

Anhydrogitalin wird durch Hydrolyse zerlegt in Anhydrogitaligenin und Digitoxose und steht also in chemischer Verwandtschaft zum Digitoxin.

Die Digitalisblätter enthalten ferner ein dem krystallisierten Digitonin Kiliani der Samen verwandtes neues krystallisiertes Glykosid, das Gitin, welches sich hydrolisieren läßt in Digitogenin und Galaktose.

Daneben enthalten die Blätter noch ein wirkliches, amorphes Saponin, ein Pentosenderivat, welches mit dem aus den Samen isolierten amorphen Digitonin Schmiedeberg identisch ist und für welches ich die Bezeichnung Digitsaponin vorschlage.

Das Digitoxin ist ein wirkliches Glykosid.

Das bei der chemischen Wertbestimmung der Blätter nach Keller erhaltene sogenannte Digitoxin besteht hauptsächlich aus Gitalin mit wenig Digitoxin.

Den Herren Prof. Schmiedeberg in Straßburg und Prof. Kiliani in Freiburg erstatte ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für ihre gütigen Auskünfte.

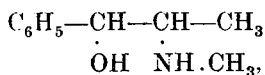
## Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

### 236. Ueber einige Abkömmlinge des Propiophenons.

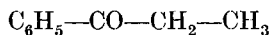
Von Dr. F. W. Calließ, Apotheker.

Nachdem durch die Untersuchungen von E. Schmidt und G. Bümming<sup>1)</sup> festgestellt war, daß das Ephedrin und das Pseudoephedrin als Spaltungsprodukte Propiophenon und Methylamin liefern, schien die Möglichkeit gegeben zu sein, durch synthetischen Aufbau, ausgehend von dem Propiophenon, zu einem optisch inaktiven Isomeren jener Alkaloide zu gelangen. Unter der Annahme, daß dem Ephedrin und Pseudoephedrin die Formel:

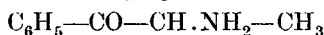


<sup>1)</sup> Dieses Archiv 1909, 147.

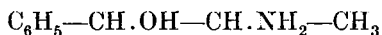
zukommt, lag es nahe, das Propiophenon zunächst in  $\alpha$ -Amidopropiophenon zu verwandeln, letzteres zu dem entsprechenden Karbinol zu reduzieren und dieses schließlich zu methylieren:



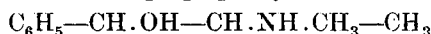
Propiophenon



$\alpha$ -Amidopropiophenon



$\alpha$ -Amidopropiophenylcarbinol



Methylamidoverbindung.

Ueber die Darstellung des  $\alpha$ -Amidopropiophenons finden sich in der Literatur zwei Angaben. Chr. Schmidt<sup>1)</sup> ging hierzu aus von dem Brompropiophenon, L. Behr-Bregowski<sup>2)</sup> von dem  $\alpha$ -Isonitrosopropiophenon. Die Identität der aus diesen beiden Ausgangsmaterialien erhältlichen Amidopropiophenone ist bisher experimentell nicht festgestellt, obschon dieselbe sehr wahrscheinlich ist, nachdem A. Goehring<sup>3)</sup> den Nachweis erbracht hat, daß das durch direkte Bromierung des Propiophenons gebildete Monobrompropiophenon als  $\alpha$ -Brompropiophenon:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—CHBr—CH}_3$ , anzusprechen ist.

Um die Identität der aus Brompropiophenon und aus  $\alpha$ -Isonitrosopropiophenon darstellbaren Amidoketone experimentell festzustellen, wurden diese Verbindungen nach den Angaben von Chr. Schmidt, bzw. von L. Behr-Bregowski dargestellt und in ihren Eigenschaften direkt verglichen. Beide Amidopropiophenone haben sich hierbei als identisch erwiesen.

Als Ausgangsmaterial für diese Versuche diente Propiophenon, welches von C. A. F. Kahlbaum in Berlin bezogen war. Dasselbe siedete bei 212°. Zur Ueberführung in Brompropiophenon wurden nach Angaben von Chr. Schmidt viermal je 10 g Propiophenon in Arbeit genommen. Das auf diese Weise erhaltene Brompropiophenon wurde alsdann durch Einwirkung von Phtalimidkalium in Phtalimidopropiophenon vom Schmelzpunkt 85° verwandelt, dieses durch Behandeln mit einer berechneten Menge von alkoholischer Kalilauge in das Kaliumsalz der Propiophenon-

<sup>1)</sup> Ber. d. chem. Ges. 1889, 3251.

<sup>2)</sup> Ibidem 1897, 1521.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv 1909, 142.

phtalaminsäure übergeführt und aus letzterer dann durch Zusatz von Salzsäure die Propiophenonphtalaminsäure selbst, vom Schmelzpunkt  $142^{\circ}$ , gewonnen. Das durch Kochen mit rauchender Salzsäure aus letzterer Verbindung in Lösung erhaltene Hydrochlorid des Amidopropiophenons wurde von der ausgeschiedenen Phtalsäure getrennt, die Lösung desselben zur Trockne verdunstet und der Rückstand zur Entfernung der letzten Anteile der Phtalsäure von neuem in Wasser gelöst. Letztere Operation wurde zweimal wiederholt.

Das auf diese Weise als gelbliche, krystallinische Masse erhaltene Hydrochlorid wurde zur weiteren Reinigung hierauf in absolutem Alkohol gelöst und diese Lösung wiederholt mit wasserfreiem Aether überschichtet. Hierdurch schied sich das Hydrochlorid des Amidopropiophenons in dichten, feinen, weißen Nadeln, die bei  $179\text{--}180^{\circ}$  schmolzen, aus.

Die nach wiederholter Schichtung mit Aether resultierende Flüssigkeit wurde schließlich zur Trockne abdestilliert, der Rückstand von neuem in absolutem Alkohol gelöst und diese Lösung nach Entfärbung mit wenig Tierkohle abermals mit Aether überschichtet.

Zur Darstellung des  $\alpha$ -Amidopropiophenons nach Behr-Bregowski wurde das Propiophenon zunächst nach den Angaben dieses Autors durch Einwirkung von Amylnitrit und Salzsäure in  $\alpha$ -Nitrosopropiophenon:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—CH.NO—CH}_3$  verwandelt. Letzteres schmolz bei  $110^{\circ}$ ; nach L. Classen und O. Manasse<sup>1)</sup> schmilzt dasselbe bei  $108\text{--}110^{\circ}$ . Die Reduktion der Nitrosoverbindung zur Amidoverbindung erfolgte durch Zinnchlorür und Salzsäure. Das hierdurch erhaltene Zinndoppelsalz schmolz bei  $220^{\circ}$ ; nach Behr-Bregowski bei  $223\text{--}225^{\circ}$ . Das durch Zerlegung dieses Zinndoppelsalzes durch Schwefelwasserstoff erhaltene Hydrochlorid des  $\alpha$ -Amidopropiophenons wurde schließlich, wie oben angegeben, zur Krystallisation gebracht. Dasselbe bildete feine, weiße Nadeln, die bei  $179^{\circ}$  schmolzen; nach Behr-Bregowski bei  $183\text{--}184^{\circ}$ .

Bei der Reduktion des  $\alpha$ -Nitrosopropiophenons mit Zinnchlorür blieb stets ein Teil desselben unverändert. Dasselbe konnte jedoch leicht durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser von dem ziemlich leicht löslichen Zinndoppelsalze des  $\alpha$ -Amidopropiophenons getrennt und dann durch nochmalige Behandlung mit Zinnchlorür in letzteres verwandelt werden.

---

<sup>1)</sup> Ber. d. chem. Ges. 1889, 529.

Das aus Brompropiophenon erhaltene Amidopropiophenon mag im nachstehenden als I, das aus Nitrosopropiophenon gewonnene als II bezeichnet werden.

**Hydrochloride**, feine, lockere, weiße Nadeln, bei 179—180°, bzw. bei 179° schmelzend.

0,268 g Amidopropiophenonhydrochlorid I lieferten 0,2087 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5-CO-CH.NH_2-CH_3, HCl$ :
Cl 19,26	19,1

0,2939 g Amidopropiophenonhydrochlorid II lieferten 0,2308 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5-CO-CH.NH_2-CH_3, HCl$ :
Cl 19,4	19,1

**Nitrate**. Zur Darstellung der Nitrate beider Amidoketone wurden die Filtrate der zur Chlorbestimmung benutzten Lösungen durch Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Silber befreit und nach dem Abfiltrieren des Schwefelsilbers und Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure bei gelinder Wärme eingedunstet. Nach einigem Stehen über Aetzkalk schieden sich aus diesen Flüssigkeiten gut ausgebildete, säulenförmige Krystalle aus, deren Schmelzpunkte übereinstimmend bei 139—140° lagen.

**Platindoppelsalze**. Zur Identifizierung wurden weiter beide Amidoketone in wässriger Lösung zunächst mit Platinchlorid versetzt, und diese Gemische dann der Krystallisation überlassen. Nach einiger Zeit schieden sich aus diesen Lösungen große, rotgelbe, säulenförmige Krystalle aus, die nach dem Trocknen im Exsikkator bei 195—196° schwarz wurden und unter Aufschäumen bei 200° schmolzen, was mit den Angaben von Behr-Bregowski übereinstimmt. Diese Platinate waren in Alkohol leicht, in Wasser weniger leicht löslich.

0,312 g des Platinsalzes des Amidopropiophenons I enthielten 0,087 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5-CO-CH.NH_2-CH_3)_2H_2PtCl_6$ :
Pt 27,88	27,50

0,2517 g des Platinsalzes des Amidopropiophenons II enthielten 0,0696 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5-CO-CH.NH_2-CH_3)_2H_2PtCl_6$ :
Pt 27,65	27,50

**Golddoppelsalze**. Weiter wurden beide Hydrochloride in Golddoppelsalze durch Versetzen ihrer wässrigen Lösung mit

Goldchloridlösung übergeführt, wobei sich bald gelbe Nadeln ausschieden, deren Schmelzpunkte nach dem Trocknen bei  $151^{\circ}$  lagen.

0,3508 g des Goldsalzes des Amidopropiophenons I enthielten 0,1413 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5-CO-CH.NH_2-CH_3, H AuCl_4$ :
Au 40,28	40,29

0,364 g des Goldsalzes des Amidopropiophenons II enthielten 0,1464 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5-CO-CH.NH_2-CH_3, H AuCl_4$ :
Au 40,22	40,29

Quecksilberchloriddoppelsalze. Die wässerigen Lösungen der Chlorhydrate des Amidopropiophenons I und II wurden mit gesättigter Quecksilberchloridlösung versetzt. Nach kurzer Zeit schieden sich feine, weiße Nadeln in dichten Büscheln aus, deren Schmelzpunkte nach dem Umkrystallisieren aus Wasser, unter Zusatz von etwas Quecksilberchloridlösung, übereinstimmend bei  $126^{\circ}$  lagen. Durch die unten angeführten Analysenwerte ergab es sich, daß diese Quecksilberchloriddoppelsalze zwei Moleküle Quecksilberchlorid enthielten und mit einem Moleküle Wasser krystallisierten, so daß denselben die Formel:

$(C_6H_5-CO-CHNH_2-CH_3) HCl + 2 HgCl_2 + H_2O$   
zukommt.

Als Quecksilber- und Chlorgehalt des aus dem Amidopropiophenon I dargestellten lufttrockenen Salzes wurde ermittelt:

0,2683 g lieferten 0,1682 g HgS und 0,2604 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet:
Hg 54,02	53,7
Cl 24,01	23,8

Die Quecksilber- und Chlorbestimmung des lufttrockenen Quecksilberchloriddoppelsalzes aus dem Amidopropiophenon II ergab:

0,2036 g lieferten 0,1276 g HgS und 0,1971 g AgCl.

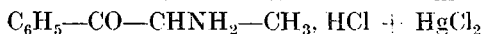
Gefunden:	Berechnet:
Hg 54,00	53,7
Cl 23,94	23,8

Eine Wassergehaltsbestimmung wurde nur von dem aus dem Amidopropiophenon II dargestellten Salze ausgeführt, die folgenden Wert ergab:

0,7579 g verloren im Dampftrockenschranke 0,0174 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet:
H <sub>2</sub> O 2,29	2,41

Beim wiederholten Umkrystallisieren dieser Quecksilberchloriddoppelsalze aus Wasser, ohne Zusatz von Quecksilberchlorid, wurde weiter ein Salz erhalten, das sich schon in der Krystallform wesentlich von dem anfangs erhaltenen unterschied. Während sich die ersten Krystalle in dichten, drusenartigen Anhäufungen weißer, glänzender Nadeln ausschieden, bildeten die zuletzt erhaltenen Krystalle einzelne, mattweise Nadeln. Nach dem Abpressen zwischen Fließpapier und vorsichtigem Trocknen an der Luft zeigten sie einen wesentlich höher liegenden Schmelzpunkt, nämlich  $165^{\circ}$ . Bei den wiederholt ausgeführten Versuchen, den Wassergehalt dieser Salze zu bestimmen, gelang es nicht, ein eindeutiges Resultat zu erhalten. Die Gewichtsabnahme erreichte weder beim längeren Trocknen über Actzkalk im Exsikkator, noch beim Trocknen zunächst bei  $65-70^{\circ}$ , später bei  $90-95^{\circ}$  eine Grenze, wurde vielmehr ständig größer. Gleichzeitig hiermit trat eine allmählich stärker werdende Gelb- bis Braunfärbung der vorher rein weißen Substanz auf. Es mußte daher mit einer langsam fortschreitenden Zersetzung dieser Verbindung gerechnet werden. Aus diesem Grunde wurden diese Salze im lufttrockenen Zustande analysiert, und ihnen auf Grund der hierbei ermittelten Werte die Formel:



zuerteilt.

Da diese Doppelsalze des Amidopropiophenons I und II in ihrer Krystallform, sowie in ihrem Schmelzpunkte vollständige Uebereinstimmung zeigten, so wurde nur von dem Quecksilberchloriddoppelsalze, das aus dem Amidopropiophenon I gewonnen war, eine Quecksilber- und Chlorbestimmung ausgeführt.

0,1970 g lieferten 0,0996 g  $\text{HgS}$  und 0,1851 g  $\text{AgCl}$ .

	Gefunden:	Berechnet:
Hg	43,56	43,81
Cl	23,24	23,33

**Pikrate.** Wurde zu der wässerigen Lösung beider Amidopropiophenonhydrochloride Natriumpikratlösung zugesetzt, so schieden sich die entsprechenden Pikrate als gelbe, fein krystallinische Massen aus, die sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol in gelbe Nadeln überführen ließen. Beide Pikrate bräunten sich in Uebereinstimmung mit den Angaben von Behr-Bregowski bei  $145^{\circ}$  und schmolzen unter Schwarzfärbung bei  $160^{\circ}$ .

**Zinndoppelsalze.** Zur weiteren Identifizierung wurde noch das Amidopropiophenon I in seine Zinndoppelverbindung übergeführt und mit dem bei der Darstellung des Amidopropio-

phenon II als Zwischenprodukt erhaltenen Zinndoppelsalze verglichen. In ihrem Schmelzpunkte zeigten beide Doppelsalze völlige Uebereinstimmung; er lag bei 219—220°.

Eine Zinnbestimmung des Zinndoppelsalzes des Amidopropiophenons I ergab:

9,230 g lieferten 0,0556 g $\text{SnO}_2$ .	
Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—CHNH}_2\text{—CH}_3)_2\text{H}_2\text{SnCl}_6$ :
Sn 19,05	18,83

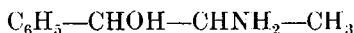
Für das Zinnchloriddoppelsalz des Amidopropiophenon II wurde gefunden:

0,342 g lieferten 0,0823 g $\text{SnO}_2$ .	
Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_6\text{H}_5\text{—CO—CHNH}_2\text{—CH}_3)_2\text{H}_2\text{SnCl}_6$ :
Sn 18,96	18,83

Durch diese vergleichende Untersuchung, deren Ergebnisse zur besseren Uebersicht in Form einer Tabelle hier noch einmal zusammengestellt sind, ist der Beweis erbracht, daß die Amidoketone I und II identisch sind.

### Reduktion des $\alpha$ -Amidopropiophenons.

Die Reduktion des  $\alpha$ -Amidopropiophenons zu dem ihm entsprechenden sekundären Alkohole, dem Amidoäthylphenylkarbinol:



erfolgte nach der von M. K o h n <sup>1)</sup> angegebenen Methode mit Hilfe von Natriumamalgam in saurer Lösung.

In Anlehnung an diese Angaben wurde zu einer Lösung von 15 g des salzsauren Amidoketones in etwa 400 ccm Wasser 240 g 4%iges Natriumamalgam und gleichzeitig ein Gemisch von 60 g 25%iger Salzsäure und 420 g Wasser in kleinen Mengen im Verlaufe von 24 Stunden zugesetzt. Durch Eiskühlung wurde die Temperatur dieses Reaktionsgemisches andauernd zwischen 0° und 5° erhalten und gleichzeitig sorgfältig darauf geachtet, daß die Flüssigkeit stets saure Reaktion zeigte. Nachdem das Natriumamalgam und die verdünnte Salzsäure unter diesen Vorsichtsmaßregeln allmählich eingetragen waren, wurde die Lösung vom Quecksilber abfiltriert, mit Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und zunächst auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingengt, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure völlig eingetrocknet. Zur Entfernung des gebildeten Chlornatriums wurde

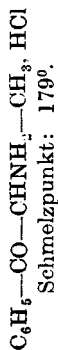
<sup>1)</sup> Wiener akademische Monatshefte 1907, 330.

## Amidopropiophenon.

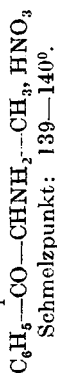
## Amidopropiophenon I,

dargestellt aus  $\alpha$ -Brompropiophenon.

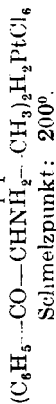
Salzsaures Salz:



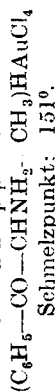
Salpetersaures Salz:



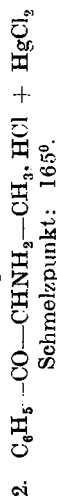
Platindoppelsalz:



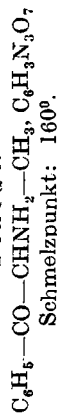
Golddoppelsalz:



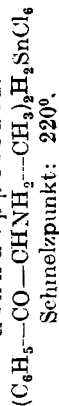
Quecksilberdoppelsalze:



Pikrat:



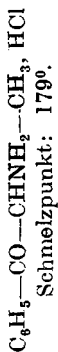
Zinn-doppelsalz:



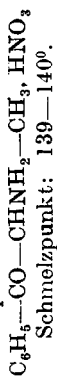
## Amidopropiophenon II,

dargestellt aus  $\alpha$ -Isonitrosopropiophenon.

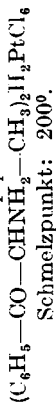
Salzsaures Salz:



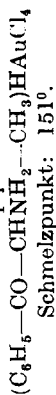
Salpetersaures Salz:



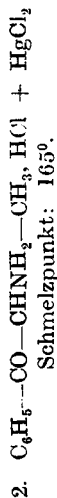
Platindoppelsalz:



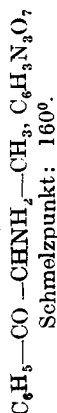
Golddoppelsalz:



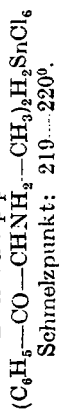
Quecksilberdoppelsalze:



Pikrat:



Zinn-doppelsalz:





der trockene Rückstand alsdann wiederholt mit absolutem Alkohol ausgezogen und diese alkoholische Lösung, die das Reduktionsprodukt, das salzsaure Amidoäthylphenylkarbinol, enthalten mußte, wieder verdunstet. Hierbei blieb schließlich eine graubraune Masse zurück, die direkt zunächst nicht in eine krystallisierte Form übergeführt werden konnte. Es wurde daher ein Teil dieses Produktes in Alkohol gelöst und diese Lösung mit alkoholischer Platinchloridlösung versetzt, um das Platinsalz dieser Verbindung zu gewinnen. Da jedoch auch dieses sich nicht krystallinisch, sondern nur in öligen Tropfen ausschied, so wurde das Platin durch Schwefelwasserstoff wieder entfernt und die hierdurch gewonnene braungelbe Flüssigkeit zur weiteren Reinigung zunächst mit gesättigter Quecksilberchloridlösung versetzt. Bei ruhigem Stehen schieden sich hierdurch bräunliche, amorphe Flocken ab, so daß diedarüber stehende Flüssigkeit bedeutend weniger gefärbt erschien. Nach dem Abfiltrieren dieser Flocken wurde das Quecksilber durch Schwefelwasserstoff wieder ausgefällt, und das jetzt nur noch schwach gelblich gefärbte Filtrat nach dem Einengen auf dem Wasserbade wiederum mit alkoholischer Platinchloridlösung versetzt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren der hierdurch bewirkten Fällung schieden sich schwer lösliche, gelbrote, sternförmig angeordnete Krystallnadeln aus, die beim Trocknen über Aetzkalk zu einem gelbroten Pulver zerfielen und den Schmelzpunkt  $187-188^{\circ}$  zeigten.

Zur Identifizierung des Amidoäthylphenylkarbinols wurde zunächst dieses Platinsalz einer Untersuchung unterzogen.

0,3868 g verloren im Wassertrockenschranke 0,0171 g Wasser.

Berechnet für

Gefunden:  $(C_6H_5-CHOH-CHNH_2-CH_3)_2H_2PtCl_6 + 2H_2O$ :

$H_2O$  4,42 4,81

a) 0,081 g bei  $100^{\circ}$  getrockneter Substanz lieferten beim Glühen 0,0223 g Pt.

b) 0,2672 g bei  $100^{\circ}$  getrockneter Substanz lieferten beim Glühen 0,0729 g Pt.

0,2795 g im Wassertrockenschranke bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz lieferten 0,3089 g  $CO_2$  und 0,1035 g  $H_2O$ .

Berechnet für

Gefunden:  $(C_6H_5-CHOH-CHNH_2-CH_3)_2H_2PtCl_6$ :

C 30,14 30,33

H 4,14 3,93

Pt a) 27,53 b) 27,28 27,38

Nachdem durch diese Analysenwerte das vorliegende Platindoppelsalz als das des Amidoalkohols charakterisiert war, wurde seine wässrige Lösung durch Schwefelwasserstoff vom Platin befreit,

und das Filtrat in das Golddoppelsalz übergeführt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol resultierte dasselbe in gelben, seidenglänzenden Büschelnadeln, die nach dem Trocknen im Exsikkator bei  $130^{\circ}$  schmolzen.

0,4284 g lieferten beim Glühen 0,1719 g Au.

Gefunden: Berechnet für  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CHOH—CHNH}_2\text{—CH}_3, \text{HAuCl}_4$ :  
 Au 40,13 40,12

Weiter wurde hierauf versucht, aus diesen Doppelsalzen das Chlorid des Amidoäthylphenylkarbinols darzustellen. Zu diesem Zwecke wurde nach Entfernung des Goldes bzw. des Platins durch Schwefelwasserstoff das Filtrat dieser Niederschläge zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen und diese Lösung mit wasserfreiem Aether überschichtet. Hierbei schieden sich an der Schichtgrenze weiße, feine Nadeln aus.

0,1786 g lieferten 0,139 g AgCl.

Gefunden: Berechnet für  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CHOH—CHNH}_2\text{—CH}_3, \text{HCl}$ :  
 Cl 19,2 18,9

Da auf diesem Wege nur eine geringe Ausbeute an reinem Amidoalkoholhydrochlorid zu erzielen war, so wurde versucht, diese Verbindung dem eingedampften Filtrate vom Schwefelwasserstoffniederschlag der mit Quecksilberchlorid gereinigten Lösung durch längeres Kochen mit Petroläther am Rückflußkühler zu entziehen. Nach dem Abfiltrieren und Erkalten schieden sich zwar feine weiße Nadeln aus diesem Lösungsmittel aus, jedoch war auch hier die Ausbeute wenig befriedigend. Eine bessere Ausbeute ergab sich dagegen, als die konzentrierte Lösung dieses Chlorids mit entwässertem Natriumkarbonat alkalisch gemacht und dann wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Nach dem Verjagen des Chloroforms blieb eine gelbliche, krystallinische Masse zurück, die mit Aether am Rückflußkühler drei Stunden lang gekocht wurde. Aus der schnell filtrierten ätherischen Lösung schieden sich bald schwach gelblich gefärbte Einzelkrystalle aus, die nach dem Trocknen über Aetzkalk bei  $101^{\circ}$  schmolzen.

0,1251 g lieferten 0,3271 g  $\text{CO}_2$  und 0,0099 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Gefunden: Berechnet für  $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CHOH—CHNH}_2\text{—CH}_3$ :  
 C 71,31 71,51  
 H 8,85 8,60

Dieses freie Amidoäthylphenylkarbinol wurde sodann in sein salzsaures Salz übergeführt, das in farblosen Nadeln krystallisierte und bei  $191^{\circ}$  schmolz.

0,1428 g lieferten 0,1086 g AgCl.

Gefunden: Berechnet für  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{—CHOH—CHNH}_2\text{—CH}_3)\text{HCl}$ :  
 Cl 18,81 18,9

### Methylierung des Amidoäthylphenylkarbinols.

Zur Methylierung des Amidoäthylphenylkarbinols wurde 1 g seines Hydrochlorids in 15 ccm Methylalkohol gelöst, diese Lösung mit einer berechneten Menge methylalkoholischer Kalilauge und dann mit Jodmethyl im Ueberschuß versetzt. Nach achttägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wurde hierauf dieses Reaktionsgemisch auf dem Wasserbade zur Entfernung des Methylalkohols und des überschüssigen Jodmethyls eingedunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und die Lösung mit feuchtem Chlorsilber versetzt, um das Methylierungsprodukt in sein Chlorid überzuführen. Das Filtrat von dem Chlorsilber und Jodsilber wurde dann auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen und versucht, durch Zusatz von Platinchloridlösung ein Platinsalz darzustellen. Eine krystallisierende Verbindung konnte jedoch hieraus nicht isoliert werden.

Es wurde daher eine weitere Probe des Amidoäthylphenylkarbinolhydrochlorids (1,5 g) in der gleichen Weise in Methylalkohol gelöst, diese Lösung mit Kalilauge versetzt und dies Gemisch dann vier Stunden im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt. Nach dieser Zeit wurde dies Produkt der gleichen Behandlung mit Chlorsilber, wie oben angegeben, unterzogen. Hierbei gelang es, aus alkoholischer Lösung ein in kleinen Nadeln krystallisierendes Platindoppelsalz darzustellen, dessen Schmelzpunkt nicht scharf zu beobachten war; bei 190° schwärzte sich diese Verbindung, um unter Aufschäumen zwischen 193° und 195° zu schmelzen.

0,5435 g lieferten beim Glühen 0,1455 g Pt.

Gefunden:

Pt 26,77.

Ein Platindoppelsalz der Formel:



würde 26,35% Platin, ein Platindoppelsalz der Formel:



dagegen 25,39% Platin enthalten.

Aus der Platinbestimmung dieses Doppelsalzes war somit nicht zu erschen, welche Verbindung hier vorlag. Es mußte ferner mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß das erhaltene Methylierungsprodukt nicht nur ein Gemisch der obigen Verbindungen darstellte, sondern sich vielleicht im wesentlichen nur aus einem Doppelsalze einer quaternären Ammoniumbase zusammensetzte. Es war dies um so wahrscheinlicher, als bei den Methylierungs-

versuchen des Ephedrins und des Pseudoephedrins, neben wenig tertiärer Base, im wesentlichen quaternäre Base gebildet wird.

Es wurde daher eine Trennung dieser möglicherweise auch hier vorliegenden Methylierungsprodukte versucht, indem das bei der Methylierung des Reduktionsproduktes mit Jodmethyl in der Kälte erhaltene Jodid nicht mit Chlorsilber, sondern mit frisch gefälltem Silberoxyd umgesetzt und das so erhaltene Gemisch dann in einem Scheidetrichter zunächst mit Aether ausgeschüttelt wurde. Hierbei mußte die tertiäre Base von dem Aether aufgenommen und von der quaternären, die in der wässrigen Lösung verbleibt, getrennt werden. Der Aether hinterließ nach dem Verdunsten nur wenige ölige Tropfen. Die geringe Menge dieser, vielleicht tertiären Base wurde in ihr Golddoppelsalz übergeführt, von dem jedoch nur ganz wenige Flitterchen erhalten werden konnten.

Die wässrige Flüssigkeit, welche die Hauptmenge des Reaktionsproduktes in Gestalt der quartären Base enthalten mußte, wurde dann abfiltriert, etwa gelöstes Silber durch Zusatz von wenig Salzsäure ausgefällt und die ganze Flüssigkeit dann nach dem Einengen auf dem Wasserbade in ein Golddoppelsalz übergeführt. Dieses bildete nach dem Umkrystallisieren gelbe blätterige Krystalle, die in Wasser schwer löslich waren und den Schmelzpunkt 171 bis 172° zeigten.

a) 0,2188 g lieferten beim Glühen 0,0808 g Au.

b) 0,6366 g lieferten beim Glühen 0,2356 g Au.

Gefunden:

Berechnet für

$C_6H_5-CHOH-C_2H_4N(CH_3)_3Cl, AuCl_2:$

Au a) 36,93 b) 37,01

36,96

Aus diesem Golddoppelsalze wurde dann das Gold durch Schwefelwasserstoff entfernt und die Lösung durch Zusatz von Platinchloridlösung in ein Platindoppelsalz übergeführt. Letzteres resultierte in in Wasser schwer löslichen, feinen Nadeln, die bei 245° schwarz wurden und bei 247° unter Aufschäumen schmolzen.

0,2553 g lieferten beim Glühen 0,0626 g Pt.

Gefunden: Berechnet für  $(C_6H_5-CHOH-C_2H_4N[CH_3]_3Cl)_2PtCl_4:$

Pt 24,52

24,50

Diese Doppelsalze sind isomer mit den entsprechenden Verbindungen der optisch aktiven quaternären Methylammoniumbasen des Ephedrins und des Pseudoephedrins, welche von Miller<sup>1)</sup> und von E m d e<sup>2)</sup> dargestellt sind. Diese Doppelsalze

<sup>1)</sup> Dieses Archiv 1902, 490.

<sup>2)</sup> Ibidem 1906, 246.

müßten dagegen identisch sein mit Verbindungen, die A. Goehring<sup>1)</sup> dargestellt hat, indem er das mit Hilfe der Grignard'schen Reaktion dargestellte Aethylphenylkarbinol bromierte und dann dieses Produkt mit Trimethylamin in absolut-alkoholischer Lösung in Reaktion versetzte. Die Eigenschaften des aus diesem Einwirkungsprodukte erhaltenen Golddoppelsalzes sind in der Tat denen der im vorstehenden beschriebenen Verbindung sehr ähnlich, dagegen weichen die Platindoppelsalze in den Schmelzpunkten voneinander ab.

Ueber weitere Methylierungsversuche des Amidokarbinols wird später berichtet werden.

### Methylierung des Amidopropiophenons.

Die Methylierung des Amidopropiophenons wurde mit Methylsulfat versucht. Das Resultat war jedoch nicht das gewünschte. Es wurde daher derselbe Weg eingeschlagen, wie bei der Methylierung des Amidoäthylphenylkarbinols und auch die dort als zweckmäßig befundene Trennung der Methylierungsprodukte durch Ausschütteln mit Aether ausgeführt. Das Reaktionsgemisch wurde wie dort acht Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, dann mit feuchtem Silberoxyd umgesetzt und hierauf mit Aether ausgeschüttelt. Der Rückstand der Aetherlösung wurde alsdann mit Salzsäure aufgenommen und die Lösung mit Goldchloridlösung versetzt, wobei sofort ein dichter, flockiger Niederschlag entstand. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser konnte dieses Golddoppelsalz in glänzende kleine Blättchen verwandelt werden, die scharf bei 152° schmolzen.

0,2625 g lieferten beim Glühen 0,1003 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5-CO-C_2H_4N(CH_3)_2HAuCl_4$ :
Au 38,2	38,1

Die restierende wässrige Flüssigkeit wurde sodann von dem Silberoxyd abfiltriert, mit Salzsäure versetzt und gleichfalls in das Golddoppelsalz übergeführt. Dieses bildete dem vorigen ähnliche, gleichfalls in Wasser schwer lösliche Blättchen, deren Schmelzpunkt zwischen 152° und 153° lag.

0,479 g lieferten beim Glühen 0,1778 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5-CO-C_2H_4N(CH_3)_3AuCl_4$ :
Au 37,13	37,11

<sup>1)</sup> Ibidem 1909, 145.

Das erste dieser beiden Golddoppelsalze war demnach als das der tertiären Verbindung, das zweite als das der quartären Verbindung des Methylierungsproduktes anzusprechen.

Zur weiteren Kennzeichnung wurde das Golddoppelsalz der quartären Base durch Schwefelwasserstoff vom Golde befreit und diese Flüssigkeit dann in ein Platinsalz übergeführt. Dasselbe krystallisierte in kleinen, rotgelben Nadeln, die sich in Wasser nur schwer lösten. Dieses Doppelsalz schwärzt sich bei  $212^{\circ}$  und schmilzt dann bei  $215^{\circ}$ .

0,3542 g lieferten beim Glühen 0,088 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5-CO-C_2H_4N[CH_3]_3)_2PtCl_6$ :
Pt 24,85	24,62

Diese quartäre Base ist bereits früher von A. Goehring<sup>1)</sup> dargestellt worden. Bei der Einwirkung von Trimethylamin auf  $\alpha$ -Brompropiophenon erhielt derselbe ein Golddoppelsalz der quartären Base mit dem Schmelzpunkte  $156^{\circ}$ , das entsprechende Platindoppelsalz zeigt nach Goehring einen bedeutend höher liegenden Schmelzpunkt:  $231^{\circ}$ .

## Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

### 237. Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 12. II. 1912.)

Die nachstehenden Mitteilungen betreffen einen Teil einer größeren Reihe von Versuchen, mit welchen ich im Verein mit meinen Schülern seit mehreren Jahren beschäftigt bin<sup>2)</sup>, von Versuchen, die einesteils bezwecken, die Konstitution des Ephedrins und Pseudoephedrins zu ermitteln, anderenteils diese Basen selbst, oder wenigstens Isomere derselben, synthetisch darzustellen. Nachdem sich bei diesen Versuchen ergeben hatte, daß Ephedrin und Pseudoephedrin

<sup>1)</sup> Dieses Archiv 1909, 144.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv 1902, 481; 1904, 380; 1905, 73; 1906, 239; 241; 1908, 210; 1909, 141; 1911, 305. Apotheker-Zeitung 1910, 677; 1911, 368.