

JÜRGEN FALBE, HANS-JÜRGEN SCHULZE-STEINEN
und FRIEDEM KORTE

Zur Synthese *N*-alkylierter Allylamine

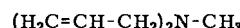
Aus der Shell Grundlagenforschung-Gesellschaft m. b. H., Schloß Birlinghoven, Siegkreis
(Eingegangen am 30. Dezember 1964)

N-Monoalkyl-allylamine werden durch Umsetzung von Allylchlorid mit großem Überschuß an primärem Alkylamin bei geeigneten Reaktionstemperaturen in guten Ausbeuten erhalten. Die Bildung von Diallyl-alkylamin kann weitgehend zurückgedrängt werden. *N*-[β -Hydroxy-äthyl]-allylamin entsteht aus Äthylenoxyd mit überschüssigem Allylamin in hoher Ausbeute.

Für Carbonylierungsversuche¹⁾ benötigten wir *N*-monoalkylierte Allylamine, insbesondere *N*-Methyl-allylamin.

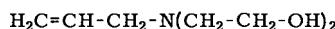
Zahlreiche Autoren haben bereits über Syntheseversuche berichtet, ohne daß bisher eine befriedigende Darstellungsmethode bekannt geworden wäre. Denn weder die in mäßigen Ausbeuten verlaufende Methylierung von Allylamin mittels Methyljodids²⁾ noch die Nitrosierung von Methylallylanilin mit nachfolgender Hydrolyse³⁾ sowie die Reduktion von Toluolsulfonsäure-methylallylamid mittels Natriums⁴⁾ oder auch die Reduktion von Allylisothiocyanat mittels LiAlH₄⁵⁾ können als wirtschaftliche Darstellungsmethoden angesehen werden.

Dagegen erschien uns eine Synthese aus Allylhalogenid und Methylamin vorteilhaft. Mehrere Autoren haben berichtet, daß diese Reaktion selbst bei Anwendung von Methylamin im Überschuß vorwiegend zu *N,N*-Diallyl-methylamin (II) führt^{2,4)}.



I

II



III

IV

Wir untersuchten diese Reaktion erneut und fanden, daß sie bei Einhaltung bestimmter Reaktionsbedingungen durchaus zur Darstellung des sekundären Amins I geeignet ist. Bei einem Molverhältnis von Methylamin zu Allylchlorid von 2:1 entstehen zwar 46% I und 47% II, jedoch kann bei steigendem Überschuß von Methylamin die unerwünschte Bildung des tertiären Amins zugunsten des sekundären Amins zurückgedrängt werden.

Eine weitgehend selektive und zu hohen Ausbeuten von I führende Synthese im Laboratoriumsmaßstab wird durch die folgende Arbeitsweise erreicht:

- 1) J. FALBE und F. KORTE, Chem. Ber. **98**, 1928 [1965], nachstehend.
- 2) A. PARTHEIL und H. V. BROICH, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 618 [1897].
- 3) K. ZEILE und H. MEYER, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **256**, 131 [1938].
- 4) A. W. WESTON, A. W. RUDDY und C. M. SUTER, J. Amer. chem. Soc. **65**, 674 [1943].
- 5) A. F. FINHOLT, C. D. ANDERSON und C. L. AGRE, J. org. Chemistry **18**, 1338 [1953].

Überschüssiges Methylamin wird in einem Autoklaven auf 180° erhitzt und Allylchlorid bei dieser Temperatur langsam eingepumpt. Nach einer Reaktionszeit von 30 Min. ist ein hoher Umsatz erreicht. Das Reaktionsprodukt, bestehend aus den Aminen und ihren Hydrochloriden, wird mit der dem Allylchlorid äquimolaren Menge KOH versetzt und destilliert.

Tab. 1 zeigt die Abhängigkeit der Ausbeute vom Molverhältnis Methylamin/Allylchlorid. Das Molverhältnis 12:1 ergab die optimale Ausbeute an sekundärem Amin I (86% d. Th.).

Tab. 1. Reaktion von Methylamin und Allylchlorid
(Reakt.-Temp. 180°, Reakt.-Zeit 30 Min.)

Molverhältnis Methylamin : Allylchlorid	Reaktionsprodukte (% d. Th.)		Gesamt- ausbeute (% d. Th.)
	I	II	
2:1	46	47	93
3:1	62	30	92
6:1	73	18	91
9:1	85	5	90
12:1	86	4	90

Gibt man KOH nicht erst vor der Destillation zum Reaktionsgemisch, sondern bringt es zusammen mit dem Methylamin in den Autoklaven, so ändern sich die Ausbeuten sowie das Verhältnis von Produkt I zu II nur unwesentlich. Bei Verwendung von Methylamin als 33-proz. wäßrige Lösung anstelle von wasserfreiem Methylamin verläuft die Reaktion weniger selektiv. Ein Molverhältnis von 3:1 führt zu 45% d. Th. N-Methyl-allylamin und 49% d. Th. Methyl-diallyl-amin.

Die Darstellung von N-Äthyl-allylamin erfolgt in entsprechender Weise. Ein Molverhältnis von 7.2:1 führt zu guten Ausbeuten an sekundärem Amin. Die Reaktions temperatur hat ebenfalls Einfluß auf das Verhältnis der entstehenden Produkte. Bei 100° verläuft die Reaktion selektiver als bei 180°.

Tab. 2. Reaktion von Äthylamin und Allylchlorid
(Reakt.-Zeit 30 Min.)

Molverhältnis Äthylamin : Allylchlorid	Reakt.- Temp. (°C)	N-Äthyl- allylamin (% d. Th.)	Äthyl- diallylamin (% d. Th.)	Gesamt- ausbeute (% d. Th.)
2.4:1	170	48	40	88
7.2:1	170	72	17	89
12.0:1	170	72	16	88
7.2:1	130	75	Spuren	75
7.2:1	100	80	Spuren	80

In analoger Weise erfolgt auch die Darstellung von N-Isobutyl-allylamin. Neben den N-Alkyl-allylaminen benötigten wir auch N-[β-Hydroxy-äthyl]-allylamin (III) für unsere Carbonylierungen¹⁾. III war bereits aus Allylamin und Äthylenoxyd in 35-proz. Ausbeute neben 15% IV dargestellt worden⁶⁾.

Wir untersuchten diese Reaktion eingehend und fanden auch hier, daß das Verhältnis der entstehenden Reaktionsprodukte III und IV sehr stark vom Molverhältnis

⁶⁾ T. TERAKAWA und H. TSUJI, J. pharmac. Soc. Japan **73**, 1330 [1953]; C. A. **49**, 222a [1955].

Allylamin/Äthylenoxyd abhängig ist. Allylamin in methanolischer Lösung und Äthylenoxyd wurden in einem Autoklaven bei 20° zur Reaktion gebracht. Als optimales Molverhältnis der Reaktionspartner wurde 5:1 ermittelt. Größere Überschüsse an Allylamin ließen die Ausbeuten wieder absinken unter gleichzeitiger Bildung polymerer Produkte.

Tab. 3. Reaktion von Allylamin und Äthylenoxyd in Methanol
(Reakt.-Temp. 20°, Reakt.-Zeit 4 Stdn.)

Molverhältnis Allylamin : Äthylenoxyd	Reaktionsprodukte (% d. Th.)		Gesamt- ausbeute (% d. Th.)
	III	IV	
1 : 1	34	62	96
3 : 1	66	32	98
5 : 1	76	5	81
7 : 1	73	1	74
10 : 1	63	1	64

Die Reaktionstemperatur erwies sich von geringerem Einfluß auf die Ausbeuten. Bei 50° Anfangstemperatur wurde die optimale Ausbeute von 88% d. Th. an III erhalten; bei 80° Anfangstemperatur betrug die Ausbeute 83% d. Th.

Tab. 4. Reaktion von Allylamin und Äthylenoxyd in Methanol

Molverhältnis Allylamin : Äthylenoxyd	Anfangs- temp. (°C)	Reaktionsprodukte (% d. Th.)		Gesamt- ausbeute (% d. Th.)
		III	IV	
1 : 1	50	26	62	88
1 : 1	80	24	71	95
3 : 1	50	79	16	95
3 : 1	80	66	26	92
5 : 1	50	88	10	98
5 : 1	80	83	12	95
7 : 1	50	85	3	88
7 : 1	80	84	6	90
10 : 1	50	69	2	71
10 : 1	80	78	3	81

Geringe Wassermengen (1–3%) im Lösungsmittel hatten keinen Einfluß auf die Reaktion. Ein größerer Wassergehalt oder die Verwendung von reinem Wasser ließ die Ausbeute an *N*-[β -Hydroxy-äthyl]-allylamin zugunsten des tertiären Amins ab sinken.

Tab. 5. Reaktion von Allylamin und Äthylenoxyd
(Molverhältnis 5 : 1, Anfangstemp. 50°, Reakt.-Zeit 2 Stdn.)

Lösungsmittel	Reaktionsprodukte (% d. Th.)		Gesamt- ausbeute (% d. Th.)
	III	IV	
Methanol	88	10	98
Methanol/Wasser (80:20)	83	10	93
Wasser	63	36	99

Wir versuchten, auch *N,N*-Bis-[β -hydroxy-äthyl]-allylamin (IV) in möglichst selektiver Reaktion zu erhalten.

Allylamin und Äthylenoxyd wurden in dem theoretisch erforderlichen Molverhältnis von 1:2 bei einer Anfangstemperatur von 50° im Autoklaven umgesetzt. Nach 4½ stdg. Reaktion wurden erhalten: 69 % d. Th. des gewünschten Produkts IV neben 17 % d. Th. des sekundären Amins III sowie 5 % d. Th. 2-Methoxy-äthanol, welches durch Reaktion des Lösungsmittels Methanol mit Äthylenoxyd entstanden war.

Wurde jedoch die Reaktionswärme durch äußere Kühlung abgeführt, so lief die Reaktion selektiver ab. Bei 18° Anfangstemperatur und einem Maximalwert von 22° wurde IV in 94-proz. Ausbeute gewonnen.

Tab. 6. Reaktion von Allylamin und Äthylenoxyd in Methanol
(Molverhältnis 1:2, Reakt.-Zeit 4 Std.)

Anfangs-temperatur (°C)	Maximal-temperatur (°C)	Reaktionsprodukte (% d. Th.)		
		IV	III	2-Methoxy-äthanol
50	112	69	17	5
18	95	80	9	9
20	25	90	Spuren	
18	22	94	Spuren	

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Mitbearbeitet von: K. HÖR HOLD, L. MANDELARTZ und D. ZIMMERMANN

N-Methyl-allylamin (I): 1860 g *Methylamin* (60 Mol) wurden in einem Magnethubbrühr-autoklaven aus V4A-Stahl (Fa. Andreas Hofer, Mülheim/Ruhr) auf 180° erhitzt. Der Eigen-druck betrug 80 at. Bei dieser Temperatur wurden 383 g *Allylchlorid* (5 Mol) langsam eingepumpt und danach noch 30 Min. gerührt. Während dieser Zeit fiel der Druck auf 50–60 at. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Autoklav über eine Tauchung entleert und das Reaktionsgemisch in einen gekühlten Destillationskolben gebracht, der mit absteigendem Kübler und einer auf –80° gekühlten Vorlage versehen war. Nach Zugabe von 280 g KOH (5 Mol) in 300 ccm Wasser wurde das überschüss. Methylamin sowie *N*-Methyl-allylamin (I), *N,N*-Diethyl-methylamin (II) und etwas Wasser überdestilliert. Das Destillat wurde fraktioniert destilliert.

1. Fraktion: Sdp. bis 62°; diese Fraktion enthielt 98 % des überschüssigen Methylamins.

2. Fraktion: Sdp. 62–66° (367 g = 86 % d. Th.) I. Reinheit 99 % (gaschromatogr.).

C₄H₉N (71.1) Ber. C 67.55 H 12.76 N 19.70 Gef. C 67.1 H 12.5 N 19.6

Der Destillationsrückstand bildete zwei Schichten; die untere wäßrige Phase wurde verworfen und die obere destilliert.

3. Fraktion: Sdp. 110–115° (13 g = 4.5 % d. Th.) II. Reinheit 99 % (gaschromatogr.).

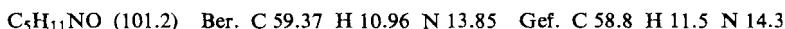
C₇H₁₃N (111.2) Ber. C 75.61 H 11.79 N 12.60 Gef. C 75.5 H 12.0 N 13.0

N-Äthyl-allylamin: 324 g Äthylamin (7.2 Mol) und 76.5 g *Allylchlorid* (1 Mol) wurden bei 100° in der für I beschriebenen Weise umgesetzt. Nach Abdestillieren des überschüss. Äthylamins wurde das erwähnte Rohprodukt durch Erhitzen unter Rückfluß über BaO getrocknet und anschließend destilliert. Ausb. 68 g (80 % d. Th.). Sdp. 81–82°.

N-Isobutyl-allylamin: 1100 g *Isobutylamin* (15 Mol) und 153 g *Allylchlorid* (2 Mol) wurden bei 100° in der für I beschriebenen Weise umgesetzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Isobutyramins wurde das zurückbleibende Rohprodukt in einen mit 70 g Calcium beschickten Kolben eingetropft und 4 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde *N-Isobutyl-allylamin* überdestilliert. Ausb. 218 g (97% d. Th.). Sdp. 124–125°.

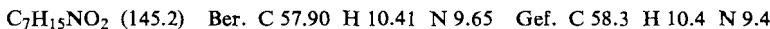
N-[β-Hydroxy-äthyl]-allylamin (III): 285 g *Allylamin* (5 Mol) und 200 ccm Methanol wurden in einem 1-l-Magnethubrührautoklaven auf 50° erhitzt. 44 g *Äthylenoxyd* (1 Mol) wurden mittels Stickstoffüberdrucks zugesetzt und gleichzeitig die Heizung ausgeschaltet. Die Temperatur stieg im Laufe von 23 Min. auf 70° und fiel während weiterer 60 Min. wieder auf 50°. Nach Abkühlen des Autoklaven auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsprodukt fraktioniert destilliert.

1. Fraktion: Sdp. 65–69°, 370 g Gemisch aus Methanol und überschüssigem Allylamin, das für weitere Ansätze Verwendung finden kann.
2. Fraktion: Sdp.₁₆ 90–92°, 89 g (88% d. Th.) *III*. Reinheit 99% (gaschromatogr.).



Der Destillationsrückstand (15 g) enthielt 7.3 g (10% d. Th.) *IV* (gaschromatogr. nachgewiesen).

N,N-Bis-[β-hydroxy-äthyl]-allylamin (IV): 57 g *Allylamin* (1 Mol), 200 ccm Methanol und 88 g *Äthylenoxyd* (2 Mol) wurden in einem 1-l-Magnethubrührautoklaven bei 18° umgesetzt. Während der 4 stdg. Reaktionszeit wurde der Autoklav durch eine Preßluftbrause gekühlt. Die Temperatur stieg maximal auf 22°. Die fraktionierte Destillation des Reaktionsproduktes ergab 136 g (94% d. Th.) *IV*. Sdp.₁₀ 138–140°. Reinheit 99% (gaschromatogr.).



[596/64]