

mit mittelsiedendem Ligroin noch mehr von diesem Körper. Er ließ sich gut aus Methylalkohol umkrystallisieren; es entstanden so bräunlichgelbe, glänzende Nadeln vom Schmp. 157°, die in durchfallendem Licht goldgelb aussahen. Die Ausbeute an dem Abbauprodukt war ziemlich gering, so daß auf eine Analyse vorläufig verzichtet wurde. Berücksichtigt man nun die Konstitution des Calciumsalzes, ferner die Bildungsweise und die intensive Farbe des neuen Körpers, so erscheint es höchstwahrscheinlich, daß hier ein Naphthofluorenon vorliegt.

Zürich, Chem. Universitätslaboratorium, im August 1907.

**550. Ludwig Knorr, Heinrich Hörlein und Clemens Grimme: Über das Allo pseudokodein, ein neues Isomeres des Kodeins.**

**XIV. Mitteilung zur Kenntnis des Morphins von Ludwig Knorr.**

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 10. August 1907)

Von den beiden in der Literatur aufgeführten Kodein-Isomeren Pseudokodein<sup>1)</sup> und Isokodein<sup>2)</sup>, ist das Pseudokodein kürzlich von Knorr und Hörlein<sup>3)</sup> als strukturisomer mit Kodein erkannt worden. Es entsteht aus dem Kodein<sup>4)</sup> durch Wanderung des Alkoholhydroxyls von 6 nach 8 und liefert dementsprechend ein besonderes, mit Kodeinon isomeres Keton, das Pseudokodeinon<sup>5)</sup>.

Während somit die Beziehung des wohlcharakterisierten Pseudokodeins zum Kodein klargestellt ist, herrscht bezüglich des von Schryver und Lees entdeckten Isokodeins noch völlige Unklarheit.

1) Literaturnachweise siehe diese Berichte **39**, 4409 [1906].

2) Schryver und Lees, Journ. Chem. Soc. **79**, 576 [1901].

3) Diese Berichte **40**, 2032, 3341 [1907].

4) Bisher erhalten aus Kodein mit Schwefelsäure, Zinkchlorid und Oxalsäure (diese Berichte **40**, 3355 [1907]), sowie durch Hydrolyse von Chloro- und Bromokodid (diese Berichte **39**, 4409 [1906]; **40**, 3342 [1907].

5) Diese Berichte **40**, 2032, 3341 [1907].

Knorr und Hörlein<sup>1)</sup> haben zwar bei der Oxydation des Isokodeins Pseudokodeinon erhalten und deshalb anfänglich das Isokodein für das Stereoisomere des Pseudokodeins gehalten, nachdem sich indessen herausgestellt hatte, daß das Isokodein (Schmp. 144°), wie es nach der Vorschrift von Schryver und Lees gewonnen wird, ein Gemenge ist<sup>2)</sup>, das erhebliche Mengen Pseudokodein enthält<sup>3)</sup>, haben Knorr und Hörlein die Vermutung ausgesprochen, daß das aus dem Roh-Isokodein früher erhaltene Pseudokodeinon von dieser Verunreinigung des Isokodeins her stammt.

Die Wiederholung des Oxydationsversuches mit reinem Isokodein mußte die Entscheidung bringen, ob dieses das optisch isomere des Pseudokodeins oder Kodeins oder ein Strukturisomeres dieser Basen darstellt.

Wir sind deshalb bemüht gewesen, reines Isokodein für diesen Versuch darzustellen<sup>4)</sup>. Dabei ist uns eine neue, ebenfalls mit Kodein isomere Base in die Hände gefallen, welche im rohen Isokodein neben diesem<sup>5)</sup> und Pseudokodein in relativ geringer Menge enthalten ist.

Dieses neue Kodein-Isomere wollen wir vorläufig, bis eine rationelle Nomenklatur aller dieser Basen möglich sein wird, als Allo-pseudokodein bezeichnen, um seine nahe Beziehung zum Pseudokodein zum Ausdruck zu bringen. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß diese Base dem Pseudokodein optisch isomer ist, denn sie liefert bei der Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung Pseudokodeinon, enthält also das Alkoholhydroxyl in 8. Die Isomerie beider Basen beruht demnach auf der räumlichen Anordnung von Wasserstoff und Hydroxyl an der Stelle 8.

Dieses Ergebnis macht es wahrscheinlich, daß andererseits Isokodein und Kodein ein optisch isomeres Paar sind. Der Oxydationsversuch mit reinem Isokodein wird darüber Aufklärung bringen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte **40**, 2032 [1907].

<sup>2)</sup> Lees und Tutin, Chem. Zentralbl. **1907**, I, 352.

<sup>3)</sup> Knorr und Hörlein, diese Berichte **40**, 3342 [1907] Fußnote.

<sup>4)</sup> Diese Versuche sind noch nicht völlig abgeschlossen. Wir werden in einer bald folgenden Mitteilung darüber berichten.

<sup>5)</sup> Wir erhielten bei einem quantitativ durchgeführten Versuche aus dem nach Schryver und Lees dargestellten Präparate etwas mehr als 50% der theoretischen Ausbeute an  $\gamma$ -Methylmorphimethin, wodurch erwiesen ist, daß das Isokodein der Hauptbestandteil dieses Präparats ist. Neben dem hochschmelzenden  $\gamma$ -Methylmorphimethin wurden ölige Methinbasen und ein Phenanthrenkörper in 5% Ausbeute erhalten, der durch sein Pikrat vom Schmp. 147–148° charakterisiert wurde. Wir werden auf diese Substanz später zurückkommen.

Wir lassen tabellarische Übersichten der isomeren Morphine, Kodeine und Methyilmorphimethine folgen, welche den Überblick<sup>1)</sup> über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse auf diesem etwas komplizierten Gebiete erleichtern mögen.

Tabelle I.

	Jodmethylate			
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$
Morphin	253°	— 133°	279°	— 73°
( $\alpha$ )-Isomorphin (Schryver und Lees)	247°	— 167°	279°	— 95°
$\gamma$ -Isomorphin (Knorr und Oppé)	278°	— 94°	295°	— 51°
$\beta$ -Isomorphin + $\frac{1}{2}$ C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .OH (Schryver und Lees)	182°	— 216°	250°	— 146°

Tabelle II.

	Jodmethylate			
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$
Kodein	155°	— 135°	273°	— 79°
Isokodein in reinem Zustand noch nicht bekannt Hauptbestandteil des »Roh-Isokodeins« (Base B von Lees und Tutin?) <sup>2)</sup>	?	?	265°	— 102°
	(171°?)	(— 155°?)		
Pseudokodein (Merck)	181°	— 94°	270°	— 52°
Allospseudokodein (Knorr, Hörlein, Grimme)	Öl	— 228°	215°	— 142°

<sup>1)</sup> Man beachte die in allen Reihen sich zeigenden Regelmäßigkeiten in den Unterschieden der Konstanten.

<sup>2)</sup> Die Kürze der vorläufigen Mitteilung von Lees und Tutin (Chem. Zentrabl. 1907, I 352) läßt nicht mit Sicherheit erkennen, ob diese Base wirklich von Pseudokodein verschieden ist.

Tabelle III.

	Jodmethylate			
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$
$\alpha$ -Methylmorphimethin (Hesse, Grimaux)	119°	— 214°	245°	— 112°
$\beta$ -Methylmorphimethin (Knorr)	134°	+ 438°	300°	+ 233°
$\gamma$ -Methylmorphimethin (Schryver und Lees)	166°	+ 65°	265°	+ 35°
$\delta$ -Methylmorphimethin (Knorr und Hawthorne)	113°	+ 284°	283°	+ 155°
$\epsilon$ -Methylmorphimethin <sup>1)</sup> (Knorr und Hörlein) (läßt sich nicht mit alko- holischem Kali isomerisieren)	130°	— 120°	195—200°	— 112°
$\zeta$ -Methylmorphimethin (Knorr, Hörlein, Grimme) (läßt sich ebenfalls nicht isomerisieren)	Öl	— 178	ca. 180°	— 148°

Während die Abstammung der 6 Methylmorphimethine vor den 4 isomeren Kodeinen klar zutage liegt, sind die genetischen Beziehungen der 4 Kodeine zu den isomeren Morphinen noch nicht in allen Punkten sichergestellt.

Hr. stud. Oppé ist im hiesigen Institut seit längerer Zeit mit der Bearbeitung dieses Gegenstandes beschäftigt. Er konnte die von Schryver und Lees <sup>2)</sup> angegebene Beziehung ( $\alpha$ )-Isomorphin  $\rightarrow$  Isokodeinjodmethylat  $\rightarrow$   $\gamma$ -Methylmorphimethin bestätigen, und es gelang ihm <sup>3)</sup>, unter den Produkten der Hydrolyse des Chloromorphids ein neues Morphin-Isomeres, das  $\gamma$ -Isomorphin (Schmp. 278°,  $[\alpha]_D^{15} = -94^\circ$ ; Schmp. des Jodmethylats 295°,  $[\alpha]_D^{15} = -51^\circ$ ) zu isolieren, das bei der Methylierung Pseudokodein lieferte. Nachgewiesen durch Schmp. 181°,  $[\alpha]_D^{15} = -94^\circ$ , Überführung ins

<sup>1)</sup> Früher als Öl beschrieben, jetzt kristallisiert erhalten.

<sup>2)</sup> Journ. Chem. Soc. 79, 577 [1901].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 40, 2033 Fußnote [1907].

Jodmethylat (Schmp. 270°,  $[\alpha]_D^{15} = -51^\circ$ ) und  $\epsilon$ -Methylmorphimethin (Schmelzpunkt des Hydrochlorids 150°,  $\alpha_D^{15} = -149^\circ$ ).

Da durch Grimaux<sup>1)</sup> und Hesse<sup>2)</sup> bereits vor längerer Zeit das Kodein als Methyläther des Morphins erkannt worden ist, so bleibt nur noch nötig festzustellen, ob das Alloposeudokodein dem letzten Morphinisomeren, dem  $\beta$ -Isomorphin zugehört. Hr. stud. Oppé ist mit der experimentellen Beantwortung dieser Frage beschäftigt<sup>3)</sup>.

### Alloposeudokodein.

Die Isolierung des Alloposeudokodeins aus dem Basengemenge, welches bei der Hydrolyse des Bromokodids nach dem Verfahren von Schryver und Lees erhalten wird, und welches wir als »Roh-Isokodein« bezeichnen wollen, gelang uns nach 2 Methoden.

1. Methode: Die Lösung des Roh-Isokodeins in essigsäurehaltigem Wasser oder Spirit wird mit Jodkalium versetzt. Es scheidet sich allmählich ein Gemenge der jodwasserstoffsäuren Salze des Pseudokodeins und des Alloposeudokodeins ab. Diese Salze lassen sich leicht durch ihre verschiedene Löslichkeit in heißem, absolutem Alkohol trennen.

Während sich das Pseudokodeinjodhydrat<sup>4)</sup> in ca. 180 Teilen kaltem und in ca. 45 Teilen kochendem Alkohol löst, ist das jodwasserstoffsäure Alloposeudokodein auch in siedendem Alkohol nahezu unlöslich, hinterbleibt deshalb beim Auskochen des Gemenges mit Alkohol in fast reinem Zustande und kann durch einmaliges Umkrystallisieren aus Wasser leicht völlig rein in Krystallen vom Zersetzungspunkt 280—285° gewonnen werden.

2. Methode: Roh-Isokodein wird durch kochendes Essigsäureanhydrid acetyliert und das isolierte ölige Gemenge der Acetylverbindungen in der doppelten Menge absoluten Alkohols aufgenommen. Es krystallisiert dann das schwer lösliche Acetyl-alloposeudokodein in Nadelchen vom Schmp. 194—195° heraus.

Durch Zersetzung des Jodhydrats oder Verseifung des Acetylderivats erhielten wir das Alloposeudokodein als helles, schwach blauviolett fluorescierendes Öl, das bis jetzt nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und deshalb als jodwasserstoffsäures Salz analysiert wurde.

<sup>1)</sup> Compt. rend. **92**, 1140, 1228; **93**, 591; Ann. chim. phys. [5] **27**, 276.

<sup>2)</sup> Pharm. Journ. Franc. [3] **12**, 157; Ann. d. Chem. **222**, 218 [1884].

<sup>3)</sup> Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien eine kurze Mitteilung von Lees (Proc. Chem. Soc. **23**, 200 [1907]) mit der Angabe, daß  $\beta$ -Isomorphin bei der Methylierung eine ölige Base, » $\beta$ -Isokodein«, liefert. Für das Jodmethylat dieser Base fand Lees Schmp. = 215—216°,  $[\alpha]_D = 145.5^\circ$ . Unser Alloposeudokodein dürfte demnach mit dem » $\beta$ -Isokodein« von Lees identisch und also in der Tat der Methyläther des  $\beta$ -Isomorphins sein.

<sup>4)</sup> Diese Berichte **39**, 4410 [1906]; **40**, 3342 [1907] Fußnote.

Die bis zu konstantem Gewicht getrocknete Base zeigte in absolut-alkoholischer Lösung die Drehung  $[\alpha]_D^{15} = -228^\circ$  ( $c = 4.5$ ).

Die spezifische Drehung des Kodeins<sup>1)</sup> ist  $-135^\circ$ , die des Pseudokodeins<sup>2)</sup>  $-94^\circ$ .

*Jodwasserstoffsäures Allopseudokodein.*

Das Salz löst sich in kochendem Wasser etwa im Verhältnis 1 : 10 und krystallisiert daraus in zentimeterlangen, wasserfreien Spießeln vom Zersetzungspunkt 280—285°.

0.2960 g Sbst.: 0.5470 g CO<sub>2</sub>, 0.1412 g H<sub>2</sub>O. — 0.2910 g Sbst.: 0.1600 g AgJ.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>.HJ. Ber. C 50.59, H 5.15, J 29.75.

Gef. » 50.40, » 5.29, » 29.71.

Zwei Präparate verschiedener Darstellung zeigten in Wasser die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{15} = -153^\circ$  und  $-152^\circ$  ( $c = 1.967$  und  $1.761$ ).

Das jodwasserstoffsäure Pseudokodein<sup>2)</sup> unterscheidet sich vom jodwasserstoffsäuren Allopseudokodein durch die leichtere Löslichkeit in Alkohol und Wasser. Es krystallisiert aus Wasser in glänzenden Blättchen, welche 1 Mol. Krystallwasser enthalten und unter Zersetzung bei 260—265° schmelzen. Die spezifische Drehung des Salzes ist  $[\alpha]_D^{15} = -57^\circ$ .

*Pseudokodeinon aus Allopseudokodein.*

Zur Oxydation des Allopseudokodeins bedienen wir uns der Vorschrift, welche Knorr und Hörlein<sup>3)</sup> für die Oxydation des Pseudokodeins zu Pseudokodeinon benutzt haben.

Wir erhielten Pseudokodeinon in gleicher Ausbeute wie bei der Darstellung aus Pseudokodein (ca. 33 % der Theorie rohes und ca. 20 % der Theorie reines Keton).

Die umkrystallisierte Substanz schmolz gleichzeitig mit einem Vergleichspräparat aus Pseudokodein bei 174—175°. Den gleichen Schmelzpunkt zeigte eine Mischprobe beider Präparate.

0.2935 g Sbst.: 0.7818 g CO<sub>2</sub>, 0.1668 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 72.72, H 6.40.

Gef. » 72.68, » 6.31.

*Acetyl-allopseudokodein.*

Diese Verbindung, welche nach der oben beschriebenen Methode direkt aus dem Roh-Isokodein oder aus dem jodwasserstoffsäuren Allo-

1) Hesse, Ann. d. Chem. **176**, 191 [1871].

2) Knorr und Hörlein, diese Berichte **39**, 4410 [1906].

3) Diese Berichte **40**, 2032 [1907].

pseudokodein durch Kochen mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid erhalten werden kann, krystallisiert aus absolutem Alkohol in feinen Nadelchen vom Schmp. 194—195° und unterscheidet sich also charakteristisch von ihren Isomeren, dem Acetylpsudokodein, welches von Knorr und Hörlein<sup>1)</sup> als Öl erhalten worden ist, und dem Acetylkodein, welches nach Hesse<sup>2)</sup> bei 133.5° schmilzt.

0.2585 g Sbst.: 0.6645 g CO<sub>2</sub>, 0.1630 g H<sub>2</sub>O. — 0.3680 g Sbst. in 19.8 g Benzol 0.158° Erhöhung.

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>. Ber. C 70.38, H 6.75, Mol.-Gew. 341.  
Gef. » 70.11, » 7.01, » 307.

Zur näheren Charakterisierung der Verbindung stellten wir auch ihr *Jodmethylat* dar, das aus absolutem Alkohol in Blättchen krystallisiert, die an der Luft allmählich unter Abgabe von Krystallalkohol verwittern und unter Gasentwicklung bei ca. 260° schmelzen.

0.3173 g Sbst.: 0.0280 g Verlust bei 120°.  
C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>.CH<sub>3</sub>J + C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.OH. Ber. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.OH 8.70. Gef. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.OH 8.82.  
0.2893 g Sbst. (getrocknet): 0.1415 g AgJ.  
C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>.CH<sub>3</sub>J. Ber. J 26.30. Gef. J 26.37.

#### *Allopsudokodein-jodmethylat.*

Das Jodmethylat des Allopsudokodeins, durch Digerieren der Base mit überschüssigem Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung dargestellt, krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in rechteckigen Blättchen, die unter Aufschäumen bei ca. 215° schmelzen. In wäßriger Lösung ergab sich  $[\alpha]_D^{15} = -142^\circ$  ( $c = 1.728$ ).

0.2512 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 0.1325 g AgJ.  
C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>.CH<sub>3</sub>J. Ber. J 28.79. Gef. J 28.51.

Beim Kochen mit Natronlauge liefert das Jodmethylat des Allopsudokodeins, ebenso wie die quartären Salze der isomeren Basen, eine *Methinbase*, die bis jetzt nicht krystallisiert erhalten wurde, aber durch ihr sehr charakteristisches *Jodmethylat* von den isomeren Methylmorphimethinen leicht unterschieden werden kann. Wir wollen die neue Methinbase, die sechste in der Reihe der bis jetzt bekannten Methylmorphimethine, vorläufig als  $\zeta$ -*Methylmorphimethin* registrieren. Sie steht zum  $\varepsilon$ -Methylmorphimethin offenbar in derselben Beziehung der optischen Isomerie, wie das Allopsudokodein zum Pseudokodein.

Das  $\zeta$ -Methylmorphimethin läßt sich ebenso wie das  $\varepsilon$ -Isomere durch Kochen mit alkoholischem Kali nicht isomerisieren.

Wir fanden nach der Behandlung mit alkoholischem Kali  $[\alpha]_D^{15} = -174^\circ$  (in Alkohol,  $c = 8.91$ ).

<sup>1)</sup> Diese Berichte **39**, 4410 [1906].    <sup>2)</sup> Ann. d. Chem. **222**, 212 [1884].

Das  $\zeta$ -Methylmorphimethin, bis zu konstantem Gewicht getrocknet, zeigte in Alkohol  $[\alpha]_D^{15} = 178^\circ$  ( $c = 10.955$ ).

#### $\zeta$ -Methylmorphimethin-jodmethylat.

Dieses charakteristische Derivat des  $\zeta$ -Methylmorphimethins kommt aus methyl- oder äthylalkoholischer Lösung beim Abkühlen oder Impfen in Form einer gallertähnlichen Masse heraus. Diese Beobachtung erinnert an die Krystallisation von Seifen und an gewisse Erscheinungen, welche bei den sogenannten flüssigen Krystallen wahrgenommen werden.

Hr. Prof. Linck teilte uns über die von ihm mit Hilfe des Polarisationsmikroskops beobachteten Erscheinungen freundlichst folgendes mit:

»Die alkoholhaltige erwärmte Schmelze erstarrt beim Erkalten gallertartig und zeigt unter dem Mikroskop im polarisierten Lichte zwischen + Nicols kräftige Doppelbrechung nach Analogie ausgetrockneter Gallerten, zum Teil mit deutlichem sphärolithischem Kreuz, zum Teil striemen- oder faserähnlich, zum Teil sehr unregelmäßig. An den Stellen mit sphärolithischem Kreuz sieht man nicht selten eine radiale Anordnung von Luft- oder Alkoholbläschen.«

Zur Analyse diente ein Präparat, das aus alkoholischer Lösung durch Zusatz von Benzol abgeschieden worden war und, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, ein weißes Pulver vom unscharfen Schmelzpunkt ca.  $180^\circ$  darstellte. In wäßriger Lösung ergab sich  $[\alpha]_D^{15} = -148^\circ$  ( $c = 2.486$ ).

0.2693 g Sbst. (bei  $120^\circ$  getrocknet): 0.1380 g AgJ.

$C_{19}H_{23}NO_3 \cdot CH_3J$ . Ber. J 27.91. Gef. J 27.70.

Das Studium des Allospseudokodeins und seiner Derivate wird fortgesetzt.

#### 551. H. Wedekind: Bemerkungen zu der Mitteilung von A. Binet du Jassoneix: Über die Darstellung und Eigenschaften der Manganboride $MnB$ und $MnB_2$ .

(Eingegangen am 15. August 1907.)

Hr. Binet du Jassoneix hat im letzten Heft dieser Berichte<sup>1)</sup> gelegentlich einer Mitteilung »Über die Darstellung und Eigenschaften der Manganboride  $MnB$  und  $MnB_2$ « einige Behauptungen aufgestellt, die zu Mißverständnissen Veranlassung geben könnten und daher nicht unwidersprochen bleiben sollen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 40, 3193 [1907].