

Überführung der Isorhodeose in Schleimsäure. Nach E. Fischers Vorschriften wurde die durch Oxydation der sirupösen Isorhodeose mit Bromwasser erhaltene Isorhodeonsäure mit Pyridin umgelagert, das von Pyridin befreite Reaktionsgemisch zum Sirup eingedampft und mit 2½-proz. Natriumamalgam reduziert. Nachdem ich das überschüssige Natriumsulfat beseitigt hatte, addierte ich zu dem resultierenden Zuckersirup wäßrige Blausäure, verseifte das Produkt mit Ätzbaryt, fällte das Barium mit berechneter Menge von Schwefelsäure und dampfte die so entstandene Lösung der freien Methylpentohexonsäuren zum Sirup ein. Das dicke Säuregemisch wurde nun mit einer kleinen Menge Salpetersäure (spez. Gewicht = 1.2) versetzt, während mehrerer Stunden im Thermostaten bei 40–45° oxydiert und zum Schluß am Wasserbade eingedampft. Binnen zwei Tagen trübte sich der sirupöse Rückstand stark und wurde daher mit wenig Wasser verrührt und scharf abgenutscht. Die zurückgebliebene, weiße, pulverige Substanz war in Wasser beinahe unlöslich und schmolz bei 207°. In wäßrigem Ammoniumcarbonat löste sie sich unter lebhaftem Aufbrausen und wurde aus dieser Lösung mit konzentrierter Salzsäure wieder ausgefällt. Auf diese Weise gereinigt, schmolz das Präparat bei 224°. Es stimmen demnach alle angeführten Eigenschaften dieser Säure mit jenen der Schleimsäure vollkommen überein.

Meinem Assistenten, Hrn. Dr. Cyrill Krauz, danke ich für bereitwillige Hilfe im experimentellen Teile der vorliegenden Arbeit.

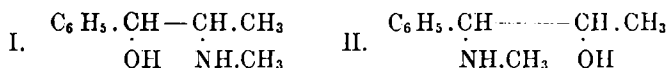
Prag, Organisches Laboratorium der K. K. Böhmisches Technischen Hochschule.

### 108. Paul Rabe: Über das Ephedrin und das Pseudoephedrin.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institute der Universität Jena.]

(Eingegangen am 13. März 1911.)

Das *Ephedrin* und das *Pseudoephedrin*, zwei in der Natur vorkommende und mydriatisch wirkende Basen, sind wiederholt der Gegenstand analytischer Untersuchungen<sup>1)</sup> gewesen. Ernst Schmidt<sup>2)</sup> faßte im Jahre 1909 das gesamte Material dahin zusammen, daß den isomeren Pflanzenstoffen höchst wahrscheinlich eine der beiden Strukturformeln



zukommen dürfte.

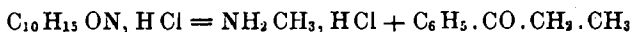
<sup>1)</sup> Die älteste Literatur findet man im Ar. 240, 481 [1902], die spätere ist in den unten folgenden Fußnoten stofflich geordnet.

<sup>2)</sup> Ar. 247, 141 und 149 [1909]. Man vergleiche auch A. Ladenburg und Ölschlägel, B. 22, 1823 [1889].

Dieser Schluß baut sich auf folgenden Beobachtungen auf:

Ephedrin und Pseudoephedrin sind optisch aktiv und lassen sich wechselseitig in einander verwandeln<sup>1)</sup>. Sie sind daher strukturidentisch.

In den Ephedrinen sind nach ihrem Verhalten gegen salpetrige Säure<sup>2)</sup>, gegen Benzoylchlorid<sup>3)</sup> und gegen Jodmethyl<sup>4)</sup> ein sekundär gebundener Stickstoff und ein alkoholisches Hydroxyl enthalten. Der Abbau der Basen<sup>5)</sup> zu Benzaldehyd oder Benzoesäure und Methylamin zeigt, daß am Stickstoff ein Methyl haftet. Endlich geben beide Basen bei der trockenen Destillation<sup>6)</sup> ihrer salzsauren Salze:



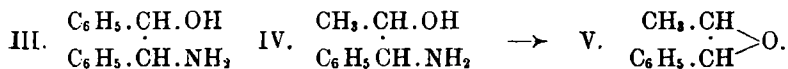
Methylamin und Phenyläthylketon.

Aus den angeführten Tatsachen hätte man die Formel I ableiten können, stünde nicht eine bisher noch nicht erwähnte Reaktion im Wege. Es zerfallen<sup>7)</sup> nämlich die Ammoniumbasen jener Alkaloide nach der Gleichung



in Wasser, Trimethylamin und eine Verbindung  $C_9H_{10}O$  von unbekannter Konstitution.

Dieses Hindernis beseitigt die von mir in Gemeinschaft mit ~~Urn.~~ Hallensleben<sup>8)</sup> aufgefundenene Bildung von Äthylenoxyden aus der quartären Base des Diphenyl-oxäthylamins der Formel III und des Phenyl-methyl-oxäthylamins der Formel IV. Aus IV entsteht z. B. das Äthylenoxyd  $C_9H_{10}O$  der Formel V.



Denn jene Abbauprodukte von der gleichen Bruttoformel  $C_9H_{10}O$  stellen optisch-aktive Formen des Äthylenoxydes der

<sup>1)</sup> Nagai, Ch. Z. 1900, I, 441. E. Schmidt und Schüler, Ar. 242, 380 [1904]; 244, 239 u. 241 [1906]; 246, 210 [1908]. J. Gadamer, Ar. 246, 566 [1908]. H. Emde, Ar. 247, 54 [1909].

<sup>2)</sup> A. Ladenburg und Ölschlägel, B. 22, 1823 [1889]. E. Mercks Jahresbericht 1893, 14.

<sup>3)</sup> Ladenburg und Ölschlägel, B. 22, 1823 [1889]. E. Schmidt und Miller, Ar. 240, 481 [1902].

<sup>4)</sup> E. Mercks Jahresbericht 1893, 15. E. Schmidt und Schüler, Ar. 240, 481 [1902]; 244, 239 u. 241 [1906]; 246, 210 [1908]; 247, 141 [1909].

<sup>5)</sup> Ladenburg und Ölschlägel, B. 22, 1823 [1889]. E. Mercks Jahresbericht 1893, 16.

<sup>6)</sup> E. Schmidt, Ar. 246, 213 [1908]; 247, 147 [1909].

<sup>7)</sup> E. Schmidt und Schüler, Ar. 240, 497 [1902]; 244, 250 [1906].

<sup>8)</sup> B. 43, 884, 2622 [1910].

Formel V dar. Das lehrt der Vergleich der aus den Ephedrinen und aus dem synthetischen Phenyl-methyl-oxäthylamin gewonnenen Präparate:

	Äthylenoxyd aus		
	Ephedrin	Pseudoephedrin	Phenyl-methyl-oxäthylamin
Siedepunkt der Öle	204°	197—199°	200°
Geruch . . . .	an Dill und Estragon erinnernd	nicht wesentlich verschieden	charakteristisch
mit Wasserdämpfen	flüchtig	flüchtig	flüchtig

und das bestätigt die bisher übersehene optische Aktivität des Spaltungsprodukts aus Ephedrin und die unten beschriebene Anlagerung von Methylamin an dieses Spaltungsprodukt.

Damit gewinnt aber die von E. Schmidt beschriebene Verwandlung der Ephedrine in Phenyl-äthyl-keton eine besondere Bedeutung. Sie tritt in Analogie zur Umlagerung des Chinins in Chinicin<sup>1)</sup> wie des Narkotins in Nornarcein<sup>2)</sup> und beweist, daß das alkoholische Hydroxyl der Ephedrine in Nachbarstellung zum Phenyl steht.

Dennach sind Ephedrin und Pseudoephedrin als optisch isomere 1-Phenyl-2-methyl-amino-propan-1-ole der Formel I zu registrieren. Sie zeigen zwei für die 1,2-Hydramine typische Reaktionen, die »Hydramin-Spaltung«<sup>3)</sup> (unter Bildung eines Ketons und Abstoßung des Stickstoffs) und — in Form ihrer quartären Ammoniumbasen — die Äthylenoxyd-Bildung.

#### Experimentelles.

##### 1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd aus Ephedrin.

Das aus Ephedrin über die Ammoniumbase hinweg bereitete Oxyd siedete unscharf von 201—207° (F. g. i. D.) bei gewöhnlichem Druck. Die Hauptmenge der 1.6 g Substanz ging bei 204° über und besaß das optische Drehungsvermögen  $[\alpha]_D^{16} = +65.84$  ( $c = 2.954$ ).

<sup>1)</sup> Rabe, A. **365**, 366 [1909]; hier findet sich eine Literaturzusammenstellung.

<sup>2)</sup> Rabe, B. **40**, 3280 [1907]; Rabe und Mc Millan, A. **377**, 223 [1910].

<sup>3)</sup> Rabe und Schneider, A. **365**, 378 [1909].

Anlagerung von  
Methylamin an 1-Phenyl-2-methyl-äthylendioxyd<sup>1)</sup>.

1.6 g des Oxydes aus Ephedrin wurden mit überschüssigem wäßrigem Methylamin in alkoholischer Lösung 12 Stunden in der Wasserbad-Kanone erhitzt. Die Reaktionsflüssigkeit wurde zur Entfernung des Lösungsmittels und des unverbrauchten Methylamins im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet. Der Rückstand gab nach dem Neutralisieren mit Salzsäure und nach dem Ausschütteln mit Äther (zur Beseitigung einer Spur eines neutralen Produktes) etwa 2 g eines krystallinischen Hydrochlorids. Daraus resultierten beim Umlösen aus einem Gemisch von Essigester und Äthylalkohol 1.1 g derber Krystalle von der verlangten Zusammensetzung  $[C_9H_{10}O + NH_2 \cdot CH_3 + HCl]$ .

0.2320 g Sbst.: 0.1659 g AgCl.

$C_{10}H_{15}ON, HCl$ . Ber. Cl 17.62. Gef. Cl 17.69.

Diesem *Hydrochloride* liegt ein Gemisch von einfach methylierten 1.2-Hydraminen zugrunde. Denn die Anlagerung von Methylamin kann, wie erst später bei anderer Gelegenheit erörtert werden soll, zu strukturisomeren Basen der Formel I und II führen; dazu tritt noch die Möglichkeit stereochemischer Umlagerungen. Hier ist allein von Wichtigkeit, daß das Hydrochlorid keinen scharfen Schmelzpunkt (148—149°, Rest bei 165°) besaß und noch optische Aktivität,  $[\alpha]_D^{19} = +24.2^\circ$  ( $c = 3.1395$ ), aufwies.

### 109. Einar Billmann: Über Isomerie und Polymorphie.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität zu Kopenhagen.]

(Eingegangen am 9. März 1911)

Die vorliegende Mitteilung ist durch die Beschäftigung mit den polymorphen Gattungen der Allozimtsäure<sup>2)</sup> und die sich daran anknüpfenden Mitteilungen von Liebermann<sup>3)</sup> und von Kruyt<sup>4)</sup> verursacht worden. Veranlaßt wurde sie aber durch die Publikation

<sup>1)</sup> Über die Anlagerung von Methylaminen an Äthylendioxyde, z. B. an das inaktive 1-Phenyl-2-methyl-äthylendioxyd vergleiche J. Hallensleben, Inaug.-Dissertation, Jena 1911. Die entsprechenden Versuche, ausgehend von dem in der Literatur noch nicht beschriebenen 1-Phenyl-2-amino-propan-1-ol,  $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot CH_3$ , vom Schmp. 103°, sind von Hrn. Hunnius begonnen worden.

<sup>2)</sup> B. 42, 182 und 1443 [1909]; 43, 568 [1910].

<sup>3)</sup> B. 42, 1027 und 4659 [1909]; 43, 411 [1910]. <sup>4)</sup> B. 43, 540 [1910].