

Wydano 26 lutego 1941 r.

URZĄD PATENTOWY
w WARSZAWIE
OPIS PATENTOWY

Co 7c 91/28

Nr 28649.

Kl. 12 q, 32/21.

Knoll A.-G. Chemische Fabriken, Ludwigshafen n. R.

**Sposób wytwarzania optycznie czynnych
 β - (p - oksyfenilo) - izopropylometyloamin.**

Zgłoszono 25 marca 1938 r.

Udzielono 17 czerwca 1939 r.

Pierwszeństwo: 17 kwietnia 1937 r. (Niemcy).

Wiadomo, że racemiczna β - (p - oksyfenilo) - izopropylometyloamina jest fizjologicznie czynna i może działać podobnie jak efedryna lub jej sole.

Obeenie stwierdzono, że optycznie czynne β - (p - oksyfenilo) - izopropylometyloaminy, otrzymywane przez traktowanie optycznie czynnych β - (p - metoksyfenilo) - izopropylometyloamin za pomocą mocnych kwasów mineralnych w wyższych temperaturach, wykazują działanie lecznicze o wiele lepsze od takiegoż działania związku racemicznego.

Ponieważ optycznie czynne zasady pod działaniem mocnych kwasów mineralnych na ciepło często tworzą odmiany racemiczne albo częściowo ulegają rozkładowi, nie

można było przewidzieć, że przez traktowanie β - (p - metoksyfenilo) - izopropylometyloaminy mocnymi kwasami można będzie otrzymać czynne β - (p - oksyfenilo) - izopropylometyloaminy w pewnych przypadkach nawet z bardzo dobrą wydajnością, należało bowiem przy rozszczepianiu grupy metoksy optycznie czynnych odmian β - (p - metoksyfenilo) - izopropylometyloamin spodziewać się powstawania odmian racemicznych.

Jako środki rozszczepiające grupę metoksy stosuje się mocne kwasy mineralne, zwłaszcza mocny kwas bromowodorowy oraz kwas solny i podobne.

Przykład I. 20 g d - β - (p - metoksyfenilo) - izopropylometyloaminy (otrzy-

mywanej z odmiany racemicznej zasady przez rozszczepianie za pomocą optycznie czynnych kwasów, jak np. optycznie czynnego kwasu winowego) gotuje się z 100 cm³ 48%-owego kwasu bromowodorowego w ciągu mniej więcej pół godziny pod chłodnicą zwrotną. Reakcja jest ukończona po ustaniu wytwarzania się bromku metylowego. Nadmiar kwasu bromowodorowego usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, powstały osad rozpuszcza się w małej ilości wody i roztwór zadaje amoniakiem. Otrzymuje się *d* - β - (*p* - oksyfenylo) - izopropylometyloaminę w postaci ładnych kryształów o punkcie topnienia 131 — 132°C z wydajnością prawie równą ilości teoretycznej. Siarczan otrzymanej zasady wykazuje w 4%-owym wodnym roztworze kąt skręcania płaszczyzny polaryzacji $(\alpha)_D^{21} = + 14,1^\circ$.

Przykład II. 20 g *l* - β - (metoksyfenylo) - izopropylaminy (otrzymywanej z racemicznej odmiany zasady przez rozszczepianie za pomocą optycznie czynnego kwasu) ogrzewa się w zamkniętym naczy-

niu z mocnym kwasem chlorowodorowym w ciągu jednej godziny do 130°C. Przeróbkę mieszaniny reakcyjnej na *l* - β - (*p* - oksyfenylo) - izopropylometyloaminę przeprowadza się, jak w przykładzie I. Otrzymany związek uzyskuje się z wydajnością oraz o punkcie topnienia i kącie skręcania płaszczyzny polaryzacji jak w przykładzie I (z odpowiednio odwrotnym znakiem).

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania optycznie czynnych β - (*p* - oksyfenylo) - izopropylometyloamin, znamienny tym, że optycznie czynne β - (*p* - metoksyfenylo) - izopropylometyloaminy traktuje się mocnymi kwasami mineralnymi, najlepiej kwasem bromowodorowym w wyższych temperaturach.

Knoll A. - G.
Chemische Fabriken.
Zastępca: inż. F. Winnicki,
rzecznik patentowy.