

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

48407

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 02.V.1961 (P 96 383)

Pierwszeństwo: 04.V.1960 dla zastrz. 1—5
07.IV.1961 dla zastrz. 6—11
Wielka Brytania

Opublikowano: 7.VIII.1964

Kl. 12 q 2

MKP C 07 c

91/02

UKD

BIBLIOTEKA
Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku: John Stuart Stephenson

Właściciel patentu: Imperial Chemical Industries Limited, Londyn (Wielka Brytania)

Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych naftalenu, o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 oznacza wodór lub rodnik metylowy, R^2 — rodnik alkilowy o rozgałęzionym łańcuchu, o nie więcej niż 4 atomach węgla, w których rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma chlorowcami, niższymi alkilowymi lub niższymi alkoksylowymi podstawnikami oraz soli tych związków.

Jako odpowiednie podstawniki w rdzeniu naftalenowym można wymienić na przykład atomy chloru lub bromu, rodniki metylowy, etylowy, metoksylowy i etoksylowy.

Podstawnikiem R^2 może być np. rodnik izopropylowy, izobutylowy, II-rzęd. butylowy lub III-rzęd. butylowy.

Związki otrzymywane sposobem według wynalazku oraz ich farmaceutycznie dopuszczalne sole, odznaczają się wartościowymi właściwościami terapeutycznymi.

Szczególnie wartościowymi związkami są [2-hydrokso-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylamina, III-rzęd. butylamina, II-rzęd. butylamina i izobutylamina, a zwłaszcza [2-hydrokso-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylamina i jej sole.

Solami według wynalazku mogą być na przykład sole nieorganicznych kwasów np. chlorowodorki, bromowodorki, fosforany lub siarczany lub sole kwasów organicznych, na przykład szczawiany, mleczany, winiany, octany i cytryniany.

2

Sposób według wynalazku polega na redukcji pochodnej naftalenowej o wzorze 2, w którym X oznacza atom chlorowca np. chloru lub bromu, a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jak wyżej i wprowadzeniu otrzymywanego produktu redukcji w reakcję z aminą, o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.

Proces redukcji można prowadzić za pomocą borowodoru sodowego, jako czynnika redukującego w obecności rozcieńczalnika na przykład metanolu, w temperaturze 0—25°C. Redukcję można również prowadzić stosując izopropanolan glinowy w obecności rozcieńczalnika albo rozpuszczalnika np. izopropanolu. Produkt redukcji może reagować z aminą w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika np. etanolu i proces ten można przyspieszyć lub zakończyć przez ogrzewanie.

Produkt redukcji jest jedną z dwóch pochodnych naftalenu o wzorach 3 i 4, przy czym X we wzorze 3, ma znaczenie wyżej podane lub ich mieszaniną i albo te związki albo ich mieszanina mogą być stosowane jako produkty wyjściowe do wytwarzania związków według wynalazku.

Zgodnie z odmianą sposobu według wynalazku, pochodną naftalenu o wzorze 5, w którym R oznacza grupę o wzorze 6 lub o wzorze $CHOHCH_2X$, w którym X ma wyżej podane znaczenie, i w której rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony w sposób wyżej podany, wprowadza się

w reakcję z aminą, o wzorze HNR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.

Proces ten można prowadzić w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika na przykład etanolu i można go przyspieszyć lub zakończyć ogrzewając.

Według jeszcze innej odmiany sposobu wytwarzania pochodnych naftalenowych lub ich soli, można redukować pochodną o wzorze 7, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jak wyżej wskazano.

Redukcję można prowadzić na przykład za pomocą borowodoru sodowego jako czynnika redukującego w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika np. wodnego metanolu lub np. stosując katalizator uwodornienia np. pallad na węglu i wodór w obecności obojętnego rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika np. wodnego metanolu.

Według innej odmiany sposobu według wynalazku wytwarza się pochodne naftalenu, w którym R^1 oznacza wodór a R^2 ma wyżej podane znaczenie, przez reakcję pochodnej naftalenu o wzorze 8, w którym A oznacza grupę CO lub $CHOH$ i w której rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony w sposób wyżej podany ze związkiem karbonylu o wzorze R^3R^4CO , w którym R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy, pod warunkiem, że R^3 i R^4 razem zawierają nie więcej niż 3 atomy węgla w warunkach redukcyjnych.

Odpowiednimi podstawnikami R^3 i R^4 mogą być rodniki metylowy, etylowy lub propylowy. Odpowiednimi warunkami redukcyjnymi są takie, w których znajduje się katalizator uwodornienia, na przykład tlenek platyny, wodór i nadmiar związku karbonylowego na przykład acetonu.

Według jeszcze innej odmiany sposobu według wynalazku wytwarza się pochodne naftalenowe, w których R^1 oznacza wodór, a R^2 ma wyżej podane znaczenie przez hydrolizę acylowej pochodnej naftalenu o wzorze 9, w którym R^2 ma wyżej podane znaczenie, a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony w sposób wyżej podany.

Rozumie się, że pochodna acylowa jest taka, że acyl może zastąpić atom w grupie — OH lub atom w grupie — NH —. Zrozumiałe jest także, że acyl może być mono- lub dwufunkcyjny i w tym ostatnim przypadku rodnik acylowy stanowi część pierścienia heterocyklicznego. A więc odpowiednimi produktami wyjściowymi są 2-acetoksy-2-(2'-naftylo)-2-oksazolidon. Hydrolizę można prowadzić w środowisku wodnym w obecności kwasu lub alkalii.

Związki wytwarzane sposobem według wynalazku posiadają wartościowe właściwości terapeutyczne i w postaci preparatów farmaceutycznych mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu schorzeń naczyń wieńcowych.

Preparaty farmaceutyczne, zawierają jako składnik aktywny jeden lub kilka związków o wzorze 1 lub ich soli oraz nietoksyczne farmaceutycznie dopuszczalne rozcieńczalniki lub nośniki.

Odpowiednimi postaciami preparatów farmaceutycznych są na przykład tabletki, kapsułki, wodne lub olejowe roztwory, wodne lub olejowe zawiesi-

ny, emulsje, roztwory lub zawiesiny wodne lub olejowe do iniekcji i zdolne do dyspersji proszki.

Wynalazek objaśniają bez ograniczania go następujące przykłady, w których części są częściami wagowymi.

Przykład I. Roztwór 10 części bromku 2-naftyloacylu w 180 częściach metanolu miesza się i szybko dodaje 3 części borowodoru sodowego, utrzymując temperaturę poniżej 25°C. Mieszaninę miesza się w temperaturze 20°C w ciągu dalszych 10 minut, po czym wylewa na lód i ekstrahuje eterem. Wyciąg eterowy przemywa się wodą, suszy nad siarczanem sodowym i odparowuje do sucha. Otrzymany produkt redukcji rozpuszcza się w 90 częściach bezwodnego etanolu i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną z 20 częściami izopropylaminy w ciągu 16 godzin. Następnie roztwór odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem i stałą pozostałość zawiesza w 50 częściach wody, zakwaszonej kwasem bromowodorowym i pozostawia do krystalizacji. Produkt przekrystalizowuje się z wodnego acetonu i otrzymuje bromowoderek [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylaminy, o temperaturze topnienia 177—179°C, znany ogólnie jako 2-hydroksy-(2'-naftylo)-N-izopropyl-etyloamina.

Przykład II. Roztwór 5 części surowego produktu redukcji, otrzymanego z bromku 2-naftyloacylu — za pomocą sposobu opisanego w przykładzie I, w 50 częściach absolutnego etanolu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 10 częściami III-rzęd. butyloaminy w ciągu 16 godzin. Następnie roztwór odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość alkalizuje wodnym roztworem wodorotlenku sodowego i utworzoną mieszaninę ekstrahuje eterem. Wyciąg eterowy suszy się i odparowuje do sucha. Pozostałość krystalizuje się w eterze i otrzymuje [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo] — III rzęd. butyloaminę, o temperaturze topnienia 124°C. Szczawian utworzony przez traktowanie eterowego roztworu zasady eterowym roztworem kwasu szczawiowego topnieje w temperaturze 249°C z rozkładem.

Przykład III. Roztwór 7 części surowego produktu redukcji, otrzymanego sposobem z przykładu I w 100 częściach absolutnego eteru, ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 20 częściami II-rzęd. butyloaminy w ciągu 16 godzin. Następnie roztwór odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość alkalizuje wodnym roztworem wodorotlenku sodowego i utworzoną mieszaninę ekstrahuje benzenem. Wyciąg benzenowy suszy się, po czym traktuje eterowym roztworem kwasu chlorowodorowego. Otrzymuje się chlorowoderek [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-II rzęd. butyloaminy, który po krystalizacji w acetonie topnieje w temperaturze 142—144°C.

Przykład IV. Roztwór 7 części surowego produktu redukcji otrzymanego sposobem opisanym w przykładzie I, w 100 częściach absolutnego etanolu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 20 częściami izobutyloaminy w ciągu 16 godzin. Następnie roztwór odparowuje się do sucha, pozostałość alkalizuje wodnym roztworem wodorotlenku sodowego i utworzoną mieszaninę ekstrahuje

benzenem. Wyciąg benzenowy suszy się po czym traktuje eterowym roztworem chlorowodoru. Otrzymuje się chlorowoderek [2-hydroksy-2-(2'-naftylo-etylo)]-izobutyloaminy, który po krystalizacji w acetonie topnieje w temperaturze 196—198°C.

Przykład V. Roztwór 69 części 2-bromo-1-hydroksy-1-(2'-naftylo)-etanu, w 250 częściach etanolu traktuje się 50 częściami izopropyloaminy i utworzoną mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 15 godzin. Następnie etanol usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość alkalinizuje wodnym roztworem wodorotlenku sodowego i utworzoną mieszaninę ekstrahuje eterem. Roztwór eterowy suszy się, po czym traktuje eterowym roztworem chlorowodoru. Otrzymuje się chlorowoderek [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropyloaminy, który po krystalizacji w mieszaninie metanolu i eteru topnieje w temperaturze 184°C.

Związek bromowy stosowany jako produkt wyjściowy można wytwarzać jak następuje:

Roztwór 60 części bromku 2-naftyloacylu i 60 części izopropanolu glinu w 80 częściach izopropanolu ogrzewa się w ciągu 6 godzin z częściowym oddestylowaniem izopropanolu i uzupełnianiem do poprzedniej objętości. Następnie mieszaninę oziębia się, dodaje 200 części 5%-owego wodnego roztworu kwasu bromowodorowego do temperatury 0°C. Mieszaninę reakcyjną odsącza się i stałą pozostałość przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 2-bromo-1-hydroksy-1-(2'-naftylo)-etan, który po krystalizacji z eteru naftowego (temperatura wrzenia 60—80°C), topnieje w temperaturze 66—68°C.

Przykład VI. 2,2 części 2-bromo-1-(6'-etylo-2'-naftylo)-1-hydroksyetanu, 4 części izopropyloaminy i 24 części etanolu ogrzewa się razem do wrzenia w ciągu 18 godzin. Następnie roztwór odparowuje się do sucha, dodaje wody i mieszaninę alkalinizuje się mocno wodnym roztworem wodorotlenku sodowego. Produkt ekstrahuje się eterem i wyciągi suszy nad siarczanem magnezowym i sączy. Dodaje się do przesącza eterowy roztwór kwasu szczawiowego i otrzymaną mieszaninę sączy. Stała pozostałość składa się z szczawianu [2-(6'-etylo-2'-naftylo)-2-hydroksyetylo] - izopropyloaminy, który po krystalizacji z metanolu topnieje w temperaturze 227—229°C.

2-bromo-1-(6'-etylo-2'-naftylo) - 1 - hydroksyetan, stosowany jako produkt wyjściowy, można otrzymywać jak następuje:

Roztwór 1 części borowodoru sodowego w 16 częściach metanolu dodaje się w temperaturze 10—15°C mieszając do roztworu 3,2 części bromku 6-etylo-2-naftacylu w 80 częściach metanolu w ciągu 15 minut. Mieszaninę miesza się w temperaturze 0°C w ciągu dalszych 30 minut, po czym wlewa na lód i sączy. Składa się ona z 2-bromo-1-(6'-etylo-2'-naftylo)-1-hydroksyetanu i po krystalizacji z eteru naftowego (temperatura wrzenia 40—60°C) topnieje w 74—75°C.

Przykład VII. Gdy 10 części bromku 2-naftacylu stosowanego w przykładzie I zastąpi się 10 częściami bromku 6-bromo-2-naftyloacylu, otrzy-

muje się bromowoderek [2-hydroksy-2-(6'-bromo-2'-naftylo)-etylo]-izopropyloaminy, o temperaturze topnienia 193—195°C.

Przykład VIII. Roztwór 1 części 2-bromo-1-(4'-bromo-1'-metoksy-2'-naftylo)-1-hydroksyetanu i 6 części izopropyloaminy w 25 częściach etanolu ogrzewa się do wrzenia. Następnie roztwór odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodaje się nadmiar wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje eterem. Eterowy roztwór suszy się i traktuje nadmiarem eterowego kwasu chlorowodorowego. Otrzymuje się chlorowoderek [2'-(4'-bromo-1'-metoksy-2'-naftylo)-2-hydroksyetylo] - izopropyloaminy, o temperaturze topnienia 222—224°C.

2-bromo-1-(4'-bromo-1'-metoksy-2'-naftylo)-1-hydroksyetan stosowany jako produkt wyjściowy można otrzymywać jak następuje:

3,0 części bromku 4-bromo-1-metoksy-2-naftyloacylu rozpuszcza się w 80 częściach metanolu. 1 część bromowodoru sodowego rozpuszcza się w 16 częściach metanolu i dodaje się mieszając w temperaturze 5—15°C w ciągu 15 minut. Mieszaninę miesza się dalej w ciągu dalszych 15 minut, po czym wlewa na lód i sączy. Stała pozostałość składa się z 2-bromo-1-(4'-bromo-1'-metoksy-2'-naftylo)-1-hydroksyetanu, który po krystalizacji w eterze naftowym (temperatura wrzenia 60—80°C) topnieje w temperaturze 81—82°C.

Przykład IX. Jeżeli 1 część 2-bromo-1-(4'-bromo-1'-metoksy-2'-naftylo) - 1 - hydroksyetanu stosowanego w przykładzie VIII zastąpi się 1 częścią 1-(5'-bromo-6'-metoksy-2'-naftylo) - 1-hydroksy-2-bromoetanu otrzymuje się [2-(5'-bromo-6'-metoksy-2'-naftylo)-2-hydroksyetylo] - izopropyloaminę, wyosobnioną jako zasadę, o temperaturze topnienia 145°C.

2-bromo-1-(5'-bromo-6'-metoksy-2'-naftylo) - 1 - hydroksyetan stosowany jako produkt wyjściowy, otrzymuje się jak następuje:

2,9 części bromku 5-bromo-6-metoksy-2-naftacylu rozpuszcza się w 70 częściach metanolu. Roztwór 1 części borowodoru sodowego w 12 częściach metanolu dodaje się mieszając w temperaturze 15—20°C w ciągu 15 minut. Mieszaninę miesza się w 15—20°C dalej w ciągu 15 minut, po czym wlewa do lodu i sączy. Stała pozostałość przemywa się wodą i suszy, składa się ona z 2-bromo-1-(5'-bromo-6'-metoksy-naftylo)-2' - 1 - hydroksyetanu, który po krystalizacji z metanolu lub cykloheksanu, topnieje w temperaturze 104—105°C.

Przykład X. Jeżeli 1 część 2-bromo-1-(4'-bromo-1'-metoksy-2'-naftylo)-1-hydroksyetanu stosowanego w przykładzie VIII zastąpi się 1 częścią 2-chloro-1-hydroksy-1-(6'-metoksy-2'-naftylo) - etanu, wówczas otrzymuje się [2-hydroksy-2-(6'-metoksy-2'-naftylo)-etylo]-izopropyloaminę, jako zasadę, o temperaturze topnienia 130—131°C.

2-chloro-1-hydroksy-1-(6'-metoksy-2'-naftylo)-etan stosowany jako produkt wyjściowy można otrzymywać jak następuje:

6,6 części chlorku 6-metoksy-2-naftyloacylu rozpuszcza się w 120 częściach metanolu i do utwo-

rozónego roztworu dodaje się roztwór 2,5 części borowodoru sodowego w 40 częściach metanolu w temperaturze 0°C w ciągu 15 minut. Mieszaninę miesza się dalej w ciągu 5 minut w 0°C, po czym wlewa do lodu i sączy. Otrzymuje się 2-chloro-1-hydroksy-1-(6'-metoksy-2'-naftylo)-etan, który po krystalizacji z cykloheksanu topnieje w temperaturze 55—56°C.

Przykład XI. Roztwór 1,7 części tlenu 2-naftyloetyleny i 2,5 części izopropylaminy w 8 częściach etanolu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Następnie mieszaninę odparowuje się, pozostałość rozpuszcza w eterze i dodaje eterowego roztworu chlorowodoru. Mieszaninę sączy się, stałą pozostałość przemywa eterem, suszy i krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymany chlorowoderek rozpuszcza się w wodzie, roztwór silnie alkalizuje roztworem wodorotlenku sodowego i uwolnioną zasadę wyosobnia i krystalizuje w octanie etylu. Otrzymuje się [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylaminę, o temperaturze topnienia 108°C.

Tlenek 2-naftyloetyleny stosowany jako produkt wyjściowy, można otrzymywać jak następuje:

Roztwór 2,5 części 2-bromo-1-hydroksy-1-(2'-naftylo)-etanu w 4 częściach etanolu dodaje się do roztworu 0,84 części wodorotlenku potasowego w 6 częściach etanolu. Mieszaninę utrzymuje się w temperaturze pokojowej w ciągu 15 minut, po czym dodaje 50 części wody. Mieszaninę ekstrahuje się eterem i wyciągi łączy, przemywa wodą, suszy i odparowuje. Stałą pozostałość składa się z tlenu 2-naftyloetyleny o temperaturze topnienia 54—55°C.

Przykład XII. Roztwór 1 części 2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etyloaminy w 4 częściach acetonu wytrząsa się z tlenkiem platyny jako katalizatorem i wodorem, w temperaturze 20°C pod ciśnieniem atmosferycznym w ciągu 5 godzin. Następnie mieszaninę odsącza się i przesącz odparowuje. Stałą pozostałość krystalizuje się w octanie etylu i otrzymuje [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylaminę, o temperaturze topnienia 108°C.

2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etyloaminę stosowaną jako produkt wyjściowy, można otrzymywać jak następuje:

Roztwór 1,7 części N-2-[hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-ftalimidu i 0,5 części wodzianu hydrazyny w 8 częściach etanolu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Następnie mieszaninę chłodzi się, zakwasza 10 n kwasem solnym i sączy. Przesącz odparowuje i pozostałość rozpuszcza w wodzie. Otrzymany roztwór alkalizuje się mocno roztworem wodorotlenku sodowego i ekstrahuje gorącym benzenem. Roztwór benzenowy suszy się nad siarczanem sodowym i sączy. Stałą pozostałość składa się z 2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etyloaminy, o temperaturze topnienia 118°C.

Ftalimid stosowany jako produkt wyjściowy otrzymuje się jak następuje:

Roztwór 5 części 1-bromo-2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etanu i 4 części ftalimidu potasu w 20 częściach dwumetyloformamidu ogrzewa się w temperaturze 150°C w ciągu 3 godzin. Następnie doda-

je się roztwór do wody i mieszaninę sączy. Stałą pozostałość ekstrahuje się 60 częściami gorącego etanolu. Nierozpuszczona część stanowi N-[2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-ftalimid, o temperaturze topnienia 186—188°C.

Przykład XIII. 4 części borowodoru sodowego dodaje się w ciągu 45 minut do mieszanego roztworu 4 części szczawianu 2-(izopropylaminoacetylo)-naftalenu w 200 częściach metanolu i 250 częściach wody w temperaturze 25°C. Po 15 minutach, metanol odparowuje się w temperaturze około 30°C pod zmniejszonym ciśnieniem i wytrącony osad ekstrahuje się 250 częściami eteru. Wyciąg eterowy przemywa się wodą, suszy i odparowuje. Stałą pozostałość krystalizuje się z octanu etylu i otrzymuje [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylaminę, o temperaturze topnienia 108°C.

Przykład XIV. Roztwór 4 części bromowodoru 2-aminoacetylnaftalenu w 160 częściach etanolu i 160 częściach acetonu i 1 część tlenu platyny, wytrząsa się w ciągu 8 godzin, w temperaturze 25°C z wodorem pod ciśnieniem atmosferycznym. Mieszaninę sączy się i przesącz odparowuje do sucha. Roztwór 10 części wodorotlenku sodowego w 200 częściach wody dodaje się do stałej pozostałości i mieszaninę ekstrahuje 200 częściami eteru. Wyciąg eterowy przemywa się wodą, suszy i odparowuje. Stałą pozostałość krystalizuje się w octanie etylu i otrzymuje [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylaminę, o temperaturze topnienia 108°C.

Przykład XV. 15 części 3-izopropyl-5-(2'-naftylo)-2-oksazolidonu, 60 części stężonego kwasu solnego (ciężar właściwy 1.18) i 50 części wody ogrzewa się do temperatury 100°C w ciągu 24 godzin. Oziębioną mieszaninę ekstrahuje się 50 częściami eteru. Wodny kwaśny roztwór alkalizuje się dodając 25 części wodorotlenku sodowego, po czym ekstrahuje 100 częściami eteru. Wyciąg eterowy przemywa się wodą, suszy i odparowuje. Stałą pozostałość krystalizuje się z octanu etylu i otrzymuje [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropylaminę, o temperaturze topnienia 108°C.

Przykład XVI. Roztwór 3 części szczawianu 2-metyloizopropylaminoacetylnaftalenu w mieszaninie 40 części etanolu i 15 części wody, wytrząsa się z 0,3 częściami 5%-owego palladu na węglu, jako katalizatorem i w obecności wodoru w temperaturze 20°C pod atmosferycznym ciśnieniem w ciągu 6 godzin. Następnie mieszaninę sączy się i odparowuje, a pozostałość rozpuszcza w wodzie. Otrzymany roztwór alkalizuje się mocno roztworem wodorotlenku sodowego i ekstrahuje eterem. Eterowy roztwór suszy się i sączy i dodaje do niego roztworu eterowego chlorowodoru. Mieszaninę sączy się, stałą pozostałość przemywa eterem i suszy. Otrzymuje się chlorowoderek ([2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-metyloizopropylaminy, który po krystalizacji w mieszaninie metanolu i octanu etylu topnieje w temperaturze 170—172°C.

Szczawian 2-metyloizopropylaminoacetylnaftalenu stosowany jako produkt wyjściowy można otrzymywać jak następuje:

25 części bromku 2-naftyloacylu rozpuszcza się w 240 częściach eteru i 14 częściach metyloizopropyloaminy. Roztwór utrzymuje się w temperaturze 20°C w ciągu 2 i 1/2 godzin, po czym w 2°C w ciągu 16 godzin. Następnie ekstrahuje się rozcieńczonym wodnym kwasem solnym. Wyciąg alkalizuje się mocno wodnym roztworem wodorotlenku sodowego i ekstrahuje eterem. Eterowy wyciąg suszy się i dodaje eterowego roztworu kwasu szczawowego. Mieszaninę sączy się i stałą pozostałość przemywa eterem i suszy. Otrzymuje się szczawian 2-metyloizopropyloaminoacetylonaftalenu, który po krystalizacji w metanolu topnieje w temperaturze 185—187°C.

Przykład XVII. 15 części bromowodorku [2-acetoksy-2-(2'-naftylo)-etylo] - izopropyloaminy miesza się z 200 częściami 2 n wodorotlenku sodowego w temperaturze 20°C w ciągu 2 godzin. Następnie mieszaninę sączy się i stałą pozostałość przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się [2-hydroksy-2-(2'-naftylo)-etylo]-izopropyloaminę, o temperaturze topnienia 108°C.

Związek acetoksyloowy stosowany jako produkt wyjściowy można otrzymywać jak następuje:

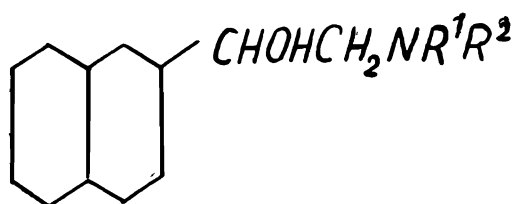
2,5 części 2-bromo-1-hydroksy-1-(2'-naftylo)-etanu ogrzewa się do temperatury 90°C z 15 częściami chlorku acetylu w ciągu 1 godziny. Następnie mieszaninę odparowuje się w próżni i pozostałość składająca się z 1-acetoksy-2-bromo-(2'-naftylo)-etanu ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin z 17 częściami izopropyloaminy i 16 częściami etanolu. Następnie roztwór odparowuje się do sucha w próżni i pozostałość przemywa eterem i suszy. Otrzymuje się bromowoderek [2-acetoksy-(2'-naftylo)-etylo]-izopropyloaminy, który po krystalizacji z mieszaniny metanolu i octanu etylu topnieje w temperaturze 176—178°C.

Zastrzeżenia patentowe

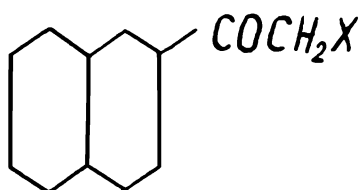
1. Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór lub rodnik metylowy, R^2 — rodnik alkilowy o rozgałęzionym łańcuchu, o nie więcej niż czterech atomach węgla, w których rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma chlorowcami, niższymi alkilowymi lub niższymi alkoksylowymi podstawnikami, znamieny tym, że redukuje się pochodną naftalenu o wzorze 2, w którym X oznacza atom chlorowca, na przykład chloru lub bromu, a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma chlorowcami, niższymi grupami alkilowymi lub niższymi grupami alkoksylowymi, w obecności rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika, a otrzymany pro-

dukt redukcji wprowadza się w reakcję z aminą, o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.

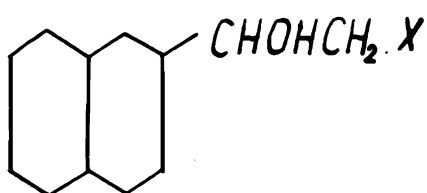
2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że jako czynnik redukujący stosuje się borowoderek sodowy lub izopropanolan glinowy.
3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamieny tym, że borowoderek sodowy stosuje się w obecności metanolu, w temperaturze 15—25°C.
4. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamieny tym, że izopropanolan glinowy stosuje się w obecności izopropanolu.
5. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że wprowadza się w reakcję pochodną naftalenu o wzorze 5, w którym R oznacza grupę o wzorze 6 lub grupę $CHOHCH_2$, w której X ma podane znaczenie w zastrz. 1, i której rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jak podano w zastrz. 1 z aminą o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają znaczenie podane w zastrz. 1.
6. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że redukuje się pochodną naftalenową o wzorze 7, w którym R^1 i R^2 mają znaczenie podane w zastrz. 1, i w której rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jak podane jest w zastrz. 1 lub jej sól w obecności rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika.
7. Sposób według zastrz. 6, znamieny tym, że jako czynnik redukujący stosuje się borowoderek sodowy albo wodór w obecności katalizatora uwodornienia.
8. Sposób według zastrz. 7, znamieny tym, że proces prowadzi się w obecności wodnego metanolu jako rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika.
9. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że w przypadku wytwarzania pochodnych o wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór, wprowadza się w reakcję pochodną naftalenu o wzorze 8, w którym A oznacza grupę CO lub $CHOH$ i w której rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jak podano w zastrz. 1, ze związkiem karbonylu o wzorze R^3R^4CO , w którym R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy, pod warunkiem, że R^3 i R^4 razem nie zawierają więcej niż 3 atomy węgla w warunkach redukcyjnych.
10. Sposób według zastrz. 9, znamieny tym, że redukcję prowadzi się w obecności katalizatora uwodornienia, wodoru i nadmiaru związku karbonylu.
11. Odmiana sposobu według zastrz. 9, znamienna tym, że hydrolizuje się pochodną acylową pochodnej naftalenowej o wzorze 9, przy czym R^2 ma znaczenie podane w zastrz. 1, w której rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jak podano w zastrz. 1.



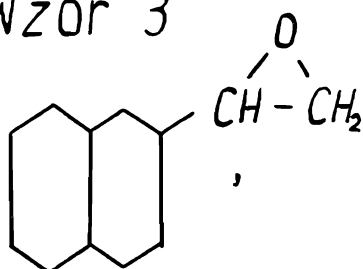
Wzór 1



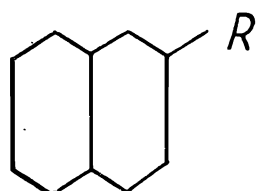
Wzór 2



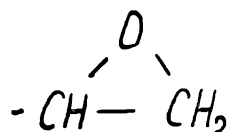
Wzór 3



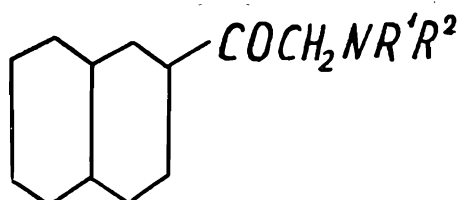
Wzór 4



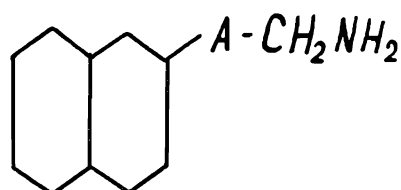
Wzór 5



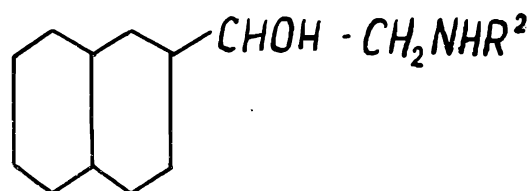
Wzór 6



Wzór 7



Wzór 8



Wzór 9