

Die Berechnung der Mittelwerte der 6 Versuchspersonen ergibt, daß die Gesamtausscheidung in Prozent der genommenen Menge betrug:

	In den ersten 2	4	8 Stunden
Fp. 175 ^a	6.8%	22.4%	48.2%
Fp. 200 ^a	7.3%	24.0%	50.9%

Die Abbildung zeigt besser als statistische Berechnung, daß der Unterschied der Mittelwerte geringer ist als die Streuung der Einzelwerte.

Der Anteil des als Azetylderivat ausgeschiedenen Eleudrons entspricht den aus der Literatur bekannten Werten, auch er zeigt keinen Unterschied bei den beiden Modifikationen. Auf die Verfolgung der Blutkonzentrationen mußte aus äußeren Gründen verzichtet werden.

Zusammenfassung. Die beiden Kristallmodifikationen, in denen Eleudron (Sulfathiazol) auftreten kann, zeigen keinen Unterschied in Löslichkeit, Lösungsgeschwindigkeit und Resorptionsgeschwindigkeit beim Menschen. Sie sind somit therapeutisch nicht verschieden zu bewerten.

Literatur.

- (1) D. C. Grove und G. L. Keeman, The Dimorphism of Sulfathiazol. J. Amer. chem. Soc. **63**, 97 (1941).
- (2) G. Hecht, Ulironbestimmung in Körperflüssigkeiten. Dermatol. Wschr. **160**, 261 (1938).

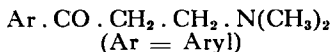
1013. Benno Reichert und Heinz Posemann:

Über eine Darstellungsmethode von Aryl-äthylketonen durch hydrierende thermische Zersetzung von 1,3-Ketobasen.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Eingegangen am 8. November 1942.

Vor längerer Zeit haben C. Mannich und Mitarbeiter¹⁾ gezeigt, daß sich fettaromatische Ketone mit Formaldehyd und salzsaurem Dimethylamin zu 1,3-Ketobasen (I)



kondensieren lassen. Die Haftfestigkeit des Stickstoffs in diesen Verbindungen im allgemeinen gering. Beim Erwärmen der Basen

¹⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. **55**, 356 (1922); **55**, 3510 (1922); Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **276**, 206 (1938).

erfolgt Abspaltung von sekundärem Amin; als stickstofffreies Spaltstück tritt ein ungesättigtes Keton der Struktur II



auf, das im allgemeinen nicht faßbar ist und sich mit sich selbst unter Verharzung kondensiert²⁾.

Es lag der Gedanke nahe, die Zersetzung der 1,3-Ketobasen als Darstellungsmethode für Ketone vom Typus des Propiophenons III



in der Weise auszunutzen, daß man die Zersetzung im Wasserstoffstrom bei Gegenwart von Palladium-Bariumsulfat-Katalysator vornahm, wobei der zunächst auftretende Körper II in das gesättigte Keton übergehen mußte.

Wie die Versuche gezeigt haben, ist dies in der Tat der Fall. Man erhält in Ausbeuten von etwa 70% die gesättigten Ketone (III), wenn man die Basen bis auf etwa 130° im Wasserstoffstrom bei Gegenwart des Katalysators bis zur beendeten Dimethylaminabspaltung erhitzt.

So wurde aus dem Dimethylamino-propiophenon Propiophenon (III, Ar = C₆H₅), aus (p-Methoxy-phenyl)-(dimethylamino-äthyl)-keton p-Methoxy-propiophenon (III, Ar = (OCH₃)²C₆H₄—), und aus (3,4-Dimethoxy-phenyl)-(dimethylamino-äthyl)-keton 3,4-Dimethoxy-propiophenon (III, Ar = (OCH₃)²(OCH₃)²C₆H₃—) erhalten. Die Ketone sind als Semikarbazone charakterisiert worden.

Beschreibung der Versuche.

Propiophenon aus Dimethylamino-propiophenon.

10 g Dimethylamino-propiophenon (Rohbase, aus salzsaurem Salz bereitet³⁾) werden nach Zusatz von 2 g 5%igem Palladium-Bariumsulfat-Katalysator im Wasserstoffstrom auf 120° erhitzt (Ölbad). Bereits bei 70° beginnt die Abspaltung von Dimethylamin, die nach etwa 2 bis 3 Stunden beendet ist. Nach dem Erkaltenlassen nimmt man mit Äther auf, saugt vom Katalysator ab, schüttelt die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure und Wasser aus und trocknet sie über Natriumsulfat. Der nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Rückstand wird im Vakuum destilliert. Unter 12 mm Druck gehen bei 94° 5 g des Ketons über.

Das so erhaltene Propiophenon liefert nach den üblichen Methoden ein Semikarbazon, welches nach dem Umlösen aus Alkohol in Übereinstimmung mit den Literaturangaben⁴⁾ bei 180 bis 181° schmilzt.

²⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 3512 (1922).

³⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 359 (1922).

⁴⁾ C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 133, 1218 (1901).

**p-Methoxy-propio-phenon aus (p-Methoxy-phenyl-)
(dimethylamino-äthyl-)keton.**

5 g (p-Methoxy-phenyl-)(dimethylamino-äthyl-)keton⁵⁾ werden in 10 ccm Amylalkohol gelöst und nach Zusatz von 1.3 g Palladium-Bariumsulfat-Katalysator im Wasserstoffstrom auf 110° erhitzt. Nach 5 bis 6 Stunden ist die Abspaltung von Dimethylamin beendet. Hierauf wird vom Katalysator abfiltriert, mit Äther nachgewaschen und zunächst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser durchgeschüttelt. Die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wird darauf eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Das p-Methoxy-propio-phenon geht unter 12 mm bei 138 bis 140° über. Die Ausbeute beträgt 66% d. Th.

Das Keton liefert ein Semikarbazon, das nach dem Umlösen aus Alkohol bei 174 bis 175° schmilzt⁶⁾.

3,4-Dimethoxy-propio-phenon aus (3,4-Dimethoxy-phenyl-)(dimethylamino-äthyl-)keton.

12 g (3,4-Dimethoxy-phenyl-)(dimethylamino-äthyl-)keton⁷⁾ (Rohbase, dargestellt aus dem salzsauren Salz) werden nach Zusatz von 10 ccm Tetralin und 2 g Palladium-Bariumsulfat-Katalysator im Wasserstoffstrom auf 130° erhitzt. Bei 60 bis 70° beginnt die Abspaltung von Dimethylamin; nach etwa 6 Stunden ist die Reaktion beendet. Man saugt nun vom Katalysator ab und wäscht mit viel Äther nach. Die Lösung wird darauf mit verdünnter Salzsäure, anschließend mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der Abdampfrückstand erstarrt nach kurzer Zeit. Zur Reinigung wird das Keton aus Petroläther umgelöst. Es bildet schöne Blättchen, die bei 62 bis 63° schmelzen. Die Ausbeute an reinem Keton beträgt 6.4 g = 65.3% d. Th.

Das Semikarbazon schmilzt nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 194.5 bis 196°⁸⁾.

Bücherschau.

Jahresbericht der Pharmazie, herausgegeben von dem Institut für Arzneimittelforschung und Arzneimittelpfprüfung, München (Direktor: Pharmazierat Hering), bearbeitet von Dr. Georg Dultz, Leiter der Abteilung Arzneimittelpfprüfung des Instituts für Arzneimittelforschung und Arzneimittelpfprüfung, München. 76. Jahrgang, Bericht über das Jahr 1941 (der ganzen Reihe 101. Jahrgang). Berlin, Deutscher Apotheker-Verlag Dr. Hans Hösel, 1942. 500 Seiten. — Berichterstatter: Benno Reichert, Berlin-Steglitz.

Der Herausgeber des Jahresberichts der Pharmazie hat sich ein großes Verdienst dadurch erworben, daß es ihm — trotz der durch den totalen Krieg

⁵⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 3518 (1922).

⁶⁾ Ebenda 28, 2717 (1895).

⁷⁾ Ebenda 55, 3521 (1922).

⁸⁾ Gazz. chim. ital. 42, II, 348 (1925).