

Warszawa, 7 lutego 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



607c 87/62

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 20868.

Kl. 12 q, 5.

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft
(Frankfurt n. M., Niemcy).

Sposób wytwarzania amino-alkylowanych zasad organicznych.

Zgłoszono 17 lutego 1934 r.

Udzielono 11 grudnia 1934 r.

Wiadomo, że wprowadzanie grup amino-alkylowych do aminowych grup organicznych związków aminowych skutecznia się najprościej w ten sposób, że aminy te wprowadza się w reakcję z chlorowco-alkylo-aminami.

Obecnie wykryto, że przez kondensację amin organicznych z aminoalkoholami otrzymuje się amino-alkylowane zasady organiczne. Ponieważ amino-alkohole stosuje się zwykle do wytwarzania chlorowco-alkylo-amin, więc bezpośrednie zastosowanie amino-alkoholi do wprowadzania grup amino-alkylowych do aminowych grup amin organicznych stanowi zaoszczędzenie jednego stadium reakcji, a tem samem postęp w technice.

Proces amino-alkylowania rozmaitych jedno- i wieloamin szeregu alifatycznego, cyklicznego, policyklicznego i heterocyklicznego, a więc np. zwłaszcza wyższych amin alifatycznych, amino-benzenów, amino-pirydyn, amino-chinolin, amino-naftalenów, amino-antracenów, amino-akrydyn i t. d. oraz ich produktów podstawienia, wykonywa się w ten sposób, że amino-alkohole z dodatkiem środka kondensacyjnego wprowadza się w reakcję z organicznymi związkami aminowymi. Jako środki kondensacyjne stosuje się np. pięciotlenek fosforu i jego rozmaite związki uwodnione, jak kwas metafosforowy, kwas boro-fosforowy, fosforan borowy, oraz chlorek cynkowy i chlorek glinowy.

Kondensację aminoalkoholu z organiczną aminą można skutecznie również zapomocą zasadowych środków kondensacyjnych, przede wszystkim zasadowych związków potasowców, jak również i wapniowców, a także magnezu albo glinu. W przypadku stosowania zasadowych środków kondensacyjnych jest rzeczą korzystną, gdy co najmniej jeden ze składników reakcji stosuje się w postaci związku potasowego lub wapniowcowego. Szczególnie celowo okazało się przytem stosowanie podlegającej podstawieniu aminy organicznej w postaci pochodnej acyloaminowej.

Wymienione reakcje można skutecznie w obecności rozpuszczalnika albo rozcieńczalników lub bez nich, albo również np. w nadmiarze amino-alkoholu.

Przykład I. 9,3 g aniliny i 18 g β -dwuetylo-amino-etanolu gotuje się w ciągu mniej więcej 40 — 50 godz pod chłodnicą zwrotną w 40 cm³ ksyleny z dodatkiem 8 g pięciotlenku fosforu. Następnie mieszaninę reakcyjną rozpuszcza się w wodzie, zakwaszonej kwasem solnym, i oddziela ksylen. Ochłodzony wodny roztwór alkalizuje się i wyciąga eterem. Po wysuszeniu eteru oddestylowuje się go, a pozostałość destyluje w próżni. Otrzymana *N*-dwuetyloaminoetylo-anilina destyluje się w 187 — 189°C pod ciśnieniem 17 mm. Jest to jasno-żółty olej, rozpuszczalny w zwykłych rozpuszczalnikach organicznych; z kwasami mineralnymi tworzy dobrze krystalizujące sole.

Przykład II. Roztwór 9,3 g aniliny w 18 g β -dwuetylo-amino-etanolu ogrzewa się z 28 g odwodnionego chlorku cynkowego w ciągu mniej więcej 30 — 40 godzin na łaźni olejowej do 180 — 190°C. Otrzymany produkt reakcji rozpuszcza się na gorąco w rozcieńczonym kwasie solnym i przerabia dalej według przykładu I.

Przykład III. 9,4 g α -amino-pirydyny rozpuszcza się w 18 g β -dwuetyloamino-etanolu i po dodaniu 8 g pięciotlenku fosfo-

ru, który celowo miesza się z piaskiem kwarcowym, ogrzewa się na łaźni olejowej w ciągu 7 — 8 godz do 200°C. Roztwór produktu reakcji w rozcieńczonym kwasie solnym alkalizuje się i wyciąga zasadę zapomocą eteru. Otrzymana 2-dwuetyloamino-etyloamino-pirydyna wykazuje punkt wrzenia 157 — 160°C przy 17 mm ciśnienia i jest jasnożółtym olejem, łatwo rozpuszczalnym w rozpuszczalnikach organicznych. Zapomocą kwasu mineralnego otrzymuje się łatwo sole tego związku, rozpuszczalne w wodzie.

Przykład IV. 4 g 6-chloro-8-amino-chinoliny rozpuszcza się w 7 g β -dwuetylo-amino-etanolu i po dodaniu 6 g kwasu metafosforowego ogrzewa się w ciągu 22 godz na łaźni olejowej do 205 — 210°C. Otrzymana 6-chloro-8-dwuetyloamino-etylo-amino-chinolina, przerobiona w zwykły sposób, wykazuje punkt wrzenia 183 — 185°C pod ciśnieniem 0,3 mm.

Przykład V. 8,2 g 8-amino-6-metoksy-chinoliny, mieszając, ogrzewa się na łaźni olejowej do 200°C z 11 g β -dwuetylo-amino-etanolu i 6,1 g pięciotlenku fosforu, zmieszanego mniej więcej z równym ciężarem suchego piasku morskiego, dopóty, aż zapomocą azotynu nie daje się już stwierdzić wolnej 8-amino-6-metoksy-chinoliny, co następuje zwykle po 10 — 12 godzinach. Produkt reakcji rozpuszcza się w ciepłym rozcieńczonym kwasie solnym, przesącza, a ostudzony roztwór alkalizuje się rozcieńczonym ługiem sodowym i wyciąga eterem. Po wysuszeniu eterowego roztworu eter oddestylowuje się, a pozostałość destyluje w próżni. Najpierw destyluje się pod ciśnieniem 15 mm, przyczem odzyskuje się jeszcze aminoalkohol, a następnie stosuje się destylację w wysokiej próżni. Podczas tej destylacji otrzymuje się produkt, w którym zapomocą azotynu nie daje się już stwierdzić wolnej 8-amino-6-metoksy-chinoliny. Otrzymana 6-metoksy-8-dwuetylo-aminoetyloamino-chinolina pod ciśnieniem

0,1 mm wykazuje punkt wrzenia 181 — 185°C.

Przykład VI. 8,8 g 8-amino-6-metoksy-chinoliny i 20 g γ -dwuetyloaminopropanolu ogrzewa się, jak w przykładzie V, z 8 g pięciotlenku fosforu w ciągu 9 — 10 godzin do 195°C. Powstała 6 - metoksy - 8 - (γ - dwuetyloaminopropylamino) - chinolina, przerobiona w zwykły sposób, wrze w temperaturze 195 — 200°C pod ciśnieniem 0,1 mm.

Przykład VII. Do 24,2 części wagowych formanilidu i 23,4 części wagowych dwuetyloamino-etanolu w 200 cm³ dekaliny w temperaturze 140°C, mieszając, dodaje się 4,6 części wagowych sodu. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się przez 4 dni pod chłodnicą zwrotną. Powstały roztwór zadaje się kwasem solnym i odpędza dekalinę z parą wodną, poczem pozostałość alkalizuje się, a wydzielony olej wyciąga eterem. Olej, pozostający po odparowaniu eteru, frakcjonuje się i destyluje. Otrzymana *N*-dwuetyloamino-etylo-anilina wrze pod ciśnieniem 14 mm w temperaturze 145°C.

Taki sam produkt otrzymuje się, stosując zamiast formanilidu 27 części wagowych acetanilidu albo 24 części wagowe oksanilidu.

Taki sam produkt otrzymuje się również w następujący sposób.

Do 24,2 części wagowych formanilidu i 35 części wagowych β -dwuetylo-amino-etanolu w temperaturze 100°C, mieszając, wprowadza się porcjami 24 części wagowe wyprażonego tlenku magnezowego. Następnie mieszaninę reakcyjną utrzymuje się przez 48 godz w temperaturze 180 — 185°C. Wytworzoną papkowatą masę rozpuszcza się w rozcieńczonym gorącym kwasie solnym, przyczem przez gotowanie rozkłada się niezmienny formanilid. Następnie alkalizuje się i, jak wyżej, oddziela *N*-dwuetyloamino-etylo-anilinę.

N-dwuetyloamino-etylo-anilinę otrzy-

muje się również w następujący sposób: 20 części wagowych acetanilidu i 21 część wagową β -dwuetyloamino-etanolanu sodowego ogrzewa się w ciągu 2 godz w zamkniętym naczyniu do 250°C, poczem mieszaninę reakcyjną zadaje się rozcieńczonym kwasem solnym. Powstały roztwór ogrzewa się przez pewien czas, aby rozłożyć acetanilid, który nie wszedł w reakcję, a następnie przerabia się ją jak wyżej.

N-dwuetyloamino-etylo-anilinę otrzymuje się również, jeśli do 18,5 części wagowych aniliny i 35 części wagowych β -dwuetyloamino-etanolu w temperaturze 100°C, mieszając wprowadza się 33,6 części wagowych wodorotlenku potasowego, porcjami, i mieszaninę reakcyjną utrzymuje w ciągu 48 godz w temperaturze 185 — 190°C. Następnie mieszaninę reakcyjną zadaje się wodą, produkt reakcji wyciąga eterem i oczyszcza przez destylację cząstkową.

Jeśli 18,6 części wagowych aniliny, 26 części wagowych β -dwuetyloamino-etanolu i 33 części wagowe mialko sproszkowanego wodorotlenku potasowego ogrzewać przez 10 godz w autoklawie do 250°C, to powstaje również *N*-dwuetyloamino-etylo-anilina.

Produkt ten otrzymuje się również, jeśli 4,6 części wagowych sodu, mieszając, rozpuścić w 46,8 części wagowych β -dwuetyloamino-etanolu w temperaturze 140°C i dodać 18,6 części wagowych aniliny. Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w ciągu 48 godz w temperaturze 185 — 190°C, a następnie rozpuszcza się ją w gorącym rozcieńczonym kwasie solnym. Po zalkalizowaniu oddziela się *N*-dwuetyloaminoetyloanilinę, jak podano powyżej.

Przykład VIII. 64 części wagowe alkoholu α -dwuetyloamino- δ -pentyłowego w temperaturze 140°C, mieszając, wprowadza się w reakcję z 4,6 części wagowych sodu, a następnie w temperaturze 170 — 180°C, mieszając, wprowadza się powoli 34,2 części wagowych formylo- β -naftyloaminy. Mie-

szaninę reakcyjną utrzymuje się w ciągu 24 godz w temperaturze 180°C, a następnie powstały stop rozpuszcza w rozcieńczonym kwasie solnym i od roztworu, po dodaniu ługu sodowego, oddziela się 2-(α -dwuetyloamino- δ -pentyloamino)-naftalen. Jest to olej, który pod ciśnieniem 1 mm wrze w temperaturze 195°C.

Przykład IX. Do roztworu 32 części wagowych alkoholu α -dwuetyloamino- δ -pentyloowego w 200 cm³ tetraliny, wprowadzając azot, dodaje się 8 części wagowych amidku sodowego i mieszaninę ogrzewa powoli do 100°C. Po skończonym wywiązywaniu się amonjaku dodaje się do masy reakcyjnej 40,4 części wagowych formylo-8-amino-6-metoksy-chinoliny i przez 4 dni gotuje pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 220 — 230°C. Następnie powstały roztwór zadaje się kwasem solnym i odpędza tetralinę z parą wodną, poczem zapomocą ługu sodowego wytrąca się 6-metoksy-8-(α -dwuetyloamino- δ -pentyloamino)-chinolinę o punkcie wrzenia 196 — 198°C pod ciśnieniem 3 mm.

Przykład X. 64 części wagowe alkoholu α -dwuetyloamino- δ -pentyloowego ogrzewa się, w ciągu 30 godz, do 180 — 200°C z 4 częściami wagowymi wiórków wapniowych. Następnie dodaje się 44 części wagowe formylo-8-amino-6-metoksy-chinoliny i mieszaninę utrzymuje przez 48 godz w powyższej temperaturze. Dalszą przeróbkę wykonywa się, jak podano w przykładzie VIII. Otrzymuje się 6-metoksy-8-(α -dwuetyloamino- δ -pentyloamino)-chinolinę, która wrze w temperaturze 196 — 198°C pod ciśnieniem 3 mm.

Przykład XI. 4,6 części wagowych sodu wprowadza się w reakcję z 27 częściami wagowymi formylo-benzyloaminy i z 23,4 części wagowych β -dwuetyloamino-etanolu w 200 cm³ dekaliny w warunkach, podanych w przykładzie I, i dalszą przeróbkę wykonywa tak samo. Otrzymuje się *N*-dwuetyloamino - etylo - benzyloaminę o

punkcie wrzenia 135°C pod ciśnieniem 1,5 mm.

Przykład XII. 24 części wagowe formylo- α -amino-pirydyny wprowadza się w reakcję z 34,2 części wagowych alkoholu γ -piperydyno- β -dwumetylo-propyloowego w 200 cm³ dekaliny z dodatkiem 4,6 części wagowych sodu w warunkach, podanych w przykładzie VII. Dalsza przeróbka jest taka sama. Otrzymana 2-(γ -piperydyno- β -dwumetylo-propyloamino)-pirydyna w postaci gęstego żółtego oleju wrze w temperaturze 186 — 188°C pod ciśnieniem 14 mm.

Przykład XIII. 224 części wagowe związku sodowo-formyloowego 6-metoksy-8-aminochinoliny ogrzewa się w ciągu 6 godz w zamkniętym naczyniu do temperatury 250°C ze 159 częściami wagowymi alkoholu α -dwuetyloamino- δ -pentyloowego. Dalszą przeróbkę wykonywa się, jak w przykładzie VIII. Otrzymana 6-metoksy-8-(α -dwuetyloamino- δ -pentyloamino)-chinolina wrze w temperaturze 196 — 198°C pod ciśnieniem 3 mm.

Przykład XIV. Do 24,4 części wagowych formylo- γ -amino-pirydyny i 34,2 części wagowych alkoholu γ -piperydyno-dwumetylo- β -dwumetylo-propyloowego w 200 cm³ dekaliny, w temperaturze 140°C, mieszając, dodaje się 4,6 części wagowych sodu i utrzymuje mieszaninę w ciągu 48 godz w temperaturze 200 — 210°C. Dalszą przeróbkę wykonywa się, jak w przykładzie VII. Otrzymana 4-(γ -piperydyno- β -dwumetylo-propyloamino)-pirydyna wrze w temperaturze 183 — 186°C pod ciśnieniem 2 mm. Punkt topnienia 78 — 79°C.

Przykład XV. Do 200 części wagowych alkoholu α -dwuetylo-amino- δ -pentyloowego dodaje się w temperaturze 165°C 2,5 części wagowych płatków glinowych i 0,05 części wagowych chlorku rtęci. Następuje energiczna reakcja. Następnie wprowadza się stopniowo 10,7 części wagowych płatków glinowych, poczem w ciągu 10 minut gotuje się mieszaninę reakcyjną pod chłodnicą

zwrotną, aż powstanie gęsta papka. Oddestylowuje się nadmiar amino-alkoholu, a pozostałość ogrzewa w ciągu 8 godzin ze 174 częściami wagowymi 6-metoksy-8-amino-chinoliny w autoklawie do temperatury zewnętrznej 300°C. Gęstopłynny produkt reakcji rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie solnym i przerabia, jak wyżej. Wytworzona 6-metoksy-8-(α -dwuetyloamino- δ -pentyloamino)-chinolina wrze w temperaturze 196 — 198°C pod ciśnieniem 3 mm.

Ten sam produkt otrzymuje się, jeśli 4,6 części wagowych sodu w temperaturze 140°C rozpuścić, mieszając, w 63 częściach wagowych alkoholu α -dwuetyloamino- δ -pentyloowego, do powstałego roztworu dodać 34,8 części wagowych 6-metoksy-8-amino-chinoliny i mieszaninę reakcyjną utrzymywać w ciągu 48 godz w temperaturze 170—180°C. Otrzymaną mieszaninę reakcyjną rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie solnym, zapomocą octanu sodowego wydziela się niezmienioną 6-metoksy-8-amino-chinolinę (punkt wrzenia 175 — 183°C pod ciśnieniem 5 mm), a z kwaśnego roztworu, po zalkalizowaniu, wyciąga się produkt reakcji eterem.

Przykład XVI. Do roztworu 63,9 części wagowych formylo-dodecyloaminy i 35,1 części wagowych β -dwuetyloamino-etanolu w 300 cm³ dekaliny dodaje się w temperaturze 140°C 6,9 części wagowych sodu i mieszaninę reakcyjną utrzymuje w ciągu 48 godz w temperaturze 200 — 210°C. Następnie produkt reakcji wstrząsa się z kwasem solnym. Powstały roztwór odparowuje się do konsystencji syropu i na ciepło zadaje stałym wodorotlenkiem potasu, poczem wydzielony olej wyciąga eterem. Otrzymana *N*-dwuetyloamino-etylo-dodecyloamina wrze w temperaturze 195 — 210°C pod ciśnieniem 3 mm.

Przykład XVII. 20 części wagowych acetanilidu i 27,3 części wagowych sodowego alkoholau α -dwuetyloamino- δ -pentyloowego ogrzewa się przez 3 godz w zamknię-

tem naczyniu do 250°C. Mieszaninę reakcyjną zadaje się kwasem solnym, ogrzewa przez pewien czas, aby rozłożyć acetanilid, który nie wszedł w reakcję, poczem alkalinizuje się i w zwykły sposób oddziela produkt reakcji. Wytworzona *N*-(α -dwuetylamino- δ -pentylo)-anilina wykazuje punkt wrzenia 175°C pod ciśnieniem 14 mm.

Przykład XVIII. 32,4 części wagowych 6-metoksy-8-acetyloamino-chinoliny i 27,3 części wagowych sodowego alkoholau α -dwuetyloamino- δ -pentyloowego ogrzewa się przez 3 godz w zamkniętem naczyniu do 250°C. Przeróbka jest taka sama, jak w przykładzie III. Otrzymuje się 6-metoksy-8-(α -dwuetylamino- δ -pentyloamino)-chinolinę o punkcie wrzenia 200°C pod ciśnieniem 3 mm.

Przykład XIX. Mieszaninę 18,6 części wagowych aniliny, 46,8 części wagowych β -dwuetyloamino-etanolu i 42,4 części wagowych fosforanu borowego miesza się w ciągu 24 godz w temperaturze 180 — 185°C. Po zadaniu roztworu reakcyjnego ługiem sodowym wyciąga się go eterem, poczem roztwór eterowy, po wysuszeniu węglanem potasowym, odparowuje się, a pozostałość frakcjonuje. Otrzymana *N*-dwuetyloamino-etylo-anilina wrze w temperaturze 147 — 155°C pod ciśnieniem 15 mm.

Przykład XX. 18,6 części wagowych aniliny, 46,8 części wagowych β -dwuetyloamino-etanolu i 42 części wagowych kwasu boro-fosforowego, mieszając, ogrzewa się przez 24 godz do 180 — 185°C. Mieszaninę reakcyjną zadaje się kwasem solnym, poczem wytworzony roztwór alkalinizuje się i produkt reakcji wyciąga eterem. Po odparowaniu eteru pozostałość gotuje się przez 3 godz pod chłodnicą zwrotną z 20 częściami wagowymi bezwodnika kwasu fталowego w 50 częściach wagowych benzenu. Roztwór benzenowy rozcieńcza się eterem, wstrząsa z rozcieńczonym ługiem sodowym i suszy zapomocą węglanu potasowego. Po wysuszeniu odparowuje się benzen i eter,

a pozostałość destyluje. Otrzymana bis-(*N*-dwyetyloamino-etylo)-anilina wrze w temperaturze 190°C pod ciśnieniem 13 mm.

Alkaliczny wyciąg zakwasza się stężonym kwasem solnym i przez 5 godzin gotuje pod chłodnicą zwrotną. Po ostygnięciu mieszaninę reakcyjną odsącza się od wydzielonego bezwodnika kwasu ftalowego, kwaśny przesącz alkaliczuje się, a wydzieloną *N*-dwyetyloamino-etylo-anilinę wyciąga eterem. Po wysuszeniu roztworu eterowego węglanem potasowym eter odparowuje się, a pozostałość destyluje. Wytworzona *N*-dwyetyloamino-etylo-anilina wrze w temperaturze 145°C pod ciśnieniem 14 mm.

Przykład XXI. 34,8 części wagowych 6-metoksy-8-amino-chinoliny, 65 części wagowych alkoholu α -dwyetyloamino- γ -pentylowego i 35 części wagowych kwasu boro-fosforowego miesza się w ciągu 24 godz w temperaturze 190°C. Mieszaninę reakcyjną zadaje się gorącym kwasem solnym, za pomocą octanu sodowego wydziela niezmienioną 6-metoksy-8-amino-chinolinę i z roztworu strąca ługiem sodowym 6-metoksy-8-(α -dwyetylamino- γ -pentylamino) - chinolinę o punkcie wrzenia 203°C pod ciśnieniem 3 mm.

Ten sam produkt otrzymuje się, stosując zamiast 35 części wagowych kwasu boro-fosforowego 35 części wagowych fosforanu borowego.

Przykład XXII. 14,6 części wagowych butyloaminy, 36 części wagowych β -dwyetyloamino-etanolu i 50 części wagowych bezwodnego chlorku cynkowego miesza się przez 40 godz w temperaturze 180—185°C. Powstały stop zadaje się gorącym

kwasem solnym, a następnie wytworzony roztwór alkaliczuje i wyciąga eterem. Po wysuszeniu roztworu eterowego węglanem potasowym eter odparowuje się, a pozostałość frakcjonuje. Otrzymana *N*-dwyetyloamino-etylo-butyloamina wrze w temperaturze 87 — 90°C pod ciśnieniem 10 mm.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania amino-alkylo-wanych zasad organicznych, znamieny tem, że organiczne związki aminowe o jednej lub większej liczbie zasadowych grup poddaje się kondensacji z aminoalkoholami w obecności środka kondensacyjnego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że jako środki kondensacyjne stosuje się pięciotlenek fosforu i jego wodziany, np. kwas metafosforowy, fosforan borowy, kwas boro-fosforowy, oraz chlorek glinowy, albo chlorek cynkowy.

3. Sposób według zastrz. 1, znamieny tem, że związki organiczne, zawierające grupę zasadową, stosuje się w postaci pochodnej acyloaminowej, a co najmniej jeden ze składników reakcji stosuje się w postaci związku potasowcowego lub wapniowcowego.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamieny tem, że reakcję przeprowadza się w obecności rozpuszczalnika albo rozcieńczalnika.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.

