

Bei der Desaminierung von 2,5 g (unter ähnlichen Versuchs-Bedingungen, wie beim isomeren Amino-alkohol angegeben) wurde ein Öl erhalten, aus dem nur 0,1 g reine, farblose Krystalle isoliert werden konnten. Diese schmolzen bei 111–112° und gaben beim Vermischen mit α -Phenyl- β -anisyl-äthenglykol keine Schmp.-Depression.

Das gelbe Öl, das das Hauptprodukt der Desaminierung bildete, lieferte sowohl vor wie nach 1-stdg. Behandlung mit konz. Schwefelsäure kein Oxim.

156. Alex. McKenzie, Ethel Margaret Luis und Agnes Gellatly Mitchell: Über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Salze des nor-(+)-ps-Ephedrins.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College, Dundee, St. Andrews University.]
(Eingegangen am 14. März 1932.)

Die Desaminierung von *racem.* 2-Amino-1-phenyl-propanol-(1) in salzsaurer Lösung ist von Hartung und Munch¹⁾ untersucht worden, die in Übereinstimmung mit den Resultaten von Tiffeneau und Lévy²⁾ feststellten, daß das Reaktionsprodukt ein mit dem Semicarbazon des Propiophenons identisches Semicarbazon lieferte. Die amerikanischen Autoren betonen indessen, daß das Desaminierungs-Produkt destilliert werden muß, bevor es ein Semicarbazon bildet. Obwohl sie es nicht angeben, ist der von ihnen untersuchte optisch inaktive Amino-alkohol anscheinend *racem.* *nor-ps*-Ephedrin gewesen, dessen Hydrochlorid bei 191° schmilzt, wie ja auch Nagai und Kanao³⁾ als Schmp. des *racem.* *nor-ps*-Ephedrin-Hydrochlorids 194° und als Schmp. des *racem.* *nor*-Ephedrin-Hydrochlorids 169° angeben.

Die Droge Ma Huang aus einer Ephedra-Art, die im nördlichen China wächst, ist von Wichtigkeit als Quelle für das (–)-Ephedrin und (+)-*ps*-Ephedrin, und kürzlich ist auch die Isolierung von (–)-Methyl-ephedrin und von *nor*-(+)-*ps*-Ephedrin aus derselben Quelle beschrieben worden⁴⁾. Da die zuletzt erwähnte Base als Handelsprodukt zugänglich wurde, während die voranstehende Untersuchung⁵⁾ im Gange war, wurde sie im Rahmen dieser Arbeit behandelt.

nor-(+)-*ps*-Ephedrin-Sulfat wurde in verd. Schwefel- oder Essigsäure der Einwirkung von salpetriger Säure unterworfen. Das Reaktionsprodukt war ein stickstoff-haltiges Öl; seine alkohol. Lösung zeigte zuerst Rechtsdrehung, die sich aber beim Aufbewahren der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur in Linksdrehung umwandelt. Bei einigen Versuchen war dieser Drehungswechsel indessen schon in den Anfangsstadien so schnell verlaufen, daß die beobachtete Anfangs-Drehung Linksdrehung war, die dann später ausgesprochener wurde. Beim Destillieren des linksdrehenden Öls unter verminderter Druck wurde ein stickstoff-freies Öl erhalten, dessen Rechtsdrehung im Verlauf der Zeit allmählich geringer wurde. Aus dem im Destillationskolben verbliebenen Rückstand wurde ein schöner stick-

¹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 51, 2262 [1929].

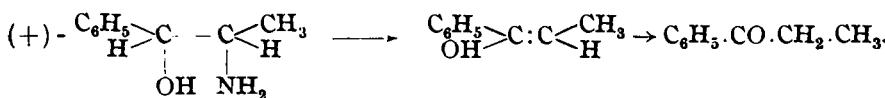
²⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 188, 969 [1926]. ³⁾ A. 470, 157 [1929].

⁴⁾ Sydney Smith, Journ. chem. Soc. London 1927, 2056, 1928, 51.

⁵⁾ Mc Kenzie u. Luis, B. 65, 794 [1932].

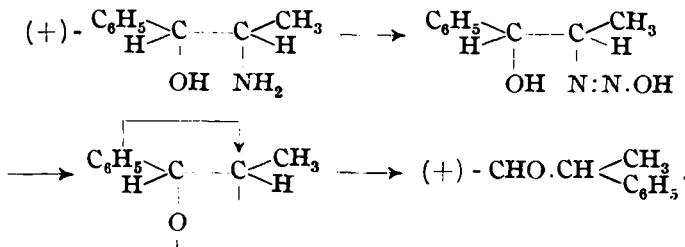
stoff-haltiger, krystalliner Niederschlag, Schmp. 78–79°, isoliert, der sich auch gelegentlich während der Desaminierung zugleich mit dem Öl absetzte.

Unsere Versuche führten uns zu folgenden Schlüssen: I. Eines der Produkte in dem Öl war Propiophenon, das natürlich optisch inaktiv ist. Seine Bildung war nicht durch Wanderung eines Kohlenwasserstoff-Radikals veranlaßt, und die Einwirkung der salpetrigen Säure kann auf die von Tiffeneau und Lévy (l. c.) angenommene Weise interpretiert werden, da das hypothetische Vinylderivat unbeständig sein und sich leicht zu dem Keton isomerisieren dürfte:

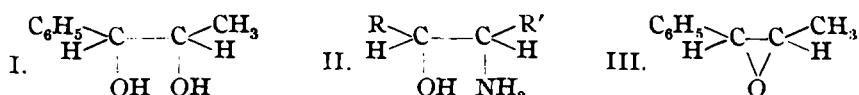


Dieser Reaktions-Typus könnte als „Vinyl-Desaminierung“ bezeichnet werden. Die Möglichkeit, daß das entsprechende Glykol I als intermediäre Phase auftritt, kann außer acht gelassen werden, zumal dieses Glykol bei der Dehydratation Phenyl-aceton und nicht Propiophenon liefern wird.

2. Ein anderes, in dem Öl enthaltenes Produkt war (+)-Hydratropa-aldehyd, dessen Entstehung folgendermaßen interpretiert werden kann:



Bei dessen Bildung wandert eine Phenylgruppe, und die Erhaltung der optischen Aktivität ist der intermediären Entstehung eines aktiven Ions zuzuschreiben, bei dem eine elektrische Ladung die Stelle einer Gruppe übernimmt und so die Asymmetrie in dem Komplex erhält. Ein ähnlicher Mechanismus ist bereits in Verbindung mit der Bildung optisch aktiver Ketone durch Semi-pinakolin-Desaminierung⁶⁾ angenommen worden. Die Bildung von (+)-Hydratropaaldehyd ist das erste Beispiel für die Bildung eines optisch aktiven Aldehyds durch Desaminierung eines Amino-alkohols vom Typus II.



3. Der aktive Hydratropaaldehyd erleidet unter dem Einfluß gewisser Katalysatoren, manchmal schnell, manchmal langsamer, eine teilweise Racemisation.

⁶⁾ vergl. z. B. Mc Kenzie, Roger u. Wills, Journ. chem. Soc. London 1926, 779.

4. Als drittes Reaktionsprodukt trat ein krystalliner Niederschlag vom Schmp. 78—79° auf, dessen Konstitution zurzeit noch eine offene Frage ist. Diese Verbindung hat die Formel $(C_9H_{10}ON)_2$; sie gibt die Liebermannsche Nitroso-Reaktion, weist keine Mutarotation auf und liefert bei längerer Einwirkung von verd. heißer Salzsäure Phenyl-aceton als eines der Reaktionsprodukte. Das bei der Desaminierung von *nor*-(+)-*ps*-Ephedrin entstandene Öl besteht also aus einem Gemisch von mindestens drei Verbindungen. Bei längerem Aufbewahren des Öls erleidet der Aldehyd teilweise Racemisation, und dann läßt sich die Gegenwart von Propiophenon und *d, l*-Hydratropaldehyd in dem Öl durch Isolierung der entsprechenden Semicarbazone nachweisen. Wenn die Drehung sich von rechts nach links umwandelt, ist noch etwas von dem (+)-Aldehyd in dem linksdrehenden Öl enthalten und kann daraus durch Destillation unter verminderterem Druck entfernt werden; doch war der auf diese Weise gewonnene rechtsdrehende Aldehyd nicht optisch rein und racemisierte sich allmählich zum Teil. Während der in dem Öl anwesende (+)-Aldehyd allmählich nach rechts drehte, wurde die Wirkung der Linksdrehung der Verbindung vom Schmp. 78—79° immer deutlicher.

Es war, wenn auch schwierig, möglich, das Semicarbazone des (+)-Aldehyds im Zustande optischer Reinheit herzustellen, wenn wir die Desaminierung schnell ausführten und das entstandene Öl so bald wie möglich mit Semicarbazid-Hydrochlorid behandelten. Beim Erhitzen dieses Semicarbazons mit verd. Salzsäure racemisierte sich der freie Aldehyd partiell, ein Teil des Aldehyds isomerisierte sich auch zu Propiophenon: $CHO \cdot CH(CH_3)_2 \cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_3$. Eine ähnliche Umwandlung von disubstituierten Acetaldehyden zu Ketonen ist von Danilow und Venus-Danilowa⁷⁾ beobachtet worden.

Da ein anderes mögliches Produkt in dem Öl ein optisch aktives Oxyd der Formel III sein konnte, führten wir *nor*-(+)-*ps*-Ephedrin in das quaternäre (+)-*ps*-Methyl-ephedrin-Jodmethyletat über und erhielten aus diesem das Oxyd durch Einwirkung von Silberoxyd und Wasser. Dieses Oxyd ist rechtsdrehend; es weicht im Sdp. und in der Drehung von dem öligem Desaminierungsprodukt ab, zeigt auch keine Mutarotation. Wahrscheinlich ist es identisch mit der von Emde⁸⁾ erhaltenen Verbindung, die von ihm als ein Alkohol der Formel $C_9H_{10}O$ aufgefaßt wurde.

Bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf (+)-2-Phenyl-3-methyl-äthylenoxyd entstand Phenyl-aceton; verd. Schwefelsäure wandelte es bei gewöhnlicher Temperatur in α -Methyl- β -phenyl-äthylen-glykol um.

Lévy und Gombinska⁹⁾ haben den Einfluß des Erhitzens in Gegenwart eines Katalysators auf 8 Oxyde vom Typus $Ar \cdot CH_2 - \overset{\searrow}{O} - CH \cdot R$ untersucht,

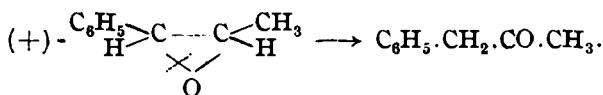
unter welchen sich auch das *d,l*-2-Phenyl-3-methyl-äthylenoxyd befand; in jedem Falle wurden hierbei Ketone vom Typus $Ar \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R$ erhalten. Fr. Lévy benachrichtigte uns liebenswürdigerweise durch eine Privatmitteilung davon, daß der benutzte Katalysator 50-proz. Schwefelsäure oder

⁷⁾ B. 59, 1032 [1926].

⁸⁾ Arch. Pharmaz. 244, 247 [1906]; vergl. Rabe, B. 44, 824 [1911].

⁹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 188, 711 [1929].

eine Spur wasser-freies $ZnCl_2$ gewesen war. Wir fanden daraufhin, daß unser Oxyd — mit einer Spur $ZnCl_2$ erhitzt — in Phenyl-aceton übergeführt wurde:



Destillation des Oxyds mit der Drehung $\alpha_{5461}^{25} = +10.11^\circ$ ($I = 0.5$) unter gewöhnlichem Druck bewirkte praktisch keine Änderung in dem optischen Drehungsvermögen; falls aber das Oxyd unter Rückfluß 12 Stdn. zum Sieden erhitzt und dann destilliert wurde, stieg die Drehung des Destillats auf $\alpha_{5461}^{25} = +15.32^\circ$ ($I = 0.5$) an. Wir dachten zuerst, daß diese merkliche Änderung einer Isomerisation des Oxyds zu (+)-Hydratropaldehyd zuzuschreiben wäre, doch ist dies unwahrscheinlich, da das Produkt kein Semi-carbazone lieferte. Möglicherweise ist durch die Einwirkung der Hitze Inversion eines der asymmetrischen Kohlenstoffatome unter Bildung eines isomeren Oxyds eingetreten.

Wir haben also keinen Beweis dafür, daß α -Methyl- β -phenyl-äthylen-glykol oder 2-Phenyl-3-methyl-äthylenoxyd in dem Desaminierungs-Produkt des nor-(+)-*ps*-Ephedrins anwesend waren; indessen ist daran zu denken, daß, wie Read und Campbell¹⁰⁾ angeben, (-)-2-Amino-1,2-diaminyl-äthanol-(1) bei der Desaminierung das entsprechende monomolekulare Äthylen-oxyd liefert.

Beschreibung der Versuche.

Das angewandte nor-(+)-*ps*-Ephedrin-Sulfat zeigte in wäßriger Lösung die folgende Drehung:

$$I = 2, c = 1.055; \alpha_{5461}^{20} = +1.04^\circ, [\alpha]_{5461}^{20} = +49.3^\circ$$
¹¹⁾.

Desaminierung. a) In schwefelsaurer Lösung: Eine wäßrige Lösung von 6.9 g Natriumnitrit in 13 ccm Wasser wurde im Verlauf von 3 Stdn. zu einer Lösung von 10 g des Sulfats in 98 ccm Schwefelsäure (0.5-n.) hinzugefügt, wobei die Temperatur bei 0° gehalten wurde. Allmählich schied sich ein gelbliches Öl ab. Die Flüssigkeit wurde mit Natriumcarbonat neutralisiert, das Öl mit Äther extrahiert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verjagen des Äthers wurde das zähe, stickstoff-haltige Öl (6 g) 6 Tage über Schwefelsäure unter vermindertem Druck getrocknet und dann polarimetrisch untersucht:

In Alkohol ($I = 2, c = 18.057$):	α_{5461}^{17}	α_{5461}^{17}
	$+7.45^\circ$	
Nach 15 Min. ¹²⁾	$+5.04^\circ$	$+0.48^\circ$
" 1 Stde.	$+4.20^\circ$	-0.64°
" 1 Tag	$+3.76^\circ$	-1.40°
" 2 Tagen	$+2.01^\circ$	-2.04°
		-2.12°

Nach 8 Tagen wurde der Alkohol abgedampft und das zurückbleibende Öl wie vorher polarimetriert; hierbei wurde derselbe Wert, etwa -2.12° , sofort

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 2675.

¹¹⁾ vergl. Gibson u. Levin, Journ. chem. Soc. London 1929, 2754.

¹²⁾ Die für diesen und spätere Versuche angegebenen Zeiten bedeuten die Zeiträume nach dem Auffüllen der verschiedenen Lösungen zu einem bestimmten Volumen.

erhalten, und beim Aufbewahren ließ sich keine weitere Drehungs-Änderung mehr beobachten.

Bei einem anderen Versuch, bei dem das bei der Desaminierung erhaltene Öl 14 Tage aufbewahrt worden war, ehe es polarimetrisch untersucht wurde, zeigte es zu Anfang in alkohol. Lösung Linksdrehung:

(l = 2, c = 18.013)	α_{5461}^{18}	-3.10°
Nach 1 Tage		-3.21°
" 7 Tagen		-5.58°
" 13 ..		-5.95°

Das Öl wurde unter vermindertem Druck destilliert. Nachdem die Hälfte bei 96–99° unter 20 mm Druck übergegangen war, stieg die Temperatur schnell auf über 200°, wobei offenbar Zersetzung stattfand. Das Destillat (Sdp. 96–99°) war ein farbloses Öl, das keinen Stickstoff enthielt. Es war rechtsdrehend in alkohol. Lösung, und der Wert fiel allmählich beim Aufbewahren:

(l = 1, c = 18.5)	α_{5461}^{25}	+2.98°
Nach 25 Min.		+2.48°
" 18 Stdn.		+2.13°
" 6 Tagen		+1.49°
" 12 ..		+0.86°
" 14 ..		+0.83°

Das bei einer anderen Desaminierung erhaltene Öl wurde destilliert: das Destillat, das zuerst rechtsdrehend war, hatte seine optische Aktivität nach 2 Monaten vollkommen verloren.

b) In essigsaurer Lösung: Eine Lösung von 16 g Natriumnitrit in 80 ccm Wasser wurde wie zuvor zu einer Lösung von 20 g des Sulfats in 400 ccm Wasser und 400 ccm Eisessig gefügt. Das entstandene Öl (12 g) wurde 4 Tage getrocknet und dann in alkohol. Lösung untersucht:

(l = 2, c = 18.068)	α_{5461}^{106}	+1.06°
Nach 3 Min.		+0.66°
" 4 ..		-0.19°
" 8 ..		-1.16°
" 13 ..		-3.66°
" 18 ..		-6.30°
" 23 ..		-7.33°
Nach 28 Min.		-8.60°
" 38 ..		-10.25°
" 48 ..		-11.53°
" 3 Stdn.		-13.26°
" 7 Tagen		-14.96°
" 20 ..		-17.47°

In Benzol-Lösung wandelte sich die ursprüngliche Rechtsdrehung langsam in Linksdrehung um:

(l = 2, c = 18.0115)	α_{5461}^{17}	
Nach 25 Min.		+2.02°
" 2 Tagen		+1.80°
" 5 ..		+0.24°
" 7 ..		-0.65°
" 4 Monaten		-17.98°

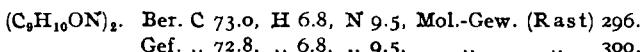
Am Ende dieser 4 Monate wurde die Lösung zur Trockne gedampft und dann in alkohol. Lösung aufs neue untersucht. Der erhaltene Wert war annähernd derselbe wie der Endwert der oben angegebenen alkohol. Lösung und änderte sich nicht beim Aufbewahren der Lösung.

Ein Teil des Öls wurde in der üblichen Weise mit Semicarbazid-Hydrochlorid und Natriumacetat behandelt. Nach fraktionierter Krystalli-

sation wurden Platten, Schmp. 174—175°, isoliert. Sie wurden als Propiophenon-Semicarbazone identifiziert; der Schmp. wurde durch Vermischen mit einer aus Propiophenon selbst hergestellten Probe nicht erniedrigt. Nach Wallach¹³⁾ schmilzt dies Semicarbazone bei 176—177°. Ein anderer Teil des unter ähnlichen Bedingungen hergestellten Öles wurde destilliert und eine rechtsdrehende Fraktion mit dem Sdp.₂₁ 108—110° aufgesammelt. Diese wurde mit Semicarbazid-Hydrochlorid und Natriumacetat behandelt; der erhaltene Niederschlag war optisch inaktiv wie die Lösung, aus der er sich abgeschieden hatte. Während der Herstellung des Semicarbazons war also vollständige Racemisierung eingetreten. Das Rohprodukt wurde 2-mal aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umgelöst, wobei sich das Semicarbazone des *d,l*-Hydratropaldehyds in rechtwinkligen Platten, Schmp. 158—159°, abschied.



Der in der Literatur angegebene Schmp. dieser Verbindung ist 156—157⁰¹⁴⁾. Der in dem Kolben, aus dem das Öl vom Sdp.₂₁ 108—110° destilliert worden war, verbliebene halbfeste Rückstand wurde mit Petroläther verrieben und der auf diese Weise erhaltene Niederschlag aus Alkohol umgelöst. Die Verbindung schied sich in farblosen Nadeln ab, schmolz bei 78—79° und enthielt Stickstoff.



In Äthylalkohol ($l = 1$, $c = 2.285$): $[\alpha]_{5461}^{17} = -4.94^0$, $[\alpha]_{5461}^{17} = -216^0$.

Dieser Wert änderte sich beim Aufbewahren der Lösung nicht.

Diese Verbindung vom Schmp. 78—79° wurde auch bei zahlreichen anderen Gelegenheiten isoliert. Manchmal setzte sie sich mit dem Öl während der Desaminierung ab. Sie reduziert weder Fehlingsche Lösung, noch ammoniakalisches Silbernitrat, entfärbt Brom nicht und entwickelt weder beim Erhitzen für sich noch mit wäßrigem Ätznatron Ammoniak. Nach 4½-stdg. Kochen mit Wasser wurde sie unverändert wiedergewonnen, ebenso nach 12-stdg. Kochen mit etwas Alkohol enthaltendem 2-n. Ätznatron. Sie lieferte kein Acetyl- oder Benzoylderivat. Nach 3-stdg. Erhitzen im Ölbad auf 150° mit 30-proz. Essigsäure wurde die Probe unverändert wieder-gewonnen, doch zeigte die saure Lösung eine schwache Rechtsdrehung. Längere Einwirkung von verd. Salzsäure lieferte Phenyl-aceton zusammen mit einem rechtsdrehenden Öl. Es entwickelte sich ein farbloses Gas, und später wurden geringe Mengen brauner Dämpfe beobachtet.

10 g des Niederschlages vom Schmp. 78—79° wurden 2½ Stdn. auf dem siedenden Wasserbade mit 100 ccm 7-proz. Salzsäure erhitzt. Es schieden sich 3.6 g eines dunkelbraunen Öles aus der sauren Lösung ab; die letztere lieferte, nachdem sie mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht worden war, 4.1 g eines gelben Öles. Diese Öle wurden vereinigt und destilliert, wobei unter 11 mm Druck zwei definierte Fraktionen erhalten wurden: a) Sdp. 68° bis 70°. Diese krystallisierte in dicken, prismatischen Platten und wurde als Phenyl-aceton identifiziert. Das aus diesem Produkt erhaltene Semicarbazone kam aus Alkohol in glänzenden Platten heraus, schmolz bei 196—198°.

¹³⁾ A. 332, 317 [1904].

¹⁴⁾ Tiffeneau, Compt. rend. Acad. Sciences 137, 1260 [1903].

und zeigte keine Schmelzpunkts-Depression beim Vermischen mit einer authentischen Probe des Semicarbazons. — b) Sdp. 136—140°; enthielt Stickstoff und entfärbte eine Lösung von Brom in Chloroform.

In Alkohol ($l = 1$, $c = 3.185$): $\alpha_{5461}^{14} = +1.84^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{14} = +57.8^\circ$.

Die Verbindung vom Schmp. 78—79° zersetzte sich beim Erhitzen unter 17 mm Druck. Sie gab die Liebermannsche Nitroso-Reaktion und lieferte beim Reduzieren mit Zink und Essigsäure ein öliges, in Alkohol rechtsdrehendes, sekundäres Amin.

Das bei einer anderen Desaminierung in essigsaurer Lösung erhaltene Öl ergab ohne Lösungsmittel $\alpha_{5461} = +7.74^\circ$ ($l = 0.2$), welcher Wert sich nach 17 Tagen in -3.11° verändert hatte. Als das Öl 24 Tage später untersucht wurde, zeigte sich keine weitere Änderung in der optischen Aktivität. Das Öl wurde nun destilliert und eine Fraktion, die unter 20 mm Druck bei etwa 98° siedete, aufgefangen. Diese war rechtsdrehend, enthielt keinen Stickstoff und racemisierte sich vollständig: nach 1 Monat war der Wert von $\alpha_{5461} = +1.85^\circ$ ($l = 0.2$) auf 0° gesunken.

$C_9H_{10}O$. Ber. C 80.6, H 7.5. Gef. C 81.1, H 7.6.

Dieses Öl schien hauptsächlich aus *d,l*-Hydratropaldehyd zu bestehen, da es mit Leichtigkeit das Semicarbazin dieses Aldehyds ergab.

Desaminierung von *nor*-(+)-*ps*-Ephedrin in essigsaurer Lösung.

Die aus dem Sulfat erhaltene freie Base schmolz bei 78—79°.

In Methanol ($l = 2$, $c = 0.6565$): $\alpha_{5461}^{18} = +0.50^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{18} = +38.1^{15})$.

Eine Lösung der Base (10 g) in 80 ccm 25-proz. Essigsäure wurde wie üblich mit Natriumnitrit (12 g) behandelt. Die Verbindung vom Schmp. 78—79° schied sich zusammen mit dem Öl ab; von ihr wurden 2.2 g isoliert. Die Rechtsdrehung des Öles, von dem sie abgetrennt worden war, ging ohne Lösungsmittel in Linksdrehung über, wobei sich der Wert allmählich (nach 37 Tagen) von $\alpha_{5461}^{20} = +1.94^\circ$ ($l = 0.2$) in $\alpha_{5461}^{20} = -8.07^\circ$ änderte. Der Übergang von der Rechts- zur Linksdrehung findet in einem solchen Produkt viel schneller in alkohol. Lösung als in dem Öl selbst statt. Durch Kühlen der alkohol. Lösung in einer Kältemischung wurde eine weitere Menge des festen Körpers vom Schmp. 78—79° zur Abscheidung gebracht.

Das Semicarbazin des (+)-Hydratropaldehyds: Eine wäßrige Lösung von 48 g Natriumnitrit wurde innerhalb von 30 Min. zu einer Lösung von 40 g *nor*-(+)-*ps*-Ephedrin in 120 ccm 40-proz. Essigsäure hinzugefügt. Nachdem das Öl 45 Min. sich selbst überlassen worden war, wurden 19 g des linksdrehenden festen Körpers vom Schmp. 78—79° abgetrennt und das Öl (19 g) so bald wie möglich mit Semicarbazid-Hydrochlorid und Natriumacetat behandelt. Weitere 7 g des Öls, die bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf *nor*-(+)-*ps*-Ephedrin-Sulfat in verd. Schwefelsäure erhalten worden waren, wurden auf dieselbe Weise behandelt. Das Gemisch der so erhaltenen Semicarbazone wurde dann systematisch aus Alkohol umgelöst. Isoliert wurden Propiophenon-Semicarbazin und eine optisch reine, rechtsdrehende Verbindung, die wir als (+)-Hydratropaldehyd-Semicarb-

¹⁵⁾ vergl. Gibson u. Levin, I. c.

azon auffassen. Ausbeute 4.4 g. Die Verbindung krystallisiert in Drusen und schmilzt bei 128—130°.

$C_{10}H_{18}ON_3$. Ber. C 62.8, H 6.8, N 22.0. Gef. C 62.8, H 6.8, N 21.9.

In Essigester ($l = 1, c = 1.191$): $\alpha_{5461}^{15} = +0.50^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{16} = +42^\circ$.

In Alkohol ($l = 1, c = 1.187$): $\alpha_{5461}^{14} = +0.38^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{14} = +32.0^\circ$.

3.5 g (+)-Hydratropaaldehyd-Semicarbazone wurden 5 Min. mit 50 ccm 1-*n*. Salzsäure erhitzt. Die ätherische Lösung (15 ccm) des entstandenen Öles war rechtsdrehend und ergab $\alpha_{5461}^{15} = +3.70^\circ$ ($l = 2$). Der Äther wurde vertrieben und das Öl in ein Gemisch von Semicarbazonen überführt, das nach 1-maligem Umlösen aus Alkohol 0.6 g festen Körper und nach weiterem 3-maligem Umlösen aus Alkohol Propiophenon-Semicarbazone, Schmp. 173—175°, ergab. Aus den Mutterlaugen wurden 0.6 g eines Gemisches von Propiophenon-Semicarbazone, *d,l*- und (+)-Hydratropaaldehyd-Semicarbazone erhalten, doch war anscheinend eine beträchtliche Racemisation eingetreten, da die Rotation in Essigester ($l = 1, c = 1.301$) nur $\alpha_{5461} = +0.16^\circ$ betrug.

(+)-2-Phenyl-3-methyl-äthylenoxyd.

Eine Lösung von 100 g *nor*-(+)-*ps*-Ephedrin in 50 ccm trocknem Methanol wurde 1 Stde. mit 17 ccm Methyljodid zum Sieden erhitzt und dann eine Lösung von 3 g Natrium in wenig Methanol zugesetzt. Nach 10 Min. langem Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die Behandlung mit Methyljodid und Natrium noch 2-mal wiederholt. So wurden 159 g des quaternären Ammoniumjodids in glänzenden Oktaedern erhalten. Der Schmp. war 211—212°, während Smith¹⁶⁾ Schmp. 216—217° (korrig.) und (in wäßriger Lösung bei $c = 2.4$) das $[\alpha]_{5461} = +36.8^\circ$ angibt.

$C_{12}H_{20}ONJ$. Ber. J 39.6. Gef. J 39.6.

In wäßriger Lösung ($l = 2, c = 3.2365$): $\alpha_{5461}^{21} = +2.75^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{21} = +42.5^\circ$.

Zur Überführung in das Oxyd wurde die Methode von Rabe und Hallensleben¹⁷⁾ benutzt. Das quaternäre Salz (159 g) wurde 1 Stde. stark mit Wasser und frisch gefälltem Silberoxyd (aus 160 g Silbernitrat) geschüttelt. Das Gemisch wurde im Wasserdampf-Strom destilliert und das Öl aus dem Destillat mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung wurde der Äther verjagt und das Öl schließlich im Exsiccator unter verminderter Druck getrocknet. Ausbeute 44 g.

Ohne Lösungsmittel zeigte das Öl $\alpha_{5461}^{18} = +20.95^\circ$ ($l = 1$); in Benzol ($l = 2, c = 2.985$): $\alpha_{5461}^{19} = +0.66^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{19} = +11.1^\circ$; in Alkohol ($l = 2, c = 2.961$): $\alpha_{5461}^{25} = +2.38^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{25} = +40.2^\circ$.

Read und Campbell¹⁸⁾ berichten über eine sehr merkliche Änderung der Drehung einer alkohol. Lösung von (−)-*trans*-2,3-Diphenyl-äthylenoxyd bei etwa 2 Wochen langem Aufbewahren bei gewöhnlicher Temperatur und vermuten, daß der Ring sich unter Addition von 1 Mol. Alkohol aufgespalten hat. Somit war die Möglichkeit gegeben, daß eine ähnliche Umwandlung auch beim (+)-2-Phenyl-3-methyl-äthylenoxyd erfolgt sei, und zwar mit so großer Geschwindigkeit, daß die Umwandlung polarimetrisch nicht bemerkt wurde. Um diesen Punkt zu untersuchen, ließen wir den Alkohol aus der zu

¹⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1927, 2056.

¹⁷⁾ B. 43, 884 [1910].

¹⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 2379.

den vorigen Bestimmungen benutzten Lösung verdampfen und untersuchten den Rückstand hierauf in Benzol. Der so beobachtete Wert stimmte mit dem der Originallösung in Benzol überein, so daß also in unserem Falle anscheinend keine Aufspaltung des Ringes erfolgt ist. Auch beim Aufbewahren des Öles und der Lösungen wurde keine Änderung der Drehung bemerkt. Das Öl wurde dann unter verminderter Druck destilliert.

Das (+)-2-Phenyl-3-methyl-äthylenoxyd ist ein bewegliches Öl, das unter 19 mm Druck bei 80–81° siedet. Die Drehung war $\alpha_{5461}^{25} = +10.11^\circ$ ($l = 0.5$) und blieb beim Aufbewahren unverändert.

$C_9H_{10}O$. Ber. C 80.6, H 7.5. Gef. C 80.8, H 7.4.

Die Mol.-Gew.-Bestimmung in Benzol nach der kryoskopischen Methode ergab den Wert 132 (ber. 134).

Einwirkung von konz. Schwefelsäure: Eine Lösung von 1 g des (+)-Oxyds in konz. Schwefelsäure (20 ccm) wurde 2 Stdn. bei 0° gehalten und dann mit Wasser verdünnt. Die optisch inaktive wäßrige Lösung wurde mit Äther extrahiert und das erhaltene Öl in der gewohnten Weise mit Semicarbazid behandelt; hierbei wurde Phenyl-aceton-Semicarbazone, Schmp. 186–188°, isoliert. Der von Wolff¹⁹⁾ angegebene Schmp. ist 188–189°.

Einwirkung von verd. Schwefelsäure: 5 g des (+)-Oxyds wurden zu 300 ccm 2-n. Schwefelsäure hinzugefügt und 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur unter gelegentlichem Schütteln sich selbst überlassen. Das Öl hatte sich dann fast völlig gelöst, und der charakteristische Geruch des Oxyds war nicht mehr wahrzunehmen. Nach dem Neutralisieren mit Natriumbicarbonat wurde die linksdrehende Flüssigkeit mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung getrocknet. So wurde ein etwas zähes Öl erhalten (4.2 g), das in Alkohol ($l = 1$, $c = 3.749$): $\alpha_{5461}^{17} = -0.92^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{17} = -25^\circ$ zeigte. Dieses Öl lieferte beim Destillieren einen farblosen Sirup, der unter 1.2 mm Druck bei 115–117° siedete. In fester Kohlensäure erstarrte er, wurde aber beim Entfernen daraus sofort wieder flüssig. Der obige Sdp. liegt dicht bei dem des linksdrehenden α -Methyl- β -phenyl-äthylenglykols, das durch phytochemische Reduktion aus *d,l*-Methyl-benzoyl-carbinol²⁰⁾ erhalten worden ist, und dessen Sdp. unter 1 mm Druck von Neuberg und Komarewsky mit 118° angegeben wird. Diese Autoren fanden als Drehung ihres Öles (ohne Lösungsmittel) $\alpha_D = -15.15^\circ$ ($l = 1$), halten es aber für möglich, daß es nicht optisch rein gewesen ist. Der von uns für unser Produkt erhaltene Wert liegt höher, nämlich: $\alpha_D^{15} = -4.67^\circ$ ($l = 0.2$), doch haben auch wir keinen Beweis dafür, daß unser Produkt optisch rein war.

Es gab in Alkohol ($l = 1$, $c = 3.869$): $\alpha_{5461}^{17} = -0.96^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{17} = -24.8^\circ$.

$C_9H_{12}O_2$. Ber. C 71.0, H 7.9. Gef. C 70.8, H 8.0.

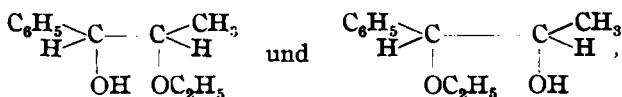
Einwirkung von Zinkchlorid: Das (+)-Oxyd (5 g) wurde bei einer Temperatur, die wenig unter seinem Sdp. lag, wenige Sekunden mit 0.03 g wasser-freiem Zinkchlorid erhitzt und dann unter gewöhnlichem Druck destilliert. Das Destillat (3 g), das bei 200–210° überging, besaß einen vom (+)-Oxyd verschiedenen Geruch und war optisch inaktiv; es wurden aus ihm 3.2 g Phenyl-aceton-Semicarbazone erhalten, das in Platten krystallisierte und bei 186–188° schmolz.

¹⁹⁾ A. 325, 146 [1902].

²⁰⁾ Biochem. Ztschr. 182, 285 [1927].

Einwirkung des Erhitzens: Bei der Destillation des (+)-Oxyds unter gewöhnlichem Druck wurde bei $178-192^\circ$ ein Destillat aufgefangen, dessen optische Drehung praktisch identisch mit der des ursprünglichen Oxyds war. Das (+)-Oxyd mit der Drehung $\alpha_{5461}^{25} = +10.11^\circ$ ($l = 0.5$) wurde dann 12 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt; 3 Wochen später wurde es unter gewöhnlichem Druck destilliert. Das bei $184-189^\circ$ übergehende Destillat zeigte eine viel ausgesprochenere Rechtsdrehung als das ursprüngliche Öl: $\alpha_{5461}^{25} = +15.32^\circ$ ($l = 0.5$). Wir erhielten aus dem Destillat kein Semicarbazon.

Einwirkung von alkohol. Kali: Das (+)-Oxyd (2 g) wurde 12 Stdn. mit 6.3 g Ätzkali in 30 ccm Alkohol erhitzt. Als das Gemisch in Wasser eingegossen wurde, schied sich ein Öl ab, das mit Äther extrahiert wurde. Das nach der Entfernung des Äthers erhaltene Produkt war ein hellbraunes, bewegliches Öl, das einen vom Oxyd verschiedenen Geruch besaß. Beim Destillieren wurde eine Fraktion vom Sdp. 111—117° unter 14 mm Druck aufgefangen. Die Analyse ergab Werte, die mit den isomeren Formeln:



übereinstimmten.

C₁₁H₁₈O₂. Ber. C 73.3, H 9.0. Gef. C 72.7, H 9.2.

In Alkohol ($\text{l} = 1$, $c = 3.423$): $\alpha_{5481}^{25} = +0.98^\circ$, $[\alpha]_{5481}^{25} = +28.6^\circ$.

Mol.-Gew. (nach der Methode von Rast): Ber. 180, gef. 178.

Die eine von uns (Mitchell) möchte dem Carnegie Trust der Schottischen Universitäten ihren Dank für die Bewilligung einer „Fellowship“ aussprechen. Außerdem sind wir den Imperial Chemical Industries Ltd. für die Schenkung von Chemikalien verpflichtet.

**157. Costin D. Nenitzescu und Ion P. Cantuniari:
Durch Aluminiumchlorid katalysierte Reaktionen, III. Mitteil.:
Versuche in der Cyclopantan-Reihe.**

[Aus d. Laborat. für organ. Chemie d. Universität Bukarest.]
(Eingegangen am 30. März 1932.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ konnte der eine von uns mit C. Ionescu zeigen, daß beim Zusammenbringen eines aliphatischen oder hydro-aromatischen Halogen-Derivats mit einem gesättigten Kohlenwasserstoff, wie z. B. Cyclohexan, in Gegenwart von Aluminiumchlorid mehrere kompliziertere Vorgänge stattfinden, von welchen die folgenden beiden, parallel verlaufenden Umsetzungen die wichtigsten sind:



¹⁾ A. 491, 189 [1931].