

Da meine Ergebnisse mit den Angaben der beiden Autoren übereinstimmten, erübrigten sich weitere Untersuchungen, so daß die Arbeit abgebrochen wurde.

Herrn Prof. Dr. H. Böhme bin ich für die Überlassung des Materials und für viele Anregungen zu besonderem Dank verpflichtet. Zugleich danke ich Herrn Prof. Dr. A. Pir-

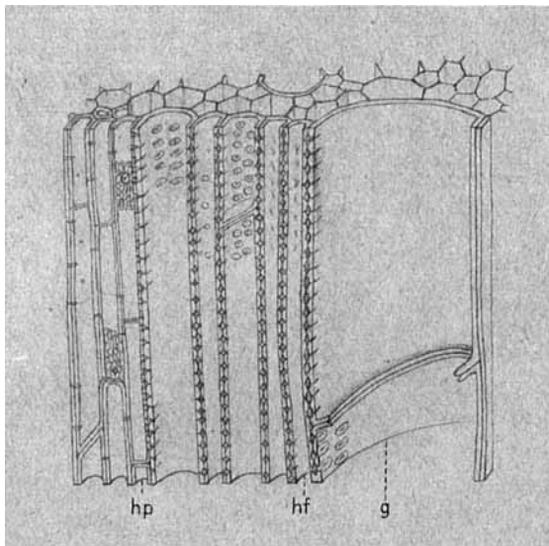


Abb. 7

Längsschnitt durch das Xylem

(hp = Holzparenchym,
hf = Holzfaser, g = Gefäße)

son, der mir liebenswürdigerweise ein im Botanischen Garten der Universität Marburg wachsendes Exemplar von *Menispermum canadense* zur Verfügung stellte. Herrn Prof. Dr. P. Claussen danke ich herzlich für seine freundliche Unterstützung bei den mikroskopischen Arbeiten.

1148. Werner Stühmer und Wilhelm Kaupmann

N-Alkylierte 1.5-Diphenyl-3-amino-pentane

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

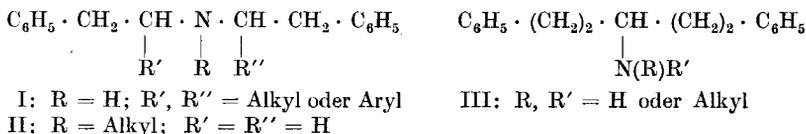
(Eingegangen am 18. April 1951)

Es wird die Reduktion von Dibenzylidenaceton-oxim in Gegenwart von Carbonylverbindungen und Beschleunigern zu N-alkylierten 1.5-Diphenyl-3-amino-pentanen beschrieben. Zu den gleichen Verbindungen führt die durch Eisessig aktivierte katalytische Hydrierung von 1.5-Diphenyl-pentanon-(3) in Gegenwart von Aminen.

Die von K. W. Rosenmund¹⁾ hergestellten sekundären und tertiären Bisphenalkylamine (I u. II) zeigen teilweise gute spasmolytische Eigenschaften. Es war daher

¹⁾ B. 72, 19 u. 2161 (1939).

für uns von Interesse, auch Verbindungen der Zusammensetzung III herzustellen und auf ihre antispastische Wirkung untersuchen zu lassen.



Zu diesem Zweck wurde vom Dibenzylidenaceton-oxim²⁾ ausgegangen. Nach *E. Speyer*³⁾ erhält man bei der katalytischen Reduktion des Oxims in Essigsäure das 1.5-Diphenyl-pentan-3-on. Durch Abänderung der Versuchsbedingungen gelang uns beim Arbeiten in Methanol unter Zusatz von wenig Eisessig die Darstellung des gewünschten primären Amins III (R = R' = H).

Eine elegante Methode zur Darstellung von sekundären und tertiären Aminen ist die katalytische Alkylierung von primären Aminen mit Hilfe von Carbonylverbindungen⁴⁾. Es zeigte sich nun, daß man diese Amine auch auf einem anderen Wege darstellen kann. So läßt sich in unserem Falle die katalytische Reduktion von Dibenzylidenaceton-oxim in Gegenwart von Platinmetallkatalysatoren⁵⁾ und Carbonylverbindungen so leiten, daß man in einem Arbeitsgang N-substituierte 1.5-Diphenyl-3-amino-pentane erhält.

In der Regel kommt die Hydrierung nach der Reduktion des Oxims zum primären Amin zum Stillstand. Führt man aber die Hydrierung in Gegenwart von Beschleunigern⁶⁾, wie z. B. Eisessig, durch, so erhält man ausschließlich N-mono-substituierte 1.5-Diphenyl-3-amino-pentane III (R = H, R' = Alkyl). Nur im Falle des Formaldehyds erhält man bei der Hydrierung das entsprechende tertiäre Amin III (R = R' = CH₃).

Ein zweiter Weg, um zu diesen Verbindungen zu gelangen, ist die katalytische Reduktion von 1.5-Diphenyl-pentan-3-on in Gegenwart von Ammoniak oder Aminen und Eisessig als Beschleuniger. Arbeitet man ohne Zusatz von Eisessig, so sind die Ausbeuten wesentlich geringer.

Die auf diese Weise hergestellten Verbindungen zeigen eine deutliche antispastische Wirkung⁷⁾, die jedoch die des Papaverins nicht ganz erreicht.

Versuchsanordnung

3-Amino-1,5-diphenyl-pentan III (R = R' = H): 20 g Dibenzylidenaceton-oxim wurden in 300 ccm Methanol gelöst und i. Ggw. von 8 ccm Eisessig und 28 g Platin-Bariumsulfat-Katalysator (2,8 g Pt) bei Zimmertemp. und 3,4 atü hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge von 7,7 l wurde vom Katalysator filtriert und die Lösung i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde mit Natronlauge versetzt, die abgeschiedene

²⁾ *Minunzi*, G. 27, II, 268 (1897); G. 29, II, 394 (1899).

³⁾ A. 430, 39 (1923).

⁴⁾ *Skita*, A., B. 61, 1452 und 1782 (1928).

⁵⁾ *Rosenmund*, K. W., B. 51, 585 (1918).

⁶⁾ *Stühmer*, W. u. W. Neumann, B. 83, 66 (1950).

⁷⁾ Für die pharmakologische Prüfung, die am isolierten durch Lentin und Bariumchlorid erregten Meerschweinchen- und Kaninchendünndarm ausgeführt wurde, möchte ich Herrn Prof. Dr. K. Zipf meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Base in Äther aufgenommen und die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung i. Vak. eingengt. Die Rohbase wurde über das Oxalat, das sich aus verd. Methanol umlösen läßt, gereinigt. Pfefferminzartig riechendes farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 204—205°; Ausb. 16,9 g (88% d. Th.).

Hydrochlorid: Schmp. 154—155° (aus Wasser); Löslichkeit in Wasser 2,3%.

$C_{17}H_{21}N \cdot HCl$ (275,8) Ber.: C 74,03 H 8,04 N 5,08 Gef.: C 73,85 H 8,19 N 5,24

Acetylverbindung: Schmp. 116,5—117,5 (aus 80%igem Methanol oder Äther).

$C_{19}H_{23}ON$ (281,4) Ber.: N 4,98 Gef.: N 5,15

3-Äthylamino-1,5-diphenyl-pentan III (R = H, R' = C₂H₅): 25 g Dibenzyliden-aceton-oxim wurden in 350 ccm Methanol gelöst und mit 10 g Acetaldehyd versetzt. Nach Zusatz von 8 ccm Eisessig wurde bei Zimmertemp. und 3,4 atü i. Ggw. von 25 g Platin-Bariumsulfat-Katalysator (2,5 g Pt) mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 15 l Wasserstoff wurde vom Katalysator filtriert und die Lösung, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Die farblose Base zeigte den Sdp.₁₂ 203—205°; Ausb. 23,2 g (87% d. Th.).

Hydrochlorid: Schmp. 149,5—150,5° (aus Benzol); zu 1,3% wasserlöslich.

$C_{19}H_{25}N \cdot HCl$ (303,9) Ber.: C 75,10 H 8,63 N 4,61 Gef.: C 75,26 H 8,43 N 4,83

In analoger Weise wurden die folgenden am Stickstoff alkylierten 1,5-Diphenyl-3-amino-pentane hergestellt:

3-Isopropylamino-1,5-diphenyl-pentan III (R = H, R' = C₃H₇) aus Dibenzyliden-aceton-oxim und Azeton, Sdp.₁₁ 203,5—205°; Ausb. 90%.

Hydrochlorid: Schmp. 160,5—161,5° (aus Toluol); zu 0,9% wasserlöslich.

$C_{20}H_{27}N \cdot HCl$ (317,9) Ber.: C 75,56 H 8,88 N 4,41 Gef.: C 75,34 H 9,21 N 4,46

3-Cyclohexylamino-1,5-diphenyl-pentan III (R = H, R' = C₆H₁₁) aus Dibenzyliden-aceton-oxim und Cyclohexanon, Sdp.₁₂ 244—247°; Ausb. 81%.

Hydrochlorid: Schmp. 193—194° (aus 40%igem Methanol); 0,25% wasserlöslich.

$C_{23}H_{31}N \cdot HCl$ (357,9) Ber.: C 77,17 H 9,01 N 3,91 Gef.: C 77,46 H 9,14 N 4,11

Formiat: Schmp. 95—96° (aus Ligroin); Wasserlöslichkeit: 1,3%.

$C_{23}H_{31}N \cdot CH_2O_2$ (367,5) Ber.: N 3,81 Gef.: N 3,66

3-Dimethylamino-1,5-diphenyl-pentan III (R = R' = CH₃) aus Dibenzylidenazeton-oxim und Formaldehyd, Sdp.₁₂ 193—194°; Ausb. 88%.

Hydrochlorid: Schmp. 131—132° (aus Toluol).

$C_{19}H_{25}N \cdot HCl$ (303,9) Ber.: N 4,61 Gef.: N 4,86

Oxalat: Schmp. 118—119° (aus Dioxan oder Wasser).

$C_{19}H_{25}N \cdot C_2H_2O_4$ (357,4) Ber.: C 70,56 H 7,61 N 3,92 Gef.: C 70,29 H 7,88 N 4,09

3-Amino-1,5-Diphenyl-pentan III (R = R' = H): 23,8 g 1,5-Diphenyl-pentan-(3) ($\frac{1}{10}$ Mol) wurden in 420 ccm Methanol gelöst, 126 ccm Ammoniakwasser, enthaltend 34 g NH₃ (2 Mol), hinzugegeben und mit 27 g Platin-Bariumsulfat-Katalysator (2,7 g Pt) und 60 g Eisessig (1 Mol) bei 3,4 atü und Zimmertemp. hydriert. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erfolgte wie unter I. beschrieben. Das Hydrochlorid zeigte einen Schmp. von 152—154° und gab mit der unter I. dargestellten Substanz keine Schmelzpunktserniedrigung; Ausb. 3,5 g (13% d. Th.).

In analoger Weise wurde aus 1,5-Diphenyl-pentan-(3) und Cyclohexylamin unter Zusatz von Eisessig das 3-Cyclohexylamino-1,5-diphenyl-pentan III (R = H, R' = C₆H₁₁) dargestellt, dessen Hydrochlorid mit der schon oben beschriebenen Verbindung identisch war; Ausb. 60%.