

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利说明书

C07C 213/00 (2006.01)

C07C 215/00 (2006.01)

C07C 217/00 (2006.01)

专利号 ZL 200610035098.X

[45] 授权公告日 2008年7月2日

[11] 授权公告号 CN 100398512C

[22] 申请日 2006.4.21

[21] 申请号 200610035098.X

[73] 专利权人 华南农业大学

地址 510642 广东省广州市天河区五山华南农业大学

[72] 发明人 周琢强 甘继荣 谢建伟 林碧悦

[56] 参考文献

US - 3644353A 1972.2.22

US - 364896A 1972.2.15

审查员 王 影

[74] 专利代理机构 广州粤高专利代理有限公司

代理人 陈 卫

权利要求书4页 说明书9页

[54] 发明名称

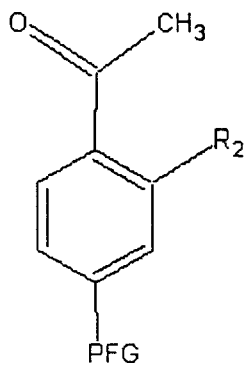
(±) α - [(取代胺基)甲基] - 苯环取代基 - 苯甲醇类化合物的制备方法

[57] 摘要

本发明涉及药物化合物领域,具体涉及(±) α - [(取代胺基)甲基] - 苯环取代基 - 苯甲醇类化合物的制备方法。本发明对取代基苯乙酮苯环上4位的羟基进行保护反应,对得到的化合物中羰基的邻位进行卤代反应,对得到的化合物中的卤素原子进行氨代反应,对得到的化合物中的羰基进行还原反应,对得到的化合物进行去保护,即可得到(±) α - [(取代胺基)甲基] - 苯环取代基 - 苯甲醇类化合物。本发明的制备方法可合成出结构与其相符或接近的系列肾上腺素药物,合成过程中保持回收,对环境污染小。

1、 $(\pm)\alpha$ -[(取代氨基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类化合物的制备方法，包括如下步骤：

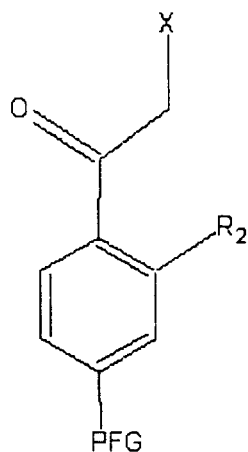
(1) 对羟基取代苯乙酮苯环上 4 位的羟基进行保护反应，得到的化合物如式 (I)，



( I )

PFG 代表羟基的保护基，保护基为： $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{SCH}_3$ 、 $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{O}-c-\text{C}_6\text{H}_{11}$ 、 $-\text{OC}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $4-\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{O}_2\text{CH}$ 、 $-\text{OCOCH}_3$ 、 $-\text{OCOC}_6\text{H}_5$  或  $-\text{O}_2\text{CC}(\text{CH}_3)_3$ ； $\text{R}_2$  为甲氧基或氢；

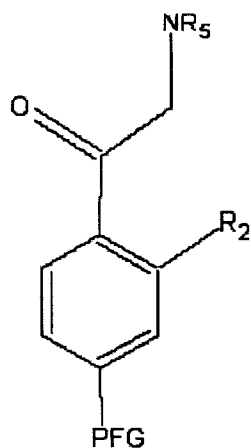
(2) 对式 (I) 化合物中羰基的邻位进行卤代反应，得到的化合物如式 (II)，



( II )

X 代表卤素原子，为氯、溴或碘；

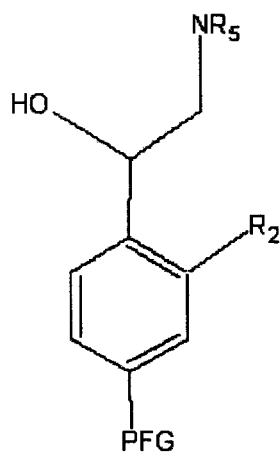
(3) 对式 (II) 化合物中的卤素原子进行氨代反应，得到的化合物如式 (III)，



(III)

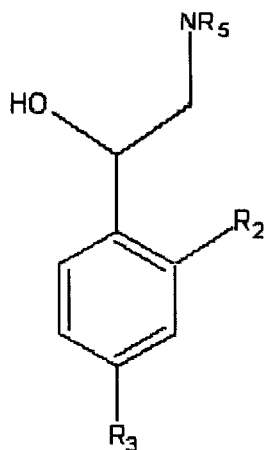
NR<sub>5</sub> 代表取代胺基，取代胺基为氨基、甲胺、二甲胺、乙胺、二乙胺、丙胺、异丙胺、丁胺、2-甲基丙胺或叔丁胺；

(4) 对式 (III) 化合物中的羰基进行还原反应，得到的化合物如式 (IV)；



(IV)

(5) 对式 (IV) 化合物进行去保护，即得到(±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类化合物，如式 (V) 所示。



(V)

其中，R<sub>1</sub>代表羟基或氢，R<sub>2</sub>代表甲氧基或氢，R<sub>3</sub>代表羟基或氢，R<sub>4</sub>代表羟基、甲氧基或氢，NR<sub>5</sub>代表取代胺基。

2、根据权利要求1所述的制备方法，其特征在于步骤(1)所述的羟基保护反应为：以羟基取代苯乙酮为起始原料，用有机溶剂溶解，搅拌条件下滴加相应的保护试剂进行官能团的保护反应；所述有机溶剂为乙醇、丙酮、N,N-二甲基甲酰胺、二氯甲烷、四氢呋喃或吡啶；所述保护试剂是上述保护基的卤代衍生物或羧酸衍生物，反应的温度为-20℃至所用溶剂沸点温度，反应时间为1~24小时。

3、根据权利要求1所述的制备方法，其特征在于步骤(2)所述的卤代反应为：以式(I)化合物为起始原料，用溶剂溶解，剧烈搅拌条件下滴加相应的卤代试剂进行羰基邻位的卤代反应；所述溶剂为二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、乙酸乙酯、乙酸、三乙胺、N,N-二甲基甲酰胺或水；所述卤代试剂是氯气、单质溴、单质碘、氯化铜、溴化铜、N-氯代琥珀酰亚胺、N-溴代琥珀酰亚胺、N-碘代琥珀酰亚胺、二氯亚砷或吡啶氢溴酸盐；反应温度为-20℃至所用溶剂沸点温度，反应时间为1~24小时。

4、根据权利要求1所述的制备方法，其特征在于步骤(3)所述的氨代反应为：以式(II)化合物为起始原料，用溶剂溶解，搅拌条件下滴加相应的氨代试剂进行羰基邻位上卤素的置换反应；所述溶剂为二氯甲烷、三氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮或乙醇；所述氨代试剂是液氨、甲胺、二甲胺、乙胺、二乙胺、丙胺、异丙胺、丁胺、2-甲基丙胺或叔丁胺；反应温度为-20℃至所用溶剂沸点温度，

反应时间为 1~24 小时。

5、根据权利要求 1 所述的制备方法，其特征在于步骤（4）所述的还原反应为：以式（III）化合物为起始原料，用溶剂溶解，搅拌条件下以相应的还原试剂进行羰基还原反应；所述溶剂为乙醇、异丙醇、叔丁醇、乙酸、四氢呋喃或三氟乙酸；所述还原试剂是液氨、金属钠、钾、锂、硼氢化钠、硼烷、二异丁基氢化锂、铝锂氢或氢气；所述反应温度为-78℃至所用溶剂沸点温度，反应时间为 1~24 小时。

6、根据权利要求 1 所述的制备方法，其特征在于步骤（5）所述的还原反应为：以式（IV）化合物为起始原料，用溶剂溶解，搅拌条件下以相应的去保护试剂进行官能团的去保护反应；所述溶剂为二氯甲烷、三氯甲烷、甲醇、乙醇、异丙醇、叔丁醇、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、甲苯、二甲亚砜、乙酸或三氟乙酸；所述去保护试剂是碘代三甲基硅烷、液氨、金属钠、钾、锂、氰化钠、碘化锂、三氯化铝、三溴化铝、氢氟酸、氢溴酸、盐酸、吡啶盐酸盐、碳酸钾、碳酸氢钠或氢气；反应温度为-50℃至所用溶剂沸点温度，反应时间为 1~24 小时。

## (±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类化合物的制备方法

### 技术领域

本发明涉及药物化合物领域，具体涉及(±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类化合物的制备方法。

### 背景技术

(±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇及其可药用盐在医药行业作为肾上腺素应用，它临床常用于抗休克和平喘，尤其对青霉素过敏引起的休克是首选的治疗药物。

肾上腺素对 $\alpha$ 和 $\beta$ 受体均有直接强大的兴奋作用，因而可增加心脏收缩力，加快心率，使心输出量增加，收缩压升高。同时，肾上腺素对心脏还有正性传导作用。小剂量肾上腺素对血管呈双相反应，首先兴奋 $\alpha$ 受体，使血管收缩，而后呈现持久的 $\beta$ 受体兴奋作用，引起血管扩张，血管总外周阻力降低。

肾上腺素可兴奋 $\beta_2$ 受体，迅速解除支气管平滑肌痉挛，还可舒张胃肠平滑肌，使胃肠蠕动减慢，对瞳孔辐状肌也有兴奋作用，可产生散瞳效应。它还能升高血糖，可用于治疗低血糖昏迷。

肾上腺素受体激动药的化学结构和受体选择性

名称						受体 选择性
1、非选择性 $\alpha$ 受体激动药						
去甲肾上腺素	3-OH,4-OH	OH	H	H		$\alpha_1+\alpha_2$
间羟胺	3-OH	OH	CH <sub>3</sub>	H		$\alpha_1+\alpha_2$
2、 $\alpha_1$ 受体激动药						
去氧肾上腺素	3-OH	OH	H	CH <sub>3</sub>		$\alpha_1$
甲氧明	2-OCH <sub>3</sub> ,5-OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H		$\alpha_1$
3、 $\alpha,\beta$ 受体激动药						
肾上腺素	3-OH,4-OH	OH	H	CH <sub>3</sub>		$\alpha+\beta$
多巴胺	3-OH,4-OH	H	H	H		$\alpha+\beta$
麻黄碱		OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		$\alpha+\beta$
4、非选择性 $\beta$ 受体激动药						
异丙肾上腺素	3-OH,4-OH	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		$\beta_1+\beta_2$
5、 $\beta_1$ 受体激动药						

多巴酚丁胺	3-OH,4-OH	H	H	R	$\beta_1$
6、 $\beta_2$ 受体激动药					
沙丁醇胺	3-CH <sub>2</sub> OH,4-OH	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	$\beta_2$

由上可知，按其对不同肾上腺素受体的选择性而分为三大类：① $\alpha$ 受体激动药 ( $\alpha$ -adrenoceptor agonists)。② $\alpha,\beta$ 受体激动药 ( $\alpha,\beta$ -adrenoceptor agonists)。③ $\beta$ 受体激动药 ( $\beta$ -adrenoceptor agonists)。

( $\pm$ ) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类可药用盐的制备，均为市场购买该化合物的基础上进行相应成盐或溶剂的复配，相关合成方法未有描述。

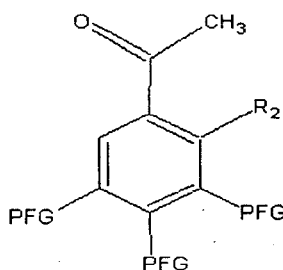
## 发明内容

本发明的目的在于提供一种 ( $\pm$ ) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类化合物的制备方法。

为了实现上述目的，本发明采用如下技术方案：

本发明的 ( $\pm$ ) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类化合物的制备方法，包括如下步骤：

(1) 对取代基苯乙酮苯环上 3、4 或 5 位的羟基进行保护反应，得到的化合物如式 (I)，

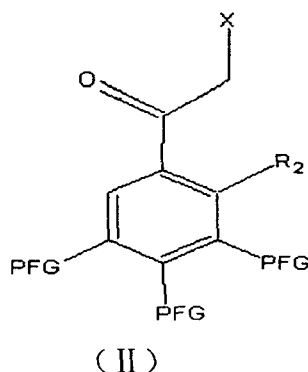


(I)

PFG 代表羟基的保护基，保护基为：-OCH<sub>3</sub>、-OCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、-OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、-OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、-OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-OCH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>、-OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-O-c-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>、-OC(CH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>O-、-OSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-OSi(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-O<sub>2</sub>CH、-OCOCH<sub>3</sub>、-OCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 或 -O<sub>2</sub>CC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>；R<sub>2</sub> 为甲氧基或氢；

式 (I) 化合物的制备以取代基苯乙酮为起始原料，用一种有机溶剂溶解，搅拌条件下滴加相应的保护试剂进行官能团的保护反应。所使用溶剂可以为乙醇、丙酮、N,N-二甲基甲酰胺、二氯甲烷、四氢呋喃、吡啶，保护试剂是既可以是上述保护基的卤代衍生物，也可以是羧酸衍生物，反应的温度为 -20℃ 至此溶剂沸点的某个温度，该反应可在 1 到 24 小时内结束。

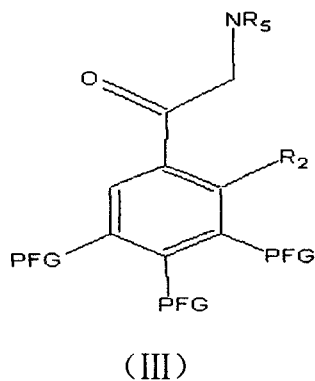
(2) 对式 (I) 化合物中羰基的邻位进行卤代反应, 得到的化合物如式 (II),



X 代表卤素原子, 可以是氯、溴或碘;

对式 (II) 化合物的制备以式 (I) 化合物为起始原料, 用一种有机溶剂溶解, 剧烈搅拌条件下滴加相应的卤代试剂进行羰基邻位的卤代反应。所使用溶剂可以为二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、乙酸乙酯、乙酸、三乙胺、N,N-二甲基甲酰胺、水, 卤代试剂可以是氯气、单质溴、单质碘、氯化铜、溴化铜、N-氯代琥珀酰亚胺、N-溴代琥珀酰亚胺、N-碘代琥珀酰亚胺、二氯亚砷、吡啶氢溴酸盐, 反应温度为-20℃至此溶剂沸点的某个温度, 反应可在 1 到 24 小时内结束。

(3) 对式 (II) 化合物中的卤素原子进行氨代反应, 得到的化合物如式 (III),



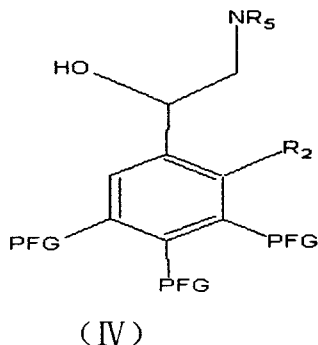
NR<sub>5</sub> 代表取代胺基, 取代胺基可以是氨基、甲胺、二甲胺、乙胺、二乙胺、丙胺、异丙胺、丁胺、2-甲基丙胺或叔丁胺;

式 (III) 化合物的制备以式 (II) 化合物为起始原料, 用一种有机溶剂溶解, 搅拌条件下滴加相应的氨代试剂进行羰基邻位上卤素的置换反应。所使用溶剂可以为二氯甲烷、三氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮、乙醇, 氨代试剂可以是液氨、甲胺、二甲胺、乙胺、



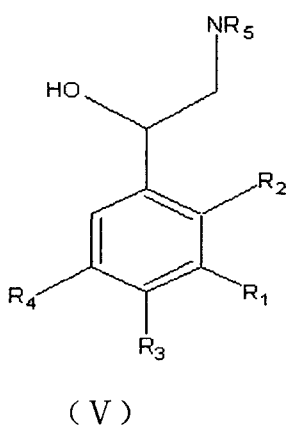
二乙胺、丙胺、异丙胺、丁胺、2-甲基丙胺、叔丁胺，反应温度为-20℃至此溶剂沸点的某个温度，反应可在1到24小时内结束。

(4) 对式(III)化合物中的羰基进行还原反应，得到的化合物如式(IV)：



式(IV)化合物的制备以式(III)化合物为起始原料，用一种有机溶剂溶解，搅拌条件下以相应的还原试剂进行羰基还原反应。所使用溶剂可以为乙醇、异丙醇、叔丁醇、乙酸、四氢呋喃、三氟乙酸，还原试剂可以是液氨、金属钠、钾、锂、硼氢化钠、硼烷、二异丁基氢化锂、铝锂氢、氢气，反应温度为-78℃至此溶剂沸点的某个温度，反应可在1到24小时内结束。

(5) 对式(IV)化合物进行去保护，即可得到(±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇类化合物，如式(V)所示。



其中， $R_1$ 代表羟基或氢， $R_2$ 代表甲氧基或氢， $R_3$ 代表羟基或氢， $R_4$ 代表羟基、甲氧基或氢， $NR_5$ 代表取代胺基。

式(V)所示目标化合物的获得以式(IV)化合物为起始原料,用一种有机溶剂溶解,搅拌条件下以相应的去保护试剂进行官能团的去保护反应。所使用溶剂可以为二氯甲烷、三氯甲烷、甲醇、乙醇、异丙醇、叔丁醇、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、甲苯、二甲亚砜、乙酸、三氟乙酸,去保护试剂可以是碘代三甲基硅烷、液氨、金属钠、钾、锂、氰化钠、碘化锂、三氯化铝、三溴化铝、氢氟酸、氢溴酸、盐酸、吡啶盐酸盐、碳酸钾、碳酸氢钠、氢气,反应温度为-50℃至此溶剂沸点的某个温度,反应可在1到24小时内结束。

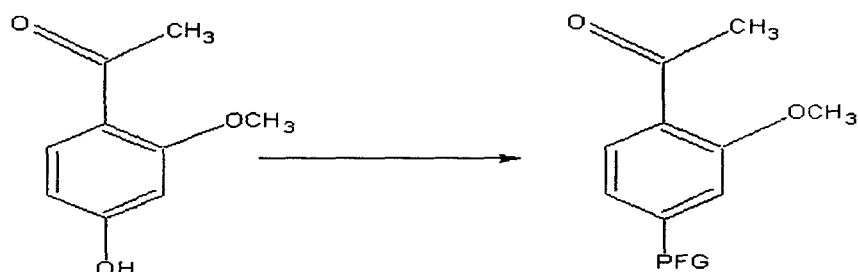
式(V)所示目标化合物的成盐,在有机溶剂中以矿物酸、盐酸或硫酸调节pH方式进行。pH调节范围在1~5之间,回收有机溶剂后析出的固体即为(±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇的可药用盐。

本发明的制备方法具有如下有益效果:本发明的制备方法可合成出结构与其相符或接近的系列肾上腺素药物,合成过程中保持回收,对环境污染小。

## 具体实施方式

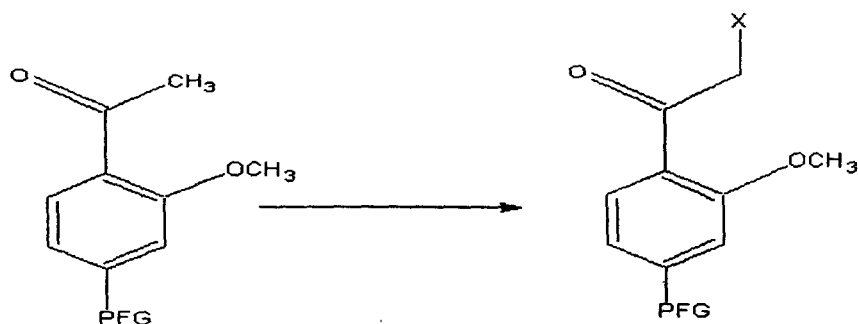
### 实施例1

#### 一、官能团保护



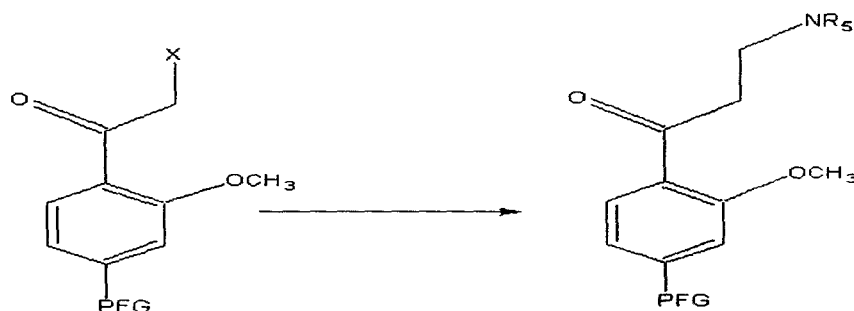
取2-甲氧基-4-羟基苯乙酮23克(0.139摩尔)放于干燥的250毫升三口玻璃反应瓶中,搅拌条件下40℃加入200毫升吡啶,随后以滴液漏斗滴加醋酐17克(0.147摩尔),2小时后终止反应,后处理过程采用加大量水的方式进行,在洗涤去除吡啶的同时,沉淀得到保护产品4-乙酰基-3-甲氧基-乙酸苯酯粗品28克(0.125摩尔,收率96%)。

#### 二、羰基邻位的卤代反应



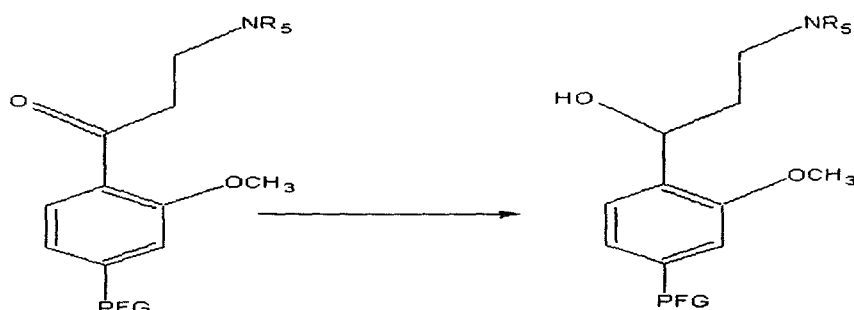
取 4-乙酰基-3-甲氧基-乙酸苯酯 25 克 (0.120 摩尔) 放于尾接氢氧化钠吸收瓶的三口玻璃反应瓶中, 搅拌条件下室温加入 200 毫升三氯甲烷, 通入氯气反应 4 小时后终止反应, 后处理过程为旋转蒸发器蒸发回收三氯甲烷溶剂, 即可得 4- $\alpha$ -氯代乙酰基-3-甲氧基-乙酸苯酯粗品 23.3 克 (0.096 摩尔, 收率 80%)。

### 三、 $\alpha$ -卤素的胺代置换



取 4- $\alpha$ -氯代乙酰基-3-甲氧基-乙酸苯酯 20 克 (0.082 摩尔) 放于三口玻璃反应瓶中, 搅拌条件下室温加入乙酸乙酯 200 毫升, 升温至回流状态半小时后, 滴加异丙胺反应 3 小时, 后处理过程为旋转蒸发器蒸发回收乙酸乙酯溶剂, 得到 4- $\alpha$ -异丙胺基-乙酰基-3-甲氧基-乙酸苯酯 17.4 克粗品 (0.067 摩尔, 收率 80%,)。

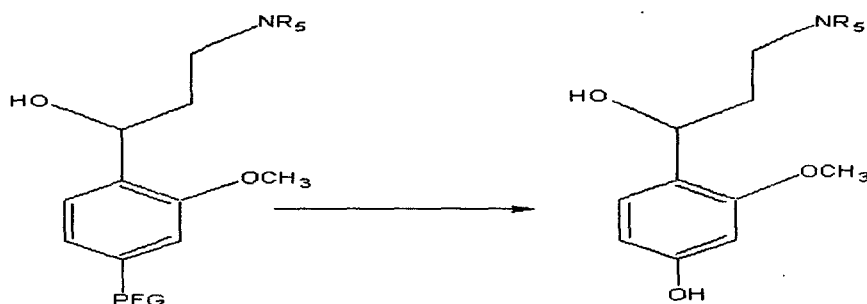
### 四、羰基的还原



取 4- $\alpha$ -异丙胺基-乙酰基-3-甲氧基-乙酸苯酯 15 克 (0.057 摩尔) 放于三口玻璃反应瓶中, 搅拌条件下室温加入四氢呋喃 150 毫升, 加入硼氢化钠 5.39 克 (0.14 摩尔) 反应 6 小时, 后处理过程为加少量水终止反应, 随后以乙酸乙酯提取, 旋转蒸发器蒸发回收

乙酸乙酯溶剂，得到(±)4-(1-羟基-2-异丙胺基-乙基)-3-甲氧基乙酸苯酯 12.8 克粗品 (0.048 摩尔，收率 84%)。

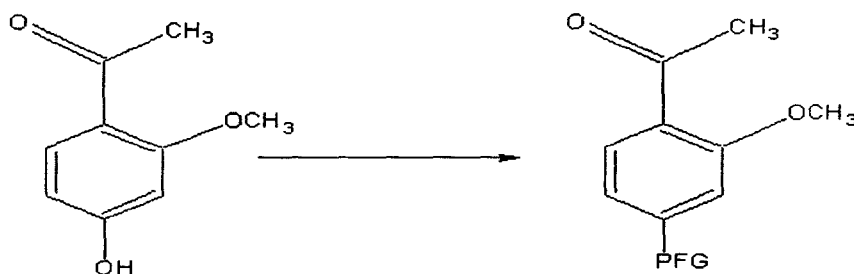
### 五、官能团的去保护



取 4-(1-羟基-2-异丙胺基-乙基)-3-甲氧基乙酸苯酯 10 克 (0.037 摩尔) 放于三口玻璃反应瓶中，搅拌条件下室温加入乙醇 100 毫升，加入碳酸钾 2.01 克 (0.019 摩尔) 反应 8 小时，后处理过程为加少量水终止反应，随后以乙酸乙酯提取，旋转蒸发器蒸发回收乙酸乙酯和乙醇溶剂，得到(±) $\alpha$ -[(异丙胺基)甲基]-2-甲氧基-4-羟基-苯甲醇 7.5 克粗品 (0.048 摩尔，收率 90%)。

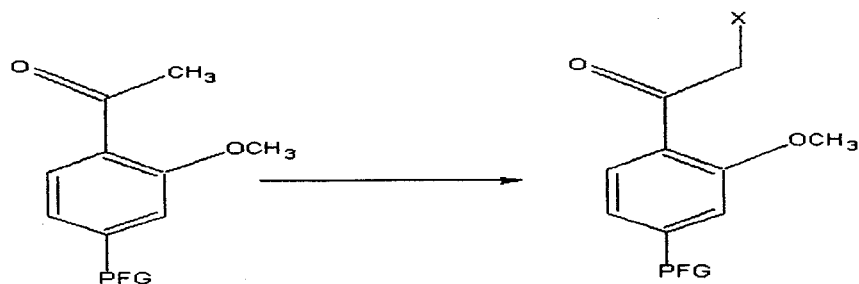
### 实施例 2

#### 一、官能团保护



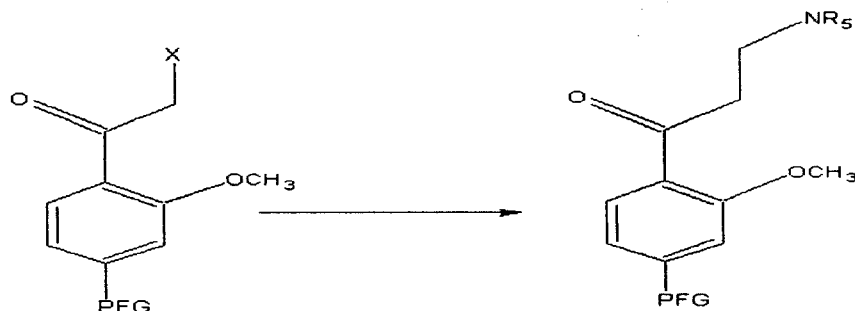
取 2-甲氧基-4-羟基苯乙酮 23 克 (0.139 摩尔) 放于干燥的 250 毫升三口玻璃反应瓶中，搅拌条件下室温加入 200 毫升 N,N-二甲基甲酰胺，加入氢化钠 3.65 克 (0.153 摩尔) 反应 1 小时后，以滴液漏斗滴加甲氧基甲基氯 12.3 克 (0.153 摩尔)，3 小时后终止反应，后处理过程采用加大量水的方式进行，在洗涤去除 N,N-二甲基甲酰胺的同时，沉淀得到保护产品 2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚-苯乙酮粗品 26.3 克 (0.125 摩尔，收率 90%)。

#### 二、羰基邻位的卤代反应



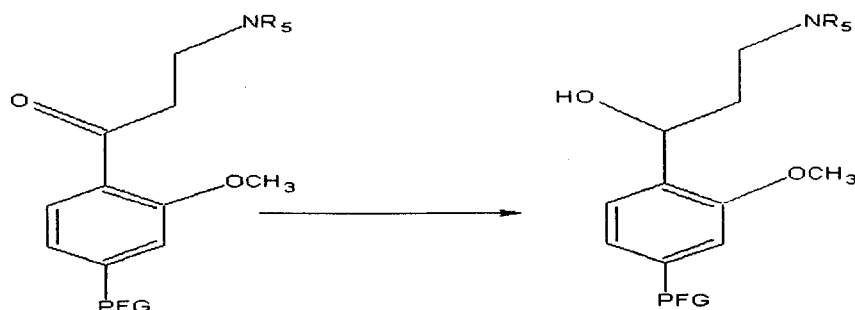
取 2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚-苯乙酮 20 克 (0.095 摩尔) 放于三口玻璃反应瓶中, 搅拌条件下室温加入 150 毫升乙酸, 以滴液漏斗滴加单质溴 16 克 (0.10 摩尔), 4 小时后终止反应, 后处理过程采用加大量水稀释后, 以乙酸乙酯提取, 旋转蒸发器蒸发回收乙酸乙酯溶剂, 得到 2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚- $\alpha$ -溴代苯乙酮粗品 19.2 克 (0.067 摩尔, 收率 70%)。

### 三、 $\alpha$ -卤素的胺代置换



取 2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚-苯乙酮 15 克 (0.052 摩尔) 放于三口玻璃反应瓶中, 搅拌条件下室温加入丙酮 200 毫升, 升温至回流状态半小时后, 滴加异丙胺反应 3 小时, 后处理过程为旋转蒸发器蒸发回收丙酮溶剂, 得到 2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚- $\alpha$ -异丙胺基苯乙酮 11.82 克粗品 (0.044 摩尔, 收率 85%)。

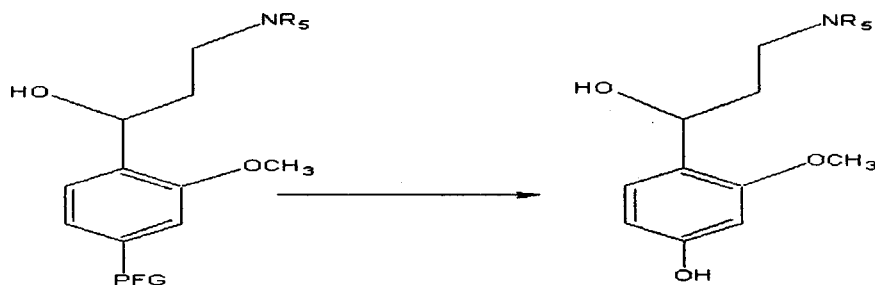
### 四、羰基的还原



取 2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚- $\alpha$ -异丙胺基苯乙酮 10 克 (0.037 摩尔) 放于三口玻璃反应瓶中, 搅拌条件下室温加入乙醇 150 毫升, 加入钠 2.13 克 (0.093 摩尔) 反应 4 小

时, 后处理过程加少量水终止反应, 随后以乙酸乙酯提取, 旋转蒸发器蒸发回收乙酸乙酯溶剂, 得到(±)2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚- $\alpha$ -异丙胺基苯乙酮 5.48 克粗品 (0.02 摩尔, 收率 54%, )。

### 五、官能团的去保护



取 2-甲氧基-4-甲氧基甲基醚- $\alpha$ -异丙胺基苯乙酮 5 克 (0.019 摩尔) 放于三口玻璃反应瓶中, 搅拌条件下室温加入二氯甲烷 100 毫升, 滴加溴代三甲基硅烷 5.81 克 (0.038 摩尔) 反应 4 小时, 后处理过程加少量水终止反应, 随后以二氯甲烷提取, 旋转蒸发器蒸发二氯甲烷溶剂, 得到(±) $\alpha$ -[(异丙胺基)甲基]-2-甲氧基-4-羟基-苯甲醇 3.64 克粗品 (0.016 摩尔, 收率 84%, )。

### 实施例 3 (±) $\alpha$ -[(异丙胺基)甲基]-2-甲氧基-4-羟基-苯甲醇的成盐

取 5 克(±) $\alpha$ -[(异丙胺基)甲基]-2-甲氧基-4-羟基-苯甲醇溶于 200 毫升乙醇中, 以浓盐酸调节 pH 为 1, 随后以旋转蒸发器蒸发回收乙醇溶剂, 析出的固体即为(±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇盐酸盐。

### 实施例 4 (±) $\alpha$ -[(异丙胺基)甲基]-2-甲氧基-4-羟基-苯甲醇的成盐

取 5 克(±) $\alpha$ -[(异丙胺基)甲基]-2-甲氧基-4-羟基-苯甲醇溶于 200 毫升丙酮中, 以浓硫酸调节 pH 为 2, 随后以旋转蒸发器蒸发回收丙酮溶剂, 析出的固体即为(±) $\alpha$ -[(取代胺基)甲基]-苯环取代基-苯甲醇硫酸盐。