bei stärkerer Verdünnung einer halben Stunde bedarf. Vorzuziehen ist das letztere, da in verdünnter Lösung die Konstanz der Resultate weniger durch event. Bromverluste gefährdet ist. Wie aus den Versuchen 12—15 ersichtlich, erfahren die Werte auch bei längerer Reaktionsdauer keine Steigerung mehr.

Als geeignete Versuchsanordnung ergibt sich somit die folgende:

In einer gut schließenden Glasstöpselflasche verdünnt man ein geeignetes Volum der Bromlauge von bekanntem Jodwerte mit Wasser auf ca. 70—100 ccm, setzt ein derart bemessenes Volum der zu bestimmenden Ameisensäure zu, daß etwa die Hälfte Bromlauge im Ueberschusse verbleibt. Hierauf tropft man aus einer Pipette solange verdünnte Salzsäure zu, bis die an der Einfallstelle auftretende Bromgelbfärbung eben bestehen bleibt. Man läßt nun etwa 30 Minuten im Dunkeln stehen und gibt alsdann ca. 1 g Jodkalium und 10—20 ccm verdünnte Salzsäure zu, worauf das ausgeschiedene Jod mit $\frac{2}{10}$ Thiosulfat titriert wird. Die Differenz zwischen ursprünglichem und schließlichem Thiosulfatwerte ergibt den auf Ameisensäure entfallenden Verbrauch.

Kombiniert man die jodometrische Bestimmung mit einer acidimetrischen, so läßt sich in Gemischen von freier Ameisensäure mit Formiaten das Verhältnis beider Komponenten ermitteln, indem durch erstere Titration die Summe beider, durch letztere die freie Säure als Einzelkomponente gegeben ist.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

184. Versuche zur Synthese des Ephedrins.

Von Ernst Schmidt.

(Mitbearbeitet von Dr. F. Flaecher.)

(Eingegangen den 2. II. 1905.)

Im Anschluß an die Untersuchungen, welche E. R. Miller¹⁾ im Jahre 1902 auf meine Veranlassung und unter meiner Leitung über das Ephedrin ausführte, habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. F. Flaecher versucht, diese oder eine damit isomere Base synthetisch darzustellen. Den hierzu eingeschlagenen Weg, sowie die auf demselben erzielten Resultate habe ich bereits auf der Naturforscher-Versammlung

¹⁾ Dieses Archiv 1902, 481.

in Kassel (1903) zur Wahrung eines ungestörten Weiterarbeitens kurz skizziert¹⁾. Die bezüglichen Mitteilungen scheinen sich jedoch der Kenntnis des Herrn M. E. Fournneau entzogen zu haben, wenigstens sind dieselben nicht in der kürzlich erschienenen Arbeit dieses Forschers: *Etudes sur les aminoalcools, Ephedrine synthétiques*²⁾ erwähnt, eine Publikation, welche durch das letzte Heft des Chemischen Centralblattes (Heft 4, 1905) zu meiner Kenntnis gelangte.

Obschon die synthetischen Versuche des Herrn Fournneau sich in einer ganz anderen Richtung bewegen, als die von mir und Herrn F. Flaecher zu dem gleichen Zwecke ausgeführten, scheint es mir doch angezeigt zu sein, vorbehaltlich einer späteren ausführlichen Darlegung, schon jetzt auch an dieser Stelle von neuem auf unsere Arbeiten hinzuweisen.

Die Untersuchungen von E. R. Miller hatten gelehrt, daß es gelingt das durch erschöpfende Methylierung des Ephedrins erhältliche Methyl-Ephedrin-Methylhydroxyd im Sinne folgender Gleichung zu spalten:

Der hierbei, neben Trimethylamin, resultierende ungesättigte Alkohol $C_9H_9 \cdot OH$, besaß im Vergleich zu dem damit isomeren Zimmtalkohol (250°) einen sehr niedrigen Siedepunkt (210°); derselbe lieferte, wenn er bei gewöhnlicher Temperatur der Einwirkung von Chromsäuremischung ausgesetzt wurde, Benzaldehyd, bezw. Benzoësäure. Nach diesem Verhalten erschien es nicht unwahrscheinlich, daß in diesem Alkohol die Gruppe $C_6H_5-C \cdot OH =$ oder $C_6H_5-CH \cdot OH =$ enthalten sein konnte.

Zur Prüfung dieser Vermutung habe ich eine mit dem Methyl-Ephedrin-Methylhydroxyd isomere Base der Formel:

bezw. deren Chlorid dargestellt und bei deren Untersuchung gefunden, daß dieselbe sowohl als solche, als auch in Gestalt ihres Gold-doppelsalzes eine große Ähnlichkeit mit den entsprechenden Abkömmlingen des Ephedrins, bezw. Pseudoephedrins zeigt. Eine Identität dieser synthetisch dargestellten Verbindung mit den entsprechenden Derivaten des Ephedrins oder Pseudoephedrins war zunächst dadurch ausgeschlossen, daß letztere vermutlich ebenso wie die natürlichen Basen, optisch aktiv sind, während das synthetische Produkt an sich optisch inaktiv ist. Ob in der im nachstehenden beschriebenen Verbindung

1) Apoth.-Ztg. 1903, 684. Chem.-Ztg. 1903, II, 972 etc.

2) Journ. de Pharm. et de Chim. 1904, Dezember, 481—492.

eine Racemform vorliegt, die durch geeignete Behandlung in eine Rechts- und Linkskomponente zerlegbar ist, werden die weiteren, bisher noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen lehren.

Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung der fraglichen Base diente das Styrylchlorid: $C_6H_5 \cdot CH = CH - CH_2Cl$, welches glatt Trimethylamin addiert. Dieses Additionsprodukt wurde weiter, zur Aufhebung der Doppelbindung, mit Brom in Reaktion versetzt, das auf diese Weise gewonnene Dibromid durch Kochen mit Wasser in ein Bromhydrin verwandelt und dieses schließlich durch naszierenden Wasserstoff von Brom befreit:

$C_6H_5 - CH = CH - CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Trimethylamin-Styrylchlorid,

$C_6H_5 - CHBr - CHBr - CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Dibromid,

$C_6H_5 - CH(OH) - CHBr - CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Bromhydrin,

$C_6H_5 - CH(OH) - CH_2 - CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Reduktionsprodukt.

Styrylchlorid: $C_6H_5 - CH = CH - CH_2Cl$. Die Darstellung dieser Verbindung gelangte nach den Angaben von G. Ramdohr¹⁾ durch Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoffgas auf krystallisierten Zimmtalkohol zur Ausführung. Die Eigenschaften dieses leicht erhältlichen Chlorids entsprachen den Angaben, welche hierüber in der Literatur vorliegen.

Trimethylamin-Styrylchlorid: $C_6H_5 - CH = CH - CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$. Zur Darstellung dieses Additionsproduktes wurde das Styrylchlorid in der gleichen Menge absoluten Alkohols gelöst, diese Lösung mit einer äquivalenten Menge von Trimethylamin in absolut-alkoholischer Lösung von 33 % versetzt und das Gemisch hierauf 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Beim Verdunsten des Reaktionsproduktes verblieb ein fast farbloses, sirupartiges Liquidum, welches zur Identifizierung zum Teil in ein Gold-, zum Teil in ein Platindoppelsalz verwandelt wurde.

Golddoppelsalz: $C_6H_5 - CH = CH - CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl, AuCl_3$. Gelbe, glänzende, in kaltem Wasser schwer lösliche Blättchen, bei 181° schmelzend.

0,1954 g enthielten 0,075 g Au.

Gefunden:

Au 35,38

Berechnet:

35,27.

Platindoppelsalz: $[C_6H_5 - CH = CH - CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl]_2 PtCl_4$. Orangerote, in kaltem Wasser schwer lösliche Nadeln, bei $209,5 - 211,5^\circ$ schmelzend.

¹⁾ Liebig's Jahresber. 1858, 446.

0,1968 g enthielten 0,0502 g Pt.

Gefunden:

Pt 25,50

Berechnet:

25,65.

Dibromid: $C_6H_5-CHBr-CHBr-CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$. Die Darstellung des Dibromadditionsproduktes des Trimethylamin-Styrylchlorids bietet keine besonderen Schwierigkeiten. Wird die alkoholische Lösung letzterer Verbindung mit einer alkoholischen Bromlösung bis zur bleibenden Bromfärbung versetzt und dann der freiwilligen Verdunstung überlassen, so scheidet sich das Dibromid zum Teil direkt krystallinisch, zum Teil mit einer klebrigen Masse durchsetzt aus. Letzteres Produkt kann jedoch durch Behandlung mit wenig kaltem Alkohol ebenfalls in die krystallinische Form übergeführt werden. Aus Alkohol umkrystallisiert, resultiert das Dibromid in kleinen, farblosen oder blaßgelben Nadeln, welche bei $141-142^{\circ}$ schmelzen.

Gefunden:

Br 43,06

Berechnet:

42,88.

Bromhydrin. Nach den Untersuchungen von C. Glaser¹⁾ wird das Zimmtsäuredibromid beim Kochen mit Wasser derartig verändert, daß das eine der addierten Bromatome gegen Hydroxyl ausgetauscht und infolgedessen Phenylbrommilchsäure gebildet wird, eine Säure, welche durch Einwirkung von Wasserstoff im statu nascendi in Phenylmilchsäure verwandelt werden kann. Diese Phenylmilchsäure ist nach den Untersuchungen von E. Erlenmeyer²⁾ als β -Phenylmilchsäure: $C_6H_5-CH \cdot OH-CH_2-CO \cdot OH$ anzusprechen. Es lag nahe, diese Reaktionen auch auf das Dibromid des Trimethylamin-Styrylbromids zu übertragen. Zu diesem Zwecke wurde dieses Bromid mit der zehnfachen Menge Wasser 2—3 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht, wobei die Abscheidung eines bräunlichen, stechend riechenden, öligen Produktes erfolgte. Letzteres erwies sich nach seinen Eigenschaften und dem Bromgehalte als Bromstyrol: C_8H_7Br .

Zur Identifizierung der weiteren Umwandlungsprodukte wurde das Filtrat von dem Bromstyrol durch Digestion mit Chlorsilber von Brom befreit und hierauf in das schwer lösliche Platindoppelsalz verwandelt.

Die Analyse dieses Doppelsalzes ergab folgende Daten:

1. 0,142 g lieferten 0,157 g CO_2 und 0,047 g H_2O .
2. 0,1455 „ „ 0,0579 „ Ag Br.
3. 0,1455 „ „ 0,0296 „ Pt.

¹⁾ Annal. d. Chem. 147, 84.

²⁾ Ber. d. chem. Ges. 13, 303.

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	$[C_{12}H_{19}BrONCl]_2PtCl_4$:
C 30,15	—	—	30,18
H 3,76	—	—	3,98
Br —	16,77	—	16,93
Pt —	—	20,34	20,44.

Die Mutterlaugen dieses Platindoppelsalzes enthielten Trimethylammoniumplatinchlorid.

Reduktionsprodukt. Die Hauptmenge des obigen Bromhydrins wurde zur Entfernung des an Kohlenstoff gebundenen Broms der Einwirkung von Wasserstoff, welcher aus Zink und verdünnter Schwefelsäure entwickelt wurde, ausgesetzt. Bei dieser Reduktion schied sich ein angenehm, nach Estragon, bez. Dill riechendes Oel ab, welches in dem Geruche und auch in seinen sonstigen Eigenschaften an den Alkohol erinnerte, welchen E. R. Miller bei der Spaltung des Methyl-Ephedrin-Methylhydroxyds (s. oben) erhalten hatte.

Nach Entfernung der Hauptmenge des gebildeten Zinksulfats durch Eindampfen des Reaktionsproduktes bei möglichst niedriger Temperatur und Auskrystallisieren wurde der Bromwasserstoff durch Chlorsilber beseitigt und die Flüssigkeit dann mit Goldchlorid versetzt. Hierdurch schied sich ein gelber, blätterig-krystallinischer Niederschlag aus, welcher nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser leicht durch Umkrystallisation aus heißem verdünntem Alkohol gereinigt werden konnte. Auf diese Weise resultierte das Golddoppelsalz in glänzenden, gelben Blättchen, welche in dem Aeußern und den Löslichkeitsverhältnissen dem Doppelsalze glichen, welches E. R. Miller seinerzeit aus dem Methyl-Ephedrin-Methylchlorid erhalten hatte. Der Schmelzpunkt desselben lag jedoch etwas niedriger (170°), als der der Miller'schen Verbindung ($188-190^{\circ}$).

Die Analyse dieses Doppelsalzes ergab folgende Werte:

1. 0,1887 g lieferten 0,1885 g CO_2 und 0,0717 g H_2O .
2. 0,1575 g enthielten 0,0582 g Au.

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.		$C_{12}H_{20}ONCl, AuCl_3$:
C 27,23	—		27,03
H 4,25	—		3,78
Au —	36,95		36,99.

Die aus diesem Golddoppelsalze dargestellte freie Ammoniumbase entwickelte beim Kochen mit Wasser einen ähnlichen Geruch, wie das bei der Reduktion des Bromhydrins auftretende ölige Liquidum.

Die Ausbeute an obigem Golddoppelsalze war nur eine sehr geringe; 100 g Trimethylamin-Styrylchlorid lieferten nur etwa 3 g reines Goldsalz. Ich habe daher versucht zu letzterer Verbindung zu

gelangen, indem ich von dem Styrylamin, bezw. dessen Halogenwasserstoffadditionsprodukten ausging. Diese Versuche sind jedoch noch nicht zum Abschluß gediehen. Das Gleiche ist der Fall bei dem Methyl-Styrylamin.

Das Styrylamin: $C_6H_5-CH=CH-CH_2 \cdot NH_2$, läßt sich in befriedigender Ausbeute erhalten, wenn man das Styrylchlorid 8 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur mit der 10fachen Menge alkoholischen Ammoniaks in Berührung läßt. Es steht diese Beobachtung nicht im Einklang mit den Versuchen von G. Ramdohr¹⁾, nach welchen Ammoniak in wasserfreier alkoholischer Lösung auf Styrylchlorid in der Kälte nicht einwirken soll. Nach Th. Posner²⁾ ist die Ausbeute an dieser Base auch außerordentlich schlecht, wenn das Styrylchlorid nach Angabe von Ramdohr¹⁾ mit der 10fachen Menge alkoholischen Ammoniaks 3 Tage lang auf 100° erhitzt wird.

Das Styrylaminchlorid, welches durch Ammoniak einwirkung bei gewöhnlicher Temperatur erhalten wurde, bildete weiße bei 210—212° schmelzende Nadeln (Cl gefunden 20,70; berechnet 20,94%). Das entsprechende Platindoppelsalz enthielt 28,67% Pt; berechnet 28,79%.

185. Notiz über den Harnstoff.

Von Dr. R. Gaze.

(Eingegangen den 10. II. 1906.)

Im Jahre 1903 machten M. Bamberger und A. Landsiedl³⁾ eine sehr bemerkenswerte Mitteilung über das Vorkommen von Harnstoff im Pflanzenreiche. Es war diesen Forschern gelungen, diese im pflanzlichen Organismus bis dahin noch nie beobachtete Verbindung zunächst aus dem mit Sporenstaub gefüllten Kapillitium eines aus dem Pitztale in Tyrol stammenden reifen Exemplares von *Lycoperdon Bovista* L. in nicht unbeträchtlicher Menge zu isolieren. Das Gleiche war später der Fall bei anderen, ebenfalls im Pitztale gesammelten Bovisten, sowie auch bei einem ca. 12 Jahren alten, aus Bosnien stammenden Exemplare. In einem Falle betrug die Harnstoffausbeute sogar 3,5%. Auch in mehreren reifen Exemplaren von *Lycoperdon gemmatum* B., welche im Wiener Walde gesammelt waren, konnte von

¹⁾ Jahresb. d. Chem. 1858, 448.

²⁾ Ber. d. chem. Ges. 26, 1858.

³⁾ Monatsh. f. Chem. 1903, 218,