

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 JULA 1938.

PATENTNI SPIS BR. 14087

Knoll A. G. Chemische Fabriken, Ludwigshafen a. Rh., Nemačka.

Postupak za spravljanje β -(p-oksifenil) — izopropilmetilamina.

Prijava od 17 maja 1937.

Važi od 1 januara 1938.

Naznačeno pravo prvenstva od 26 maja 1936 (Nemačka).

Već je predložena izrada β -(p-metoksifenil)-izopropilmetilamina na taj način, što se p-metoksibenzilmetilketon obrađuje sa reagensima, koje daju mravlju kiselinu i metilamin. Pri tome nastaje jedinjenje formila β -p-metoksifenil)-izopropilmetilamina, koje se saponifikuje razrednim mineralnim kiselinama. Prema jednom drugom predlogu može se dobiti β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin razlaganjem sa jakim kiselinama metoksigrupe β -(p-metoksifenil)izopropilmetilamina.

Pronalazač je postupao po ovim poznatim postupcima, te je pri tome ustanovio, da se kuvanjem p-metoksibenzilmetilketona sa natrijevim formijatom i metilaminhlorhidratom u prisustvu mravlje kiseline i saponifikovanjem pri tome nastalog formil-jedinjenja sa razrednim kiselinama može dobivati β -(p-metoksifenil)-izopropilmetilamin u najboljem slučaju sa iskorišćenjem od 40%. Ako se umesto metilaminhlorhidrata i natrijevog formijata upotrebljava metilaminformijat, onda se iskorišćenje od β -(p-metoksifenil)-izopropilmetilamina povećava do 53%. Razlaganjem na taj način dobivenog β -(p-metoksifenil)-izopropilmetilamina, pomoću zagrevanja sa jakim kiselinama, može se dobiti β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin sa iskorišćenjem od 36% odn. do 48%.

Sada je pronađeno, da se može β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin spravljati na bitno jednostavniji način i sa znatno boljim iskorišćenjem, ko se polazi od p-oksibenzilmetilketona i ovaj kondenzuje sa

metilaminom i istovremeno ili priključno tome reducira.

Umesto p-oksibenzilmetilketona može se primeniti kao polazni materijal i p-metoksibenzilmetilketon, ali se u ovom slučaju mora razlagati metoksigrupa produkta kondenzacije i redukcije, sa jakim kiselinama.

Prema jednom drugom obliku izvođenja postupka, kondenzuju se polazni ketoni umesto metilamina, sa amonijakom i istovremeno ili priključno tome reducira, posle čega se reakcioni produkt na po sebi poznat način metilira na azotu i čija se metoksigrupa razlaže. Zadnja dva od ovih procesa mogu biti proizvoljno zamenjeni u svom redu.

Prema pronalasku može se dobiti β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin sa iskorišćenjem iznad 90%. Osim toga dozvoljava postupak prema pronalasku izbegavanje mravlje kiseline, koja usled svog korodirajućeg dejstva na skoro sve tehničke materije, pretstavlja neželjenu reakcionu komponentu.

Primer 1.

80 g p-oksibenzilmetilketona
40 g aktivisanog sitno sečenog aluminijuma.
400 cm³ alkohola
40 cm³ 40%-nog vodenog rastvora metilamina.

Mešavina se meša na kuvajućem se vodenom kupatilu 7 časova. Po filtrisanju alkohol se oddestiliše i ostatak se rastvara

sa razredenom hlorovodoničnom kiselinom i mućka sa etrom. Kiseli rastvor taloži se sa amonijakom. Dobiva se β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin sa dobrim iskorišćenjem.

Primer 2.

30 g p-oksibenzilmetilketona
350 cm³ alkohola (85%)
30 g aktivisanog sitno sečenog aluminijuma
40 cm³ 40%-nog vodenog rastvora metilamina kuvaju se na povratnom hladnjaku 16 časova. Po odvajanju aluminijevog mulja i pranju sa alkoholom, doda se hlorovodonična kiselina, otparava, ostatak se rastvara sa malo vode i taloži sa rastvorom kalijevog karbonata. Talog se odsisa i pere sa nešto vode. Iskorišćenje 30,6 g baze, sa tač. toplj. od 162°, t.j. 93% od teoriskog.

Primer 3.

30 g p-oksibenzilmetilketona
40 g 40%-nog vodenog rastvora metilamina.
30 g katalizatora od nikla
30 cm³ metilalkohola
mešaju se 3 časa u autoklavima kod 80° i 25 atm. sa vodonikom. Po odvajanju katalizatora dalje se postupa po primeru 2. Iskorišćenje 30,7 g baze, t.j. 93% od teoriskog.

Primer 4.

1 mol (164 g) p-metoksibenzilmetilketona
500 cm³ etra
150 cm³ 1%-nog koloidalnog rastvora platine
15 cm³ 10%-nog rastvora platinhlorida
121 cm³ 40%-nog vodenog rastvora metilamina mućkaju se vodonikom 4 časa na mućkalici pod nad pritiskom od 3 atm. Po završetku prijema vodonika nastala baza, rastvara se u etru i ovom eteričnom rastvoru dodaje se razredena kiselina. Kod dodavanja alkalija u kiseli rastvor taloži se nastala uljana baza β -(p-metoksifenil)-izopropilmetilamina, ulje se odvaja od matične lužine i kuva se 1 čas sa povratnim hladnjakom, sa suvišnom količinom 48%-ne bromovodonične kiseline. Rastvor se otparava u vakuumu do suvog, rastvara u vodi i taloži sa amonijakom. Dobiva se β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin, sa iskorišćenjem od 80—90% od teoriskog.

Primer 5.

164 g p-metoksibenzilmetilketona
2500 cm³ etra
500 cm³ metanola
100 cm³ 40%-nog vodenog rastvora metilamina
100 g aktivisanog sitno sečenog aluminijuma mešaju se 6—7 časova, sa povremenim zagrevanjem. Po završenoj reakciji filtrira se i taloži se sa razredenom kiselinom baza β -(p-metoksifenil)-izopropilmetilamina. Pri dodatku alkalija dobiva se slobodna baza u vidu ulja, prema primeru 4. Ova baza zagreva se sa petostrukom količinom koncentrisane hlorovodonične kiseline u zatvorenom sudu 1 čas na 130°. Zatim se rastvor otparava u vakuumu. Rastvaranjem u vodi i taloženjem sa amonijakom dobiva se β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin. Iskorišćenje iznosi 90% od teoriskog.

Primer 6.

164 g p-metoksibenzilmetilketona
100 cm³ 40%-nog vodenog rastvora metilamina
200 g 25%-nog katalizatora od nikla
700 cm³ metanola
mešaju se kod oko 80° sa vodonikom 2 časa pod nad pritiskom od 15 do 20 atm. Rastvor se filtriše i otparava. Ostatak se rastvara u razredenoj hlorovodoničnoj kiselini, nebazisni delovi odstranjuju se mućkanjem sa etrom. Dodatkom alkalija taloži se β -(p-metoksifenil)-izopropilmetilamin. Razlaganje metoksigrupe vrši se prema primeru 4 ili 5, ili i kuvanjem sa jodovodoničnom kiselinom u prisustvu crvenog fosfora. Dobiva se β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin, sa iskorišćenjem od oko 90% od teoriskog.

Primer 7.

750 cm³ alkohola
82 g (1/2 mola) p-metoksibenzilmetilketona
75 cm³ 40%-nog rastvora metilamina
50 cm³ vode
50 g aktivisanog sitno sečenog aluminijuma kuvaju se uz dobro mešanje sa povratnim hladnjakom 6—8 časova. Po završenoj reakciji odvaja se od taloga, pere nekoliko puta sa alkoholom i alkoholni rastvor se otparava do suvog. Ostatak od 87,5 g rastvara se u 260 cm³ alkohola, učini kongokiselim sa alkoholičnom hlorovodoničnom kiselinom i doda se 1300 cm³ etra. Po jednočasovnom stajanju u ledu odsisa se; nečistoće se odstranjuju pranjem sa etrom. Iskorišćenje iznosi 98,5 g hidrohlorida, sa tač. toplj. od 174°. Iz ma-

tične lužine može se dobiti još 1,5 g hidrohlorida sa tač. toplj. od 155—160°. Prema tome potpuno iskorišćenje iznosi 93% od teoriskog.

Iz dobivenog hidrohlorida dobiva se jednočasovnim kuvanjem sa suvišnom količinom 48% -ne bromovodonične kiseline β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin.

Primer 8.

30 g p-oksibenzilmetilketona
370 cm³ metilalkohola, koji sadrži 7,7 g amonijaka

50 g katalizatora od nikla mešaju se u autoklavu 2—3 časa sa vodonikom pri 80° i 20 atm. Po odvajanju, katalizatora dalje se postupa prema primeru 2. Iskorišćenje iznosi 30,8 g baze, t.j. 97% od teoriskog.

Metiliranjem baze sa bormaldehidom i vodonikom, ili i benzaldehidom i jodmetilom dobiva se β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin.

Primer 9.

82 g p-metoksibenzilmetilketona
170 cm³ 10% -nog metilalkoholičnog amonijaka

50 g katalizatora od nikla-kizeigura
350 cm³ metilalkohola
obraduju sa vodonikom 2—3 časa u autoklavu sa mešalicom pri 85° i 25 atm. Po odvajanju taloga učini se kongokiselim, sa hlorovodoničnom kiselinom, otparava, i ostatak rastvara se u vodi. Po odstranjivanju nečistoće sa etrom, učini se kiseli rastvor alkalnim, mučka se etrom i eterični ostatak

oddestiliše. Iskorišćenje iznosi 74 g t.j. 90% od teoriskog.

16,5 g dobivene baze rastvara se u 250 cm³ 85% -nog alkohola, doda se izračunata količina 40% -nog rastvora formaldehida i 25 g aktivisanog sitno sečenog aluminijuma, te se kuva sa povratnim hladnjakom uz dobro mešanje. Odvaja od taloga, pere sa alkoholom i otparava do suvog. Ostatak (17 g) rastvara se u 50 cm³ aps. alkohola, doda se alkoholična hlorovodonična kiselina i 250 cm³ etra. Taloženi hidrohlorid odsisa se u hladnoći po jednočasovnom stajanju i pere sa etrom. Iskorišćenje iznosi 18,4 g hidrohlorida, t.j. 85% od teoriskog.

Iz dobivenog hidrohlorida dobiva se prema primeru 4, kuvanjem sa bromovodoničnom kiselinom β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamin.

Patentni zahtevi.

1.) Postupak za spravljanje β -(p-oksifenil)-izopropilmetilamina, naznačen time, što se p-oksibenzilmetilketon kondenzuje sa metilaminom i istovremeno ili priključtome reducira.

2.) Postupak prema zahtevu 1, naznačen time, što se umesto p-okilbenzilmetilketona polazi od p-metoksibenzilmetilketona i što se metoksigrupa produkta kondenzacije i redukcije na po sebi poznat način razlaže.

3.) Postupak po zahtevu 1 i 2, naznačen time, što se polazni keton umesto metilamina kondenzuje sa amonijakom i reakcioni produkt po izvršenoj redukciji na po sebi poznat način metilira na azotu.

