

Nun hatte P. Rabe²⁾ bei der katalytischen Reduktion des Isonitroso-propiofenons, $C_6H_5.CO.C(:N.OH).CH_3$, zum Nor-ephedrin, $C_6H_5.CH(OH).CH(NH_2).CH_3$, mit kolloidem Palladium als Katalysator eine Substanz als Nebenprodukt erhalten, die er als Oximino-alkohol, $C_6H_5.CH(OH).C(:N.OH).CH_3$, anspricht, d. h. es mußte in diesem Falle die Carbonyl-Doppelbindung eher als die Iminogruppe reduziert worden sein. Andererseits behaupten W. H. Hartung und J. C. Munch³⁾ bei der katalytischen Reduktion von Isonitroso-propiofenon das entsprechende Amino-keton, 1-Phenyl-2-amino-propanon-(1), $C_6H_5.CO.CH(NH_2).CH_3$, als Nebenprodukt erhalten zu haben. Auch Behr-Bregowsky⁴⁾ erhielt dieses Amino-keton bei der Reduktion des Isonitroso-propiofenons mittels Zinnchlorürs und Salzsäure. Eine experimentelle Entscheidung über die Art des bei der Amino-alkohol-Synthese evtl. auftretenden Zwischenproduktes war daher erforderlich.

Da alle bisher beschriebenen Darstellungsverfahren von Amino-ketonen⁵⁾ erhebliche Mängel aufweisen^{5a)}, war es von Bedeutung zu prüfen, ob durch Abänderung der Synthese von Amino-alkoholen aus Diketonen und Aminen auch eine bessere Methode zur Herstellung von Amino-ketonen geschaffen werden konnte. Der Gedanke lag nahe, die mit kolloidem Platin als Katalysator zum Amino-alkohol führende Hydrierung von Diketonen in Gegenwart von Aminen bei Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff abzubauen, um auf diese Weise ein etwa entstandenes Zwischenprodukt zu fassen. Die Versuche ergaben jedoch, daß hierbei stets als basisches Produkt nur Amino-alkohole gebildet werden. Die Reduktionsgeschwindigkeit der Carbonylgruppe und der Iminogruppe war also unter den gewählten Bedingungen bei der Verwendung von kolloidem Platin praktisch gleich groß.

Nun war beim Palladium in einzelnen Fällen, wie beim Isophoron⁶⁾, beobachtet worden, daß die CO-Gruppe schwerer in Gegenwart von Palladium als in Gegenwart von Platin reduziert wird. Als nun ein 1.2-Diketon, das Acetyl-benzol, in Gegenwart von Methylamin mit Palladium als Katalysator hydriert wurde, erreichte die Wasserstoff-Aufnahme bereits nach Absorption von 1 Mol. ihr Ende; als Produkt wurde ein basisches Öl erhalten, das sich — auch nach wiederholter Destillation im Vakuum — äußerst leicht zersetzt, und dessen Analyse auf die Formel des Amino-ketons bzw. Imino-alkohols, $C_{10}H_{13}ON$, stimmt.

Das Palladium besitzt also mehr als das Platin eine selektive katalytische Wirkung bei der Hydrierung von verschiedenartigen Doppelbindungen.

²⁾ B. **45**, 2167 [1912].

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 226 [1929]; C. **1929**, II 1403.

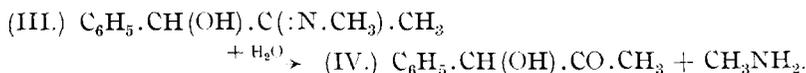
⁴⁾ B. **30**, 1521 [1897].

⁵⁾ M. A. Collet, Bull. Soc. chim. France [3] **15**, 716 [1896], **17**, 66 [1897]; O. Pampel u. G. Schmidt, B. **19**, 2897 [1886]; A. Goehring, Arch. Pharmaz. **247**, 146 [1909]; Callies, Arch. Pharmaz. **250**, 141 [1912]; A. Eberhard, Arch. Pharmaz. **253**, 80—89 [1915]; Fourneau, Franz. Pat. 659882 (C. **1929**, II 2500); P. Rabe, B. **45**, 2168 [1912]; Chr. Schmidt, B. **22**, 3250 [1899]; S. Gabriel, B. **41**, 248, 1127 [1908]; I.-G. Farben-Industrie, Dtsch. Reichs-Pat. 468305 (C. **1929**, I 3027); Dtsch. Reichs-Pat. 526087, Schweiz. Pat. 141167 (C. **1931**, I 853, II 1056).

^{5a)} vergl. Dissertat. E. Baesler, Hannover 1933.

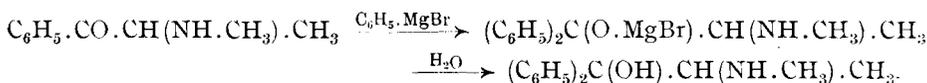
⁶⁾ A. Skita, B. **42**, 1630 [1909].

Da sich die frisch destillierte Substanz vollkommen in verd. Salzsäure löst, und auch bei längerem Kochen der mineral-sauren Lösung sich kein nicht-basisches Produkt abscheidet, war es unwahrscheinlich, daß ein Imino-alkohol (III) vorlag, denn es wäre zu erwarten gewesen, daß eine derartige Iminoverbindung mit Säure leicht zu einem Oxy-keton (IV) hydrolysiert würde:



Die Schmelzpunkte verschiedener Derivate dieses Zwischenproduktes zeigten aber nicht unerhebliche Differenzen von den in der Literatur bisher für die entsprechenden Derivate des Aminoketons 1-Phenyl-2-methylamino-propanons-(I), $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$, beschriebenen Daten. So findet Kanao⁷⁾ für das Hydrochlorid des Aminoketons den Schmp. 211—212°; der erste Bearbeiter Eberhard⁸⁾ erhielt den Schmp. 178°. Heyde, Browning und Adams⁹⁾ geben 176—177° an, während wir den Schmp. 180° fanden. Den Schmelzpunkt des Pikrats gibt Kanao⁷⁾ mit 133° an; wir fanden 138°. Das Platindoppelsalz soll nach Kanao⁷⁾ bei 205—206° schmelzen; wir erhielten den Zers.-Pkt. 192°. Wir haben daher, zum Vergleich, sowohl das Hydrochlorid als auch das Pikrat aus dem nach den Angaben von Eberhard⁸⁾ dargestellten Amino-keton bereitet und in Übereinstimmung mit den Schmelzpunkten der auf dem neuen Wege dargestellten Amino-keton-Derivate für das Hydrochlorid 180° und für das Pikrat 138° festgestellt. Die Misch-Schmpp. der Salze beider nach den zwei verschiedenen Methoden erhaltenen Basen zeigten keine Depression.

Schließlich wurde noch ein besonderer Nachweis der Carbonylgruppe des nach der neuen Synthese dargestellten Amino-ketons geführt. Zu diesem Zwecke wurde analog den Versuchen M. Tiffeneaus¹⁰⁾ das freie 1-Phenyl-2-methylamino-propanon-(I) mit Phenyl-magnesiumbromid in Reaktion gebracht und durch Zerlegung der Grignardschen Verbindung mit Wasser in den tertiären Amino-alkohol, 1,1-Diphenyl-2-methylamino-propanol-(I), überführt:



Bei weiteren Versuchen zeigte sich, daß bei der Darstellung von Amino-ketonen aus 1,2-Diketonen und Aminen der Palladium-Katalysator nicht in jeder beliebigen Konzentration anwendbar ist. Wird sie zu groß gewählt, so bleibt die Hydrierung nach Absorption von 1 Mol. Wasserstoff nicht stehen, es wird vielmehr unter weiterer Aufnahme von Wasserstoff die Carbonylgruppe des Amino-ketons zur Alkoholgruppe reduziert. So entsteht bei Anwendung von 0.6 g Palladium, statt von 0.4 g Palladium auf 10 g Acetyl-benzoyl bereits ein Gemisch von Amino-keton und Amino-alkohol und bei Verwendung von noch mehr Palladium ausschließlich Amino-alkohol.

Wenn einerseits das Palladium in großer Konzentration gleich dem Platin die Reduktion des Imino-ketons bis zum Amino-alkohol zu leiten

⁷⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan **540**, 21 [1927].

⁸⁾ Arch. Pharmaz. **253**, 89 [1915].

⁹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **50**, 2287 [1928].

¹⁰⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **1930**, 57 (C. 1930, I 1777).

vermag, so ist es andererseits aber auch möglich, das Platin als Katalysator durch besonders starke Verringerung seiner Konzentration in seiner Wirksamkeit derart zu schwächen, daß die Reduktion nur noch bis zur Bildung des Amino-ketons vorschreitet; allerdings ist dann die Ausbeute in den meisten Fällen geringer und das Produkt nicht so einheitlich wie bei Verwendung von Palladium.

Weiter haben wir dann unter Verwendung des Palladiums als Katalysator eine Reihe von 1.2-Diketonen einerseits und sowohl aliphatischen, wie hydro-aromatischen als auch aromatischen Aminen andererseits auf die Verwendungsmöglichkeit für die neue Synthese untersucht und festgestellt, daß die 1.2-Amino-ketone danach bedeutend einfacher gebildet werden als bei allen bisher bekannten Verfahren⁵⁾.

Für die Aufarbeitung ist es wichtig, daß das Palladium nicht wie sonst allgemein üblich durch Kochen in stark salzsaurer Lösung ausgeflockt werden darf, da dabei teilweise Verharzung der Hydrierungsprodukte eintritt; vielmehr wird nach beendeter Hydrierung die kolloide Lösung erschöpfend mit Äther extrahiert. In vielen Fällen kann dann aus der ätherischen Lösung nach Trocknen mit wasser-freier Pottasche mit alkohol. Salzsäure das Hydrochlorid des Amino-ketons direkt ausgefällt werden. Diese einfache Aufarbeitung besitzt überdies noch den Vorzug, daß die mit Äther behandelte kolloide Palladium-Lösung ohne weiteres sofort zu einer neuen Hydrierung Verwendung finden kann.

Die freien Amino-ketone stellen, soweit sie flüssig sind, ziemlich unbeständige Substanzen dar. Schon nach kurzer Zeit beginnen sich die in reinem Zustande schwach gelblichen, meist hoch viscosen Flüssigkeiten unter Zersetzung stark rot zu färben.

Die zur Darstellung von Amino-ketonen aus Diketonen benötigte Palladium-Menge beträgt bei Verwendung aliphatischer oder hydro-aromatischer Amine im allgemeinen 0.4 g—0.5 g Palladium für je $\frac{1}{10}$ Mol. Diketon. Kommen jedoch aromatische Amine zur Verwendung, so muß die Menge des Palladium-Katalysators auf etwa den 4. Teil herabgesetzt werden, da sonst ausschließlich Amino-alkohole gebildet werden. So wurde aus Acetylbenzoyl und Anilin ausschließlich der Amino-alkohol 1-Phenyl-2-phenylamino-propanol-(1), $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH \cdot C_6H_5) \cdot CH_3$ (Schmp. des Hydrochlorids 184°, während R. H. F. Manske¹¹⁾ 177° dafür angibt), erhalten, als die Palladium-Menge 0.4 g für 10 g Acetylbenzoyl betrug. Das entsprechende Amino-keton 1-Phenyl-2-phenylamino-propanon-(1) konnte jedoch in über 40-proz. Ausbeute erhalten werden, als höchstens 0.1 g Palladium bei sonst gleichem Ansatz zur Verwendung kamen.

Den Schmelzpunkt des erhaltenen freien Amino-ketons haben wir im Gegensatz zu den Angaben von Collet¹²⁾ (98°) und Pampel und Schmidt¹³⁾ (38°) zu 100—101° festgestellt, also etwas höher als Collet ihm angibt. Das ebenfalls von Collet dargestellte Hydrochlorid wird von ihm ohne Angabe eines Schmelzpunktes lediglich als ein weißes, im warmen Wasser zersetzliches Pulver beschrieben. Wir haben für das analysenreine Hydrochlorid den Schmp. 192° festgestellt.

¹¹⁾ Amer. Pat. 1799110 (C. 1931, I 3511).

¹²⁾ Bull. Soc. chim. France [3] 15, 716 [1896], 17, 66 [1897].

¹³⁾ B. 19, 2897 [1886].

In analoger Weise muß auch bei der Darstellung von 1-[*p*-Methoxyphenyl]-2-[*p*-methyl-phenyl]-amino-propanon-(I), aus *p*-Methoxyacetylbenzoyl und *p*-Toluidin und von 2-[*p*-Äthoxy-phenyl]-amino-hexanon-(3) aus Methyl-propyl-diketon und Phenetidin der Palladium-Katalysator in sehr geringer Konzentration zur Anwendung kommen.

Außer primären Aminen können auch sekundäre für die Synthese von Amino-ketonen verwendet werden. Doch konnten die bisher auf diese Weise hergestellten Amino-ketone mit tertiärem Stickstoff nur bei Verwendung von sowohl Diketonen wie sekundären Aminen mit geringem Molekulargewicht erhalten werden.

Die Darstellung der für die neue Amino-keton-Synthese benötigten 1,2-Diketone bietet keine Schwierigkeiten, wie dies z. B. beim Acetyl-benzoyl von K. H. Slotta behauptet wird¹⁴⁾; über die Abänderungen der in der Literatur beschriebenen Arbeitsmethoden und die vielfach verbesserten Ausbeuten wird in Kürze berichtet.

Beschreibung der Versuche¹⁵⁾.

Die Herstellung der kolloiden Palladium-Lösung erfolgte in jedem Falle dadurch, daß eine wäßrige Lösung von Palladiumchlorid, 1-proz. in bezug auf Palladium, mit 20 ccm einer 10-proz. Gummi-arabicum-Lösung pro 1 g Palladium versetzt und durch Schütteln mit Wasserstoff zum kolloiden Palladium reduziert wurde. — Die kolloide Platin-Lösung war 1-proz., bezogen auf Platinmetall, und enthielt 1 g Gummi-arabicum oder Gelatine auf 1 g Platin. — Die Hydrierungen erfolgten stets unter 3 Atm. Überdruck und, wenn nichts anderes angegeben wird, bei Zimmer-Temperatur.

I. Reduktion von Acetyl-benzoyl in Gegenwart von Methylamin.

1) Mit kolloidem Palladium als Katalysator. a) Zum Amino-keton: Angewandt: 10 g Acetyl-benzoyl, 9 ccm 33-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 40 ccm Palladium-Lösung. In 70 Min. waren 1,5 l Wasserstoff aufgenommen (ber. 1.6 l). Erhalten 5.5 g Hydrochlorid des 1-Phenyl-2-methylamino-propanon-(I); nach Umkrystallisieren aus Aceton-Alkohol-Gemisch (1:1): Schmp. 180°.

$C_{10}H_{14}ONCl$. Ber. C 60.1, H 7.1, N 7.0. Gef. C 60.2, H 7.1, N 7.2.

Base, Sdp.₁₁ 120—121°¹⁶⁾, schwach gelbliches Öl, das sich unter Dunkel-färbung bald zersetzt.

$C_{10}H_{13}ON$. Ber. C 73.6, H 8.0, N 8.6. Gef. C 73.9, H 8.3, N 8.8.

Pikrat, aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 138°. Ber. N 14.3. Gef. N 14.3. Platinat, Schmp. 191—192°, aus Wasser umkrystallisiert.

Auch bei Anwendung von Palladium in größerer Konzentration wird Amino-keton erhalten, wenn die Hydrierung nach Absorption von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Mol. Wasserstoff abgebrochen wird.

b) Zu einem Gemisch von Amino-alkohol und Amino-keton: Angewandt: 10 g Acetyl-benzoyl, 8 ccm 33-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 60 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 2.2 l Wasserstoff (ber. 1.6 l für 1 Mol.). Erhalten: 1) 2 g 1-Phenyl-2-methylamino-propanon-(I), Sdp.₁₅ 122—128°.

¹⁴⁾ K. H. Slotta, Grundriß d. modern. Arzneistoff-Synthese, S. 128 [1931].

¹⁵⁾ Die ausführlichen Analysen-Zahlen und eine eingehendere Beschreibung der Versuche vergl. Dissertat. E. Baesler, Hannover 1933.

¹⁶⁾ Fourneau, Franz. Pat. 659882 (C. 1929, II 2500), gibt an Sdp._{1.5} 90—100°.

Hydrochlorid Schmp. 180° — Pikrat Schmp. 138°.

2) 2 g Ephedrin, Sdp.₁₅ 139—142°, Schmp. 75° (aus Ligroin).

Hydrochlorid, Schmp. 186° umkrystallisiert aus Aceton-Alkohol-Gemisch (1:1). — Pikrat, Schmp. 146° (aus Alkohol).

c) Zu Amino-alkohol: Angewandt: 10 g Acetyl-benzoyl, 8 ccm 33-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 120 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 3.0 l (ber. 3.2 l) innerhalb 2 Stdn. Erhalten 4 g Ephedrin vom Sdp.₁₁ 135—139°, Schmp. 75°.

Schmp. des Hydrochlorids 186°; des Pikrats 146°.

2) Mit kolloidem Platin als Katalysator. a) Unter Aufnahme von weniger als $\frac{1}{2}$ Mol. Wasserstoff zum Amino-alkohol: Angewandt: 15 g Acetyl-benzoyl, 15 ccm 33-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 2 ccm konz. Salzsäure, 100 ccm kolloide Platin-Lösung. Abgebrochen wurde nach Aufnahme von 1.1 l Wasserstoff. Erhalten: 2.6 g Ephedrin vom Sdp.₁₂ 135—140°, Schmp. 75°; Schmelzpunkt des Hydrochlorids 186°, des Pikrats 146°.

b) Zum Amino-keton: Angewandt: 20 g Acetyl-benzoyl, 20 ccm 33-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 2 ccm konz. Salzsäure, 10 ccm Platin-Lösung. Aufgenommen 2.8 l Wasserstoff (ber. 3.2 l für 1 Mol.). Erhalten: 8.5 g 1-Phenyl-2-methylamino-propanon-(1) vom Sdp.₁₅ 125—127°; Schmp. des Hydrochlorids 180°, des Pikrats 138°.

Bei der Herstellung größerer Mengen von Amino-keton ist zu beachten, daß sich die Menge des Katalysators nicht proportional der Menge des Diketons erhöht, sondern daß in der Regel eine geringere Katalysator-Menge angewandt werden muß.

c) Zu einem Gemisch von Amino-alkohol und Amino-keton: Angewandt: 14 g Acetyl-benzoyl, 14 ccm 33-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 2 ccm konz. Salzsäure, 10 ccm Platin-Lösung. Aufgenommen 3.2 l Wasserstoff (ber. 2.2 l für 1 Mol.). Erhalten: 1) 2.5 g 1-Phenyl-2-methylamino-propanon-(1) vom Sdp.₁₅ 123—130°; Hydrochlorid: Schmp. 180°; Pikrat: Schmp. 138°. — 2) 3 g Ephedrin vom Sdp.₁₅ 138—143°, Schmp. 75°; Hydrochlorid: Schmp. 186°; Pikrat: Schmp. 146°.

II. Darstellung von 1.1-Diphenyl-2-methylamino-propanol-(1) aus 1-Phenyl-2-methylamino-propanon-(1) und Phenyl-magnesiumbromid. Angewandt: 7 g Brom-benzol, 1.2 g Magnesium, 7 g frisch destilliertes Amino-keton. Erhalten, neben unverändertem Amino-keton, 5.8 g des 1.1-Diphenyl-2-methylamino-propanols-(1) vom Sdp.₁₁ 180—184°, Schmp. 168° (aus 60-proz. Alkohol).

$C_{16}H_{19}ON$. Ber. C 79.7, H 7.9, N 5.8. Gef. C 79.5, H 8.1, N 6.1.

Hydrochlorid, Schmp. 218°, umkrystallisiert aus Aceton-Alkohol-Gemisch (1:1).

Ber. C 69.1, H 7.3, N 5.0. Gef. C 68.9, H 7.3, N 4.8.

III. Darstellung verschiedener 1.2-Amino-ketone durch katalytische Reduktion von 1.2-Diketonen in Gegenwart von Aminen und kolloidem Palladium als Katalysator.

A. Amino-ketone mit sekundärem Stickstoff.

1) 1-Phenyl-2-cyclohexylamino-propanon-(1): Angewandt: 10 g Acetyl-benzoyl, 15 g Cyclohexylamin, 40 ccm Palladium-Lösung. Auf-

genommen 1.4 l Wasserstoff innerhalb 4 Stdn. (ber. 1.6 l). Erhalten: 3.0 g Amino-keton vom Sdp.₁₅ 185—195⁰, Schmp. 178⁰ (aus Toluol).

$C_{15}H_{21}ON$. Ber. C 77.9, H 9.2, N 6.1. Gef. C 77.7, H 9.2, N 6.4.

Pikrat: Schmp. 154⁰ (aus 60-proz. Alkohol).

Ber. C 54.8, H 5.3, N 12.2. Gef. C 54.7, H 5.4, N 12.6.

2) 1-Phenyl-2-[β -oxyäthyl-amino]-propanon-(1): Angewandt: 10 g Acetyl-benzoyl, 5 g β -Amino-äthanol, 40 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 1.6 l Wasserstoff innerhalb 2 Stdn. Erhalten: 3.0 g Amino-keton vom Schmp. 78⁰ (aus Ligroin).

$C_{11}H_{15}O_2N$. Ber. C 68.4, H 7.8, N 7.3. Gef. C 68.0, H 7.5, N 7.6.

Hydrochlorid, Schmp. 159—160⁰, umkrystallisiert aus Aceton-Alkohol-Gemisch (1:1).

Ber. C 57.5, H 7.0, N 6.1. Gef. C 57.6, H 6.7, N 6.4.

3) 1-Phenyl-2-phenylamino-propanon-(1): Angewandt: 10 g Acetyl-benzoyl, 10 g Anilin, 10 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 1.6 l Wasserstoff, erhalten: 7.5 g Amino-keton vom Schmp. 100—101⁰ (aus Ligroin).

$C_{15}H_{15}ON$. Ber. C 80.0, H 6.7, N 6.2. Gef. C 80.0, H 6.5, N 6.4.

Hydrochlorid: Schmp. 191⁰ (aus verd. Salzsäure).

Ber. C 68.8, H 6.2, N 5.4. Gef. C 69.0, H 6.3, N 5.3.

3') 1-Phenyl-2-phenylamino-propanol-(1): Angewandt: 10 g Acetyl-benzoyl, 10 g Anilin, 40 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 1.6 l Wasserstoff innerhalb 50 Min. Erhalten: 7.0 g Amino-alkohol vom Schmp. 122⁰ (aus Ligroin).

$C_{15}H_{17}ON$. Ber. C 79.3, H 7.5, N 6.2. Gef. C 79.1, H 7.6, N 6.2.

Schmp. des Hydrochlorids 184⁰ (aus verd. Salzsäure).

Ber. C 68.3, H 6.8, N 5.3. Gef. C 68.3, H 6.9, N 5.7.

4) 1-[*p*-Methoxy-phenyl]-2-methylamino-propanon-(1): Angewandt: 18 g *p*-Methoxy-acetyl-benzoyl, in 30 ccm Äther gelöst, 12 ccm 33-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 50 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 2.3 l Wasserstoff innerhalb 5 Stdn. Erhalten 8.5 g Amino-keton vom Sdp.₁₁ 160⁰.

$C_{11}H_{17}O_2N$. Ber. C 68.4, H 7.8, N 7.3. Gef. C 68.1, H 7.7, N 7.6.

Pikrat: Schmp. 179—180⁰ (aus Äthylalkohol).

Ber. C 48.3, H 4.3, N 13.3. Gef. C 48.6, H 4.6, N 13.1.

5) 1-[*p*-Methoxy-phenyl]-2-cyclohexylamino-propanon-(1): Angewandt: 13 g *p*-Methoxy-acetyl-benzoyl, in 20 ccm Äther gelöst, 15 g Cyclohexylamin, 50 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 1.8 l Wasserstoff. Erhalten: 4.5 g Amino-keton vom Schmp. 110⁰ (aus 50-proz. Alkohol).

$C_{16}H_{23}O_2N$. Ber. C 73.5, H 8.9, N 5.4. Gef. C 73.2, H 9.1, N 5.4.

Hydrochlorid: Schmp. 193—194⁰, umkrystallisiert aus Aceton-Alkohol-Gemisch (2:1).

Ber. C 64.5, H 8.1, N 4.7. Gef. C 64.5, H 8.3, N 4.9.

6) 1-[*p*-Methoxy-phenyl]-2-[(*p*-methyl-phenyl)-amino]-propanon-(1): Angewandt: 18 g *p*-Methoxy-acetyl-benzoyl, 14 g Toluidin, in 30 ccm

Äther gelöst, 13 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 2,3 l Wasserstoff innerhalb 2 Stdn. Erhalten: 13,3 g Amino-keton vom Schmp. 83°.

$C_{17}H_{19}O_2N$. Ber. C 75,8, H 7,1, N 5,2. Gef. C 75,7, H 7,1, N 5,3.

Hydrochlorid: Schmp. 182—183° (aus verd. Salzsäure).

Ber. C 66,7, H 6,6, N 4,6. Gef. C 66,8, H 6,7, N 4,7.

7) 1.2-Diphenyl-2-cyclohexylamino-äthanon-(1): Angewandt: 20 g Benzil, in 20 ccm Äther gelöst, 10 g Cyclohexylamin, 50 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 2,2 l Wasserstoff innerhalb 45 Minuten. Erhalten: 8 g Hydrochlorid des Amino-ketons vom Schmp. 235—237° unt. Zers. (aus Wasser).

$C_{20}H_{23}ON$. Ber. C 72,8, H 7,3, N 4,2. Gef. C 72,8, H 7,7, N 4,1.

Schmp. des Amino-ketons 107—108° (aus Ligroin).

Ber. C 81,9, H 7,9, N 4,8. Gef. C 81,9, H 8,2, N 5,0.

8) 1.2-Diphenyl-2-[(α -äthylpropyl)-amino]-äthanon-(1): Angewandt: 21 g Benzil, in 30 ccm Äther gelöst, 11 g α -Äthyl-propylamin, 50 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 2,2 l Wasserstoff innerhalb 5 1/2 Stdn. Erhalten: 2,5 g Amino-keton vom Sdp.₁₁ 200—201°.

$C_{19}H_{23}ON$. Ber. C 81,1, H 8,3, N 5,0. Gef. C 81,2, H 8,6, N 5,1.

Pikrat: Schmp. 148° (aus Äthylalkohol).

Ber. C 58,8, H 5,1, N 11,0. Gef. C 58,9, H 5,2, N 10,9.

9) 2-Cyclohexylamino-hexanon-(3): Angewandt: 23 g Methyl-propyl-diketon, 25 g Cyclohexylamin, 80 ccm Palladium-Lösung. Hydrierungs-Temperatur 50°. Aufgenommen 4,4 l Wasserstoff innerhalb 20 Stdn. Erhalten: 4 g Amino-keton vom Sdp.₁₃ 128—130°.

$C_{12}H_{23}ON$. Ber. C 73,0, H 11,8, N 7,1. Gef. C 72,8, H 12,0, N 7,1.

Hydrochlorid: Schmp. 176°, umkrystallisiert aus Aceton-Alkohol-Gemisch (1:1).

Ber. C 61,6, H 10,4, N 6,0. Gef. C 61,6, H 10,3, N 6,1.

10) 2-Methylamino-hexanon-(3): Angewandt: 12 g Methyl-propyl-diketon, 8 ccm 50-proz. wäßrige Methylamin-Lösung, 40 ccm Palladium-Lösung, Hydrierungs-Temperatur 50°. Aufgenommen 1,8 l Wasserstoff (ber. 2,4 l) innerhalb 9 Stdn. Erhalten: 4 g Amino-keton vom Sdp.₁₈ 70—71°.

$C_8H_{15}ON$. Ber. C 65,1, H 11,7, N 10,9. Gef. C 64,9, H 11,9, N 11,0.

Pikrolonat: Schmp. 183—184° (aus Äthylalkohol).

Ber. C 51,9, H 5,9, N 17,8. Gef. C 52,0, H 6,0, N 17,7.

11) 2-[β -Oxyäthyl-amino]-hexanon-(3): Angewandt: 23 g Methyl-propyl-diketon, 15 g β -Amino-äthanol, 70 ccm Palladium-Lösung, Hydrierungs-Temperatur 50°. Aufgenommen 4,4 l Wasserstoff innerhalb 20 Stdn. Erhalten 5 g Amino-keton vom Sdp.₁₄ 142—144°. Schmp. 68° (aus Ligroin).

$C_8H_{17}O_2N$. Ber. C 60,3, H 10,8, N 8,8. Gef. C 60,6, H 11,0, N 9,0.

Pikrolonat: Schmp. 217—218° (aus Butanol).

Ber. C 51,1, H 6,0, N 16,5. Gef. C 51,0, H 6,0, N 16,3.

12) 2-[(*p*-Äthoxy-phenyl)-amino]-hexanon-(3): Angewandt: 10 g Methyl-propyl-diketon, 13 g *p*-Phenetidin, 10 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 1,9 l innerhalb 4 Stdn. Erhalten 8,5 g Amino-keton vom Sdp.₁₅ 189—190°.

$C_{14}H_{21}O_2N$. Ber. C 71,4, H 9,0, N 6,0. Gef. C 71,1, H 9,3, N 6,3.

Hydrochlorid: Schmp. 148—149° (aus verd. Salzsäure).

Ber. C 61,8, H 8,2, N 5,2. Gef. C 62,0, H 8,1, N 5,3.

13) 2-Cyclohexylamino-pentanon-(3): Angewandt 12 g Methyl-äthyl-diketon, 15 g Cyclohexylamin, 45 ccm Palladium-Lösung. Hydrierungs-Temperatur 50°. Aufgenommen 2,8 l innerhalb 20 Stdn. Erhalten: 4 g Amino-ke-ton vom Sdp.₁₂ 118°.

C₁₁H₂₁ON. Ber. C 72.0, H 11.6, N 7.6. Gef. C 71.7, H 11.6, N 7.6.

Hydrochlorid: Schmp. 157—158° (aus Aceton).

Ber. C 60.1, H 10.1, N 6.4. Gef. C 60.1, H 10.2, N 6.5.

B. Amino-ketone mit tertiärem Stickstoff.

1) 2-Dimethylamino-hexanon-(3): Angewandt: 10 g Methyl-propyl-diketon, 15 ccm 33-proz. wäßrige Dimethylamin-Lösung, 40 ccm Palladium-Lösung. Hydrierungs-Temperatur etwa 0° (durch Eiskühlung). Aufgenommen 1,8 l innerhalb 9 Stdn. Erhalten: 1 g Amino-ke-ton vom Sdp.₂₅ 89—90°.

C₈H₁₇ON. Ber. C 67.1, H 12.0, N 9.8. Gef. C 66.9, H 12.2, N 9.9.

Pikrolonat: Schmp. 163—164° (aus Butanol).

Ber. C 53.1, H 6.2, N 17.2. Gef. C 53.2, H 6.3, N 16.9.

2) 2-[Methyl-phenyl-amino]-pentanon-(3): Angewandt: 10 g Methyl-äthyl-diketon, 14 g *N*-Methyl-anilin, 10 ccm Palladium-Lösung. Aufgenommen 2,4 l Wasserstoff innerhalb 3 Stdn. Erhalten: 1,3 g Amino-ke-ton vom Sdp.₁₄ 148—150°.

C₁₂H₁₇ON. Ber. C 75.3, H 8.9, N 7.3. Gef. C 75.5, H 9.1, N 7.3.

Pikrolonat: Schmp. 182—183° (aus Äthylalkohol).

Ber. C 58.0, H 5.5, N 15.4. Gef. C 57.9, H 5.6, N 15.2.

180. O. J. Magidson und A. M. Grigorowski: Die Bildung von *meso*-Chlor-acridinen und die Beweglichkeit des Chlors in der *meso*-Stellung.

[Aus d. Synthet. Abteil. d. Chem.-Pharmazeut. Forschungs-Instituts NKTP, Moskau.]
(Eingegangen am 6. März 1933.)

Ein allgemeines Verfahren¹⁾ zur Bildung der *meso*-Chlor-acridine ist die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Acridone. Ferner werden *N*-Phenyl-anthranilsäuren durch Phosphorpentachlorid in Acridine übergeführt. Schon Ullmann hatte gezeigt²⁾, daß es vorteilhafter ist, zur Darstellung von Acridonen Phosphorpentachlorid anzuwenden, als eine Ringbildung nach Graebe-Jagodzinski mit konz. Schwefelsäure vorzunehmen. Ein weiterer Schritt in dieser Richtung wurde von W. Lesnianski³⁾ gemacht, welcher fand, daß die Ringbildung nicht nur mit Hilfe von Phosphorpentachlorid, sondern auch mit Phosphoroxychlorid durchgeführt werden kann; dabei geht die Ringbildung leicht und glatt vonstatten und liefert eine hohe Ausbeute des Acridons. Somit wurde das *meso*-Chlor-acridin auf folgendem Wege erhalten: zunächst wurde Acridon hergestellt, sodann letzteres unter Einwirkung von PCl₅ in Chlor-acridin übergeführt.

¹⁾ Graebe u. Jagodzinski, A. 276, 48 [1893]; Dtsch. Reichs-Pat. 360421; Konomu Matsumura, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 816 [1929]; O. Fischer u. Demeler, B. 32, 1309 [1899].

²⁾ Ullmann, A. 355, 319 [1917].

³⁾ Bulletins de l'Academie Polonaise de Sciences 1929, 81.