



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr

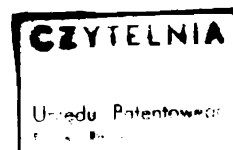
Int. Cl.³ C07C 91/48
C07C 97/10

Zgłoszono: 17.03.78 (P. 205423)

Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 16.07.79

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1982



Twórcy wynalazku: Witold Hahn, Alicja Sokołowska

Uprawniony z patentu tymczasowego: Uniwersytet Łódzki, Instytut Chemii,
Łódź (Polska)

Sposób otrzymywania nowych pochodnych 9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowych pochodnych 9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym X oznacza grupę karbonylową lub hydroksymetylenową, a Y oznacza resztę dwumetylo- lub dwuetyloaminy albo resztę piperydyny lub pirolidyny. Otrzymywane sposobem według wynalazku nowe pochodne 9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu wykazują własności charakterystyczne dla leków psychotropowych.

Sposobem według wynalazku działa się na 11-acetylo-9,10-dihydro-9,10-etanoantracen aminą drugorzędową, jak dwumetylo- lub dwuetyloamina bądź piperydyna albo pirolidyna oraz formaldehydem. Reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym, jak alkohol metylowy bądź etylowy, dioksan, dwumetyloformamid i inne albo bez stosowania rozpuszczalnika. Otrzymuje się β -aminoketony o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym X oznacza grupę karbonylową, a Y oznacza resztę określonej wyżej aminy drugorzędowej.

Otrzymanym opisanym wyżej sposobem 11-(3-dwumetylo- albo 11-(3-dwuetyloamino-1-ketopropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracen względnie 11-(3-(1'-piperydylo)- albo 11-[3-(1'-pirolidylo)-1-ketopropyl]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracen poddaje się następnie ewentualnie działaniu borowodoru sodu lub potasu. Reakcję prowadzi się w alkoholu. Otrzymuje się odpowiednie β -aminoalkohole o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym X oznacza grupę hydroksymetylenową, a Y oznacza resztę określonej wyżej aminy drugorzędowej.

Uzyskane opisanym wyżej sposobem β -aminoketony można również — po przekształceniu w chlorowoderek — poddać działaniu soli metalu alkalicznego kwasu fenylosulfonowego, ewentualnie podstawionego w pierścieniu fenylovym. Reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym, jak np. toluen, ksyleny albo benzen. Otrzymuje się β -fenylosulfonyloketony o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym X oznacza grupę karbonylową, a Y oznacza resztę fenylosulfonylową, ewentualnie podstawioną w pierścieniu fenylovym.

Wynalazek ilustrują następujące przykłady, w których części i procenty oznaczają części i procenty wagowe, a stopnie temperatury podano w skali Celsjusza:

Przykład I. 124g (0,5 mola) 11-acetylo-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu, 42,4g (0,5 mola) piperydyny oraz 15g (0,5 mola) formaliny ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w temperaturze wrzenia w ciągu 20 godzin. Całość rozpuszczono w benzenie, przemyto trzykrotnie wodą po 500 cm³, następnie trzykrotnie 5% kwasem solnym po 300 cm³ i ponownie wodą, do zaniku kwasu. Kwaśny roztwór wodny zalkalizowano wodorowęglanem potasu. Wydzielony osad po wysuszeniu krystalizowano w metanolu. Uzyskano 82,8g 11-[3(1'-piperydylo)-1-ketopropyl]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci drobnych igieł o temperaturze topnienia 130–132°. Wydajność reakcji wyniosła 48%.

Rf — 0,6 (dioksan)

IR: ν CO 1720 cm^{-1} ; ν pierścienia 1480 cm^{-1}

Przykład II. Postępowano sposobem opisanym w przykładzie I, przy użyciu zamiast niniejszym 35 g (0,5 mola) pirolidyny. Uzyskane ciało stałe krystalizowano z benzyny. Otrzymano 57 g 11-[3-(1'-pirolidyl)-1-ketopropyl]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci białych igieł o temperaturze topnienia 98–100°. Wydajność reakcji wyniosła 35%.

Rf — 0,68 (dioksan)

IR: ν CO 1710 cm^{-1} pierścienia 1485 cm^{-1}

Przykład III. Do 24,8 g (0,1 mola) 11-acetylo-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu dodano 7 g (0,1 mola) dwuetyloaminy, 3 g (0,1 mola) formaldehydu w postaci formaliny i 100 cm^3 metanolu. Mieszaninę ogrzewano w temperaturze wrzenia w ciągu 10 godzin. Po oddestylowaniu metanolu z pozostałości wydzielono produkt sposobem opisanym w przykładzie I. Po krystalizacji z benzyny otrzymano 15 g 11-(3-dwuetyloamino-1-ketopropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci białych igieł o temperaturze topnienia 128–130°. Wydajność reakcji wyniosła 45,6%.

Rf — 0,72 (dioksan)

IR: ν CO 1725 cm^{-1} ; ν pierścienia 1480 cm^{-1}

Przykład IV. Postępowano sposobem opisanym w przykładzie III, przy użyciu zamiast dwuetyloaminy 5 g (0,1 mola) dwumetyloaminy. Uzyskano 16 g 11-(3-dwumetyloamino-1-ketopropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci drobnych białych igieł o temperaturze topnienia 101,5–103°.

Rf — 0,75 (dioksan)

IR: ν CO 1720 cm^{-1} ; ν pierścienia 1485 cm^{-1}

Przykład V. 34,5 g (0,1 mola) 11-[3-(1'-piperydyl)-1-ketopropyl]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu rozpuszczono w 400 cm^3 etanolu. Otrzymany roztwór ochłodzono do temperatury 6–8° i dodano do niego w ciągu około 2 godzin porcjami 7,4 g (0,2 mola) borowodoru potasu. Po dodaniu środka redukującego mieszało całość przez dalszych 6 godzin i pozostawiono w temperaturze pokojowej na okres 40 godzin, po czym ogrzano masę do temperatury 75° i utrzymywano w tych warunkach przez 0,5 godziny. Mieszaninę ochłodzono następnie do 0° i zobojętniono 80% kwsem octowym. Z roztworu oddestylowano rozpuszczalnik, a pozostały osad przemyto kilkakrotnie wodą i po wysuszeniu krystalizowano z mieszaniny benzen-benzyna w stosunku 10:1. Uzyskano 19,5 g bardzo drobno krystalicznego osadu 11-[3-(1'-piperydyl)-1-hydroksypropyl]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu o temperaturze topnienia 171–173°. Wydajność reakcji wyniosła 56,4%.

Rf — 0,36 (dioksan)

IR: ν OH 3210 cm^{-1} (pasmo szerokie)

Przykład VI. Postępowano sposobem opisanym w przykładzie V, przy użyciu 0,1 mola 11-[3-(1'-piRIDYl)-1-ketopropyl]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu. Otrzymano 22 g 11-[3-(1'-piRIDYl)-1-hydroksyl]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 145–146°. Wydajność reakcji wyniosła 66,8%.

Rf — 0,57 (dioksan)

IR: ν OH 3200 cm^{-1} (pasmo szerokie)

Przykład VII. Postępowano sposobem opisanym w przykładzie V, przy użyciu 0,1 mola 11-(3-dwuetyloamino-1-ketopropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu. Otrzymano 15 g 11-(3-dwuetyloamino-1-hydroksypropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 137–139°. Wydajność reakcji wyniosła 44,2%.

Rf — 0,66 (dioksan)

IR: ν OH 3190 cm^{-1} (pasmo szerokie)

Przykład VIII. Postępowano sposobem opisanym w przykładzie V, przy użyciu 0,1 mola 11-(3-dwumetyloamino-1-ketopropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu. Otrzymano 14 g 11-(3-dwumetyloamino-1-hydroksypropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 120–122°. Wydajność reakcji wyniosła 45,7%.

Rf — 0,71 (dioksan)

IR: ν OH 3220 cm^{-1} (pasmo szerokie)

Przykład IX. 170 g (0,5 mola) chlorowodoru 11-(3-dwumetyloamino-1-ketopropyl)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu zawieszono w 2000 cm^3 ksyleny i dodano 89 g (0,5 mola) soli sodowej kwasu p-toluenosulfonowego. Całość ogrzewano, mieszając w ciągu 12 godzin pod chłodnicą zwrotną do momentu zaprzestania wydzielania się dwumetyloaminy. Z mieszaniny reakcyjnej oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem rozpuszczalnik, a do pozostałości dodano około 1000 cm^3 metanolu. Wydzielony osad odsączono

i krystalizowano dwukrotnie z metanolu. Uzyskano 95 g 11-[3-(4'-metylofenylosulfonylo)-1-ketopropilo]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 136–137°. Wydajność reakcji wyniosła 47%.

IR: ν 1720 cm^{-1}

ν So symetrycznie 1130 cm^{-1}

ν asymetrycznie 1300 cm^{-1}

ν pierścienia 1480 cm^{-1} .

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania nowych pochodnych 9,10-dihydro-9,10-etanoantracenu o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym X oznacza grupę karbonylową lub hydroksymetylenową a Y oznacza resztę dwumetylo- lub dwuetyloaminy albo resztę piperydiny lub pirolidyny, **znamienny tym**, że na 11-acetylo-9,10-dihydro-9,10-etanoantracen działa się aminą drugorzędową, jak dwumetylo- lub dwuetyloamina bądź piperydyna albo pirolidyna oraz formaldehydem, po czym ewentualnie poddaje się wytworzony 11-(3-dwumetylo- lub 11-(3-dwuetyloamino-1-ketopropilo)-9,10-dihydro-9,10-etanoantracen względnie 11-[3-(1'-piperydylo)- albo 11-[3-(1'-pirolidylo)-1-ketopropilo]-9,10-dihydro-9,10-etanoantracen działaniu borowodorku sodu lub potasu.

