



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 04.VI.1963 (P 106 778)

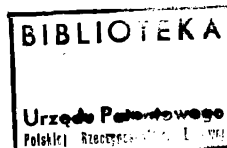
Pierwszeństwo: 07.VI.1962 dla zastrz. 1
06.II.1963 dla zastrz. 3,5
30.IV.1963 dla zastrz. 4
Szwajcaria

Opublikowano: 13.X.1965

Kl. 12 o, 25

MKP C 07 d 29/12

UKD



Właściciel patentu: SANDOZ A. G., Bazyleja (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 5- [1' -(piperydylo-2'')-alkilo]-5H-dwubenzo [a,d] cyklohepten-5-olu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych 5-[1' (piperydylo-2'')-alkilo]-5H-dwubenzo [a,d] cyklohepten-5-olu o ogólnym wzorze 1, w którym Z oznacza grupę $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ lub $-\text{CH}=\text{CH}-$, X— wodór, fluor, chlor lub brom, R₁— wodór, lub niższą grupę alkilową, a R₂— niższą grupę alkilową lub 2-hydroksyalkilową.

Według wynalazku otrzymuje się nowe związki o wzorze 1, jeżeli związek o ogólnym wzorze 2, w którym Z, X i R₁ mają wyżej podane znaczenie przekształca się w związek czwartorzędowy za pomocą związku o ogólnym wzorze 3, w którym R₂ oznacza niższą grupę alkilową lub 2-hydroksyalkilową, Q oznacza atom chlorowca, resztę SO₄ lub resztę SO₃-C₆H₄-p-CH₃, a otrzymany związek czwartorzędowy o ogólnym wzorze 4 w którym Z, X, R₁, R₂, i Q mają wyżej podane znaczenie redukuje, przy czym powstają związki o ogólnym wzorze 1 w którym R₂ oznacza niższą grupę alkilową lub 2-hydroksyalkilową, Z, X, i R₁ mają wyżej podane znaczenie lub też związek o wzorze 2 w którym Z, X, i R₁ mają wyżej podane znaczenie podaje się redukcji, przy czym powstają związki o wzorze 1, w którym R₂ oznacza wodór a Z, X i R₁ mają wyżej podane znaczenie.

W praktyce sposób według wynalazku prowadzi się następująco: Produkty o wzorze 1, w którym R₂ oznacza niższą grupę alkilową lub 2-hydroksyalkilową, a Z, X i R₁ mają wyżej podane znaczenie otrzymuje się ze związków o wzorze 2, w którym

2

Z, X i R₁ mają wyżej podane znaczenie przez przekształcenie tych ostatnich w związki czwartorzędowe za pomocą związków o wzorze 3, w którym R₂ i Q mają wyżej podane znaczenie i redukcję otrzymanych związków czwartorzędowych o wzorze 4, w którym Z, X, R₁, R₂ i Q mają wyżej podane znaczenie.

W przypadku gdy R₂ oznacza wodór nie potrzeba oczywiście przekształcać związku o wzorze 2 w związek czwartorzędowy.

Do przekształcenia związku o wzorze 2 w związek czwartorzędowy korzystnie jest stosować estry kwasu siarkowego lub sulfonowego, na przykład siarczan dwumetylowy lub ester metylowy kwasu p-toluenosulfonowego, lub też haloidki alkilowe. Redukcję czwartorzędowych związków pipyridylo-owych do odpowiednich pochodnych pipyridylo-owych prowadzi się korzystnie na drodze katalitycznej przy zastosowaniu katalizatorów platynowych lub niklu Raney-a, albo też za pomocą sodu w absolutnym alkoholu.

Spośród związków o ogólnym wzorze 2 znany jest 5-[(pipydylo-2'')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo[a,d] cyklohepten-5-ol. Pozostałe związki o ogólnym wzorze 2 są nowe.

Nowe substancje wyjściowe o wzorze 2 wytwarza się przez reakcję związków o ogólnym wzorze 5, w którym Z i X mają wyżej podane znaczenie ze związkami metaloorganicznymi o ogólnym wzorze 6, w którym R₁ ma wyżej podane znaczenie. Naj-

korzystniej jest przy tym stosować metaloorganiczne związki sodu i litu, które wytwarzają się znany-
mi metodami i stosuje się w postaci ich roztworów
w absolutnych rozpuszczalnikach.

Związki o ogólnym wzorze 5, w których X ozna-
cza wodór lub atom chloru są już znane, znana jest
również ich reakcja z 2-metylo-pirydylo-litem.
Związki o ogólnym wzorze 5, w których X oznacza
fluor i brom są nowe i można je otrzymać w na-
stępujący sposób: Odpowiedni p-chlorowcoben-
benzylidenoftalan redukuje się kwasem jodowodo-
rowym i czerwonym fosforem do kwasu o-(p-chlo-
rowcofenyloetylo)-benzoesowego, który poddaje
się wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji, na przykład
przez ogrzewanie z kwasem polifosforowym w celu
otrzymania 3-chlorowco-10,11-dwuhydro-5H-dwu-
benzo [a, d] cyklohepten-5-onu. Związki otrzymane
sposobem według wynalazku mają przy temperatu-
rze pokojowej postać krystaliczną lub oleistą i two-
rzą z nieorganicznymi lub organicznymi kwasami
trwałe sole o postaci krystalicznej, przy tempera-
turze pokojowej.

Związki o ogólnym wzorze 1 znajdują zastosowa-
nie jako produkty pośrednie.

W niżej podanych przykładach objaśniających
sposób według wynalazku, lecz nie ograniczających
jego zakresu podano wszystkie temperatury w stop-
niach Celsjusza. Temperatury topnienia nie są ko-
rygowane.

Przykład I. 5-[(1'-metylopiperydylo-2')-mety-
lo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-
-5-ol

14,3 g 5-[(piperydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-
-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu, 7,15 g siar-
czanu dwumetylu i 70 ml acetonu ogrzewa się do
wrzenia w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną.
Całość pozostawia się do ochłodzenia, odsącza me-
tylosiarczan 5-[(1'-metylopiperydylo-2')-metylo]-10,11-
-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklopenten-5-olu
i suszy w próżni. Następnie rozpuszcza się czwarto-
rzędową sól w 150 ml metanolu i wytrząsa po do-
daniu 0,2 g katalizatora platynowego w atmosferze
wodoru w temperaturze pokojowej aż do pochłonię-
cia obliczonej ilości wodoru, odsącza katalizator,
roztwór odparowuje, pozostałość wytrząsa z roz-
cieńczonym ługiem sodowym i chlorkiem metylenu,
warstwę chlorku metylenu suszy siarczanem sodo-
wym, odparowuje i krystalizuje pozostałość z me-
tanolu. Temperatura topnienia: 124—125°.

Stosowany jako substancja wyjściowa 5-[(piry-
dylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d]
cyklohepten-5-ol wytwarza się w następujący
sposób:

Do roztworu fenylolitu, który otrzymuje się
z 1,39 g litu i 15,7 g bromobenzenu w 75 ml eteru,
wkrapla się 9,5 g 2-metylopiirydyny, ogrzewa roz-
twór do wrzenia w ciągu 30 minut pod chłodnicą
zwrotną, ochładza i dodaje kroplami w tempera-
turze pokojowej roztwór 10,4 g 10,11-dwuhydro-
-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-onu (temperatu-
ra topnienia 34—35°) w 25 ml eteru. Całość miesza
się w ciągu 1 godziny w temperaturze pokojowej,
następnie wlewa do 200 ml 10%-owego roztworu
chlorku amonowego i wytrząsa wielokrotnie z chlor-

kiem metylenu. Po wysuszeniu siarczanem sodo-
wym odparowuje się rozpuszczalnik i pozostałość
krystalizuje z metanolu. Temperatura topnienia:
113—115°.

Przykład II. 5-chloro-5-[(1'-metylopiperydy-
lo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d]
cyklohepten-5-ol. Związek ten otrzymuje się w spo-
sób opisany w przykładzie I z 3-chloro-5-[(pirydy-
lo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d]
cyklohepten-5-olu. (Temperatura topnienia 139—
—145°)

3-chloro-5- [(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-
-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol otrzymuje się
w sposób opisany w przykładzie I z 3-chloro-10,11-
-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-onu
i 2-metylopiirydyny. Temperatura topnienia 116—
—117° metanolu.

Przykład III. 5-[(1'-metylopiperydylo-2')-me-
tylo]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu

14,9 g 5-[(pirydylo-2')-metylo]-5H-dwubenzo [a, d]
cyklohepten-5-olu, 7,5 g siarczanu dwumetylu i
40 ml acetonu ogrzewa się w ciągu 2 godzin do
wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Następnie dodaje
się 80 ml eteru i dekantuje z nad wytrąconego,
żywicznego osadu, który przemywa się dwukrotnie
eterem i suszy. Gębczą czwartorzędową sól roz-
puszcza się następnie w 150 ml metanolu i roztwór
po dodaniu 0,3 g tlenku platyny wytrząsa w tem-
peraturze pokojowej z wodorem, aż do pochłonię-
cia obliczonej ilości wodoru. Następnie odsącza się
katalizator, wytrząsa pozostałość z rozcieńczonym
ługiem sodowym i chlorkiem metylenu, warstwę
chlorku metylenu suszy węglanem potasowym
i odparowuje. Pozostałość przekrystalizowuje się
z acetonu.

Temperatura topnienia 152—153 °C. Stosowany
jako substancja wyjściowa 5-[(pirydylo-2')-metylo]-
5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol otrzymuje się
w następujący sposób: Do zawiesiny amidku sodo-
wego, którą sporządza się z 2,3 g sodu i 100 ml
ciekłego amoniaku, wkrapla się najpierw roztwór
4,65 g 2-metylopiirydyny w 10 ml absolutnego czte-
rohydrofuranu, a następnie roztwór 10,3 g 5H-dwu-
benzo [a, d] cyklohepten-5-onu (temperatura top-
nienia 89—90 °C) w 15 ml absolutnego czterohydro-
furanu. Całość miesza się w ciągu 2 godzin w tem-
peraturze wrzenia ciekłego amoniaku, po czym wle-
wa się mieszaninę reakcyjną do roztworu 5,5 g
chlorku amonowego w 100 ml ciekłego amoniaku.
Następnie pozostawia się do odparowania amonia-
ku i wlewa pozostałość do wody. Wytrąconą sub-
stancję odsącza się, suszy i przekrystalizowuje
z metanolu. Temperatura topnienia 107—108 °C.

Przykład IV. 3-fluoro-5-[(1'-metylopiperydy-
lo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d]
cyklohepten-5-ol

12 g 3-fluoro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhy-
dro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu, 4,2 g
siarczanu dwumetylu i 36 ml acetonu ogrzewa się
do wrzenia w ciągu 2,5 godzin pod chłodnicą zwrot-
ną i pozostawia do ochłodzenia. Wykrystalizowany
metylosiarczan 3-fluoro-5-[(1'-metylopiirydynio-2')-

-metylo] 10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu odsąca się i suszy w próżni. Następnie rozpuszcza się czwartorzędową sól w 120 ml metanolu i po dodaniu 0,2 g tlenku platyny, jako katalizatora, wytrząsa się roztwór z wodorem w temperaturze pokojowej aż do pochłonięcia obliczonej ilości wodoru. Katalizator odsąca się, roztwór odparowuje, pozostałość wytrząsa z rozcieńczonym ługiem sodowym i chlorkiem metylenu, warstwę chlorku metylenu suszy za pomocą siarczanu sodowego, odparowuje i krystalizuje pozostałość z etanolu. Temperatura topnienia czystego 3-fluoro-5-[(1'-metylopiperydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu wynosi 145—147 °C.

Stosowany jako materiał wyjściowy 3-fluoro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol otrzymuje się w następujący sposób:

- a) Kwas o-(p-fluorofenyloetylo)-benzoesowy, 150 g p-fluorobenzylidenofalanu, 320 ml kwasu jodowodorowego ($d = 1,7$) i 55 g czerwonego fosforu ogrzewa się w ciągu 15 minut do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do 1 litra wody, odsąca wytrąconą substancję, przemywa małą ilością wody i ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 30 minut z 0,5 litra stężonego wodorotlenku amonowego. Po ochłodzeniu przesąca się i przesącz zakwasza 20%-owym kwasem solnym wobec czerwieni kongo. Wytrącony kwas o-(p-fluorofenyloetylo)-benzoesowy odsąca się, suszy i przekrystalizowuje z metanolu. Temperatura topnienia 132—133 °C.
- b) 3-fluoro-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-on. 100 g kwasu o-(p-fluorofenyloetylo)-benzoesowego i 500 g kwasu polifosforowego ogrzewa się w ciągu 3 godzin w temperaturze 170 °C. Następnie wlewa się mieszaninę reakcyjną do 2 litrów wody z lodem, wytrząsa trzykrotnie z chlorkiem metylenu, wyciąg w chlorku metylenu przemywa roztworem węgla sodowego, suszy za pomocą siarczanu magnezu i odparowuje. Pozostałość destyluje się w wysokiej próżni, przy czym 3-fluoro-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-on przechodzi w temperaturze 163—164 °C 0,1 mm Hg, w postaci jasno żółto zabarwionego oleju.
- c) 3-fluoro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol
Do roztworu fenylolitu, który sporządza się 1,39 g litu i 15,7 g bromobenzenu w 75 ml eteru, wkrapla się 9,5 g 2-metylopiirydyny, ogrzewa roztwór do wrzenia w ciągu 30 minut pod chłodnicą zwrotną, ochładza i następnie wkrapla w temperaturze pokojowej roztwór 11,31 g 3-fluoro-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-onu w 25 ml eteru. Całość miesza się w ciągu 1 godziny w temperaturze pokojowej, wlewa mieszaninę reakcyjną do 200 ml 10%-owego wodnego roztworu chlorku amonowego i wytrząsa kilkakrotnie z chlorkiem metylenu. Po wysuszeniu za pomocą siarczanu sodowego odparowuje się rozpuszczalnik i przekrystalizowuje pozostałość z metanolu. Tempera-

tura topnienia czystego 3-fluoro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cykloheptenu wynosi 116—118 °C.

5 Przykład V. 3-bromo-5-[(1'-metylopiperydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol

Związek ten otrzymuje się w analogiczny sposób jak w przykładzie IV z 3-bromo-5-[(pirydylo-2')-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu. Temperatura topnienia 134—150° z etanolu (mieszanina izomerów).

Stosowany jako substancja wyjściowa 3-bromo-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol otrzymuje się następująco:

- a) kwas o-(p-bromofenyloetylo)-benzoesowy
Związek ten otrzymuje się w analogiczny sposób jak w przykładzie IV p-bromobenzylidenofalan. Temperatura topnienia 126—127 °C z metanolu.
- b) 3-bromo-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-on.
Związek ten otrzymuje się w analogiczny sposób jak w przykładzie IV z kwasu o-(p-bromofenyloetylo)-benzoesowego. Temperatura topnienia 78—80 °C z etanolu. Temperatura wrzenia 180—190°/0,1 mm Hg.
- c) 3-bromo-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol.
Związek ten otrzymuje się w analogiczny sposób jak w przykładzie IV z 2-metylopiirydyny i 3-bromo-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-onu. Temperatura topnienia 119—121 °C z etanolu.

35 Przykład VI. 3-chloro-5-[(1'-metylopiperydylo-2')-metylo]-5H-dwubenzo [a, d]-cyklohepten-5-ol
9,8 g 3-chloro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu, 4,39 g siarczanu dwumetylu i 50 ml acetonu ogrzewa się w ciągu 2,5 godzin do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Wykryształizowany po ochłodzeniu roztworu metylosiarczan 3-chloro-5-[(1'-metylopiirydynio-2')-metylo]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu odsąca się, suszy, rozpuszcza w 60 ml metanolu i roztwór po dodaniu 0,3 g katalizatora, platynowego wytrząsa się z wodorem, aż do pochłonięcia obliczonej ilości wodoru. Następnie odsąca się katalizator, roztwór odparowuje i pozostałość wytrząsa się z rozcieńczonym ługiem sodowym i chlorkiem metylenu. Warstwę chlorku metylenu oddziela się, suszy nad siarczanem sodowym, odparowuje i pozostałość krystalizuje z etanolu. Tak otrzymana mieszanina izomerów 3-chloro-5-[(1'-metylopiperydylo-2')-metylo]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu topnieje w temperaturze 148—155 °C.

Stosowany jako substancja wyjściowa 3-chloro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol otrzymuje się następująco:

- 60 Do eterowego roztworu fenylolitu wytworzonego z 1,4 g litu i 15,7 g bromobenzenu wkrapla się 9,5 g 2-metylopiirydyny, pozostawia się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 30 minut, oziębia do temperatury 20 °C i wprowadza do roztworu porcjami ogółem 12,02 g drobno sproszkowanego

3-chloro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-onu. Po mieszananiu w ciągu jednej godziny w temperaturze pokojowej, wlewa się roztwór do 200 ml 10⁰/₀-owego roztworu chlorku amonowego i ekstrahuje kilkakrotnie chlorkiem metylenu. Po wysuszeniu za pomocą siarczanu sodowego rozpuszczalnik odparowuje się i pozostałość krystalizuje z etanolu. Temperatura topnienia 3-chloro-5-[(pirydylo-2'-metylo)]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu wynosi 121–122°C.

Przykład VII. 3-chloro-5-[1'-(1''-metylopiperydylo-2'')-etylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol

23 g 3-chloro-5-[1'-(pirydylo-2'')-etylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu, 8,2 ml siarczanu dwumetylu i 100 ml acetonu ogrzewa się do wrzenia w ciągu 8 godzin pod chłodnicą zwrotną, przy czym po około 3 godzinach rozpoczyna wykryszalizowywać czwartorzędową sól. Po oziębieniu roztworu odsącza się sól, przemycwa dokładnie acetonem i suszy w eksykatorze. Temperatura topnienia otrzymanego metylosiarczanu 3-chloro-5-[1'-(1''-metylopiperydylo-2'')-etylo]-10, 11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu wynosi 145–155°.

Roztwór 16,3 g metylosiarczanu 3-chloro-5-[1'-(1''-metylopiperydylo-2'')-etylo]-10, 11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu w 150 ml metanolu wytrząsa się z 0,5 g tlenku platyny jako katalizatora w atmosferze wodoru, przy czym pochłonięte zostają 3 mole wodoru. Po zakończeniu pochłaniania wodoru katalizator odsącza się, roztwór odparowuje, pozostałość wytrząsa się z rozcieńczonym ługiem sodowym i chlorkiem metylenu, warstwę metylenową oddziela, suszy węglanem potasowym i odparowuje. Żywicowata pozostałość składa się z mieszaniny diastereomerów 3-chloro-5-[1'-(1''-metylopiperydylo-2'')-etylo]-10, 11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-oli, z której można otrzymać czysty składnik o temperaturze topnienia 151–153°C przez krystalizację z metanolu i acetonu.

Stosowany jako substancja wyjściowa 3-chloro-5-[1'-(pirydylo-2'')-etylo]-10, 11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol. Do roztworu fenylolitu sporządzonego z 1,4 g litu i 15,7 g bromobenzenu wkrapla się 10,5 g α-etylopiperydyny, ogrzewa w ciągu 30 minut do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, oziębia do temperatury 20°C i wkrapla następnie roztwór 12,12 g 3-chloro-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-onu w 35 ml eteru. Całość miesza się jeszcze w ciągu godziny w temperaturze pokojowej, wlewa roztwór do 200 ml 10⁰/₀-owego wodnego roztworu chlorku amonowego i ekstrahuje kilkakrotnie chlorkiem metylenu. Po wysuszeniu za pomocą siarczanu odparowuje się rozpuszczalnik i pozostałość rozpuszcza w metanolu, przy czym krystalizuje mieszanina diastereomerów 3-chloro-5-[1'-(pirydylo-2'')-etylo]-10, 11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu, o temperaturze topnienia po przekrystalizowaniu z metanolu 110–116°C.

Przykład VIII. 3-chloro-5-(2'-piperydylometylo)-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol.

15 g 3-chloro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu otrzymanego według przykładu II wytrząsa się z wodorem w 100 ml kwasu octowego lodowatego z 0,3 g tlenku platyny przy temperaturze 60°C i ciśnieniu 5 atmosfer. Po ustaniu pochłaniania wodoru odsącza się katalizator, a przesącz oddestylowuje w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w wodzie, roztwór alkalizuje wodorotlenkiem sodowym, wytrząsa wielokrotnie z chlorkiem metylenu, roztwór w chlorku metylenu suszy za pomocą siarczanu magnezowego i odparowuje. Pienistą pozostałość rozpuszcza się w etanolu, z którego wykryszalizowują małe ilości wyżej uwodornionego produktu, który odsącza się. Przesącz zakwasza się eterowym roztworem chlorowodoru, przy czym natychmiast wykryszalizowuje chlorowodorek mieszaniny izomerów 3-chloro-5-(2'-piperydylometylo)-10, 11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu. Po przekrystalizowaniu z etanolu temperatura topnienia wynosi 253–257° (rozkład).

Zastrzeżenia patentowe

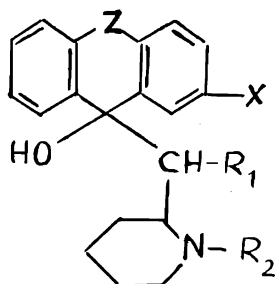
1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych 5-[1'-(piperydylo-2'')-alkilo]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-olu o ogólnym wzorze 1, w którym Z oznacza grupę $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ lub $-\text{CH}=\text{CH}-$, X – wodór, fluor, chlor lub brom, R₁ wodór lub niższą grupę alkilową, a R₂ wodór, niższą grupę alkilową lub 2-hydroksyalkilową, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 2 w którym Z, X i R₁, mają wyżej podane znaczenie przeprowadza się w związek czwartorzędowy za pomocą związku o ogólnym wzorze 3, w którym R₂ oznacza niższą grupę alkilową lub 2-hydroksyalkilową, Q-atom chlorowca, resztę SO₄ lub SO₃-C₆H₄-p-CH₃, powstały związek czwartorzędowy o ogólnym wzorze 4, w którym Z, X, R₁, R₂ i Q mają wyżej podane znaczenie redukuje się, przy czym powstają związki o wzorze 1, w którym R₂ oznacza niższą grupę alkilową albo 2-hydroksyalkilową, a Z, X, i R₁ mają wyżej podane znaczenie lub też związki o ogólnym wzorze 2, w którym Z, X i R₁ mają wyżej podane znaczenie, redukuje się, przy czym powstają związki o wzorze 1, w którym R₂ oznacza wodór, a Z, X i R₁ mają wyżej podane znaczenie.

2. Sposób według zastrz. 1 **znamienny tym**, że 5-[(pirydylo-2')-metylo]-10, 11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol, 3-chloro-5-[(pirydylo-2')-metylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol lub 5-[(pirydylo-2')-metylo]-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol przeprowadza się w związki czwartorzędowe za pomocą siarczanu dwumetylu, i otrzymany związek czwartorzędowy poddaje się następnie redukcji katalitycznej.

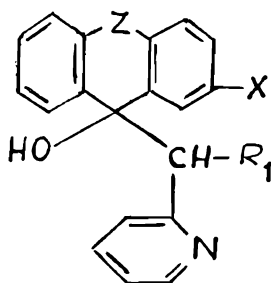
3. Sposób według zastrz. 1 **znamienny tym**, że 3-fluoro-5- [(pirydylo-2')-metylo] -10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a,d] cyklohepten-5-ol lub 3-bromo-5- [(pirydylo-2')-metylo] -10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a,d] cyklohepten-5-ol przeprowadza się w związek czwartorzędowy za pomocą siarcznanu dwumetylu, i otrzymany związek czwartorzędowy następnie poddaje się katalitycznej redukcji.
4. Sposób według zastrz. 1 **znamienny tym**, że 3-chloro-5- [(pirydylo-2')-metylo] -5H-dwubenzo

[a,d] cyklohepten-5-ol lub 3-chloro-5-[(1'-(pirydylo-2'')-etylo]-10,11-dwuhydro-5H-dwubenzo [a, d] cyklohepten-5-ol przeprowadza się za pomocą siarcznanu dwumetylu w związek czwartorzędowy, który następnie redukuje się katalitycznie.

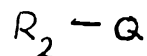
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że 3-chloro-5- [(pirydylo-2')-metylo] -10,11-dwuhydro-4H-dwubenzo [a,d] cyklohepten-5-ol poddaje się katalitycznej redukcji.



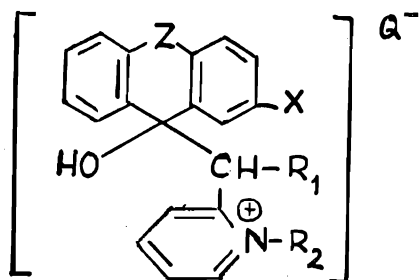
wzór 1



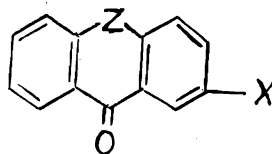
wzór 2



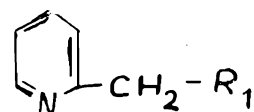
wzór 3



wzór 4



wzór 5



wzór 6