

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

69 504

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12q,37

Zgłoszono: 09.12.1966 (P 117 900)

Pierwszeństwo: 10.12.1965 Szwajcaria

MKP C07c 87/28

Opublikowano: 01.06.1974

Twórca wynalazku i właściciel patentu: CIBA-GEIGY AG, Bazylea
(Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 9,10-dwuwodoro-9,10-etano-antracenu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych 9,10-dwuwodoro-9,10-etano-antracenu o wzorze 1, w którym n oznacza liczbę całkowitą 1-3, R_1 oznacza atom wodoru albo rodnik alkilowy i R_2 oznacza rodnik alkilowy, oraz ich soli.

Pod określeniem „rodnik alkilowy” należy rozumieć rodniki alkilowe o 1-5 atomach węgla, np. rodnik metylowy, etylowy, n- albo izopropylowy lub prosty albo rozgałęziony rodnik butylowy lub pentylowy.

Sole nowej pochodnej 9,10-dwuwodoro-9,10-etano-antracenu są w szczególności solami kwasów nadających się do zastosowania terapeutycznego, np. kwasów chlorowcowodorowych, jak kwas chlorowodorowy lub bromowodorowy, kwas nadchlorowy, kwas azotowy lub tiocyjanowy, kwasy siarkowe lub fosforowe, albo kwasy organiczne, jak kwas mrówkowy, kwas octowy, kwas propionowy, kwas glikolowy, kwas mlekowy, kwas pirogronowy, kwas szczawiowy, kwas malonowy, kwas bursztynowy, kwas maleinowy, kwas fumarowy, kwas jabłkowy, kwas winowy, kwas cytrynowy, kwas askorbinowy, kwas hydroksymaleinowy, kwas dwuhydroksymaleinowy, kwas benzoesowy, kwas fenylooctowy, kwas 4-aminobenzoesowy, kwas 4-hydroksybenzoesowy, kwas antranilowy, kwas cynamonowy, kwas migdałowy, kwas salicylowy, kwas 4-aminosalicylowy, kwas 2-fenoksybenzoesowy, kwas 2-acetoksybenzoesowy, kwas

2

metanosulfonowy, kwas etanosulfonowy, kwas hydroksyetanosulfonowy, kwas benzenosulfonowy, kwas p-toluenosulfonowy, kwas naftalenosulfonowy lub kwas sulfanilowy, albo metionina, tryptofan, lizyna lub arginina. Nowe związki mogą występować w postaci jedno- lub wielosoli.

Sposób według wynalazku polega na tym, że związek o wzorze 2, w którym Z oznacza zestryfikowaną grupę hydroksylową, poddaje się reakcji z aminą o wzorze NHR_1R_2 , w którym n, R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie.

Zestryfikowaną grupę hydroksylową Z stanowi korzystnie grupa hydroksylowa zestryfikowana za pomocą silnego kwasu nieorganicznego lub organicznego, zwłaszcza kwasu chlorowcowodorowego, np. kwasu chlorowodorowego, bromowodorowego lub jodowodorowego, albo kwasu arylosulfonowego, np. kwasu p-toluenosulfonowego.

Nowe związki według wynalazku otrzymuje się również ze związku o wzorze 3, w którym X oznacza grupę o wzorze $-(CH_2)_n-CO-NR_1R_2$, przy czym n, R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, redukując grupę karbonylową do grupy metylenowej, albo ze związku o wzorze 3, w którym X oznacza grupę o wzorze $-(CH_2)_n-N(alkil)CO-alkil$, przy czym n ma wyżej podane znaczenie, i alkil oznacza rodnik alkilowy o 1-5 atomach węgla, przez redukcję grupy karbonylowej do grupy metylenowej, albo przez alkilowanie związku o wzorze 3, w którym X oznacza grupę o wzorze

$-(CH_2)_n-R_1R_2$, przy czym n i R_2 mają wyżej podane znaczenie i R_1 oznacza atom wodoru.

Redukcję podstawnika X do grupy o wzorze $-(CH_2)_n-NR_1R_2$ przeprowadza się w znany sposób. Wymienione grupy karbonylo- i N-acyloamino-alkilowe poddaje się korzystnie redukcji za pomocą odpowiedniego środka redukującego amid, jak wodorek metalu, korzystnie za pomocą wodorku litowo-glinowego albo analogicznych środków redukujących amid.

Jako środki redukujące dla wymienionych grup N-alkiloinminowych i N-alkilideno-aminowych stosuje się znane środki redukujące, korzystnie wodorki metali, np. podwójne wodorki metali lekkich, jak borowodorki metali alkalicznych, a także katalitycznie aktywowany wodór, przy czym jako katalizatory należy wymienić przede wszystkim tlenek platyny lub nikiel Raney'a.

Nowe związki można również wytworzyć w ten sposób, że związki o wzorze 4, w których n ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji w warunkach redukujących z aminą o wzorze $-HNR_1R_2$, korzystnie w obecności katalitycznie aktywowanego wodoru, przy czym jako katalizatory stosuje się przede wszystkim tlenek platyny lub nikiel Raney'a.

Wytwarzanie nowych związków według wynalazku przeprowadza się również w ten sposób, że związek o wzorze 5, w którym n , R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z etylenem. Reakcję tę przeprowadza się korzystnie metodą Diels-Alder'a, przy czym zależnie od reaktywności związków antracenowych stosuje się ewentualnie podwyższoną temperaturę i (albo ciśnienie i) albo katalizatory.

Otrzymane związki o wzorze 1, w których R_1 oznacza atom wodoru, a n i R_2 mają wyżej podane znaczenie, można poddać alkielowaniu w znany sposób z utworzeniem związków o wzorze 1, w którym R_1 oznacza rodnik alkiłowy, np. przez poddanie reakcji z reaktywnym estrem odpowiedniego alkoholu i silnego kwasu nieorganicznego lub organicznego, albo przez alkiłowanie redukcyjne, np. przez poddanie reakcji z odpowiednim związkiem karbonylowym i następną lub jednoczesną redukcję.

Wymienione reakcje przeprowadza się w znany sposób w obecności lub nieobecności środków rozcieńczających, kondensujących i/albo katalitycznych, w temperaturze obniżonej, normalnej lub podwyższonej, ewentualnie w zamkniętym naczyniu.

Substancje wyjściowe są znane albo można je otrzymać w znany sposób.

Nowe związki w zależności od warunków reakcji i substancji wyjściowych otrzymuje się w wolnej postaci lub w postaci ich soli. Sole nowych związków można przeprowadzić w znany sposób w wolne związki, np. poddając sole addycyjne z kwasami reakcji ze środkiem zasadowym. Natomiast ewentualnie otrzymane wolne zasady mogą tworzyć sole z kwasami nieorganicznymi lub organicznymi. W celu wytworzenia soli addycyjnych z kwasami stosuje się szczególnie wymienione wyżej kwasy.

Nowe 9,10-dwuwodoro-9,10-etano-antraceny mają cenne właściwości farmakologiczne. Wykazują one działanie centralnie hamujące, charakteryzujące się przeciwdziałaniem wobec substancji psychomotorycznych, jak np. meskalina, jak również hamowaniem spiralnego przenoszenia refleksu, ponadto działanie histaminolityczne i dlatego mogą znaleźć zastosowanie jako leki psychotropowe, uspokajające w medycynie i weterynarii. Ich działanie psychotropowe jest wyraźniejsze i trwa dłużej, niż działanie znanych etano-antracenów. Nowe związki mogą również znaleźć zastosowanie jako produkty wyjściowe lub pośrednie do wytwarzania innych wartościowych związków.

Szczególnie cenne z punktu widzenia wymienionych wyżej właściwości farmakologicznych są związki o wzorze 1, w którym n jest równe 1 lub 3, R_1 oznacza atom wodoru albo rodnik etylowy i R_2 oznacza rodnik metylowy lub etylowy.

Nowe związki można stosować jako środki lecznicze w postaci preparatów farmaceutycznych, które zawierają te związki razem z nośnikami farmaceutycznymi, organicznymi lub nieorganicznymi, stałymi lub ciekłymi, które nadają się do podawania dojelitowego, np. doustnego, lub pozajelitowego. Do ich wytworzenia można stosować takie substancje, które nie wchodzą w reakcję z nowymi związkami, jak np. woda, żelatyna, cukier mlekowy, skrobia, stearynian magnezu, talk, oleje roślinne, alkohole benzyłowe, guma, poliglikole alkenowe, cholesterol lub inne znane nośniki, stosowane do wytwarzania leków. Preparaty farmaceutyczne mogą występować np. w postaci tabletek, drażetek, kapsułek albo w postaci ciekłej jako roztwory, zawiesiny lub emulsje. Mogą one być ewentualnie wyjałowione i/albo zawierać substancje pomocnicze, jak środki konserwujące, stabilizujące, zwilżające, sole w celu wywołania zmiany ciśnienia osmotycznego albo substancje buforowe. Mogą one również zawierać jeszcze inne substancje wartościowe dla celów terapeutycznych.

Nowe związki można również stosować w weterynarii, np. w jednej z wyżej wymienionych postaci, albo w hodowli i odżywianiu zwierząt w postaci pokarmu lub dodatków paszowych. Stosuje się przy tym znane środki rozrzedzające lub rozcieńczające albo środki paszowe.

Poniższe przykłady wyjaśniają sposób według wynalazku. Temperatury podano w stopniach Celsjusza.

Przykład I. Do zawiesiny 2,5 g wodorku glinowo-litowego w 60 ml absolutnego czterowodorofuranu wkrępla się, mieszając, roztwór 6,8 g amidu dwumetylowego kwasu beta-[10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antrylo]-propionowego w 40 ml absolutnego czterowodorofuranu. Następnie ogrzewa się w ciągu 3 godzin w temperaturze 70°C i po ochłodzeniu do temperatury pokojowej dodaje się ostrożnie 12 ml wody. Wytrącony osad zostaje odsączony. Przesącz odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, rozpuszcza się oleistą pozostałość w eterze i eterowy roztwór poddaje się ekstrakcji 2-n kwasem solnym. Kwaśny roztwór alkalizuje się przez dodanie 10 n ługu so-

dowego i wydzieloną zasadę poddaje się ekstrakcji eterem. Po wysuszeniu i odparowaniu ekstraktu otrzymuje się 9-gamma-dwumetyloaminopropyl-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-antracen o wzorze 6, którego chlorowodorek topnieje w temperaturze 225—226°C. Wydajność wynosi 82%.

Zastosowany jako substancja wyjściowa amid dwumetylowy kwasu beta-[10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antrylo]-propionowego można otrzymać następująco:

Do zawiesiny 8 g wodoru borowo-sodowego w 200 ml etanolu wprowadza się, mieszając, 30 g 10-chloro-9-antraldehydu. Po upływie 1 godziny dodaje się 150 ml wody. Wytrąca się osad, który po odsączeniu przekrystalizowuje się z mieszaniny dwumetyloformamidu i metanolu. Otrzymuje się 9-hydroksymetylo-10-chloroantracen w postaci kryształów o temperaturze topnienia 203—205°.

26 g 9-hydroksymetylo-10-chloroantracenu gotuje się z 14 g chlorku tionylu w 100 ml dioksanu w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu wytrąca się krystaliczny 9-chlorometylo-10-chloroantracen. Związek topnieje, po przekrystalizowaniu z heksanu, w temperaturze 168—170°. Wydajność wynosi 89%.

Do zawiesiny 2,5 g wodoru sodu w 300 ml benzenu dodaje się 16 g estru dwumetylowego kwasu malonowego i ogrzewa następnie w ciągu 2 godzin w temperaturze 80°. Potem dodaje się 24 g 9-chlorometylo-10-chloroantracenu i gotuje w ciągu 7 godzin pod chłodnicą zwrotną. Następnie dodaje się w temperaturze pokojowej 200 ml wody i odziera warstwę benzenową. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się ester dwumetylowy kwasu 1-(10-chloro-9-antrylo)-2,2-etanodwukarboksylowego, który po przekrystalizowaniu z izopropanolu topnieje w temperaturze 88—93°. Wydajność wynosi 65%.

Przez gotowanie 27 g tego estru w roztworze 80 ml 2 n ługu sodowego i 100 ml alkoholu i następne zakwaszenie 5n kwasem solnym otrzymuje się kwas 1-(10-chloro-9-antrylo)-etano-2,2-dwukarboksylowy o temperaturze topnienia 216°, który przy ogrzaniu do temperatury 220° ulega dekarboksylacji z utworzeniem kwasu beta-(10-chloro-9-antrylo)-propionowego. Ten związek topnieje, po przekrystalizowaniu z mieszaniny dioksanu i eteru naftowego, w temperaturze 190—194°C. Wydajność wynosi 70%.

12 g kwasu beta-(10-chloro-9-antrylo)-propionowego rozpuszcza się w 250 g toluenu i ogrzewa w autoklawie z etylenem w ciągu 20 godzin w temperaturze 170°. Po oziębieniu wykryształizowuje kwas beta-[10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antrylo]-propionowy w postaci kryształów o temperaturze topnienia 280°. Wydajność wynosi 85%.

8 g tego kwasu gotuje się w 80 ml chlorku tionylu w ciągu 2 godzin. Po odparowaniu nadmiaru chlorku tionylu otrzymuje się chlorek kwasu beta-[10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antrylo]-propionowego, który po przekrystalizowaniu z heksanu topnieje w temperaturze 145—150°. Wydajność wynosi 81%.

Do roztworu 7,5 g chlorku kwasowego w 75 ml benzenu wprowadza się w ciągu 1 godziny dwumetyloaminę. Wytrącony osad odsacza się i przesącza odparowuje w próżni pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przekrystalizowuje się z eteru. Otrzymuje się amid dwumetylowy kwasu beta-[10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antrylo]-propionowego w postaci kryształów i temperaturze topnienia 143—147°. Wydajność wynosi 68%.

Przykład II. 36 g aldehydu 10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antracenowego ogrzewa się w temperaturze 80° w autoklawie z nasyconym roztworem etyloaminy w etanolu w ciągu 5 godzin. Następnie odparowuje się roztwór pod zmniejszonym ciśnieniem.

Pozostałość rozpuszcza się w 250 ml etanolu i poddaje uwodornieniu w temperaturze pokojowej po dodaniu 5 g niklu Raney'a. Po odsączeniu katalizatora i odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się 9-etyloaminometylo-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etanoantracen o wzorze 7, który po przekrystalizowaniu z heksanu topnieje w temperaturze 88—91°. Wydajność wynosi 64%. Chlorowodorek topnieje w temperaturze powyżej 300°.

Przykład III. Roztwór 14 g 9-(N-acetyloaminometylo)-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-antracenu w 50 ml absolutnego czterowodorofuranu wkrapla się do 5 g wodoru glinowo-litowego w 100 ml absolutnego czterowodorofuranu i następnie ogrzewa się w ciągu 4 godzin w temperaturze 60°. Potem dodaje się ostrożnie 20 ml wody w temperaturze pokojowej. Wytrącony osad odsacza się i przesącza odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha. Otrzymuje się 9-dwuetyloaminometylo-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-antracen o wzorze 8, który po przekrystalizowaniu z etanolu topnieje w temperaturze 116—118°C. Wydajność wynosi 86%. Chlorowodorek topnieje w temperaturze 200—205°.

Użyty jako substancja wyjściowa 9-(N-acetyloetyloaminometylo)-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-antracen można otrzymać przez poddanie reakcji 9-etyloaminometylo-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-antracenu (przykład II) z bezwodnikiem octowym w temperaturze 110°. Związek topnieje w temperaturze 203—205°.

Przykład IV. 10,0 g 9-(gamma-chloropropyl)-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-antracenu ogrzewa się w autoklawie z 5 g dwumetyloaminy w 50 ml alkoholu w temperaturze 100° w ciągu 10 godzin. Następnie odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszcza w eterze i ekstrahuje za pomocą 2n kwasu solnego. Kwaśny roztwór alkalizuje się przez dodanie 10n ługu sodowego, po czym wydzieloną zasadę ekstrahuje się eterem. Po wysuszeniu i odparowaniu eteru otrzymuje się 9-(gamma-dwumetyloaminopropyl)-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-antracen, którego chlorowodorek topnieje w temperaturze 225—226° i który jest identyczny z produktem otrzymanym według przykładu I.

Użyty jako substancja wyjściowa 9-(gamma-chlo-

ropropyl)-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1',2')-antracen otrzymuje się następująco:

Do zawiesiny 5 g wodoru litowo-glinowego w 200 ml absolutnego czterowodorofuranu wkrapla się roztwór kwasu beta-[10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1',2')-9-antrylo]-propionowego w 150 ml absolutnego czterowodorofuranu i miesza się w ciągu 4 godzin w temperaturze 60°. Następnie oziębia się do temperatury pokojowej i dodaje się ostrożnie 20 ml wody. Wydzielony osad zostaje odparowany. Po odparowaniu przesącza otrzymuje się surowy 9-(gamma-hydroksypropyl)-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1',2')-antracen, który po przesublimowaniu topnieje w temperaturze 105—110°.

Przykład V. Do roztworu 15 g 9-(dwuetyloaminometylo)-10-chloroantracenu w 300 ml benzenu wprowadza się etylen aż do osiągnięcia ciśnienia 45 atm. Następnie ogrzewa się w temperaturze 170° i po upływie 12 godzin roztwór reakcyjny ekstrahuje się 2n kwasem solnym. Kwaśny ekstrakt alkalizuje się przez dodanie ługu sodowego, po czym wydzieloną zasadę ekstrahuje się eterem. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się 9-(dwuetyloaminometylo)-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1',2')-antracen, który po przesublimowaniu topnieje w temperaturze 116—118° i jest identyczny z produktem, otrzymanym według przykładu III.

Użyty jako materiał wyjściowy 9-dwuetyloaminometylo-10-chloro-antracen można otrzymać w następujący sposób:

Do zawiesiny 8 g borowodoru sodowego w 200 ml etanolu dodaje się powoli, mieszając, 30 g aldehydu 10-chloro-9-antracenowego. Po mieszanii w ciągu godziny w temperaturze pokojowej dodaje się 150 ml wody. Wytrąca się 9-(hydroksymetylo)-10-chloroantracen, który po przekrystalizowaniu z mieszaniny dwumetyloformamidu i metanolu topnieje w temperaturze 203—205°.

26 g 9-(hydroksymetylo)-10-chloroantracenu ogrzewa się do wrzenia z 14 g chlorku tionylu w 100 ml dioksanu w ciągu 2 godzin. Po oziębieniu wytrącony osad odsącza się i przemywa heksanem. Otrzymuje się surowy 9-(chlorometylo)-10-chloroantracen o temperaturze topnienia 168—170°, który ogrzewa się w autoklawie z roztworem 20 g dwuetyloaminy w 200 ml etanolu w ciągu 3 godzin w temperaturze 90°. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się surowy 9-(dwuetyloaminometylo)-10-chloroantracen.

Przykład VI. 10 g aldehydu 10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antracenowego i 3 g metyloaminy w 100 ml alkoholu poddaje się uwodornieniu po dodaniu 2 g niklu Reney'a pod ciśnieniem 10 atm i w temperaturze pokojowej.

Po zakończonym pobieraniu wodoru odsącza się katalizator i odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymuje się 9-metyloaminometylo-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etanoantracen o wzorze 9. Związek topnieje w temperaturze 118—120°.

Przykład VII. Do roztworu 10 g 9-metyloaminometylo-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etanoantracenu w 100 ml dwumetyloformamidu dodaje się 3,5 ml 40% roztworu formaldehydu w wodzie

i uwodarnia następnie po dodaniu 2 g niklu Reney'a pod ciśnieniem 10 atm w temperaturze 40°. Po zakończonym pobieraniu wodoru odsącza się katalizator i do przesącza dodaje się 500 ml wody. Wytrąca się 9-dwuetyloaminometylo-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etanoantracen o wzorze 10, który po przekrystalizowaniu z alkoholu topnieje w temperaturze 154—156°. Chlorowodorek topnieje w temperaturze 250—254°.

Przykład VIII. 18 g aldehydu 10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etano-(1,2)-9-antracenowego ogrzewa się z roztworem 10 g etyloaminy w 150 ml alkoholu w ciągu 5 godzin w autoklawie w temperaturze 80°. Następnie odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem.

Pozostałość rozpuszcza się w 100 ml metanolu i dodaje mieszając 5 g borowodoru sodowego. Po upływie 3 godzin dodaje się 300 ml wody ekstrahuje eterem. Po wysuszeniu i odparowaniu eteru otrzymuje się 9-etyloaminometylo-10-chloro-9,10-dwuwodoro-9,10-etanoantracen, który po kilkakrotnym przekrystalizowaniu z heksanu topnieje w temperaturze 88—91° i jest identyczny z produktem otrzymanym według przykładu II.

Zastrzeżenia patentowe

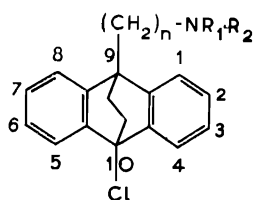
1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych 9,10-dwuwodoro-9,10-etano-antracenu o wzorze 1, w którym n oznacza liczbę całkowitą 1—3, R_1 oznacza atom wodoru albo rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla i R_2 oznacza rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, **znamienny tym**, że związek o wzorze 2, w którym Z oznacza zestryfikowaną grupę hydroksylową, taką jak atom chlorowca albo grupa arylosulfonyloksylową, poddaje się reakcji z aminą o wzorze HNR_1R_2 , przy czym n, R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, albo w związku o wzorze 3, w którym X oznacza grupę o wzorze $-(CH_2)_{n-1}-CO-NR_1R_2$, przy czym n, R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, redukuje się grupę karbonylową do grupy metylenowej, albo w związku o wzorze 3, w którym X oznacza grupę o wzorze $-(CH_2)_n-N(alkil)CO-alkil$, przy czym n ma wyżej podane znaczenie i alkil oznacza rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, redukuje się grupę karbonylową do grupy metylenowej, albo poddaje się alkilowaniu związku o wzorze 3, w którym X oznacza grupę o wzorze $-(CH_2)_n-NR_1R_2$, przy czym n i R_2 mają wyżej podane znaczenie i R_1 oznacza atom wodoru, albo związek o wzorze 4 poddaje się reakcji w warunkach redukujących z aminą o wzorze HNR_1R_2 , przy czym n, R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, albo związek o wzorze 5, w którym n, R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z etylenem, przy czym otrzymane związki w postaci soli ewentualnie przeprowadza się w wolne zasady albo otrzymane wolne zasady przeprowadza się ewentualnie w sole.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że związek o wzorze 3, w którym X oznacza grupę o wzorze $-(CH_2)_{n-1}-CO-NR_1R_2$ albo grupę o wzorze $-(CH_2)_n-N(alkil)CO-alkil$, przy czym n, R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się redukcji

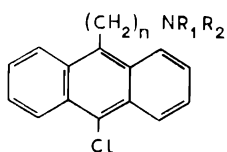
za pomocą wodoru metalu, korzystnie za pomocą wodoru litowo-glinowego.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że związek o wzorze 4, w którym n ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z aminą o wzorze ⁵

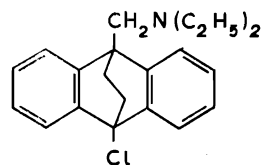
HNR_1R_2 , w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, w obecności wodoru metalu, korzystnie borowodoru sodu, lub w obecności katalitycznie aktywowanego wodoru.



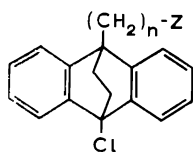
WZÓR 1



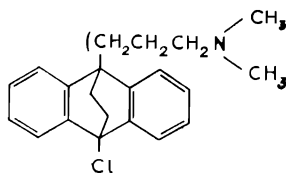
WZÓR 5



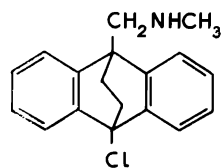
WZÓR 8



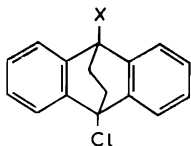
WZÓR 2



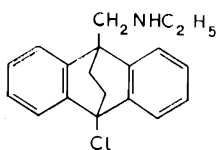
WZÓR 6



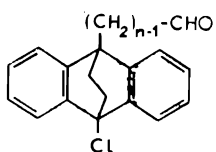
WZÓR 9



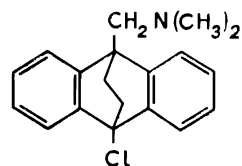
WZÓR 3



WZÓR 7



WZÓR 4



WZÓR 10

ERRATA

łam 3 wiersz 34 jest: ewentualnie podwyższoną
temperaturę i (albo ciśnie-
nie i) albo katalizatory.
winno być: ewentualnie podwyższoną temperaturę
i/albo ciśnienie i/albo katalizatory.

Cena 10 zł