

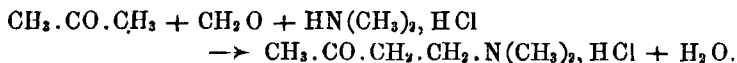
Anomal ist dagegen das Verhalten bei der Oxydation. Wird zu der alkoholischen Lösung des Mercaptans verd. Jodtinktur zugetropft, so wird nur eine ganz geringe Menge davon entfärbt; von da an bleibt die Flüssigkeit braun und scheidet auch bei längerem Stehen kein Disulfid aus. Anscheinend reagiert der Stoff nur in alkalischem Medium in der Mercapto-Form. Wird zu der Lösung in 4-n. Ammoniak Kaliumferricyanid-Lösung zugetropft, so wird diese offensichtlich reduziert; an der Einfallsstelle scheidet sich ein amorpher Niederschlag ab, der aber beim Umschütteln verschwindet; schließlich tritt auch mit einem Überschuß von Kaliumferricyanid keine Ausscheidung ein; anscheinend ist das Disulfid unbeständig und wird weitergehend zersetzt. Die Lösung in wenig Natronlauge scheidet mit Kaliumferricyanid einen schmutzig-gelben, amorphen Niederschlag aus. Dieser besteht aber wahrscheinlich nicht aus Disulfid; denn ein ähnliches Verhalten zeigt auch der Methyläther, bei dem Disulfid-Bildung nicht in Frage kommt. Wird dieser in soviel heißem Wasser gelöst, daß er sich in der Kälte nicht ausscheidet, und mit etwas Natronlauge und Kaliumferricyanid versetzt, so fällt ein schmutzig-ockergelber, amorpher Niederschlag, der in Säuren und Basen unlöslich ist. Mit der »Azo-Reaktion« hat dies Verhalten nichts gemein, spricht also nicht gegen die Formel. Eine Erklärung fehlt aber; anscheinend tritt weitgehende Zersetzung ein.

#### 43. C. Mannich und G. Heilner: Synthese von $\beta$ -Ketobasen aus Acetophenon, Formaldehyd und Aminsalzen.

[Mitteilung aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 7. Dezember 1921.)

Wie der eine von uns (M.) gezeigt hat, reagieren manche Ketone leicht mit Formaldehyd und Aminsalzen unter Bildung der Salze von  $\beta$ -Amino-ketonen, z. B.:



Die Reaktion war bisher an einigen aliphatischen Ketonen<sup>1)</sup>, sowie dem Cyclohexanon<sup>2)</sup> studiert worden. Vorliegende Arbeit soll eine Synthese von  $\beta$ -Amino ketonen aus Formaldehyd, Aminsalzen und Acetophenon, als einem Vertreter der fettaromatischen Ketone, behandeln. Das Verhalten von Acetophenon gegen Formaldehyd und Ammoniumchlorid ist bereits vor längerer Zeit von Tollens und seinen Mitarbeitern v. Marle<sup>3)</sup> und Schäfer<sup>4)</sup> untersucht worden. Ihre Ergebnisse sind aber ziemlich unbeachtet geblieben.

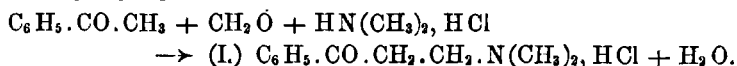
<sup>1)</sup> Ar. 255, 261 [1917].

<sup>2)</sup> B. 53, 1874 [1920].

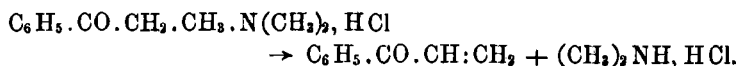
<sup>3)</sup> B. 36, 1351 [1903].

<sup>4)</sup> B. 39, 2181 [1906].

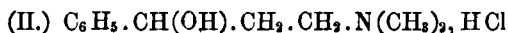
Als wir 1 Mol. Acetophenon mit je 1 Mol. Formaldehyd und Dimethylamin-Hydrochlorid in konz. Lösung kurze Zeit kochten, entstand unter lebhafter Reaktion das salzsaure Salz des  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenons in folgender Weise:



Der Keton-Charakter der Base ergibt sich aus der Bildung eines krystallinischen Oxims. Die Oxydation mit Kaliumpermanganat, bei der möglicherweise die Entstehung einer Aminosäure zu erwarten war, führt zu Benzoesäure, Kohlensäure und Dimethylamin. Auffallend leicht wird der Stickstoff als Dimethylamin abgespalten: Es genügt, durch die Lösung des salzsauren Salzes der Ketonbase Wasserdampf zu leiten, um annähernd vollständig eine Spaltung in Phenyl-vinyl-keton und Dimethylamin-Hydrochlorid zu erreichen:

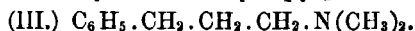


Bei der Reduktion erhält man je nach den Bedingungen verschiedene Substanzen, von denen 4 rein isoliert werden konnten. Die Hydrierung des salzsauren Salzes mit Palladium und Wasserstoff führte bei den meisten Versuchen quantitativ zum Hydrochlorid des 1-Phenyl-3-dimethylamino-propanols-1 (II). In diesem Amino-



alkohol ist der Stickstoff viel fester gebunden als in der entsprechenden Ketobase. Die Alkohol-Natur geht aus der Bildung eines Benzoesäure-esters hervor, der nach Schotten-Baumann, wenn auch schwierig, erhalten werden kann. Das salzsaure Salz der Benzoylverbindung ist übrigens ein kräftiges Lokalanästheticum.

Bei der Hydrierung mit Palladium und Wasserstoff wurde bei einem Versuche die Beobachtung gemacht, daß die Wasserstoff-Aufnahme nicht aufhörte, nachdem die zur Bildung des Alkohols notwendige Menge Wasserstoff absorbiert war. Bei der Aufarbeitung dieses Versuches zeigte sich, daß ein sauerstoff-freies Amin entstanden war, nämlich das [ $\gamma$ -Dimethylamino-*n*-propyl]-benzol (III),

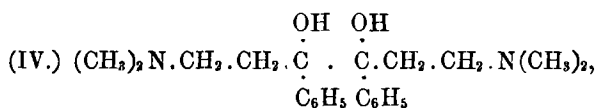


Vielleicht ist die weitergehende Hydrierung darauf zurückzuführen, daß die Wirkung des Katalysators in diesem Falle durch die Anwesenheit irgend welcher Begleitstoffe in spezifischer Weise (im Sinne Rosenmunds und Zetsches)<sup>1)</sup> abgelenkt worden ist, vielleicht erklärt sich das abweichende

<sup>1)</sup> B. 54, 425, 638 [1921].

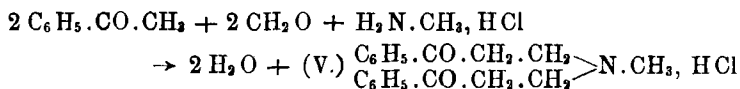
Resultat aber auch dadurch, daß durch eine geringe Menge anwesender Säure aus der primär entstandenen Alkoholbase Wasser abgespalten wurde, worauf dann die entstandene ungesättigte Verbindung leicht hydriert werden konnte.

Die Reduktion des  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenons mit aktiviertem Aluminium in ätherischer Lösung lieferte den zugehörigen Alkohol (II), der eine ölige Flüssigkeit ist, nur in geringer Menge. Als Hauptprodukte entstanden 2 isomere, krystallisierbare, basische Substanzen. Die Analysenzahlen und die verhältnismäßig hohen Schmelzpunkte sprechen dafür, daß es sich hier um bimolekulare Reduktionsprodukte von Pinakon-Charakter handelt. Ihre Formel würde demnach folgendermaßen zu schreiben sein:

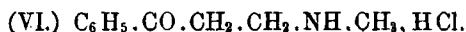


so daß eine Racem- und eine Mesoform zu erwarten ist, die wir als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form des 1.6-Bis-dimethylamino-3.4-diphenylhexandiol-(3.4) bezeichnen wollen.

Die Einwirkung von Methylamin-Hydrochlorid auf Acetophenon und Formaldehyd führt zu 2 verschiedenen Produkten, nämlich dem  $\alpha, \alpha'$ -Bis-[phenacylo-methyl]-methylamin (V.):

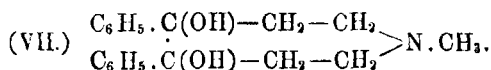


und dem  $\omega$ -Methylamino-propiofenon (VI),



Die beiden Substanzen erhält man nebeneinander, doch ist die Bildung der tertiären Base bevorzugt. Die sekundäre Base ist flüssig und sehr zersetzlich, die tertiäre Base ist fest und krystallisierbar, aber auch nicht sehr stabil. Wenn man ihr salzsaures Salz mit Dampf destilliert, so zerfällt es ziemlich glatt in Phenyl-vinylketon und das Hydrochlorid des  $\omega$ -Methylamino-propiofenons.

Die Reduktion der tertiären Base (V.) mit aktiviertem Aluminium verläuft nicht einheitlich. In der Tat läßt ja die Theorie eine große Zahl von Reduktionsprodukten — mono- und bimolekularen — voraussehen. Aus dem amorphen, harzartigen Reaktionsprodukt konnten nur mit Mühe und nur in geringer Ausbeute 2 hochschmelzende, krystallisierte Substanzen herausgearbeitet werden. Beiden kommt auf Grund der Analyse die Formel  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}$  zu. Vermutlich handelt es sich bei diesen Körpern um Racem- und Mesoform des durch 2 asymmetrische Kohlenstoffatome gekennzeichneten cyclischen Pinakons:



Daß bei der Reduktion von Diketonen in geeigneten Fällen pina-konartige, cyclische Substanzen entstehen, hat z. B. Zincke<sup>1)</sup> gezeigt, der bei der Reduktion des Di-acetophenons zu einem Phenanthren-Derivat gelangte.

Über einige Umsetzungen des  $\omega$ -Methylamino-propio-phenons wird in der folgenden Abhandlung berichtet werden.

### Beschreibung der Versuche.

$\omega$ -Dimethylamino-propio-phenon-Hydrochlorid (I.).

40 g Acetophenon, 10 g feingepulvertes Paraform und 27.5 g Dimethylamino-Hydrochlorid (je  $\frac{1}{2}$  Mol.) wurden mit 50 ccm Alkohol am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Unter lebhafter Reaktion ging das Paraform in Lösung. Nach kurzer Zeit war nur noch wenig Ungelöstes in der Flüssigkeit vorhanden. Nun wurde durch Heißwassertrichter filtriert. Aus dem Filtrat krystallisierte beim Erkalten ein Teil des Kondensationsproduktes (23 g). Die Mutterlauge lieferte nach dem Eindampfen auf dem Wasserbad und Verreiben des von Krystallen durchsetzten, öligen Rückstandes mit Aceton noch eine beträchtliche Menge des Körpers (14 g). Das Salz ist sehr leicht löslich in Wasser, schwerer in absol. Alkohol, sehr schwer in Aceton. Aus Alkohol Blättchen, aus Aceton Nadeln vom Schmp. 156°.

0.1788 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.4029 g CO<sub>2</sub>, 0.1214 g H<sub>2</sub>O. — 0.2112 g Sbst.: 0.1410 g AgCl.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>ONCl. Ber. C 61.81, H 7.55, N 16.6.

Gef. » 61.5, » 7.6, » 16.6.

Wird die wäßrige Lösung des Salzes mit Natronlauge versetzt, so erhält man das freie Amino-ke-ton als basisch riechendes, farbloses Öl, das bei 110—112° (14 mm) unzersetzt siedet.

Oxim: 2.2 g Hydrochlorid (0.01 Mol.), 2.1 g salzsaures Hydroxylamin wurden in 5 ccm Wasser gelöst und 2 g calc. Soda in 5 ccm Wasser zugegeben. Nach längerem gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad begann die Abscheidung der Oximbase und wurde nach mehrtägigem Stehen bei Zimmer-temperatur quantitativ. Die Substanz ist sehr leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, schwer in Petroläther. Zur Reinigung wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Tafeln vom Schmp. 108°.

0.1276 g Sbst.: 0.3224 g CO<sub>2</sub>, 0.0946 g H<sub>2</sub>O. — 0.1212 g Sbst.: 15.0 ccm N (22°, 766 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 68.71, H 8.39, N 14.58.

Gef. » 68.9, » 8.3, » 14.4.

<sup>1)</sup> A. 363, 305 [1908].

Oxydation: 2.2 g Hydrochlorid (0.01 Mol.) wurden unter Wasserkühlung mit Kaliumpermanganat-Lösung (4-proz.) versetzt, bis Violettfärbung bestehen blieb, wozu insgesamt 220 ccm (= 8.8 g  $\text{KMnO}_4$ ) nötig waren. Eine Probe des Filtrats ergab auf Zusatz von Mineralsäuren Kohlensäure-Entwicklung. Die Hauptmenge wurde mit Kaliumhydroxyd stark alkalisch gemacht und bis auf ein kleines Volumen abdestilliert. Der Destillationsrückstand schied auf Zusatz von verd. Schwefelsäure Benzoesäure (Schmp.  $121^\circ$ ) ab. Das alkalisch reagierende Destillat wurde mit Salzsäure neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand bestand aus salzsaurem Dimethylamin und wurde durch Überführen in das Pikrat (Schmp.  $156^\circ$ ) identifiziert.

Spaltung mit Wasserdampf: Man leitet über das  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon-Hydrochlorid Wasserdampf und achtet darauf, daß die Flüssigkeitsmenge im Destillationskolben möglichst klein bleibt. Es geht ein stechend riechendes Öl über, das sich als Phenyl-vinylketon erwies. Es ergab beim Bromieren das Dibromid des Phenyl-vinylketons vom Schmp.  $53-54^{01}$ ), ferner mit Phenyl-hydrazin eine Substanz vom Schmp.  $152-153^\circ$ , die Tollens<sup>1)</sup> als Phenyl-hydrason des Phenyl-vinylketons beschrieben hat. Diese Substanz ist von anderer Seite als Pyrazolinderivat aufgefaßt worden<sup>2)</sup>. Der Kolbenrückstand von der Wasserdampf-Destillation bestand aus Dimethylamin-Hydrochlorid.

#### Reduktion des $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon-Hydrochlorids mit Palladium und Wasserstoff.

1-Phenyl-3-dimethylamino-propanol-(1) (II.): Bei der Hydrierung des  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon-Hydrochlorids mit palladinierter Tierkohle in wäßriger Lösung wurde meistens in quantitativer Ausbeute das salzsaure Salz des zugehörigen Alkohols erhalten. Die Hydrierung geht langsam von statten und erfordert beträchtliche Mengen Palladium. Das salzsaure Salz der Alkoholbase krystallisiert aus Aceton in Blättchen vom Schmp.  $135-136^\circ$ . Es ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich.

0.1609 g Sbst. (bei  $110^\circ$  getrocknet): 0.3628 g  $\text{CO}_2$ , 0.1197 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{ONCl}$ . Ber. C 61.23, H 8.41.

Gef. » 61.5, » 8.3.

Aus der wäßrigen Lösung scheidet Natronlauge den Aminoalkohol als basisch riechendes Öl ab.

<sup>1)</sup> Tollens, B. **39**, 2181 [1906].

<sup>2)</sup> Kohler, Am. **42**, 379 [1909].

Benzoessäure-ester: Die Benzoylierung wurde nach Schotten-Baumann vorgenommen. Trotz großen Überschusses von Benzoylchlorid wurde die Hauptmenge des Alkohols unverändert zurückgewonnen. Das Reaktionsprodukt ging im Vakuum (15 mm) zum großen Teil zwischen 130–160° über. Die bis zu diesem Punkt nicht übergegangenen Anteile lieferten bei der Behandlung mit absol. ätherischer Salzsäure ein langsam erstarrendes salzsaures Salz. Zur Reinigung wurde in wenig absol. Alkohol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt. Schmp. 170°.

0.1233 g Sbst.: 0.0555 g AgCl.

$C_{18}H_{22}O_2NCl$ . Ber. Cl 11.09. Gef. Cl 11.1.

[ $\gamma$ -Dimethylamino-*n*-propyl]-benzol (III.). Bei einem Versuche ging die Reduktion des  $\omega$ -Dimethylamino-propioiphenons über die Stufe des Alkohols hinaus. Als schließlich die Wasserstoff-Aufnahme sehr langsam vonstatten ging, wurde der Versuch abgebrochen. Die filtrierte Lösung wurde eingedampft, der Rückstand bildete einen mit Krystallen durchsetzten Sirup. Zur Gewinnung des Basengemisches wurden die Amine durch Alkali in Freiheit gesetzt und im Vakuum destilliert, wobei zwischen 80–130° (15 mm) die Gesamtmenge übergang. Da eine Trennung durch fraktionierte Destillation Schwierigkeiten bereitete, wurde das Basengemisch nach Schotten-Baumann benzoyliert. Das Reaktionsprodukt ließ sich in 2 Fraktionen zerlegen: I. 80–100°; II. 100–180°. Fraktion I ergab bei der Destillation bei gewöhnl. Druck eine bei 215–220° übergehende Base. Sie erwies sich als [ $\gamma$ -Dimethylamino-*n*-propyl]-benzol. (Sdp. 225°)<sup>1)</sup>.

Zur Identifizierung wurde das Jodmethylat (Schmp. 175.5°), das Pikrat (Schmp. 99°) und das Platindoppelsalz (Schmp. 149°)<sup>1)</sup> dargestellt. Die Schmelzpunkte des Pikrats und Platinsalzes fanden wir etwas höher (103° bzw. 151°). Eine Jodbestimmung des Jodmethylats ergab den richtigen Wert:

0.2028 g Sbst.: 0.1555 g AgJ.

$C_{12}H_{20}NJ$ . Ber. J 41.59. Gef. J 41.5.

#### Reduktion des $\omega$ -Dimethylamino-propioiphenons mit aktiviertem Aluminium.

In die ätherische Lösung von 10 g Ketobase wurden 10 g aktiviertes Aluminium eingetragen, das Reaktionsgemisch zunächst unter allmählichem Zutropfenlassen von ca. 20 ccm Wasser mehrere Stunden in gelinder Wärme gehalten und dann bis zum nächsten Tage sich selbst überlassen. Zur Isolierung der Reduktionsprodukte erwies es sich als zweckmäßig, das gebildete Aluminiumhydroxyd im Soxhlet-

<sup>1)</sup> B. 27, 2311 [1894]; 43, 3216 [1910].

schen Apparat erschöpfend mit Äther zu extrahieren. Nach dem Verdunsten hinterließ die ätherische Lösung einen halbfesten Rückstand, welcher solange der Dampf-Destillation unterworfen wurde, bis das Übergehende nicht mehr alkalisch reagierte. Im Destillat befand sich das bei der Reduktion entstandene 1-Phenyl-3-dimethylamino-propanol-(1).

Der Destillationsrückstand, der die Hauptmenge der Reduktionsprodukte enthielt, wurde getrocknet und in wenig absol. Alkohol gelöst. Es krystallisierte eine Base aus, die nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 146° schmolz. Sie ist leicht löslich in Äther, Benzol, Ligroin, etwas schwerer in Alkohol. Auf Grund des hohen Schmelzpunktes dürfte sie (gegenüber dem bei der Reduktion erhaltenen öligen Alkoholbase) als höhermolekular aufzufassen sein und pinakonartigen Charakter besitzen.

0.1306 g Sbst.: 0.3540 g CO<sub>2</sub>, 0.1084 g H<sub>2</sub>O. — 0.1615 g Sbst.: 11.2 ccm N (25°, 763 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 74.11, H 9.05, N 7.86.

Gef. » 74.0, » 9.3, » 8.0.

Die Base wäre somit als 1.6-Bis-dimethylamino-3.4-diphenyl-hexandiol-(3.4) (IV.) anzusprechen.

Außer dieser leicht zu fassenden Substanz, die als »α-Form« bezeichnet werden mag, konnte aus der Mutterlauge noch ein zweiter Körper isoliert werden von gleicher empirischer Zusammensetzung, der als »β-Form« anzusprechen wäre. Die Mutterlauge der »α-Base« wurde eingedampft und der Rückstand mehrfach aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Es wurde so eine Substanz erhalten, die bei ca. 100° sinterte und bei 107° schmolz. Trotz wiederholtem Umkrystallisieren konnte der Schmelzpunkt nicht höher oder schärfer erhalten werden.

0.1303 g Sbst.: 0.3546 g CO<sub>2</sub>, 0.1032 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 74.11, H 9.05.

Gef. » 74.2, » 8.9.

Die Ausbeute ist nur gering, was wohl weniger daran liegt, daß die Substanz im Reaktionsprodukt nur in kleiner Menge enthalten ist, als vielmehr daran, daß ihre Abtrennung erhebliche Schwierigkeiten bereitet.

#### Kondensation von Methylamin-Hydrochlorid mit Formaldehyd und Acetophenon.

1. α, α'-Bis-[phenacylo-methyl]-methylamin (Methyl-bis-[β-benzoyl-äthyl]-amin) (V): 48 g Acetophenon, 12 g feinstgepulvertes Paraform (je  $\frac{1}{3}$  Mol.) und 14.8 g Methylamin-Hydrochlorid

(etwas mehr als  $\frac{1}{5}$  Mol. = 13.5 g) wurden mit 50 ccm Alkohol am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Unter lebhafter Reaktion ging das Paraform in Lösung. Als nach kurzer Zeit nur noch wenig Unge- löstes in der Flüssigkeit vorhanden, wurde durch Heißwasser-Trichter filtriert und das Filtrat auf dem Wasserbad erwärmt, bis der größte Teil des Alkohols vertrieben war. Der von Krystallen durchsetzte Rückstand wurde sodann noch warm mit viel Aceton verrieben. Nach völligem Erkalten und längerem Stehenlassen konnte eine beträcht- liche Menge (20.5 g) eines krystallisierten salzsauren Salzes abgesaugt werden. Aus seiner Lösung in verd. Alkohol fällt Natronlauge die freie Base als bald erstarrendes Öl. Aus verd. Alkohol erhält man sie in Stäbchen oder Nadelchen vom Schmp. 142°.

0.1542 g Sbst.: 0.4362 g CO<sub>2</sub>, 0.0986 g H<sub>2</sub>O. — 0.1986 g Sbst.: 8.6 ccm N (23°, 759 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 77.25, H 7.17, N 4.75.  
Gef. » 77.2, » 7.2, » 5.0.

Die Base ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, auch beträchtlich in Wasser, dagegen wenig in Äther.

Das Hydrochlorid ist sehr schwer löslich in Aceton, schwer in Alkohol und kaltem Wasser. Aus Alkohol krystallisiert das Salz in rosettenförmig angeordneten Nadeln vom Schmp. 162°.

0.2178 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.0954 g AgCl.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N, HCl. Ber. Cl 10.69. Gef. Cl 10.8.

In der Mutterlauge des Rohprodukts befindet sich als weiteres Kondensationsprodukt das  $\omega$ -Methylamino-propio-phenon-Hydrochlorid, dessen Iso-lierung Schwierigkeiten bereitet. Besser erhält man es nach folgender Me- thode:

2.  $\omega$ -Methylamino-propio-phenon (VI). Die Substanz ent- steht, wenn man das salzsaure Salz des vorstehend beschriebenen Kondensationsproduktes der Wasserdampf-Destillation unterwirft. Dabei zerfällt es in Phenyl-vinyl-ke- ton, das als stechend riechendes Öl übergeht, und das salzsaure Salz des  $\omega$  Methylamino-propio- phenons, das beim Eindampfen des Kolbeninhalts zurückbleibt. Durch mehrfaches Krystallisieren aus Aceton erhält man es in Blätt- chen vom Schmp. 139—141°.

0.1191 g Sbst.: 0.2636 g CO<sub>2</sub>, 0.0724 g H<sub>2</sub>O. — 0.1335 g Sbst.: 0.2951 g CO<sub>2</sub>, 0.0864 g H<sub>2</sub>O. — 0.1530 g Sbst.: 0.1102 g AgCl.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>ONCl. Ber. C 60.14, H 7.07, Cl 17.76.  
Gef. » 60.3, 60.4, » 6.8, 7.2, » 17.8.

Das Salz ist sehr leicht löslich in Wasser, Chloroform und Alkohol, etwas schwerer in Aceton.



Zweckmäßig kann die Substanz in folgender Weise bereitet werden: 12 g Acetophenon (0.1 Mol.), 7 g salzsaures Methylamin (etwas mehr als 0.1 Mol.) und 3 g Paraform (0.1 Mol.) würden mit 15 ccm Alkohol gekocht. Nachdem fast alles Paraform nach kurzer Zeit in Lösung gegangen war, wurde filtriert und bis zur Vertreibung des Alkohols erwärmt. Durch Durchrühren der von Krystallen durchsetzten Masse mit Äther ließ sich 5.8 g nicht in Reaktion getretenes Acetophenon zurückgewinnen. Hierauf wurde das Kondensationsprodukt mit Dampf behandelt, bis nur noch geringe Mengen Öl (Phenylvinyl-keton) übergangen. Der Destillationsrückstand wurde auf dem Wasserbad eingedampft, die trockne Salzmasse zur Entfernung von beigemengtem Methylamin-hydrochlorid mit Chloroform extrahiert, wobei das Methylamin-Salz ungelöst bleibt. Rohausbeute 7 g = 70% der Theorie, bezogen auf verbrauchtes Acetophenon. Durch Umkrystallisieren aus Aceton wird das Produkt gereinigt. Hierbei entstehen allerdings beträchtliche Verluste.

#### Reduktion des $\alpha, \alpha'$ -Bis-[phenacylo-methyl]-methylamins mit aktiviertem Aluminium.

10 g Base wurden in einigen 100 ccm Äther gelöst und in derselben Weise, wie bei  $\omega$ -Dimethylamino-propioiphenon beschrieben, mit 10 g aktiviertem Aluminium und 20 ccm Wasser behandelt. Nachdem das Gemisch mehrere Tage sich selbst überlassen worden war, wurde der Äther verdunstet und der Aluminiumschlamm im Soxhlet-Apparat mit Alkohol extrahiert. Der nach dem Abdunsten des Alkohols verbleibende Rückstand wurde sofort abermals in wenig heißem Alkohol aufgenommen. Nach dem Erkalten krystallisierten 0.9 g einer Base; geringes weiteres Eindunsten ergab noch 0.3 g. Der Körper ist schwer löslich in Äther und Alkohol; aus letzterem erhält man ihn in Blättchen vom Schmp. 205°.

0.1610 g Sbst.: 0.4527 g CO<sub>2</sub>, 0.1124 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 76.73, H 7.80.

C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>N. » • 76.21, • 8.42.

Gef. » 76.7, » 7.8.

Da die Mutterlauge der Base keine weiteren Krystallisationen ergab, wurde sie eingedampft und die zurückbleibende gelbe, spröde, harzartige Masse (ca. 8 g) in Äther aufgenommen, worin sie sich als schwer löslich erwies. Nach mehrtägigem Stehen hatte sich eine beträchtliche Menge von Krystallen ausgeschieden (2 g). Weiteres Eindunsten lieferte nur noch wenig. Ein scharfer Schmelzpunkt ließ sich trotz Umkrystallisierens des gleichen Materials nacheinander aus Äther, Alkohol und Aceton nicht erhalten. Stets begann der Körper bei ca. 170° zu sintern und war bei ca. 180° durchgeschmolzen. Er krystallisiert in feinen Nadelchen und ist schwer löslich in Äther, leichter in Aceton, leicht in Alkohol.

0.1613 g Sbst.: 0.4553 g CO<sub>2</sub>, 0.1119 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 76.73, H 7.80.  
 C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>N. » » 76.21, » 8.42.  
 Gef. » 77.0, » 7.8.

Über die vermutliche Struktur der beiden Reduktionsprodukte siehe Formel VII. der Einleitung.

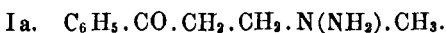
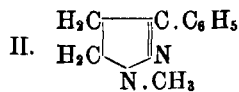
#### 44. C. Mannich und G. Heilner: Über Umsetzungen einer sekundären $\beta$ -Ketobase.

[Mitteilung aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]  
 (Eingegangen am 7. Dezember 1921.)

Die Klasse der sekundären  $\beta$ -Ketobasen ist bisher nur wenig bekannt und hinsichtlich ihres chemischen Verhaltens kaum studiert worden. In der voranstehenden Abhandlung haben wir in dem  $\omega$ -Methylamino-propio-phenon einen Vertreter dieser Körperklasse beschrieben, dessen synthetische Darstellung verhältnismäßig gut gelingt. An dieser leicht zugänglichen Substanz haben wir daher einige Umsetzungen dieser Ketobasen studiert.

##### Synthese eines Pyrazolin-Derivates.

Als sekundäre Base liefert das  $\omega$ -Methylamino-propio-phenon bei der Einwirkung von Nitrit und Salzsäure in guter Ausbeute das  $\omega$ -[Nitroso-methyl-amino]-propio-phenon (I). Dieses Nitrosamin gibt bei der Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure intermediär wohl das Hydrazin (Ia.), welches jedoch 1 Mol. Wasser abspaltet und in eine sauerstoff-freie Base, das 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolin (II.) übergeht. Diese Synthese von Pyrazolin-Derivaten aus sekundären Ketobasen dürfte prinzipiell neu sein.



##### Synthese von 2-Oxo-pyrimidin-Derivaten.

Das salzsaure Salz des  $\omega$ -Methylamino-propio-phenons setzt sich mit Kaliumcyanat in normaler Weise zu dem entsprechenden gut krystallisierenden Harnstoff um, dem *asymm.* [Phenacylo-methyl]-methyl-harnstoff (III.). Er ist in kalten verd. Mineralsäuren unlöslich, wohl aber löst er sich leicht in verd. ätzenden Alkalien. Auf Grund dieses Verhaltens dürfte er auch in der Enolform (IIIa.) auftreten. Bei mehrtägigem Stehen scheiden die alkalischen Lösungen quantitativ