

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

56424

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 12.II.1966 (P 112 932)

Pierwszeństwo: 03.III.1965 Wielka
Brytania

Opublikowano: 20.XII.1968

Kl. 12 q, 2

MKP C 07 c 93/12

CZYTELNIA

UKD
Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Właściciel patentu: Imperial Chemical Industries Limited, Londyn (Wielka Brytania)

Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych naftalenu o ogólnym wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór lub ewentualnie podstawione rodniki takie jak alkilowy, cykloalkilowy albo aralkilowy lub rodnik o wzorze $CHR^3 R^4$, w którym R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony, a R^4 oznacza ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, cykloalkilowy lub aralkilowy lub w którym R^3 i R^4 są połączone z sąsiednim atomem węgla, tworząc rodnik cykloalkilowy ewentualnie podstawiony i w którym pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik hydroksylowy, alkoksylowy lub acyloksylowy i może ewentualnie posiadać dodatkowo jeden lub kilka dodatkowych podstawników, oraz ich estrów i sole.

Jako podstawnik R^1 można wymienić na przykład rodnik alkilowy zawierający nie więcej niż 10 atomów węgla, na przykład rodnik metylowy, etylowy, n-propylowy, izopropylowy, II-rzęd. butylowy, III-rzęd. butylowy lub 1-metylooktylowy, albo rodnik alkilowy o nie więcej niż 10 atomach węgla, podstawiony jedną lub kilku grupami hydroksylowymi albo alkoksylowymi, na przykład rodnikami alkoksylowymi o nie więcej niż 5 atomach węgla, na przykład rodnikiem metoksylowym lub podstawiony jednym lub kilkoma rodnikami aryloksylowymi, na przykład rodnikami fenoksylowymi, w przypadku gdy R^1 oznacza rodnik aralkilowy ewentualnie podstawiony, o nie więcej niż 15 atomach węgla,

2

ewentualnie podstawiony, na przykład jednym lub kilkoma rodnikami alkoksylowymi, na przykład rodnikami alkoksylowymi o nie więcej niż 5 atomach węgla, na przykład rodnikiem metoksylowym lub jednym albo kilkoma atomami chlorowca, na przykład atomami chloru lub bromu. W ten sposób właściwymi wartościami dla R^1 , gdy oznacza on podstawiony rodnik alkilowy lub podstawiony albo nie podstawiony rodnik aralkilowy są na przykład rodniki: 2-hydroksy-1-metyloetylowy, 2-hydroksy-1,1-dwumetyloetylowy, 3-metoksypropylowy, 1-metylo-2-fenoksyetylowy, 1-metylo-2-fenylloetylowy, 1-metylo-3-fenyllopropylowy, 1,1-dwumetylo-3-fenyllopropylowy, 2-(metoksyfenilo)-1-metyloetylowy lub 3-(4-chlorofenilo)-1,1-dwumetylopropylowy. W przypadku, gdy R^1 oznacza rodnik cykloalkilowy jako rodnik ten występuje na przykład rodnik cykloalkilowy o nie więcej niż 5 atomach węgla, na przykład cyklopentylowy.

Jako podstawniki alkoksylowe lub acyloksylowe w pierścieniu naftalenowym można wymienić na przykład rodniki alkoksylowe o nie więcej niż 6 atomach węgla, na przykład rodniki metoksylowy lub izopropoksylowy i rodniki acyloksylowe o nie więcej niż 5 atomach węgla, na przykład rodnik acetoksylowy.

Jako ewentualne dodatkowe podstawniki w pierścieniu naftalenowym można wymienić na przykład rodniki alkilowe o nie więcej niż 5 atomach węgla, na przykład rodnik metylowy.

Charakterystycznymi pochodnymi naftalenu wytwarzanymi sposobem według wynalazku są na przykład: 1-izopropylamino - 3-(4-metoksy - 1-naftoksy) - 2-propanol, 1-(4-hydroksy-1-naftoksy)-3-izopropylamino-2-propanol, 1-(6,7-dwumetoksy-1-naftoksy)-3-izopropylamino - 2-propanol, 1-amino- 3- (4- metoksy- 1- naftoksy)- 2- propanol, 1- (4- metoksy- 1- naftoksy)- 3- n-propylamino- 2- propanol, 1-(4-metoksy-1-naftoksy)-3-III-rzęd. butylamino-2-propanol, 1-(4-metoksy-1-naftoksy)- 3-(1-metyloalkylamino)-2-propanol, 1-(2-hydroksy-1-naftoksy)-2-propanol, 1-(2-dwumetyloetylamino)- 3-(4-metoksy- 1-naftoksy)-2-propanol, 1-cyklopentylamino-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-2-propanol, 1-[3-(4-chlorofenyl)-1,1-dwumetylopropylamino] -3-(4-metoksy -1-naftoksy)-2-propanol, 1-izopropylamino-3- (5-metoksy-1-naftoksy)-2-propanol, 1-izopropylamino -3-(6-metoksy-1-naftoksy) -2-propanol, 1-(6-hydroksy-1-naftoksy)-3-izopropylamino -2-propanol, octan 2-(4-acetoksy-1-naftoksy) -1-(izopropylaminometylo)-etylu, 1-(4-acetoksy-3-metylo-1-naftoksy)-3-izopropylamino-2-propanol, 1-(4-metoksy-1-naftoksy)-3-(3-metoksypropylamino) -2-propanol, 1-(4-metoksy-1-naftoksy)-3-[2-(4-metoksyfenyl)-1-metyloalkylamino]-2-propanol, 1-(4-metoksy-1-naftoksy)-3-(1-metylo -2-fenoksyetylamino) -2-propanol i 1-izopropylamino-3- (4-izopropoksy -1-naftoksy)-2-propanol, oraz sole tych związków.

Jako odpowiednie estry wymienionych pochodnych naftalenu można wymienić na przykład O-estry pochodzące od kwasów o wzorze $R^2 \cdot \text{COOH}$, w którym R^2 oznacza rodnik alkilowy, alkenylowy lub aryłowy, ewentualnie podstawiony, na przykład rodnik alkilowy lub alkenylowy o nie więcej niż 20 atomach węgla lub rodnik aryłowy o nie więcej niż 10 atomach węgla, na przykład rodniki metylowy, pentadecylowy, heptadecylowy, 8-heptadecenylowy lub fenylowy.

Pochodne naftalenowe o wzorze ogólnym 1 mogą przechodzić w sole addycyjne z kwasami nieorganicznymi, tworząc na przykład chlorowodorki, bromowodorki, fosforany lub siarczany, albo z kwasami organicznymi, tworząc na przykład szczawiany, mleczany, winiany, octany, salicylany, cytryniany, benzoesany, naftoesany, o-acetoksybenzoesany, adypiniany, maleiniany lub 1,1'-metyleno-bis-(2-hydroksy-3-naftoesany). Mogą też tworzyć sole z kwasowymi syntetycznymi żywicami, na przykład sulfonowanymi żywicami polistyrenowymi. Stosunkowo nierozpuszczalne sole, na przykład 1,1-metyleno-bis-(2-hydroksy -3-naftoesany) są użyteczne dlatego, że powodują przedłużone utrzymywanie się poziomu leku we krwi.

Nowe pochodne naftalenu posiadają blokujące działanie β -adrenergiczne i użyteczne są w leczeniu oraz w profilaktyce schorzeń sercowych, na przykład w dusznicy bolesnej i arytmii serca, oraz w leczeniu nadciśnienia, zawału mięśnia sercowego i feochromocytomy.

Według wynalazku sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze ogólnym 1, w którym pierścień naftalenowy zawiera co najmniej jeden podstawnik alkoksylowy lub acyloksylowy polega na tym, że związek o wzorze 2, w którym A oznacza grupę o wzorze 3 lub grupę o wzorze -CHOH.

$\text{CH}_2 \text{X}$, w którym X oznacza atom chlorowca, a pierścień naftalenowy zawiera co najmniej jeden podstawnik alkoksylowy lub acyloksylowy i ewentualnie zawiera jeden lub kilka dodatkowych podstawników, poddaje się reakcji z aminą o wzorze $R^1 \cdot \text{NH}_2$, w którym R^1 ma znaczenie wyżej podane.

Jako X może występować atom chloru lub bromu. Reakcję korzystnie przyspiesza się lub doprowadza do końca przez ogrzewanie.

Rozumie się, że jeżeli R^1 oznacza wodór, wówczas proces prowadzi się korzystnie zastępując aminę o wzorze $R^1 \cdot \text{NH}_2$ ftalimidem, po czym usuwa się resztkowy kwas ftalowy, na przykład za pomocą hydrazyny.

Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1, w którym pierścień naftalenowy zawiera co najmniej jeden rodnik hydroksylowy polega na tym, że związek o wzorze 1, w którym R^1 ma wyżej podane znaczenie a pierścień naftalenowy zawiera co najmniej jeden podstawnik alkoksylowy i ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników, poddaje się reakcji ze środkiem odalkilowującym.

Jako odpowiedni środek odalkilowujący stosuje się sól organicznej zasady, na przykład sól zasady heterocyklicznej, jak chlorowoderek lub bromowoderek pirydyny, albo sól zasady aromatycznej, na przykład chlorowoderek aniliny, lub sól zasady alifatycznej, na przykład chlorowoderek metylaminy, dwumetyloaminy, trójmetyloaminy i etanoloaminy. Środkiem odalkilowującym może być też sól słabej nieorganicznej zasady, na przykład chlorek amonowy. Odalkilowanie prowadzi się w podwyższonej temperaturze, na przykład w temperaturze wyższej od 150°C , zwłaszcza w 150°C — 200°C .

Inny sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1, w którym pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik taki jak rodnik alkoksylowy lub acyloksylowy, polega na tym, że związek o wzorze 4, w którym pierścień naftalenowy zawiera co najmniej jeden podstawnik, taki jak rodnik alkoksylowy i acyloksylowy i ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników, poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze X. $\text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NHR}^1$ lub ze związkiem o wzorze 5, w którym X i R^1 mają znaczenie podane poprzednio.

Reakcję pochodnej naftolu z pochodną chlorowcą prowadzi się korzystnie w obecności środka wiążącego kwas albo też, jako substancję wyjściową, stosuje się pochodną naftolu z metalem alkalicznym, na przykład pochodzą sodową lub potasową.

Jeżeli jako substancję wyjściową stosuje się związek o wzorze $X \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \text{NHR}^1$ to przypuszczalnie reakcja przebiega jak z odpowiednim tlenkiem alkilenu o wzorze 5.

Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1, w którym R^1 oznacza rodnik o wzorze $-\text{CHR}^3\text{R}^4$, w którym R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony, a R^4 oznacza ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, cykloalkilowy, aryłowy lub aralkilowy, lub w którym

R^3 i R^4 są połączone z sąsiednim atomem węgla tworząc ewentualnie podstawiony rodnik cykloalkilowy, polega na tym, że pochodną aminową o wzorze 6, w którym pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik w postaci rodnika hydroksylowego, alkoksylowego lub acyloksylowego i ewentualnie posiada jeden lub kilka dodatkowych podstawników, poddaje się reakcji ze związkiem karbonylowym o wzorze $R^3 \cdot CO \cdot R^4$, w którym R^3 i R^4 mają znaczenie podane poprzednio, w warunkach redukujących.

Odpowiednie warunki redukujące powstają wskutek obecności wodoru i katalizatora uwodorniania, na przykład platyny, w obojętnym rozpuszczalniku lub rozcieńczalniku, na przykład w etanolu i/lub, w przypadku gdy w związku karbonylowym stosowanym jako substancja wyjściowa, R^3 oznacza rodnik alkilowy, ewentualnie podstawiony lub w którym R^3 i R^4 połączone są z sąsiednim atomem węgla tworząc ewentualnie podstawiony rodnik cykloalkilowy, stosuje się nadmiar wyjściowego związku karbonylowego albo wskutek obecności borowodoru metalu alkalicznego, na przykład borowodoru sodowego, w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, na przykład w wodnym metanolu i/lub w nadmiarze związku karbonylowego, zastosowanego jako produkt wyjściowy. Zrozumiałe jest, że pochodne aminowe, stosowane jako produkty wyjściowe można wytworzyć in situ, na przykład przez redukcję odpowiedniego α -dwuazoketonu, α -azydoketonu i -alkoholu, α -hydroksyiminoketonu, α -nitroketonu i -alkoholu, cyjanohydryny lub cyjanku acylu.

Inny sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1 polega na hydrogenolizie związku o wzorze 7, w którym R^1 ma znaczenie podane powyżej, a R^5 oznacza rodnik dający się zhydrogenolizować, a pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik, mianowicie rodnik hydroksylowy, alkoksylowy i acyloksylowy i ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników.

Jako R^5 może występować na przykład rodnik benzyłowy. Hydrogenolizę prowadzi się przez katalityczne uwodornianie, na przykład przez uwodornianie w obecności platyny lub palladu na węglu jako katalizatora, korzystnie w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, na przykład w etanolu.

W przypadku wytwarzania estrów, pochodną naftalenu o wzorze 1, w którym R^1 ma znaczenie podane poprzednio, a pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik w postaci rodnika hydroksylowego, alkoksylowego i acyloksylowego i ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników, poddaje się acylowaniu. Jako odpowiednie środki acylujące stosuje się halogenki acylu lub bezwodniki kwasów o wzorze $R^2 \cdot COOH$, w którym R^2 ma wyżej podane znaczenie, na przykład bezwodnik octowy, chlorek acetylu lub chlorek benzoylu. Acylowanie prowadzi się w rozcieńczalniku lub w rozpuszczalniku, którym korzystnie może być kwas, od którego pochodzi halogenek kwasowy lub bezwodnik.

Pochodne oksazolidynowe pochodnych naftalenu o wzorze 1 wytwarza się w sposób następujący.

Pochodną naftalenu o wzorze 1, w którym R^1 ma znaczenie podane poprzednio, a pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik, a mianowicie rodnik hydroksylowy, alkoksylowy lub acyloksylowy i ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników, poddaje się reakcji z aldehydem o wzorze $R^6 \cdot CHO$, w którym R^6 oznacza wodór lub rodnik alkilowy.

W przypadku gdy R^6 oznacza rodnik alkilowy to rodnik ten zawiera nie więcej niż 6 atomów węgla, na przykład rodnik izopropylowy.

Pochodne oksazolidynowe, wytworzone sposobem według wynalazku są związkami o wzorze 8, w którym R^1 i R^6 mają znaczenie podane poprzednio, a pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik w postaci rodnika hydroksylowego, alkoksylowego lub acyloksylowego i ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników.

Jako charakterystyczne pochodne oksazolidynowe, wytwarzane sposobem według wynalazku można wymienić na przykład 3-izopropyl-5-(4-metoksy-1-naftoksymetylo)-oksazolidynę i jej sole.

Związki o wzorze 1 stosuje się w postaci preparatów farmaceutycznych, które mogą występować jako tabletki, kapsułki, roztwory wodne lub oleiste, zawiesiny wodne lub oleiste lub proszki dające się zdyspergować.

Przytoczone przykłady, w których części oznaczają części wagowe, wyjaśniają wynalazek, nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Mieszaninę 10 części 1,2-epoksy-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-propanu i 20 części izopropylaminy ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość wytrząsa z 50 częściami 2n kwasu solnego i 50 częściami eteru. Mieszaninę oddziela się, wodną fazę alkalizuje 2n roztworem wodorotlenku sodowego, a mieszaninę ekstrahuje 50 częściami eteru. Ekstrakt eterowy suszy się bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza. Przesącz zakwasza się roztworem eterowym kwasu chlorowodorowego. Następnie mieszaninę przesącza się, a pozostałość przemywa eterem i przekrystalizowuje z mieszaniny octanu etylu i etanolu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-izopropylamino-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-2-propanolu, o temperaturze topnienia 168—170°C.

1,2-epoksy-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-propan, stosowany jako materiał wyjściowy otrzymuje się w sposób następujący.

Mieszaninę 22,8 części 4-metoksy-1-naftolu, 6,6 części wodorotlenku sodowego, 200 części wody, 50 części etanolu i 15,6 części epichlorohydryny miesza się w temperaturze otoczenia, pod strumieniem azotu, przez 18 godzin. Mieszaninę ekstrahuje się 2 razy, po 150 części chloroformu. Połączone ekstrakty chloroformowe suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza. Przesącz odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przekrystalizowuje z metanolu. Otrzymuje się w ten sposób 1,2-epoksy-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-propan, o temperaturze topnienia 80—81°C.

Przykład II. Mieszaninę 1,5 części chlorowodoru 1-izopropylamino-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu i 3 części chlorowodoru pirydyny ogrzewa się w temperaturze 160—170°C przez 9 godzin w atmosferze azotu. Produkt ochładza się, a następnie rozpuszcza w 15 częściach wody. Powstały roztwór zobojętnia się kwaśnym węglanem sodowym, po czym miesza przez 20 minut z 15 częściami octanu etylu. Mieszaninę przesącza się a osad rozpuszcza w mieszaninie octanu etylu i etanolu. Powstały roztwór zakwasza się roztworem eterowym kwasu chlorowodorowego i następnie przesącza. Pozostałość przekrystalizowuje się z izopropanolu i otrzymuje chlorowoderek 1-(4-hydroksy-1-naftoksy) -3-izopropylamino -2-propanolu, o temperaturze topnienia 176—170°C.

Przykład III. Mieszaninę 1,2 części 1-chloro-3- (6,7-dwumetoksy-1-naftoksy) -2-propanolu, 10 części etanolu i 12 części izopropylaminy ogrzewa się w zamkniętym naczyniu w temperaturze 100°C w ciągu 10 godzin. Etanol i nadmiar izopropylaminy usuwa się przez odparowanie pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość oleistą rozpuszcza się w 50 częściach 2n roztworu kwasu solnego. Kwaśny roztwór ekstrahuje się 3 razy, każdorazowo 20 częściami eteru i roztwory eterowe odrzuca się. Fazę wodną alkalizuje się 2n roztworem wodorotlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 3 razy po 30 części eteru. Ekstrakty eterowe łączy się, przemycza wodą, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezowym i eter usuwa przez oddestylowanie. Pozostałość przekrystalizowuje się z cykloheksanu. Otrzymuje się 1- (6,7-dwumetoksy -1-naftoksy) -3-izopropylamino-2-propanol, o temperaturze topnienia 108—110°C.

1-chloro-3- (6,7-dwumetoksy-1-naftoksy) -2-propanol stosowany jako substancję wyjściową otrzymuje się w sposób następujący.

Mieszaninę 1,05 części 6,7-dwumetoksy-1-naftolu, 6,5 części epichlorohydryny i 0,01 części piperydyny ogrzewa się do temperatury 95°C w ciągu 6 godzin. Nadmiar epichlorohydryny usuwa się przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza się w 30 częściach chloroformu. Roztwór chloroformowy przemycza się 20 częściami stężonego kwasu solnego, dwukrotnie 20 częściami wody, suszy bezwodnym siarczanem magnezowym i chloroform usuwa przez oddestylowanie pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 1-chloro-3- (6,7-dwumetoksynaftoksy) -2-propanol w postaci jasnożółtego oleju.

Przykład IV. Mieszaninę 0,4 części chlorowodoru 1-(N-benzyl-N-izopropylamino) -3- (4-metoksy -1-naftoksy) -2-propanolu, 50 części etanolu i 0,1 części katalizatora w postaci 5% palladu na węglu wytrząsa się z wodorem pod ciśnieniem atmosferycznym, w temperaturze otoczenia, aż do ustania absorpcji wodoru. Mieszaninę przesącza się i przesącz odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przekrystalizowuje się z mieszaniny octanu etylu i etanolu. Otrzymuje się chlorowoderek 1-izopropylamino-3- (4-metoksy-1-naftoksy)-2-propanolu o temperaturze topnienia 168—170°C.

Stosowany jako substancja wyjściowa chlorowoderek 1-(N-benzyl-N-izopropylamino -3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu otrzymuje się w sposób następujący.

Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -propanu i 0,75 części N-benzyl-N-izopropylaminy ogrzewa się do temperatury 100°C w ciągu 10 godzin. Następnie mieszaninę rozpuszcza się w mieszaninie 10 części octanu etylu i 10 części eteru i otrzymany w ten sposób roztwór zakwasza się eterowym roztworem kwasu chlorowodorowego. Mieszaninę następnie przesącza się, osad przemycza eterem i przekrystalizowuje z izopropanolu. Otrzymuje się chlorowoderek 1-(N-benzyl-N-izopropylamino) -3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu, o temperaturze topnienia 158—159°C.

Przykład V. Mieszaninę 0,087 części 1-amino-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu, 10 części acetonu i 0,05 części tlenku platyny wytrząsa się z wodorem pod ciśnieniem atmosferycznym w temperaturze otoczenia aż do ustania absorpcji wodoru. Mieszaninę przesącza się i przesącz odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 10 częściach octanu etylu i otrzymany w ten sposób roztwór zakwasza eterowym roztworem kwasu chlorowodorowego. Następnie mieszaninę przesącza się i pozostałość przemycza eterem, po czym przekrystalizowuje z mieszaniny etanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowoderek 1-izopropylamino-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-2-propanolu, o temperaturze topnienia 168—170°C.

Stosowany jako substancja wyjściowa 1-amino-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanol otrzymuje się w sposób podany w przykładzie VI.

Przykład VI. Mieszaninę 2,3 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy -1-naftoksy) -propanu, 1,5 części ftalimidu i 5 części etanolu ogrzewa się do temperatury 180°C, przy czym następuje oddestylowanie etanolu. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury 180°C przez 2 godziny, ochładza i pozostałość przekrystalizowuje z etanolu. Otrzymuje się 1-ftalimido-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanol, o temperaturze topnienia 152—154°C. Mieszaninę 0,75 części tego związku, 1,0 części 100% wodzianu hydrazyny i 10 części etanolu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem i pozostałość miesza z 50 częściami 1n roztworu wodorotlenku sodowego. Mieszaninę przesącza się i pozostałość miesza z 50 częściami 2n kwasu octowego, po czym przesącza. Przesącz alkalizuje się 11n roztworem wodorotlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 50 częściami gorącego octanu etylu. Ekstrakt octanu etylu suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezowym i mieszaninę przesącza. Przesącz zakwasza się roztworem eterowym kwasu chlorowodorowego i przesącza. Pozostałość przemycza się eterem i przekrystalizowuje z etanolu. Otrzymuje się chlorowoderek 1-amino-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu, o temperaturze topnienia 272°C i temperaturze mięknięcia 258—260°C.

Przykład VII. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -propanu i 10 części n-propylaminy ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną

na przez 2 godziny. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przekrystalizowuje z 25 częściami 1n kwasu solnego. Otrzymuje się chlorowodorek 1- (4-metoksy-1-naftoksy) -3n-propyloamino -2-propanolu, o temperaturze topnienia 151—153°C.

Przykład VIII. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -propanu i 10 części III-rzęd. butyloaminy ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 2 godziny. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza w 5 częściach octanu etylu i zakwasza roztworem eterowym kwasu szczawiowego. Mieszaninę przesącza się, pozostałość przemywa eterem i przekrystalizowuje z etanolu. Otrzymuje się kwaśny szczawian 1- (4-metoksy-1-naftoksy) -3-III-rzęd. butyloamino-2-propanolu, o temperaturze topnienia 193—194°C.

Przykład IX. Mieszaninę 0,9 części 4-metoksy-1-naftolu, 1,0 części chlorowodoru 3-chloro-1-III-rzęd. butyloamino-2-propanolu, 0,6 części wodorotlenku sodowego i 20 części etanolu ogrzewa się w zamkniętym naczyniu do temperatury 100°C w ciągu 10 godzin. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość wytrząsa się z 25 częściami wody i 25 częściami eteru. Ekstrakt eterowy suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza. Przesącz zakwasza się eterowym roztworem kwasu szczawiowego i przesącza. Pozostałość przemywa się eterem i przekrystalizowuje z etanolu. Otrzymuje się kwaśny szczawian -1- (4-metoksy-1-naftoksy) -3-III-rzęd. butyloamino-2-propanolu, o temperaturze topnienia 193—194°C.

Przykład X. Mieszaninę 1,10 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -propanu, 10 części n-propanolu i 0,74 części 1-metylo-oktyloaminy ogrzewa się w temperaturze 100°C przez 2 godziny. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza się w 10 częściach octanu etylu i zakwasza eterowym roztworem kwasu chlorowodorowego. Mieszaninę rozcieńcza się 10 częściami eteru, ochładza i przesącza. Pozostałość przemywa się eterem i przekrystalizowuje z mieszaniny octanu, etylu i etanolu. Otrzymuje się chlorowodorek 1- (4-metoksy-1-naftoksy) -3- (1-metylooktyloamino) -2-propanolu, o temperaturze topnienia 137—139°C.

Przykład XI. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy -1-naftoksy) -propanu i 0,45 części 2-amino-2-metylopropanolu ogrzewa się do temperatury 100°C przez 2 godziny. Następnie mieszaninę oparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość wytrząsa z 25 częściami 2n kwasu solnego i 25 częściami eteru. Mieszaninę oddziela się, wodną fazę alkalizuje 11n roztworem wodorotlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 50 częściami octanu etylu. Ekstrakt octanu etylu suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza. Przesącz odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przekrystalizowuje z cykloheksanem. Otrzymuje się 1- (2-hydroksy-1, 1-dwumetyloetyloamino) -3- (4-metoksy-1-naftoksy), 2-propanol o temperaturze topnienia 96—98°C.

Przykład XII. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -propanu, 10 części n-propanolu i 0,425 części cyklopentylloaminy ogrzewa się do temperatury 100°C przez 2 godziny. Mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przekrystalizowuje z mieszaniny octanu etylu i eteru naftowego (temperatura wrzenia 60—80°C).

Otrzymuje się 1-cyklopentylloamino-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanol o temperaturze topnienia 94—96°C.

Przykład XIII. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -propanu, 10 części n-propanolu i 0,97 części 3- (4-chlorofenilo) -1, 1-dwumetylopropyloaminy ogrzewa się do temperatury 100°C przez 2 godziny. Mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość miesza z 25 częściami 2n kwasu solnego. Roztwór kwasu solnego dekantuje się, a pozostałość wytrząsa z mieszaniną 25 części 2n roztworu wodorotlenku sodowego i 25 części octanu etylu. Mieszaninę oddziela się, a ekstrakt octanu etylu suszy nad bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza. Przesącz zakwasza się eterowym roztworem kwasu chlorowodorowego* i przesącza. Osad przemywa się eterem i przekrystalizowuje z mieszaniny octanu etylu i etanolu. Otrzymuje się 1-[3- (4-chlorofenilo -1, 1-dwumetylopropyloamino)-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanol, o temperaturze topnienia 155—157°C.

Przykład XIV. Mieszaninę 1,05 części 1-izopropylloamino-3- (4-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu, 60 części etanolu i 3 część 40 % wodnego roztworu formaliny ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 18 godzin. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość miesza z 25 częściami eteru i przesącza. Przesącz suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza, po czym przesącz zakwasza. Mieszaninę przesącza się a osad przemywa eterem i przekrystalizowuje z izopropanolu. Otrzymuje się chlorowodorek 3-izopropilo-5- (4-metoksy-1-naftoksymetylo)-oksazolidyny, o temperaturze topnienia 165—166°C.

Przykład XV. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tym, że zamiast 10 części 1,2-epoksy-3- (4-metoksy-1-naftoksy)-propanu, jako substancję wyjściową stosuje się 2 części 1,2-epoksy-3- (5-metoksy-1-naftoksy) -propanu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-izopropylloamino-3- (5-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu, o temperaturze topnienia 184—186°C.

1,2-epoksy-3- (5-metoksy-1-naftoksy) -propan, stosowany jako substancję wyjściową można otrzymać sposobem podanym w drugiej części przykładu I, przez użycie 5-metoksy-1-naftolu, zamiast 4-metoksy-1-naftolu. Otrzymuje się produkt stanowiący 1,2-epoksy-3- (5-metoksy-1-naftoksy) -propan.

Przykład XVI. 2,8 części 1-chloro-3- (6-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu rozpuszcza się w 8 częściach izopropylowaminy i mieszaninę ogrzewa się w zamkniętym naczyniu do temperatury 110°C przez 10 godzin. Nadmiar izoproploaminy odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozosta-

łość rozpuszcza w 50 częściach 2n roztworu kwasu solnego. Kwaśny roztwór przemywa się dwukrotnie, każdorazowo 20 częściami eteru, i eterowe roztwory z przemycia odrzuca. Kwaśny wodny roztwór alkalizuje się 5n roztworem wodorotlenku sodowego i ekstrahuje 3 razy stosując po 30 części chloroformu. Połączone ekstrakty chloroformowe przemywa się 30 częściami wody, suszy i odparowuje. Pozostałość rozpuszcza się w 20 częściach suchego eteru i roztwór zakwasza roztworem chlorowodoru w eterze. Nadmiar eteru dekantuje się znad substancji stałej, którą rozciera się z acetonem i przekrystalizowuje z izopropanolu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-izopropylamino-3- (6-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu, o temperaturze topnienia 168—169°C.

1-chloro-3- (6-metoksy-1-naftoksy) -2-propanol stosowany jako substancja wyjściowa można otrzymać w sposób następujący.

Mieszaninę 2,5 części 6-metoksy-1-naftolu, 9,6 części epichlorohydryny gliceryny i 0,01 części piperydiny ogrzewa się w ciągu 18 godzin do temperatury 95—100°C. Nadmiar epichlorohydryny gliceryny odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza w 50 częściach chloroformu. Roztwór chloroformowy przemywa się kolejno stosując po 20 części 2n roztworu wodorotlenku sodowego, wody, stężonego kwasu solnego, wody, roztworu kwaśnego węgla sodowego i wody, po czym suszy nad bezwodnym siarczanem magnezowym. Następnie bezwodny roztwór odparowuje się, otrzymując 1-chloro-3- (6-metoksy-1-naftoksy) -2-propanol w postaci oleju.

Przykład XVII. Mieszaninę 0,3 części chlorowodoru -1-izopropylamino-3- (6-metoksy-1-naftoksy) -2-propanolu i 0,9 części chlorowodoru pirydiny ogrzewa się w strumieniu azotu do temperatury 160—170°C w ciągu 6 godzin. Mieszaninę ochładza się i rozpuszcza w 10 częściach wody. Wartość pH roztworu doprowadza się do 7 za pomocą kwaśnego węgla sodowego, po czym roztwór przemywa trzykrotnie stosując po 10 części eteru naftowego (temperatura wrzenia 40—80°C). Następnie wodny roztwór odparowuje się, a pozostałość rozciera z n-butanolem i przesącza. Przesącz odparowuje się, po czym pozostałość przekrystalizowuje z metanolu. Otrzymuje się 1- (6-hydroksy-1-naftoksy) -3-izopropylamino -2-propanol, o temperaturze topnienia 178—180°C.

Przykład XVIII. Mieszaninę 0,2 części chlorowodoru 1-(4-hydroksy-1-naftoksy)-3-izopropylamino-2-propanolu, 4 części chlorku acetylu i 5 części kwasu octowego ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 2 godziny.

Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 5 częściach octanu etylu i do roztworu dodaje się 15 części eteru. Mieszaninę przesącza się, a osad przemywa eterem i przekrystalizowuje z mieszaniny octanu etylu i izopropanolu. Otrzymuje się chlorowodorek octanu 2-(4-acetoksy-1-naftoksy)-1-(izopropylaminoetylo)-etyl, o temperaturze topnienia 172—174°C.

Przykład XIX. Miesząc 2 części 1-(4-acetoksy-3-metylo-1-naftoksy)- 3-chloro- 2-propanolu

i 10 części izopropylaminy ogrzewa się w zamkniętym naczyniu przez 10 godzin w temperaturze 100°C. Następnie mieszaninę rozpuszcza się w 10 częściach zimnego 1n kwasu solnego i doprowadza pH roztworu do 7 za pomocą kwaśnego węgla sodowego. Mieszaninę ekstrahuje się 25 częściami octanu etylu i ekstrakt octanu etylu odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 10 częściach zimnego 1n kwasu solnego i przesącza. Wartość pH przesączu doprowadza się do 7 za pomocą kwaśnego węgla sodowego i mieszaninę ekstrahuje 25 częściami octanu etylu. Ekstrakt octanu etylu suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza. Przesącz zakwasza się eterowym roztworem kwasu chlorowodorowego i przesącza, a osad przemywa eterem i przekrystalizowuje z mieszaniny eteru i izopropanolu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(4-acetoksy-3-metylo- 1-naftoksy)- 3-izopropylamino-2-propanolu o temperaturze topnienia 174—176°C.

1-(4-acetoksy- 3-metylo-1-naftoksy)- 3-chloro-2-propanol stosowany jako substancja wyjściowa można otrzymać w sposób następujący:

Mieszaninę 7,6 części 1,4-dwuacetoksy-2-metylo-naftalenu, 45 części metanolu i 2,2 części wodorotlenku amonowego (gęstość 0,88 g/ml) utrzymuje się w temperaturze otoczenia, w atmosferze azotu, w ciągu 20 godzin. Następnie mieszaninę wlewa się do 200 części wody, po czym ekstrahuje ją 50 częściami chloroformu. Ekstrakt chloroformowy suszy się nad bezwodnym siarczanem magnezowym i przesącza, a pozostałość odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przekrystalizowuje się z 20 części czterochlorku węgla i otrzymuje 4-acetoksy-2-metylo-1-naftol o temperaturze topnienia 100°C. Mieszaninę składającą się z 2,1 części tego ostatniego związku, 4 części epichlorohydryny i 0,1 części piperydiny ogrzewa się do temperatury 90°C w ciągu 6 godzin. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 1-(4-acetoksy-3-metylo-1-naftoksy)-3-chloro-2-propanol.

Przykład XX. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-propanu i 0,45 części 3-metoksy-propylaminy ogrzewa się do temperatury 100°C w ciągu 3 godzin. Następnie mieszaninę ochładza się i rozpuszcza w gorącej mieszaninie 5 części octanu etylu i 15 części eteru naftowego (temperatura wrzenia 60—80°C). Mieszaninę ochładza się i przesącza. Osad przemywa eterem naftowym (temperatura wrzenia 60—80°C) i przekrystalizowuje z mieszaniny eteru naftowego (temperatura wrzenia 60—80°C) i octanu etylu. Otrzymuje się 1-(4-metoksy-1-naftoksy)- 3-(3-metoksypropylamino)-2-propanol o temperaturze topnienia 88—90°C.

Przykład XXI. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-3-(4-metoksy-1-naftoksy)-propanu i 0,82 części 2-(4-metoksy-fenilo)-1-metylo-etylaminę ogrzewa się do temperatury 100°C przez 3 godziny, następnie mieszaninę ochładza się i miesza z 25 częściami 2n kwasu solnego i 25 częściami eteru. Mieszaninę przesącza się, a osad przemywa eterem i przekrystalizowuje z mieszaniny etanolu i octanu etylu.

Otrzymuje się chlorowodorek 1-(4-metoksy-1-naftoksy)- 3-[2-(4-metoksyfenylo)- 1-metyloetyloamino]-2-propanolu, o temperaturze topnienia 179—180°C.

Przykład XXII. Mieszaninę 1,15 części 1,2-epoksy-2-(4-metoksy-1-naftoksy)-propanu i 0,725 części 1-metylo-2-fenoksyetyloaminy ogrzewa się do temperatury 100°C w ciągu 3 godzin. Następnie mieszaninę ochładza się i miesza z mieszaniną 25 części 1n kwasu solnego i 25 części eteru. Powstają 3 fazy. Fazę dolną oddziela się i miesza z 25 częściami 2n roztworu wodorotlenku sodowego i 25 częściami octanu etylu. Fazy rozdziela się, a ekstrakt octanu etylu suszy nad bezwodnym siarczanem magnezowym i mieszaninę przesącza. Przesącz dodaje się do roztworu 0,6 części kwasu szczawiowego w 15 częściach octanu etylu. Mieszaninę przesącza się, a osad przemywa octanem etylu i przekrystalizowuje z metanolu. Otrzymuje się półwodny szczawian 1-(4-metoksy- 1-naftoksy)- 3-(1-metylo-2-fenoksyetyloamino) -2-propanolu, topniejący w temperaturze 202—203°C.

Przykład XXIII. Mieszaninę 1,2 części 1,2-epoksy-3-(4-izopropoksy-1-naftoksy)-propanu i 10 części izopropyloaminy ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 2 godziny. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość miesza z mieszaniną 25 części 1n kwasu solnego i 25 części eteru. Fazę kwaśną oddziela się i miesza z mieszaniną 25 części 2n roztworu wodorotlenku sodowego i 50 części octanu etylu. Fazy oddziela się i fazę octanu etylu suszy nad bezwodnym siarczanem magnezowym, po czym przesącza. Przesącz zakwasza się eterowym roztworem kwasu chlorowodorowego i przesącza, a osad przemywa eterem i przekrystalizowuje z octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-izopropyloamino-3-(4-izopropoksy- 1-naftoksy)- 2-propanolu, o temperaturze topnienia 164—165°C.

Stosowany jako substancja wyjściowa 1,2-epoksy- 3-(4-izopropoksy- 1-naftoksy)-propan można otrzymać jak następuje.

Mieszaninę 0,9 części 4-izopropoksy-1-naftolu, 0,2 części wodorotlenku sodowego, 2 części wody, 10 części metanolu i 0,5 części epichlorohydryny ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w strumieniu azotu przez 2 godziny. Następnie mieszaninę odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt stanowi 1,2-epoksy-3-(4-izopropoksy-1-naftoksy)-propan.

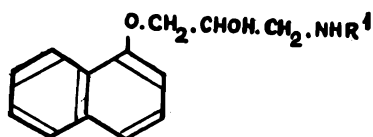
Przykład XXIV. 10 części chlorowodoru 1-(4-hydroksy-1-naftoksy)- 3-izopropyloamino-2-propanolu przesiewa się przez sito o 20 oczkach, miesza się z 80,7 częściami mannitu przesianego także przez sito o 20 oczkach i granuluje z 1,45 częściami żelatyny, a granulki suszy się. Następnie dodaje się 0,95 części barwnika karminowego i powstałe granulki prasuje na tabletki.

Przykład XXV. Postępuje się jak w przykładzie XXIV z tym, że stosuje się następujące ilości składników: chlorowodorek 1-(4-hydroksy-1-naftoksy)- 3-izopropyloamino-2 -propanolu — 40 części, mannit — 149 części, barwnik karminowy — 2,0 części żelatyna — 3,0 części kwas stearynowy — 2,0 części, stearynian magnezowy — 4,0 części.

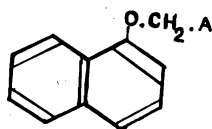
1. Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór lub ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, cykloalkilowy lub aralkilowy lub rodnik o wzorze CHR^2R^4 , w którym R^2 oznacza wodór lub rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony a R^4 oznacza ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, cykloalkilowy, aryłowy lub aralkilowy lub w którym R^2 i R^4 są połączone z sąsiednim atomem węgla tworząc rodnik cykloalkilowy ewentualnie podstawiony, a pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik stanowiący rodnik hydroksylowy, alkoksylowy i acyloksylowy oraz ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników, **znamienny tym**, że związek o wzorze 2, w którym A oznacza grupę o wzorze 3 lub grupę o wzorze $-CHOH \cdot CH_2X$, w którym X oznacza atom chlorowca, a pierścień naftalenowy zawiera co najmniej jeden podstawnik stanowiący rodnik alkoksylowy lub acyloksylowy oraz ewentualnie jeden lub kilka dodatkowych podstawników, poddaje się reakcji z aminą o wzorze $R^1 \cdot NH_2$, w którym R^1 ma znaczenie podane poprzednio, lub związek o wzorze 4, w którym pierścień naftalenowy podstawiony jest w wyżej podany sposób, poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze $X \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot NHR^1$ lub o wzorze 5, w których to wzorach R^1 i X mają znaczenie podane poprzednio, albo pochodną aminową o wzorze 6, w którym pierścień naftalenowy podstawiony jest w wyżej podany sposób, poddaje się reakcji ze związkiem karbonylowym o wzorze $R^2 \cdot CO \cdot R^4$, w którym R^2 i R^4 mają wyżej podane znaczenie, w warunkach redukujących, albo związek o wzorze 7, w którym R^1 ma znaczenie podane powyżej, R^2 oznacza rodnik zdolny do hydrogenolizy, a pierścień naftalenowy podstawiony jest w wyżej podany sposób, poddaje się reakcji z wodorem w obecności katalizatora uwodorniania i otrzymane związki o wzorze 1 ewentualnie przeprowadza się w sole addycyjne z kwasami lub w estry lub w pochodne oksazolidynowe.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się jako produkty wyjściowe związki o wzorze 2, w którym A oznacza grupę o wzorze $-CHOH \cdot CH_2X$, oraz związek o wzorze X, $CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot NHR^1$, przy czym X oznacza atom chloru lub bromu, a R^1 ma wyżej podane znaczenie.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania związków o wzorze 1, w którym R^1 ma wyżej podane znaczenie, a pierścień naftalenowy zawiera co najmniej jeden rodnik hydroksylowy, związek o wzorze 1, w którym R^1 ma znaczenie podane wyżej, a pierścień naftalenowy posiada co najmniej jeden podstawnik alkoksylowy oraz ewentualnie jeden lub kilka podstawników dodatkowych, poddaje się reakcji ze związkiem odalkilującym.

4. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że jako środek odalkilowujący stosuje się sól heterocyklicznej zasady.
5. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że jako sól organicznej zasady stosuje się chlorowodorek pirydyny.
6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję ze związkiem karbonylowym prowadzi się w obecności wodoru i katalizatora uwodornienia, lub w obecności borowodoru metalu alkalicznego.
7. Sposób według zastrz. 1 lub 6, **znamienny tym**, że jako katalizator uwodorniania stosuje się platynę lub pallad osadzony na węglu.
8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania estrów, związek o wzorze 1, w którym R^1 ma wyżej podane znaczenie, a pierścień naftalenowy jest podsta-

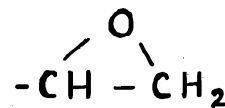
- wiony w wyżej omówiony sposób, acyluje się środkiem acylującym stanowiącym pochodną kwasu o wzorze $R^2 \text{ COOH}$, w którym R^2 oznacza ewentualnie podstawiony rodnik alkilowy, alkenyloowy lub arylowy.
9. Sposób według zastrz. 8, **znamienny tym**, że jako pochodną kwasu o wzorze $R^3 \cdot \text{COOH}$, w którym R^3 ma znaczenie wyżej podane, stosuje się halogenek acylu lub bezwodnik kwasowy.
10. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania pochodnych oksazolidynowych, związek o wzorze 1, w którym R^1 ma wyżej podane znaczenie, a pierścień naftalenowy jest podstawiony w sposób wyżej podany, poddaje się reakcji z aldehydem o wzorze $R^6 \text{ CHO}$, w którym R^6 oznacza wodór lub rodnik alkilowy.



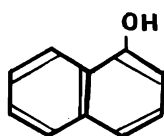
WZÓR 1



WZÓR 2



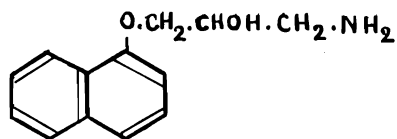
WZÓR 3



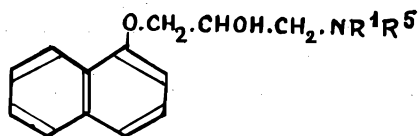
WZÓR 4



WZÓR 5



WZÓR 6



WZÓR 7

8 R O Z M

