom-dihydro-thebainon (II). Darstellung wie bei (+)-Substanz aus Sinomenin. Das Bromhydrat zersetzt auch bei 257°. Schmp. von freier Base 192°. Gefunden bei Mikroanalyse: N, 3.50. Ber. für $C_{19}H_{20}NO_3Br$ (396): N, 3.54%. Spez. Drehung: 0.15 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = -0.94^\circ$; $[\alpha]_D^{17} = -62.67^\circ$.

Das Jodmethylat schmilzt bei 273°.

d, L-Dihydro-des-N-methyl-1-brom-dihydro-thebainon. Je 0.15 g. (+)- und (-)-Substanz wurden in methanolischer Lösung vereinigt. Daraus wurde 0.2 g. racemischer Substanz gesammelt. Schlanke Prismen; Schmp. 175–177°, $\alpha = \pm 0$.

2. **(-)-1-Brom-thebenon (III) aus Sinomenin.** Das Jodmethylat, welches aus 1.5 g. obiger Des-N-methyl-base gebildet wurden, werde mit 10 c.c. 25 proz. Kalilauge 20 Min. lang gekocht. Mit der Entwicklung des Amingeruchs, werden Öltröpfen über das Wasser gebildet. Nach Verdünnen mit 3 facher Menge Wasser, wird die Lösung mit CO_2 übergesättigt und der Niederschlag aus Methanol umkristallisiert Schmp. 70°. Gefunden bei Makroanalyse: C, 57.87; H, 5.41; Br, 22.43. Ber. für $C_{17}H_{19}O_3Br$ (351): C, 58.12; H, 5.41; Br, 22.79%. Spez. Drehung: 0.15 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = -0.34^\circ$, $[\alpha]_D^{17} = -22.67^\circ$.

(+)-1-Brom-thebenon (III) aus Thebain. Darstellung wie oben. Schmp. 70°. Ausbeute ca. 70%. Gefunden bei Mikroanalyse: Br, 22.76. Ber. für $C_{17}H_{19}O_3Br$ (351): Br, 22.79%. Spez. Drehung: 0.15 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = +0.35$, $[\alpha]_D^{17} = +23.33^\circ$.

d, L-1-Brom-thebenon. Zur Racemisierung, wurden je 0.15 g. (−)- und (+)-1-Brom-thebenon in Methanol vereinigt. Daraus krystallisierte die racemische Substanz in viereckigen Blättern. 0.25 g. wurde gesammelt. Schmp. 191°–193°, $\alpha = \pm 0$.

3. Des-N-methyl-1-brom-demethoxy-dihydro-sinomenin (IV). 3 g. 1-Brom-demethoxy-dihydro-sinomeninjodmethyleat werden mit 15 c.c. 15 proz. Natronlauge 12 Min. gekocht. Nach Zusatz von 8 c.c. Wasser wird die Lösung mit CO_2 gesättigt. Der ausfallende Niederschlag wird gesammelt, in Methanol gelöst und mit 1–1.5 fachen Menge Wasser gefällt. Prismen, Schmp. 200–201°. Ausbeute 1.5 g. Gefunden bei Makroanalyse: C, 57.79; H, 6.16. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{Br}$ (394): C, 57.87; H, 6.09%. Spez. Drehung: 0.15 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = -0.13^\circ$, $[\alpha]_D^{17} = -8.67^\circ$.

Jodmethylat. Entsteht beim Mischen beider Komponente. Zersp. 243°. Gefunden bei Makroanalyse: J, 23.76. Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{BrJ}$ (538): J, 23.61%.

Des-N-methyl-1-brom-dihydro-thebainon (IV). Darstellung wie bei (−)-Substanz aus Sinomenin. Schmp. 199°. Gef. bei Mikroanalyse: N, 3.55. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{Br}$ (394): N, 3.55%. Spez. Drehung: 0.1 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = +0.08^\circ$, $[\alpha]_D^{17} = +8.00^\circ$.

Jodmethylat. Schmp. 243° (aus Wasser).

d, L-Des-N-methyl-1-brom-dihydro-thebainon. Je 0.1 g. (−)- und (+)-Substanz wurde in Athanol gelöst und vereinigt. Beim Kühlen mit Eis krystallisiert die racemische Substanz. Schmp. 189–192°, $\alpha = \pm 0$.

4. (−)-1-Brom-dehydro-thebenon (V) aus Sinomenin. 2.5 g. des Jodmethylates der obigen Des-N-methyl-base wurden in 30 c.c. 11 proz. Natronlauge 40 Min. gekocht. Nach Ansäubern mit Salzsäure wurde 1-Brom-dehydro-thebenon in Chloroform aufgenommen. Beim Verdünnen des Chloroforms krystallisierte das Produkt in Prismen aus. Schmp. 145°. Gef. bei Makroanalyse: C, 58.57; H, 4.94; Br, 22.69. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Br}$ (349): C, 58.45; H, 4.87; Br, 22.92%. Spez. Drehung: 0.1424 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = -2.66^\circ$, $[\alpha]_D^{17} = -186.80^\circ$.

(+)-1-Brom-dehydro-thebenon (V) aus Thebain. Darstellung wie bei (−)-Substanz aus Sinomenin. Schmp. 148–150°. Gef. bei Mikroanalyse: Br, 23.07. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Br}$ (349): Br, 22.92%. Spez. Drehung: 0.15 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = +2.81^\circ$, $[\alpha]_D^{17} = +187.33^\circ$.

d, L-1-Brom-dehydro-thebenon. Je 0.15 g. (−)- und (+)-Substanz werden in Methanol vereinigt. Daraus wurde 0.2 g. racemischer Substanz gesammelt. Schmp. 159–162°, $\alpha = \pm 0$.

5. (−)-Iso-brom-dehydro-thebenon (VI) aus Sinomenin. 1.8 g. (−)-Dehydro-thebenon, in 10 c.c. Eisessig gelöst, werden mit 1.1 g. Br in 5 c.c. Eisessig unter Eiskühlung bromiert. Das Produkt wird mit Wasser gefällt und aus Aceton umkrystallisiert. Schmp. 125–133°. Ausbeute ca. 1 g. Gef. bei Makroanalyse: C, 58.25; H, 5.06; Br, 22.11. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Br}$ (349): C, 58.45; H, 4.87; Br, 22.92%. Spez. Drehung: 0.15 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha = -1.70^\circ$, $[\alpha]_D^{17} = -113.33^\circ$.

(+)-Iso-brom-dehydro-thebenon (VI) aus Thebain. Diese Substanz wurde wie bei **(-)-Substanz** aus Sinomenin dargestellt. Schmp. 127–130°C. Spez. Drehung: 0.15 g. Subst. in 10 c.c. Chloroform, 1 dm. Rohr, $\alpha \doteq +1.69$, $[\alpha]_D^{17} = +112.67^\circ$.

d, L-Iso-brom-dehydro-thebenon. Aus dem Gemisch von je 0.15 g. **(-)-** und **(+)-Iso-brom-dehydro-thebenon**, gelöst in Methanol, wurde 0.25 g. racemische Substanz gesammelt. Prismen von Schmp. 156–158°, $\alpha = \pm 0$.

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