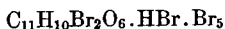


22.1 ccm $\frac{n}{10}$ -Natriumthiosulfat, 4.3 ccm $\frac{n}{10}$ -Natronlauge. — 0.2144 g Subst.:
 10.9 ccm $\frac{n}{10}$ -Natriumthiosulfat, 2.4 ccm $\frac{n}{10}$ -Natronlauge.



Ber. C 15.01	Gef. 14.72, 12.53, —
» H 1.25	» 2.01, 1.64, —
Br (total) 72.81	» 67.35, — 68.52.
Perbrom 45.50	» 44.53, (50.24), 40.67.
HBr 9.21	» 9.39, 9.89, 9.07.

Kiel, Chemisches Institut der Universität.

519. R. Pschorr und H. Einbeck: Über die Einwirkung von Ozon auf Thebain.

[Vorläufige Mitteilung.]

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. August 1907.)

Die Morphinalkaloide (Morphin, Kodein und Thebain), sowie mehrere ihrer Umwandlungsprodukte werden, wie wir feststellen konnten, durch Ozon rasch verändert. In glatter Weise läßt sich dabei aus Thebain eine gut krystallisierte Verbindung erhalten, deren Untersuchung zunächst in Angriff genommen wurde.

Während der bisher durchgeführte Abbau der Morphinbasen unter Sprengung des stickstoffhaltigen Seitenringes zu Derivaten des Phenanthrens führte, wird durch die Einwirkung von Ozon auf Thebain ein neuer, nach anderer Richtung verlaufender Weg für den Abbau eröffnet, indem hier offenbar einer der endständigen Benzolkerne des Phenanthrenmoleküls die Aufspaltung erleidet, während der Stickstoff im Seitenring tertiär gebunden bleibt. Die durch die Einwirkung von Ozon hervorgerufene Veränderung läßt sich leicht dadurch erkennen, daß aus der wäßrigen Lösung des Thebainchlorhydrates nach der Ozonisierung ein Niederschlag mit Soda gefällt wird, der im Gegensatz zum ursprünglichen Alkaloid in Natronlauge löslich ist. Diese amorphe Fällung nimmt man in Äther auf und erhält nach starkem Konzentrieren der über Pottasche getrockneten Lösung glänzende flache Nadeln oder Blättchen, die bei 125—126° (korr.) schmelzen. Die Ausbeute beträgt ca. 60 % der Theorie.

Die Analyse ergab, daß die neue Verbindung, die wir im folgenden als α -Thebaizon bezeichnen, sich vom Thebain durch einen Mehrgehalt von O_2 unterscheidet, ferner konnte durch die Zeiselsche

Methode nachgewiesen werden, daß die beiden Methoxyle des Thebains erhalten geblieben sind.

0.1539 g Sbst.: 0.3741 g CO₂, 0.0865 g H₂O. — 0.1500 g Sbst.: 0.3646 g CO₂, 0.0845 g H₂O. — 0.1313 g Sbst.: 0.3197 g CO₂, 0.0749 g H₂O. — 0.2752 g Sbst.: 0.3720 g AgJ. — 0.2010 g Sbst.: 7.4 ccm N (17°, 747 mm).

C₁₉H₂₁NO₅.

Ber. C 66.47, H 6.12, N 4.08, (OCH₃)₂ 18.07.

Gef. » 66.29, 66.29, 66.40, » 6.24, 6.26, 6.34, » 4.19, » 17.86.

Somit läßt sich die Formel zunächst auflösen in C₁₇H₁₅NO₃(OCH₃)₂. Ferner muß ein Sauerstoffatom des Thebaizons doppelt an Kohlenstoff gebunden sein, da die Umsetzung mit Semicarbazid unten den üblichen Bedingungen ein Monosemicarbazon in fast quantitativer Ausbeute liefert. Diese Verbindung löst sich in ca. 55 Teilen Essigester und krystallisiert nach dem Einengen auf ca. 1/3 des Volumens in flachen, bei 202° (korr.) schmelzenden Stäbchen.

0.1612 g Sbst.: 0.3553 g CO₂, 0.0891 g H₂O. — 0.1708 g Sbst.: 20.8 ccm N (20°, 757 mm).

C₂₀H₂₄N₄O₅. Ber. C 60.00, H 6.00, N 14.00.

Gef. » 60.11, » 6.14, » 13.87.

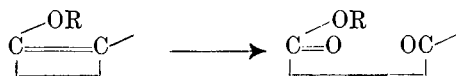
Wie oben erwähnt, wird das Thebaizon aus der sauren Lösung durch Soda gefällt und durch Natronlauge gelöst. Die aus diesem Verhalten sich ergebende nächstliegende Vermutung, daß im Thebaizon ein Phenol vorläge, erwies sich als unzutreffend, denn Einleiten von Kohlensäure bewirkte weder eine Fällung, noch die Rückbildung einer in Äther löslichen Verbindung. Es ergab sich vielmehr, daß beim Lösen in Alkali die Abspaltung von Methylalkohol und die Bildung einer Säure erfolgt: Versucht man die alkoholisch-wäßrige Lösung des α -Thebaizonchlorhydrates unter Zugabe von Phenolphthalein zu titrieren, so zeigt sich, daß erst dann eine Rotfärbung auftritt, wenn ca. 1/3 mehr als die zur Neutralisation der Salzsäure nötige Menge 1/10-n. Natronlauge zugefügt ist. Die Färbung verschwindet zunächst rasch, bei weiterem Zusatz von Natronlauge erst nach einiger Zeit (5—20 Minuten), bis sie schließlich bei vollendeter Zugabe des zweiten Moleküls Natronlauge bestehen bleibt. Wurde ferner α -Thebaizon in der berechneten Menge 1/10-n. Natronlauge gelöst und unter Vorlage eines Kühlers eingeeengt, so konnte aus dem Destillat durch Behandeln mit *p*-Nitrobenzoylchlorid ca. 3/4 der berechneten Menge an umkrystallisierten reinem Methylester der *p*-Nitrobenzoesäure vom Schmp. 96—97° erhalten werden, während sich im Rückstand durch die Zeiselsche Methode nur mehr ein Methoxyl nachweisen ließ.

0.6580 g Sbst.: 0.4526 g AgJ.

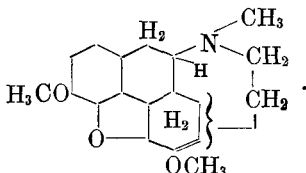
C₁₈H₁₉NO₅. Ber. (OCH₃)₁ 9.07. Gef. (OCH₃)₁ 9.07.

Dieser Vorgang darf wohl dahin gedeutet werden, daß bei der Einwirkung von Natronlauge die Verseifung des Methyläthers einer Säure erfolgt ¹⁾, was eine weitere Zergliederung der Formel $C_{19}H_{21}NO_5$ in $C_{15}H_{15}NO(COOCH_3)(OCH_3)(CO)$ gestattet. Das fünfte Sauerstoffatom scheint indifferent zu sein und dürfte ebenso wie im Thebain in ätherartiger Bindung sich vorfinden, denn auch unter wechselnden Versuchsbedingungen blieben Acetylierungs- oder Benzoylierungsversuche erfolglos.

Da nach den bekannten, schönen Untersuchungen von Harries die Spaltung einer Doppelbindung durch Ozon in der Weise erfolgt, daß der ungesättigte Komplex durch Eintritt von Sauerstoff gesprengt wird $>C=C< \rightarrow >CO\ OC<$, so läßt die Bildung eines Säurederivates darauf schließen, daß im Thebain eine ungesättigte Bindung benachbart einem mit Sauerstoff verbundenen Kohlenstoffatom gespalten wurde:



Diese Anschauung steht auch in guter Übereinstimmung mit den bisher bezüglich der Konstitution des Thebains ermittelten Tatsachen, welche sich in folgender Formel zusammenfassen lassen.



Das α -Thebaizon ist zu einer Reihe von Umsetzungen, unter anderem zur Bildung einer isomeren Verbindung (β -Thebaizon), befähigt. Wir sind damit beschäftigt, diese Umwandlungen eingehender zu untersuchen, wie auch über die Art der Einwirkung von Ozon auf Morphin und Kodein, sowie deren Derivate Aufschluß zu erhalten, und ersuchen, uns diese Versuche für die nächste Zeit überlassen zu wollen.

¹⁾ Eine zweite mögliche Deutung der leichten Verseifung ist in der Annahme einer Lactonbildung gegeben. Von der Diskussion dieser Möglichkeit sehen wir vorläufig ab, da bei dieser Annahme für die gleichzeitige Abspaltung von Methylalkohol eine genügende Erklärung bisher fehlt.