



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr

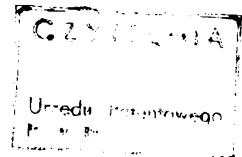
Int. Cl.³ C07D 209/56
C07D 209/94

Zgłoszono: 04.10.77 (P. 226538)

Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 24.03.80

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1982



Twórcy wynalazku: Wojciech Szalecki, Witold Hahn, Waldemar T. Kałczyński

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

**Sposób otrzymywania nowego
1,3,3a,6,7,7a-heksahydrodibenzo(4,5:8,9)-3a,6-etenozindolu**

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowego 1,3,3a,6,7,7a-heksahydrodibenzo[4,5:8,9]-3a,6-etenozindolu o wzorze przedstawionym na rysunku. Związek ten wywiera korzystne działanie terapeutyczne i może znaleźć zastosowanie w leczeniu, a także służyć do wytwarzania innych cennych połączeń.

Sposobem według wynalazku poddaje się 9-formylo-12-cyjano-9,10-etano-9,10-dihydroantracen reakcji redukcji wodorkiem litowoglinowym w około 2,3-krotnym nadmiarze w stosunku do związku redukowanego, prowadząc reakcję redukcji w temperaturze poniżej 70°C, a otrzymany 9-hydroksymetylo-12-aminometylo-9,10-etano-9,10-dihydroantracen poddaje się reakcji cyklizacji działaniem środków odwadniających, jak pięciotlenek lub tlenochlorek fosforu.

Otrzymany sposobem według wynalazku 1,3,3a,6,7,7a-heksahydrodibenzo[4,5:8,9]-3a,6-etenozindol uzyskuje się, w zależności od sposobu jego wydzielania, w wolnej postaci lub w postaci soli z kwasem nieorganicznym lub organicznym.

Badania farmakologiczne omawianego związku wykazały, iż powoduje on uspokojenie u zwierząt, zmniejszenie wrażliwości na dotyk, wydłużenie czasu trwania narkozy, obniżenie ciśnienia krwi i zwolnienie akcji serca oraz pogłębienie hipotermii rezerpinowej.

Sposób według wynalazku ilustruje następujący przykład, w którym procenty oznaczają procenty wagowe, a stopnie temperatury podano w stopniach Celsjusza:

Przykład. Do zawiesiny 2,3 g wodorku litowoglinowego w 20 cm³ tetrahydrofuranu wkrapla się w temperaturze około 60°C, mieszając roztwór, 6 g 9-formylo-12-cyjano-9,10-etano-9,10-dihydroantracenu w 80 cm³ tetrahydrofuranu. Po ogrzaniu masy reakcyjnej do wrzenia ochładza się ją przez 7 godzin i rozkłada wodą nadmiar wodorku litowoglinowego. Nieorganiczny osad odsącza się i przemywa eterem. Rozpuszczalniki oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem i pozostałość rozpuszcza na gorąco w 50 cm³ metanolu. Do otrzymanego roztworu dodaje się 7,5 cm³ stężonego kwasu solnego, a następnie 0,25 dcm³ wody i pod zmniejszonym ciśnieniem oddestylowuje metanol. Otrzymany roztwór odbarwia się na gorąco węglem aktywowanym. Po odsączeniu węgla przesącz chłodzi się i wytrąca produkt nadmiarem wodoru sodowego. Osad odsącza się, przemywa wodą i po krystalizacji z metanolu otrzymuje z wydajnością 65% 9-hydroksymetylo-12-aminometylo-9,10-etano-9,10-dihydroantracen o temperaturze topnienia 185–187°.

Roztwór 2,65 g 9-hydroksymetylo-12-aminometylo-9,10-etano-9,10-dihydroantracenu w 25 cm³ tlenochloru fosforu ogrzewa się do wrzenia przez 8 godzin. Po oddestylowaniu nadmiaru tlenochloru fosforu

pod zmniejszonym ciśnieniem dodaje się do pozostałości 5% roztwór ługu sodowego i ekstrahuje produkt eterem. Po przemyciu warstwy organicznej wodą eter oddestylowuje się. Pozostałość krystalizuje się z rozcieńczonego metanolu, otrzymując z wydajnością powyżej 90% 1,3,3a,6,7,7a-heksahydrodibenzo[4,5:8,9]3a,6-etenoizindol o temperaturze topnienia 118–120°C. Chlorowodorek tego związku wykazuje temperaturę topnienia z rozkładem 320–322°.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania nowego 1,3,3a,6,7,7a-heksahydrodibenzo[4,5:8,9]-3a,6-etenoizindolu o wzorze przedstawionym na rysunku, **znamienny tym**, że 9-formylo-12-cyjano-9,10-etano-9,10-dihydroantracen poddaje się redukcji wodorkiem litowoglinowym w około 2,3-krotnym nadmiarze w stosunku do związku redukowanego, prowadząc reakcję redukcji w temperaturze poniżej 70°C, a otrzymany 9-hydroksymetylo-12-aminometylo-9,10-etano-9,10-dihydroantracen poddaje się reakcji cyklizacji działaniem środków odwadniających.

