

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 770039 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 770039

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07C

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **06.01.1977**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **06.01.1977**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **17.07.1977**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etu oikeus - Prioritet - Priority

16.01.1976 LU 74197

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • A. Christiaens Societe Anonyme, rue de l'Etuve 60 Bryssel, Belgium, BELGIA, (BE)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Vannhoof, Pierre, Belgium, BELGIA, (BE)

2 • de Ridder, Rene, Belgium, BELGIA, (BE)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Menetelmä 2-aminoindaani-johdannaisten valmistamiseksi

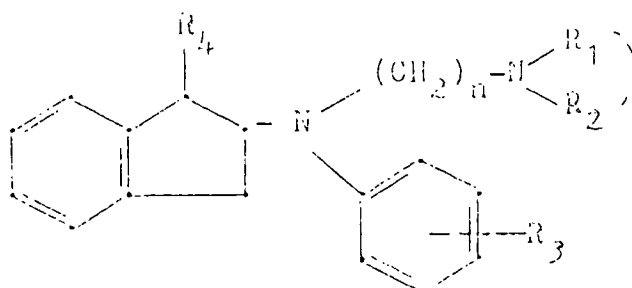
Förfarande för framställning av 2-aminindanderivat

A. Christiaens Societe Anonyme, rue de l'Etuve 60, B-1000 Bryssel, Belgia

Kempele T. A. T. 1962

Menetelmä 2-aminoindaani-johdannaisten valmistamiseksi -
Förfarande för framställning av 2-aminoindan-derivat

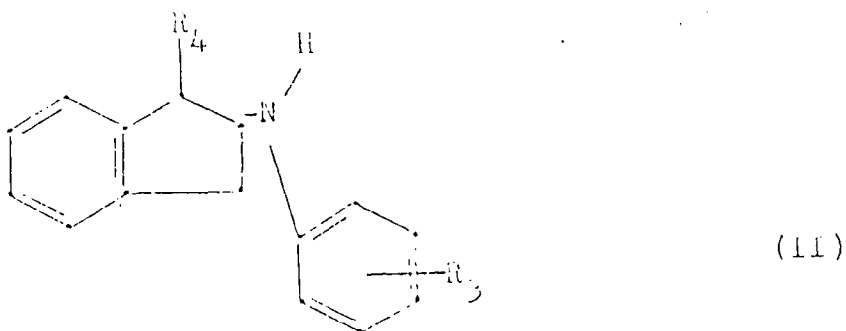
Keksinnön kohteena on menetelmä 2-aminoindaani-johdannaisten valmistamiseksi, joilla on kaava



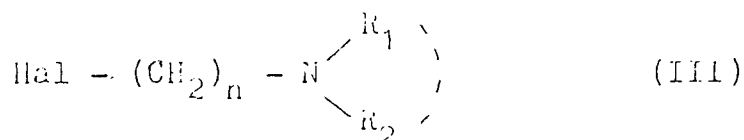
jossa $n = 2, 3$ tai 4 , $(CH_2)_n$ -ryhmä on suora- tai haaraketjuinen, R_1 on vetyatomi, alkyyli- tai hydroksialkyyli-ryhmä, jossa on 1-3 hiiliatomia, tai alkenyyli- tai alkynyyli-ryhmä, jossa on 2 tai 3 hiiliatomia, R_2 on alkyyli- tai hydroksialkyyli-ryhmä, jossa on 1-3 hiiliatomia tai alkenyyli- tai alkynyyli-ryhmä, jossa on 2 tai 3 hiiliatomia, jolloin R_1 ja R_2 voivat olla samoja tai erilaiset ja voivat yhdessä viereisen typpi-atomin kanssa muodostaa tyyppiä sisältävän heterosyklisen ryhmän, R_3 edustaa vetyatomia

tai substituenttia, kuten hydroksia, klooria, trifluorimetyyliä tai alempaa alkyyli- radikaalia, joka voi olla fenyyli-ryhmän orto-, meta- tai para-asemassa ja R_4 on vetyatomi, alkoksiradikaali, jossa on 1-3 hiiliatomia tai dialkyyliaminoryhmä, sekä myös kaavan (I) 2-aminoindaani-johdannais- ten happoadditiosuoloja.

On tunnettua, että kaavan I yhdisteillä on mielenkiintoisia sydämen rytmihäiriöitä vastustavia ominaisuuksia. Kaavan (I) yhdisteiden valmis- tamiseksi tunnetaan menetelmä, jossa N-fenyyli-2-aminoindaani, jolla on kaava:



jossa R_3 ja R_4 tarkoittavat samaa kuin edellä, saatetaan reagoimaan nat- riumamidin (NaNH_2) ja halogenoidun amiinin kanssa, jolla on kaava:



jossa n , R_1 ja R_2 tarkoittavat samaa kuin edellä.

Tässä tunnetussa menetelmässä on välttämätöntä ennen kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin saattamista reagoimaan natriumamidin ja halo- genoidun (III) amiinin kanssa saada aikaan ainakin yksi esireaktio, joka käsittää kaavan (III) halogenoidun amiinin hydrokloridin vapaan emäksen vapauttamisen, sillä tämän kaavan (III) halogenoidun amiinin täytyy olla hydrokloridin muodossa, koska se on pysymätön vapaassa emäsmuodossa.

Samalla tavalla kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaani on aluksi hydroklo- ridimuodossa, niin että tunnetussa menetelmässä tämä yhdistelmä myös en- sin muutetaan vapaaksi emäkseksi ennen sen saattamista reagoimaan nat- riumamidin ja kaavan (III) halogenoidun amiinin kanssa.

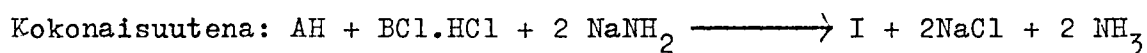
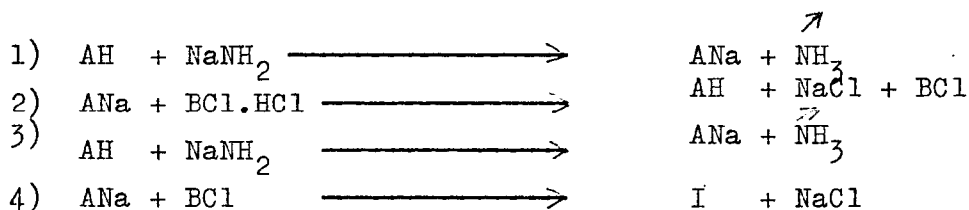
Nyt on keksitty, että tätä tunnettua menetelmää voidaan huomattavas- ti yksinkertaistaa teollisessa mittakaavassa, kun kaavojen (II) ja (III) jommankumman reagoivan aineen hydrokloridien alkumuuttaminen jätetään pois,

edellyttäen, että natriumamidia käytetään ylimäärin natriumamidimäärän suhteen, joka on tarpeen kaavan (II) reagoivan aineen muuttamiseksi natriumsuolansa muotoon.

Tämän keksinnön mukaisesti saatetaan natriumamidin ja orgaanisen liuottimen, kuten bentseenin tai tolueenin seos, kuumennettuna palautusjäähdytyslämpötilaan, reagoimaan kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin kanssa, mahdollisesti hydrokloridinsa muodossa, ja senjälkeen kun ammonia-kin kehittyminen on lakannut, koko ajan pidetään seos palautusjäähdytyslämpötilassa, lisätään kaavan (III) halogenoitu amiini hydrokloridinsa muodossa, jolloin natriumamidin (NaNH_2) määrä on riittävä ei ainoastaan kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin natriumsuolan muodostamista varten välituoteyhdisteenä, vaan myös vapaan emäksen vapauttamiseksi kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin hydrokloridista ja/tai kaavan (III) halogenoidun amiinin hydrokloridista.

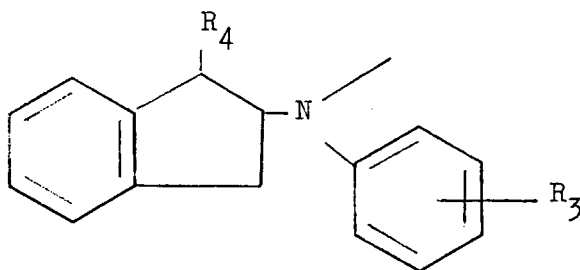
Keksinnön mukaisen menetelmän ensimmäisessä suoritussuodossa tapahtuvat seuraavassa kaavamaisesti esitetyt reaktiot:

Kaaviot 1



Näissä reaktiokaavioissa:

A =



BCl = kaavan (III) kloorattu amiini

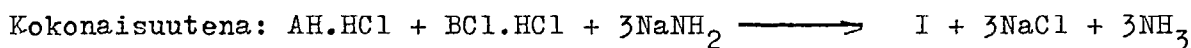
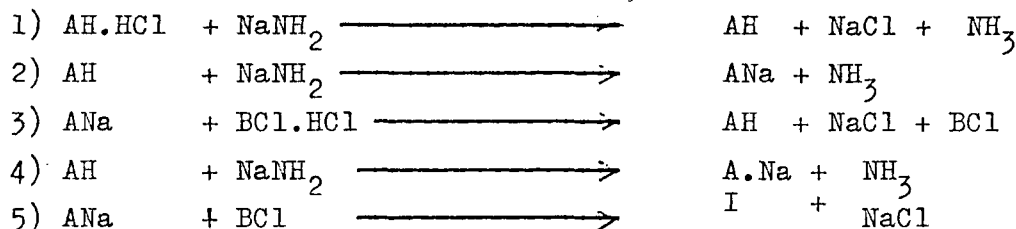
I = kaavan (I) yhdiste.

Kuten reaktiokaavioista 1, joissa lähtöaineina on käytetty kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin, jota edustaa AH , kaavan (III) klooratun amiinin hydrokloridia, jota edustaa BCl.HCl ja natriumamidia (NaNH_2), voidaan nähdä, on käytetyn natriumamidin määrä ainakin kaksi moolia yhtä moolia kohti AH ja yhtä moolia kohti BCl.HCl . Tämän natriumamidin tehtävänä ei ole ainoastaan muodostaa kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin natriumsuola (ANa), vaan myös vapauttaa kaavan (III) kloorattu amiini hydrokloridistaan.

Keksinnön mukaisen menetelmän eräässä toisessa suoritusmuodossa käytetään myös kaavan (III) N-fenyyli-2-aminoindaanin hydrokloridimuodossaan.

Tässä tapauksessa tulevat kysymykseen seuraavat kaavamaisesti esitetyt reaktiot:

Kaaviot 2:



Kuten reaktiokaavioista 2, joissa lähtöaineina on käytetty kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin hydrokloridia, jota edustaa AH.HCl, kaavan (III) halogenoidun amiinin hydrokloridia, jota edustaa BCl.HCl, ja natriumamidia (NaNH₂), voidaan nähdä, on käytetyn natriumamidin määrä ainakin kolme moolia yhtä moolia kohti AH.HCl ja yhtä moolia kohti BCl.HCl.

Tämän natriumamidin tehtävänä ei ole ainoastaan kaavan II N-fenyyli-2-aminoindaanin natriumsuolan (ANa) muodostaminen, vaan myös vapauttaa kaavan II (AH) N-fenyyli-2-aminoindaanin hydrokloridistaan sekä kaavan (III) (BCl) kloorattu amiini hydrokloridistaan (BCl.HCl).

Kun kaavan II ja kaavan III reagoivia aineita käytetään hydrokloridimuodossaan, niitä lisätään reaktioväliaineeseen, joka sisältää natriumamidin liuoksena orgaanisessa liuottimessa, kuten bentseenissä tai tolueenissa.

Reaktiot tapahtuvat palautusjäähdytyslämpötilassa typpiatmosfäärin suojaamina ja kun reaktiot ovat päättyneet, reaktioseos jäähdytetään ja sitä käsitellään vedellä natriumkloridin uuttamiseksi, minkä jälkeen saadusta kaavan I yhdisteestä valmistetaan happoadditiosuola, kuten hydrokloridi.

Keksinnön erään erityispiirteen mukaan käytetään kaavan III halogenoidun amiinin hydrokloridia n. 15 %:n ylimäärä N-fenyyli-2-aminoindaanin määrän suhteen. Keksinnön muut ominaisuudet ja yksityiskohdat käyvät ilmi seuraavista kuvaavista esimerkeistä.

Esimerkki 1

N-fenyyli-N-dietyyliaminopropyyli-2-aminoindaanin hydrokloridin valmistus

(Kaava I: $n = 3$; $R_1 = R_2 = -C_2H_5$; $R_3 = H$; $R_4 = H$).

Reaktiosäiliöön pannaan 82,5 kg (336 moolia) N-fenyyli-2-aminoindaanin hydrokloridia, 75 l väkevää ammoniakkaa, 75 l vettä ja 120 l tolueenia. Seosta sekoitetaan ja havaitaan, että N-fenyyli-2-aminoindaanin vähitellen siirtyy tolueenifaasiin. Uuttamisen jälkeen kahden 50 l:n fraktion avulla

tolueenia, tolueenifraktiot yhdistetään, kuivataan magnesiumsulfaatilla ja suodatetaan. Täten saadaan vapaan emäksen (N-fenyyli-2-aminoindaanin) tolueeniliuos.

Jatkettaessa pannaan emaloituun teräksiseen reaktiosäiliöön 39 kg (1008 moolia) jauhettua natriumamidia ja tämä täyttö peitetään 100 l:llä tolueenia.

Säiliön sisältöä sekoitetaan mekaanisen sekoittimen avulla ja kuumennetaan palautusjäähdytyslämpötilaan typpivirrassa ja suojataan kosteutelta. Sitten N-fenyyli-2-aminoindaanin tolueeniliuos kaadetaan hitaasti säiliöön. Viimemainitun liuoksen jokaisen erän lisäämisen yhteydessä tapahtuu ammoniakin kehittymistä, jota voidaan helposti valvoa käyttämällä esimerkiksi parafiini-pulputuslaitetta.

Kun kaikki N-fenyyli-2-aminoindaaniliuos on lisätty säiliöön, kaadetaan tähän säiliöön annokksittain 72 jg (386,4 moolia; 15 %:n ylimäärä) γ - klooripropyylidietyyliamiinin hydrokloridia (kaava III $n = 3$; $R_1 = R_2 = C_2H_5$) suojaten reagenssi tällä tavalla kosteudelta.

Reaktioseosta kuumennetaan edelleen palautusjäähdyttären 3-4 tuntia ja reaktioita seurataan ohutlevyillä reaktioiden tarkan kestoajan määrittämiseksi.

Kun reaktiot ovat päättyneet, reaktioseos jäähdytetään ja lisätään 200 l vettä. Sekoittamisen jälkeen vesipitoinen pesufraktio poistetaan ja lisätään 125 l väkevää kloorivetyhappoa ja 275 l vettä.

Reaktioseos uutetaan jälleen kahdesti 50 l:lla 1N kloorivetyhappoa ja tolueenifaasi poistetaan sitten. Kun pH-arvo on 0, hapanta vesipitoista faasia uutetaan pienillä erillä dikloorimetaania kunnes ei enää havaita tämän liuottimen, joka poistaa monia epäpuhtauksia, värjäytymistä.

pH säädetään sitten tarkasti arvoon 6 lisäämällä väkevää natriumhydroksidiliuosta. Kun pH on vakiintunut tähän arvoon, vesipitoista faasia uutetaan kloroformilla (yhdeellä 250 l:n erällä ja kahdella 100 l:n erällä). Yhdistetyt kloroformiliuokset pestään sitten vedellä, kuivataan, suodatetaan ja haihdutetaan kuiviin.

Jäännös kootaan asetoniin (käyttäen n. 10 l tätä liuotinta kilogrammaa kohti saatavaa yhdistettä).

Asetonifaasia kuumennetaan sitten palautusjäähdytyslämpötilassa kunnes jähmeä aine liukenee, käsitellään kimröökillä (5 %), suodatetaan ja väkevöidään puoleen tilavuudesta.

Jäähdyttämisen jälkeen suolaliuoksen avulla halutun N-fenyyli-N-dietyyliaminopropyli-2-aminoindaanin monohydrokloridi kiteytyy.

Saadut kiteet erotetaan keskipakoiskuivaimessa tai Buchner-suotimessa

ja kiteytetään uudelleen asetonista (ilman kimröökkiä).

Tällöin saadaan, n. 70 %:n saannolla, valkoisia kiteitä, jotka sulavat 127-130°C:ssa (Mettler).

Esimerkki 2

N-fenyyli-N-dietyyliaminopropyyli-2-aminoindaanin hydrokloridin valmistus
(kaava I : $n = 3$; $R_1 = R_2 = -C_2H_5$; $R_3 = H$; $R_4 = H$).

Emaloituun teräksiseen säiliöön pannaan 52 kg (1.344 moolia) jauhattua natriumamidia ja tämä täyttö peitetään 575 l:lla kuivaa tolueenia.

Sekoituksenalaiseen seokseen, joka on kuumennettu palautusjäähdytyslämpötilan typpi-atmosfäärissä, lisätään annoksittain 82,5 kg (336 moolia) N-fenyyli-2-aminoindaanin kuivaa hydrokloridia. Tämän reagenssin jokaisella lisäyksellä kehittyä ammoniakkia, mitä voidaan helposti valvoa.

Sitten lisätään annoksittain 72 kg (386,4 moolia) χ - klooripropyyli-dietyyliamiinin hydrokloridia jatkaen sekoittamista ja pitäen reaktioseos palautusjäähdytyslämpötilassa typpi-atmosfäärissä.

3-4 tunnin kuluttua reaktiot ovat päättyneet ja jatketaan esimerkissä 1 kuvatulla tavalla.

Saadaan N-fenyyli-N-dietyyliaminopropyyli-2-aminoindaanina valkoisina kiteinä, jotka sulavat 127-130°C:ssa.

Esimerkit 3-32

Menettelemällä esimerkissä 1 tai esimerkissä 2 kuvatulla tavalla voidaan käyttäen kaavan II ja kaavan III yhdisteitä hydrokloridiensa muodossa valmistaa seuraavassa taulukossa I esitetyt kaavan I yhdisteet:

Taulukko I

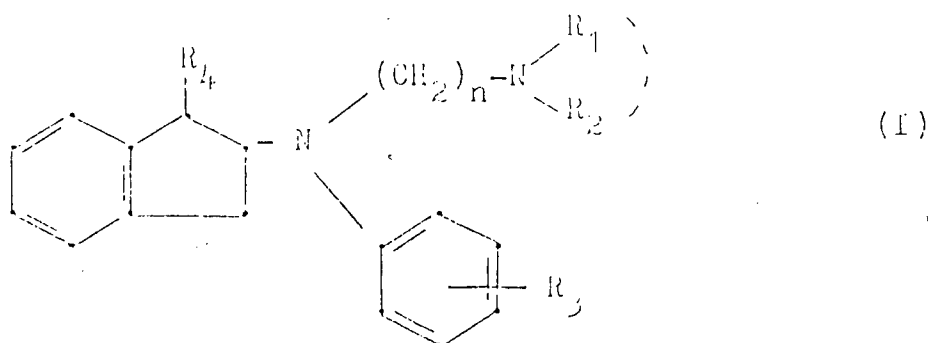
Kaavan I yhdiste						Happoadditio- suola	Sulamis- piste
Esim. n	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄			
3	3	CH ₃	CH ₃	H	H	happokloridi	150-153
4	3	C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	H	H	dihydrokloridi	175-177
5, 4	2	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	Hydrokloridi	127-129
6	2	piperidiini		H	H	Hydrokloridi	229-232
7	2	morfoliini		H	H	hydrokloridi	199,5-202
8	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	2-Cl	H	hydrokloridi	182-184
9, 4	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3-Cl	H	hydrokloridi	158-164
10	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3-CH ₃	H	hydrokloridi	213-215
11	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	4-OCH ₃	H	hydrokloridi	179-182
12	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3-CF ₃	H	fumaraatti	105-107
13	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	4-OH	H	dihydrokloridi	145-146
14	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3,6-Cl	H	hydrokloridi	138-139
15	3	metyyli-piperatsiini		H	H	hydrokloridi	156-158
16	4	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	hydrokloridi	124-125
17	4	piperatsiini		H	H	hydrokloridi	170
18	3	HOC ₂ H ₄	HOC ₂ H ₄	H	H	fumaraatti	137-138
19	3	alkyyli	Alkyyli	H	H	hydrokloridi	138-139
20	3	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	H	H	hydrokloridi	107-108
21	3	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	hydrokloridi	126-127
22	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	OCH ₃	fumaraatti	138-140
23	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	OC ₂ H ₅	oksalaatti	133-134
24	2	piperidiini		H	OCH ₃	hydrokloridi	140-142

taulukko I (jatkoa)

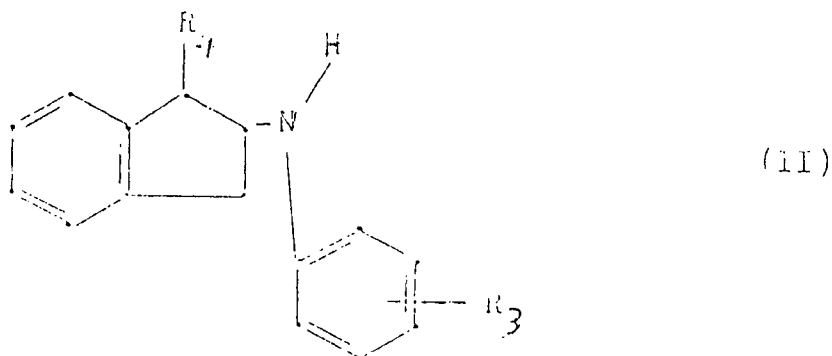
Kaavan I yhdiste						Happoadditio- suola	Sulamis- piste
Esim. n		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄		
25	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	(CH ₃) ₂ N	oksalaatti	195-197
26	3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3-Cl	(CH ₃) ₂ N	oksalaatti	146-148
27	3	CH ₃	CH ₃	H	(C ₂ H ₅) ₂ N	di- hydrokloridi	202-204
28	3	H	C ₂ H ₅	H	H	hydrokloridi	138-139
29	3	H	C ₃ H ₇	H	H	hydrokloridi	154
30	3	H	C ₂ H ₄ OH	H	H	hydrokloridi	123-125
31	3	H	propargyyli	H	H	oksalaatti	194-198
32	3	H	CH ₃	H	OCH ₃	hydrokloridi	139-140

Patenttivaatimukset:

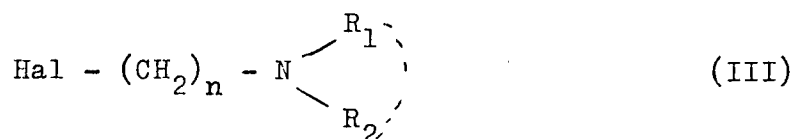
1. Menetelmä 2-aminoindaani-johdannaisten valmistamiseksi, joilla on kaava



jossa $n = 2, 3$ tai 4 , $(CH_2)_n$ -ryhmä on suoraketjuinen tai haarautunut, R_1 on vetyatomi, alkyyli- tai hydroksialkyyli-ryhmä, jossa on 1-3 hiiliatomia tai alkenyyli- tai alkynyyli-ryhmä, jossa on 2-3 hiiliatomia, R_2 on alkyyli- tai hydroksialkyyli-ryhmä, jossa on 1-3 hiiliatomia, tai alkenyyli- tai alkynyyli-ryhmä, jossa on 2-3 hiiliatomia, jolloin R_1 ja R_2 voivat olla samoja tai erilaiset ja voivat yhdessä typpiätoimin kanssa muodostaa tyyppiä sisältävän heterosyklisen ryhmän, R_3 edustaa vetyatomia tai (substituenttia, kuten hydroksia, klooria, trifluorimetyyliä tai alempaa alkyyli- tai alkenyyli-ryhmää, joka voi olla fenyyli-ryhmän orto-, meta- tai para-asemassa, ja R_4 on vetyatomi, alkoksiradikaali, jossa on 1-3 hiiliatomia tai di-alkyyliaaminoryhmä, sekä myös kaavan (I) 2-aminoindaani-johdannaisten happoadditiosuolojen valmistamiseksi, saattamalla N-fenyyli-2-aminoindaani, jolla on kaava



jossa R_3 ja R_4 tarkoittavat samaa kuin edellä, reagoimaan natriumamidin (NaNH_2) ja halogenoidun amiinin kanssa, jolla on kaava



jossa n , R_1 ja R_2 tarkoittavat samaa kuin edellä, t u n n e t t u siitä, että natriumamidin ja orgaanisen liuottimen, kuten bentseenin tai toluenin seos, joka on kuumennettu palautusjäähdytyslämpötilaan, saatetaan reagoimaan kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin kanssa, mahdollisesti hydrokloridinsa muodossa ja ammoniakkin kehittymisen loputtua koko ajan pidetään seos palautusjäähdytyslämpötilassa, lisätään kaavan (III) halogenoitua amiinia hydrokloridinsa muodossa, jolloin natriumamidin (NaNH_2) määrä on riittävä ei ainoastaan kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin natriumsuolan muodostamista varten välituoteyhdisteenä, vaan myös vapauttamaan vapaa emäs kaavan (II) N-fenyyli-2-aminoindaanin hydrokloridista ja/tai (kaavan III) halogenoidun amiinin hydrokloridista.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kaavan II N-fenyyli-2-aminoindaanin käytetään vapaassa emäsmuodossaan ja kaavan III halogenoitua amiinia hydrokloridimuodossaan, jolloin natriumamidia käytetään riittävä määrä kaavan II N-fenyyli-2-aminoindaanin natriumsuolan muodostamista varten ja vapaan emäksen vapauttamiseksi kaavan III halogenoidun amiinin hydrokloridista.

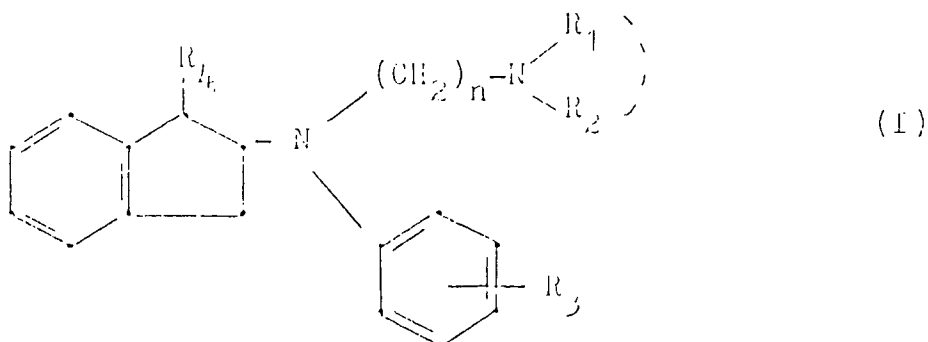
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kaavan II N-fenyyli-2-aminoindaanin käytetään hydrokloridimuodossaan ja kaavan III halogenoitua amiinia hydrokloridimuodossaan, jolloin natriumamidia käytetään riittävä määrä vapaan emäksen vapauttamiseksi N-fenyyli-2-aminoindaanin hydrokloridista kaavan II N-fenyyli-2-aminoindaanin natriumsuolan muodostamiseksi ja vapaan emäksen vapauttamiseksi kaavan III halogenoidun amiinin hydrokloridista.

4. Jonkun edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kaavan III halogenoitua amiinia käytetään n. 15 %:n ylimäärä.

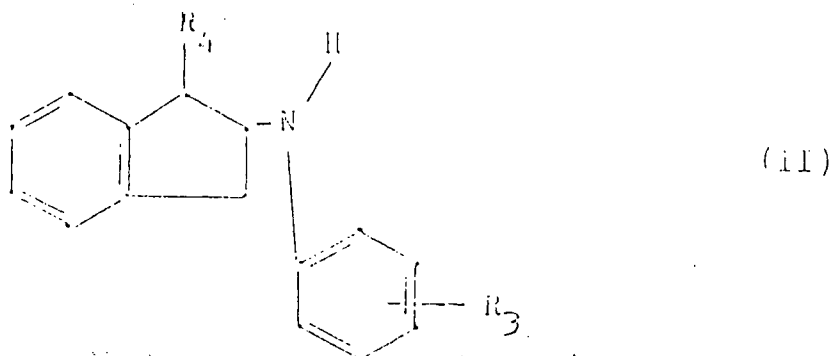
5. Menetelmä, pääasiallisesti kuten edellä on kuvattu, erityisesti esimerkkeihin 1-32 viitaten.

Patentkrav:

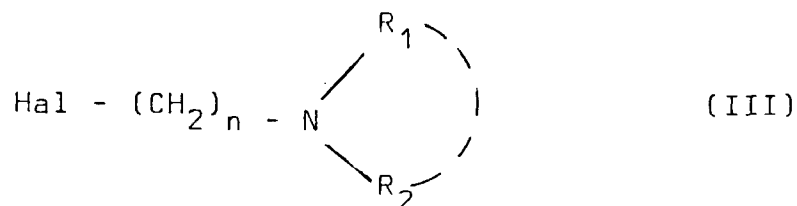
1. Förfarande för framställning av derivat av 2-aminoindan som har formeln



däe $n = 2, 3$ eller 4 , $(CH_2)_n$ -gruppen är rakkedjig eller grenad R_1 står för en väteatom, en alkyl- eller hydroxialkylgrupp som har 1-3 kolatomer eller en alkenyl- eller en alkynylgrupp som har 2-3 kolatomer, R_2 representerar en alkyl- eller hydroxialkylgrupp som har 1-3 kolatomer eller en alkenyl- eller alkynylgrupp med 2 eller kolatomer, varvid R_1 och R_2 kan vara lika eller olika och kan tillsammans med den närliggande kväveatomem bilda en kväve-heterocyklisk grupp, R_3 står för en väteatom eller en substituent, såsom hydroxi, klor, trifluormetyl eller en lägre alkylradikal som kan vara i orto-, meta- eller paraställning av fenylgruppen och R_4 är en väteatom, en alkoxyradikal som har 1-3 kolatomer eller en dialkylaminogrupp, samt syraadditionssalter av 2-aminoindan-derivat av formeln (I), genom att i processen reagera N-fenyl-2-aminoindan som har formeln



där R_3 och R_4 har den ovangivna betydelsen, med natriumamid (NaNH_2) och en halogeniserad amin med formeln



där n , R_1 och R_2 har den ovangivna betydelsen, k ä n n e t e c k n a t därav, att man omsätter en blandning av natriumamid och ett organiskt lösningsmedel såsom bensen eller toluen, som upphettas till återflödeshetemperatur, med N-fenyl-2-aminoindan av formeln (II), eventuellt i form av sin hydroklorid, och efter emissionen av ammoniak har slutat s tändigt håller blandningen vid återflödeshettemperaturen, tillsätter den halogeniserade aminen av formeln (III) i form av sin hydroklorid, varvid mängden av natriumamid (NaNH_2) är tillräcklig ej endast för bildande av natriumsaltet av N-fenyl-2-aminoindan av formeln (II) som en mellanproduktförening utan också för att frigöra den fria basen från hydrokloriden av N-fenyl-2-aminoindan av formeln (II) och/eller hydrokloriden av den halogeniserade aminen av formeln (III).

2. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att man använder N-fenyl-2-aminoindan av formeln (II) i sin fria basform och den halogeniserade aminen av formeln (III) i sin hydrokloridform, varvid natriumamid används i en tillräcklig mängd för bildande av ett natriumsalt av N-fenyl-2-aminoindan av formeln (II) och för att frigöra den fria basen från hydrokloriden av den halogeniserade aminen av formeln (III).

3. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att man använder N-fenyl-2-aminoindan av formeln (II) i sin hydrokloridform och den halogeniserade aminen av formeln (II) i sin hydrokloridform, varvid natriumamid används i en tillräcklig mängd för frigöring av den fria basen från hydrokloriden av N-fenyl-2-aminoindan, för bildande av ett natriumsalt av N-fenyl-2-aminoindan av formeln (II) och för att frigöra den fria basen från hydrokloriden av den halogeniserade aminen av formeln (III).

4. Förfarande enligt något av de föregående patentkraven, k ä n n e t e c k n a t därav, att man använder ett överskott av ca 15% av den halogeniserade aminen av formeln (III).

5. Förfarande, huvudsakligen som härövan beskrivits, speciellt refererande till exemplen 1 - 32.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar:

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer, utläggnings- och patentskrifter:

Suomi - Finland _____
 Iso-Britannia - Storbritannien P 1321424 (07C 87/28), 1405444 (07C 87/40)
 Norja - Norge _____
 Ranska - Frankrike _____
 Ruotsi - Sverige _____
 Saksa - BRD - Tyskland _____
 Sveitsi - Schweiz _____
 Tanska - Danmark _____
 USA _____

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

Helena Tallio

Allekirjoitus

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saksal. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.