

in das Codeinon darstellt und die von dem Einen von uns früher auf indirectem Wege erwiesene Beziehung des Thebaïns zum Codeinon in klarer, durchsichtiger Form bestätigt.

Die Arbeit wird fortgesetzt. Auch bin ich mit einigen Schülern beschäftigt, meine Arbeiten über das Codeinon weiterzuführen und bitte, mir dieses Gebiet vorläufig noch zu überlassen. Knorr.

215. Ludwig Knorr und Wilhelm Schneider: Ueber den Abbau des Oxy-codeïns durch erschöpfende Methylierung.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 26. März 1906.)

Vor einiger Zeit haben Ach und Knorr¹⁾ zwei Oxydationsproducte des Codeïns, das Oxycodoin, $C_{18}H_{21}NO_4$, und das Codeinon, $C_{18}H_{19}NO_5$ beschrieben.

Während das Codeinon, wie Knorr²⁾ gezeigt hat, sich in seinem ganzen Verhalten neben das Thebaïn stellt, z. B. ganz ebenso wie dieses durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure in Thebenin und mit rauchender Salzsäure in Morpbothebain verwandelt wird, und beim Kochen mit Essigsäureanhydrid direct in Aethanolmethylamin und 3-Methoxy-4.6-dioxyphenanthren zerfällt, zeigt das Oxycodoin in seinem Verhalten vollkommene Analogie mit dem Codeïn.

Es wird dadurch die schon mehrfach hervorgehobene Wahrnehmung abermals bestätigt, dass das Verhalten der »Morphiumalkaloïde« ganz ausserordentlich durch die Hydrirungsstufe des reducirten Theiles, an dem der stickstoffhaltige Seitenring haftet, beeinflusst wird.

Das Oxycodoin erweist sich gegen Essigsäureanhydrid, ebenso wie das Codeïn, sehr beständig. Es liefert mit diesem Reagens ein *Di-acetylderivat*, welches selbst beim Erhitzen mit überschüssigem Anhydrid auf 180° nur geringfügige Zersetzung erfährt.

Der Abbau durch erschöpfende Methylierung nach A. W. Hofmann's Methode, gestaltet sich vollkommen analog dem des Codeïns. Das Jodmethylat des Oxycodoin liefert beim Kochen mit Natronlauge eine »*Methinbase*«, das *Oxymethylmorphimethin*, welches ähnlich dem α -Methylmorphimethin durch kochendes Essigsäureanhydrid zerlegt wird. Als stickstoffhaltiges Spaltungsproduct wurde auch hier *Aethanoldimethylamin* isolirt, als stickstofffreies Spaltungsproduct entsteht ein *Methyldiacetyltrioxyphenanthren*.

¹⁾ Diese Berichte 36, 3067 [1903].

²⁾ Diese Berichte 36, 3074 [1903]

Das Trioxyphenanthren, von dem sich dieses Derivat ableitet, steht zum Morphol noch in der gleichen Beziehung wie das Oxycodoin zum Codein, enthält also offenbar noch jenes Hydroxyl des Oxycodoins, welches bei der Oxydation des Codeins in dieses eingetreten ist.

Dementsprechend erweist sich diese Verbindung als verschieden von dem 3-Methoxy-4.6-diacetyldioxyphenanthren, welches bei der Zerlegung des Codeinons durch Essigsäureanhydrid erhalten worden ist und neben den beiden Hydroxylen des Morphols das Alkoholhydroxyl des Codeins aufweist.

Leider sind die Ausbeuten bei dem Abbau des Oxycodoins noch weniger befriedigend als die bei der analogen Zerlegung des Codeins, und auch die Ausbeute an Oxycodoin lässt viel zu wünschen übrig. Wir haben, trotz vielfacher Versuche, die Darstellungsmethode zu verbessern, höchstens 10 pCt. vom angewandten Codeinsulfat an Oxycodoin gewinnen können.

Das Trioxyphenanthren aus Oxycodoin ist deshalb eine sehr kostbare, schwer zugängliche Substanz, die vorläufig noch nicht eingehender untersucht werden konnte.

Wir werden bemüht sein, dieses Phenanthrenderivat synthetisch nach der eleganten Methode Pschorr's zu gewinnen, weil der Nachweis der Stellung des dritten, noch unbestimmten Hydroxyls wichtige Schlüsse für die Constitution des Codeins gestatten würde.

Bei der Leichtigkeit, mit der dieses Hydroxyl bei der Oxydation des Codeins in den reducirten Theil dieses Alkaloïdes eingeführt wird, darf angenommen werden, dass es an ein tertiäres Kohlenstoffatom des hydrirten Phenanthrens, also wahrscheinlich an dieselbe Stelle des Phenanthrenkerns tritt, an der die Kohlenstoffkette des stickstoffhaltigen Seitenringes haftet.

Wir werden das Studium des Trioxyphenanthrens aus Oxycodoin fortsetzen und betrachten es als unsere erste Aufgabe, das 3.4.8- und das 3.4.9-Trioxypheanthren, resp. geeignete Derivate derselben, synthetisch darzustellen und mit unserer Substanz zu vergleichen.

Experimenteller Theil¹⁾.

Zur näheren Charakterisirung des Oxycodoins haben wir das Pikrat und das Pikrolonat der Base dargestellt.

Das Oxycodoin-pikrat scheidet sich aus heiss gesättigter, wässriger Lösung beim Abkühlen ölig aus. Bei langsamer Krystallisation kommt

¹⁾ Ausführlichere Angaben finden sich in der Dissertation von Wilhelm Schneider: »Zur Kenntniss des Oxycodoins und Codeinons«. Jena 1906.

es in büschelförmig angeordneten Prismen, die unter Sintern bei ca. 166° schmelzen.

0.2028 g exsiccatorrockne Sbst.: 18 ccm N (12°, 742 mm).

$C_{24}H_{24}N_4O_{11}$. Ber. N 10.29. Gef. N 10.42.

Das Pikrolonat des Oxycodëins, durch Vermischen der Componenten in alkoholischer Lösung dargestellt, scheidet sich zunächst in öligen Tröpfchen aus, die sich bald in kugelförmige Aggregate winziger Kryställchen verwandeln. Das Salz sintert unter Braunfärbung gegen 170° und zersetzt sich unter Gasentwicklung bei ca. 176°.

0.2045 g exsiccatorrockne Sbst.: 20.0 ccm N (12°, 742 mm).

$C_{28}H_{29}N_5O_9$. Ber. N 12.09. Gef. N 12.21.

Oxycodëin-jodmethylat, $C_{19}H_{24}NO_4J$.

Diese Substanz ist von Ach und Knorr bereits in äthylalkoholischer Lösung dargestellt worden. In dieser Weise bereitet, besitzt sie die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot JCH_3 + \frac{1}{2} C_2H_5 \cdot OH$. Wir haben sie in grösserer Menge durch mehrstündiges Kochen von Oxycodëin mit überschüssigem Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung dargestellt. Das quartäre Salz wird in dieser Weise in quantitativer Ausbeute erhalten, in Krystallen, die ein Molekül Methylalkohol enthalten, und sich zwischen 240—250° stürmisch unter vorhergehender Braunfärbung zersetzen.

I. 0.7293 g lufttrockne Sbst. auf 115° erhitzt: 0.0474 g CH_3OH . —

II. 0.9441 g Sbst.: 0.0540 g $CH_3 \cdot OH$. — III. 0.5164 g Sbst.: 0.0352 g $CH_3 \cdot OH$.

$C_{19}H_{24}NO_4J + CH_3 \cdot OH$. Ber. $CH_3 \cdot OH$ 6.54.

Gef. $CH_3 \cdot OH$ I. 6.48, II. 5.72, III. 6.81.

0.2198 g alkoholfreie Sbst.: 0.4024 g CO_2 , 0.1051 g H_2O . — 0.4857 g alkoholfreie Sbst.: 0.2467 g AgJ. — 0.4366 g alkoholfreie Sbst.: 13 ccm N (13.5°, 733 mm).

$C_{19}H_{24}NO_4J$. Ber. C 49.89, H 5.25, N 3.06, J 27.79.

Gef. » 49.93, » 5.42, » 3.39, » 27.73.

Oxy-methylmorphimethin, $C_{19}H_{23}NO_4$.

Durch kochende Natronlauge wird das Oxycodëinjodmethylat in gleicher Weise wie Cooleïn-jodmethylat unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Seitenringes in eine »Methinbase« verwandelt, die wir *Oxy-methylmorphimethin* nennen.

Zu der kochenden Lösung von 20 g Oxycodëinjodmethylat in 100 g Wasser werden 120 ccm 25-procentiger Natronlauge ebenfalls kochend auf einmal hinzugefügt und dann noch kurze Zeit aufgekocht. Es scheidet sich unter Dunkelfärbung der Lösung die Metbinbase als dickes Oel ab. Die Erscheinung ist ganz ähnlich der bei der Dar-

stellung des α -Methylmorphimethins. Das Oxymethylmorphimethin wird am besten durch Aufnehmen in Aether von der alkalischen Flüssigkeit getrennt. Die nur schwach gefärbte, ätherische Lösung hinterlässt auf dem Wasserbade die Base wieder als zähen, nicht krystallisirenden Syrup, der sich in Alkohol, Essigester und Chloroform leicht löst und auch von heissem Wasser nicht unbeträchtlich aufgenommen wird. Die wässrige Lösung bläut Lackmus. Lässt man die stark eingeeengte, ätherische Lösung der Base erkalten, oder verdünnere Lösungen langsam verdunsten, so krystallisirt das Oxymethylmorphimethin in langen, farblosen, seidenglänzenden Nadeln, welche Krystalläther enthalten und rasch erhitzt zwischen 50° und 60° unter Abgabe des Aethers zu dem soeben beschriebenen zähen Syrup zusammen schmelzen. Die ätherhaltigen Krystalle können in gut verschlossenen Gefässen lange ohne Veränderung aufbewahrt werden. An der Luft verwittern sie leicht und werden klebrig, indem sie sich in den Syrup zurückverwandeln.

0.3376 g lufttrockne Subst. auf 80° erhitzt: 0.0552 g Aether.

$C_{19}H_{23}NO_4 + C_4H_{10}O$. Ber. $C_4H_{10}O$ 15.88 Gef. $C_4H_{10}O$ 16.35.

Analyse des bei 105° getrockneten, öligen *Oxymethylmorphimethins*.

0.1237 g Subst.: 0.3144 g CO_2 , 0.0810 g H_2O .

$C_{19}H_{23}NO_4$. Ber. C 69.30, H 6.99.

Gef. » 69.32, » 7.34.

Das Oxymethylmorphimethin löst sich in concentrirter Schwefelsäure mit satt gelber Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser verschwindet. Es unterscheidet sich dadurch sowohl vom Oxycodain, als von den vier isomeren Methylmorphimethinen, welche bekanntlich schon mit kalter, concentrirter Schwefelsäure intensiv und charakteristisch gefärbte Lösungen bilden. Beim gelinden Erwärmen wird die gelbe Lösung der Base in concentrirter Schwefelsäure himbeerroth. Diese Farbe verschwindet wieder, wenn die Temperatur gegen 60° ansteigt.

Zur Charakterisirung des Oxymethylmorphimethins haben wir einige Salze dargestellt.

Das *Hydrochlorat* der Base, durch Versetzen einer alkoholischen Lösung von Oxymethylmorphimethin mit alkoholischer Salzsäure und Ausfällung durch Aether dargestellt, krystallisirt aus absolutem Alkohol in langen Nadeln. Die Krystalle enthalten Krystallalkohol. Das getrocknete Salz schmilzt unter Gasentwicklung unscharf gegen 246° .

0.4042 g bei 110° getrocknete Subst.: 0.1586 g AgCl.

$C_{19}H_{24}NO_4Cl$. Ber. Cl 9.71. Gef. Cl 9.74.

Das *Pikrat des Oxymethylmorphimethins* scheidet sich zunächst als erstarrendes Oel ab. Aus Wasser umkrystallisirt, kommt das Salz in Form derber, meist concentrisch gruppirter Prismen vom Schmp. 211° .

0.1690 g exsiccatorrockne Subst.: 14.8 ccm N (12° , 740 mm).

$C_{25}H_{26}N_4O_{11}$. Ber. N 10.03. Gef. N 10.20.

Das *Pikrolonat*, durch Vereinigung der Componenten in alkoholischer Lösung dargestellt, scheidet sich als bald erstarrendes Oel ab. Das Salz wurde, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, in Aggregaten verfilzter, sehr kleiner Kryställchen erhalten. Es beginnt über 140° zu sintern und zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt.

0.1859 g exsiccatorrockne Subst.: 19.4 ccm N (12° , 740 mm).

$C_{29}H_{31}N_5O_9$. Ber. N 11.80. Gef. N 11.95.

Einwirkung von alkoholischem Kali auf Oxy-methylmorphimethin.

Oxymethylmorphimethin, das durch das salzsaure Salz hindurch gereinigt worden war und beim Lösen in concentrirter Schwefelsäure keine Farbenreaction zeigte, wurde mit 10-procentiger, weingeistiger Kalilösung im Rohr auf 100° erhitzt. Wir hofften, auf diesem Wege eine isomere, dem β -Methylmorphimethin analoge Base zu gewinnen¹⁾. In der That trat eine Veränderung ein, denn es liess sich aus der Reactionsmasse eine Base isoliren, die unscharf bei ca. 130° schmolz und ein Jodmethylat von sehr hohem Zersetzungspunkte (ca. 300°) lieferte. Diese Base unterscheidet sich charakteristisch dadurch vom Oxymethylmorphimethin, dass sie sich in Schwefelsäure mit violett-rother Farbe löst, die beim Verdünnen mit Wasser durch Blauviolett in Grün übergeht.

Diese Eigenschaften der Base lassen uns vermuthen, dass sie nichts anderes ist als β -Methylmorphimethin (Schmp. 134° , Zersetzungspunkt des Jodmethylats ca. 300° , Lösung in Schwefelsäure violett, auf Wasserzusatz blau, dann grün)²⁾.

Analyse des Jodmethylats der Base vom Zersetzungspunkt gegen 300° .

0.3688 g Subst.: 0.1878 g AgJ.

$C_{20}H_{26}NO_4J$. Ber. J 26.93.	} Gef. J 27.49.
(Oxymethylmorphimethinjodmethylat)	
$C_{20}H_{26}NO_3J$. Ber. J 27.91.	
(Methylmorphimethinjodmethylat).	

Da eine sichere Identificirung mit der geringen uns zur Verfügung stehenden Quantität der Base nicht möglich war, so sprechen wir diese Vermuthung mit allem Vorbehalt aus, und werden bei späterer Gelegenheit auf diese Beobachtung zurückkommen.

¹⁾ Man vergleiche die Ueberführung von α -Methylmorphimethin in β -Methylmorphimethin, diese Berichte 27, 1144 [1894] und 35, 3009 [1902].

²⁾ Diese Berichte 35, 3009 [1902].

Diacetyl-oxymethylmorphimethin, $C_{23}H_{27}NO_6$.

Erwärmt man das Oxymethylmorphimethin im Wasserbade mit Essigsäureanhydrid, zersetzt das Anhydrid durch Eingiessen in kochendes Wasser und übersättigt mit Soda, so scheidet sich ein Diacetyl-derivat der Base ab, das durch Extrahiren mit Aether leicht isolirt werden kann. Die Verbindung krystallisirt aus Aether in radial gruppirten, seidenglänzenden Prismen, die unscharf gegen 81° schmelzen. Sie löst sich wie das Oxymethylmorphimethin in concentrirter Schwefelsäure mit gelber Farbe. Diese Lösung zeigt beim Erwärmen dieselben Farbenercheinungen, wie sie beim Oxymethylmorphimethin beschrieben sind. Die Analyse weist auf ein Diacetylderivat. Es sind demnach die beiden Alkoholhydroxyle des Oxycodains im Oxymethylmorphimethin noch vorhanden.

0.1950 g Subst.: 0.4794 g CO_2 , 0.1124 g H_2O .

$C_{23}H_{27}NO_6$. Ber. C 66.83, H 6.54.

Gef. » 67.05, » 6.45.

Jodmethyl vereinigt sich in methylalkoholischer Lösung mit dem Diacetylloxymethylmorphimethin zu einem gut krystallisirenden Jodmethylat vom Zersetzungspunkt ca. 260° .

Oxymethylmorphimethin-jodmethylat, $C_{20}H_{26}NO_4J$.

Oxymethylmorphimethin und Jodmethyl vereinigen sich in methylalkoholischer Lösung zu dem Jodmethylat, das rasch und in guter Ausbeute auskrystallisirt. Aus Wasser umkrystallisirt, erhält man die Substanz in hübschen, krystallwasserhaltigen Nadeln. Sowohl die lufttrockne (Analyse I. und II.) als auch die 24 Stdn. im Exsiccator getrocknete Substanz (Analyse III.), deuten auffälliger Weise auf $1\frac{1}{4}$ Mol. Krystallwasser hin.

I. 0.3682 g Subst.: 0.0175 g H_2O . — II. 0.6574 g Subst.: 0.0304 g H_2O . — III. 0.4605 g Subst.: 0.0216 g H_2O .

$C_{20}H_{26}NO_4J + 1\frac{1}{4} H_2O$. Ber. H_2O 4.55.

Gef. » I. 4.56, II. 4.62, III. 4.69.

Das getrocknete Salz zersetzt sich gegen 220° unter vorhergehendem Sintern. Analyse des getrockneten Jodmethylats:

0.2604 g Subst.: 0.1282 g AgJ.

$C_{20}H_{26}NO_4J$. Ber. J 26.93. Gef. J 26.65.

Zerlegung des Oxy-methylmorphimethins durch Kochen mit Essigsäureanhydrid.

Durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid wird das Oxymethylmorphimethin ganz analog wie α -Methylmorphimethin in eine mit Wasserdämpfen flüchtige Base und eine stickstofffreie, indifferente Substanz (Phenanthrenkörper) zerlegt.

Die Ausbeute an diesen Spaltungsproducten ist indessen sehr unbefriedigend, da nur circa 10 pCt. der Base in diesem Sinne zerlegt werden, während der grösste Theil verharzt. Die besten Resultate erhielten wir noch bei 24-stündigem Kochen mit Essigsäureanhydrid. Beim Erhitzen im Rohr auf höhere Temperaturen wird die Ausbeute nicht verbessert. Die Verarbeitung der Reaktionsmasse geschah genau nach dem von Knorr für die Spaltung von α -Methylmorphimethin benutzten Verfahren.

Als basisches Spaltungsproduct isolirten wir das *Aethanoldimethylamin*, das in Form des charakteristischen Aurats (Schmp. 197°) zur Analyse kam.

0.2106 g Sbst.: 0.0977 g Au.

$C_4H_{11}NO \cdot HAuCl_4$. Ber. Au 45.92. Gef. Au 46.39.

Das stickstofffreie Spaltungsproduct, das durch Ausschütteln seiner ätherischen Lösung mit verdünnter Soda und verdünnter Schwefelsäure gereinigt und dann aus Alkohol mehrfach umkrystallisirt wurde, erwies sich nach dem Ergebniss der Analyse als

Methyl-diacetyl-trioxyphenanthren.

Die Verbindung krystallisirt aus Alkohol in flimmernden Nadelchen; ihr Schmelzpunkt bleibt nach dreimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol constant bei 201°. (Das isomere 3-Methyl-4.6-diacetyltrioxyphenanthren aus Codeinon schmilzt bei 162—163°.)

0.1288 g Sbst.: 0.3244 g CO_2 , 0.0546 g H_2O .

$C_{19}H_{16}O_5$. Ber. C 70.37, H 4.95.

Gef. » 70.45, » 4.76.

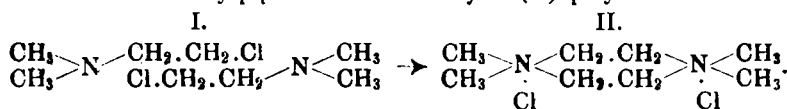
Die Untersuchung des Oxycodains und seiner Spaltungsproducte wird fortgesetzt.

216. Ludwig Knorr und Paul Roth: Synthese und Abbau eines dem Dimethyl-piperazin-dichlormethylat kernhomologen Achtringes

[Aus dem chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 26. März 1906.)

Vor einiger Zeit zeigte Knorr¹⁾, dass das β -Chloräthyl-dimethylamin (I), ein bei ca. 110° siedendes, basisches Oel, sich beim Aufbewahren zu Dimethylpiperazindichlormethylat (II) polymerisirt.



¹⁾ Diese Berichte 37, 3507 [1904].