

Erteilt auf Grund des Ersten Überleitungsgesetzes vom 8. Juli 1949

(WiGBI. S. 175)

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



AUSGEGEBEN AM
19. MARZ 1953

DEUTSCHES PATENTAMT

PATENTSCHRIFT

Nr. 871 155

KLASSE 12q GRUPPE 102

T 3002 IVc/12q

Dr.-Ing. Friedrich Keil, Berlin-Karlshorst und
Dr. phil. Werner Dobke, Berlin-Karlshorst
sind als Erfinder genannt worden

Temmler-Werke Vereinigte Chemische Fabriken Hermann Temmler,
Hamburg-Neugraben

Verfahren zur Herstellung von N-Monomethyl- β -phenyläthylaminen

Patentiert im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland vom 25. Mai 1938 an

Patentanmeldung vom Reichspatentamt bekanntgemacht am 12. Juni 1941,

vom Deutschen Patentamt erneut bekanntgemacht am 31. Juli 1952

Patenterteilung bekanntgemacht am 12. Februar 1953

Es sind bereits Methoden zur Herstellung von N-Monomethylphenyläthylaminen bekannt. Bei diesen Bildungsweisen erhält man entweder die N-Monomethylphenyläthylamine nicht in einer Ausbeute, wie sie bei technischen Verfahren verlangt werden muß, oder die Herstellung erfolgt in mehreren Stufen.

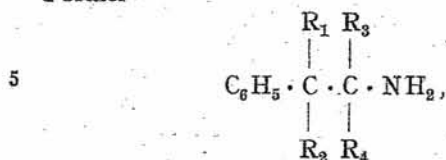
Es ist ferner bekannt, β -Phenyläthylamine durch Behandeln mit Formaldehyd in Isochinolinderivate überzuführen. Dabei ist es gleichgültig, ob es sich um das β -Phenyläthylamin selbst oder um seine N- bzw. C-Homologen handelt. Ausschlaggebend ist, daß die Aminogruppe in β -Stellung zum Phenylkern steht und daß der Phenylkern keine

Oxy- bzw. Alkoxygruppen enthält, da in diesen Fällen ein Ringschluß zum Isochinolinderivat nur sehr schwer eintritt bzw. nur in verschwindendem Umfang stattfindet.

Es ist auch nicht mehr neu, mit Formaldehyd im Überschuß in Gegenwart reduzierend wirkender Stoffe eine Methylierung am Stickstoff sekundärer und primärer Amine durchzuführen. Dabei entsteht auch im letzteren Fall vorwiegend oder ausschließlich die tertiäre Dimethylverbindung.

Es wurde nun gefunden, daß man ohne Ringschluß zum Isochinolinderivat und unter Vermeidung der Bildung tertiärer Amine zu monomethylierten β -Phenyläthylaminen gelangen kann,

wenn man β -Phenyläthylamine der allgemeinen Formel



worin R_1 , R_2 , R_3 und R_4 Wasserstoff oder solche Radikale bedeuten, die unter den gegebenen Bedingungen mit Formaldehyd nicht zu reagieren vermögen, mit etwa 1 Mol Formaldehyd kondensiert und gleichzeitig oder anschließend in Abwesenheit von Säuren reduziert.

Beispiele

1. 136 Teile d, l-Phenylisopropylamin werden in 350 Teilen einer alkoholischen Lösung, die 1 Mol Formaldehydlösung enthält, nach Zugabe von mehr als der berechneten Menge aktiviertem Aluminium unter mehrstündigem Erwärmen reduziert. Gegen Schluß der Reduktion wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser zu Ende geführt. Aus dem Filtrat vom Aluminiumhydroxyd wird nach Eindampfen der angesäuerten Lösung mittels Alkali das Phenyl-N-methylisopropylamin vom Kp_{20} 95° erhalten. Das Hydrochlorid schmilzt bei 140°.

2. 70 Teile rechtsdrehendes Phenylisopropylamin werden nach Zugabe von 200 Teilen Alkohol sowie der 1 Mol entsprechenden Menge wäßriger Formaldehydlösung mittels aktivierten Aluminiums unter ständigem Rühren und Erwärmen reduziert. Aus dem Filtrat vom Aluminiumhydroxyd wird das Phosphat des rechtsdrehenden N-Methyl-phenylisopropylamin erhalten. Es schmilzt nach Umkristallisieren aus Methanol bei 197°.

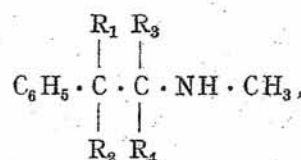
3. 80 Teile linksdrehendes 1-Phenyl-2-amino-propanol-(1) werden in 250 Teilen Alkohol gelöst und nach Zusatz der 1 Mol entsprechenden Menge Formaldehydlösung sowie etwas mehr als der berechneten Menge aktiven Aluminiums mehrere Stunden erwärmt, wobei für lebhaftes Durchmischung gesorgt wird. Die Reaktion wird gegebenenfalls durch Zusatz von Wasser zu Ende geführt. Sodann wird vom Aluminiumhydroxyd abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure neutralisiert. Nach Verdampfen des Alkohols wird der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert und so das Hydrochlorid des 1-Phenyl-2-methylamino-propanols-(1) vom Schmelzpunkt 214° erhalten.

4. 30 Teile 1-Phenyl-1-methyl-2-aminoäthan werden in 100 Teilen Methanol gelöst und nach Zusatz von 1 Mol Formaldehyd sowie 0,5 Teilen Palladium-Mohr hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff wird vom Katalysator abfiltriert und das mit Salzsäure neutralisierte Filtrat zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit Kohle filtriert und mit Alkali die Base in Freiheit gesetzt. Bei 16 mm ging das 1-Phenyl-1-methyl-2-methylaminoäthan bei 96 bis 99° über.

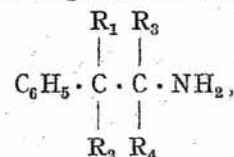
5. 80 Teile 1-Phenyl-2-aminobutan werden in 200 Teilen Alkohol gelöst und nach Zusatz der 1 Mol entsprechenden Menge wäßriger Formaldehydlösung sowie eines Platin-Bariumsulfat-Katalysators hydriert. Nach Aufnahme der für 1 Mol berechneten Menge Wasserstoff wird vom Katalysator abfiltriert und das mit Salzsäure neutralisierte Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen, die mit Kohle filtrierte Lösung wird alkalisch gemacht, ausgeäthert und getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wird das 1-Phenyl-2-methylaminobutan vom Kp_{15} 105° erhalten.

PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Herstellung von N-Mono-methyl- β -phenyläthylaminen der allgemeinen Formel



dadurch gekennzeichnet, daß man β -Phenyläthylamine der allgemeinen Formel



worin R_1 , R_2 , R_3 , R_4 Wasserstoff oder solche Radikale bedeuten, die unter den gegebenen Bedingungen mit Formaldehyd nicht zu reagieren vermögen, mit etwa 1 Mol Formaldehyd kondensiert und gleichzeitig oder anschließend in Abwesenheit von Säuren reduziert.