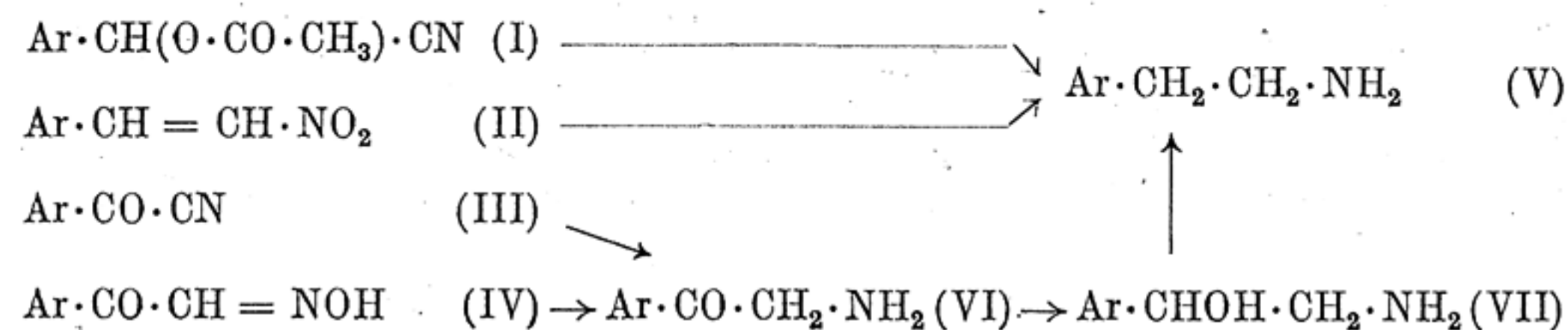


## Phenyl- und Cyclohexyl-alkylamine durch Hydrierung

Von Karl Kindler, Bruno Hedemann und Ernst Schärfe

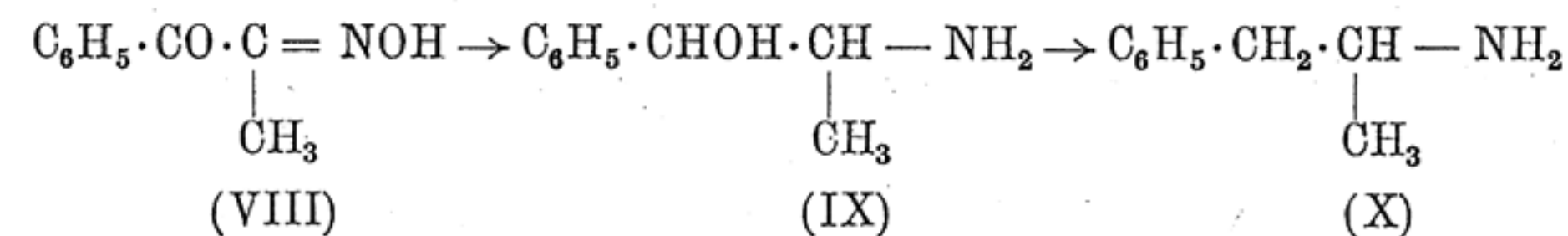
Ann. Chem. 560, 215-221 (1948)

In früheren Arbeiten<sup>1)</sup> haben wir gezeigt, daß Acetylmandelsäurenitrile (I),  $\omega$ -Nitrostyrole (II), Aroylcyanide (III) und Isonitroso-acetophenone (IV) mit gutem Erfolg in  $\beta$ -Phenyl-äthylamine (V) umgewandelt werden, wenn man sie in Eisessig bei Anwesenheit von Schwefelsäure hydriert. Dabei bilden sich aus III und IV intermediär  $\omega$ -Aminoacetophenone (VI) und  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenyläthylamine (VII).



Wir konnten diese Zwischenprodukte abfangen und sie in Eisessig-Schwefelsäure zu  $\beta$ -Phenyläthylaminen weiterhydrieren.

Wie Isonitroso-acetophenon läßt sich, wie wir weiter fanden, Isonitroso-propiofenon (VIII) hydrieren. Dabei entsteht als Endprodukt  $\beta$ -Phenylisopropylamin (X) (Benzedrin, Elastonon) und als Zwischenprodukt  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenylisopropylamin (IX):



Die Hydrierung des N-Methylderivats von IX ergab N-Methylphenylisopropylamin.

Für die Bereitung reiner Phenyläthylamine und Phenylisopropylamine erwies sich die Anwesenheit von Schwefelsäure als notwendig. Sie bildet, wie wir annehmen, mit der zu hydrierenden Substanz bzw. mit den Zwischenprodukten der Hydrierung reaktionstüchtige Molekülverbindungen. Dafür spricht, außer den bereits früher<sup>1)</sup> mitgeteilten

<sup>1)</sup> Kindler, A. 485, 113 (1931); Arch. Pharm. 269, 70 (1931); Kindler u. Peschke, Arch. Pharm. 269, 581 (1931), 270, 340 353, 410 (1932), 272, 60, 236 (1934); A. 497, 193 (1932), 511, 209 (1934), 519, 291 (1935); Kindler u. Hesse, Arch. Pharm. 271, 439 (1933); Kindler, Peschke u. Brandt, B. 68, 2241 (1935); siehe ferner DRP. 571794 v. 9. 8. 1930.

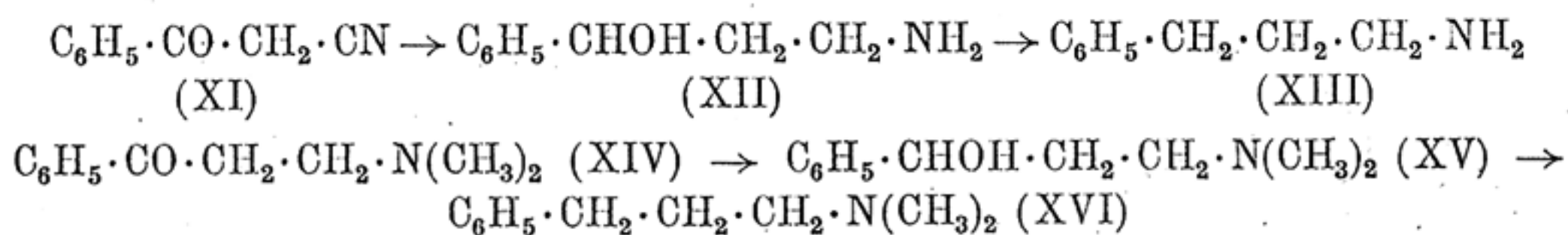


Tatsachen, unsere Beobachtung, nach der die Hydrierung des  $\omega$ -Nitrostyrols zu  $\beta$ -Phenyläthylamin um so günstiger verläuft, je stärker die anwesende Säure ist. Die durchschnittliche Ausbeute betrug mit Essigsäure oder Propionsäure etwa 5 %, mit Ameisensäure oder Oxalsäure etwa 20 %, mit Schwefelsäure, Überchlorsäure oder Zinkchlorwasserstoffsäure etwa 75 %. Mit der Stärke der Säure nimmt, wie man annehmen kann, die Neigung zur Bildung von Molekülverbindungen zu.

Von allen geprüften Verbindungen sind die  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenyläthylamine und  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenylisopropylamine am reaktionsträgsten. Diese Aminoalkohole werden, auch beim Erwärmen, in Alkohol und Eisessig gar nicht und in Eisessig-Schwefelsäure nur langsam hydriert. Dadurch erklärt sich, daß bei den Hydrierungen aller Verbindungen, die als Zwischenprodukte jene Aminoalkohole liefern, das letzte Molekül Wasserstoff langsam verbraucht wird.

Bei der Hydrierung solcher reaktionsträger Verbindungen kommt es mitunter dadurch zu einer Komplikation, daß auch die konzentrierte Schwefelsäure hydriert wird. Dabei entsteht Schwefelwasserstoff, der den Katalysator vergiftet. Man kann, wie wir fanden, diese störende Nebenreaktion dadurch vermeiden, daß man die Schwefelsäure als Monohydrat verwendet.

Viel rascher als bei  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenyläthylaminen und  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenylisopropylaminen verläuft die Hydrierung bei  $\gamma$ -Oxy- $\gamma$ -phenylpropylaminen. Sie sind Zwischenprodukte (XII u. XV) bei der von uns durchgeführten Hydrierung des  $\omega$ -Cyan-acetophenons (XI) zu  $\gamma$ -Phenylpropylamin (XIII) und des  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenons<sup>2)</sup> (XIV) zu N-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamin (XVI):



Die große Reaktionsträgheit, die man bei  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenyläthylaminen und  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenylisopropylaminen im Unterschied zu  $\gamma$ -Oxy- $\gamma$ -phenylpropylaminen antrifft, deuten wir durch die Annahme, daß die positive (*basische*) Aminogruppe dazu befähigt ist, die Auflockerung des Oxyrestes, die die negative (*acidifizierende*) Phenylgruppe bewirkt, abzuschwächen und daß die abschwächende Wirkung abnimmt mit zunehmender Entfernung der beiden gegensätzlichen Gruppen.

Für diese Annahme spricht die von uns gemachte Beobachtung, daß das *nicht basische* N-Benzoyl- $\beta$ -oxy-phenyläthylamin im Gegensatz zu dem basischen  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenyläthylamin *auch bei Abwesenheit der reak-*

<sup>2)</sup> Dieses Aminoketon und seine Derivate sind von Mannich [B. 55, 359, 3518 (1922)] leicht zugänglich gemacht worden. Er konnte keinen brauchbaren Weg finden, um die Carbonylgruppe dieser Aminoketone in eine Methylengruppe zu verwandeln.

tionsfördernden Schwefelsäure sowohl in Eisessig als auch in neutralen Lösungsmitteln wie Alkohol rasch und mit gutem Erfolg die Oxygruppe gegen katalytisch angeregten Wasserstoff austauscht.

Bei der Bereitung aller Phenylalkylamine konnten wir die Schwefelsäure durch andere nicht hydrierbare starke Säuren wie Zinkchlorwasserstoffsäure und Überchlorsäure ersetzen. Die Verwendung dieser Säuren bietet jedoch, wie sich gezeigt hat, keine Vorteile. Das gilt auch für die Überchlorsäure, mit der, wie wir früher<sup>3)</sup> gezeigt haben, bei der Umwandlung mancher Phenylglyoxylsäuren und Mandelsäuren in Phenylessigsäuren bessere Ergebnisse erzielt werden als mit Schwefelsäure.

Bei der Bereitung von Phenylalkylaminen steigert die Überchlorsäure, wie wir feststellten, auch die Hydrierfähigkeit des aromatischen Restes. Daher bilden sich bei ihrer Anwesenheit unter den von uns gewählten Bedingungen als Nebenprodukte auch dann hydroaromatische Verbindungen, wenn man die Hydrierung unterbricht, nachdem die für die Bildung der Phenylalkylamine berechnete Menge Wasserstoff verbraucht worden ist. Läßt man die Hydrierung zu Ende gehen, so bilden sich statt der Phenylalkylamine mit gutem Ergebnis die entsprechenden Cyclohexylalkylamine. So erhielten wir aus  $\omega$ -Nitrostyrol und aus O-Acetyl-Mandelsäurenitril  $\beta$ -Cyclohexyläthylamin, aus Isosnitroso-propiofenon  $\beta$ -Cyclohexylisopropylamin, aus Ephedrin (+)  $\beta$ -Cyclohexyl-N-methyl-isopropylamin und aus  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon N-Dimethyl- $\gamma$ -cyclohexylpropylamin.

Da bei diesen Hydrierungen Phenylalkylamine als Zwischenprodukte auftreten, kann man auch aus ihnen mit gutem Erfolg Cyclohexylalkylamine bereiten. So erhält man bei der Hydrierung in Eisessig-Überchlorsäure  $\beta$ -Cyclohexyläthylamin aus  $\beta$ -Phenyläthylamin,  $\beta$ -Cyclohexylisopropylamin aus  $\beta$ -Phenylisopropylamin und N-Dimethyl- $\gamma$ -cyclohexylpropylamin aus N-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamin.

## Versuche

### I. Einfluß des Lösungsmittels und der aktivierenden Zusätze auf die Hydrierung des $\omega$ -Nitrostyrols

Es wurden jeweils  $\frac{1}{50}$  Mol (3 g) Nitrostyrol mit 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü hydriert. Die angewandte Schwefelsäure war 96proz. und die Überchlorsäure 70proz. Die Hydrierungen erfolgten bei Zimmertemperatur. Beim Zusatz von Schwefelsäure oder Überchlorsäure waren nach etwa 6 Minuten 80 % der theoretisch notwendigen Wasserstoffmenge verbraucht. Die 100proz. Wasserstoffaufnahme (=  $\frac{4}{50}$  Mol) war nach etwa 40 Minuten erreicht. In Eisessig und in Propionsäure wurden insgesamt 60 % und in Ameisensäure 80 % Wasserstoff in etwa 2 Stunden verbraucht. Bei Anwesenheit von Oxalsäure betrug die Wasserstoffaufnahme 80 % und die Dauer der Hydrierung  $1\frac{1}{2}$  Stunden.

<sup>3)</sup> Kindler, B. 74, 315 (1941); Kindler, Metzendorf u. Dschi-Yin-Kwok, B. 76, 308 (1943).



Bei der Aufarbeitung wurde vom Katalysator abgesaugt und das Lösungsmittel, nachdem die zugesetzte starke Säure mit der entsprechenden Menge 30proz. Natronlauge neutralisiert worden war, i. V. abdestilliert. Die wäßrige Lösung des Rückstandes wurde mit festem Natriumhydroxyd stark alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das neutralisierte Destillat wurde i. V. eingedunstet und aus dem Rückstand das Amin in der üblichen Weise isoliert. Sdp. 195°. Über die jeweils erzielten durchschnittlichen Ausbeuten geben die nachstehenden Zahlen Aufschluß.

Lösungsmittel bzw. aktivierende Zusätze	$\beta$ -Phenyläthylamin in %
130 ccm Eisessig . . . . .	5
130 ccm Propionsäure . . . . .	5—10
130 ccm Ameisensäure . . . . .	19
80 ccm Eisessig und 9 g Oxalsäure . . . . .	24
130 ccm Eisessig und Zinkchlorwasserstoffsäure <sup>4)</sup> . . . . .	74
80 ccm Eisessig und 14,5 g HClO <sub>4</sub> . . . . .	76
80 ccm Eisessig und 10 g H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> . . . . .	81

## II. Hydrierungen, bei denen $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenyläthylamine bzw. $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenylisopropylamine als Zwischenprodukte<sup>5)</sup> auftreten

### 1. 4-Methoxy- $\beta$ -phenyläthylamin (Thyraminmethylether) aus 4-Methoxy-benzoylcyanid

4,3 g 4-Methoxy-benzoylcyanid ( $1/40$  Mol), 5,9 g 84proz. Schwefelsäure ( $1/20$  Mol), 70 ccm Eisessig und 1 g Palladiummohr wurden bei Zimmertemperatur und 3,5 atü mit Wasserstoff behandelt. Sobald die Hydrierung sehr träge wurde, erwärmte man auf 50—60°. Nach etwa  $3\frac{1}{2}$  Stunden war die Hydrierung beendet. Die übliche Aufarbeitung (Siehe Versuch I) ergab 78% 4-Methoxy- $\beta$ -phenyläthylamin vom Sdp. 244°. Schmp. des Pikrates 178°.

### 2. 4-Methoxy- $\beta$ -phenyläthylamin aus 4-Methoxy- $\omega$ -amino-acetophenon-chlorhydrat

4 g Chlorhydrat ( $1/50$  Mol) wurden mit 80 ccm Eisessig und 4,7 g 84proz. Schwefelsäure ( $1/25$  Mol) versetzt und die Lösung nach Zugabe von 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü zunächst eine Stunde bei Zimmertemperatur und dann 20 Stunden bei 50—60° hydriert. Die Ausbeute an rohem Chlorhydrat betrug 93%. An freiem Amin wurden 80% d. Th. erhalten. Sdp. 243—246°. Schmp. des Pikrates 178—179°.

### 3. 3,4-Dimethoxy- $\beta$ -phenyläthylamin (Homoveratrylamin) aus 3,4-Dimethoxy-benzoylcyanid

4,75 g Cyanid ( $1/40$  Mol), 5,9 g 84proz. Schwefelsäure, 70 ccm Eisessig und 1 g Palladiummohr wurden zunächst 3 Stunden bei Zimmertemperatur und dann solange bei 50—60° mit Wasserstoff behandelt, bis die Hydrierung beendet war. Es wurden 72% Homoveratrylamin vom Sdp. 275—277° erhalten.

### 4. 3,4-Dimethoxy- $\beta$ -phenyläthylamin aus 3,4-Dimethoxy- $\omega$ -amino-acetophenon-sulfat

7,35 g Sulfat ( $1/40$  Mol) wurden in 80 ccm Eisessig suspendiert und die Suspension nach Zusatz von 1,25 g konz. Salzsäure, 2,5 g konz. Schwefelsäure und 1 g Palladium-

<sup>4)</sup> Aus 15 g ZnCl<sub>2</sub> + 76 g Eisessig + 4 g HCl.

<sup>5)</sup> Die Hydrierungen bis zu den Zwischenprodukten haben wir früher beschrieben. S. Kindler u. Peschke, Arch. Pharm. **269**, 581 (1931) und A. **519**, 291 (1935).

mehr zuerst in der Kälte und dann in der Wärme hydriert. Aus dem rohen Chlorhydrat des 3,4-Dimethoxy- $\beta$ -phenyläthylamins wurde in der üblichen Weise die Benzoyl-Verbindung dargestellt. Sie zeigte den von Harwood und Johnson<sup>6)</sup> angegebenen Schmp. 90—91°. Die Ausbeute betrug 80% d. Th.

### 5. $\beta$ -Phenylisopropylamin aus Isonitrosopropiophenon

Eine Lösung von 4,1 g Isonitrosopropiophenon ( $1/40$  Mol) in 80 ccm Eisessig wurde nach Zugabe von 5 g 96proz. Schwefelsäure, 1,25 g 37proz. Salzsäure und 1 g Palladiummohr hydriert. Sobald die Hydrierung, die bei 3,5 atü erfolgte, bei Zimmertemperatur nicht mehr weiterging, wurde auf 60° erwärmt. Die Aufnahme setzte wieder ein und kam erst zum Stillstand, nachdem die berechnete Menge Wasserstoff ( $4/40$  Mol) aufgenommen worden war. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der Hydrierung des Nitrostyrols. Es wurden 70%  $\beta$ -Phenylisopropylamin vom Sdp. 200—202° erhalten. Die N-Benzoylverbindung des Amins schmolz bei 132—133°. Der Schmp. des Chlorhydrats lag bei 149—150°. Die Schmelzpunkte stimmen überein mit den Angaben der Literatur<sup>7)</sup>.

Die gleiche Ausbeute wie bei dem beschriebenen Versuch wurde erzielt bei einer analogen Hydrierung ohne Zusatz von Chlorwasserstoff.

## III. Hydrierung von Ephedrin zu (+) N-Methyl- $\beta$ -phenylisopropylamin

4 g Ephedrinhydrochlorid wurden in 90 ccm Eisessig gelöst und die Lösung nach Zusatz von 4,7 g 84proz. Schwefelsäure und 1 g Palladiummohr bei etwa 60° und 3,5 atü hydriert. Nachdem 1 Mol Wasserstoff verbraucht worden war, kam die Hydrierung zum Stillstand. Im Filtrat vom Katalysator wurde die Schwefelsäure mit fester Soda neutralisiert, der Eisessig i. V. abdestilliert und der Rückstand nach Zugabe von konz. Natronlauge solange mit Wasserdampf behandelt, bis kein Amin mehr überdestillierte. Das mit Salzsäure neutralisierte Destillat wurde i. V. eingedunstet, wobei das rohe Chlorhydrat des (+) N-Methyl- $\beta$ -phenylisopropylamins in einer Ausbeute von 95% d. Th. erhalten wurde. Es schmolz bei 166—168° und ließ sich unter geringen Verlusten durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von Chloroform und Essigester reinigen. Danach schmolz es scharf bei 172°. W. Dobke und F. Keil<sup>8)</sup> geben für das genannte Salz den gleichen Schmp. an.

## IV. Hydrierung von N-Benzoyl- $\omega$ -aminoacetophenon und N-Benzoyl- $\beta$ -oxy- $\beta$ -phenyläthylamin zu N-Benzoyl- $\beta$ -phenyläthylamin

$1/40$  Mol N-Benzoyl- $\omega$ -aminoacetophenon wurde in 50 ccm Eisessig bzw. 50 ccm Methanol soweit möglich gelöst und nach Zugabe von 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme, die auch ohne Zufuhr von Wärme rasch erfolgte, wurde das Filtrat vom Katalysator eingedunstet und der Rückstand aus verd. Alkohol umkristallisiert. Dabei wurde in fast quantitativer Ausbeute N-Benzoyl- $\beta$ -phenyläthylamin vom Schmp. 117—118° erhalten. Mit gleich gutem Erfolg erhielten wir dieses Amid durch Hydrierung des N-Benzoyl- $\beta$ -oxy- $\beta$ -phenylamins.

<sup>6)</sup> Am. Soc. **56**, 468 (1934).

<sup>7)</sup> Hald u. Gad, Dansk. Tidsskr. Farmac. **12**, 97 (1938); C. **1938**, II, 1275.

<sup>8)</sup> FP. 844229 v. 2. 8. 1938; C. **1939**, II, 3148.



## V. Hydrierungen, bei denen $\gamma$ -Oxy- $\gamma$ -phenylpropylamine als Zwischenprodukte auftreten

### 1. Hydrierung von $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon zu *N*-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamin

Wie bereits Mannich<sup>2)</sup> gezeigt hat, wird  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon beim Hydrieren rasch und mit gutem Ergebnis in den zugehörigen sekundären Aminoalkohol umgewandelt. Seine Weiterhydrierung zum *N*-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamin gelang mit fast quantitativer Ausbeute unter folgenden Bedingungen: Eine Lösung von  $1/40$  Mol  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon-hydrochlorid in 50 ccm Eisessig wurde nach Zusatz von 1 g Palladiummohr bei Zimmertemperatur und 3,5 atü hydriert. Bereits nach 40 Minuten war die berechnete Menge Wasserstoff verbraucht. Im Filtrat vom Katalysator wurde der Eisessig i. V. abdestilliert und der Rückstand nach Zusatz von überschüssiger konz. Natronlauge mit Wasserdampf behandelt. Das Destillat wurde nach dem Neutralisieren mit Salzsäure eingedunstet und aus dem dabei verbleibenden Chlorhydrat das freie Amin durch Schütteln mit konz. Natronlauge und Äther gewonnen. Es siedete bei 215—218° (713 mm). Die Ausbeute betrug 94 % d. Th. Das Pikrat desamins schmolz bei 107°. Ebenso schmolz ein Gemisch dieses Salzes mit dem Pikrat eines auf anderem Wege gewonnenen *N*-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamins. Schmp. des Chlorhydrats 218—219°.

Viel träger als in Eisessig verlief die Hydrierung in Dioxan. Nachdem  $2/3$  der theoretisch notwendigen Menge Wasserstoff bei Zimmertemperatur aufgenommen worden war, verlief die Hydrierung so langsam, daß man sie durch Erwärmen auf etwa 60° beschleunigen mußte. Es wurden 93 % *N*-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamin erhalten. Mit ähnlich gutem Erfolg verliefen die Hydrierungen in 50 ccm Eisessig bzw. in 50 ccm Methanol, wenn man den Lösungen pro  $1/40$  Mol  $\omega$ -Dimethylamino-propiofenon-hydrochlorid  $1/40$  Mol 96proz. Schwefelsäure hinzusetzte.

### 2. Hydrierung von $\omega$ -Cyanacetophenon zu $\gamma$ -Phenylpropylamin

Eine Lösung von  $1/40$  Mol  $\omega$ -Cyanacetophenon in 25 ccm Eisessig wurde mit dem gekühlten Gemisch von  $1/20$  Mol 96proz. Schwefelsäure und 15 ccm Eisessig versetzt. Nach Zugabe von 1 g Palladiummohr hydrierte man bei Zimmertemperatur und 2,5 atü. Bereits nach 55 Minuten waren 80 % der theoretisch notwendigen Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach insgesamt 3 Stunden war die Hydrierung beendet. Die Aufarbeitung erfolgte wie beim Versuch V. 1. und ergab 76 %  $\gamma$ -Phenylpropylamin vom Sdp. 101—103°/16 mm. Die *N*-Benzoylverbindung desamins schmolz bei 60°. Einen um 3° tieferen Schmp. zeigte die Benzoylverbindung, die wir in analoger Weise aus dem Amin bereitet hatten, das sich bei der Hydrierung von  $1/40$  Mol  $\omega$ -Cyanacetophenon in einem Gemisch von 40 ccm Eisessig und  $1/20$  Mol 70proz. Überchlorsäure gebildet hatte.

Hydrierte man  $\omega$ -Cyanacetophenon in einem Gemisch von 40 ccm Methanol und  $1/40$  Mol 96proz. Schwefelsäure, so dauerte die Hydrierung etwa dreimal solange als in Eisessig-Schwefelsäure. Die Ausbeute an  $\gamma$ -Phenylpropylamin war bei beiden Versuchen gleich (76 %).

## VI. Cyclohexylalkylamine durch Hydrierung

### 1. $\beta$ -Cyclohexyläthylamin aus $\omega$ -Nitrostyrol

Eine Lösung von  $1/50$  Mol  $\omega$ -Nitrostyrol in 70 ccm Eisessig wurde nach Zugabe von 10,5 g 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü zunächst bis zur  $\beta$ -Phenyläthylaminstufe hydriert. Anschließend wurde auf etwa 105° erwärmt und die Hydrierung bei dieser Temperatur bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme fortgesetzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 72 %  $\beta$ -Cyclohexyläthylamin vom Sdp. 180—183°. Seine Benzoylverbindung schmolz bei 79—81°.

### 2. $\beta$ -Cyclohexyläthylamin aus *O*-Acetyl-Mandelsäurenitril

Eine Lösung von  $1/20$  Mol Nitril in 60 ccm Eisessig wurde mit  $5/40$  Mol 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr versetzt. Es wurde zuerst bei Zimmertemperatur und nach Aufnahme von  $3/20$  Mol Wasserstoff solange bei 110° hydriert, bis kein Wasserstoff mehr verbraucht wurde. Das erhaltene Cyclohexyläthylamin (84%) erwies sich als identisch mit dem bei Versuch VI, 1 erhaltenen Produkt.

### 3. $\beta$ -Cyclohexylisopropylamin aus Isonitrosopropiofenon

Ersetzt man bei der Hydrierung des Isonitrosopropiofenons gemäß Versuch II, 5 die Schwefelsäure durch die äquivalente Menge 70proz. Überchlorsäure und läßt man die Hydrierung unter Erwärmen auf etwa 100° zu Ende gehen, so erhält man bei der üblichen Aufarbeitung 70 %  $\beta$ -Cyclohexylisopropylamin, das bei der fraktionierten Destillation den Sdp. 189° zeigte. Das Chlorhydrat schmolz vor dem Umkristallisieren aus Essigester bei 194° und nach dem Umkristallisieren bei 196°. Die aus verd. Methylalkohol umkristallisierte *N*-Benzoylverbindung zeigte den Schmp. 97°.

### 4. (+) $\beta$ -Cyclohexyl-*N*-methyl-isopropylamin aus Ephedrinhydrochlorid

4 g Hydrochlorid wurden in 90 ccm Eisessig gelöst und die Lösung nach Zusatz von 5,7 g 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr zuerst bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff behandelt. Da hierbei kein Wasserstoff aufgenommen wurde, erwärmte man das Reaktionsgemisch auf etwa 95°. Bei dieser Temperatur wurde innerhalb 13 Stunden die theoretisch notwendige Menge Wasserstoff aufgenommen. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden 87 % (+)  $\beta$ -Cyclohexyl-*N*-methyl-isopropylamin vom Sdp. 200—203° erhalten. Zur Bereitung des Chlorhydrats wurde das Amin in der berechneten Menge Salzsäure gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade eingedunstet und der Rückstand i. V. unter Erwärmen auf 60° getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Essigester schmolz das Salz bei 137—138°.

### 5. *N*-Dimethyl- $\gamma$ -cyclohexylpropylamin aus $\omega$ -Dimethylaminopropiofenon

Eine Lösung von  $1/40$  Mol Chlorhydrat des  $\omega$ -Dimethylaminopropiofenons in 50 ccm Eisessig wurde nach Zugabe von  $3/80$  Mol 70proz. Überchlorsäure und 1 g Palladiummohr bei 3,5 atü solange hydriert, bis nur noch sehr träge Wasserstoff aufgenommen wurde. Anschließend führte man die Hydrierung durch Erwärmen auf 80° zu Ende. Es wurden 72 % *N*-Dimethyl- $\gamma$ -cyclohexylpropylamin vom Sdp. 212 bis 214°/708 mm erhalten. Das Pikrat schmolz bei 96—97°.

### 6. $\beta$ -Cyclohexyläthylamin aus $\beta$ -Phenyläthylamin

Eine Lösung von  $1/40$  Mol  $\beta$ -Phenyläthylamin in 60 ccm Eisessig und 7,1 g 70proz. Überchlorsäure wurde in Gegenwart von 1 g Palladiummohr bei 95° und 3,5 atü hydriert. Die theoretisch geforderte Menge Wasserstoff war nach 15 Stunden verbraucht. Die Destillation ergab 87 %  $\beta$ -Cyclohexyläthylamin vom Sdp. 180—182°. Die *N*-Benzoylverbindung schmolz bei 81°.

### 7. $\beta$ -Cyclohexylisopropylamin aus $\beta$ -Phenylisopropylamin

9 g  $\beta$ -Phenylisopropylamin wurden in 120 ccm Eisessig gelöst und die Lösung nach Zusatz von 19 g 70proz. Überchlorsäure und 2 g Palladiummohr bei 80—90° und 3,5 atü hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde bei der üblichen Aufarbeitung das Chlorhydrat des  $\beta$ -Cyclohexylisopropylamins in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Sein Schmp. und ebenso der der *N*-Benzoylverbindung stimmten mit den Daten von Versuch VI, 3 überein.

### 8. *N*-Dimethyl- $\gamma$ -cyclohexylpropylamin aus *N*-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamin

$1/40$  Mol *N*-Dimethyl- $\gamma$ -phenylpropylamin wurde in der gleichen Weise bei etwa 90° hydriert, wie es bei Versuch VI, 5. beschrieben ist. Ausbeute 90 % reines *N*-Dimethyl- $\gamma$ -cyclohexylpropylamin.