

mit Ligroin 12 g eines olivfarbenen Pulvers. Dieses wurde in Benzol über eine Säule aus 30 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  gegeben. Das Eluat wurde stark eingengt und heiß mit Ligroin versetzt. Beim Abkühlen schieden sich farblose Kristalle (7 g, 43 % d. Th.) von 15 ab, die bei  $111 - 112^\circ$  schmolzen. DC: hRf 48 farblos, Fluoreszenzlösung.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$  (292.4), Äquiv.-Gew. Gef.: 291 (Eisessig)

6-(Diäthylamino-1-methylbutylamino)-5,8-dimethoxy-1-äthyl-1.2.3.4-tetrahydrochinaldin (3)  
5 g 15 wurden mit 20 ml konz. HCl 10 Min. gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde mit Ammoniak alkalisiert und mit Benzol extrahiert. Das nach Verjagen des Benzols i. Vak. zurückbleibende Öl [16, DC hRf 50, farblos, Fluoreszenzlösung,  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$  (250.3) Äquiv.-Gew. Gef.: 247 (Eisessig)] wurde sofort mit 5 g 5 und 0.1 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  umgesetzt (wie unter 1 beschrieben) zu 3, (Ausbeute: 5 g, 73 % d. Th.) einem farblosen Öl. DC: hRf 73, farblos, Fluoreszenzlösung.

$\text{C}_{23}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_2$  (391.6) Ber.: Äquiv.-Gew. 391.6, 195.8, 130.5

Gef.: 195 (Eisessig)

Das Naphthalin-1.5-disulfonat von 3 ist ein farbloses, lockeres Pulver.

18 P. Nickel, Pharmaz. Ztg. 113, 1609 (1968).

19 R. Schröter in Houben-Weyl-Müller, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl. Bd. 11/1, S. 580, Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

Anschrift: Priv.-Doz. Dr. P. Nickel, 852 Erlangen, Schuhstr. 19

[Ph 69]

W. Back

## Die Synthese von *o*-Acylamino- $\beta$ -dimethylamino-propiofenonen

### 4. Mitt.: Synthese der primären Mannich-Basen

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Johannes Gutenberg – Universität Mainz  
(Eingegangen am 15. Juli 1971)

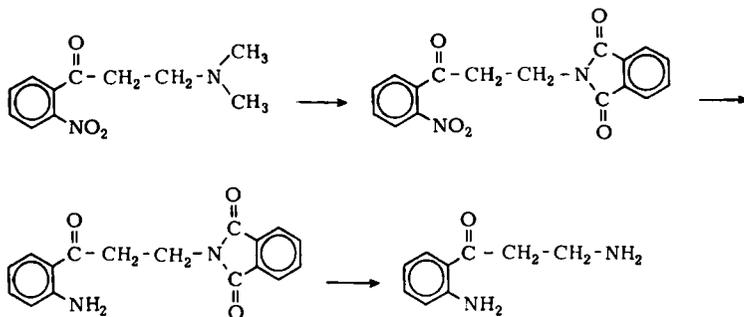
Das durch Umsetzung von 2-Acetamino- $\beta$ -dimethylamino-propiofenon (IVb) mit Dibenzylamin darstellbare 2-Acetamino- $\beta$ -dibenzylamino-propiofenon (XXVII) kann hydrogenolytisch mit tels Palladium-Aktivkohle in die entsprechende, nur am aromatischen Stickstoff acetylierte primäre Mannich-Base übergeführt werden. In analoger Weise sind auch in 5-Stellung substituierte Derivate des 2-Acetamino- $\beta$ -amino-propiofenons (XXVIII) zugänglich.

#### Synthesis of 2-Acylamino- $\beta$ -amino-propiofenones

2-Acetamino- $\beta$ -dibenzylamino-propiofenone (XXVII) and its derivatives, substituted in 5-position, can be synthesized by reaction of 2-acetamino- $\beta$ -dimethylamino-propiofenone (IVb) with dibenzylamine. By hydrogenolysis in the presence of palladium charcoal it is possible to convert these compounds into primary Mannich-bases, exclusively acetylated in 2-N-position.

In drei vorausgegangenen Mitteilungen<sup>1) 2) 3)</sup> wurde über die Synthese von 2-Amino- und 2-Acetamino- $\beta$ -dimethylamino-propiofenon (VII, IV b) sowie einiger in 5-Stellung substituierter Derivate berichtet. Während sich die Darstellung der tertiären Mannich-Basen mit acetylierter aromatischer Aminogruppe aus den jeweiligen 2-Amino-Derivaten als problemlos erwies, kann bei dem Versuch der Analogsynthese der entsprechenden primären Mannich-Basen mit Sicherheit kein eindeutiger Reaktionsverlauf erwartet werden, da mit dem primären aliphatischen Amin in der Seitenkette eine weitere acetylierbare funktionelle Gruppe hinzukommt. Aus diesem Grund war es erforderlich, für die Darstellung des 2-Acetamino- $\beta$ -amino-propiofenons und seiner in 5-Stellung substituierten Derivate einen anderen Weg zu gehen.

Bei dem dieser Substanzklasse zugrunde liegenden Körper handelt es sich um 2, $\beta$ -Diamino-propiofenon (Kynuramin), dem Decarboxylierungsprodukt der Aminosäure Kynurenin, welches erstmals von Butenandt und Renner<sup>4)</sup> dargestellt und als Vorstufe des in Puppenextrakten des Seidenspinners *Bombyx mori* aufgefundenen Kynurins<sup>5)</sup> erkannt wurde. Die Synthese des Amins gelang den Autoren, indem sie das als 2-Nitro- $\beta$ -dimethylamino-propiofenon<sup>6)</sup> angesehene Kondensationsprodukt aus 2-Nitro-acetophenon, Formaldehyd und Dimethylamin mit Phthalimid in Anwesenheit basischer Katalysatoren umsetzten und das erhaltene 2-Nitro- $\beta$ -phthalimido-propiofenon nach katalytischer Reduktion zu 2, $\beta$ -Diamino-propiofenon hydrolysierten. 2-Amino-5-hydroxy- $\beta$ -amino-propiofenon (Mausamin) wurde von Joh<sup>7)</sup> analog dargestellt.

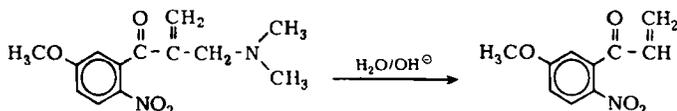


Das Prinzip dieser Synthese besteht in einer Aminaustausch-Reaktion, wie sie z.B. von Snyder und Brewster<sup>8)</sup> am Beispiel des  $\alpha$ -Dimethylaminomethyl- $\beta$ -naphthols und des  $\beta$ -Dimethylamino-propiofenons, in welchen der Dimethylamin- gegen den Morpholin-Rest austauschbar ist, durchgeführt wurde. Diese Reaktion, welche über einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus<sup>9)</sup>

- 1 1. Mitt.: W. Back, Arch. Pharmaz. 303, 465 (1970).
- 2 2. Mitt.: W. Back, Arch. Pharmaz. 303, 491 (1970).
- 3 3. Mitt.: W. Back, Arch. Pharmaz. 304, 27 (1971).
- 4 A. Butenandt und U. Renner, Z. Naturforsch. 8b, 454 (1953).
- 5 A. Butenandt, P. Karlson und W. Zillig, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 288, 125 (1951).
- 6 C. Mannich und M. Dannehl, Arch. Pharmaz. 276, 206 (1938).
- 7 Y. Joh., J. Biochemistry (Tokyo) 58, 248 (1965).
- 8 H. R. Snyder und J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 70, 4230 (1948).
- 9 H. Hellmann, Angew. Chem. 65, 473 (1953).

verläuft, gelingt bei tertiären Keto-Mannich-Basen jedoch nur dann, wenn in  $\beta$ -Stellung zur Aminogruppe noch mindestens ein bewegliches Wasserstoffatom vorhanden ist, das die intermediäre Bildung eines additionsbereiten Vinylketons ermöglicht. Keto-Mannich-Basen, wie z.B.  $\beta$ -Dimethylamino-pivalophenon, die diese Bedingung nicht erfüllen, können für einen Aminaustausch nicht herangezogen werden. In wäßriger Lösung zerfallen sie leicht im Sinne einer reversiblen Mannich-Reaktion in ihre Komponenten<sup>10)11)</sup>.

Wie bereits früher festgestellt wurde, entstehen jedoch bei der Kondensation von 2-Nitro-acetophenon<sup>1)12)</sup> und 2-Nitro-5-methoxy-acetophenon<sup>3)</sup> mit Paraformaldehyd und Dimethylamin nicht die jeweiligen 2-Nitro- $\beta$ -dimethylamino-propiofenone<sup>2)3)</sup>, sondern 2-Nitro- $\alpha$ -dimethylaminomethyl-acrylophenone. Obwohl diese und nicht die normalen Mannich-Verbindungen zur Darstellung des  $\beta$ -Diamino-propiofenons (XXXII) und seines 5-Hydroxy-Derivates (XXXVI) eingesetzt wurden, führte die Umsetzung mit Phthalimid zu den erwarteten Reaktionsprodukten; demnach müssen die für das Gelingen des Aminaustausches entscheidenden Zwischenstufen, die additionsbereiten vinylogenen Ketone, vorgelegen haben. Da die Acrylophenon-Derivate keine zur Dimethylaminogruppe  $\beta$ -ständigen beweglichen Wasserstoffatome aufweisen, ist eine Eliminierung im obengenannten Sinne nicht möglich, wohl aber – in Analogie zu  $\beta$ -Dimethylamino-pivalophenon – eine reversible Mannich-Reaktion, in der in diesen speziellen Fällen ebenfalls vinyloge Ketone entstehen, z.B.:



Dies ist auch der Grund für die außergewöhnliche Unbeständigkeit des 2-Nitro- $\alpha$ -dimethylaminomethyl-acrylophenons in wäßrig-alkalischem Medium, auf die schon Mannich und Dannehl<sup>16)</sup>, ohne seine Struktur zu kennen, hingewiesen haben.

Aus den eingangs genannten Gründen ergibt sich, daß für die Synthese von ausschließlich am aromatischen Stickstoff acetyliertem XXXII von einer geeigneten Vorstufe ausgegangen werden muß, welche einerseits die 2-Acetaminogruppe bereits enthält und andererseits eine  $\beta$ -N-Struktur aufweist, die auf einfache und schonende Weise die Einführung der primären aliphatischen Aminogruppe in die Seitenkette erlaubt. Hierfür boten sich vornehmlich zwei Wege an: 1. Versuch zur Darstellung von 2-Acetamino- $\beta$ -formylamino-propiofenon und anschließende schonende Hydrolyse der Formylaminogruppe und 2. Versuch zur Darstellung von 2-Acetamino- $\beta$ -dibenzylamino-propiofenon (XXVII) und Hydrogenolyse der N-Schutzgruppen.

10 H. R. Snyder und J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 71, 1061 (1949).

11 F. F. Blicke, „The Mannich Reaction“, in Org. Reactions I, 301 (1942).

12 F. Hunziker, H. Lehner, O. Schindler und J. Schmutz, Pharmac. Acta Helvetiae 38, 539 (1963).

Der Versuch zur Darstellung von 2-Acetamino- $\beta$ -formylamino-propioiphenon wurde nach einer von Bredereck und Mitarb.<sup>13)14)</sup> angegebenen Methode durchgeführt, nach welcher sich aromatische Keto-Mannich-Basen vom Typ des  $\beta$ -Dimethylamino-propioiphenons, am besten in Form ihrer Salze, zu den jeweiligen  $\beta$ -Formylamino-Derivaten umsetzen lassen. Da es jedoch nicht gelang, 2-Acetamino- $\beta$ -formylamino-propioiphenon aus IV b und Formamid in eindeutiger Weise darzustellen und rein zu isolieren, wurde dieser Weg aufgegeben.

Für die zweite angeführte Möglichkeit steht mit der bereits früher<sup>2)</sup> beschriebenen Synthese von IV b der einzuschlagende Weg fest: Nach der analog hierzu erfolgten Darstellung von XXVII ist lediglich noch dessen katalytische Debenzylierung zu XXVIII erforderlich. Es war jedoch nicht möglich, unter Berücksichtigung der früher<sup>1)12)</sup> beschriebenen Nebenreaktion und Anwendung des diese Nebenreaktion ausschließenden Verfahrens 2-Nitro-acetophenon mit Formaldehyd als Mittel- und Dibenzylamin-HCl als Aminkomponente zu aminomethylieren. Der Grund hierfür liegt darin, daß in dem für die Aminomethylierung von 2-Nitro-acetophenon notwendigen essigsäuren Reaktionsmedium das Gleichgewicht zwischen freier und protonierter Base offenbar quantitativ auf der Seite der protonierten Form liegt und ein elektrophiler Angriff von Formaldehyd daher nicht möglich ist.

In protonenfreien Lösungsmitteln wie Äthanol kann dagegen, wie Nisbeth<sup>15)</sup> am Beispiel der Aminomethylierung von 4-Methoxy-benzalaceton zeigte, Dibenzylamin-HCl als Aminkomponente eingesetzt werden. Gleichzeitig weist der Autor auf die Schwierigkeit der Trennung von nicht umgesetztem Dibenzylamin-HCl und dem Aminomethylierungsprodukt hin, auf die er verzichtet hat, da eine nachfolgende Reaktion hierdurch nicht gestört wurde.

Die Synthese von XXVII gelang schließlich auf dem Umweg einer Aminaustausch-Reaktion aus IV b und Dibenzylamin in Ausbeuten um 60 % d. Th. Da die freie Base gute Kristallisationseigenschaften zeigte, war eine Trennung von nicht umgesetztem Dibenzylamin und damit eine Umgehung der oben erwähnten Schwierigkeiten in einfacher Weise möglich. Das XXVII entsprechende 5-Methoxy- und 5-Benzoyloxy-Derivat (IXXX, XXX) konnte analog und mit ähnlichen Ausbeuten dargestellt werden. Eine vereinfachte Darstellung der für den Aminaustausch erforderlichen 2-Acetamino- $\beta$ -dimethylamino-propioiphenone<sup>2)3)</sup> aus den 2-Nitro-Derivaten, welche die Isolierung der 2-Amino-Stufe überflüssig macht, ergab sich aus dem von Süs<sup>16)</sup> sowie Sannié und Vertalier<sup>17)</sup> beschriebenen Verfahren der acetylierenden Hydrierung von Nitrogruppen.

13 H. Bredereck, R. Gompper, H. G. v. Schuh und G. Theilig, *Angew. Chem.* 71, 753 (1959).

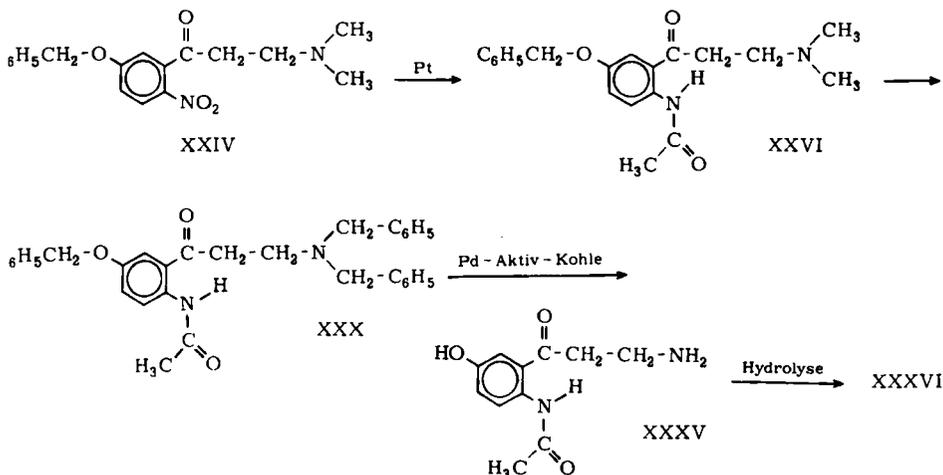
14 H. Bredereck, R. Gompper, H. Herlinger und E. Woitun, *Chem. Ber.* 93, 2423 (1960).

15 H. B. Nisbeth, *J. chem. Soc. (London)* 1938, 1237.

16 O. Süs, *Liebigs Ann. Chem.* 571, 201 (1951).

17 C. H. Sannié und S. Vertalier, *Bull. Soc. chim. France* (5), 238 (1954).

Während die katalytische Abspaltung einer Benzylgruppe aus XXVII zum Monobenzyl-Derivat sehr rasch und ohne Nebenreaktionen verlief, erwies sich die Hydrogenolyse des zweiten Benzylrestes als schwierig: Es zeigte sich, besonders bei Anwesenheit protonenhaltiger Lösungsmittel, daß unter den hierfür notwendigen Bedingungen (20–24 Std. Reaktionszeit) die Carbonylgruppe der Seitenkette in erheblichem Ausmaß reduziert wurde. Da es außerdem nicht gelang, XXVIII auch von nur geringfügig vorhandener Monobenzyl-Verbindung (XXXI) durch Kristallisation abzutrennen und es daher notwendig war, die Hydrierung bis zur völligen N-Debenzylierung fortzusetzen, mußte ein Ausbeuteverlust durch zwischenzeitlich weiterreduzierte Produkte in Kauf genommen werden. In Reihenversuchen wurde ermittelt, daß hierfür pro Mol XXVII 2,7 Mol (theor. 2 Mol) erforderlich waren; danach konnte XXXI dc nicht mehr nachgewiesen werden. XXVIII war aufgrund seiner guten Kristallisationseigenschaften von Nebenprodukten leicht abzutrennen und fiel in Ausbeuten um 50 % d. Th. an. Seine saure Hydrolyse ergab in fast 90 % Ausbeute XXXII. Die Darstellung von 2-Acetamino-5-methoxy- und 2-Amino-5-methoxy- (XXXIII, XXXIV) sowie von 2-Acetamino-5-hydroxy- und 2-Amino-5-hydroxy- $\beta$ -amino-propiofenon (XXXV, XXXVI) verlief in analoger Weise:



### Beschreibung der Versuche

Die Schmp. wurden mit dem Apparat nach Tottoli bestimmt und nicht korrigiert.

*2-Acetamino- $\beta$ -dimethylamino-propiofenon (IV b)<sup>2)</sup> und 2-Acetamino-5-methoxy- $\beta$ -dimethylamino-propiofenon (XX)<sup>3)</sup>*

0,02 Mol des jeweiligen 2-Nitro- $\beta$ -dimethylamino-propiofenons werden unter leichtem Erwärmen in 10 ml Eisessig gelöst und nach Zusatz von 20 ml Acetanhydrid und 0,3 g 10proz. Pd-

Aktivkohle unter Normaldruck hydriert. Nach etwa 1 Std. ist die ber. Wasserstoffmenge (1344 ml) aufgenommen. Danach filtriert man vom Katalysator ab, engt das Filtrat i. Vak. bei 60° möglichst weit ein, nimmt den Rückstand mit 20 ml Methanol auf und fällt das Salz durch Zugabe von Äther. Ausbeute: 76–78 % d. Th.

*2-Acetamino-5-benzyloxy- $\beta$ -dimethylamino-propiofenon (XXVI)<sup>3</sup>*

Unter Verwendung von 15 ml Eisessig und 30 ml Acetanhydrid sowie 120 mg Pt analog IV b bzw. XX. Der Rückstand wird unter Kohlezusatz aus 50 ml absol. Isopropanol/absol. Äthanol (3 + 1) umkristallisiert. Ausbeute: 41 % d. Th.

*2-Acetamino- $\beta$ -dibenzylamino-propiofenon (XXVII)*

4,55 g (0,015 Mol) IV b und 5,9 g (0,03 Mol) Dibenzylamin werden zusammen mit 15 ml absol. Äthanol und 45 ml Triäthylamin 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Danach entfernt man die Hauptmenge des Lösungsmittelgemisches i. Vak. und schüttelt den Rückstand mit 200 ml Äther und 30 ml 10proz. Sodaauslösung aus. Die Ätherphase wird nach dreimaligem Waschen mit jeweils 30 ml Wasser einige Std. über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers i. Vak. nimmt man den Rückstand unter leichtem Erwärmen mit 150 ml Petroläther auf, filtriert und läßt die Lösung einige Std. bei –10° stehen. Danach saugt man das Kristallisat ab, wäscht mit wenig eiskaltem Petroläther nach, löst die Rohbase in 250 ml absolut. Äther und leitet trockenes HCl ein. Nach 1 stdg. Stehenlassen wird abgesaugt und aus Eisessig/Methanol (1 + 1) umkristallisiert. Ausbeute: 3,9 g = 61,5 % d. Th. Schmp. 212–213° (Verfärbung, Zers.).

|                                        |               |        |        |
|----------------------------------------|---------------|--------|--------|
| $C_{25}H_{26}N_2O_2 \cdot HCl$ (422,9) | Ber.: C 71,00 | H 6,43 | N 6,62 |
|                                        | Gef.: C 70,92 | H 6,38 | N 6,74 |

*2-Acetamino- $\beta$ -benzylamino-propiofenon (XXXI)*

0,85 g (0,002 Mol) XXVII werden unter Erwärmen in 40 ml Eisessig gelöst und nach Zusatz von 40 ml Methanol und 250 mg 10proz. Pd-Aktivkohle unter Normaldruck hydriert. Nach einigen Min. ist die ber. Wasserstoffmenge (45 ml) aufgenommen. Man filtriert vom Katalysator ab, engt das Filtrat i. Vak. vollständig ein, nimmt den Rückstand mit 10 ml Methanol auf und setzt langsam absol. Äther zu. Nach 1 Std. wird abgesaugt. Ausbeute: 0,55 g = 82,5 % d. Th. Schmp. 198–200° (Zers.).

|                                        |               |        |        |
|----------------------------------------|---------------|--------|--------|
| $C_{18}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ (332,8) | Ber.: C 64,95 | H 6,36 | N 8,42 |
|                                        | Gef.: C 64,82 | H 6,49 | N 8,52 |

*2-Acetamino- $\beta$ -amino-propiofenon (XXVIII)*

2,12 g (0,005 Mol) XXVII werden in 150 ml absol. Äthanol suspendiert und nach Zusatz von 1 g 10proz. Pd-Aktivkohle unter Normaldruck hydriert. Nach 20–24 Std. sind 302 ml Wasserstoff (0,0135 Mol) aufgenommen. Danach filtriert man vom Katalysator ab und engt das Filtrat i. Vak. auf 30–40 ml ein. Nach Zugabe von 200 ml absol. Äther läßt man einige Std. bei Raumtemperatur stehen, saugt das ausgefallene Kristallisat ab, löst es unter Erwärmen in 40 ml absol. Äthanol und fügt das gleiche Vol. absol. Äther zu. Nach mehrstdg. Stehenlassen bei 5° wird abgesaugt. Ausbeute: 0,65 g = 53,2 % d. Th. Schmp. 188–189° (Zers.)

|                                        |               |        |         |
|----------------------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_{11}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$ (242,7) | Ber.: C 54,43 | H 6,23 | N 11,54 |
|                                        | Gef.: C 54,23 | H 6,12 | N 11,55 |

*2, $\beta$ -Diamino-propiofenon (XXXII)*

Eine Lösung von 0,24 g (0,001 Mol) XXVIII in 10 ml 10proz. Salzsäure wird 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Danach engt man i. Vak. bei 60–70° bis zur beginnenden Kristallisation ein,

nimmt den Rückstand mit 10 ml warmem Äthanol auf und setzt Aceton bis zur gerade einsetzenden Trübung zu. Man läßt zunächst einige Std. bei Raumtemperatur, dann bei 5° stehen und saugt danach ab. Ausbeute: 0,21 g = 88,5 % d. Th. Schmp. 186–188° (Verfärbung, Zers.).

|                                     |               |        |         |
|-------------------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_7H_{12}N_2O \cdot 2 HCl$ (237,1) | Ber.: C 45,58 | H 5,95 | N 11,81 |
|                                     | Gef.: C 45,26 | H 6,07 | N 11,71 |

#### 2-Acetamino-5-methoxy- $\beta$ -dibenzylamino-propiofenon (IXXX)

4,8 g (0,015 Mol) XX werden in 50 ml absol. Äthanol gelöst und 50 ml absol. Benzol zugesetzt. Sodann bringt man die Lösung i. Vak. bei 60–70° zur Trockne. Diese Operation wird (zur Entfernung des Kristallwassers) wiederholt. Danach wird wie bei XXVII verfahren. Ausbeute: 4 g = 58,5 % d. Th. Schmp. ab 183–185° (Verfärbung, Zers.).

|                                        |               |        |        |
|----------------------------------------|---------------|--------|--------|
| $C_{24}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$ (453,0) | Ber.: C 68,94 | H 6,45 | N 6,18 |
|                                        | Gef.: C 68,88 | H 6,44 | N 6,11 |

#### 2-Acetamino-5-methoxy- $\beta$ -amino-propiofenon (XXXIII)

Unter Verwendung von 2,26 g (0,005 Mol) IXXX analog XXVIII. Das Rohprodukt wird aus 40 ml absol. Methanol/absol. Äthanol (1 + 3) und 40 ml absol. Äther umgefällt. Ausbeute: 0,8 g = 55,5 % d. Th. Schmp. 174–175° (nach vorausg. Sint.)

|                                                   |               |        |        |         |          |
|---------------------------------------------------|---------------|--------|--------|---------|----------|
| $C_{12}H_{14}N_2O_3 \cdot HCl \frac{1}{2} CH_3OH$ | Ber.: C 51,99 | H 6,63 | N 9,70 | O 19,39 | Cl 12,28 |
|                                                   | Gef.: C 51,82 | H 6,55 | N 9,72 | O 19,15 | Cl 12,38 |

#### 2-Acetamino-5-methoxy- $\beta$ -amino-propiofenon (XXXIV)

Unter Verwendung von 0,289 g (0,001 Mol) XXXIII analog XXXII. Der nach dem Einengen der Lösung verbleibende Rückstand wird unter leichtem Erwärmen in 10 ml Methanol gelöst und die Lösung mit einem Aceton/Äther-Gemisch (2 + 1) bis zur bleibenden Trübung versetzt. Dann wird weiter wie bei XXXII verfahren. Ausbeute: 0,23 g = 86 % d. Th. Schmp. 211–212° (Zers.)

|                                          |               |        |         |
|------------------------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_{10}H_{14}N_2O_3 \cdot 2 HCl$ (267,2) | Ber.: C 44,96 | H 6,04 | N 10,48 |
|                                          | Gef.: C 44,85 | H 6,10 | N 10,29 |

#### 2-Acetamino-5-benzyloxy- $\beta$ -dibenzylamino-propiofenon (XXX)

Unter Verwendung von 5,65 g (0,015 Mol) XXVI analog XXXVII. Nach dem Entfernen der Hauptmenge des Lösungsmittelgemisches i. Vak. schüttelt man den Rückstand mit 250 ml Äther und 30 ml 10proz. Sodalösung aus und wäscht dreimal mit jeweils 30 ml Wasser nach. Dann versetzt man die Ätherphase mit 50 ml Aceton und trocknet einige Std. über Natriumsulfat. Nach dem Abziehen des Lösungsmittelgemisches i. Vak. nimmt man den Rückstand unter Erwärmen mit 150 ml Ligroin/Petroläther (3 + 1) auf, filtriert und läßt einige Std. bei 5° stehen. Das abgeseugte und mit eiskaltem Petroläther gewaschene Kristallisat löst man in 300 ml Äther/Aceton (5 + 1) und leitet trockenes HCl ein. Nach 1 stdg. Stehenlassen saugt man ab und fällt aus der 40 fachen Menge 80proz. n-Propanol unter Zusatz des gleichen Vol. Äther um. Ausbeute 5 g = 63 % d. Th. Schmp. 205–207°.

|                                        |              |              |
|----------------------------------------|--------------|--------------|
| $C_{32}H_{32}N_2O_3 \cdot HCl$ (529,1) | Ber.: N 5,29 | Gef.: N 5,17 |
|----------------------------------------|--------------|--------------|

#### 2-Acetamino-5-hydroxy- $\beta$ -amino-propiofenon (XXXV)

Unter Verwendung von 2,65 g (0,005 Mol) XXX analog XXVIII. Die ber. Wasserstoffmenge ist nach etwa 20 Std. aufgenommen (414 ml = 0,0185 Mol). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators engt man das Filtrat i. Vak. bei 30–40° auf etwa 25 ml ein, fügt 25 ml absol. Äther zu und

läßt einige Std. bei 5° stehen. Danach saugt man ab. Ausbeute: 0,45 g = 34,6 % d. Th. Schmp. 218–219° (Zers.).

|                                        |               |        |         |
|----------------------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_{11}H_{14}N_2O_3 \cdot HCl$ (258,7) | Ber.: C 51,07 | H 5,84 | N 10,83 |
|                                        | Gef.: C 51,11 | H 6,01 | N 10,81 |

#### 2-Amino-5-hydroxy- $\beta$ -amino-propiofenon (XXXVI)

Unter Verwendung von 0,259 g (0,001 Mol) XXXV analog XXXII. Die Lösung wird bis zur beginnenden Kristallabscheidung i. Vak. eingeengt, die ausgefallenen Kristalle durch Zusatz von 10 ml Methanol wieder in Lösung gebracht und bis zur erneut beginnenden Kristallisation Äther zugegeben. Nach mehrstdg. Stehenlassen saugt man ab. Ausbeute: 0,24 g = 95 % d. Th. Schmp. 210–215° (Verfärb., Zers.).

|                                       |               |        |         |
|---------------------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_9H_{12}N_2O_2 \cdot 2 HCl$ (253,1) | Ber.: C 42,70 | H 5,57 | N 11,07 |
|                                       | Gef.: C 42,64 | H 5,62 | N 11,08 |

Anschrift: Dr. W. Back, 65 Mainz, Saarstr. 21

[Ph 70]

H. Auterhoff und H. Momberger\*)

### Inhaltsstoffe des ätherischen Öles aus Damiana-Blättern

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Tübingen  
(Eingegangen am 16. Juli 1971)

Aus dem höher siedenden Anteil des ätherischen Öles von Damiana-Blättern wurden 4 Bestandteile durch präparative Gaschromatographie isoliert und im wesentlichen mit physikalischen Methoden als Thymol,  $\alpha$ -Copaen,  $\delta$ -Cadinen und Calamenen identifiziert. Die 4 identifizierten Substanzen entsprechen zusammen etwa 1/5 der untersuchten Ölcharge.

#### Constituents of the Essential Oil from Folia Damianae

4 Components were isolated by preparative GC from the higher boiling fraction of the essential oil from Folia Damianae and were identified mainly by physical methods as thymol,  $\alpha$ -copaene,  $\delta$ -cadinene and calamenene. The 4 identified substances represent nearly 1/5 of the examined oil charge.

Das ätherische Öl von Damiana-Blättern (*Turnera diffusa* var. *aphrodisiaca*, Turnera-*raceae*) läßt sich relativ scharf durch Destillation im Vakuum in einen niedrigsiedenden Anteil und einen höher siedenden Rest auftrennen. Im niedrigsiedenden Anteil wiesen Auterhoff und Häufel<sup>1)</sup> 1,8-Cineol, (-)- $\alpha$ -Pinen, (-)- $\beta$ -Pinen und p-Cymol

\* Auszug aus der Dissertation von H. Momberger, Tübingen 1971.

1 H. Auterhoff und H.-P. Häufel, Arch. Pharmaz. 301, 537 (1968).