

		Ber.:	C	H	N
		Gef.:			
21a	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O (231.3)	67.50	7.41	18.17	
		67.35	7.43	18.38	
21b	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O (237.4)	65.78	9.77	17.70	
		65.71	9.67	17.74	
21c	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O (211.3)	62.53	10.02	19.89	
		62.59	9.79	19.80	
21d	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O (169.2)	56.78	8.94	24.83	
		56.40	8.79	24.89	
22a	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (350.4)	68.55	6.33	15.99	
		68.47	6.52	15.91	
22b	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (362.5)			15.45	
				15.21	
22d	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (226.3)	53.08	8.02	24.76	
		52.88	7.96	24.97	

C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O (231.3)	Ber.:	C 67,50	H 7,41	N 18,17
	Gef. nach 9.1.	C 66,82	H 7,45	N 18,02
	Gef. nach 9.2.	C 67,06	H 7,50	N 18,04

Prof. Dr. G. Zinner, 33 Braunschweig, Beethovenstr. 55

[Ph 152].

H. Möhrle, W. Haug und E. Federolf

### Oxidation von $\alpha$ -Aminoketonen\*)

Aus den Pharmazeutischen Instituten der Universität Tübingen und  
der Freien Universität Berlin  
(Eingegangen am 23. Februar 1972)

N-Tertiäre  $\alpha$ -Aminoketone reagieren:

- 1) mit Perjodat zur Carbonsäure, Ameisensäure und sekundärem Amin
- 2) mit Bleitetraacetat zunächst zum Glyoxalderivat und zu sekundärem Amin; unter dem Einfluß von Hydroxylverbindungen kann das substituierte Glyoxal weiter zur Carbonsäure abgebaut werden
- 3) mit Quecksilber(II)-acetat und Quecksilber(II)-ADTA zum substituierten Glyoxal und zu sekundärem Amin, ohne Folgereaktionen. – Die Reaktionsmechanismen werden diskutiert.

\* Teilweise aus der Dissertation W. Haug, Tübingen 1966.

Oxidation of  $\alpha$ -Aminoketones

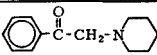
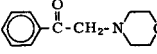
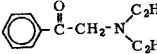
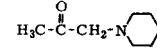
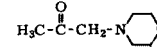
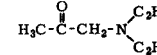
N-Tertiary  $\alpha$ -aminoketones react:

- 1) with periodate, producing carboxylic acid, formic acid and secondary amine
- 2) with lead tetraacetate firstly to substituted glyoxal and secondary amine, and in presence of hydroxylic solvents with following degradation of the glyoxal derivative to the carboxylic acid
- 3) with mercuric acetate or mercuric-EDTA, producing substituted glyoxal and secondary amine without following reactions. – The mechanisms are discussed.

Möhrle und Roth zeigten bei Untersuchungen zur Spezifität der TTC-Reaktion, daß N-tertiäre  $\alpha$ -Aminoketone als starke Reduktionsmittel alkalische TTC-Lösung<sup>1)</sup>, Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung reduzieren. Im Hinblick auf die Spezifität von glykolsplaltenden Reagenzien interessierte, ob  $\alpha$ -Aminoketone von diesen Agenzien ebenfalls angegriffen werden. Dabei wurden für die Untersuchungen wegen der leichten Zersetzlichkeit der Substanzen stets frisch destillierte Basen bzw. wiederholt umkristallisierte Salze verwendet.

## Periodat-Oxidation

Der Umsatz der  $\alpha$ -Aminoketone mit Natriummetaperjodat wurde parallel nach der „Arsenit“- und „Jodid“-Methode über etwa 24 Std. verfolgt. Dabei zeigte ein Vergleich der beiden Verfahren bei den Basen und noch ausgeprägter bei den Salzen der  $\alpha$ -Aminoketone eine Tendenz zu höheren Werten bei der „Arsenitmethode“.

Aminoketon	Spaltprodukte		Molverbrauch an $\text{NaJO}_4$ in 48 Std.	
	N-freie	N-haltige	Arsenit-Meth.	Jodid-Meth.
I 	Benzoe-säure	Piperidin	1,9	1,5
Ia HCl-Salz			1,5	0,3
II 	Benzoe-säure	Morpholin	2,0	2,0
IIa HCl-Salz			1,1	1,0
III 	Benzoe-säure	Diäthyl-amin	1,6	1,0
IV 			Essig-säure	Piperidin
V 	Essig-säure	Morpholin	1,5	1,4
VI 	Essig-säure	Diäthyl-amin	1,4	1,3

1 H. Möhrle und H. J. Roth, Arch. Pharmaz. 296, 611 (1963).

Da die Arsenitmethode bei der Bestimmung des Überschusses von Perjodat in hydrogencarbonatalkalischem Milieu arbeitet und hierbei die freien Basen bereits etwa 0,2 Mol Jod verbrauchen, scheint die Jodid-Methode, die bei der Rücktitration im Sauren bleibt, die verlässlicheren Werte zu liefern. Bei Vorlage von etwa 5 Äquivalenten Perjodat ergaben sich nach dieser Methode Werte, deren Reihenfolge mit dem Verbrauch bei der Oxidation der entsprechenden Aminoalkohole parallel geht<sup>2)</sup>.

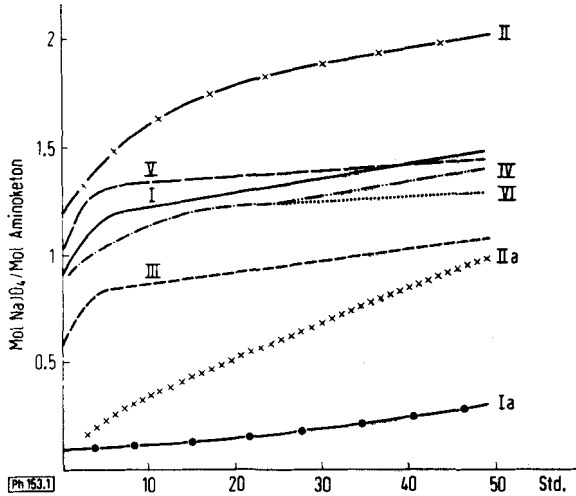
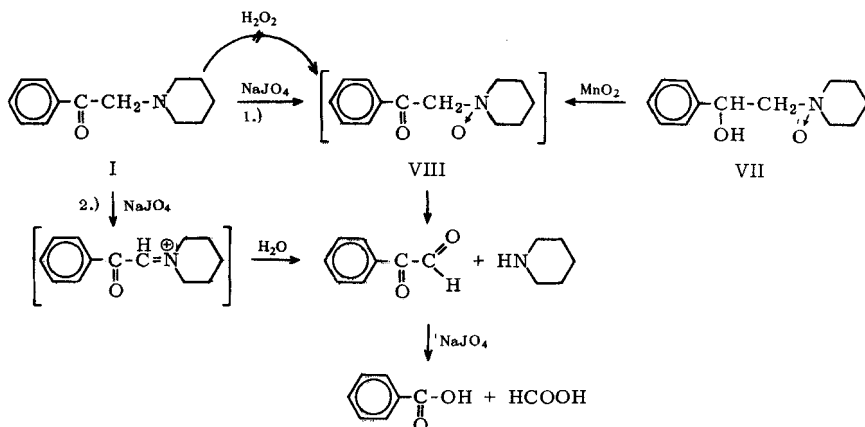


Abb. 1: Perjodatverbrauch der Aminoketone

Grundsätzlich ist der Verbrauch vom Überschuss an Perjodat abhängig. Der pH-Wert des Oxidationsansatzes ist wesentlich, denn in saurer Lösung oder bei Einsatz von Salzen der  $\alpha$ -Aminoketone ist die Oxidationsrate deutlich niedriger; auch hierin besteht eine Analogie zu den Aminoalkoholen<sup>2)</sup>.

Aus den präparativen Oxidationsansätzen der Phenacylaminbasen wurden stets nur Benzoesäure und entsprechendes sekundäres Amin isoliert. Auch bei Vorgabe von nur einem Mol Perjodat wurde nicht etwa Phenylglyoxal, sondern ebenfalls nur Benzoesäure und sekundäres Amin neben etwa der Hälfte der Ausgangssubstanz erhalten. Nach den Untersuchungen bei den entsprechenden Aminoalkoholen waren folgende Reaktionswege wahrscheinlich<sup>2)</sup>: 1) Die Bildung eines Aminoxids, 2) eine unspezifische Dehydrierung über eine Imoniumstruktur, die zur Carbonylverbindung und dem sekundären Amin hydrolysiert.

2 H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 300, 339 (1967).



Um auszuschließen, daß der Weg 1 in untergeordnetem Maße beschriftet wird, sollte das N-Oxid des Aminoketons dargestellt und sein dc Nachweis im Ansatz versucht werden. Weder direkte Behandlung von I mit Wasserstoffperoxid noch indirekt die Oxidation der Benzylalkoholstruktur im Aminoxid VII mit Mangandioxid führte zum erwarteten N-Oxid VIII. In beiden Fällen trat eine Spaltung auf, die zu Piperidin, Phenylglyoxal und Benzoesäure führt, so daß angenommen werden muß, daß VIII unter normalen Bedingungen nicht beständig ist. Damit werden aber Weg 1 und 2 in bezug auf die Reaktionsprodukte identisch, denn aus dem Glyoxalderivat entsteht durch weitere Spaltung Benzoesäure und Ameisensäure.

Der Modellversuch mit Phenylglyoxalhydrat, das in der entsprechenden Zeit ein Mol Natriummetaperjodat verbraucht, bestätigt dies. Damit dürfte der zweite Reaktionsschritt schneller verlaufen als der erste. Analog verhalten sich aliphatische 1-Aminopropanone (2). Als Spaltprodukt war Essigsäure mit der „Jod-Lanthan-Reaktion“<sup>3)</sup> nachzuweisen.

Bei der Durchführung dieser Probe wurde beobachtet, daß bei Anwesenheit verschiedener Glykolderivate (Äthylenglykol, Methylglykol, Glycerin) die Reaktion sehr abgeschwächt verläuft und bei Methylglyoxal und Saccharose z.T. ganz ausbleibt.

### Bleitetraacetat-Oxidation

Die quantitativen Versuche mit den N-tertiären  $\alpha$ -Aminoketonen wurden in Eisessig durchgeführt und der Reagenzverbrauch, bei Vorgabe von etwa 4 Äquivalenten Bleitetraacetat, durch jodometrische Titration in gepufferter Eisessiglösung über 24 Std. verfolgt.

3 E. Tschirch, Dtsch. Chemiker-Z. J, 95 (1949).

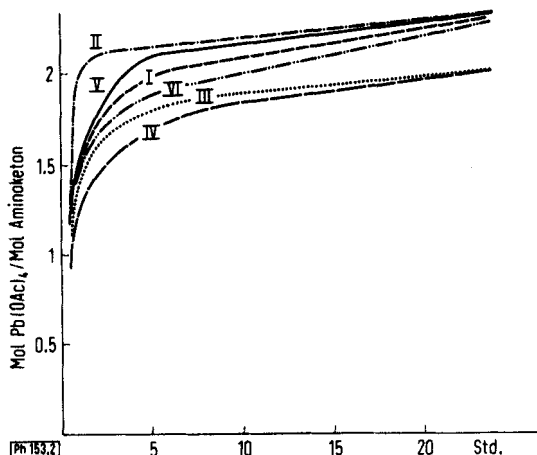


Abb. 2. Bleitetraacetatverbrauch der Aminoketone

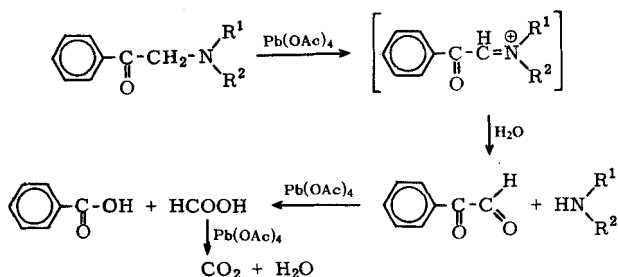
Die präparativen Ansätze wurden in Chloroform bzw. Benzol ausgeführt und die Spaltprodukte nach Aufarbeitung durch einen modifizierten Stas-Otto-Gang isoliert.

Aminoketon	Spaltprodukte		Molverbrauch an Pb (OAc) <sub>4</sub>	
	N-freie	N-haltige	in Eisessig nach 1 Std.	nach 24 Std.
I	Phenylglyoxal	Piperidin	1,1	2,3
II	Phenylglyoxal	Morpholin	1,9	2,3
III	Phenylglyoxal	Diäthylamin	1,3	2,0
IV	Methylglyoxal	Piperidin	1,4	2,0
V	Methylglyoxal	Morpholin	1,4	2,3
VI	Methylglyoxal	Diäthylamin	1,6	2,3

Nach kurzer Zeit war 1 Mol Bleitetraacetat verbraucht, wobei die entsprechenden Glyoxale isoliert und die jeweiligen sekundären Amine pc nachgewiesen werden konnten. Bei einer Einwirkungszeit von mehreren Tagen wurden die vorgegebenen 2 Mol Bleitetraacetat verbraucht, wobei zusätzlich zu den üblichen Spaltprodukten Benzoesäure isoliert wurde. Daneben konnte aber immer noch unveränderte Ausgangssubstanz nachgewiesen werden. Dies läßt auf eine Weiteroxidation des Glyoxals schließen und ist durch unvollständigen Feuchtigkeitsausschluß zu erklären. In Gegenwart von Wasser oder hydroxylhaltigen Lösungsmitteln werden Ketoaldehyde von Bleitetraacetat angegriffen<sup>4)</sup>, was am Phenylglyoxalhydrat in einem Modellversuch bestätigt wurde.

4 E. Baer, J. Amer. chem. Soc. 62, 1597 (1940).

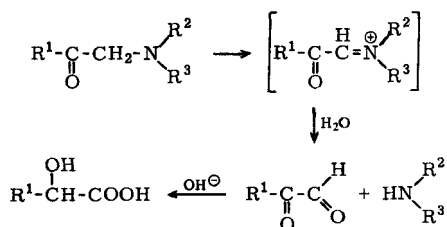
Daraus folgt, daß sich an die erste Spaltung die langsamer verlaufende Oxidation zu Benzoesäure und Ameisensäure anschließt. Die entstandene Ameisensäure wird dann sehr rasch und quantitativ zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert. Bei vollständigem Ablauf dieser Reaktion würden also insgesamt 3 Mol Bleitetraacetat verbraucht; deshalb ist auch verständlich, weshalb noch etwas Ausgangssubstanz vorhanden ist.



### Quecksilber(II)-Oxidation

Die Aminoketone I–VI wurden 1) mit Quecksilber(II)-acetat (2 Oxid.-Äquiv.) in 5proz. Essigsäure und 2) mit Quecksilber(II)-acetat unter Zusatz der äquiv. Menge Dinatriumäthylendiamintetraacetat (entspr. 2 Oxid.-Äquiv.) in 1proz. Essigsäure umgesetzt.

Das Quecksilber(II)-acetat war bei Raumtemperatur nach etwa 4 Std. quantitativ zu Quecksilber(I)-acetat und bei den Ansätzen mit ÄDTA zu metallischem Quecksilber reduziert. Bei beiden Versuchsreihen wurde in guter Ausbeute Phenylglyoxal aus den Phenacylaminen erhalten, welches als Semicarbazon bzw. nach Umlagerung in alkalischer Lösung als Mandelsäure identifiziert wurde. Die 1-Aminopropanone-2 lieferten in Analogie dazu Methylglyoxal, das als Disemicarbazon nachgewiesen werden konnte. Die entsprechenden sekundären Amine wurden in allen Fällen pc nachgewiesen.



Um vergleichende Aussagen über die Reaktionsgeschwindigkeiten mit beiden Methoden machen zu können, wurden die Versuche nach 30 Min. abgebrochen und das gebildete Quecksilber(I)-acetat gravimetrisch und das Quecksilber durch rhodanometrische Titration bestimmt. Die Ergebnisse sind nachfolgend zusammengestellt.

Hg(II)-acetat-Methode		Hg(II)-ÄDTA-Methode		Spaltprodukte
0,5 mM Aminoketon + 1 mM Hg(OAc) <sub>2</sub>		0,5 mM Aminoketon +0,5 mM Hg(OAc) <sub>2</sub> +0,5 mM Na <sub>2</sub> ÄDTA		Phenylglyoxal +
Aminoketon	Verbrauch mM (ber. aus Hg <sub>2</sub> (OAc) <sub>2</sub> )	Verbrauch mM (ber. aus Hg)		
I	0,64	0,18		Piperidin
II	0,92	0,29		Morpholin
III	0,48	0,19		Diäthylamin
0,75 mM Aminoketon + 1,5 mM Hg(OAc) <sub>2</sub>		0,75 mM Aminoketon +0,75 mM Hg(OAc) <sub>2</sub> +0,75 mM Na <sub>2</sub> ÄDTA		Methylglyoxal +
IV	0,54	0,08		Piperidin
V	1,28	0,20		Morpholin
VI	0,37	0,06		Diäthylamin

Zusätzlich wurden noch vergleichende Versuche über die Umsetzungsgeschwindigkeit von Salzen der Aminoketone gegenüber den freien Basen durchgeführt, wobei wiederum beide Methoden zur Anwendung kamen. Als Salze eigneten sich die Hydrochloride wegen des Ausfallens von Quecksilberchloriden nicht. Deshalb wurde zu den Basen jeweils eine äquivalente Menge verdünnte Schwefelsäure zugegeben und die Versuche bei gleicher Essigsäurekonzentration und gleichem Gesamtvolumen durchgeführt wie bei den Basen. Es ergaben sich nach gleicher Reaktionszeit deutlich langsamere Umsetzungen, wie aus der Zusammenstellung zu ersehen ist:

Hg(II)-acetat-Methode		Hg(II)-ÄDTA-Methode	
0,5 mM Aminoketon + 1 mM Hg(OAc) <sub>2</sub>		0,5 mM Aminoketon +0,5 mM Hg(OAc) <sub>2</sub> +0,5 mM Na <sub>2</sub> ÄDTA	
Aminoketon	Verbrauch mM (ber. aus Hg(OAc) <sub>2</sub> )	Verbrauch mM (ber. aus Hg)	
II+1/2 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,37	0,09	
0,75 mM Aminoketon +1,5 mM Hg(OAc) <sub>2</sub>		0,75 mM Aminoketon +0,75 mM Hg(OAc) <sub>2</sub> +0,75 mM Na <sub>2</sub> ÄDTA	
IV + 1/2 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,47	0,02	
V + 1/2 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,61	0,06	

Damit ist aber wahrscheinlich, daß für einen normalen Reaktionsverlauf das Elektronenpaar des Stickstoffs durch Salzbildung nicht beansprucht sein darf.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei den Aminoketonen eine raschere Reaktion mit Quecksilber(II)-acetat allein erfolgt im Vergleich zu Quecksilber(II)-ÄDTA. Dies steht im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen bei Amin-Dehydrierungen<sup>5)</sup> und zeigt, daß hier andere kontrollierende Faktoren vorherrschen. Da aber das Oxidationspotential von Quecksilber(II)-acetat größer als das von Quecksilber(II)-ÄDTA ist<sup>6)</sup>, erscheint der Reaktionsverlauf verständlich. Die Dehydrierung von  $\alpha$ -Aminoketonen, unter Einbeziehung der Quecksilber(II)-ÄDTA-Variante<sup>7)</sup>, hat sich als präparativ wertvoll zur Darstellung von 1,2-Dicarbonylverbindungen erwiesen<sup>8)</sup>.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

Darstellung der Phenacylamine nach <sup>1)</sup>, die der 1-Aminopropanone-(2) nach<sup>9)</sup>

### *Quantitative Bestimmung des Natriummetaperjodatverbrauchs Arsenit-Methode:*

Etwa 100 mg der Phenacylamine bzw. 1-Aminopropanone-(2) als Basen oder Salze, genau gewogen, wurden in Wasser gelöst bzw. suspendiert. Dazu wurde eine Lösung von 500 mg Natriummetaperjodat (2,3 mMol) gegeben und mit Wasser auf 100 ml aufgefüllt. In verschiedenen Zeitabständen pipettierte man 40 ml aus, gab 2 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung, 10 ml 0,1 n Natriumarsenitlösung und 100 mg KJ zu und titrierte nach 15 Min. mit 0,1 n J. Aus dem durch Rücktitration ermittelten Verbrauch an 0,1 n Natriumarsenitlösung wurde der bei der Spaltung verbliebene Überschuß an Natriummetaperjodat errechnet. Der Gehalt der Natriummetaperjodatlösung wurde im Blindversuch ermittelt.

### *Jodid-Methode:*

Vom gleichen Ansatz, wie bei der Arsenit-Methode, wurden 5 ml Lösung auspipettiert, 10 ml 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 100 ml Wasser und 500 mg KJ zugegeben. Nach 15 Min. wurde das ausgeschiedene Jod mit 0,1 n Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> titriert. Aus dem bei der Titration des ausgeschiedenen Jods verbrauchten Natriumthiosulfat wurde der Überschuß an Natriummetaperjodat errechnet.

### *Präparative Spaltung mit Natriummetaperjodat*

0,005 Mol – 0,01 Mol der Aminoketone wurden als Basen oder Salze in 200 ml Wasser gelöst bzw. suspendiert, mit einer Lösung von 0,005 – 0,01 Mol Natriummetaperjodat in 200 ml Wasser versetzt und 24 Std. bis 4 Tage stehengelassen. Nachdem alles Natriummetaperjodat umge-

5 H. Möhrle, H. Rohrer und W. Altenschmidt, Arch. Pharmaz. 298, 350 (1965).

6 H. Möhrle, H. Rohrer und W. Altenschmidt, Arch. Pharmaz. 298, 184 (1965).

7 H. Möhrle und P. Gundlach, Arch. Pharmaz. 302, 291 (1969).

8 H. Möhrle und D. Schittenhelm, Chem. Ber. 104, 2475 (1971).

9 H. J. Roth und H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 297, 58 (1964).



setzt war, schüttelte man den alkalisch gemachten Ansatz mit Methylenchlorid aus, es blieben in der wäßrigen Phase die Säuren; die Basen konnten von den Neutralstoffen in der organischen Phase durch Ausschütteln mit verd. Säure abgetrennt werden.

#### Identifizierung der Spaltprodukte

Benzoessäure, durch Sublimation bzw. Umkristallisation aus Wasser gereinigt, Schmp. 119 – 121° (Linström). Der Mischschmp. mit authentischem Material ergab keine Depression.

Phenylglyoxal konnte nicht isoliert werden. Auch bei Vermeidung alkalischen Milieus (evtl. Umlagerung zu Mandelsäure) war ein Nachweis nicht zu erbringen. Piperidin. Nachweis als HCl-Salz: Schmp. 244 – 247° (Kofler). Mischschmp. mit auth. Material ergab keine Depression.

Papierchromatographisch mit Vergleichssubstanz RF = 0,48

Morpholin " " " RF = 0,32

Diäthylamin " " " RF = 0,31

(Absteigendes Verfahren; Schleicher und Schüll 2043 b; Fließmittel: n-Butanol : Eisessig : Wasser = 4 : 1 : 1)

#### Umsetzung von Phenacylpiperidin (I) mit Wasserstoffperoxid

3,8 g I wurden mit 3,2 g 30proz. Wasserstoffperoxid unter Rühren und Eiskühlung versetzt, wobei sich der Ansatz braun verfärbte; anschließend erfolgte Zugabe von 20 ml Äthanol. Nach dreitägigem Stehen bei Raumtemperatur zeigt das DC (Merck Kieselgel F 254, Fließmittel: Äthanol/Chloroform/konz. Ammoniak 80+20+ 0,1) neben wenig Ausgangssubstanz I RF = 0,40, Piperidin RF = 0,06, Benzoessäure RF = 0,79 und Phenylglyoxal RF 0,90.

Nach Aufarbeitung konnte Benzoessäure (1,6 g) und Piperidin (als Hydrochlorid) isoliert und durch Schmp. und spektralen Vergleich identifiziert werden. Beim Phenylglyoxal gelang auch dann nur der dc Nachweis.

#### Oxidation von I-N-Oxid mit Mangandioxid

Die Oxidation wurde mit I-N-Oxid<sup>10)</sup> und mit dem daraus dargestellten Hydrochlorid durchgeführt; es wurden qualitativ dieselben Ergebnisse erhalten. I-N-Oxid-Hydrochlorid: Schmp. 110 – 111°.

$C_{13}H_{19}NO_2 \cdot HCl$  (257,8)

Ber.: C 60,57 H 7,82 N 5,43

Gef.: C 60,85 H 7,94 N 5,37

Vier Ansätze mit je 400 mg I-N-Oxid-HCl und 2 g aktivem Mangandioxid wurden in 50 ml Chloroform 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Danach extrahierte man die vereinigten Filtrate mit 2proz. Salzsäure. Die verbliebene Chloroformphase ergab 0,6 g einer braungelben, festen Substanz mit aromatischem süßlichen Geruch. Im DC erschienen 2 Flecke mit den RF-Werten 0,90 und 0,79. Der Chloroformrückstand wurde mit Äther extrahiert und gab 0,56 g Substanz, die im DC mit RF = 0,90 (einheitlich) durch 2,4-Dinitrophenylhydrazin intensiv gelbe Detektion zeigte. Präp. Darstellung ergab ein einheitliches Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 288°, das nach Vergleich mit authentischem Phenylglyoxal-2,4-dinitrophenylhydrazon eindeutig identifiziert werden konnte. Fleck vom RF = 0,79 wurde als Benzoessäure erkannt. In der Basenphase wurde Piperidin nachgewiesen.

#### Quantitative Bestimmung des Bleitetraacetatverbrauchs

Es wurden jeweils etwa 100 mg der Aminoketone, genau gewogen, in Eisessig gelöst und mit 50 ml einer Lösung von 2 g Bleitetraacetat in 100 ml Eisessig versetzt. Man füllte auf 100 ml mit

10 H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 299, 129 (1966).

Eisessig auf und pipettierte in verschiedenen Zeitabständen jeweils 10 ml aus und gab 12 ml einer Lösung von 10 g KJ und 250 g Natriumacetat in 500 ml Wasser dazu. Nach 15 Min. wurde mit 0,1 n  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  titriert. Aus dem bei der Titration des ausgeschiedenen Jods verbrauchten 0,1 n  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  wurde der bei der Spaltung verbliebene Überschuß an Bleitetraacetat errechnet.

#### Präparative Spaltung mit Bleitetraacetat

0,01 Mol der Phenacylamine löste man in 300 ml absol. Chloroform, gab rasch 0,01 Mol bzw. 0,02 Mol Bleitetraacetat zu und schüttelte kräftig um. Nach 30 Min. bzw. 2 1/2 Tagen wurde der Ansatz filtriert und zuerst mit verd. Natronlauge, dann mit verd. Säure ausgeschüttelt. Säuren, Basen und Neutralstoffe wurden auf diese Art getrennt und anfallende Substanzen isoliert.

#### Identifizierung der Spaltprodukte

Benzoessäure, durch Sublimation bzw. Umkristallisation (Wasser) gereinigt. Schmp. 119 – 120° (Linström).

Phenylglyoxal lagert sich unter Einwirkung von Alkali zu Mandelsäure um<sup>11)</sup>. Beim Schütteln des Chloroformansatzes mit verd. NaOH geschah das nur zu einem geringen T., so daß nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. der Hauptanteil noch aus der Neutralphase als öligler Rückstand gewonnen werden konnte.

Durch Destillation i. Vak. erhielten wir ein fruchtartig riechendes, hellgelbes Öl, Sdp.<sub>11</sub> 92°. Dieses konnte durch Schütteln mit verdünnter NaOH zu Mandelsäure umgelagert werden. Aus einem Teil des Phenylglyoxals wurde das Semicarbazon und das Dioxim hergestellt:

#### Semicarbazon

Schmp. 198 – 200° (50proz. Äthanol) (Linström). Mischschmp. mit authentischem Material ergab keine Depression; IR-Spektren sind deckungsgleich.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ (191,2)	Ber.: C 56,64	H 4,75	N 21,98
	Gef.: C 56,29	H 4,82	N 22,20

#### Dioxim

Schmp. 167 – 169° (Chloroform) (Linström). Mischschmp. mit authentischem Material ergab keine Depression; IR-Spektren sind deckungsgleich.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ (164,2)	Ber.: C 58,53	H 4,91	N 17,07
	Gef.: C 58,54	H 4,86	N 17,24

Die sekundären Amine wurden, wie schon bei der Spaltung mit Natriummetaperjodat beschrieben, aus der Basenphase durch PC mit Vergleichssubstanz identifiziert.

#### 1-Aminopropanone-(2)

0,01 Mol N-Piperidinopropanon-(2) wurden in 300 ml absol. Chloroform gelöst, 0,01 Mol Bleitetraacetat rasch zugegeben und kräftig geschüttelt. Nach etwa 1-stdg. Stehen filtrierte man den Ansatz, engte vorsichtig i. Vak. auf etwa 50 ml ein und gab 10–20 ml Äthanol und Wasser bis zur leichten Trübung zu. Nach Zugabe von 1 g Semicarbazid-HCl und 1,5 g Natriumacetat wurde kurz auf dem Wasserbad erwärmt, der weißgelbe Niederschlag abgenutscht, gewaschen und im Durchlaufextraktor aus Methanol umkristallisiert. Methylglyoxaldisemicarbazon Schmp.

<sup>11</sup> H. G. Söderbaum, Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 1385 (1891).

254 – 255° (Linström). Lit. Schmp. 254°<sup>12)</sup>. Mischschmp. mit authentischem Material: 247,5 – 248,5°; IR-Spektren sind deckungsgleich.

$C_5H_{10}N_6O_2$  (186,2)

Ber.: C 32,25

H 5,41

N 45,14

Gef.: C 32,28

H 5,55

N 45,21

#### Umsetzung der Phenacylamine und 1-Aminopropanone-(2)

1) mit Hg(II)-acetat: Es wurden 0,5 mMol – 0,7 mMol der Substanzen in 5proz.  $CH_3COOH$  gelöst, 1–1,4 mMol Hg(II)-acetat in 5proz.  $CH_3COOH$  zugegeben, das Lösungsmittelvolumen mit 5proz.  $CH_3COOH$  auf 40 ml ergänzt und das Gemisch auf dem Magnetrührer bei Raumtemperatur 1/2 bzw. 4 Std. gerührt. Das gebildete Hg(I)-acetat sammelte man auf einer gewogenen Fritte G 3, wusch den Niederschlag mit Wasser und Aceton und bestimmte sein Gewicht. Das Filtrat wurde mehrmals mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die Ausschüttelungen mit Natriumhydrogencarbonat gegengeschüttelt, dann über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Das Phenylglyoxal wurde wie oben beschrieben als Semicarbazon identifiziert. Die sek. Amine ließen sich pc nach Ausschütteln aus dem stark alkalischen Filtrat nachweisen.

2) mit Hg(II)-acetat + ÄDTA: 0,5 – 0,7 mMol der Substanzen wurden in 1proz.  $CH_3COOH$  gelöst und 0,5 – 0,7 mMol Hg(II)-acetat und 0,5 – 0,7 mMol ÄDTA in 1proz.  $CH_3COOH$  gelöst zugegeben und das Volumen mit 1proz.  $CH_3COOH$  auf 40 ml ergänzt. Die Mischung wurde auf dem Magnetrührer bei Raumtemperatur 1/2 bis 4 Std. gerührt und dann durch ein Papierfilter filtriert. Das Filter wurde durchstoßen, das Quecksilber mit konz. Salpetersäure quantitativ in einen Erlenmeyerkolben gespült, auf dem Wasserbad bis zur Lösung erhitzt und nach dem Erkalten und Verdünnen der Lösung nach Volhard titriert. Die Aufarbeitung des Filtrats erfolgte wie oben beschrieben.

Anschrift: Prof. Dr. H. Möhrle, 1 Berlin 33, Königin-Luise-Str. 2 + 4

[Ph 153]

G. S. Sidhu, P. B. Sattur und Y. S. Sadanandam

## Über die Synthese und Pharmakologie von N-Benzyl- $\beta$ -phenylpropionamiden

Aus dem Regional Research Laboratory, Hyderabad - 9 (Indien).  
(Eingegangen am 28. Februar 1972)

Eine Reihe von N-Benzyl- $\beta$ -phenyl-propionamiden wurde hergestellt und ihre pharmakologische Wirkung auf das Zentralnervensystem an Mäusen geprüft.

### N-Benzyl- $\beta$ -phenylpropionamide

A number of N-Benzyl- $\beta$ -phenylpropionamides has been synthesized and tested for their action on the central nervous system in mice.