



AUSGEGEBEN AM  
31. JANUAR 1952

REICHSPATENTAMT

# PATENTSCHRIFT

Nr. 767 186

KLASSE 12q GRUPPE 3

D 76482 IVc/12q

---

Nachträglich gedruckt durch das Deutsche Patentamt in München

(§ 20 des Ersten Gesetzes zur Änderung und Überleitung von Vorschriften  
auf dem Gebiet des gewerblichen Rechtsschutzes vom 8. Juli 1949)

---

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

---

Theodor H. Temmler, Hamburg-Neugraben

## Verfahren zur Herstellung von Aminen

Patentiert im Deutschen Reich vom 31. Oktober 1937 an  
Patenterteilung bekanntgemacht am 8. November 1951

Die katalytische Hydrierung des 1-Phenyl-  
1-halogen-2-methylaminopropan zum Amin  
in wäßriger Lösung und in Gegenwart von  
Natriumacetat als Pufferungsmittel ist bereits  
5 bekannt. Wie Versuche ergeben haben, ent-  
stehen bei der Durchführung des bekannten  
Verfahrens, im Gegensatz zu den in der  
Literatur angegebenen Zahlen, beim Arbeiten  
mit größeren Mengen nahezu gleiche Teile  
10 an bimolekularem und einfachem Amin. Auch  
die Anwendung von erhöhtem Druck ändert  
nichts an diesem Ergebnis.

Es ist auch nicht mehr neu, den Schwefel-  
säureester des Ephedrins in wäßriger Lösung  
15 durch katalytische Reduktion in Desoxyephe-  
drin überzuführen. Nur in diesem Falle, so  
ist die im Schrifttum verbreitete Ansicht  
(vgl. Helv. Chim. Acta 12, S. 374/375), ist

die Pufferung des Reduktionsgemisches, im  
Gegensatz zum Arbeiten mit den Halogen-  
20 aminen, unnötig. Die Schwefelsäureester des  
Ephedrins kommen für eine technische Dar-  
stellung der Desoxyephedrine nicht in Be-  
tracht, da sie technisch schwer zugänglich  
25 sind. Die Halogenamine lassen sich dagegen  
aus den Aminoalkoholen auf einfache Weise  
in praktisch quantitativer Ausbeute erhalten.

Es ist ferner bekannt, das 1-Phenyl-1-chlor-  
2-aminopropan in alkoholischer Lösung mit-  
tels Palladiumkatalysator ohne Anwendung  
30 eines in Betracht kommenden Überdruckes  
zu dem Amin zu hydrieren, jedoch ist eine  
derartige Methode als Herstellungsverfahren  
für die Amine in der Praxis nicht brauchbar,  
da die Hydrierungsgeschwindigkeit viel zu  
35 gering ist.

Es wurde nun gefunden, daß man bei der Herstellung von Aminen aus den Halogenwasserstoffsäureestern von 1-Aryl-2-aminopropanolen und deren N-Substitutionsprodukten durch katalytische Hydrierung zu einer nahezu quantitativen Ausbeute gelangt, wenn man, von nichtwäßrigen Lösungen der halogenwasserstoffsäuren Salze der Halogenwasserstoffsäureester der Aminoalkohole ausgehend, in Abwesenheit von Pufferungsmitteln unter Druck arbeitet.

Dieses Ergebnis war nicht zu erwarten, da nach den Angaben im Schrifttum beim Arbeiten mit kleinen Mengen von Halogenwasserstoffsäureestern ausdrücklich die Abstumpfung sowohl der bei der Reduktion frei werdenden Mineralsäure als auch der zur Salzbildung benötigten Menge Mineralsäure durch Zugabe von Natriumacetat zur wäßrigen Lösung für erforderlich gehalten wird.

Hinzu kommt noch, daß trotz der Anwendung von Druck, die eine Hydrierung des aromatischen Ringes erwarten ließ, eine Kernhydrierung nur in ganz geringem, praktisch unbedeutenden Umfange eintritt. Gerade aber durch die Anwendung von Druck, die die Hydrierungszeit wesentlich verkürzt, ist eine technische Durchführung des Verfahrens erst möglich.

Das neue Verfahren hat aber nicht nur den Vorteil, daß es im Hinblick auf seine gute Ausbeute auch für die Praxis brauchbar ist, es ist gegenüber dem bekannten Verfahren auch infolge des Wegfalls von Pufferungssubstanzen wesentlich einfacher.

#### Beispiel 1

21 Teile des Hydrochlorids des (+)-1-Phenyl-1-chlor-2-methylaminopropans werden in 120 Teilen Alkohol suspendiert und nach Zugabe eines Platinträgerkatalysators bei 3 atü und Zimmertemperatur hydriert. Nach kurzer Zeit ist die theoretische Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Reaktionsgemisch wird vom Katalysator getrennt und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Man erhält auf diese Weise in nahezu quantitativer Ausbeute das Hydrochlorid des (+)-1-Phenyl-2-methylaminopropans vom Schmelzpunkt 172° (kristallisiert aus Alkohol).

#### Beispiel 2

20 Teile racemisches 1-Phenyl-1-chlor-2-aminopropanhydrochlorid werden in 200 Teilen Alkohol in Gegenwart eines Platinträgerkatalysators bei 3 atü und Raumtemperatur hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat zur Trockne gedampft. Aus der wäßrigen Lösung des Rückstandes wird das racemische 1-Phenyl-2-aminopropan

mit Alkali in Freiheit gesetzt. Es siedet bei 20 mm von 93 bis 95°.

#### Beispiel 3

30 Teile des Hydrobromids vom racemischen 1-Phenyl-1-brom-2-butylaminopropan werden in 200 Teilen Alkohol nach Zugabe eines Platinträgerkatalysators bei 3 atü und Raumtemperatur hydriert. Nach beendigter Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand ist nahezu reines Hydrobromid vom racemischen 1-Phenyl-2-butylaminopropan, das über die Base in das in Wasser schwer lösliche Hydrochlorid vom Fp. 163 bis 165° überführt wird.

#### Beispiel 4

70 Teile 1-p-Aminophenyl-1-chlor-2-methylaminopropannitrat werden in 150 Teilen Alkohol gelöst und mit 15 Teilen einer 25%igen alkoholischen Salzsäure versetzt. Nach Zusatz eines Platinträgerkatalysators wird bei 3 atü hydriert. Die anfangs kalte Lösung erwärmt sich während der Reduktion stark. Nachdem die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen ist, wird vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat im Wasserstoffstrom im Vakuum eingedampft. Aus dem Rückstand wird in guter Ausbeute das 1-p-Aminophenyl-2-methylaminopropan vom Kp<sub>15</sub> 160° erhalten.

#### Beispiel 5

30 Teile des Hydrochlorids des racemischen 1, 1-Diphenyl-1-chlor-2-methylaminopropans werden nach Zusatz eines Platinträgerkatalysators und von 150 Teilen Alkohol bei 3 atü und Zimmertemperatur hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff wird vom Katalysator abfiltriert und zur Trockne gedampft. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen und nach Filtration alkalisch gemacht. Die ausgeätherte Base, das 1, 1-Diphenyl-2-methylaminopropan, wird nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers im Vakuum destilliert. Sie siedet von 182 bis 184°.

#### Beispiel 6

30 Teile des Hydrochlorids vom racemischen 1-Phenyl-1-chlor-2-cyclohexylaminopropan werden in 150 Teilen Alkohol suspendiert und nach Zugabe eines Platinträgerkatalysators bei gewöhnlicher Temperatur und 3 atü hydriert. Nachdem die für 1 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen ist, wird die erhitzte Lösung vom Katalysator abfiltriert und der Katalysator mehrfach mit heißem Alkohol ausgewaschen. Sodann wird der Alkohol abgedampft; der Rückstand wird

aus Wasser umkristallisiert. Auf diese Weise wird das Hydrochlorid des racemischen 1-Phenyl-2-cycloaminopropan vom Schmelzpunkt 229° in ausgezeichneter Ausbeute erhalten.

#### Beispiel 7

30 Teile des Hydrochlorids vom 1-Phenyl-1-chlor-2-phenylaminopropan werden in einer Suspension in 160 Teilen Alkohol nach Zugabe des Platinträgerkatalysators bei Raumtemperatur und 2 atü hydriert. Nach Aufnahme der für 1 Mol berechneten Menge Wasserstoff wird vom Katalysator abfiltriert und der Katalysator nachgewaschen. Aus dem Filtrat wird in ausgezeichneter Ausbeute das racemische 1-Phenyl-2-phenylaminopropan erhalten, das am besten in Form seines aus Wasser in derben Nadeln kristallisierenden Sulfats vom Schmelzpunkt 172° isoliert wird. Das Sulfat ist in kaltem Wasser löslicher als in heißem Wasser.

#### PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Herstellung von Aminen aus Estern von 1-Aryl-2-aminopropanolen

und deren N-Substitutionsprodukten durch katalytische Hydrierung, dadurch gekennzeichnet, daß man die halogenwasserstoffsäuren Salze der Halogenwasserstoffsäureester der Aminoalkohole unter Druck in Abwesenheit von Pufferungsmitteln in nichtwäßrigem Medium hydriert.

Zur Abgrenzung des Erfindungsgegenstands vom Stand der Technik sind im Erteilungsverfahren folgende Druckschriften in Betracht gezogen worden:

USA.-Patentschrift Nr. 2 011 790;  
 Chemisches Zentralblatt, 1929, I, S. 1809;  
 Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, Bd. 61, S. 1452 ff und 1682 ff, Bd. 66, S. 983;  
 Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 140, S. 261;  
 Organische Synthesen, 1937, S. 55 und 234;  
 Helvetica Chimica Acta, Bd. 12, 1929, S. 365 ff;  
 Journal of the American Chemical Society, Bd. 53, 1931, S. 1875 ff;  
 Houben, Die Methoden der organischen Chemie, Bd. 2, 1925, S. 501.