

POLSKA  
RZECZPOSPOLITA  
LUDOWA



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

# OPIS PATENTOWY

87 769

Patent dodatkowy

do patentu nr \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 06.02.1973 (P. 160613)

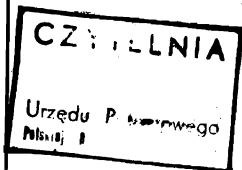
Pierwszeństwo: 07.02.1972 Stany  
Zjednoczone  
Ameryki  
20.11.1972 Stany  
Zjednoczone  
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 01.04.74

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1977

MKP C07c 87/40

Int. Cl.<sup>2</sup> C07C 87/40



Twórca wynalazku: \_\_\_\_\_

Uprawniony z patentu: Sandoz Aktiengesellschaft, Bazylea (Szwajcaria)

## Sposób wytwarzania nowych 10-(2-dwualkiloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo [a,d] cykloheptenów

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 10-(2'-dwualkiloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenów o wzorze 1, w którym  $R_1$  oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy lub grupę alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub atom fluoru,  $R_2$  oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy lub grupę alkoksylową o 1—3 atomach węgla, atom fluoru lub grupę trójfluorometylową, a  $R_3$  i  $R_4$  niezależnie od siebie oznaczają rodnik alkilowy o 1—3 atomach węgla, oraz ich soli addycyjnych z kwasami.

Sposób według wynalazku polega na tym, że od związku o wzorze 2, w którym  $R_1$ — $R_4$  mają znaczenie wyżej podane, odszczepia się wodę, a otrzymane związki o wzorze 1 ewentualnie przeprowadza w sole addycyjne z kwasami.

Odszczepianie wody prowadzi się korzystnie stosując środek odszczepiający wodę, taki jak rozcieńczony lub stężony kwas mineralny, na przykład kwas siarkowy lub kwas solny, zwłaszcza 1 m — 5 m kwas siarkowy, przy czym korzystnie nie stosuje się kwasu azotowego. Jako środki odszczepiające wodę stosuje się również jod, tlenochlorek fosforu, chlorek tionylu, chlorki alkilo- lub arylosulfonylowe, takie jak chlorek metanosulfonylowy lub benzenosulfonylowy, albo stały kwas nieorganiczny lub kwas Lewisa, na przykład kwaśny siarczan potasu, kwas borowy, tlenek glinu lub dwutlenek krzemu. Przy zasto-

2

sowaniu tlenochloru fosforu, chloru tionylu lub chloru alkilo- lub arylosulfonylu reakcję prowadzi się korzystnie w obecności środka wiążącego kwas, takiego jak niższa trzeciorzędowa alkiloamina, na przykład trójetyloamina. W przypadku stosowania jednego z tych środków odszczepiających wodę lub stałego nieorganicznego kwasu lub kwasu Lewisa, reakcję prowadzi się korzystnie w obojętnym rozpuszczalniku organicznym, takim jak węglowodór, na przykład benzen lub toluen. Reakcję prowadzi się korzystnie w temperaturze od 50°C do temperatury wrzenia mieszaniny reakcyjnej pod chłodnicą zwrotną, przy czym temperatura wrzenia pod chłodnicą zwrotną jest szczególnie korzystna. Reakcję prowadzi się korzystnie w ciągu 1—24 godzin, zwłaszcza 1—4 godzin.

Otrzymane związki o wzorze 1 można wyodrębnić i oczyszczać w znany sposób.

Związki o wzorze 2 można otrzymać przez reakcję związków o wzorze 3, w którym  $R_1$ — $R_4$  mają znaczenie wyżej podane, ze związkami o wzorze 4, w którym M oznacza lit, grupę —MgCl, —MgBr lub —MgJ, w obojętnym rozpuszczalniku organicznym oraz bez dostępu tlenu, i hydrolizę otrzymanego adduktu.

W reakcji tej jako rozpuszczalniki stosuje się etery, takie jak eter etylowy lub czterowodorofuran, oraz węglowodory, takie jak benzen lub toluen. Reakcję prowadzi się korzystnie w atmo-

sferze obojętnej, na przykład w atmosferze azotu. W przypadku, gdy symbol M oznacza lit, reakcję prowadzi się korzystnie w temperaturze  $-20^{\circ}$  do  $+25^{\circ}\text{C}$ , zwłaszcza  $-5^{\circ}$  do  $+5^{\circ}\text{C}$ , na ogół w ciągu 5—45 minut, korzystnie 10—20 minut. Jeżeli jako związek o wzorze 4 stosuje się odczynnik Grignarda, wówczas reakcję prowadzi się korzystnie w temperaturze  $10-20^{\circ}\text{C}$  w ciągu 1—6 godzin, korzystnie 3—5 godzin. Hydrolizę można prowadzić w znany sposób, na przykład stosując wodę lub wodny roztwór chlorku amonu.

10-(2-Dwualkiloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten-5-ony o wzorze 3 otrzymuje się drogą cyklizacji związków o wzorze 5, w którym  $R_1-R_4$  mają znaczenie wyżej podane, a A oznacza grupę hydroksylową, grupę alkoksylową o łańcuchu prostym zawierającą 1—4 atomów węgla lub atom chloru.

W przypadku, gdy A oznacza grupę hydroksylową lub alkoksylową, cyklizację prowadzi się korzystnie za pomocą mocnego kwasu Lewisa, takiego jak czterochlorek cyny, chlorek żelazowy lub czterochlorek tytanu, albo za pomocą mocnego kwasu mineralnego, takiego jak stężony kwas siarkowy lub kwas fosforowy względnie kwasy polifosforowe.

W przypadku stosowania kwasu Lewisa reakcję prowadzi się korzystnie w obecności obojętnego rozpuszczalnika organicznego, takiego jak dwuchlorometan, czterochlorek węgla, dwusiarczek węgla lub nitrobenzen. W przypadku prowadzenia cyklizacji za pomocą kwasu mineralnego, rozpuszczalnik nie jest potrzebny, można jednak zastosować jeden z wyżej wymienionych rozpuszczalników. W przypadku, gdy A oznacza atom chloru, reakcję prowadzi się korzystnie za pomocą mocnego kwasu Lewisa, korzystnie w obecności rozpuszczalnika wyżej wymienionego rodzaju. Reakcję prowadzi się na ogół w temperaturze  $20-150^{\circ}\text{C}$ , korzystnie  $100-120^{\circ}\text{C}$ , w ciągu około 2—10 godzin, zwłaszcza około 3—5 godzin.

Związki o wzorze 5, w którym A oznacza grupę hydroksylową, otrzymuje się drogą redukcji związków o wzorze 6, w którym  $R_1-R_4$  mają znaczenie wyżej podane.

Redukcję prowadzi się zwłaszcza drogą uwodorniania w obecności katalizatora z metalu szlachetnego i rozpuszczalnika oraz drogą redukcji za pomocą układu cynk—wodorotlenek amonu. Jako katalizatory uwodorniania stosuje się na przykład pallad, platynę lub rod, przy czym można je stosować same lub osadzone na nośnikach, takich jak węgiel aktywny. Jako rozpuszczalniki stosuje się alkanole o 1—4 atomach węgla, na przykład etanol lub kwas octowy. Stosuje się ciśnienie wodoru wynoszące korzystnie około  $2,45-7,0\text{ kg/cm}^2$ , zwłaszcza  $3,5-3,85\text{ kg/cm}^2$ . Proces prowadzi się korzystnie w temperaturze  $20-80^{\circ}\text{C}$ , zwłaszcza  $25-35^{\circ}\text{C}$ . Reakcję prowadzi się korzystnie w obecności katalitycznej ilości roztworu wodnego kwasu mineralnego, na przykład kwasu chlorowodorowego, siarkowego lub nadchlorowego. Reakcję korzystnie przerywa się po zaabsorbowaniu 1 równoważnika wodoru. Redukcję za pomocą układu cynk—wodorotlenek amonu prowadzi się korzyst-

nie w obecności katalizatora, na przykład siarcznanu miedziowego i korzystnie w obecności obojętnego rozpuszczalnika organicznego, na przykład niższego alkanolu, takiego jak metanol, a zwłaszcza etanol. Reakcję prowadzi się korzystnie w temperaturze  $60-100^{\circ}\text{C}$ , zwłaszcza  $75-85^{\circ}\text{C}$ , w ciągu 24—48 godzin, zwłaszcza 28—30 godzin.

Związki o wzorze 5, w którym A oznacza atom chloru lub grupę alkoksylową, można wytwarzać z kwasów w znany sposób.

Związki o wzorze 6 otrzymuje się drogą cyklizacji związków o wzorze 7, w którym  $R_1-R_4$  mają znaczenie wyżej podane, a  $R_5$  oznacza radnik alkilowy o 1—4 atomach węgla.

Cyklizację prowadzi się korzystnie przez ogrzewanie związków o wzorze 7, korzystnie w temperaturze około  $60-220^{\circ}\text{C}$ , zwłaszcza  $140-160^{\circ}\text{C}$ , w ciągu około 15—48 godzin, korzystnie 20—28 godzin. Związki o wzorze 7 można ogrzewać w obojętnym rozpuszczalniku organicznym, takim jak czterowodorofuran lub węglowodór względnie chlorowcowęglowodór, na przykład heksan, heptan, benzen, toluen lub 0-dwuchlorobenzen. Ogrzewanie związku o wzorze 7 prowadzi się korzystnie w obojętnej atmosferze, na przykład w atmosferze azotu.

Związki o wzorze 7 można otrzymać przez reakcję związków o wzorze 8, w którym  $R_1$  i  $R_4$  mają znaczenie wyżej podane, ze związkami o wzorze 9, w którym  $R_2$ ,  $R_3$  oraz  $R_4$  mają znaczenie wyżej podane, w obojętnym rozpuszczalniku organicznym i w atmosferze gazu obojętnego, po czym produkt reakcji hydrolizuje się w znany sposób.

Jako rozpuszczalniki stosuje się eter etylowy, czterowodorofuran, heksan, heptan, benzen i ich mieszaniny. Reakcję prowadzi się korzystnie w atmosferze azotu, w temperaturze  $-30^{\circ}\text{C}$  do  $-15^{\circ}\text{C}$ , korzystnie  $-25^{\circ}\text{C}$  do  $-20^{\circ}\text{C}$ , w ciągu około 1—3 godzin. Związek o wzorze 9, korzystnie rozpuszczony w obojętnym organicznym rozpuszczalniku, dodaje się do zimnego ( $-30^{\circ}$  do  $-15^{\circ}\text{C}$ ) roztworu związku o wzorze 8 w obojętnym rozpuszczalniku organicznym. Hydrolizę prowadzi się korzystnie za pomocą wodnego roztworu chlorku amonowego w znany sposób, korzystnie w temperaturze  $-15^{\circ}$  do  $-5^{\circ}\text{C}$ .

Związki o wzorach 2, 3 i 5 występują w postaci soli addycyjnych z kwasami, przy czym można je wytwarzać w znany sposób z odpowiednich wolnych zasad i odwrotnie. W wyżej wymienionych reakcjach można stosować je również w postaci soli. Związki o wzorach 2, 3, 5, 6 i 7, można wyodrębniać i oczyszczać w znany sposób. Niektóre ze związków o wzorze 4, 8 i 9 są znane i można je wytwarzać w znany sposób. Nieznane związki można wytwarzać analogicznie do znanych związków przy użyciu znanych metod.

Związki o wzorze 1 wykazują interesujące właściwości farmakodynamiczne i można je w związku z tym stosować jako leki. Działają zwłaszcza przeciwdepresyjnie, tak że można je stosować jako środki przeciwko depresji.

W celu osiągnięcia powyższego działania stosuje się korzystnie dawki dzienne 3—600 mg, które

korzystnie podaje się w kilku dawkach częściowych zawierających 0,75—300 mg substancji czynnej 2—4 razy dziennie lub w postaci o przedłużonym działaniu.

Spółród związków o wzorze 1 szczególnie korzystne działanie wykazuje 10-(2'-dwumetyloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzoz[a,d]cyklohepten.

Związki o wzorze 1 można podawać również w postaci soli addycyjnych z kwasami. Czynność soli odpowiada czynności wolnych zasad. Jako sole stosuje się na przykład chlorowodorki, siarczany, fosforany, bursztyniany, benzosulfoniany lub maleiniany.

Związki o wzorze 1 występują jako izomery optyczne. Izomery te można rozdzielać w znany sposób.

Wyżej wymienione związki można mieszać ze znanymi, farmaceutycznie dopuszczalnymi rozcieńczalnikami lub nośnikami i podawać na przykład w postaci kapsułek.

Następujące przykłady bliżej wyjaśniają wynalazek.

Przykład I. 10-(2'-dwumetyloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzoz[a,d]cyklohepten

a) 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-β-hydroksyfenyloetylo]-N-metylobenzamid

Do naczynia zaopatrzonego w mieszkadło, wkraplacz, chłodnicę zwrotną i rurkę doprowadzającą gaz, utrzymywanego w atmosferze azotu w temperaturze pokojowej wprowadza się 40,4 g (0,28 moli) o-metylo-N-metylobenzamidu oraz 250 ml bezwodnego czterowodorofuranu. Naczynie chłodzi się następnie w kąpieli lodowej do temperatury wewnętrznej 5°C. Mieszaninę miesza się i w ciągu 1 godziny wkrapla 360 ml 1,6 m n-butylołitu (0,616 moli) w heksanie, przy czym utrzymuje się temperaturę poniżej 8°C. Otrzymaną czerwoną sól dwulitową miesza się dalej w ciągu 1 godziny w temperaturze 5°C, po czym naczynie reakcyjne zanurza się w kąpieli z suchego lodu i acetonu i chłodzi do temperatury wewnętrznej —30°C.

Do ochłodzonej mieszaniny wkrapla się roztwór 49,7 g (0,28 moli) 3-dwumetyloaminopropiofenonu w 140 ml bezwodnego czterowodorofuranu w ciągu około 45 minut, utrzymując temperaturę —30° do —20°C. Otrzymaną mieszaninę miesza się w ciągu 1 godziny w temperaturze —25°C, po czym w ciągu 1 godziny pozwala się na wzrost temperatury do —10°C wsad traktuje 200 ml nasyconego wodnego roztworu chlorku amonowego, utrzymując temperaturę poniżej 0°C. Otrzymane ciało stałe odsącza się, dokładnie przemywa wodą i krystalizuje z mieszaniny chlorek metylenu-eter (1:1), otrzymując 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-β-hydroksyfenyloetylo]-N-metylobenzamid o temperaturze topnienia 139,5—140,5°C.

b) 3-(2'-dwumetyloaminoetylo)-3,4-dwuwodoro-3-fenylizokumaryna

Do kolby zaopatrzonej w mieszkadło, chłodnicę zwrotną i rurkę doprowadzającą gaz, utrzymywanej w atmosferze azotu w temperaturze pokojowej wprowadza się 16,3 g (0,05 moli) 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-β-hydroksyfenyloetylo]-N-

-metylobenzamidu oraz 170 ml o-dwuchlorobenzenu. Mieszaninę reakcyjną miesza się i ogrzewa w ciągu 18 godzin w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Nadmiar o-dwuchlorobenzenu oddestylowuje się pod obniżonym ciśnieniem, a otrzymany olej przekrystalizowuje się z eteru, otrzymując 3-(2'-dwumetyloaminoetylo)-3,4-dwuwodoro-3-fenylizokumarynę o temperaturze topnienia 95,0—95,5°C.

c) chlorowodorek kwasu 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-fenyloetylo]-benzoesowego

Roztwór 14,75 g (0,05 moli) 3-(2'-dwumetyloaminoetylo)-3,4-dwuwodoro-3-fenylizokumaryny w 150 ml etanolu, zawierający 1 g 10% palladu osadzonego na węglu aktywnym uwodornia się pod ciśnieniem 3,5 kg/cm<sup>2</sup> w temperaturze pokojowej aż do zaabsorbowania 1 równoważnika wodoru. Mieszaninę sącza się i odparowuje, otrzymując chlorowodorek kwasu 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-fenyloetylo]-benzoesowego o temperaturze topnienia 152—154°C.

d) chlorowodorek 10-(2'-dwumetyloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5H-dwubenzoz[a,d]cyklohepten-5-onu

Mieszaninę 14,75 g (0,05 moli) chlorowodorku kwasu 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-fenyloetylo]-benzoesowego i 150 g kwasu polifosforowego ogrzewa się w ciągu 6 godzin w temperaturze 110°C, po czym mieszaninę chłodzi się do temperatury pokojowej i miesząc wylewa na rozdrobniony lód. Otrzymany roztwór alkalizuje się, chłodząc lodem, za pomocą stałego wodorotlenku potasowego i ekstrahuje chlorkiem metylenu. Warstwę chlorku metylenu przemywa się wodą, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje pod obniżonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w izopropanolu i traktuje gazowym chlorowodem. Osad odsącza się i przekrystalizowuje z izopropanolu, otrzymując chlorowodorek 10-(2'-dwumetyloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5H-dwubenzoz[a,d]cyklohepten-5-onu o temperaturze topnienia 188—190°C.

Postępując w wyżej opisany sposób i stosując 1 równoważnik chlorku żelazowego zamiast kwasu polifosforowego otrzymuje się ten sam produkt.

W podobny sposób otrzymuje się również ten sam produkt, wychodząc z chlorku żelazowego i chlorku kwasu 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-fenyloetylo]-benzoesowego zamiast z chlorowodorku kwasu 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-fenyloetylo]-benzoesowego.

Ten sam produkt otrzymuje się także postępując w wyżej opisany sposób, lecz stosując 16,3 g estru etylowego kwasu 2-[p-(2'-dwumetyloaminoetylo)-fenyloetylo]-benzoesowego zamiast 14,75 g chlorowodorku kwasu 2-[β-(2'-dwumetyloaminoetylo)-fenyloetylo]-benzoesowego.

e) 10-(2'-dwumetyloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5-metylo-5H-dwubenzoz[a,d]cyklohepten-5-ol.

Roztwór 19,4 g (0,07 moli) 10-(2'-dwumetyloaminoetylo)-10,11-dwuwodoro-5H-dwubenzoz[a,d]cyklohepten-5-onu w 200 ml eteru etylowego utrzymuje się w atmosferze azotu i chłodzi do temperatury —5°C. Do otrzymanego roztworu wkrapla się, mieszając, 75 ml 1,5 n metylolitu (0,105 moli) w ete-

rze etylowym, utrzymując temperaturę poniżej 0°C. Po upływie 15 minut od zakończenia dodawania przerywa się reakcję przez dodanie 50 ml nasyconego roztworu chlorku amonu. Fazę organiczną oddziela się, ekstrahuje nasyconym roztworem chlorku sodowego, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje. Krystaliczną pozostałość przekrystalizowuje się z chlorku metylenu metanolu (1:1), otrzymując 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metylo-5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten-5-ol o temperaturze topnienia 161,6—162°C.

Ten sam produkt otrzymuje się postępując w wyżej opisany sposób, lecz stosując odpowiednią ilość chlorku metylomagnezowego zamiast metylolitu i prowadząc reakcję w temperaturze pokojowej zamiast 0°C i w ciągu 3 godzin zamiast 15 minut.

f) 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten.

Mieszaninę 8 g (0,027 moli) 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metylo-5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten-5-olu i 250 ml 2 m kwasu siarkowego ogrzewa się w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną. Mieszaninę chłodzi się następnie w kąpieli lodowej i alkalinizuje dodaniem stałego wodorotlenku potasowego, po czym estrahuje się chlorkiem metylenu.

Ekstrakt w chlorku metylenu przemywa się wodą, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem. Oleistą pozostałość destyluje się w temperaturze 140°C/0,5 mm Hg, a otrzymany destylat rozpuszcza się w etanolu i traktuje kwasem maleinowym. Otrzymany osad odsącza się i przekrystalizowuje z eteru etylowego-etanolu (1:1), otrzymując 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten w postaci maleinianu o temperaturze topnienia 171—172°C.

Postępując analogicznie, lecz stosując odpowiednią ilość chlorku żelazowego zamiast kwasu siarkowego otrzymuje się taki sam produkt.

Mieszaninę 5 g maleinianu 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenu w 150 ml chlorku metylenu traktuje się 50 ml 2n roztworu wodorotlenku sodowego. Mieszaninę wytrząsa się, suszy warstwą chlorku metylenu, sączy i odparowuje pod obniżonym ciśnieniem, otrzymując 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten.

Przykład II. Postępując w sposób analogiczny do wyżej opisanego przykładu i stosując odpowiednie substancje wyjściowe otrzymuje się następujące związki o wzorze 1:

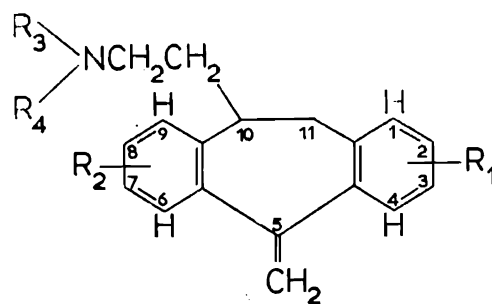
- 5 a) maleinian 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-2,7-dwufluoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenu,
- b) maleinian 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-7-fluoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenu o temperaturze topnienia 148,5—149,5°C.
- 10 c) 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten,
- d) maleinian 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-2-fluoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenu o temperaturze topnienia 140—142°C.

#### Zastrzeżenia patentowe

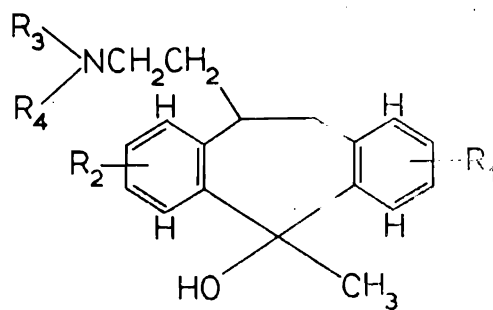
- 20 1. Sposób wytwarzania nowych 10-/2'-dwualkiloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenów o wzorze 1, w którym  $R_1$  występuje w pozycji 2 układu pierścieniowego i oznacza atom wodoru, grupę alkilową lub alkoksylową o 1—3 atomach węgla lub atom
- 25 fluoru,  $R_2$  występuje w pozycji 7 układu pierścieniowego i oznacza atom wodoru, grupę alkilową lub alkoksylową o 1—3 atomach węgla, atom fluoru lub grupę trójfluorometylową, a  $R_3$  i  $R_4$  niezależnie od siebie oznaczają rodniki alkilowe o 1—3 atomach węgla, oraz ich soli addycyjnych z kwasami, **znamienny tym**, że od związku o wzorze 2, w którym  $R_1$ — $R_4$  mają znaczenie wyżej
- 30 podane, odszczepia się wodę, i otrzymane związki ewentualnie przeprowadza w sole addycyjne z kwasami.

2. Sposób wytwarzania 10-/2'-dwualkiloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenów o wzorze 1, w którym  $R_1$ — $R_4$  mają znaczenie podane w zastrz. 1 z tym, że  $R_1$  nie występuje w położeniu 2 układu pierścieniowego, jeżeli  $R_2$  występuje w położeniu 7, oraz ich soli addycyjnych z kwasami, **znamienny tym**, że od związku o wzorze 2, w którym  $R_1$ — $R_4$  mają
- 40 znaczenie wyżej podane, odszczepia się wodę.

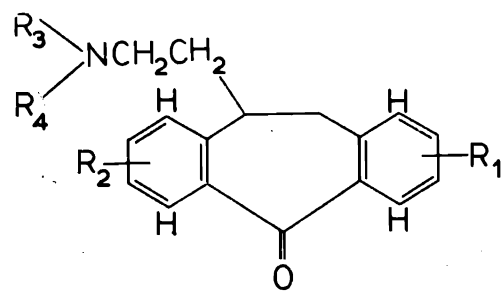
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metyleno-5H-dwubenzo[a,d]cykloheptenu, odszczepia się wodę od 10-/2'-dwumetyloaminoetylo/-10,11-dwuwodoro-5-metylo-
- 50 -5H-dwubenzo[a,d]cyklohepten-5-olu.



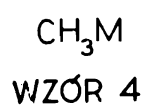
WZÓR 1



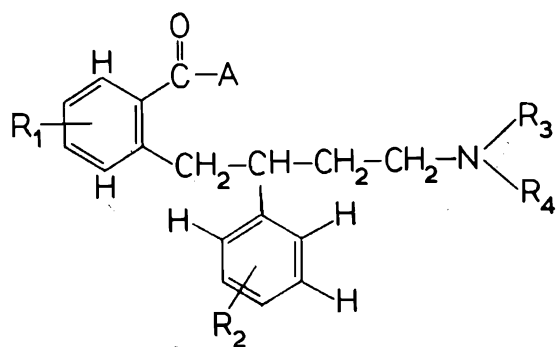
WZÓR 2



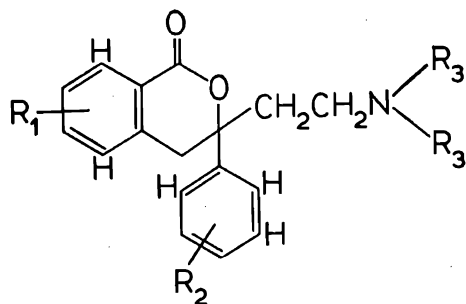
WZÓR 3



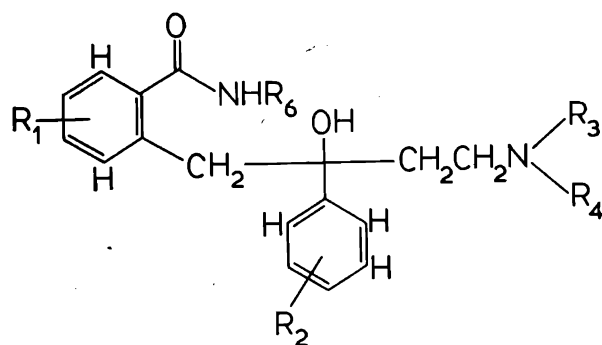
WZÓR 4



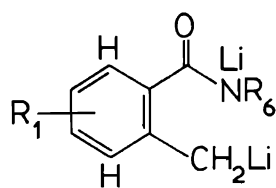
WZÓR 5



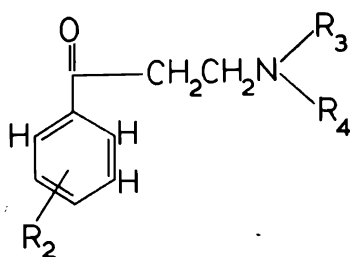
WZÓR 6



WZÓR 7



WZÓR 8



WZÓR 9