

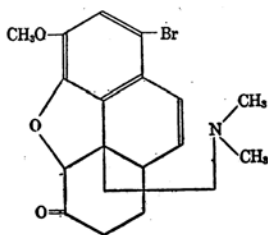
UNTERSUCHUNGEN ÜBER SINOMENIN. XLIII. MITTEILUNG.⁽¹⁾

Von Kakuji GOTO und Hideo SHISHIDO.

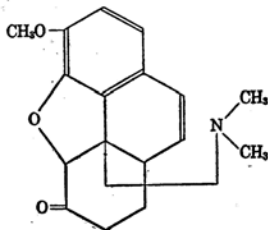
Eingegangen am 11. September, 1935. Ausgegeben am 28. Dezember, 1935.

I. Hofmannscher Abbau von Demethoxy-dihydro-sinomenin.

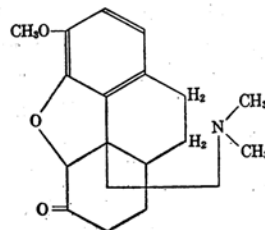
1-Brom-demethoxy-dihydro-sinomenin⁽²⁾ und sein bromfreies Derivat⁽²⁾ wurden in die zugehörige Des-N-methyl-basen umgewandelt und mit den entsprechenden Des-N-methyl-basen aus Dihydro-thebain racemisiert. Dabei wurden auch die Dihydro-des-N-methyl-basen (III) aus den beiden Quellen bereitet und racemisiert. Im Übergang von (+)- bzw. (–)-Dihydrokodeinon in die Des-N-methyl-base, hat der Drehungssinn nicht umgekehrt,⁽³⁾ sondern das Drehungsvermögen stark abmindert. Ob dies von dem Oxyd-ring zwischen C₄ und C₅, oder von dem Drehungssinn von C₅⁽⁴⁾ abhängt, ist zur Zeit nicht bekannt. Beim weiteren Abbau von Des-N-methyl-base, können wir noch nicht ein krystallisierender, N-freier Körper erhalten.⁽⁵⁾



I.



II.



III.

Des-N-methyl-1-brom-demethoxy-dihydro-sinomenin (I). 1 g. 1-Brom-demethoxy-dihydro-sinomeninjodmethylat wurde mit 10 c.c. 2% Natronlauge 5 Min. lang gekocht. Das gebildete Öl wird aus Äthanol umkrystallisiert. Schmp. 130°. Ausbeute 0.3 g. (Gef.: C, 58.00; H, 5.65; Br, 20.19; N, 3.56. Ber. für C₁₉H₂₂NO₃Br (392): C, 58.16; H, 5.61; Br, 20.41; N, 3.57%.) Spez. Drehung: 0.1 g. Subst. in 10 c.c. Methanol, 1 dm. Rohr, $\alpha = +0.07^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = +7.00^\circ$. Diese Substanz bildet ein schön krystallisierendes Jodmethylat (Schmp. 278–279°), aber dessen Abbau noch nicht gelungen ist.

(1) XLII. Mitteilung, Dieses Bulletin, **10** (1935), 481

(2) *Ann.*, **489** (1931), 95.

(3) Thebenon-ringschluss lässt den Drehungssinn umkehren, Goto, *Ann.*, **485** (1931), 252.

(4) Im Morphin ist C₅ als linksdrehend angenommen, Emde, *Helvetica Chimica Acta*, **13** (1930), 1035.

(5) Vgl. M. Freund und E. Speyer, *Ber.*, **53** (1920), 2250.

Des-N-methyl-1-brom-dihydro-kodeinon (I). Darstellung wie oben. Schmp. 132°. (Gef.: N, 3.59. Ber. für $C_{19}H_{22}O_3NBr$ (392): N, 3.57%.) Spez. Drehung: 0.1 g. Subst. in 10 c.c. Methanol, 1 dm. Rohr, $\alpha = -0.08^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = -8.00^\circ$.

d, l-Des-N-methyl-1-brom-dihydro-kodeinon. Racemisiert wie gewöhnlich. Schmp. 148°; $\alpha = \pm 0$.

Des-N-methyl-demethoxy-dihydro-sinomenein (II). Diese Des-N-methyl-base wurde aus Demethoxy-dihydro-sinomenein⁽⁶⁾ ganz wie ihr optischer Antipod aus Dihydro-kodeinon⁽⁷⁾ dargestellt. Prismen, Schmp. 120°. (Gef.: N, 4.42. Ber. für $C_{19}H_{23}NO_3$ (313): N, 4.46%.) Spez. Drehung: 0.1 g. Subst. in 10 c.c. Methanol, 1 dm. Rohr, $\alpha = +0.04^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = +4.00^\circ$.

Des-N-methyl-dihydro-kodeinon. Spez. Drehung: 0.1 g. Subst. in 10 c.c. Methanol, 1 dm. Rohr, $\alpha = -0.04$; $[\alpha]_D^{25} = -4.00^\circ$.

d, l-Des-N-methyl-dihydro-kodeinon. Bedingung der Racemisierung wie üblich. Schmp. 114–116°; $\alpha = \pm 0$.

Dihydro-des-N-methyl-demethoxy-dihydro-sinomenein (III). 0.7 g. Des-N-methyl-1-brom-demethoxy-dihydro-sinomenein wird in 100 c.c. 0.3% Salzsäure gelöst und mit 0.1 g. Palladiumchlorür und 0.2 g. palladiertem $BaSO_4$ im Wasserstoff geschüttelt. Aufnahme des Wasserstoffes 90 c.c. in einer Stunde. Die befreite Base wird aus Äthanol-Äther umkrystallisiert. Schlanke Prismen, Schmp. 93–97°. Ausbeute 0.5 g. Keine Eisenchlorid- und Beilstein-reaktion. Löst sich in konz. Schwefelsäure farblos. (Gef.: C, 72.52; H, 8.15; N, 4.40. Ber. für $C_{19}H_{25}NO_3$ (315): C, 72.38; H, 7.94; N, 4.44%.) Spez. Drehung: 0.2000 g. Subst. in 10 c.c. Äthanol, 1 dm. Rohr, $\alpha = +1.00^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = +50.00^\circ$.

Dihydro-des-N-methyl-dihydro-kodeinon (III). 0.8 g. Des-N-methyl-dihydro-kodeinon wird in 100 c.c. 2% Salzsäure gelöst und mit 0.2 g. $PdCl_2$ und 2 g. Kohle in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Aufnahme des Wasserstoffes kommt zum Stillstand in 20 Min. (75 c.c.). Die Dihydro-des-N-base wird aus Äthanol-Äther-gemisch umkrystallisiert. Schlanke Prismen, Schmp. 95–98°C. Eigenschaften wie in der (+)-Substanz. (Gef.: C, 72.66; H, 8.08; N, 4.53. Ber. für $C_{19}H_{25}NO_3$: C, 72.38; H, 7.94; N, 4.44%.) Spez. Drehung: 0.2000 g. Subst. in 10 c.c. Äthanol, 1 dm. Rohr, $\alpha = -1.01^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = -50.5^\circ$.

d, l-Dihydro-des-N-methyl-dihydro-kodeinon. Die racemische Substanz wurde dadurch bereitet dass man je 0.2 g. (+)- und (–)-Substanz, in Äthanol gelöst, vereinigte. Beim Einengen des Äthanol und Zusatz von Äther, krystallisierte die racemische Substanz in Rosetten. Ausbeute 0.3 g. Schmp. 113–116°C.; $\alpha = \pm 0$.

II. Katalytische Hydrierung von Thebain.

Bei der Bereitung von Dihydro-thebain nach Wieland und Kotake,⁽⁸⁾ haben wir den Fall begegnet, in dem die Reducierung eine sehr lange Zeit in Anspruch nahm und die resultierende Substanz hauptsächlich aus Dihydro-kodeinon bestand. So haben wir einige Versuche über den Einfluss von Salzsäure-konzentration auf die katalytische Reduktion von Thebain gestellt,

(6) Dieses Bulletin, 5 (1930), 96.

(7) M. Freund und E. Speyer, Ber., 53 (1920), 2250.

(8) Ann., 444 (1925), 88.

obgleich es schon darüber eine ausführliche Arbeit von Schöpf⁽⁹⁾ gibt. Sogar hat Cahn⁽¹⁰⁾ durch katalytische Reducierung von roter Lösung von Thebain in rauchender Salzsäure Meta-thebainon in 81% Ausbeute erhalten. Unsere Resultate werden kurz in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

	Konzentration von HCl	Thebain (g.)	Zeitdauer	H ₂ (c.c.)	Ausbeute
1	10 c.c. rauch. HCl 10 c.c. H ₂ O) ca. 5 N. (Die Lösung war nur fade gelb gefärbt.)	2	8 St.	135	Meta-thebainon (Schmp. 120-122°) 1.4 g. (75%)
2	20 c.c. ca. 2.5 N HCl	2	6 St.	150	Meta-thebainon (Schmp. 122-123°) 0.1 g. Dihydro-kodeinon (Schmp. 192-194°) 0.55 g. Dihydro-thebainon (Schmp. 153°) 0.15 g.
3	24 c.c. N HCl 5 c.c. H ₂ O	5	einige Tage	375	Dihydro-thebain 1.7 g. Dihydro-thebainon 0.2 g.

Aus dieser Tabelle ersieht man leicht dass eine stärkere Salzsäure (z.B. 2.5 N) das zuerst gebildete Dihydrothebain in der Kälte verseifen kann. Tatsächlich wurde Dihydro-thebain beim Stehenlassen über Nacht mit 2 N Salzsäure quantitativ ins Dihydro-kodeinon umgewandelt. Thebain selbst bleibt bei derselben Behandlung fast unangegriffen. Jedenfalls scheint die Reducierung von Thebain in konz. Salzsäure eine bequeme Darstellungsmethode von Meta-thebainon zu sein.

III. Isolierung von Demethoxy-dihydro-sinomenin über Bromhydrat.

In der XIX. Mitteilung⁽¹¹⁾ haben wir über die Mischkrystalle von Demethoxy-dihydro-sinomenin [(+)-Dihydro-thebainon] und Demethoxy-dihydro-sinomeninol [(+)-Dihydro-thebainol] berichtet, welche durch blosse Umkrystallisierung nicht voneinander getrennt werden können. Nun werde es gefunden dass die Trennung sehr leicht durch HBr oder HCl erzielt werden kann. Demethoxy-dihydro-sinomenin-bromhydrat krystallisiert sofort beim Lösen der Base in Bromwasserstoffsäure aus. Dicke Prismen, Schmp. 291° (Zers.). (Gef.: Br, 20.58. Ber. für C₁₈H₂₄NO₃Br (382): Br, 20.94%). Das

(9) Schöpf, *Ann.*, **452** (1927), 244.

(10) R. S. Cahn, *J. Chem. Soc.*, **1933**, 1038.

(11) Dieses Bulletin, **5** (1930), 288.

- (12) Freund und Speyer, *Ber.*, **53** (1920), 2261.
- (13) Skita's Angabe (Schmp. 137–138°), *Ber.*, **54** (1921), 1561, scheint zu niedrig zu sein.
- (14) C. Schöpf und T. Pfeifer, *Ann.*, **483** (1930), 157.
- (15) Dieses Bulletin, **5** (1930), 96.
- (16) Das Oxim von 1-Brom-demethoxy-dihydro-sinomenin schmilzt bei 177–178° (Gef.: N, 6.77. Ber. für $C_{18}H_{23}O_3N_2Br$: N, 7.01%). Der Schmp. 263° [Dieses Bulletin, **5** (1930), 96] war leider derselbe vom Oximchlorhydrat.
- (17) H. Kondo und E. Ochiai empfahlen die Befreiung mit konz. Ammoniak.
- (18) Neu gemessen. Frühere Angabe war zu niedrig.