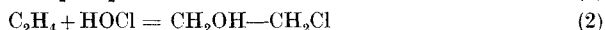


## 48. Über die Chlorhydrine der höhermolekularen $\alpha$ -Olefine

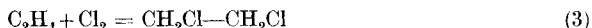
von A. Guyer, A. Bieler und E. Pedrazzetti.

(25. I. 56.)

Seit der Entdeckung des Äthylenchlorhydrins durch A. Wurtz im Jahre 1859 ist die Darstellung der Chlorhydrine niedermolekularer, gasförmiger Olefine Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, von denen besonders jene von M. Gomberg<sup>1)</sup> die Grundlagen für die Verfahren zur Herstellung von Äthylenchlorhydrin geliefert haben. Sie beruhen auf dem abwechselnden oder gleichzeitigen Einleiten von Chlor und Äthylen in Wasser:



wobei als Nebenreaktion auch eine Addition von Chlor an das Äthylen erfolgt:



Zur Begünstigung der Hauptreaktion (2) sind zahlreiche Massnahmen apparativer Art sowie die Anwendung von säurebindenden Mitteln, Lösungsmitteln oder Katalysatoren vorgeschlagen worden.

Einen neuen Weg schlug E. Schilow<sup>2)</sup> ein, indem er wässrige Lösungen von unterchloriger Säure herstellte, welche mit Olefinen ohne wesentliche Nebenreaktionen die Chlorhydrine bildet. Von A. Detœuf<sup>3)</sup> wurde Monochlorharnstoff verwendet, der durch Hydrolyse unterchlorige Säure liefert. Der Mechanismus der Anlagerung von unterchloriger Säure an die Doppelbindungen der Olefine ist mehrfach untersucht worden, so von H. Moureu & M. Dodé<sup>4)</sup>. Bei der Anlagerung von unterchloriger Säure an Butylene und höhermolekulare Olefine entstehen Gemische von Isomeren. Die Bildung folgt der Markownikoff'schen Regel, was von verschiedenen Autoren für mehrere höhermolekulare Olefine experimentell nachgewiesen worden ist.

B. Gubser<sup>5)</sup> und O. Heuberger<sup>6)</sup> untersuchten die Einwirkung von Chlor und Wasser auf Äthylen und Propylen sowie von reiner unterchloriger Säure auf Äthylen, Propylen und die drei isomeren Butylene, wobei sich zwischen diesen Olefinen nur graduelle Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit ergaben. Die Chlorhydrinierung der höher-

<sup>1)</sup> M. Gomberg, J. Amer. chem. Soc. **41**, 1414 (1919).

<sup>2)</sup> E. Schilow, J. chem. Ind. (russ.) **5**, 1273 (1928).

<sup>3)</sup> A. Detœuf, Bull. Soc. chim. France [4] **31**, 102, 171 (1922).

<sup>4)</sup> H. Moureu & M. Dodé, Bull. Soc. chim. France [5] **4**, 281 (1937).

<sup>5)</sup> B. Gubser, Über die Anlagerung von unterchloriger Säure an Äthylen. Diss. ETH., Zürich 1948.

<sup>6)</sup> O. Heuberger, Untersuchungen über verschiedene Olefinchlorhydrine. Diss. ETH., Zürich 1950.

molekularen, flüssigen Olefine ist, obwohl *L. Carius*<sup>7)</sup> bereits 1863 das Cetenchlorhydrin dargestellt hatte, bis jetzt nur wenig untersucht worden. *Detœuf*<sup>3)</sup> hat die Chlorhydrine des Hexens, Isoheptens und Octens mit Hilfe von Monochlorharnstoff dargestellt. Wir haben nun auf Grund der erwähnten Arbeiten von *B. Gubser* und *O. Heuberger* versucht, dieselben Methoden für die Darstellung der Chlorhydrine von flüssigen Olefinen, und zwar ausschliesslich von solchen mit der Doppelbindung in  $\alpha$ -Stellung, anzuwenden<sup>8)</sup>.

### 1. Die Reaktion von Olefinen mit Chlor und Wasser.

Die für die Chlorhydrinierung der gasförmigen Olefine gebräuchlichste Methode der Behandlung mit Chlor und Wasser wurde am Beispiel des Hexens näher studiert. Gegenüber den gasförmigen Olefinen verschob sich das Verhältnis von Chlorhydrin zu den Nebenprodukten stark zugunsten der letzteren. Die Bildung des Chlorhydrins wurde, wie Tab. 1 zeigt, durch steigende Konzentration des Hexens zurückgedrängt. Als Nebenprodukte entstanden Hexendichlorid und höherchlorierte Produkte, ferner Butylchlormethylketon in Mengen bis zu 0,26 %.

**Tabelle 1.**

Reaktion von Hexen mit Chlor und Wasser bei verschiedenen Hexen-Konzentrationen.

Hexen (g in 50 cm <sup>3</sup> Wasser) . . . . .	0,325	0,65	1,3	2,6	5,2
Hexenchlorhydrin (% d.Th.) . . . . .	36,1	25,2	17,7	11,9	7,0
Butylchlormethylketon (% d.Th.) . . . . .	0	0	0	0,13	0,26

Durch Variierung der Temperatur zwischen 10 und 60° sowie der durchgeleiteten Menge Chlor konnte der Verlauf der Reaktion nur unwesentlich beeinflusst werden. Zusätze von Salzsäure oder Hexenchlorhydrin wirkten sich auf die Bildung des Hexenchlorhydrins ungünstig aus. Dasselbe galt für den Zusatz von Katalysatoren (CuCl<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>, HgCl<sub>2</sub>).

Eine Neutralisation der neben der unterchlorigen Säure entstehenden Salzsäure durch Alkalihydrogencarbonate oder Erdalkalicarbonat war ohne Wirkung. Besseren Erfolg versprachen jene Metalloxyde, welche bei der Neutralisation der Salzsäure das Chlor als unlösliches Oxychlorid ausfällen. So konnte durch Zusatz von Bleioxyd die Ausbeute an Hexenchlorhydrin stark erhöht werden (Tab. 2).

**Tabelle 2.**

Der Einfluss von Bleioxyd auf die Bildung von Hexenchlorhydrin.

PbO (g pro 1,3 g Hexen) . . . . .	0	3,0	5,0	9,0
Hexenchlorhydrin (% d.Th.) . . . . .	17,6	21,9	34,4	37,1

<sup>7)</sup> *L. Carius*, Liebigs Ann. Chem. **126**, 201 (1863).

<sup>8)</sup> *E. Pedrazzetti*, Ricerche su alcune cloridrine di olefine liquide. Diss. ETH., Zürich 1955.

Die Bildung des Hexenchlorhydrins liess sich durch Zusatz geeigneter Lösungsmittel wesentlich beeinflussen. Während die mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel, wie Petroläther oder Chloroform, ohne Wirkung waren, konnte die Reaktion durch Zusatz von Diäthyläther oder von mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln, wie Tab. 3 zeigt, stark begünstigt werden.

**Tabelle 3.**

Der Einfluss von Lösungsmitteln auf die Bildung von Hexenchlorhydrin.

Lösungsmittel (50 cm <sup>3</sup> pro 50 cm <sup>3</sup> Wasser)	—	Diäthyläther	Äthylalkohol	Dioxan
Hexenchlorhydrin (% d.Th.) . . . . .	17,5	54,9	51,4	54,4

Ein besonders geeigneter Zusatz wurde, wie Tab. 4 zeigt, im Pyridin gefunden, das sowohl als Lösungsmittel wie als Mittel zur Bindung der Salzsäure wirkt. Eine weitere Verbesserung konnte durch Zusatz von soviel Schwefelsäure zur Pyridin-Lösung erzielt werden, dass der anfängliche pH-Wert 6 bis 6,5 betrug.

**Tabelle 4.**

Einfluss von Pyridin auf die Bildung von Hexenchlorhydrin.

Pyridin (cm <sup>3</sup> pro 50 cm <sup>3</sup> H <sub>2</sub> O) . . . . .	—	5	10	20	30	30 + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Hexenchlorhydrin (% d.Th.) . . . . .	17,5	57,0	75,6	79,5	77,0	88,8

Die bei der Chlorhydrinierung des Hexens mit Zusatz von Pyridin und Schwefelsäure angewandten Bedingungen wurden in gleicher Weise auf weitere  $\alpha$ -Olefine übertragen, wobei sich, wie Tab. 5 zeigt, mit steigendem Molekulargewicht ein gewisser Rückgang der Chlorhydrinbildung ergab.

**Tabelle 5.**

Chlorhydrinierung von flüssigen  $\alpha$ -Olefinen mit Chlor und Wasser bei Zusatz von Pyridin und Schwefelsäure.

$\alpha$ -Olefin . . . . .	Hexen	Hepten	Octen	Nonen	Decen	Undecen	Dodecen
Chlorhydrin (% d.Th.)	88,8	84,5	81,2	80,3	73,5	58,5	56,5

## 2. Die Reaktion von Olefinen mit unterchloriger Säure.

Reine unterchlorige Säure in verdünnter wässriger Lösung reagierte mit Hexen ähnlich wie mit den gasförmigen Olefinen unter vorwiegender Chlorhydrinbildung, mit chloriertem Hexen und Butylchlormethylketon als Nebenprodukten. Mit steigender HOCl-Konzentration in der Lösung nimmt, wie Tab. 6 zeigt, die Bildung des Butylchlormethylketons zu.

**Tabelle 6.**

Reaktion von Hexen mit unterchloriger Säure bei 10<sup>0</sup> und verschiedenen HOCl-Konzentrationen.

HOCl-Konzentration (Molarität) . . . . .	0,125	0,25	0,5	1,0
Hexenchlorhydrin (% d.Th.) . . . . .	94,5	92,9	87,9	83,5
Butylchlormethylketon (% d.Th.) . . . . .	—	0,1	0,2	0,7

Durch Erhöhung der Temperatur wird die Bildung von Chlorhydrin nur wenig zurückgedrängt, während jene von Butylchloromethylketon, wie aus Tab. 7 ersichtlich ist, relativ stark ansteigt.

**Tabelle 7.**

Reaktion von Hexen mit 0,5-m. unterchloriger Säure bei verschiedenen Temperaturen.

Temperatur (°C) . . . . .	10	20	40	60
Hexenchlorhydrin (% d.Th.) . . . . .	87,8	87,9	86,5	84,1
Butylchloromethylketon (% d.Th.) . . . . .	0,2	0,35	0,5	0,6

Aus analogen Versuchen mit weiteren flüssigen  $\alpha$ -Olefinen bei verschiedenen HOCl-Konzentrationen und Temperaturen sind in Tab. 8 die mit 0,25-m. HOCl bei 10° erhaltenen Werte zusammengestellt. Als Mass für die relative Reaktionsgeschwindigkeit sind die bis zur Beendigung der Reaktion gemessenen Zeiten beigefügt.

**Tabelle 8.**

Reaktion höhermolekularer  $\alpha$ -Olefine mit 0,25-m. unterchloriger Säure bei 10°.

Olefin	Chlorhydrin % d.Th.	Reaktions- dauer min	Olefin	Chlorhydrin % d.Th.	Reaktions- dauer min
Hexen	92,9	20	Undecen	48,4	560
Hepten	86,4	60	Dodecen	48,2	600
Octen	81,7	120	Tetradecen	51,5	540
Nonen	70,2	300	Ceten	48,9	390
Decen	56,7	540	Cyclohexen	83,2	—

Mit zunehmendem Molekulargewicht steigt die Reaktionsdauer stark an, wobei die Bildung der Chlorhydrine zurückgedrängt, jene der Nebenprodukte begünstigt wird. Bei der Chlorhydrinierung von Tetradecen und Ceten fallen feste Reaktionsprodukte aus, wodurch bei leicht ansteigender Chlorhydrinbildung die Reaktionsdauer herabgesetzt wird. Das als Vertreter der cycloaliphatischen Olefine in die Untersuchungen einbezogene Cyclohexen zeigte ein vom  $\alpha$ -Hexen nur wenig abweichendes Verhalten.

### 3. Physikalische Eigenschaften von höhermolekularen Olefinchlorhydrinen.

Aus den Reaktionsprodukten der Chlorhydrinierung der Olefine konnten die Chlorhydrine und Dichloride durch Destillation nicht rein dargestellt werden. Durch chromatographische Trennung an Aluminiumoxyd mit Petroläther und Diäthyläther als Lösungsmittel gelang die Gewinnung von zwei Hauptfraktionen, aus denen Chlorhydrine und Dichloride durch Vakuumdestillation rein erhalten wurden. Von den bis jetzt nicht bekannten physikalischen Eigenschaften der unter-

suchten Chlorhydrine sind der Brechungsindex und die Dichte bestimmt und zusammengestellt worden (Tab. 9).

**Tabelle 9.**

Brechungsindex und Dichte von höhermolekularen Olefinchlorhydrinen.

Chlorhydrin	Brechungsindex $n_D^{20}$	Dichte $D_4^{20}$
Hexenchlorhydrin . . .	1,4470	1,0090
Heptenchlorhydrin . . .	1,4499	0,9885
Octenchlorhydrin . . .	1,4507	0,9772
Nonenchlorhydrin . . .	1,4520	0,9602
Decenchlorhydrin . . .	1,4535	0,9518
Undecenchlorhydrin . .	1,4550	0,9456
Dodecenchlorhydrin . .	1,4560	0,9366

### Experimenteller Teil.

**Apparatur.** Die Behandlung der flüssigen Olefine geschah in einem zylindrischen, von einem Mantel umgebenen Glasgefäß von 200 cm<sup>3</sup> Inhalt. Das mit Hilfe einer Zahnradpumpe durch den Mantel zirkulierende Wasser wurde durch einen Thermostaten auf der Reaktionstemperatur gehalten. Das Glasgefäß war auf einer mit 190 U./min laufenden Schüttelmaschine befestigt. Zwei Glasrohre dienten zum Einleiten des mit einem Strömungsmesser dosierten Chlors, bzw. zum Wegleiten des nicht verbrauchten Chlors, das in zwei *Péligot*-Rohren von 10-proz. Kaliumjodid-Lösung aufgenommen wurde.

Für die Reaktion von flüssigen Olefinen mit wässrigen Lösungen von unterchloriger Säure fand eine ähnliche Apparatur mit einem Glasgefäß von 50 cm<sup>3</sup> Anwendung.

**Darstellung der  $\alpha$ -Olefine.** Hexen, Dodecen, Tetradecen und Ceten wurden nach *H. Geldof & J. P. Wibaut*<sup>9)</sup> durch Zersetzung der Essigsäureester der entsprechenden Alkohole bei 450–550° und Trennung der dabei erhaltenen Olefine von der Essigsäure durch Destillation dargestellt. Hepten, Octen, Nonen, Decen und Undecen erhielt man nach der Methode von *V. Grignard*<sup>10)</sup> aus Alkylbromiden.

**Darstellung und Stabilität der unterchlorigen Säure.** In einem mit Eis-Kochsalz gekühlten Dreihalskolben wurde bei gutem Rühren Chlor in Wasser bis zur Sättigung eingeleitet. Das ausgefallene Chlorhydrat wurde unter Kühlung abfiltriert und mit soviel Quecksilberoxyd<sup>11)</sup> vermischt und gerührt, bis eine wässrige Lösung entstanden und der Chlorgeruch verschwunden war. Die Lösung wurde abfiltriert und bei 12 mm Hg destilliert. Das bis 20% HOCl enthaltende Destillat wurde gekühlt und zur Verhinderung einer Zersetzung in gefrorenem Zustand im Dunkeln aufbewahrt.

Versuche über die Stabilität der wässrigen Lösung von HOCl zeigten bei –10° eine vollkommene Beständigkeit während mehreren Monaten; bei +10–12° trat eine minime, bei höheren Temperaturen eine rasche Zersetzung ein.

**Analyse.** In den Reaktionsprodukten waren ausser den Chlorhydrinen noch Di- und Polychlorkohlenwasserstoffe, Chlorketone und unveränderte Olefine vorhanden. Da bei den für die Bestimmung von niedrigmolekularen Chlorhydrinen üblichen Verseifungsmethoden auch gewisse Mengen der chlorierten Kohlenwasserstoffe mitbestimmt werden, wurde eine für alle Chlorhydrine anwendbare Methode ausgearbeitet. Die in Wasser gelösten oder suspendierten Reaktionsprodukte wurden mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und auf 100 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. In aliquoten Teilen dieser Lösung wurden die einzelnen Reaktionsprodukte wie folgt bestimmt:

<sup>9)</sup> *H. Geldof & J. P. Wibaut*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **67**, 105 (1948).

<sup>10)</sup> *V. Grignard*, Bull. Soc. chim. France [4] **39**, 1285 (1926).

<sup>11)</sup> *S. Goldschmidt*, Ber. deutsch. chem. Ges. **52**, 753 (1919).

Die Bestimmung der Chlorhydrine erfolgte nach *H. P. Kaufmann*<sup>12)</sup> durch Ermittlung der Hydroxylzahl mit Essigsäureanhydrid in Pyridin-Lösung. Die Chlorketone wurden nach *D. H. Smith & J. Mitchell*<sup>13)</sup> durch Behandlung der Proben mit Hydroxylaminhydrochlorid und Titration des dabei freiwerdenden HCl mit Kalilauge bestimmt. Für die Bestimmung der nicht umgesetzten Olefine erwies sich die Methode von *H. L. Johnson & R. A. Clark*<sup>14)</sup> als geeignet, die auf der Ermittlung der Bromzahl mittels einer wässrigen Kaliumbromid-bromat-Lösung beruht. Auf eine Bestimmung der Di- und Polychlorkohlenwasserstoffe wurde verzichtet.

Reaktion von Hexen mit Chlor und Wasser. Zur Ermittlung des Einflusses der Konzentration wurden 0,325–5,2 g Hexen in je 50 cm<sup>3</sup> Wasser bei 11–12° unter Einleiten von 2 l Chlor pro Std. geschüttelt.

Zur Ermittlung des Temperatureinflusses wurden 1,3 g Hexen in 50 cm<sup>3</sup> Wasser unter Einleiten von 2 l Chlor pro Std. bei 10–60° geschüttelt.

Der Einfluss der in der Zeiteinheit eingeleiteten Chlormenge wurde durch Schütteln von 1,3 g Hexen in 50 cm<sup>3</sup> Wasser unter Einleiten von 0,5–5,0 l Chlor pro Std. bei 11° bestimmt.

Zur Ermittlung des Einflusses von vorgelegter Salzsäure wurden 1,3 g Hexen mit 0,5–4,0-n. HCl bei 11° unter Einleiten von 2 l Chlor pro Std. geschüttelt. Unter den selben Bedingungen wurden Versuche mit Zusatz von 0,5–2,0 g Hexenchlorhydrin durchgeführt.

Zur katalytischen Beeinflussung der Reaktion wurden folgende Katalysatoren zu 1,3 g Hexen in 50 cm<sup>3</sup> Wasser zugefügt und das Gemisch bei 11° unter Einleiten von 2 l Chlor pro Std. geschüttelt: 0,5–5,0 g CuCl<sub>2</sub>, 0,05–1,0 g H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>, 0,5–2,5 g HgCl<sub>2</sub>.

Zur Neutralisation der während der Reaktion bei 11° entstehenden Salzsäure wurden pro 1,3 g Hexen und 50 cm<sup>3</sup> Wasser verwendet: 0,5–2,5 g NaHCO<sub>3</sub> oder CaCO<sub>3</sub>, 0,05–2,5 g HgO, 3,0–9,0 g PbO.

Zur Ermittlung des Einflusses organischer Lösungsmittel wurden 1,3 g Hexen mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser bei 11° unter Einleiten von 2 l Chlor pro Std. in Gegenwart von folgenden Lösungsmitteln geschüttelt: je 10–50 cm<sup>3</sup> Petroläther (Sdp. 60–90°), Chloroform, Diäthyläther, Äthylalkohol oder Dioxan, ferner 2,5–30 cm<sup>3</sup> Pyridin sowie 30 g Pyridin mit Zusatz von H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zur wässrigen Pyridinlösung bis zur Einstellung eines pH-Wertes von 6–6,5.

Reaktion von höhermolekularen  $\alpha$ -Olefinen mit Chlor und Wasser. 1,4–1,5 g der höhermolekularen Olefine (Hepten bis Dodecen) wurden mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser bei 11° unter Einleiten von 2 l Chlor pro Std. geschüttelt. Dem Reaktionsgemisch wurden je 30 cm<sup>3</sup> Pyridin und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zur Einstellung eines pH-Wertes von 6,5 zugesetzt.

Reaktion von Hexen und höhermolekularen  $\alpha$ -Olefinen mit unterchloriger Säure. Zur Ermittlung des Einflusses der HOCl-Konzentration wurden 0,21–1,68 g Hexen mit 20 cm<sup>3</sup> wässriger 0,125 m. bis 1,0 m. HOCl 1 30 min bei 11° geschüttelt. Zur Ermittlung des Temperatureinflusses wurden je 0,84 g Hexen mit 20 cm<sup>3</sup> einer wässrigen Lösung von 0,5 Mol HOCl pro Liter 30 min bei 10–60° geschüttelt.

0,42–1,12 g  $\alpha$ -Olefine (Hexen bis Ceten) sowie 0,82 g Cyclohexen wurden mit je 20 cm<sup>3</sup> wässriger 0,5-m. HOCl bei 11° bis zum vollständigen Verbrauch der unterchlorigen Säure geschüttelt. Der Verlauf und das Ende der Reaktion wurden durch Bestimmung des HOCl-Gehaltes mittels Titration periodisch entnommener Proben mit 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> festgestellt.

Reindarstellung der höhermolekularen Chlorhydrine. Die Trennung der Chlorhydrine von den übrigen Reaktionsprodukten erfolgte durch Chromatographie (Kolonnen von 3,4 cm Durchmesser und 40 cm Höhe) an neutralem, bei 250° behandeltem Aluminiumoxyd der Aktivität II–III. 20 g des Reaktionsproduktes aus der Chlorhydrinierung von Hexen wurden in 60 cm<sup>3</sup> Petroläther (Sdp. 60–90°) auf das Aluminiumoxyd aufgezogen. Bei der Eluierung mit je 60 cm<sup>3</sup> Petroläther enthielten die Fraktionen 4 und 5

<sup>12)</sup> *H. P. Kaufmann & H.-J. Heinz*, Fette und Seifen **51**, 258 (1944).

<sup>13)</sup> *D. H. Smith & J. Mitchell*, Ind. Eng. Chemistry, Anal. Ed. **22**, 750 (1950).

<sup>14)</sup> *H. L. Johnson & R. A. Clark*, Ind. Eng. Chemistry, Anal. Ed. **19**, 869 (1947).

das Hexen und die Fraktionen 6–10 das Hexendichlorid. Beim weiteren Eluieren mit Diäthyläther wurde in den Fraktionen 16–22 das Hexenchlorhydrin erhalten. Bei der Destillation dieser vereinigten Fraktionen ging bei 81°/13 mm reines Hexenchlorhydrin über.

$C_6H_{13}OCl$  Ber. C 52,47 H 9,59% Gef. C 52,52 H 9,76%

Das Hexenchlorhydrin und die nach derselben Methode rein dargestellten übrigen Chlorhydrine wurden durch Bestimmung der Brechungsindices und der Dichte charakterisiert.

### Zusammenfassung.

Es wurde die Bildung von Chlorhydrinen aus höhermolekularen, flüssigen  $\alpha$ -Olefinen durch Behandlung mit Chlor und Wasser sowie mit wässrigen Lösungen von reiner unterchloriger Säure untersucht. Einige höhermolekulare Olefinchlorhydrine wurden rein dargestellt und deren Brechungsindices und Dichten bestimmt.

Technisch-chemisches Laboratorium  
Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich.

## 49. Hydroxy-morphinane.

7. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### (–)-3-Hydroxy-N-allyl-morphinan und verwandte Verbindungen

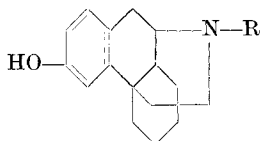
von J. Hellerbach, A. Grüssner und O. Schnider.

(25. I. 56.)

In der Klasse der Hydroxy-morphinane wurden Verbindungen beschrieben, die bei gleicher Konstitution je nach ihrer optischen Konfiguration pharmako-therapeutisch verschieden wirken<sup>2) 3)</sup>.

I R = CH<sub>3</sub>

II R = CH<sub>2</sub>–CH=CH<sub>2</sub>



Bei der weiteren Bearbeitung zeigte es sich, dass verhältnismässig kleine Abwandlungen in der Molekel eine grundlegende Änderung in der physiologischen Wirkung zur Folge haben, was mit dem analogen Verhalten in der Morphin-Reihe im Einklang steht. Nach Pohl<sup>4)</sup> vermag z. B. das N-Allyl-norcodein die von Morphin verursachte

<sup>1)</sup> 6. Mitteilung: *Arzneim. Forsch.* **5**, 62 (1955).

<sup>2)</sup> O. Schnider & J. Hellerbach, *Helv.* **33**, 1437 (1950).

<sup>3)</sup> O. Schnider & A. Grüssner, *Helv.* **34**, 2211 (1951).

<sup>4)</sup> J. Pohl, *Z. exp. Pathol. Therap.* **17**, 370 (1915). In Zusammenarbeit mit J. v. Braun und F. Hoffmann-La Roche.