

Untersuchungen über Phenylalkylamine

VON DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG
DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE
PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

FRANZ RAPPAL

Dipl. Ingenieur-Chemiker
aus Budapest (Ungarn)

Referent: Herr Prof. Dr. J. Büch
Korreferent: Herr Prof. Dr. H. E. Fierz



ZÜRICH 1946
Dissertationsdruckerei AG. Gebr. Leemann & Co.
Stockerstr. 64

Zusammenfassung der Resultate

1.) Bei der Herstellung der bei den Synthesen benützten Chloralkylamino-Verbindungen haben wir vor allem für die Dimethylamino-Verbindung ein rationelles Herstellungsverfahren ausgearbeitet und in Vorschlag bringen können. Ferner konnten wir gute Erfahrungen mit der direkten Anwendung der aus den Chlorhydraten freigesetzten und sofort in Äther aufgenommenen Chloralkylamino-Basen machen.

2.) Es gelang uns, sämtliche von uns in Aussicht genommenen γ -substituierten Phenylalkylamine herzustellen. Besondere Schwierigkeiten stellten wir fest bei der Kondensation von Benzylcyanid mit dem Dimethyl- β -chloräthylamin. Dies veranlaßte uns, die Herstellung des 2-Phenyl-4-dimethylamino-butan-ol-1 auf anderem Wege und zwar ausgehend von Benzylcyanid durch Kondensation mit Kohlensäurediäthylester zu Phenylcyanessigsäureäthylester über α -Phenyl- α -cyan- γ -dimethylamino-buttersäureäthylester zu versuchen. Diese Reaktionsfolge erwies sich als erfolgreich und fand Anwendung bei Synthese von No. 3.

Nach diesen Reaktionsgängen stellten wir:

1. 2-Phenyl-4-dimethylamino-butan-ol-1,
2. 2-Phenyl-4-diäthylamino-butan-ol-1,
3. 2-Phenyl-4-dibutylamino-butan-ol-1

und ihre Acetylverbindungen her.

3.) Um in der γ -Stellung an Stelle der unter 2.) angeführten primären Alkohol-Gruppe eine sekundäre Alkohol-Gruppe einzuführen, waren wir genötigt, über α -Phenylacetessigsäurenitril und α -Phenylacetessigsäureäthylester den α -Phenyl- α -acetyl- γ -diäthylamino-buttersäureäthylester herzustellen und aus diesem durch Ketonspaltung und Reduktion den 3-Phenyl-5-diäthylamino-

pentan-2-ol zu gewinnen. Abgesehen von kleineren technischen Schwierigkeiten, erwies sich dieser als erfolgreich.

Neben 3-Phenyl-5-diäthylamino-pentan-2-ol stellten wir auf diese Weise auch 3-Phenyl-5-dibutylamino-pentan-2-ol her.

4. Da auch andere aminoalkylierte aromatische und heterocyclische Verbindungen mit guter pharmakologischer Wirkung bekannt sind, werteten wir unsere Erfahrungen in der Richtung aus, daß wir durch Kondensation von Inden, Fluoren, Carbazol mit Dibutyl- β -chloräthylamin die folgenden Verbindungen herstellten:

1. 1-(β -Dibutylamino-äthyl)-Inden.
2. 9-(β -Dibutylamino-äthyl)-Fluoren.
3. 2-(β -Dibutylamino-äthyl)-Carbazol.

Die Kondensationen verliefen in gewünschtem Sinne, wobei aber die Ausbeuten noch zu wünschen übrig ließen.

5.) Die pharmakologische Überprüfung der von uns hergestellten γ -substituierten Phenylalkylamine ist im Gang. Ihr Resultat wird zeigen, in welcher Weise Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung für weitere Synthesen in dieser Körperklasse ausgewertet werden können.