

REICHSPATENTAMT
PATENTSCHRIFT

— № 411530 —

KLASSE 12p GRUPPE 14

(M 82530 IV/12p)

Firma E. Merck, Chemische Fabrik in Darmstadt*).

Verfahren zur Darstellung von Oxykodeinon.

Patentiert im Deutschen Reiche vom 12. September 1923 ab.

Es ist bekannt, Thebain in schwefelsaurer Lösung zu Oxykodeinon zu oxydieren (Journ. f. prakt. Chemie, N.F. Band 94 [1916], Seite 156ff). Die Oxydation führt aller Wahrscheinlichkeit nach über das Kodeinon als — nicht abscheidbares — Zwischenprodukt; denn Thebain wird in saurer Lösung außerordentlich leicht zu Kodeinon hydrolysiert (Ber. 39 [1916], Seite 1411ff). Die Ausbeute an Oxykodeinon ist nach diesem Verfahren verhältnismäßig schlecht, da das Produkt der Hydrolyse unter dem Einfluß der Schwefelsäure weiter verändert wird (Ber. 39, 1c.).

Versuche haben nun ergeben, daß man Oxykodeinon in guter Ausbeute erhalten kann, wenn man Kodeinon mit Chromsäure in Gegenwart schwacher Säuren, wie Essigsäure, oxydiert. Man hat zwar bereits Thebain in Eisessiglösung mit Wasserstoffsuperoxyd zu Oxykodeinon oxydiert und eine gute Ausbeute erzielt (vgl. Patentschrift 286431, Klasse 12p). Demgegenüber erzielt das vorliegende Verfahren einen technischen Fortschritt insofern, als es nicht von dem recht schwer zugänglichen Thebain, sondern von dem nach dem Verfahren des Patents 408870 aus Kodein in guter Ausbeute erhältlichen Kodeinon ausgeht. Man kann auch so verfahren, daß man Kodein mit Chromsäure in Gegenwart schwacher Säuren zu Kodeinon und dieses, ohne es abzuscheiden, weiter oxydiert,

indem man eine zur Erzeugung von Oxykodeinon ausreichende Menge Chromsäure anwendet.

Das nach dem vorliegenden Verfahren hergestellte Oxykodeinon soll zu therapeutischen Zwecken verwendet werden.

Beispiele:

1. 20 Teile Kodein werden in 80 Teilen Wasser unter Zusatz von 25 Teilen Eisessig in Lösung gebracht und die abgekühlte Flüssigkeit mit einer Lösung von 20 Teilen Natriumbichromat in 25 Teilen Wasser versetzt. Es entsteht ein öliges Niederschlag, der nach kurzem Erwärmen fest und kristallinisch wird. Das Reaktionsgemisch wird auf dem Wasserbade langsam unter ständigem Rühren auf 80° erwärmt, wobei sich der Niederschlag auflöst. Nunmehr unterbricht man das Erwärmen; infolge einer Nachreaktion steigt die Temperatur bis etwa 90°.

Nach kurzem Stehen kühlt man stark ab und fällt die neugebildete Base durch Zusatz von überschüssiger Chromsäurelösung als Bichromat. Die aus dem Bichromat in üblicher Weise isolierte Base kristallisiert aus Alkohol in Blättchen vom Zersetzungspunkt 273° und zeigt die Eigenschaften des von Freund und Speyer beschriebenen Oxykodeinons.

2. 21 Teile Kodeinon werden in 80 Teilen Wasser unter Zusatz von 25 Teilen Eisessig

*) Von dem Patentsucher ist als der Erfinder angegeben worden:

Dr. Wilhelm Krauß in Frankfurt a. M.

in Lösung gebracht und dann eine Lösung von 8 Teilen Natriumbichromat in 25 Teilen Wasser hinzugegeben. Der weitere Verlauf der Reaktion gestaltet sich, wie in Beispiel 1 angegeben. Man erhält eine Ausbeute von 8 bis 10 Teilen Oxykodeinon.

PATENT-ANSPRÜCHE:

10 1. Verfahren zur Darstellung von Oxykodeinon, dadurch gekennzeichnet, daß

man Kodeinon in Gegenwart schwacher Säuren, wie Essigsäure, mit Chromsäure behandelt.

2. Abänderung des Verfahrens nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Kodein an Stelle von fertigem Kodeinon in Gegenwart schwacher Säuren ohne Abscheidung des zunächst gebildeten Kodeinons mit zur Erzeugung von Oxykodeinon ausreichenden Mengen Chromsäure behandelt.