



Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr ———

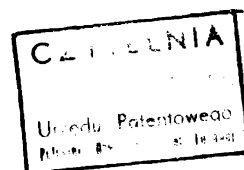
Int. Cl.³ C07D 401/08
C07D 295/12

Zgłoszono: 83 01 24 (P. 240269)

Pierwszeństwo ———

Zgłoszenie ogłoszono: 84 10 08

Opis patentowy opublikowano: 1986 10 31



Twórcy wynalazku: Witold Hahn, Alicja Sokołowska, Bogdan Rybczyński

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

Sposób otrzymywania nowych pochodnych 2,3-dihydro-1H-cyklopenta[b]chinoliny

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowych pochodnych 2,3-dihydro-1H-cyklopenta[b]chinoliny o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym Y oznacza resztę piperydiny lub pirolidyny, na drodze reakcji związku zawierającego aktywny atom wodoru w pierścieniu cyklopentenowym, z drugorzędową aminą heterocykliczną, jak piperydyna lub pirolidyna. Związki otrzymywane sposobem według wynalazku wykazują własności charakterystyczne dla leków przeciwdepresyjnych o działaniu przeciwserotoninowym.

Sposobem według wynalazku jako związek zawierający aktywny atom wodoru w pierścieniu cyklopentenowym stosuje się 2,3-dihydro-1H-cyklopenta[b]chinolinę, którą poddaje się działaniu drugorzędowej aminy heterocyklicznej, jak piperydyna lub pirolidyna, w rozpuszczalniku organicznym, jak alkohol metylowy lub etylowy albo dioksan względnie w wodnych mieszaninach tych rozpuszczalników. Otrzymuje się 2,3-dihydro-3-(1-piperydylo- i -pirolidylometylo)-1H-cyklopenta[b]chinoliny w postaci drobnokrystalicznej.

Wynalazek ilustrują następujące przykłady, w których procenty oznaczają procenty wagowe, a stopnie temperatury podano w stopniach Celsjusza.

Przykład I. 5,01 g (0,03 mola) 2,3-dihydro-1H-cyklopenta[b]chinoliny rozpuszczano w 12 cm³ alkoholu metylowego, dodano 3 cm³ 30% formaliny i 0,5 cm³ trójetyloaminy oraz wodny roztwór 2,3 g pirolidyny zobojętnionej równoważną ilością stężonego kwasu solnego. Mieszaninę ogrzewano w ciągu 4 godzin w temperaturze 60°. Następnie oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem metanol i część wody, a pozostałość osuszone azeotropowo benzenem. Suchą pozostałość przemyto bezwodnym acetonem (2×15 cm³) i odsączono rozpuszczalnik. Uzyskano 6,0 g suchej soli, którą rozpuszczono w 30 cm³ wody i po ochłodzeniu do temperatury 0° alkalizowano — początkowo kwaśnym węglanem, a następnie wodorotlenkiem potasowym. Wydzieloną wolną zasadę, po wysuszeniu w temperaturze pokojowej, rozpuszczono w 15 cm³ dioksanu i do oziębnego roztworu dodano stężony kwas solny do uzyskania kwaśnego odczynu. Wydzielony chlorowodorek po odsączeniu krystalizowano z mieszaniny metanol-dioksan (2:1). Uzyskano bezbarwne igły dichlorowodorku 2,3-dihydro-3-(1-pirolidylometylo)-1H-cyklopenta[b]chinoliny o temperaturze topnienia 156–161° z rozkładem.

Analiza dla wzoru $C_{17}H_{22}N_2Cl_2$ (328,28):

obliczono: % C — 62,76; % H — 6,81; % N — 8,67
otrzymano: % C — 62,30; % H — 6,98; % N — 8,40

Przykład II. Postępowano sposobem opisanym w przykładzie I, używając 8,46 g (0,05 mola) 2,3-dihydro-1H-cyklopenta[b]chinoliny, 4,0 cm³ (0,055 mola) 37% formaliny i 6,7 g (0,055 mola) chlorowodoru piperydyny. Przez alkalizowanie kwaśnym węglanem potasowym wydzielono wolną zasadę, którą przez rozpuszczenie w benzenie i działanie jodkiem metylu przeprowadzono w metylojodek. Po krystalizacji z absolutnego etanolu otrzymano metylojodek 2,3-dihydro-3-(1-piperydylo-metylo)-1H-cyklopenta[b]chinoliny w postaci płytek o temperaturze topnienia 189–190° z rozkładem.

Analiza dla wzoru $C_{19}H_{25}N_2J$ (408,3):

obliczono: % C — 55,8; % H — 6,1; % N — 6,8
otrzymano: % C — 55,9; % H — 6,1; % N — 6,8

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania nowych pochodnych 2,3-dihydro-1H-cyklopenta[b]chinoliny o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym Y oznacza resztę piperydyny lub pirolidyny, na drodze reakcji związku zawierającego aktywny atom wodoru w pierścieniu cyklopentenowym, z drugorzędową aminą heterocykliczną, taką jak piperydyna lub pirolidyna, **znamienny tym**, że jako związek zawierający aktywny atom wodoru w pierścieniu cyklopentenowym stosuje się 2,3-dihydro-1H-cyklopenta[b]chinolinę.

