

# Die Synthesen des Ephedrins, des Pseudoephedrins, ihrer optischen Antipoden und Razemkörper

Von

Ernst Späth und Rudolf Göhring

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

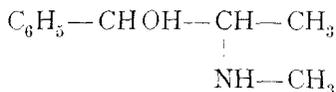
(Vorgelegt in der Sitzung am 14. Mai 1920)

## Allgemeines.

Ephedrin und Pseudoephedrin sind zwei Alkaloide, welche in dem schon frühzeitig als Heilmittel verwendeten Meerträubchen (*Ephedra vulgaris*) sich vorfinden. Das Ephedrin  $C_{10}H_{15}ON$  isolierte zuerst der Japaner Nagai,<sup>1</sup> das Pseudoephedrin, dem dieselbe Bruttoformel zukam, wurde später von E. Merck<sup>2</sup> aufgefunden. Wegen ihrer pupillenerweiternden Wirkung waren diese beiden Stoffe bald Gegenstand einer eifrigen Forschung. Ladenburg und vor allem Ernst Schmidt und Schüler haben bei der Aufklärung der ziemlich verwickelten Verhältnisse dieser anscheinend einfach gebauten Basen Verdienste erworben. Auf Grund dieser Arbeiten wurde schließlich festgestellt, daß Ephedrin und Pseudoephedrin stereoisomer sind, ineinander bis zur Einstellung eines Gleichgewichtes umgewandelt werden können und daß ihnen folgende Konstitutionsformel zukommt.

<sup>1</sup> Nagai, siehe Kinosuke Miura, Berliner klin. Wochenschrift, 38 (1887).

<sup>2</sup> Mercks Berichte, 1893, 13.



Seit 1903 bis in den letzten Jahren sind namentlich von E. Fourneau<sup>1</sup> und Ernst Schmidt<sup>2</sup> zahlreiche Arbeiten erschienen, welche die Synthese dieser Alkaloide zum Gegenstand hatten und damit auch die damals noch strittige Konstitution aufklären wollten. Dieses Ziel ist aber bisher trotz mühsamer Versuche nicht erreicht worden. Wohl beschreibt E. Fourneau<sup>3</sup> einen Körper, welchem er zufolge der vorgenommenen Reaktionen die obige Formel eines razemischen Ephedrins oder Pseudoephedrins zuschrieb, der aber in eines der natürlichen Ephedrine nicht überführt werden konnte und welcher nach unseren im folgenden angegebenen Versuchen mit keinem der beiden möglichen razemischen Ephedrine identisch war. Ebenso ergebnislos waren die Versuche von Eberhard<sup>4</sup>, welcher angibt, geringe Mengen einer Substanz von der schon festgestellten Konstitution des Ephedrins erhalten zu haben, die wohl mit unserem razemischen Pseudoephedrin einige Ähnlichkeit besaß, aber im Schmelzpunkt des Chlorhydrates und des Goldsalzes so weit abwich, daß eine Identität beider Stoffe nicht angenommen werden kann. Daher lag bisher jedenfalls keine reine synthetische Substanz von der Formel des Ephedrins vor.

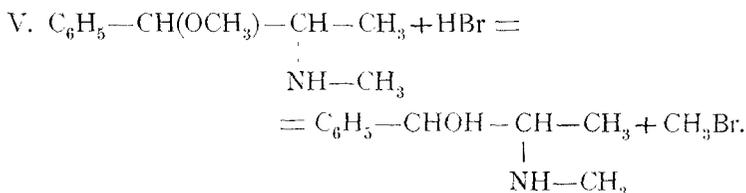
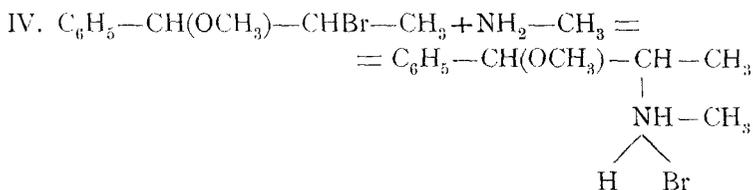
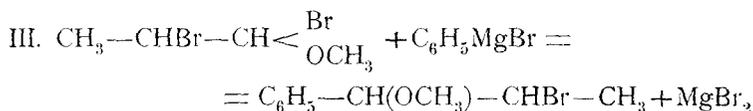
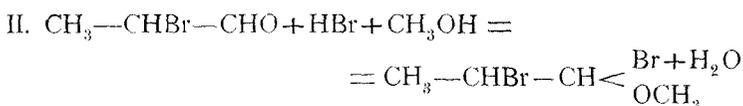
Wir haben die Versuche zur Synthese des Ephedrins und des Pseudoephedrins aufgenommen und sind zur künstlichen Gewinnung dieser Basen, ihrer entgegengesetzt drehenden Formen und ihrer Razemkörper auf folgendem Wege gekommen:

<sup>1</sup> E. Fourneau, Journ. de Pharm. et de Chim., [6] 20, 481 (1904); 25, 593 (1907).

<sup>2</sup> Ernst Schmidt und Schüler, Cöth. Chem. Zeitg., 1903, II, 972. Arch. d. Pharm., 243, 73 (1905); 244, 269 (1906); 247, 130 (1909); 247, 141 (1909); 250, 141 (1912); 253, 52 (1915); 253, 62 (1915).

<sup>3</sup> E. Fourneau, Journ. de Pharm. et de Chim., [6] 20, 481 (1904).

<sup>4</sup> Eberhard, Arch. d. Pharm., 253, 91 (1915).



Die Reaktion I verläuft ziemlich glatt durch Einwirkung von Brom auf Propionaldehyd bei niedriger Temperatur. Das Brom tritt hierbei gemäß den Erfahrungen von A. Franke<sup>1</sup> beim Isobutyraldehyd und den sonstigen Ergebnissen bei der Bromierung aliphatischer Substanzen in die  $\alpha$ -Stellung zur Carbonylgruppe ein. Der entstandene  $\alpha$ -Brompropionaldehyd lag wohl nicht rein vor, sondern in Form seiner dickflüssigen Additionsverbindung mit Bromwasserstoff, der beim Bromieren nur zum kleineren Teil entweicht.

Beim Hinzufügen von Methylalkohol zum rohen  $\alpha$ -Brompropionaldehyd und Einleiten von Bromwasserstoff bei niedriger Temperatur entstand nach II 1, 2-Dibrom, 1-methoxypropan, das annähernd rein isoliert werden konnte. Die Reaktion III gab in 50prozentiger Ausbeute 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-brompropan, in welchem zu 28 Prozent mittels wasserfreiem Methylamin bei 100° das Brom durch den

<sup>1</sup> A. Franke, Mon. f. Chem., 21, 205 (1900).

Methylaminrest ersetzt werden konnte. Der übrige Teil erlitt Abspaltung von Bromwasserstoff unter wahrscheinlicher Bildung der Verbindung  $C_6H_5-C(OCH_3)=CH-CH_3$ , die infolge ungemein leichter Verseifbarkeit und Umlagerung größtenteils in Phenyläthylketon überging. Die Herstellung der Verbindung  $C_6H_5-CH(OCH_3)-CHBr-CH_3$  war deshalb notwendig, weil das methoxylfreie Bromhydrin ähnlich den Erfahrungen von Mannich<sup>1</sup> bei anderen Halogenhydrinen durch Einwirkung von Methylamin zunächst Abspaltung von Bromwasserstoff, Bildung des Oxyds  $C_6H_5-CH-CH-CH_3$



und dann Aufspaltung der Sauerstoffbrücke durch Methylamin nach zwei Richtungen, daher Gemische von isomeren Aminen geben konnte, deren Trennung vielleicht schwierig gewesen und wodurch eine sichere Prüfung der Ladenburg-Schmidt'schen Formel des Ephedrins wieder fraglich geworden wäre. Durch die Methylierung wurde die Hydroxylgruppe in der für einen eindeutigen Reaktionsverlauf erwünschten Weise stabilisiert.

Beim Erhitzen der nach der Gleichung IV erhaltenen Base mit bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure wurde die Methoxylgruppe verseift, vielleicht ein Teil des so gebildeten Aminoalkohols in das Bromamin umgewandelt, jedenfalls aber durch Kochen des nach dem Abdunsten des Reaktionsproduktes zurückbleibenden Gemisches der Bromhydrate mit Wasser unter Ersatz von Brom gegen die Hydroxylgruppe razemisches Pseudoephedrin vom Schmelzpunkte 117 bis 118° in einer Ausbeute von 45% erhalten. Der Schmelzpunkt war übereinstimmend mit dem des natürlichen Pseudoephedrins, doch waren Kristallform und auch andere Eigenschaften verschieden.

Nach Feststellung der Tatsache, daß das natürliche *d*-Pseudoephedrin mit *l*-Weinsäure ein in Wasser schwerer lösliches, dagegen mit *d*-Weinsäure ein leicht lösliches saures Salz gibt, war das entgegengesetzte Verhalten beim *l*-Pseudoephedrin zu erwarten. Damit war aber die Grundlage

<sup>1</sup> Mannich, Arch. d. Pharm., 243, 131 (1910).

für eine Spaltung des synthetischen razemischen Pseudoephedrins in seine optischen Formen gegeben. Sie erfolgte im Prinzip in der Weise, daß 1 Mol der Razembase mit 1 Mol *d*-Weinsäure krystallisieren gelassen wurde und die nach Abscheidung des schwer löslichen Teiles aus der Mutterlauge freigemachte Base nun an Linksweinsäure gebunden wurde. Durch mehrmaliges Wiederholen dieser Operationen und Umlösen bis zum konstanten Schmelzpunkt wurde schließlich reines saures *l*-weinsaures *d*-Pseudoephedrin und saures *d*-weinsaures *l*-Pseudoephedrin erhalten.

Das aus dem *l*-weinsauren Salz freigemachte *d*-Pseudoephedrin zeigte sich in Schmelzpunkt, Löslichkeit, Drehungsvermögen und Krystallform mit dem natürlichen Pseudoephedrin (Merck) vollkommen identisch. Auch die aus diesen beiden Basen hergestellten Verbindungen waren in allen Eigenschaften gleich. Dadurch erscheint ferner die Konstitution der Ephedrine im Sinne der Formel von Ladenburg-Schmidt als richtig erwiesen.

Das synthetisch erhaltene *l*-Pseudoephedrin hatte die gleichen Eigenschaften wie die *d*-Base, nur war das Drehungsvermögen entgegengesetzt. Dieser Körper findet sich in der Natur nicht vor.

Auf Grund der besonders von Ernst Schmidt<sup>1</sup> studierten Reaktion, daß Ephedrin und Pseudoephedrin beim Erhitzen mit Salzsäure bis zur Einstellung eines Gleichgewichtes sich gegenseitig umwandeln, waren wir imstande, aus dem gewonnenen *l*- und *d*-Pseudoephedrin die synthetischen Ephedrine herzustellen. Da wir hiebei fanden, daß die Chlorhydrate der Pseudoephedrine in Chloroform leicht, dagegen die der Ephedrine sich schwer lösten, konnten wir die letztgenannten Stoffe bequem abscheiden.

Das synthetische *l*-Ephedrinchlorhydrat hatte denselben Schmelzpunkt und das gleiche Drehungsvermögen wie das natürliche Ephedrinchlorhydrat (Merck). Die daraus in Freiheit gesetzte Base hatte denselben Schmelzpunkt wie das natürliche Ephedrin, der Schmelzpunkt des Gemenges lag bei

<sup>1</sup> Ernst Schmidt, Arch. d. Pharm., 246, 210 (1908).

derselben Temperatur. Damit erscheint die Identität unserer synthetischen Base mit dem natürlichen Ephedrin, die sich eigentlich schon aus der Gleichheit von natürlichem und synthetischem *d*-Pseudoephedrin ergibt, sicher bewiesen.

Das synthetische *d*-Ephedrin und sein Chlorhydrat war in allen Eigenschaften mit Ausnahme des entgegengesetzten Drehungsvermögens dem *l*-Ephedrin gleich.

Durch Vermischen gleicher Teile *l*- und *d*-Ephedrin erhielten wir schließlich das razemische Ephedrin, welches zum Unterschied von den Pseudoephedrinen höher schmolz als die optisch aktiven Komponenten.

Hiemit sind alle vier optischen Isomere und die zwei möglichen Razemkörper von der Konstitutionsformel der Ephedrine künstlich hergestellt. Es wäre von Interesse, auch die Konfigurationen der verschiedenen Ephedrine zu ermitteln, umso mehr als die benachbarten reaktionsfähigen OH- und  $\text{NHCH}_3$ -Gruppen zur Feststellung auf chemischem Wege Anlaß geben könnten. Wir glauben annehmen zu dürfen, daß im Pseudoephedrin die OH- und die  $\text{NHCH}_3$ -Gruppe nahe, im Ephedrin entfernt voneinander sind.

Ernst Schmidt und Calließ<sup>1</sup> haben seinerzeit gefunden, daß natürliches Pseudoephedrin durch Erhitzen mit Barytlauge auf 170 bis 180° sich leicht in natürliches Ephedrin umwandeln lasse. Wir haben nun versucht, mit Hilfe dieser Reaktion, die eine vollständigere Überführung versprach als die vorher genannte Einwirkung von Salzsäure, aus synthetischem *d*-Pseudoephedrin *l*-Ephedrin zu erhalten. Eine Reihe von Versuchen, die wir wie E. Schmidt mit natürlichem Pseudoephedrin ausführten, haben indes gezeigt, daß die Reaktion, wie sie Schmidt angibt, nicht zu Recht besteht.

## Experimentelles.

### 1, 2-Dibrom, 1-methoxypropan.

Zur Gewinnung dieser Verbindung wurde zunächst Propionaldehyd durch Oxydation von *n*-Propylalkohol bereitet und durch mehrmaliges Fraktionieren mit gut wirkendem

<sup>1</sup> Ernst Schmidt und Calließ, Arch. d. Pharm., 250, 158 (1912).

Siedeaufsatz gereinigt. Das Bromieren des Propionaldehyds wurde wie folgt vorgenommen: 40 g Propionaldehyd wurde in einem Kolben gut gekühlt und aus einem Tropftrichter langsam im Laufe von  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden 105 g Brom unter stetem Umschwenken und weiterem Kühlen zutropfen gelassen. Ein in das Reaktionsgemisch eingesenktes Thermometer soll eine Temperatur von  $+10$  bis  $+13^\circ$  anzeigen. Das Brom tritt zunächst rasch in Reaktion, später langsamer und der hierbei entstandene Bromwasserstoff lagert sich zum größten Teil an den gebildeten  $\alpha$ -Brompropionaldehyd an. Zum Schluß ist das Gemisch eine dickliche Flüssigkeit von stechendem Geruch. Der so erhaltene rohe Aldehyd wurde sogleich weiter verarbeitet, weil bei längerem Aufbewahren infolge Kondensation oder Polymerisation Zersetzung eintritt. Es wurden zum nicht gereinigten  $\alpha$ -Brompropionaldehyd 80  $cm^3$  gut gekühlter wasserfreier Methylalkohol entsprechend 3 Molen hinzugefügt, wobei sich die Flüssigkeit unter ziemlicher Wärmeentwicklung in zwei Schichten teilte. Nun wurde unter Eiskühlung Bromwasserstoffgas bei öfterem Umschütteln bis zur Sättigung eingeleitet, worauf sich die Flüssigkeit dunkel färbte. Die untere Schicht wurde im Scheidetrichter abgetrennt, kurze Zeit über Chlorcalcium getrocknet und sogleich im Vakuum destilliert. Nach einem geringen Vorlauf destillierten bei 16  $mm$  und  $65$  bis  $80^\circ$  65 g einer ungemein stechend riechenden zu Tränen reizenden, wasserklaren Flüssigkeit über, die bei nochmaligem Destillieren bei  $66$  bis  $67^\circ$  und 13  $mm$  oder  $71$  bis  $72^\circ$  und 16  $mm$  siedete.

Die Analysen stimmen annähernd auf das erwartete 1, 2-Dibrom, 1-methoxypropan.

I. 0·1545 g gaben nach Carins 0·2495 g AgBr.

II. 0·1783 g gaben nach Zeisel 0·1675 g AgJ.

III. 0·3531 g gaben bei der Verbrennung 0·2838 g  $CO_2$  und 0·1222 g  $H_2O$ .

Gef. I Br 68·72, II  $OCH_3$  12·41, III C 21·92, H 3·87%. Ber. für  $C_7H_8OBr_2$  Br 68·92,  $OCH_3$  13·38, C 20·75, H 3·48%.

### 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-brompropan.

Noch vor der Bromierung des Propionaldehyds wurden 60 g Brombenzol und 10 g Magnesiumspäne in 400  $cm^3$  absolutem Äther zur Reaktion gebracht und hierauf im

evakuierten gut verschlossenen Rundkolben aufbewahrt. Nach der Destillation des 1, 2-Dibrom, 1-methoxypropans wurden 65 g dieses Körpers in einem Kolben in 300  $cm^3$  absolutem Äther gelöst, mit einem Rückflußkühler verbunden und durch einen Tropftrichter das Phenylmagnesiumbromid langsam bei Eiskühlung zufließen gelassen. Unter Erwärmung trat Umsetzung ein und es schied sich eine schwere, ölige Flüssigkeit, anscheinend eine Lösung von Magnesiumbromid in Äther, aus. Nach mehrstündigem Stehen wurde zunächst vorsichtig mit Wasser und schließlich mit verdünnter Salzsäure zersetzt, die ätherische Schicht abgetrennt und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde im Vakuum fraktioniert und hierbei 46·6 g Destillat bei 13  $mm$  und 98 bis 127° — die Hauptmenge bei 118 bis 124° — erhalten. Bei nochmaligem Destillieren siedete der größte Teil bei 18  $mm$  und 125 bis 126°. Die so erhaltene Substanz war eine klare bräunlich-violett gefärbte Flüssigkeit. Die Färbung war durch Spuren von Jod verursacht, welches bei der Einwirkung von Magnesium auf Brombenzol hineingebracht worden war. Sie besitzt in verdünnter Form einen nicht unangenehmen Geruch, in konzentriertem Zustand aber riecht sie eigenartig durchdringend. Auch die Analysen dieser Verbindung stimmen nur roh auf den verlangten Körper, was erklärlich ist, wenn man bedenkt, daß bei der Gewinnung dieses Stoffes zwei unbeständige Substanzen, welche nicht vollkommen gereinigt werden konnten, durchlaufen wurden.

I. 0·2165 g gaben 0·4502 g  $CO_2$  und 0·1187 g  $H_2O$ .

II. 0·2148 g gaben 0·4455 g  $CO_2$  und 0·1153 g  $H_2O$ .

III. 0·1682 g lieferten nach Zeisel 0·1599 g AgJ.

IV. 0·1781 g gaben ebenso 0·1740 g AgJ.

V. 0·1881 g lieferten nach Carins 0·1372 g AgBr.

Gef.: I C 56·73, H 6·13, II C 56·58, 5·98, III  $CH_3O$  12·56, IV  $CH_3O$  12·91, V Br 31·04. Ber.: für  $C_{10}H_{13}OBr = C_9H_{10}(OCH_3)Br$ . C 52·41, H 5·72,  $OCH_3$  13·55, Br 34·89%.

Für die weitere Verarbeitung erwies es sich nicht notwendig, ein konstant siedendes Produkt zu nehmen, sondern wir verwendeten eine Fraktion von 105 bis 120° und 14  $mm$ .

Um von dem hier beschriebenen Körper gute Ausbeuten zu erhalten, ist es ratsam, alle Versuche angefangen von der Bromierung des Propionaldehyds bis zum 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-brompropan ohne Unterbrechung hintereinander durchzuführen.

### 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-methylaminopropan.

Zur Darstellung dieses Amins wurden 46 g des rohen 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-brompropan in ein weites Jenaer Bombenrohr gegeben, in einer Mischung von fester Kohlensäure und Äthylalkohol gut gekühlt und wasserfreies Methylamin, das aus festem Methylaminchlorhydrat und konzentrierter Kalilauge hergestellt und durch festes Ätzkali getrocknet worden war, so lange eingeleitet, bis das Volumen des über dem Bromkörper kondensierten Methylamins etwa ein Viertel größer war als das des unten befindlichen 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-brompropan. Das gut zugeschmolzene Rohr wurde durchgeschüttelt, in eine Pfungst'sche Röhre gegeben, Äther eingefüllt und sorgfältig verschlossen. Nun wurde vorerst einen Tag bei 30 bis 40° und dann noch drei Tage bei 100° einwirken gelassen. Hierauf wurde nach dem Abkühlen des Rohres auf etwa 10° geöffnet, das frei vorhandene Methylamin abdestilliert und der Rückstand mit überschüssiger verdünnter Salzsäure behandelt. Die abgetrennte saure Flüssigkeit wurde zur Entfernung von nicht basischen Bestandteilen mit Äther ausgeschüttelt und das durch Hinzufügen von Lauge abgeschiedene basische Öl mit Äther aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Äthers siedete der Rückstand bei 13 mm und 105 bis 110° als nicht unangenehm aminartig riechendes schwach gelb gefärbtes Öl, welches 8·5 g wog. Durch mehrmaliges Wiederholen der bisher beschriebenen Reaktionsfolge wurden im ganzen 43·5 g dieses Amins erhalten. Die Ausbeute war im Mittel 28 Prozent. Die Methoxylbestimmung des freien Amins und die genaue Analyse des Goldsalzes stimmen auf das erwartete 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-methylaminopropan.

0·1956 g gaben nach Zeisel 0·2444 g AgI. Gef.:  $\text{OCH}_3$  16·51%,  
Ber.: für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}(\text{OCH}_3)\text{N}$   $\text{OCH}_3$  17·32%.

Das Goldsalz wurde in Form goldgelber glänzender Blättchen vom Schmelzpunkte  $116.5$  bis  $117.5^\circ$  (klare Schmelze bei  $121^\circ$ ) erhalten. Es läßt sich aus heißem Wasser umlösen und ist weniger zersetzlich als die Goldsalze der Ephedrine.

I.  $0.1206\text{ g}$  gaben beim Veraschen  $0.0457\text{ g}$  Gold.

II.  $0.1541\text{ g}$  gaben  $0.0586\text{ g}$  Gold.

III.  $0.3035\text{ g}$  gaben  $0.2841\text{ g}$   $\text{CO}_2$  und  $0.0981\text{ g}$   $\text{H}_2\text{O}$ .

IV.  $0.2476\text{ g}$  lieferten  $0.2334\text{ g}$   $\text{CO}_2$  und  $0.0814\text{ g}$   $\text{H}_2\text{O}$ .

V.  $0.2623\text{ g}$  gaben bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas  $6.2\text{ cm}^3$  Stickstoff bei  $11^\circ$  und  $756.8\text{ mm}$ .

VI.  $0.1623\text{ g}$  gaben bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel  $0.0722\text{ g}$  AgJ.  
Gef.: I. Au  $37.90$ , II. Au  $38.03$ , III. C  $25.54$ , H  $3.62$ , IV. C  $25.72$ ,  
H  $3.68$ , V. N  $2.83$ , VI  $\text{OCH}_3$   $5.880\%$ .

Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}(\text{OCH}_3)\text{—CH—CH}_3$ . HCl. Au  $\text{Cl}_2$ .



Au  $37.98$ , C  $25.43$ , H  $3.50$ , N  $2.70$ ,  $\text{OCH}_3$   $5.980\%$ .

### Ephedrine.

Zur Umwandlung des 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-methylaminopropans in eines der racemischen Ephedrine war nur noch die Methoxygruppe zu verseifen. Wir führten dies durch Erhitzen desamins mit Bromwasserstoffsäure durch.

$9.1\text{ g}$  des 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-methylaminopropans wurden mit  $30\text{ cm}^3$  bei  $0^\circ$  gesättigter Bromwasserstoffsäure eine Stunde im Einschlußrohr auf  $100^\circ$  erhitzt, dann in einer Schale über Schwefelsäure und Kalk im Vakuum einige Tage stehen gelassen, bis die Flüssigkeit nahezu eingedunstet war. Es entstand ein dunkelbrauner Syrup, in dem sich schöne weiße Krystalle abgeschieden hatten. Der gesamte Rückstand wurde in  $200\text{ cm}^3$  Wasser gelöst und eine Stunde am Rückflußkühler unter Durchleiten von Kohlendioxyd gekocht. Nach dem Abkühlen wurde zur Entfernung der nicht basischen Bestandteile mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Dann wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht und im Extraktionsapparate erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung, die bereits mit Krystallen durchsetzt war, erstarrte beim Einengen zu einer voluminösen Masse, die abgesaugt und mit wenig eines Gemisches von

Petroläther und Äther nachgewaschen wurde. Es hinterblieb eine blendend weiße Krystallmasse, die 4·85 g wog und bereits reines razemisches Pseudoephedrin vom Schmelzpunkte 117 bis 117·2° war. Im ganzen wurden 29 g des Ausgangsmaterials auf diese Weise verarbeitet und hiebei 14·1 g razemisches Pseudoephedrin erhalten. Die beim Abdestillieren der ätherischen Mutterlaugen zurückbleibenden öligen, zum Teil halb erstarrten Produkte, welche vielleicht ein Gemisch von razemischen Ephedrin und Pseudoephedrin vorstellten, wurden durch nochmaliges Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure in eine neue Partie razemisches Pseudoephedrin umgewandelt.

Beim Versuche, aus dem durch Erhitzen von 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-methylaminopropan mit Bromwasserstoffsäure erhaltenen Reaktionsprodukt das Brom entsprechend den Angaben von Ernst Schmidt<sup>1</sup> durch Erwärmen mit Silbernitrat gegen die Hydroxylgruppe auszutauschen, erhielten wir schlechtere Resultate, weil unter diesen Bedingungen ein Teil des leicht oxydationsfähigen Ephedrins durch das Silbernitrat zersetzt wird.

Durch Umlösen des razemischen Pseudoephedrins aus Äther bekamen wir prächtige verfilzte Nadeln von seidigem Glanze. Der Schmelzpunkt stieg hiebei auf 118·2°. Die Verbrennung und die Stickstoffbestimmung stimmen auf die Bruttoformel der Ephedrine.

I. 0·1374 g gaben 0·3678 g CO<sub>2</sub> und 0·1151 g H<sub>2</sub>O.

II. 0·1365 g gaben nach Dumas 10·1 cm<sup>3</sup> Stickstoff bei 14° und 747·2 mm Luftdruck.

Gef.: I. C 73·03, H 9·37, II. N 8·65; ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON, C 72·68, H 9·15, N 8·48<sub>10</sub>.

Das Chlorhydrat des razemischen Pseudoephedrins wurde durch Lösen der Base in Essigester und Einleiten von Chlorwasserstoffgas sogleich rein vom Schmelzpunkte 164° erhalten. Eberhard<sup>2</sup> findet für sein razemisches Ephedrin-

<sup>1</sup> Ernst Schmidt, Arch. d. Pharm., 252, 112 (1914).

<sup>2</sup> Eberhard, Arch. d. Pharm., 253, 91 (1915).

chlorhydrat den Schmelzpunkt 180 bis 181°, so daß an eine Identität dieser Verbindungen nicht gedacht werden kann.

0·1122 g gaben 0·0793 g Ag Cl. Gef.: Cl 17·48%; ber. für  $C_{10}H_{15}ON \cdot HCl$ , Cl 17·59%.

Das Goldsalz des razemischen Pseudoephedrinchlorhydrates erhält man durch Vermischen von nicht zu verdünnten äquimolekularen Lösungen von *d*, *l*-Pseudoephedrinchlorhydrat und Natriumgoldchlorid als krystallinische, bei 186 bis 187° (bei raschem Erhitzen etwas höher) schmelzende Fällung. Dieses Salz hat die abnorme Zusammensetzung  $(C_{10}H_{15}ON)_2 \cdot HCl \cdot HAuCl_4$ , was aber dadurch erklärt werden kann, daß die Razemverbindung  $(C_{10}H_{15}ON)_2$  die Rolle einer Base mit zwei Stickstoffatomen spielt, die nur an einem Stickstoffatom das Goldchlorid anlagert.

I. 0·0544 g gaben beim Verglühen 0·0152 g Au.

II. 0·0720 g gaben ebenso 0·0202 g Gold.

Gef.: I. Au 27·94, II. Au 28·06%. Ber. für  $(C_{10}H_{15}ON)_2 \cdot HCl \cdot HAuCl_4$ , Au 27·90%. Ber. für  $C_{10}H_{15}ON \cdot HAuCl_4$  Au 39·03%.

Eberhard<sup>1</sup> erhält bei seinem razemischen Ephedrin ein Goldsalz vom Schmelzpunkt 126° und von normaler Zusammensetzung.

Für die Spaltung des *d*, *l*-Pseudoephedrins in die optisch aktiven Komponenten benützten wir die sauren weinsäuren Salze. 14 g razemisches Pseudoephedrin wurden mit 14 g *d*-Weinsäure und 36 g Wasser erwärmt, bis alles in Lösung gegangen war und das abgedunstete Wasser wieder hinzugefügt. Beim Abkühlen und längerem Stehen schieden sich 14·5 g Krystalle aus, die noch zweimal aus der 1½fachen Menge Wasser umkrystallisiert wurden. Es hinterblieben 6·2 g Krystalle von saurem *d*-weinsäurem *l*-Pseudoephedrin, welche bei 178° schmolzen. Aus den vereinigten Mutterlaugen wurde nun die freie Base, die natürlich ein Gemisch von viel *d*- und weniger *l*-Pseudoephedrin vorstellte, gewonnen und diese in derselben Weise wie vorher beschrieben an *l*-Weinsäure, die nach dem Verfahren von Hollemann und

<sup>1</sup> Eberhard, l. c.

Boeseken<sup>1</sup> ferner Bremer hergestellt worden war, gebunden. Durch wiederholtes Umlösen des ausgefallenen sauren *l*-weinsäuren *d*-Pseudoephedrins aus der  $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge Wasser wurden 4·9 g reines Produkt vom Schmelzpunkt  $178\cdot5^\circ$  erhalten. Der Mischschmelzpunkt dieser Verbindung mit dem sauren *l*-weinsäuren Salz des natürlichen (*d*)-Pseudoephedrins, welches bei  $176$  bis  $177^\circ$  schmolz, lag bei  $177$  bis  $177\cdot5^\circ$ . Das verbleibende Basengemisch wurde nun wieder mit *d*- und hierauf mit *l*-Weinsäure verbunden und so noch 2·1 g saures *d*-weinsäures *l*-Pseudoephedrin und 3·7 g saures *l*-weinsäures *d*-Pseudoephedrin gewonnen. Durch systematisches Weiterarbeiten in der angegebenen Weise könnte man schließlich nahezu alles *d*-, *l*-Pseudoephedrin in die optisch aktiven Komponenten spalten. Der Fortschritt der Reinigung ist besonders leicht durch die Bestimmung der Schmelzpunkte der sauren Tartrate erkennbar.

Die aus den 8·6 g sauren *l*-weinsäuren *d*-Pseudoephedrin freigemachte und mit Äther aufgenommene Base wog 4·2 g und schmolz nach dem Umlösen aus wenig Äther bei  $118$  bis  $118\cdot7^\circ$ . Der Mischschmelzpunkt mit natürlichem Pseudoephedrin (Merck) lag bei derselben Temperatur, der mit *d*,*l*-Pseudoephedrin bei  $107$  bis  $109^\circ$ .

0·1237 g gaben 0·3310 g CO<sub>2</sub> und 0·1035 g H<sub>2</sub>O. Gef.: C 72·80, H 9·360/10. Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON, C 72·68, H 9·150/10.

Die Drehung der Polarisationssebene betrug im 2-dm-Rohr bei 0·8008 g Base in 20 cm<sup>3</sup> absolut alkoholischer Lösung  $\alpha = +4\cdot24^\circ$ . Daraus  $[\alpha]_D^{22\cdot5} = +52\cdot9^\circ$ .

Andere Forscher<sup>2</sup> finden für das natürliche Pseudoephedrin die Werte  $+51\cdot24^{\circ 2}$  und  $+51\cdot20^{\circ 3}$ .

Synthetisches *d*-Pseudoephedrin und natürliches Pseudoephedrin haben unter dem Mikroskop die gleiche Krystallform, die sich von der des Razemkörpers wesentlich unterscheidet.

<sup>1</sup> Trav. Chim. d. Pays-Bas, 17, 73, 79 (1898).

<sup>2</sup> Emde, Arch. d. Pharm., 244, 243 (1906).

<sup>3</sup> Gadamer, Arch. d. Pharm., 246, 574 (1908).

Das Chlorhydrat des synthetischen *d*-Pseudoephedrins wurde durch Fällen mit Chlorwasserstoff aus der Essigesterlösung der Base in Form feiner weißer Nadeln vom Schmelzpunkte 182·5 bis 183·5° erhalten. Der Schmelzpunkt des natürlichen Pseudoephedrinchlorhydrates liegt nach E. R. Miller<sup>1</sup> bei 181 bis 182°, den Mischschmelzpunkt beider Chlorhydrate fanden wir zu 182 bis 183°.

0·1005 *g* gaben 0·0710 *g* AgCl. Gef.: Cl 17·47 0/10. Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON.  
HCl Cl 17·59 0/10.

0·2082 *g* auf 20 *cm*<sup>3</sup> mit Wasser aufgefüllt drehten im 2·2-*dm*-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtes um  $\alpha = + 1·44^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20} = + 62·8^\circ$ .

Flaecher<sup>2</sup> findet für natürliches Pseudoephedrinchlorhydrat  $[\alpha]_D^{20} = + 62·05^\circ$ .

Das Goldsalz des synthetischen Körpers wurde als eine bei 126·5 bis 127·5° schmelzende Krystallmasse erhalten, welche mit dem bei 126·5 bis 127·5° schmelzenden aus natürlichem Pseudoephedrin hergestellten Goldsalz gemischt keine Depression gab.

Auch der Phenylthioharnstoff aus dem synthetischen Amin hatte denselben Schmelzpunkt und das gleiche Drehungsvermögen wie der aus dem natürlichen. Wir erhielten den Thioharnstoff nach J. Gadamer<sup>3</sup> aus wenig Äthylalkohol in Krystallen, welche bei 120·5 bis 121·5° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem natürlichen Pseudoephedrinphenylthioharnstoff, welcher bei 121 bis 123° schmolz, lag bei 120 bis 121°.

Eine Lösung von 0·4243 *g* des Phenylthioharnstoffs des synthetischen *d*-Pseudoephedrins in absolutem Äthylalkohol auf 20 *cm*<sup>3</sup> aufgefüllt drehte die Ebene des polarisierten Lichtes im 2-*dm*-Rohr um  $\alpha = + 0·995^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20} = + 23·4^\circ$ . Gadamer<sup>4</sup> fand als spezifisches Drehungsvermögen des Phenylthioharnstoffs aus natürlichem Pseudoephedrin  $+ 22·8^\circ$ .

<sup>1</sup> E. R. Miller, Arch. d. Pharm., 240, 483 (1902).

<sup>2</sup> Flaecher, Arch. d. Pharm., 242, 383 (1904).

<sup>3</sup> J. Gadamer, Arch. d. Pharm., 246, 574 (1908).

<sup>4</sup> Gadamer, l. c.

Auf Grund der vorliegenden Angaben ist die Identität des natürlichen Pseudoephedrins mit unserem synthetischen *d*-Pseudoephedrin völlig sichergestellt.

Die aus dem sauren *d*-weinsauren *l*-Pseudoephedrin freigemachte und aus wenig Äther umgelöste Base zeigte sich mit Ausnahme des Drehungsvermögens dem *d*-Pseudoephedrin sehr ähnlich. Sie bildet ebenso wie dieser Körper schöne weiße Blättchen, schmilzt bei 118 bis 118·7° und ist ebenso wie das *d*-Pseudoephedrin in Äther leichter löslich als der Razemkörper. Der Mischschmelzpunkt von *l*-Pseudoephedrin mit gleichen Teilen razemischen Pseudoephedrin lag bei 107 bis 110°.

0·1877 *g* gaben 0·5019 *g* CO<sub>2</sub> und 0·1534 *g* H<sub>2</sub>O. Gef.: C 72·95, H 9·14; ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON C 72·68, H 9·15<sup>0</sup>/<sub>10</sub>.

Die Drehung der Polarisationsebene betrug im 2·2-*dm*-Rohr bei einer Konzentration von 0·8000 *g* Substanz auf 20 *cm*<sup>3</sup> mit absolutem Alkohol aufgefüllt  $\alpha = -4·62^\circ$ .  $[\alpha]_D^{22·5} = -52·50^\circ$ .

Die Drehung ist demnach gleich groß, aber entgegengesetzt wie die des natürlichen oder *d*-Pseudoephedrins.

Das Chlorhydrat des *l*-Pseudoephedrins wurde aus Essigester in Form von Nadelchen vom Schmelzpunkt 181·5 bis 182·5 erhalten.

0·1183 *g* gaben 0·0841 *g* AgCl. Gef.: Cl 17·58<sup>0</sup>/<sub>10</sub>; ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON·HCl 17·59<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Cl.

Die Drehung der Ebene des polarisierten Lichtes im 2-*dm*-Rohre war bei einer Lösung von 0·3598 *g* *l*-Pseudoephedrinchlorhydrat auf 20 *cm*<sup>3</sup> mit Wasser aufgefüllt  $\alpha = -2·24^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20} = -62·1^\circ$ .

Das Goldsalz des *l*-Pseudoephedrins wurde in Kristallen vom Schmelzpunkt 126·5 bis 127·5° erhalten.

0·1568 *g* Substanz gaben beim Glühen 0·0610 *g* Gold. Gef.: Au 38·90<sup>0</sup>/<sub>10</sub>; ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON·HAuCl<sub>4</sub> 39·03<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Au.

Der aus *l*-Pseudoephedrin und Phenylsenföl erhaltene Thioharnstoff schmolz ebenso wie der des *d*-Pseudoephedrins bei 120 bis 121°. Er drehte gleich stark, aber in entgegengesetzter Richtung.

Eine Lösung von 0·3127 g des Phenylthioharnstoffs des *l*-Pseudoephedrin in absolutem Äthylalkohol ergänzt auf 20 cm<sup>3</sup> drehten im 2·2-dm-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtes um  $\alpha = -0\cdot80^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20} = -23\cdot1^\circ$ .

Aus dem Vorstehenden ist ersichtlich, daß *d*- und *l*-Pseudoephedrin und ihre entsprechenden Abkömmlinge bis auf das entgegengesetzte Drehungsvermögen die gleichen Eigenschaften besitzen.

Löst man gleiche Gewichtsteile synthetisches *l*- und *d*-Pseudoephedrin in wenig Äther und vermischt die so erhaltenen Lösungen, so krystallisieren Nadeln des razemischen Pseudoephedrin vom Schmelzpunkt 118 bis 118·5°.

Zwecks Überführung der so gewonnenen synthetischen *l*- und *d*-Pseudoephedrine in die entsprechenden Ephedrine, von denen das *l*-Ephedrin mit dem natürlichen identisch ist, arbeiteten wir teilweise entsprechend den Versuchen von Ernst Schmidt<sup>1</sup> beim natürlichen Pseudoephedrin.

1·8 g synthetisches *d*-Pseudoephedrin wurden mit 16 cm<sup>3</sup> 25prozentiger Salzsäure 15 Stunden auf 100° erhitzt. Das durch Abdampfen von überschüssiger Salzsäure befreite Produkt wurde in 10 cm Wasser gelöst, mit der entsprechenden Menge *n*-NaOH das Basengemisch gerade frei gemacht und das im Wasser schwerer lösliche *d*-Pseudoephedrin abgesaugt. Das Filtrat, welches noch etwas *d*-Pseudoephedrin und das im Wasser leicht lösliche *l*-Ephedrin enthielt, wurde stärker alkalisch gemacht, wodurch infolge der Schwerlöslichkeit dieser Basen in Lauge Trübung eintrat. Das mit Äther aufgenommene Basengemisch gab beim Abdestillieren des Äthers ein Öl, welches zum Teil infolge Anwesenheit von *d*-Pseudoephedrin erstarrte. Dieser Rückstand wurde nun in 5 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst und Chlorwasserstoff eingeleitet. Die in kurzer Zeit ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und mit wenig Chloroform gewaschen. Sie wogen 0·33 g und schmolzen bei 213 bis 215°. Durch Wiederholen dieser Operationen mit dem wieder zurückgewonnenen *d*-Pseudo-

<sup>1</sup> Ernst Schmidt, Arch. d. Pharm., 246, 210 (1908).

ephedrin erhielten wir neue Mengen von *l*-Ephedrinchlorhydrat. Beim Umlösen dieses Salzes aus wenig heißem Äthylalkohol und Versetzen mit Petroläther bekamen wir Krystalle, die bei 217·3 bis 217·8° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit natürlichem Ephedrinchlorhydrat, welches bei 216·8 bis 217·3° schmilzt, lag bei 217 bis 217·5°. Alle Befunde und auch die Drehung beweisen, daß der vorliegende Körper mit natürlichem Ephedrinchlorhydrat identisch ist.

0·1055 *g* gaben 0·0746 *g* AgCl. Gef.: Cl 17·48<sub>0</sub>%. Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON·HCl 17·58<sub>0</sub>%.

Die Drehung der Polarisationsenebene betrug bei einer Konzentration von 0·4025 *g* synthetischem *l*-Ephedrinchlorhydrat auf 20 *cm*<sup>3</sup> mit Wasser gelöst im 2-*dm*-Rohr  $\alpha = -1\cdot39^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20} = -34\cdot5^\circ$ .

Gadamer<sup>1</sup> findet für das natürliche Ephedrinchlorhydrat  $[\alpha]_D = -35\cdot3^\circ$ , Emde  $[\alpha]_D = -34\cdot9^\circ$ .

Die aus dem synthetischen *l*-Ephedrinchlorhydrat freigemachte, mit Äther aufgenommene und durch Abdestillieren von Äther befreite Base erstarrte nach einiger Zeit beim Liegen an der Luft unter Hydratbildung zu einer bei 39 bis 40° schmelzenden Krystallmasse. Das aus Ephedrinchlorhydrat (Merck) erhaltene natürliche Ephedrin schmolz bei 39·5 bis 40·5° und gab nach dem Vermischen mit unserem synthetischen Körper den Schmelzpunkt 39 bis 40°. Auch hier ist die Identität des natürlichen Ephedrins mit dem synthetischen *l*-Ephedrin ersichtlich.

In gleicher Weise wurde nun das synthetische *l*-Pseudoephedrin in das *d*-Ephedrin übergeführt und hierbei ebenso ein bei 217·3 bis 217·7° schmelzendes Chlorhydrat erhalten.

0·0623 *g* gaben 0·0447 *g* AgCl. Gef.: Cl 17·74<sub>0</sub>%. Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON·HCl 17·58<sub>0</sub>%.

Eine Lösung von 0·2335 *g* *d*-Ephedrinchlorhydrat in 20 *cm*<sup>3</sup> wässriger Lösung gaben im 2·2-*dm*-Rohr eine Drehung von  $\alpha = +0\cdot92$ .  $[\alpha]_D^{20} = +35\cdot8^\circ$ .

Diese Substanz hat also das gleich starke aber entgegengesetzte Drehungsvermögen wie das natürliche oder *l*-Ephedrin.

<sup>1</sup> L. c.

Auch das aus dem Chlorhydrat freigemachte *d*-Ephedrin schmolz wie das *l*-Ephedrin bei 39·5 bis 40·5°.

Durch Vermischen von gleichen Teilen *l*- und *d*-Ephedrin in wenig Äther und Versetzen mit Petroläther wurde das bei 73 bis 74° schmelzende razemische Ephedrin erhalten. Wir bekamen auch das Chlorhydrat, indem wir je 0·06 g *d*- und *l*-Ephedrinchlorhydrat in wenig absolutem Äthylalkohol lösten und mit Petroläther entsetzten. Hierbei fiel feinkörniges krystallinisches razemisches Ephedrinchlorhydrat vom Schmelzpunkt 188·5 bis 189·5° aus. Das aus diesem Salz erhaltene freie razemische Ephedrin schmolz wie der vorher erhaltene Körper bei 73 bis 74°.

Die von Ernst Schmidt und Calließ<sup>1</sup> angegebene nahezu vollständige Umwandlung des natürlichen Pseudoephedrins in natürliches Ephedrin durch Erhitzen mit Barytlauge konnten wir nicht erreichen, so daß wir glauben müssen, daß diese Angaben irrtümlich sind.

0·5 g natürliches Pseudoephedrin (Merck) wurden mit 2·5 g Bariumhydroxyd und 20 cm<sup>3</sup> Wasser 8 Stunden auf 170 bis 180° erhitzt. Nach dem Entfernen des Bariums wurden durch Ausschütteln der alkalisch gemachten Lösung mit Äther 0·43 g rein weiße Krystalle von der Form des *d*-Pseudoephedrins und dem Schmelzpunkte 117 bis 118° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit natürlichem Pseudoephedrin lag bei derselben Temperatur. Es war also keinerlei Veränderung eingetreten.

Bei einem zweiten Versuch wurden 0·35 g natürliches Pseudoephedrin mit 10 g Bariumhydroxyd und 7 cm<sup>3</sup> Wasser 8 Stunden auf 175 bis 180° erhitzt. Auch hier wurde nur ziemlich unverändertes *d*-Pseudoephedrin zurückgewonnen.

Nun wurden 0·2 g natürliches Pseudoephedrin mit 5 g Bariumhydroxyd und 3·5 cm<sup>3</sup> Wasser 1½ Stunden auf 240 bis 250° und dann noch 18 Stunden auf 200 bis 210° erhitzt. Beim Aufarbeiten erhielten wir nur teilweise zer-setztes bei 109 bis 111° schmelzendes *d*-Pseudoephedrin.

---

<sup>1</sup> Ernst Schmidt und Calließ, Arch. d. Pharm., 250, 158 (1912).

### Nebenprodukte bei der Darstellung des 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-methylaminopropan.

Da bei der Einwirkung von Methylamin auf das 1-Phenyl, 1-methoxy, 2-brompropan nur 28 Prozent der berechneten Menge an Amin entstanden war, orientierten wir uns noch, welche nicht basischen Nebenprodukte sich hierbei gebildet hatten. Die von den Darstellungen desamins herrührenden und vereinigten ätherischen Lösungen der nicht basischen Verbindungen wurden eingeeengt und dann ungefähr drei Viertel des Rückstandes bei 12 *mm* destilliert. 45 *g* gingen bei 87 bis 110°, ein kleinerer Teil, der erstarrte, bei 110 bis 120° über. Letztere Fraktion wurde durch Umlösen aus Äthylalkohol gereinigt und als Diphenyl erkannt, welches bei der Darstellung des Phenylmagnesiumbromids entstanden war. In der Fraktion 87 bis 110° befand sich ein Keton, das wir als Oxim abscheiden konnten. 26 *g* des Gemisches wurden mit 10 *g* Ätzkali und 25 *g* salzsaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung 24 Stunden bei 30 bis 40° stehen gelassen, dann mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der ätherischen Lösung konnte das Oxim durch mehrmaliges Behandeln mit Kalilauge als schwer lösliches Kaliumsalz abgeschieden werden. Beim Destillieren der oximfreien ätherischen Lösung im Vakuum erhielten wir 2 *g* bei 75 bis 85° und 13 *mm*. Es liegt hier wahrscheinlich die Verbindung  $C_6H_5-C(OCH_3)=CH-CH_3$  in unreiner Form vor.

0·1518 *g* gaben nach Zeisel 0·1832 *g* AgJ. Gef.:  $OCH_3$  15·95%; ber. für  $C_9H_9(OCH_3)$  20·95%  $OCH_3$ .

Die Hauptmenge dieses Körpers war jedenfalls infolge der leichten Verseifbarkeit derartiger Verbindungen<sup>1</sup> bereits in das Phenyläthylketon umgewandelt worden, von dessen Oxim wir größere Mengen isolierten. Das Kaliumsalz des vorher abgeschiedenen Oxims wurde in wässriger Suspension schwach angesäuert und das mittels Äther aufgenommene Oxim im Vakuum destilliert. Fast alles ging bei 13 *mm* und

<sup>1</sup> Moureu, Zentr. 1903, II, 664; Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, 138, 286; Zentr. 1904, I, 719.

134 bis 135° als bald erstarrende Flüssigkeit über. Nach dem Abpressen zwischen Filtrierpapier lag der Schmelzpunkt bei 53 bis 54°, während Phenyläthylketoxim<sup>1</sup> bei 52 bis 53° schmilzt. Durch die Beckmannsche Umlagerung konnten wir das erhaltene Oxim in Propionylanilid umwandeln, wodurch die angenommene Formel sichergestellt erscheint.

---

<sup>1</sup> Ch. Trapesonzjanz, Ber. Deutsch. chem. Ges., 26, 1426 (1893).