

II. Über β -Äthylthiokodid;

von R. Pschorr.

Unter den vier isomeren Äthylthiokodiden, deren Bildung in der vorhergehenden Abhandlung beschrieben ist, zeichnet sich die β -Verbindung durch außergewöhnliche Reaktionen aus.

I. Verhalten gegen Salzsäure.

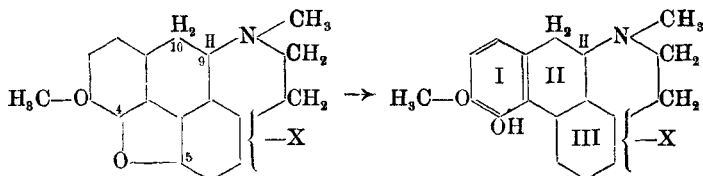
Das β -Äthylthiokodid erleidet in salzsaurer Lösung auf dem Wasserbad erwärmt eine weitgehende Veränderung unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser:



Das Reaktionsprodukt ist noch eine tertiäre Base und enthält auch noch das *Methoxyl* des Kodeins, zeigt aber zum Unterschied vom Ausgangsmaterial den *Charakter eines Phenols und eines Ketons*, so daß sich die Formel zergliedern läßt in:



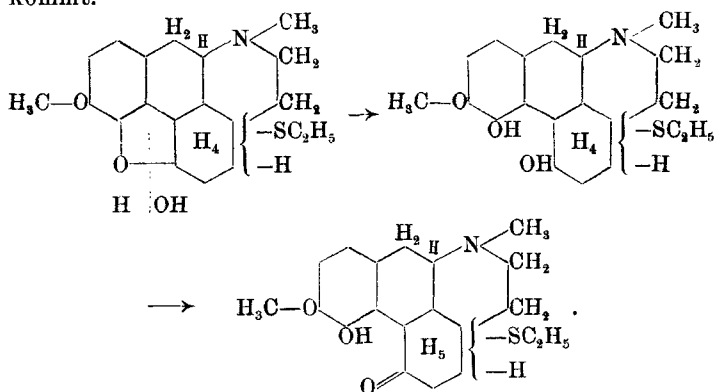
Der Übergang von Kodeinderivaten in Verbindungen mit Phenolcharakter ist bereits wiederholt beobachtet worden und konnte durchweg auf die Aufrichtung des Brückensauerstoffs zum Phenolhydroxyl in Stellung 4 zurückgeführt werden. Die gleiche Erklärung dürfte auch im vorliegenden Falle, bei welchem ebenfalls mit dem Auftreten des Phenolcharakters der Brückensauerstoff verschwindet, zutreffen.



Ohne Analogie ist dagegen die Entstehung des Carbons. Es kann sich nur im hydroaromatischen Benzolkern III befinden; denn im Morphin und seinen Derivaten besitzt der Benzolkern I rein aromatischen Charakter,

und im Benzolkern II sind die für den Carbonylsauerstoff allein in Betracht kommenden Stellungen 9, 10 an der Kohlenstoffbrücke durch Stickstoff und additionelle Wasserstoffe eingenommen.

Am einfachsten ließe sich der Reaktionsmechanismus deuten, wenn man auch die Carbonylbildung mit der Aufrichtung des Brückensauerstoffs in engen Zusammenhang bringt. Es bedarf dann nur der naheliegenden Annahme, daß die Sauerstoffbrücke hydrolytisch aufgespalten wird, wodurch im Kern I das Phenolhydroxyl und im Kern III die Enolform des Ketons zustande kommt.



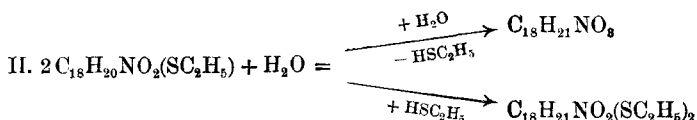
Diese Hypothese, nach welcher der Ketonsauerstoff aus der Sauerstoffbrücke hervorging, wurde jedoch zweifelhaft, als im weiteren Verlauf der Untersuchung nachgewiesen werden konnte, daß die Bildung des Ketons mit einer *Wanderung des Sulfäthyls* verbunden ist. Es besteht daher zur Erklärung des Reaktionsverlaufes noch die zweite Möglichkeit, daß der Eintritt des Carbonylsauerstoffs durch eine intermediäre, hydrolytisch erfolgende Ablösung des Sulfäthyls verursacht wird.¹⁾

¹⁾ Von einer Formulierung der sich dadurch ergebenden Möglichkeiten wird um so mehr abgesehen, als es sich der Feststellung entzog, ob den bearbeiteten Verbindungen das Kohlenstoffskelett des Apomorphins oder des Thebenins (vgl. Abhandlung VI. S. 51) zugrunde liegt.

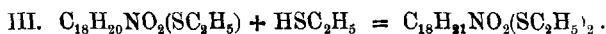
Das Keton $C_{18}H_{22}NO_3SC_2H_5$ ist nicht das primäre Reaktionsprodukt. Läßt man Salzsäure in der Kälte auf β -Äthylthiokodid einwirken und unterbricht den Versuch rechtzeitig, so lassen sich zwei neue Verbindungen zu gleichen Teilen isolieren, von denen die eine die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_3$, die andere $C_{18}H_{21}NO_2(SC_2H_5)_2$ besitzt.

Der Vergleich der Formeln zeigt, daß die erstgenannte *schwefelfreie Base* aus dem Kodid durch Abspaltung von Mercaptan und Aufnahme von Wasser hervorgeht.

Die zweite *schwefelhaltige* Verbindung enthält 1 Mol. Mercaptan mehr als das Ausgangsmaterial und kann nur durch Addition des bei der Bildung des schwefelfreien Produktes freiwerdenden Mercaptans entstanden sein:



In Übereinstimmung damit steht, daß bei Zugabe von Mercaptan die Reaktion ausschließlich in diesem Sinne erfolgt:

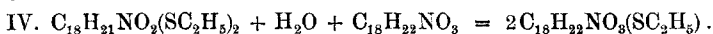


Während die *Dimercaptylverbindung* lediglich ein *Mercaptanadditionsprodukt* des β -Äthylthiokodids darstellt, zeigt die *schwefelfreie Substanz die Eigenschaften eines Phenols und eines Ketons*. (Sie ist isomer mit dem Thebainon, einem durch Reduktion von Thebain erhaltenen Keton.¹⁾)

Läßt man äquimolekulare Mengen der bei der Reaktion II entstandenen beiden Verbindungen längere Zeit aufeinander in salzsaurer Lösung einwirken oder erhitzt mäßig, so erfährt auch die Dimercaptylverbindung eine Veränderung. Sie nimmt 1 Mol. Wasser auf und gibt 1 Mol. Mercaptan an die schwefelfreie Verbindung

¹⁾ Pschorr, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 1360 (1905).

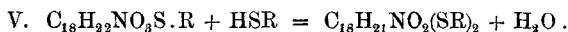
ab, so daß sich als das Endprodukt das schwefelhaltige Keton ergibt, welches durch Erhitzen von β -Äthylthio-kodid mit Salzsäure auf dem Wasserbade (Reaktion I) erhalten worden war:



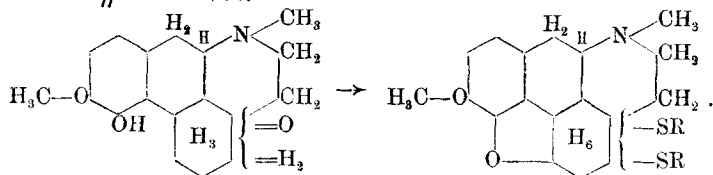
Das „schwefelhaltige“ und das „schwefelfreie“ Keton gehen sehr leicht in einander über. So wird der alkalischen Lösung des „schwefelhaltigen“ Ketons durch Chloroform das „schwefelfreie“ Keton — das, wie andere bekannte, in Alkalien lösliche Morphinderivate, den Charakter von Aminophenolen besitzt — fast quantitativ entzogen. Fällt man dagegen die alkalische Lösung mit Ammoniumcarbonat, so scheidet sich das „schwefelhaltige“ Keton ab. Das gleiche gilt, wenn eine alkalische, wäßrige Lösung von Mercaptan und „schwefelfreiem“ Keton zu diesen Versuchen Verwendung findet.

Gegen verdünnte Salzsäure ist das „schwefelhaltige“ Keton ziemlich beständig. Längeres Erhitzen auf mäßige Temperaturen bewirkt nur eine allmähliche Zersetzung, dagegen erfolgt in der Siedehitze der Lösung rasch die Spaltung in Mercaptan und „schwefelfreies“ Keton.

Sehr auffallend ist die Eigenschaft der Ketone, durch Addition von Mercaptan die nach der Gleichung III entstandene Dimercaptlylverbindung zurückzubilden. Die Aufnahme des zweiten Moleküls Mercaptan ist von einer Abspaltung von Wasser begleitet:

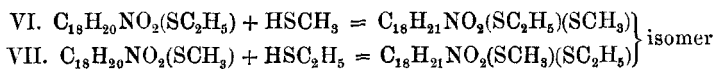


Gleichzeitig wird damit der Phenolcharakter aufgehoben. Da die Dimercaptlylverbindung im Gegensatz zu den Phenolketonen den Brückensauerstoff des Kodeins noch enthält, so liegt hier zum ersten Male *Rückbildung der Sauerstoffbrücke* vor.

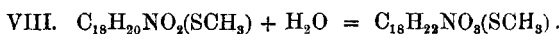


Diese Rückbildung fand in zwei weiteren, unten ausgeführten Fällen ihre Bestätigung.

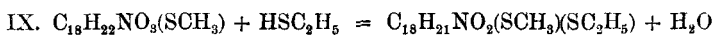
Dadurch, daß es gelang, die Dimercaptlylverbindung sowohl ausgehend vom β -Äthylthiokodid wie vom schwefelhaltigen Keton herzustellen (III bzw. V), war es möglich, die Wanderung des Sulfäthyls bei der eingangs erwähnten Bildung des schwefelhaltigen Ketons aus β -Äthylthiokodid nachzuweisen. Denn es lassen sich in gleicher Weise auch die Dimercaptlylverbindungen mit zwei verschiedenen Sulfalkylen erhalten. So entstehen zwei isomere Produkte, je nachdem man an β -Äthylthiokodid *Methylsulfhydrat* addiert oder an das der β -Äthylthioverbindung völlig analoge β -*Methylthiokodid* *Äthylsulfhydrat* anlagert:



Das β -*Methylthiokodid* liefert beim Erwärmen mit Salzsäure ein Keton, das den Sulf*methyl*rest enthält:



Die hieraus durch Addition von *Äthylsulfhydrat* entstehende Verbindung



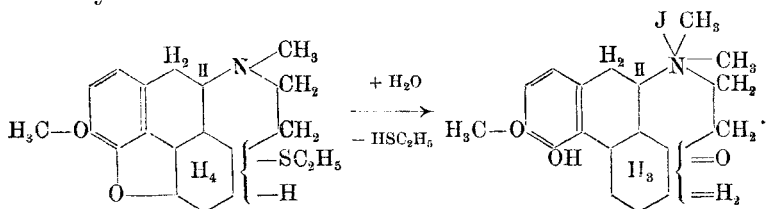
ist jedoch nicht identisch mit der Dimercaptlylverbindung, die ebenfalls aus *Methylthiokodid* hervorging (VII), sondern jener, die aus *Äthylthiokodid* und *Methylsulfhydrat* entsteht (VI).

Daraus geht hervor, daß beim Übergang des β -Äthylthiokodids in das „schwefelhaltige“ Keton eine Verschiebung des Sulfäthyls stattfindet. Sie läßt sich einwandfrei dadurch erklären, daß als Zwischenprodukt das „schwefelfreie“ Keton auftritt, das Mercaptan nicht an der Stelle addiert, an welcher vorher im Kodid der Sulfäthylrest haftete, sondern an jener, an der auch im Kodid die Addition erfolgt.

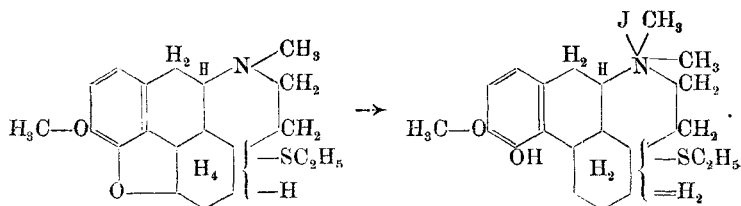
II. Das Verhalten gegen Jodmethyl.

Versucht man das Jodmethylat des β -Äthylthiokodids in absolut alkoholischer Lösung in der Wärme herzustellen, so resultiert ein schmieriges Gemenge; war jedoch bei der Einwirkung von Jodmethyl Wasser zugegen, so krystallisiert das Jodmethylat ohne Schwierigkeit.

Der Reaktionsverlauf ist in letzterem Falle — abgesehen von der Methylierung am Stickstoff — der gleiche wie bei der Einwirkung von Salzsäure in der Siedehitze. Das Jodmethylat ist identisch mit dem Jodmethylat des schwefelfreien Ketons.

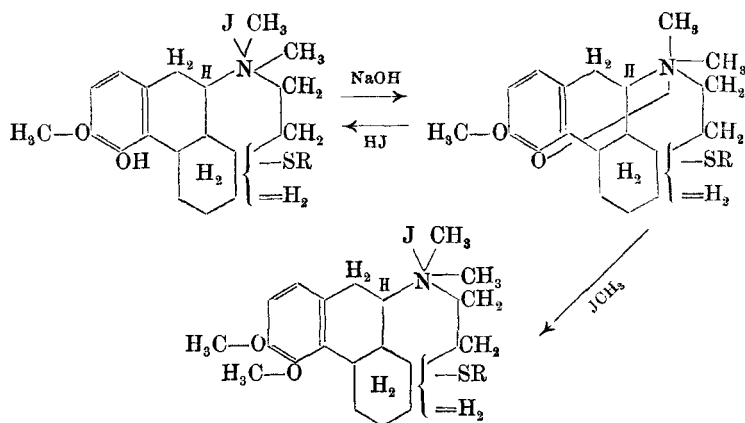


Ein anderes Resultat wird erhalten, wenn die Einwirkung von Jodmethyl in *wasserfreier* (Chloroform-) Lösung und in der Kälte erfolgt. Auch dann beschränkt sich die Reaktion nicht auf die Anlagerung von Jodmethyl an den Stickstoff, vielmehr wird auch hier der Brückensauerstoff zum Phenylhydroxyl aufgerichtet, doch unterbleibt die Abspaltung von Mercaptan sowie die Aufnahme von Wasser, so daß kein Carbonyl im Kern III auftritt:



Bei keinem anderen Morphinderivat ist bisher eine analoge Einwirkung von Jodmethyl, die eine Veränderung der Sauerstoffbrücke herbeiführt, beobachtet worden. Um den Einwand auszuschließen, das vielleicht freie Säure entstanden wäre und die Umsetzung veranlaßt

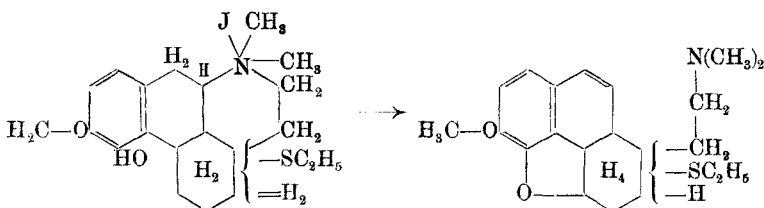
habe, wurde der gleiche Versuch unter Schütteln mit Kaliumcarbonat durchgeführt, doch blieb das Ergebnis das gleiche. Auch ist es ausgeschlossen, daß die saure Natur der Verbindung durch einen Methin- oder Methylenwasserstoff bedingt sei; denn das Phenolhydroxyl konnte auch durch andere charakteristische Reaktionen nachgewiesen werden. Durch Essigsäureanhydrid entsteht ein Acetylprodukt. Alkalien in der Kälte verwandeln das Jodmethylat — wie es vom Morphinjodmethylat bekannt ist — in ein Betain, das mit Jodwasserstoff das Jodmethylat zurückbildet und mit Jodmethyl ohne Gegenwart von Alkalien am Sauerstoff alkyliert wird:



Durch Kochen mit verdünnten Säuren oder durch Erhitzen mit verdünntem Alkohol und Jodmethyl erfolgt die Abspaltung von Mercaptan und die Aufnahme von Wasser unter Bildung des Jodmethylates des schwefel-freien Ketons.

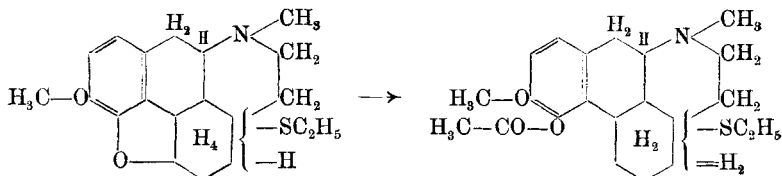
Alkalien in der Wärme bewirken eine Umsetzung in doppelter Hinsicht: Es wird die normale Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes zur „Methin“base herbeigeführt, andererseits findet unter Verlust des Phenolcharakters die *Rückbildung der Sauerstoffbrücke* statt. Die Methinbase ist unlöslich in Alkalien und identisch mit dem in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen β -Äthyl-

thiomethylmorphimethin. Aus den dort angegebenen Bildungsweisen, z. B. aus Chloromethylmorphimethin, ist ersichtlich, daß dieser Methinbase der Brückensauerstoff zukommt.



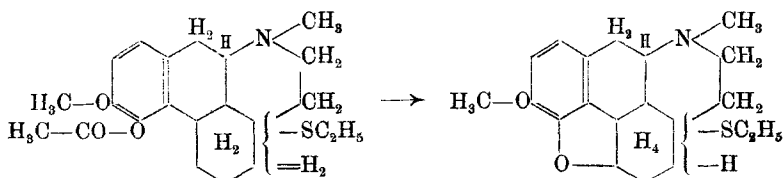
III. Das Verhalten gegen Essigsäureanhydrid.

Essigsäureanhydrid bei 100° verändert das β -Äthylthiokodid in gleicher Richtung wie Jodmethyl in wasserfreier Lösung. Die Sauerstoffbrücke wird unter gleichzeitiger Acetylierung des entstandenen Phenolhydroxyls aufgespalten, im übrigen bleibt der Komplex unverändert.



Das Jodmethylat der Acetylverbindung ist identisch mit dem Acetylderivat des eben erwähnten, in wasserfreier Lösung entstandenen Jodmethyllates. Dementsprechend erfährt auch die Acetylverbindung durch Salzsäure die Umwandlung in ein Derivat des „schwefelfreien“ Ketons.

Auch von Acetylverbindung ausgehend führt das Erwärmen mit Alkalien eine *Rückbildung der Sauerstoffbrücke* herbei. Zunächst tritt Verseifung ein, doch bleibt die Reaktion nicht bei der Bildung des freien Phenolhydroxyls stehen, vielmehr erfolgt die Angliederung des Sauerstoffs am Kern III, unter *Rückbildung des β -Äthylthiokodids*.



Die Aufrichtung des Brückensauerstoffs zum Phenolhydroxyl in wasserfreier Lösung, bei welcher das Molekül des Kodids im übrigen keine Veränderung erleidet, kann nur dadurch zustande kommen, daß der Sauerstoff unter Zuhilfenahme der additionellen Wasserstoffe von dem tetrahydrierten Benzolkern III sich ablöst und daß letzterer unter Eintritt einer Doppelbindung in ein dihydriertes System übergeht.

Die Rückbildung der Sauerstoffbrücke läßt sich andererseits nur durch die Addition des Phenolhydroxyls an die bei der Ablösung des Sauerstoffs entstandene Doppelbindung erklären.

Zahlreiche Versuche, von den schwefelhaltigen Verbindungen oder vom schwefelfreien Keton aus zu bekannten oder neuen einfacheren Morphinderivaten oder Spaltprodukten zu gelangen, wurden angestellt, sie scheiterten jedoch an der geringen Krystallisationsfähigkeit der entstandenen Substanzen.

Der Zusammenhang der besprochenen Verbindung ist zum leichteren Überblick in umstehender Tabelle nochmals wiedergegeben:

Die geschilderten Umsetzungen scheinen nicht auf das β -Äthylthiokodid beschränkt zu sein. Wie ein kurzer orientierender Versuch zeigte, liefert auch das von Knorr und Hörlein dargestellte *Pseudokodeinon* mit *Mercaptan* ein additionelles Produkt, dessen *Jodmethylat* sich als *löslich in Alkalien* erweist.

Die Neigung des Morphinsystems zu anormalen Reaktionen konnte wiederholt auch in anderen Fällen festgestellt werden. Es sei hier nur hingewiesen auf die auffallende Ablösung des Komplexes $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-$

vom Phenanthrenkern beim Abbau des Morphins unter Bildung von Phenanthrolen, ferner auf die Verschiebung von Sauerstoff beim Übergang von Morphin in Thebenin¹⁾ und schließlich auf die Wanderung der stickstoffhaltigen Seitenkette, die entweder bei der Bildung von Apomorphin oder jener von Thebenin stattfindet. Diese Reaktionen, die zum Teil ohne Analogie sind, werden am Beispiel des β -Äthylthiokodids besser verständlich. Es zeigt, wie leicht der partiell hydrierte Benzolkern III seine Hydrierungsstufe verändert, und wie leicht die Abspaltung und Addition von Atomgruppen stattfinden kann, was sowohl die Verschiebung von Substituenten wie die Aufrichtung und Rückbildung des Brückensauerstoffs ermöglicht.

Bei diesen Untersuchungen erfreute ich mich der Hilfe der Herren Jablonski, Einbeck und La Forge. Für ihre wertvolle Unterstützung spreche ich ihnen auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus.

Experimentelles.

(Zum Teil gemeinsam mit Herrn *Krech* bearbeitet.)

I. Verhalten des β -Äthylthiokodids gegen Salzsäure in der Kälte: Bildung von Diäthylthiokodid und schwefelfreiem Keton.

Suspendiert man 1 g feingepulvertes β -Äthylthiokodid in 8 ccm Wasser und fügt 2,9 ccm n-Salzsäure hinzu, so tritt zunächst Lösung ein, nach kurzem Stehen aber scheidet sich beim Reiben mit dem Glasstab das *Chlorhydrat* des Kodids in prismatischen Stäbchen ab, das sehr empfindlich ist und sich leicht unter Abgabe von Mercaptan zersetzt.

0,1796 g gaben 0,0681 AgCl.

0,1825 g „ 0,1025 BaSO₄.

Ber. für C₂₀H₂₈NO₂SCl

Cl	9,35	Gef.
S	8,53	7,71

¹⁾ Vergl. Abhandlung IV. S. 51.

Durch Lösen des Salzes in Wasser und Fällen mit Sodalösung wird das β -Äthylthiokodid zurückgewonnen.

Bleibt jedoch die Lösung des β -Kodids in der berechneten Menge $\frac{n}{10}$ -Salzsäure 18 Stunden stehen, so färbt sie sich gelb und enthält dann die Chlorhydrate zweier verschiedener Basen, die sich durch ihr Verhalten gegen Natronlauge trennen lassen. Die eine der Basen wird aus der sauren Lösung durch dieses Reagens als flockiger Niederschlag gefällt, während die zweite aus dem alkalischen Filtrat durch Ammoniumcarbonat abgeschieden wird.

1. *Diäthylthiokodid*. Die erstgenannte, in Alkalien unlösliche Fällung läßt sich nicht krystallinisch erhalten, doch liefert sie ein *Jodmethylat*, das aus 15 Tln. Alkohol in glänzenden, zwischen 140 und 150° schmelzenden Blättchen aus 60 Tln. Wasser in Nadeln krystallisiert und sich bei 212—213° (korr.) zersetzt.

0,1377 g gaben 0,0603 AgJ.

0,1896 g „ 0,1677 BaSO₄.

Ber. für C₂₃H₃₄NO₄S₂J

Gef.

J	23,22	23,66
S	11,70	12,14

Das Jodmethylat ist im Gegensatz zur Base löslich in Natronlauge. Die gleiche Erscheinung wurde auch bei den unten beschriebenen analogen Dimercaptilyverbindungen stets beobachtet.

2. „*Schwefelfreies*“ *Keton*. Aus dem oben erwähnten alkalischen Filtrat wird durch Ammoniumcarbonat eine schwefelfreie Base C₁₈H₂₁NO₃ vom Schmelzp. 145—147° gefällt, die identisch ist mit dem durch *Kochen* mit verdünnter Salzsäure aus β -Äthylthiokodid erhaltenen Produkt, das später eingehend beschrieben wird.

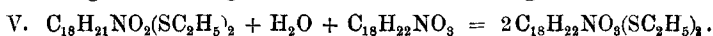
0,1561 g (getrocknet) gaben 0,4140 CO₂ und 0,0984 H₂O.

0,1842 g („) „ 7,5 ccm Stickgas bei 18° und 760 mm Druck.

	Ber. für C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	Gef.
C	72,24	71,75
H	7,02	7,00
N	4,66	4,70

Diese Umsetzung wird erheblich beschleunigt, wenn ein Überschuß von 2n-Salzsäure (5 Mol.) zur Einwirkung auf β -Äthylthiokodid gelangt. Es hat dann bereits nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde zu je 40 Proz. der Theorie die Bildung der beiden Reaktionsprodukte stattgefunden.

Läßt man aber diese Lösung 48 Stunden stehen, so wirken diese beiden Verbindungen aufeinander ein unter Bildung des nachgenannten schwefelhaltigen Ketons.



Das gleiche ist der Fall, wenn man die Lösung äquimolekularer Mengen der beiden Komponenten in 5 Mol. Salzsäure die angegebene Zeit sich selbst überläßt.

II. Verhalten des β -Äthylthiokodids gegen Salzsäure bei mäßigem Erwärmen. Bildung des „schwefelhaltigen“ Ketons.

Erwärmt man β -Äthylthiokodid mit 5 Mol. 2n-Salzsäure auf dem Wasserbade, so ergibt eine nach 20 bis 30 Minuten entnommene Probe auf Zusatz von Natronlauge nach vorübergehender Fällung eine klare hellgelbe Lösung. Sobald dies der Fall ist, wird abgekühlt, mit Sodalösung gefällt und der zunächst amorphe, bald krystallinisch werdende Niederschlag aus 5 Tln. Aceton umkrystallisiert. Die Verbindung bildet lanzettförmige Blättchen und Stäbchen, sie enthält nach einmaligem Umkrystallisieren Krystallwasser und schmilzt bei $121\text{--}127^\circ$. Nach weiterem Umkrystallisieren aus Aceton wird sie frei von Krystallwasser erhalten und schmilzt dann bei 182° . Die Ausbeute beträgt trotz des bei der Reaktion auftretenden Mercaptangeruches etwa 80 Proz. der Theorie.

0,1857 g gaben 0,4301 CO_2 und 0,1272 H_2O .

0,2238 g „ 0,1323 BaSO_4 .

0,1680 g erlitten bei 60° im Vakuum 0,0084 g Gewichtsverlust.

Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S} + \text{H}_2\text{O}$		Gef.
C	63,32	63,17
H	7,65	7,49
S	8,46	8,18
H_2O	4,75	5,00

0,1830 g (getrocknet) gaben 0,4480 CO_2 und 0,1229 H_2O .

0,0961 g („ „) „ 0,0587 BaSO_4 .

	Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}$	Gef.
C	66,48	66,77
H	7,48	7,51
S	8,86	8,39

Die Base ist löslich in Natronlauge und wird aus der alkalischen Lösung durch Ammoniumcarbonat gefällt.

Das *Jodhydrat* des „schwefelhaltigen“ Ketons krystallisiert aus 25 Tln. Alkohol in dünnen verfilzten Nadeln, die sich bei $222\text{--}223^\circ$ (korr.) zersetzen.

0,1895 g gaben 0,0910 AgJ.

	Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{SHJ}$	Gef.
J	25,95	29,94

Das *Jodmethylat* des „schwefelhaltigen“ Ketons scheidet sich auf Zusatz von Jodmethyl zur Lösung der Base in 8 Tln. Aceton nach kurzem Stehen in glänzenden Nadelchen vom Zersetzungsp. 241° (korr.) ab.

0,2085 g gaben 0,0938 BaSO_4 .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{SJ}$	Gef.
S	6,36	6,18

Die Ketonnatur der Base ist erwiesen durch die Bildung eines *Oxims*. Man stellt es in essigsaurer Lösung her, fällt diese mit Kaliumcarbonat, nimmt den Niederschlag in Chloroform auf, löst den Chloroformrückstand in 175 Tln. Alkohol und engt auf etwa $\frac{1}{3}$ des Volumens ein. Das Oxim krystallisiert in büschelförmig vereinten Stäbchen vom Schmelzp. 258° (korr.).

0,1890 g gaben 12,3 ccm Stickgas bei 17° und 762 mm Druck.

0,1591 g „ 0,0900 BaSO_4 .

	Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	Gef.
N	7,44	7,57
S	8,51	7,75

Wird die Lösung der Base in verdünnter Salzsäure zum Sieden erhitzt, so entsteht unter Abgabe von Mercaptan das „schwefelfreie“ Keton vom Schmelzp. $145\text{--}147^\circ$. Das Jodhydrat dieser Base krystallisiert aus Wasser in charakteristischen zu Büscheln vereinigten Stäbchen, die

Krystallwasser enthalten und den doppelten Schmelzpunkt 165° und etwa 265° zeigen.

0,1655 g gaben 0,0884 AgJ.

0,1555 g „ 0,2773 CO_2 und 0,0790 H_2O .

Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{J} + \text{H}_2\text{O}$		Gef.
C	48,53	48,63
H	5,39	5,64
J	28,54	28,80

III. Verhalten des β -Äthylthiokodids gegen Salzsäure in der Siedehitze. Bildung des „schwefelfreien“ Ketons.

Beim Kochen von β -Äthylthiokodid mit verdünnter Salzsäure entweicht Mercaptan. Man erhitzt 3,4 g des Kodids mit 5 Mol. 2n-Salzsäure so lange zum Sieden, bis der Geruch nach Mercaptan nicht mehr wahrgenommen werden kann, was nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde der Fall ist. Die neue Base wird am besten durch Zusatz von 10 g gepulvertem Jodkalium zur heißen salzsauren Lösung als Jodhydrat gefällt, das sich zunächst halbfest abscheidet und beim Reiben und Abkühlen körnig wird. Durch eventuell wiederholtes Umkrystallisieren aus 6 Tln. Wasser wird das *Jodhydrat des „schwefelfreien“ Ketons* von geringen schwefelhaltigen Beimengungen befreit. Es krystallisiert in Stäbchen, die fächerförmig angeordnet sind und 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Die Substanz schmilzt bei 165° , wird wieder fest und zersetzt sich bei etwa 265° , nach Umkrystallisieren aus Alkohol liegt der Zersetzungspunkt bei 265° . Die Verbindung ist löslich in Alkalien.

0,1543 g verloren bei 130° im Vakuum 0,0057 g.

0,2016 g gaben 0,1070 AgJ.

0,2009 g „ 0,1050 AgJ.

Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{J} + \text{H}_2\text{O}$		Gef.
H_2O	4,04	3,70
J	28,54	28,68 28,25

Zur Isolierung der Base löst man das gereinigte Jodhydrat in 50 Tln Wasser und setzt langsam stark verdünntes Ammoniak hinzu. Hierdurch wird das „schwefel-

freie“ Keton als fein krystallinischer Niederschlag gefällt, der bereits den Schmelzpunkt der reinen Verbindung 145—147° zeigt. Aus 13 Tln. Essigester erhält man prismatische Platten, die in der Hitze in 3 Tln. Alkohol oder 200 Tln. Äther löslich sind.

0,1931 g in 10 cem alkoholischer Lösung drehen im 1 dem-Rohr — 0,82°, $[\alpha]_D^{20} = -42,5$.

0,1832 g verloren bei 105° im Vakuum 0,0049 g.

0,1505 g „ „ 105° „ „ 0,0046 g.

0,1613 g gaben 0,4145 CO₂ und 0,1099 H₂O.

0,1853 g „ nach Zeißel 0,1466 AgJ.

Ber. für C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ + $\frac{1}{2}$ H ₂ O		Gef.	
C	70,13	69,95	70,08
H	7,19	7,52	7,62
H ₂ O	2,92	2,68	3,05
OCH ₃	10,06	10,47	

0,1587 g (getrocknet) gaben 0,4203 CO₂ und 0,1021 H₂O.

Ber. für C ₁₈ H ₂₁ NO ₃		Gef.	
C	72,24	72,23	
H	7,02	7,14	

Das *Jodmethylat* krystallisiert aus Wasser in Blättchen vom Zersetzungsp. 251°, es ist in der Hitze löslich in 15 Tln. Wasser, 20 Tln. Methylalkohol oder 150 Tln. Äthylalkohol.

0,1750 g gaben 0,3310 CO₂ und 0,0880 H₂O.

0,2429 g „ 0,1282 AgJ.

Ber. für C ₁₉ H ₂₄ NO ₃ J		Gef.	
C	51,70	51,58	
H	5,44	5,56	
J	28,77	28,52	

Der Phenolcharakter des „schwefelfreien“ Ketons, der sich schon durch die Löslichkeit in Alkalien zu erkennen gab, konnte auch durch Acetylierung erwiesen werden.

Man erhält die Lösung des Ketons in der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid, dem etwas Natriumacetat zugesetzt ist, $\frac{1}{2}$ Stunde im gelinden Sieden, dekantiert das beim Abkühlen in flachen Nadeln sich abscheidende Produkt mit Essigäther und löst es in

Wasser. Der auf Zusatz von Jodkalium sich bildende Niederschlag wird bald krystallinisch und liefert beim Umkrystallisieren aus Wasser Nadeln vom Zersetzungspunkt 269° .

0,1590 g (bei 110° im Vakuum getrocknet) gaben 0,3012 CO_2 und 0,0796 H_2O .

0,1337 g (bei 110° im Vakuum getrocknet) gaben 0,3732 CO_2 und 0,0994 H_2O .

0,1748 g (bei 110° im Vakuum getrocknet) gaben 0,0858 Ag.

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_4\text{J}$	Gef.	
C	52,18	51,66	52,53
H	5,38	5,60	5,74
J	26,29	26,53	

Das *Chlorhydrat* des *Oxims* des schwefelfreien Ketons scheidet sich krystallinisch ab, wenn man das Keton in essigsaurer Lösung mit Hydroxylaminchlorhydrat einige Stunden stehenläßt. Es krystallisiert aus 20 Tln. Wasser in Nadeln vom Zersetzungsp. $282\text{--}283^{\circ}$.

0,1946 g gaben 13,2 ccm Stickgas bei 17° und 757 mm Druck.

0,1828 g „ 0,0737 AgCl.

	Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}$	Gef.
N	7,99	7,84
Cl	10,13	9,97

Aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrates wird das freie *Oxim* mit Soda gefällt und mit Chloroform aufgenommen. Aus 80 Tln. Essigester krystallisiert es in Blättchen, die bei $175\text{--}177^{\circ}$ sich zersetzen.

0,1590 g (bei 130° im Vakuum getrocknet) gaben 0,3992 CO_2 und 0,0991 H_2O .

0,1878 g (bei 130° im Vakuum getrocknet) gaben 14 ccm Stickgas bei 18° und 767 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$	Gef.
C	68,80	68,52
H	7,01	6,92
N	8,92	8,69

Das *Semicarbazon* wird in essigsaurer Lösung gebildet, und nach dem Fällern mit konz. Pottaschelösung in Chloroform aufgenommen. Der Chloroformrückstand krystallisiert beim Anreiben mit Essigester und wird

aus 40 Tln. Alkohol in dünnen Stäbchen vom Zersetzungspunkt 247—248° gewonnen. Auch dieses Semicarbazon ist löslich in Alkalien und wird durch Kohlensäure unverändert wieder gefällt.

0,1533 g gaben 0,3599 CO₂ und 0,0881 H₂O.

0,1541 g „ 20,8 ccm Stickgas bei 17° und 755 mm Druck

	Ber. für C ₁₉ H ₂₄ N ₄ O ₃	Gef.
C	64,05	64,02
H	6,74	6,39
N	15,73	15,56

IV. Addition von Mercaptan an β -Alkylthiokodide.

Wie oben ausgeführt wurde, entstehen bei der Einwirkung von Salzsäure auf β -Äthylthiokodid zu gleichen Teilen das schwefelfreie Keton und Diäthylthiokodid. Ausschließlich wird das letztere erhalten, wenn bei der Einwirkung von Salzsäure Mercaptan im Überschuß zugegen ist.

Dialkylthiokodide mit verschiedenen Alkylen entstehen, wenn man dabei ein anderes Mercaptan, als es zur Darstellung der Monoverbindung aus Bromokodid Verwendung fand, zur Addition wählt.

Die dabei gewonnenen *Basen* erweisen sich durchweg als in *Alkalien unlöslich*, während ihre *Jodmethylate löslich* in Alkalien sind.

β -Äthylthiokodid und Äthylmercaptan.

Löst man 1 g β -Äthylthiokodid in 3,5 ccm n-Salzsäure und 30 ccm Wasser, fügt 2 ccm Äthylmercaptan und 10 ccm Alkohol hinzu und läßt die Lösung 16 Stunden stehen, so wird beim Eingießen in gut gekühlte Natronlauge ein breiartiger Niederschlag gefällt, der beim Dekantieren und Durchkneten mit kaltem Wasser fest wird. Die Base konnte nicht krystallinisch erhalten werden. Das *Jodmethylat* des Diäthylthiokodids bildet sich rasch in konz. alkoholischer Lösung und kann aus 15 Tln. Alkohol in schimmernden Blättchen vom Schmelz-

punkt 146—150° oder aus Wasser in glänzenden Nadeln vom Zersetzungsp. 208—209° erhalten werden. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

0,1554 g (bei 100° im Vakuum getrocknet) gaben 0,2892 CO₂ und 0,0942 H₂O.

0,1377 g (bei 100° im Vakuum getrocknet) gaben 0,0603 AgJ.

0,1896 g („ 100° „ „ „) „ 0,1677 BaSO₄.

	Ber. für C ₂₃ H ₃₄ NO ₂ S ₄ J	Gef.
C	50,45	50,75
H	6,21	6,74
S	11,63	12,14
J	23,22	23,66

β -Äthylthiokodid und Methylmercaptan.

Aus der Lösung von 3 g β -Äthylthiokodid in 36 ccm warmem Alkohol wird durch rasches Abkühlen die Base fein krystallinisch abgeschieden. Auf Zusatz eines Überschusses an Methylmercaptan, sowie von 9 ccm n-Salzsäure und 75 ccm Wasser erfolgt allmählich Lösung. Man läßt diese 18 Stunden verschlossen stehen, gießt dann in 30 ccm n-Natronlauge und äthert den flockigen Niederschlag aus. Der ölige Ätherrückstand krystallisiert beim Anreiben mit Methylalkohol; beim Umkrystallisieren aus 3 Tln. dieses Lösungsmittels wird das Äthylmethyldithiokodid in Tafelchen erhalten, die bei 71—73° schmelzen.

0,1608 g erlitten bei 66° im Vakuum 0,0126 g Gewichtsverlust.

0,1700 g (getrocknet) gaben 0,4013 CO₂ und 0,1144 H₂O.

0,1482 g „ „ 0,1804 BaSO₄.

	Ber. für C ₂₁ H ₂₉ NO ₂ S ₂ + CH ₃ OH	Gef.
CH ₃ OH	7,56	7,83
	Ber. für C ₂₁ H ₂₉ NO ₂ S ₂	Gef.
C	64,45	64,37
H	7,41	7,45
S	16,37	16,73

Das *Jodmethylat* der Äthylmethylverbindung krystallisiert aus etwa 18 Tln. Alkohol in schimmernden Blättchen vom Zersetzungsp. 146—147°.

0,0386 g in 20 ccm wäßriger Lösung drehen im 2 dm-Rohr
+ 0,093°, $[\alpha]_D^{20} + 24,0$.

0,1637 g (bei 100° im Vakuum getrocknet) gaben 0,0723 AgJ.

0,2280 g („ 100° „ „ „) „ 0,1931 BaSO₄.

0,1821 g („ 100° „ „ „) „ 0,3297 CO₂ u.

0,1012 H₂O.

	Ber. für C ₂₂ H ₃₂ NO ₂ SJ	Gef.
C	49,53	49,38
H	6,00	6,22
J	23,83	23,87
S	12,01	11,63

Eine dem eben erwähnten Äthylmethylthiokodid isomere Verbindung ergab sich, als an β -Methylthiokodid Äthylmercaptan addiert wurde.

β -Methylthiokodid

wird erhalten, wenn man 5 g Bromokodid mit einer Lösung von 1,4 g Natrium in 60 ccm Alkohol und 2,5 ccm Methylmercaptan unter Durchleiten von Wasserstoff am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Beim Eingießen in Eiswasser fällt das β -Methylthiokodid amorph aus, der Niederschlag verwandelt sich beim Umkrystallisieren aus 2 Tln. Alkohol in Prismen vom Schmelzp. 124—125°.

0,1621 g gaben 0,4104 CO₂ und 0,1002 H₂O.

	Ber. für C ₁₉ H ₂₃ NO ₂ S	Gef.
C	69,80	69,05
H	6,99	6,91

Das β -Methylthiokodid zeigt analoge Reaktionen wie die β -Äthylverbindung, so entsteht mit verdünnter Salzsäure beim Kochen das „schwefelfreie“ Keton, durch Erwärmen auf dem Wasserbade dagegen ein in Alkalien lösliches Keton, das den *Sulfmethylrest* enthält. Letzteres krystallisiert aus 5 Tln. Alkohol in Prismen, die bei 141—142° schmelzen.

0,1514 g gaben 0,3637 CO₂ und 0,1026 H₂O.

	Ber. für C ₁₉ H ₂₅ NO ₃ S	Gef.
C	65,70	65,52
H	7,20	7,58

β -Methylthiokodid und Äthylmercaptan.

Man versetzt die Lösung von 3 g β -Methylthiokodid in 36 ccm Alkohol mit 5 ccm Äthylmercaptan, fügt dann 8,8 ccm n-Salzsäure und 75 ccm Wasser hinzu und nimmt nach etwa 20 stündigem Stehen die oben beim Isomeren angegebene Aufarbeitung vor. Das Methyläthylthiokodid wird nach Verdampfen des Äthers aus 2 Tln. Methylalkohol umkrystallisiert. Es bildet Prismen, die bei 112—115° schmelzen.

0,1503 g (bei 75° im Vakuum getrocknet) gaben 0,3555 CO₂
und 0,1003 H₂O.

0,1657 g (bei 75° im Vakuum getrocknet) gaben 0,2003 BaSO₄.

	Ber. für C ₂₁ H ₂₉ NO ₂ S ₄	Gef.
C	64,45	64,51
H	7,41	7,40
S	16,37	16,56

Das *Jodmethylat* der Base scheidet sich aus 3 Tln. Alkohol in Blättchen ab, die sich bei 184° zu zersetzen beginnen.

0,1096 g gaben (bei 105° im Vakuum getrocknet) 0,1926 CO₂
und 0,0626 H₂O.

0,0402 g in 20 ccm wäßriger Lösung drehten im 2 dm-Rohr
+ 0,1350° [α]_D²⁰ + 33,6.

Addition von Mercaptan an das „schwefelfreie“ Keton.

Läßt man die alkoholische Lösung des Ketons mit Mercaptan 1 Stunde stehen, so wird durch Fällen mit Wasser und Umkrystallisieren aus Aceton das gleiche „schwefelhaltige“ Keton vom Schmelzp. 121—127° erhalten, das auch bei der Einwirkung verdünnter Salzsäure auf β -Äthylthiokodid bei Wasserbadtemperatur entsteht. Es gelangte hier als Jodhydrat zur Analyse.

	Ber. für C ₂₀ H ₂₇ NO ₃ SHJ	Gef.
S	6,54	6,74

Die gleiche Verbindung resultiert, wenn die mit Mercaptan versetzte Lösung des „schwefelfreien“ Ketons in Natronlauge mit Ammoniumcarbonat gefällt wird. Zieht man jedoch die Lösung ohne Zusatz von Ammonium-

carbonat mit Chloroform aus, so wird das „schwefelfreie“ Keton unverändert zurückgewonnen.

Erfolgt dagegen die Einwirkung von Mercaptan auf das „schwefelfreie“ oder „schwefelhaltige“ Keton bei Gegenwart von überschüssiger Salzsäure, so hat sich nach mehreren Stunden Diäthylthiokodid gebildet, das als Jodmethylat charakterisiert wurde. Es zeigte nach dem Umkrystallisieren aus 15 Tln. Alkohol den Schmelzpunkt $147\text{--}152^\circ$, aus 60 Tln. Wasser den Zersetzungspunkt $212\text{--}213^\circ$ und gab mit dem oben beschriebenen Jodmethylat des Diäthylthiokodids aus β -Äthylthiokodid und Mercaptan gemischt keine Depression.

In analoger Weise kann an das „schwefelfreie“ Keton in alkalischer oder neutraler Lösung Methylsulfhydrat addiert werden, wobei ein Methylthioketon $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ entsteht, das bei $143\text{--}144^\circ$ schmilzt und identisch ist mit dem bereits erwähnten Produkt, das aus β -Methylthiokodid beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade erhalten wird.

Setzt man dieses Methylthioketon der Einwirkung von Äthylmercaptan bei Gegenwart eines Überschusses an Salzsäure in verdünnt alkoholischer Lösung aus, so wird beim Eingießen in gekühlte Natronlauge ein amorphes Produkt gefällt, das sich nicht krystallinisch erhalten läßt. Mit Jodmethyl liefert es jedoch ein gut krystallisierendes Jodmethylat, das nach Umkrystallisieren aus Alkohol sich bei $145\text{--}147^\circ$ zersetzt.

0,1466 g (bei 100° im Vakuum getrocknet) gaben 0,2634 CO_2
und 0,0899 H_2O .

0,1406 g (bei 100° im Vakuum getrocknet) gaben 0,1548 BaSO_4 .

	Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{NO}_2\text{S}_2\text{J}$	Gef.
C	49,53	49,00
H	6,00	6,86
S	12,01	12,01

0,0486 g drehten in 20 cem wäßriger Lösung im 2 dem-Rohr
+ $0,12^\circ$ $[\alpha]_D^{20} = + 24,7$.

Man hätte erwarten sollen, daß diese aus dem Methylthioketon und Äthylmercaptan entstandene Ver-

bindung identisch sei mit dem Dimercaptylprodukt vom Zersetzungsp. 184° und der spezifischen Drehung $+33,6^{\circ}$, das aus β -Methylthiokodid und Äthylmercaptan hervorgeht. Wie aus der Übereinstimmung im Zersetzungspunkt $145\text{--}147^{\circ}$ und der spezifischen Drehung $+24,7^{\circ}$ hervorgeht, ist es jedoch identisch mit der Dimercaptylverbindung, die aus β -Äthylthiokodid durch Addition von Methylmercaptan zustande kommt.

V. Einwirkung von Jodmethyl auf β -Äthylthiokodid.

1. *In wäßrig-alkoholischer Lösung.* Erhitzt man β -Äthylthiokodid mit 20 Tln. Alkohol, 5 Tln. Wasser und 0,5 ccm Jodmethyl 1 Stunde im Rohr auf 100° , so resultiert eine stark nach Mercaptan riechende Lösung, aus der nach dem Einengen das Jodmethylat des „schwefelfreien“ Ketons vom Schmelzp. 251° auskrySTALLISIERT. Die Ausbeute beträgt etwa 70 Proz. der Theorie.

0,1750 g gaben 0,3310 CO_2 und 0,0880 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{J}$	Gef.
C	51,70	51,58
H	5,44	5,56

Wird der Versuch in absolut alkoholischer Lösung ausgeführt, so werden nur amorphe Produkte erhalten.

2. *In Chloroformlösung.* Wird die Lösung von 7 g β -Äthylthiokodid in 35 ccm Chloroform mit 7 ccm Jodmethyl versetzt, so tritt bald Erwärmung ein. Man hält die Lösung durch Einstellen in kaltes Wasser auf Zimmertemperatur und gießt sie nach $\frac{1}{2}$ Stunde in 140 ccm Petroläther. Die dabei ausfallende teigige Masse wird bei wiederholtem Verreiben mit frischem Petroläther körnig. Sobald dies der Fall ist, versetzt man nach Abgießen des Petroläthers den Rückstand mit wenig Tropfen Alkohol, die Masse ballt sich zusammen und sondert sich von dem Rest des zurückgehaltenen Petroläthers ab, der nochmals abgegossen wird. Der Rückstand löst sich unter Erwärmen auf $30\text{--}40^{\circ}$ in

35 cem Alkohol auf und wird beim Abkühlen bald krystallinisch. Die Ausbeute beträgt 70—80 Proz. der Theorie. Dieses Jodmethylat ist schwefelhaltig und löslich in verdünnter Natronlauge. Es krystallisiert aus 5 Tln. Methylalkohol auf vorsichtigen Zusatz von 10 Tln. Äther in flachen quadratischen Nadelchen und zersetzt sich gegen 232° .

0,1872 g gaben 0,0909 AgJ.

0,1778 g „ 0,3373 CO_2 und 0,0930 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{SJ}$	Gef.
C	51,96	51,74
H	5,77	5,81
J	26,16	26,23

Das gleiche Produkt wurde erhalten, als die Reaktion unter Schütteln mit gepulvertem Kaliumcarbonat durchgeführt wurde.

Der Phenolcharakter der Verbindung ließ sich außer durch die Löslichkeit in Alkalien auch durch die Acetylierung erweisen.

Die *Acetylverbindung* entsteht, wenn man die Lösung des Jodmethylats in 6 Tln. Essigsäureanhydrid $\frac{1}{4}$ Stunde kocht und nach Behandlung mit Tierkohle in Äther gießt. Die dabei ausfallende Substanz wird nach wiederholtem Dekantieren mit Äther aus 10 Tln. Methylalkohol umkrystallisiert, sie bildet Nadeln vom Schmelzp. 161° .

0,1452 g (bei 100° im Vakuum getrocknet) gaben 0,2791 CO_2 und 0,0690 H_2O .

0,1569 g (getrocknet) gaben 0,0694 AgJ.

	Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{SJ}$	Gef.
C	52,37	52,24
H	5,69	5,28
J	24,10	23,90

Die Acetylverbindung ist unlöslich in Alkalien.

Während das Jodmethylat, wie oben erwähnt, in verdünnter Natronlauge löslich ist, scheidet sich das *Betain* als dicker, aus feinen Nadeln bestehender Krystall-

brei ab, wenn man zur Lösung von 2 g Jodmethylat in 10 ccm verdünnter Natronlauge 10 ccm 10 n-Natronlauge zufügt. Nach dem Verdünnen mit 20 ccm 50 prozentiger Kaliumcarbonatlösung wird die Masse abgesaugt, in der Presse scharf abgepreßt und in 5 Tln. Äthylalkohol gelöst. Nach Zusatz der gleichen Menge Essigester trocknet man mit Kaliumcarbonat, filtriert und fällt durch Zugabe des doppelten Volumens an Petroläther das Betain in feinen Nadeln vom Schmelzp. $170-172^{\circ}$ ab. Es ist leicht löslich in Wasser und wird hieraus durch konz. Natronlauge wieder gefällt.

0,1559 g gaben 0,4007 CO_2 und 0,1062 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{S}$	Gef.
C	70,55	70,10
H	7,56	7,62

Beim Versetzen der essigsauren Lösung des Betains mit Jodkalium wird das Jodmethylat vom Zersetzungspunkt 232° zurückgebildet.

0,1083 g gaben 0,0521 AgJ.

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{SJ}$	Gef.
J	26,16	25,99

Die *Alkylierung* am Phenolsauerstoff erfolgt beim kurzen Erhitzen der alkoholischen Lösung des Betains mit Jodmethyl auf dem Wasserbade. Beim Abkühlen krystallisiert das Jodmethylat des Methyläthers in Blättchen vom Schmelzp. $209-211^{\circ}$ (korr.). Die Ausbeute beträgt etwa 70 Proz. der Theorie.

0,2064 g gaben 0,4014 CO_2 und 0,1224 H_2O .

0,1876 g „ 0,0818 AgJ.

0,1468 g „ 0,0680 BaSO_4 .

	Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{NO}_2\text{SJ} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	Gef.
C	52,84	53,04
H	6,61	6,63
S	5,87	6,36
J	23,30	23,57

0,2214 g (bei 100° im Vakuum getrocknet) gaben 0,1047 AgJ.

	Ber. für $C_{22}H_{80}NO_2SJ$	Gef.
J	25,45	25,50

Erhitzt man dagegen 1,5 g Betain mit 25 ccm Alkohol und 1,5 ccm Jodmethyl im Rohr 2 Stunden auf 100°, so tritt außer der Alkylierung die Abspaltung von Mercaptan ein, und es krystallisiert aus der stark nach Mercaptan riechenden Lösung beim Abkühlen ein schwefelfreies Jodmethylat in tafelartigen Prismen aus, die bei 260° schmelzen. Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab den Nachweis *zweier* Methoxyle.

0,2491 g gaben 0,2175 AgJ.

	Ber. für $C_{20}H_{26}NO_3J$	Gef.
OCH_3	13,75	11,52

Durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure wird das aus β -Äthylthiodid in Chloroformlösung erhaltene Jodmethylat unter Abspaltung von Mercaptan in das bei 251° sich zersetzende *Jodmethylat des „schwefelfreien“ Ketons* umgewandelt.

0,1734 g gaben 0,0926 AgJ.

	Ber. für $C_{19}H_{24}NO_3J$	Gef.
J	28,77	28,87

Die Einwirkung von *Alkalien in der Wärme* auf das Jodmethylat oder das Betain bewirkt sowohl die Abspaltung des stickstoffhaltigen Ringes wie die Rückbildung des Brückensauerstoffs.

Die Lösung von 1 g Jodmethylat in 40 ccm heißem Wasser trübt sich bald nach Zusatz von 20 ccm heißer 10 n-Natronlauge und scheidet bei längerem Erhitzen im Wasserbade ein dunkles Öl ab, das zum größten Teil in Chloroform geht. Die mit Pottasche getrocknete und mit Tierkohle durchgeschüttelte Chloroformlösung hinterläßt nach dem Verdampfen ein hellrotes, rasch krystallisierendes Öl in einer Ausbeute von etwa 60 Proz. der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus 20 Tln. Alkohol

erhält man intensiv gelbe Blättchen, die bei 173—174° schmelzen. Die Substanz ist identisch mit dem in der vorhergehenden Arbeit beschriebenen β -Äthylthiomethylmorphimethin.

0,1597 g gaben 0,4116 CO₂ und 0,1101 H₂O.
 0,1968 g „ 0,1292 BaSO₄.

	Ber. für C ₂₁ H ₂₇ NO ₂ S	Gef.
C	70,59	70,29
H	7,56	7,66
S	8,96	9,05

VI. Verhalten des β -Äthylthiokodids gegen Essigsäureanhydrid.

Die Lösung von 2 g β -Äthylthiokodid in 15 ccm Essigsäureanhydrid wird 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und dann in 75 ccm Wasser eingegossen. Nach der Zerstörung des Anhydrids äthert man zur Entfernung von Zersetzungsprodukten aus, übersättigt die wäßrige Lösung mit Natronlauge und nimmt die abgeschiedene Base in Äther auf. Der nicht krystallisierende Ätherrückstand liefert beim Stehen der kalten alkoholischen Lösung mit Jodmethyl ein *Jodmethylyat*, das aus 12 Tln. Methylalkohol in Nadeln krystallisiert. Das Jodmethylyat enthält 1 Mol. Krystallalkohol, es schmilzt bei 161°.

0,1455 g erlitten 0,0062 g Gewichtsverlust bei 100° im Vakuum.

	Ber. für C ₂₃ H ₃₀ NO ₂ SJ + CH ₃ OH	Gef.
CH ₃ OH	5,72	4,72

0,1393 g (getrocknet) gaben 0,2660 CO₂ und 0,0718 H₂O.

0,1110 g („) „ 0,0503 AgJ.

	Ber. für C ₂₃ H ₃₀ NO ₂ SJ	Gef.
C	52,37	52,08
H	5,69	5,77

Dieses Jodmethylyat der Acetylverbindung ist identisch mit dem Acetylierungsprodukt des aus β -Äthylthiokodid in Chloroformlösung hergestellten, oben beschriebenen Jodmethylyates.

Die *Verseifung* der Acetylverbindung durch Erhitzen mit 10 Tln. 5 n-Salzsäure führt gleichzeitig zur Abspaltung von Mercaptan. Sobald kein Mercaptan mehr entweicht, läßt man abkühlen, fällt mit Ammoniumcarbonat und äthert aus. Der Ätherrückstand krystallisiert beim Anreiben mit „schwefelfreiem“ Keton. Zur Reinigung wurde das Jodhydrat hergestellt, das in Übereinstimmung mit dem Jodhydrat des genannten Ketons den doppelten Schmelzp. 165° und 265° zeigt.

0,1213 g erlitten 0,0048 g Gewichtsverlust bei 100° im Vakuum.

Ber. für $C_{18}H_{22}NO_3J + H_2O$	Gef.
H_2O 4,05	3,96

0,1165 g (getrocknet) gaben 0,0648 AgJ.

Ber. für $C_{18}H_{22}NO_3J$	Gef.
J 29,73	30,07

In Übereinstimmung hiermit geht das Jodmethylat der Acetylverbindung beim Kochen mit verdünnter Salzsäure in das Jodmethylat des „schwefelfreien“ Ketons über. Erfolgt jedoch die Einwirkung der Salzsäure nur bei Wasserbadtemperatur, so bleibt der Acetylrest der Verbindung erhalten, während sich unter Aufnahme von Wasser Mercaptan abspaltet. Die beim Abkühlen eventuell auf Zusatz von Jodkalium sich abscheidenden Nadeln zeigen nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Zersetzungsp. 264°.

0,1889 g (bei 130° im Vakuum getrocknet) gaben 0,3555 CO_2 und 0,0987 H_2O .

0,1225 g (bei 130° im Vakuum getrocknet) gaben 0,0595 AgJ.

Ber. für $C_{21}H_{26}NO_4J$	Gef.
C 52,18	52,38
H 5,38	5,97
J 26,29	26,25

Die Substanz ist identisch mit dem Jodmethylat des acetylierten „schwefelfreien“ Ketons.

Die *Verseifung* der Acetylverbindung in alkalischer Lösung bewirkt gleichzeitig die Rückbildung des β -Äthylthiodids.

Die Lösung von 2 g der nichtkrystallisierten Acetylverbindung in 20 ccm Alkohol wird nach Zusatz von 10 ccm 2 n-Natronlauge auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Hauptmenge des Alkohols verdampft ist. Das dabei sich abscheidende Öl verreibt man wiederholt mit Wasser, bis es körnig wird, und krystallisiert die Substanz aus 4 Tln. Alkohol um. Sie zeigt den Schmelzpunkt 148° des β -Äthylthiokodids und gibt, mit diesem gemischt, keine Depression.

I. 0,1562 g gaben 0,4000 CO_2 und 0,1402 H_2O .

II. 0,1999 g „ 0,5103 CO_2 „ 0,1329 H_2O .

	Ber. für	Gef.	
	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}$	I	II
C	69,97	69,84	69,62
H	7,26	7,46	7,44

Die optischen Bestimmungen ergaben Werte, die sich in den beim β -Äthylthiokodid beobachteten Grenzen -35° und -50° hielten. Auch in seinen Reaktionen, wie z. B. im Verhalten gegen Salzsäure, stimmte das so Sewonnene Produkt mit dem β -Äthylthiokodid überein.

Daß die auffallenden Reaktionen nicht nur auf das β -Äthylthiokodid beschränkt sind, läßt ein mit *Pseudokodein* angestellter Versuch vermuten.

Die Lösung von Pseudokodeinon in 30 Tln. verdünnter Salzsäure (5 Mol.) und 2 Tln. Äthylmercaptan wurde 16 Stunden geschüttelt. Die mit Pottaschelösung gefällte Substanz erwies sich als schwefelhaltig und als unlöslich in Natronlauge. Sie wurde in Äther aufgenommen und blieb nach dem Abdampfen als nichtkrystallisierende Masse zurück. Auf Zusatz von Jodmethyl zur alkoholischen Lösung erfolgte bald die Abscheidung des *Jodmethyلاتes*, das aus 17 Tln. Methylalkohol in vier-eckigen Blättchen krystallisiert, die bei 204° (korr.) unter Gelbfärbung schmelzen und 1 Mol. Krystallalkohol enthalten.

0,1556 g erlitten 0,0086 g Gewichtsverlust bei 100° im Vakuum.

Ber. für	$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_3\text{JS} + \text{CH}_4\text{O}$	Gef.
CH_4O	5,83	5,53

0,1470 g (getrocknet) gaben 0,2710 CO_2 und 0,0720 H_2O .

0,1578 g („) „ 0,0701 BaSO_4

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_3\text{JS}$	Gef.
C	50,30	50,28
H	5,59	5,44
S	6,39	6,10

Das Jodmethylat ist im Gegensatz zur Base *löslich in Alkalien*, so daß hier ähnliche Verhältnisse vorzuliegen scheinen, wie bei den Dialkyldithiokodiden. Von einer weiteren Untersuchung der Verbindung wurde abgesehen.
