

# URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 29982

Kl. 12 q, 32/21

MKP 6070 91

Chemische Werke vorm. H. & E. Albert, Mainz-Amöneburg

## Sposób wytwarzania aminoalkoholi aromatycznych

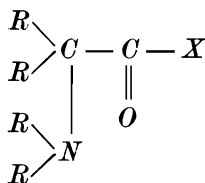
Zgłoszono 5 grudnia 1936

Udzielono 11 sierpnia 1941

Pierwszeństwo: 5 listopada 1936 (Niemcy)

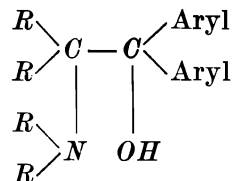
Stwierdzono według wynalazku, że przez odpowiednią zmianę cząsteczki efdryny otrzymuje się posiadające działanie lecznicze substancje o działaniu miejscowo znieczulającym, które równocześnie posiadają dobre właściwości bakteriobójcze.

Według wynalazku niniejszego stosuje się jako materiały wyjściowe związki o wzorze następującym:



w którym litera *R* oznacza wodór lub grupę alkylową, a litera *X* — grupę arylową

lub grupę alkoksy. Wzmiankowane wyżej związki poddaje się reakcji Grignarda za pomocą takich roztworów związków arylowych Grignarda, że materiały wyjściowe przechodzą w karbinole, które obok trzeciorzędowej grupy *OH* zawierają podwójną grupę arylową przy atomie węgla i posiadają następujący wzór ogólny



w którym *R* oznacza wodór lub grupę alkylową, co najmniej zaś jeden aryl zawiera 8 lub więcej atomów węgla.

Przykład I. Bis — (2,5 - dwumetylofenylo) - dwumetyloaminometylokarbinol.

Do roztworu Grignarda, przygotowanego w zwykły sposób ze 130 g 2 - bromo - *p* - ksyleny, 17 g magnezu i 300 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru, dodaje się powoli mieszając 30 g estru etylowego kwasu dwumetyloaminooctowego w 50 cm<sup>3</sup> eteru. Reakcja zostaje zakończona po wielogodzinnym ogrzewaniu pod chłodnicą zwrotną, po czym otrzymany produkt reakcji traktuje się niewielką ilością lodu i kwasu solnego. Po wielogodzinnym staniu krystalizuje chlorowodorek bis - (2,5 - dwumetylofenylo) - dwumetyloaminometylokarbinolu z wydajnością ilościowo równą teoretycznej ze stężonego ługu chlorku magnezowego; oczyszcza się go przez krystalizację z wody.

Przykład II. Bis - (2,4 - dwumetylofenylo) - dwumetyloaminometylokarbinol.

Do roztworu Grignarda, wytworzonego z 90 g 1,3 dwumetylo - 4 - bromobenzenu, 11,5 g magnezu i 250 cm<sup>3</sup> eteru, wprowadza się kroplami roztwór 30 g estru dwumetyloglicynowego w 50 cm<sup>3</sup> eteru i ogrzewa się w ciągu paru godzin pod chłodnicą zwrotną. Roztwór rozkłada się lodem i kwasem solnym i przerabia w sposób opisany w przykładzie I.

Przykład III. Bis - (3,4 - dwumetylofenylo) - dwumetyloaminometylokarbinol.

30 g estru etylowego kwasu dwumetyloaminooctowego w 50 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru wprowadza się kroplami, mieszając, do roztworu Grignarda, zawierającego 120 g 1,2 - dwumetylo - 4 - bromoksyleny, 15,5 g magnezu i 300 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru. Po 2 — 3 godzinnym ogrzewaniu pod chłodnicą zwrotną produkt reakcji wylewa się na lód i strącający się zasadowy bromek magnezu rozkłada się kwasem solnym. Strącony surowy chlorowodorek bis - (3,4 - dwumetylofenylo) - dwumetyloaminometylokarbinolu przeprowadza się za pomocą amoniaku w zasadę, którą rozpuszcza się

w eterze, i strąca czysty chlorowodorek eterowym roztworem kwasu solnego. Chlorowodorek, otrzymany w ten sposób, rozpuszcza się w wodzie w ilości około 0,6%. Taka rozpuszczalność wystarcza na ogół do celów terapeutycznych.

Przykład IV. Bis - (2,5 - dwumetylofenylo) - dwumetyloaminometylokarbinol.

Do roztworu Grignarda, zawierającego 50 g 2 - bromo - *p* - ksyleny, 6,5 g magnezu i 200 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru, wprowadza się 20 g 2,5 - dwumetylofenylo - dwumetyloaminometyloketonu w 50 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru. Mieszanie ogrzewa się w ciągu kilku godzin pod chłodnicą zwrotną aż do ukończenia reakcji, a otrzymany produkt reakcji przerabia się, jak opisano wyżej. Chlorowodorek bis - (2,5 - dwumetylofenylo) - dwumetyloaminometylokarbinolu rozpuszcza się w wodzie w ilości około 1%.

Przykład V. Fenylo - 2,5 - dwumetylofenylo - dwumetyloaminometylokarbinol.

W ten sam sposób do roztworu Grignarda, zawierającego 50 g 2 - bromo - *p* - ksyleny, 6,5 g magnezu i 200 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru, wprowadza się roztwór 20 g dwumetyloaminoacetofenonu w 50 cm<sup>3</sup> eteru. Po wylaniu produktu reakcji na lód i rozłożeniu go za pomocą kwasu solnego otrzymuje się przez dodanie amoniaku i wymieszanie z eterem roztwór eterowy fenylo - 2,5 - dwumetylofenylo - dwumetyloaminometylokarbinolu. Przez strącenie eterowym roztworem kwasu solnego i krystalizację otrzymuje się chlorowodorek tego związku.

Chlorowodorek, otrzymany w ten sposób, rozpuszcza się w wodzie w ilości około 2,5%.

Przykład VI. Dwunaftylo - dwumetyloaminometylokarbinol.

Z 90 g  $\alpha$  - bromonaftalenu, rozpuszczonego w 2 l eteru, przygotowuje się za pomocą 99 g magnezu, uprzednio potraktowanego jodkiem metylu, roztwór Grignarda i dodaje się kroplami 130 g estru dwu-

metyloglicynowego, rozcieńczonego 500 cm<sup>3</sup> eteru. Po skończeniu pierwszej, gwałtownie przebiegającej przemiany ogrzewa się mieszaninę w ciągu około 2 godzin do wrzenia w celu całkowitego zakończenia przemiany. Po oziębieniu mieszaniny lodem i zakwaszeniu kwasem solnym otrzymuje się chlorowodorek dwunaftylodwumetyloaminometylokarbinolu jako nierozpuszczalny osad w zawierającym magnez ługu mączystym. Najkorzystniej oczyszcza się wytworzony chlorowodorek przez przeprowadzenie go za pomocą amoniaku w zasadę, którą wprowadza się do eteru, a następnie z tej zasady, uwolnionej przez to od magnezu, otrzymuje się pożądaną sól w znany sposób.

Chlorowodorek dwunaftylodwumetyloaminometylokarbinolu posiada temperaturę topnienia  $F = 252^{\circ}\text{C}$ .

Przykład VII. Bis - dwumetylofenylo - dwuetyloaminometylokarbinol.

Do roztworu Grignarda, zawierającego 300 g bromo - *p* - ksylenu, 39 g magnezu i 800 cm<sup>3</sup> eteru, dodaje się 85 g estru dwuetylowego kwasu aminooctowego i ogrzewa następnie w ciągu około 2 godzin na kąpeli wodnej. Produkt reakcji oziębia się lodem i rozkłada kwasem solnym, a wytrącony po pewnym czasie chlorowodorek bis - dwumetylofenylo - dwuetyloaminometylokarbinolu odsącza się. Punkt topnienia  $F = 223^{\circ}\text{C}$ .

Przykład VIII. Dwunaftylodwuetyloaminoetylokarbinol.

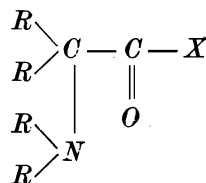
Jak w przykładzie VI przygotowuje się z 12 g magnezu, 100 g bromonaftalenu i 200 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru roztwór Grignarda, do którego wkrapla się 55 g dwuetyloaminoetyloaminoetyloketonu i rozcieńcza się równą objętością eteru. Po ogrzaniu w ciągu około 2 godzin na kąpeli wodnej przerabia się otrzymany produkt reakcji w sposób wyżej opisany. Chlorowodorek dwunaftylodwuetyloaminoetylokarbinolu posiada temperaturę topnienia  $F = 227^{\circ}\text{C}$ .

Przykład IX. Naftylofenylo - (etylobutyloamino) - etylokarbinol.

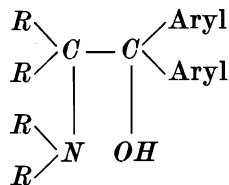
18 g etylobutyloaminopropiofenonu poddaje się reakcji Grignarda za pomocą roztworu Grignarda, przygotowanego z 40 g bromonaftalenu, 4,7 g magnezu i 150 cm<sup>3</sup> bezwodnego eteru, i przerabia się w sposób opisany w poprzednich przykładach, po czym otrzymuje się chlorowodorek naftylofenylo - (etylobutyloamino) - etylokarbinolu o punkcie topnienia 128°C.

### Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania aminoalkoholi aromatycznych, znamieny tym, że związki o wzorze następującym



w którym *R* oznacza wodór lub grupę alkylową, *X* zaś — grupę arylową lub grupę alkoksy, poddaje się reakcji Grignarda za pomocą takich haloidków arylo-magnezowych, iż powstają aminoalkohole o następującym wzorze ogólnym



w którym *R* oznacza wodór lub alkyl, jedna zaś lub obie grupy aryłowe zawierają 8 lub więcej atomów węgla.

Chemische Werke  
v o r m. H. & E. A l b e r t  
Zastępca: inż. B. Müller  
rzecznik patentowy