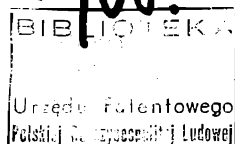


Cord 41/08



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 45722

Kl. 12 q, 5

J. R. Geigy A. G.

Bazyleja, Szwajcaria

Sposób wytwarzania nowych pochodnych iminodwubenzylu

Patent trwa od dnia 25 maja 1960 r.

Pierwszeństwo: 28 maja 1959 r. dla zastrz. 2, 6;

29 stycznia 1960 r. dla zastrz. 3, 4, 7, 8, 9, 11, 14. (Szwajcaria).

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych iminodwubenzylu o wartościowych właściwościach farmakologicznych oraz ich produktów pośrednich.

Związki te o wzorze ogólnym I w którym R oznacza wodór, niższą resztę alkilową lub aralkilową, X oznacza resztę alkilenową, o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierającą 2—6 atomów węgla, Am oznacza niższą grupę alkiloaminową lub dwualkiloaminową, przy czym jedna z obu reszt alkilowych grupy dwualkiloaminowej Am jest związana wprost z resztą alkilenową X lub obie reszty alkilowe są związane z sobą wprost albo przez atom tlenu z niższą grupą alkiloiminową, hydroksyalkiloiminową lub alkanoilooksyalkiloiminową, wytwarza się w następujący sposób:

Związek o wzorze ogólnym II, w którym R' oznacza niskocząsteczkową resztę alkilową, resztę aralkilową, α — alkoksyalkilową lub ceterohydrypiranylową poddaje się reakcji w obec-

ności alkalicznego czynnika kondensującego ze zdolnym do reakcji estrem alkoholu o wzorze:



w którym Am' oznacza resztę odpowiadającą Am z wyjątkiem grupy monoalkiloaminowej lub oznacza niższą grupę N — arylometryloalkiloaminową lub N — acyloalkiloaminową, a X ma znaczenie wyżej podane. W razie potrzeby przeprowadza się następnie produkt kondensacji o wzorze ogólnym IV, który obejmuje część produktów o wzorze I, w zależności od znaczenia R' i Am', przez przede wszystkim kwaśną hydrolizę lub przez powtórne acetylowanie ewentualnie przez hydrogenolizę w pożądaną związek, o wyżej podanym wzorze I.

Jako alkaliczne czynniki kondensujące w reakcji związków o wzorze II ze zdolnymi do reakcji estrami zasadowych alkoholi o wzorze ogólnym III odpowiednimi są szczególnie: amidek sodowy, amidek litowy, amidek potasowy, sól, potas, butylolit, fenylolit, wodorek sodowy

lub wodorek litowy. Reakcję można prowadzić w obecności lub w nieobecności obojętnego rozpuszczalnika, np. benzenu, toluenu i ksyleny.

Jeśli pożądane jest prowadzenie hydrogenolizy, to znaczy zastąpienie reszty aralkilowej R' przez wodór, to może ona nastąpić np. w organicznym rozpuszczalniku lub korzystnie w kwaśnym, wodnym organicznym roztworze, np. w metanolowym roztworze kwasu solnego w obecności niklu albo metalu szlachetnego jako katalizatora.

Można np. prowadzić hydrogenolizę w obecności węgla palladowego jako katalizatora w temperaturze pokojowej i normalnym ciśnieniu, aż do pobrania około molowej ilości wodoru. Do jednoczesnego odszczepienia jednej znajdującej się w grupie Am' reszty aralkilowej, najczęściej konieczne są nieco energiczniejsze warunki reakcji, np. uwodornianie w obecności niklu Raney'a w temperaturze do około 80°C i ciśnieniu do około 50 atm; w tym przypadku uwodornianie przerywa się dopiero po pobraniu około podwójnej ilości molowej wodoru.

Można również otrzymywać związki o wzorze I jeśli zdolny do reakcji ester, np. haloidek, związku o wzorze V, w którym R' i X mają wyżej podane znaczenie, wprowadza się w reakcję ze związkiem o wzorze ogólnym:

$Am - H$ wzór VI lub $Am' - H$ wzór VII w którym Am i Am' mają wyżej podane znaczenie, w obecności czynnika wiążącego kwas, przede wszystkim nadmiaru reagującej aminy o wzorze VI lub VII lub amidku metalu alkalicznego albo wodoru metalu alkalicznego w reakcji $N -$ acyloalkiloaminy o wzorze VII, a produkt kondensacji, jeśli ze względu na znaczenie reszt R' i Am' nie odpowiada jeszcze pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze I, przeprowadza się za pomocą środków podanych przy omawianiu przekształcania związku o wzorze IV w związek o wzorze I. W przeciwnym razie do najpierw podanego sposobu sposób ten umożliwia bezpośrednio wytwarzanie związków, w których Am oznacza niższą grupę alkiloaminową.

Następny sposób wytwarzania polega na traktowaniu związku o wzorze VIII, w którym Am'' oznacza grupę aminową lub niższą grupę alkiloaminową, a X i R' mają wyżej podane znaczenie, niższym czynnikiem alkilującym, a produkt reakcji, jeśli ze względu na znaczenie

reszty R' nie odpowiada jeszcze pożądanemu produktowi końcowemu wzoru ogólnego I, przeprowadza się za pomocą środków podanych przy omawianiu przekształcania związku o wzorze IV, w związek o wzorze I. Związki o wzorze I otrzymuje się również, jeśli związki o wzorze IX, w którym X' i Am''' oznaczają reszty, które zgodne są z resztami X ewentualnie Am , których znaczenie podano wyżej, z tą jednak różnicą, że w jednej z nich lub w obydwóch znajduje się przynajmniej jedna grupa karbonylowa związana z atomem azotu, zamiast tak związanej grupy metylenowej, a R' posiada znaczenie podane przy wzorze II, redukuje się wodorkiem metalu alkalicznego i metalu ziem alkalicznych szczególnie wodorkiem litowo-glinowym, a jeżeli utworzony produkt reakcji ze względu na znaczenie reszty R' nie odpowiada jeszcze pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, przeprowadza się za pomocą środków podanych przy omawianiu przekształcania związku o wzorze IV, w związek o wzorze I.

Wreszcie związki o wzorze ogólnym I, w którym podstawnik — OR oznacza znajdującą się w położeniu 2 grupę hydroksylową, otrzymuje się, jeśli związek o wzorze X, w którym X i Am mają wyżej podane znaczenie, utlenia się tlenem albo nadtlenkiem wodoru w obojętnym do słabokwaśnego wodnym roztworze, w obecności związku o ugrupowaniu atomów — $CO - C(OH) = C(OH)$ lub — $CO - CO - CO -$ np. kwasu askorbinowego lub dehydroaskorbinowego i jonów metalu ciężkiego grupy żelaza, niklu, kobaltu i manganu i ewentualnie związku tworzącego kompleks, np. kwasu etylenodwuaminocztworooctowego, kwasu cytrynowego lub o — fenantroliny.

W związkach o wzorze ogólnym I R oznacza np. wodór, resztę metylową, etylową, n — propylową, izopropylową, n — butylową, benzylową lub benzhydrylową, x oznacza np. resztę etylenową, 1,2 — propylenową, 1,3 — propylenową, 2-metylo-1,3-propylenową, 2,3 — butylenową, 1,3 — butylenową, 1,4 — butylenową, 2,2 — dwumetylo — 1,3 — propylenową, 1,5 — pentylenową lub 1,6 — heksylenową, a Am oznacza np. resztę metyloaminową, etyloaminową, n — propyloaminową, izopropyloaminową, n — butyloaminową, izobutyloaminową, dwumetyloaminową, metyloetyloaminową, dwuetyloaminową, dwu — n — propyloaminową, metyloizopropyloaminową, dwu — n — butyloaminową, dwuizobutyloaminową, pirodylową — 1, piperydyno-

wą, heksametylenoiminową, morfolinową, 4 — metylopiperazynylową — 1, 4 — acetoksyetylopiperazynylową — (1) lub 4 — hydroksyetylopiperazynylową — (1) a *X* — *Am* razem oznaczają ponadto grupę 1 — metylopiperydylo — 3 — metylową; 1 — metylopiperydylo — 2 — etylową lub 1 — metylopirolidyl — 2 — etylową. Produkty wyjściowe o wzorze ogólnym II wytwarza się np. w następujący sposób:

Przeprowadza się związek aminowy, o wzorze ogólnym XI, w którym *Y* oznacza łatwo dającą się odszczepić resztę acylową, szczególnie resztę acetylową, w odpowiednią sól dwuazoniową nieredukującego się kwasu tlenowego np. kwasu siarkowego i rozkłada ją przez ogrzewanie wodą lub nadmiarem wodnego roztworu kwasu. Otrzymany związek hydroksylowy o wzorze ogólnym XII wprowadza się w reakcję z niskocząsteczkowym czynnikiem alkilującym, haloidkiem aralkilowym lub α — chlorowcodwualkiloeterem w obecności środka wiążącego kwas albo z dwuhydropiraniem albo winyloalkiloeterem, a produkt reakcji poddaje się zwłaszcza alkalicznej hydrolizie, w celu odszczepienia reszty *Y*. Odszczepienie tej reszty może także ewentualnie nastąpić przez zetyfikowanie lub zestyfikowanie grupy hydroksylowej. Wymienione związki o wzorze XI wytwarza się np. przez reakcję Schmidt'a z odpowiednimi związkami, które zamiast grupy aminowej posiadają resztę acetylową i wreszcie częściową hydrolizę powstałych związków acetoaminowych przy otrzymywaniu przede wszystkim reprezentowanej przez resztę acetylową reszty 5-acylowej *Y* np. przez ogrzewanie do wrzenia z 2 *n*, kwasem solnym aż do całkowitego rozpuszczenia produktu w kwasie.

Należący do produktów hydrolizy związków o wzorze XII 2 — hydroksyiminodwubenzyl można otrzymać także z iminodwubenzylu (10, 11 — dwuhydro — 5 H — dwubenzo (b, f) azepina) przez utlenianie za pomocą roztworu soli Fremy'ego, o wzorze $ON(SO_3K)_2$ (Chem. Ber. 85, 95 — 103, (1952) oraz Gmelin, Handbuch der Anorg. Chemie Berlin 1938. Syst. Nr 22. Kalium, stronica 784) do 2 — keto — 10, 11 — dwuhydro — 2 H — dwubenzo (b, f) azepiny i redukcję tej ostatniej na drodze katalitycznej lub chemicznej.

Następnie można otrzymywać odpowiadające wzorowi ogólnemu XII 4 — hydroksy — 5 — benzoiliminodwubenzyl i 4 — hydroksy — 5 — acetyloiminodwubenzyl z molową ilością nadtlenu benzoilu ewentualnie nadtlenu acetylu, np. na zimno w roztworze chloroformowym.

Wprowadzenie reszty *R'* do związków o wzorze ogólnym XII lub ich produktów hydrolizy otrzymanych np. przez ogrzewanie do wrzenia z alkoholowym roztworem wodorotlenku potasowego można przeprowadzić np. przez reakcję ze zdolnym do reakcji estrem niskocząsteczkowego alkanolu, jak siarczan dwumetylowy, siarczan dwuetylowy, jodek metylu, ester metylowy kwasu p — toluenosulfonowego, ester metylowy kwasu 2, 4 — dwunitrobenzenosulfonowego, bromek etylu, jodek etylu, bromek *n* — propylu, bromek *n* — butylu lub bromek izobutylu w obecności wodorotlenku potasowego lub także np. przez reakcję z dwuazometanem jako niskocząsteczkowym środkiem alkilującym. Zamiast wymienionych haloidków mogą występować także np. haloidki benzylu i haloidki benzhydrylu. Jeżeli hydroliza następuje po zetyfikowaniu, ewentualna przeróbka eteru jest nie tylko niepotrzebna lecz z powodu występującej częściowej hydrolizy już przy eteryfikowaniu nawet niecelowa. Jeżeli zamiast właściwych eterów zostaną wytworzone związki o charakterze acetalu np. przez reakcję związków o wzorze ogólnym XII z dwuhydropiraniem lub chlorodwumetyloeterem, to szczególnie wskazane jest w hydrolizie zastosowanie zgodnie z właściwościami alkalicznego czynnika takiego jak już wymieniony alkoholowy roztwór wodorotlenku potasowego.

Przykładem produktów wyjściowych o wzorze ogólnym II są: 2 — benzyloksyiminodwubenzyl (2 — benzyloksy — 10, 11 — dwuhydro — 5 H — dwubenzo (b, f) azepina), 2 — benzhydryloksyiminodwubenzyl, 2 — metoksyiminodwubenzyl, 2 — (czterohydropiranyl — 2') — oksy) — iminodwubenzyl, 3 — benzyloksyiminodwubenzyl, 3 — metoksyiminodwubenzyl, 3 — etoksyiminodwubenzyl, 3 (czterohydropironyl) — (2) — oksy) syiminodwubenzyl, 3 — (czterohydropiranyl — (2) — oksy) — iminodwubenzyl, 3 — metoksy — metoksyiminodwubenzyl, 3 — (α — etoksyetoksy) —, 4 — metoksy — i 4 — benzyloksyiminodwubenzyl.

Jako zdolne do reakcji estry alkoholi o wzorze ogólnym III, odpowiednie są szczególnie haloidki: chlorek β — dwuetyloaminoetylowy, chlorek β — metyloetyloaminoetylowy, chlorek β — dwumetyloaminopropylowy, chlorek β — dwumetyloaminoizopropylowy, chlorek γ — dwumetyloaminopropylowy, chlorek γ — dwumetyloamino — β — metylopropylowy, chlorek δ — dwumetyloaminobutylowy, chlorek β — (dwo — *n* — propyloamino) — etylowy, chlorek β — (N — me-

tyloizopropylamino) — etylowy, chlorek β — (dwu — n — butylamino) — etylowy, chlorek β — (dwu — izobutylamino) — etylowy, chlorek β — pirolidyno — (1) — etylowy, chlorek β — piperidynoetylowy, chlorek γ — pirolidyno — (1) propylowy, chlorek γ — piperidynopropylowy, chlorek γ — heksametylenoiminopropylowy, chlorek β — morfolinoetylowy, chlorek β — (4 — metylpiperazylo — (1) — propylowy, chlorek β — [4 — acetoksyetylopiperazylo — (1)] — etylowy, chlorek γ — [4 — acetoksyetylopiperazylo (1)] — propylowy, chlorek 1 — metylpiperidyno — (3) — metylowy, chlorek β — [1 — metylpiperidyno — (2)] — etylowy, chlorek β — [1 — metylpirolidyno — (2)] — etylowy, chlorek β — (N — formiloetylamino) — etylowy, chlorek γ — (N — karboetoksyamino) — propylowy, chlorek γ — (N — metanosulfonyloetylamino) — propylowy i chlorek γ — (N — p — toluenosulfonylamino) — propylowy, jak i odpowiadające tym związkom bromki i jodki.

Do zdolnych do reakcji estrów związków o wzorze ogólnym V dochodzi się np. przez reakcję związków metali alkalicznych podstawionego w pierścieniu benzenowym przez grupę metoksylową, etoksylową, benzylotoksylową, benzhydroksoxylową, czterohydropirynylo — (2) — oksylową lub metoksymetoksylową iminodwubenzylu ze zdolnymi do reakcji, przede wszystkim mieszanymi estrami alkilenoglikoli np. 1 — chloro — 2 bromoetanem, 1 — chloro — 3 — bromopropanem, 1, 2 — dwuchloropropanem, 1, 2 — dwubromopropanem, 1 — chloro — 4 — bromo — n — butanem, 1, 4 — dwubromobutanem, 1 — bromo — 2 metylo — 3 — chloropropanem lub estrami — chlorowcoalkilowymi kwasu p — toluenosulfonowego, 2, 4 — dwunitrobenzenosulfonowego lub metanosulfonowego. Otrzymuje się również zdolne do reakcji estry np. przez reakcję wyżej wymienionych związków metali alkalicznych z tlenkami alkilenowymi i traktowanie utworzonych związków hydroksoalkilowych nieorganicznymi haloidkami kwasowymi, chlorkami kwasu arylosulfonowego lub metanosulfochlorkiem, przy czym powstają pochodne 5 — chlorowcoalkilowe, 5 — arylosulfonyloksyalkilowe, 5 — arylosulfonyloksyalkilowe, ewentualnie metanosulfonyloksyalkilowe iminodwubenzylu podstawionego w pierścieniu benzenowym jedną z wyżej wymienionych reszt.

Do reakcji ze zdolnymi do reakcji estrami związków o wzorze ogólnym V odpowiednimi są aminy o wzorze ogólnym VI np. metylamina, etylamina, n — propylamina, izopropylamina,

n — butylamina, dwumetyloamina, dwuetyloamina, dwu — n — butylamina, pirolidyna, piperidyna, sześciometylenoamina, morfolina, n — metylpiperazylo. N — hydroksyetylopiperazylo, N — acetoksyetylopiperazylo. Jako związki o wzorze ogólnym VII odpowiednimi są przede wszystkim jeszcze aminy np. N — metylobenzylamina, N — etylobenzylamina, N — metyloformamid, N — etyloformamid i N — metylometanosulfonamid.

Produkty wyjściowe o wzorze ogólnym VIII są identyczne, o ile Am'' oznacza niższą grupę alkiloaminową, szczególnie z otrzymywanymi za pomocą wymienionego drugiego sposobu wytwarzania, związkami o wzorze ogólnym IV. Związki o wzorze ogólnym VIII z grupą pierwszorzędowej aminy jako Am'' otrzymuje się np. wychodząc z haloidków związków o wzorze ogólnym V, w których atom chlorowca zastępuje się I-rzęd. grupą aminową znanymi metodami.

Produktami wyjściowymi o wzorze ogólnym IX są np. podstawione w pierścieniu benzenowym przez resztę — OR' 5 — (III-rzęd. aminokarbonyloalkilo) — iminodwubenzyle, otrzymywane np. przez reakcję pochodnych iminodwubenzylu o wyżej podanym wzorze II z dwualkiloamidami niższego kwasu bromoalkanokarboksylowego, pirolidydami, piperidydami, — morfolidami lub 4 — alkilopiperidydami. Dalszymi produktami wyjściowymi o wzorze ogólnym IX są np. odpowiednio podstawione 5 — (alkiloaminoalkanoilo) —, 5 — dwualkiloaminoalkanoilo — i 5 — piperidynoalkanoiloiminodwubenzyle wytwarzane np. przez reakcję pochodnych metalu alkalicznego związków o wzorze ogólnym II z haloidkami niższych kwasów chlorowcoalkanokarboksylowych i dalszą reakcją otrzymanych podstawionych 5 — chlorowcoalkanoiloiminodwubenzylu z niższymi alkiloaminami, dwualkiloaminami lub piperidynami. Produktami wyjściowymi o wzorze ogólnym IX z jedną lub dwoma grupami karbonylowymi, znajdującymi się w reszcie Am''' są np. podstawione w położeniu 2 lub 3 przez resztę $OR'5$ — (alkanoiloaminoalkilo) —, 5 — (N — alkiloalkanoiloaminoalkilo) —, 5 — (N — alkiloalkanoiloaminoalkilo) —, 5 — (dwualkanoiloaminoalkilo) — 5 — (2' — keto — piperidynoalkilo) —, 5 — (2' — keto — sześciometylenoiminoalkilo) —, 5 — (sukcynimidoalkilo) —, i 5 — (glutaroimidoalkilo) — iminodwubenzyle. Ich wytwarzanie następuje np. przez reakcję zdolnych do reakcji estrów związków o wzorze ogólnym V ze związkami metali alkalicznych amidów niższych kwasów

alkanokarboksylowych, N — alkiloamidów kwasów alkanokarboksylowych, amidów kwasów dwualkanokarboksylowych, δ — walerolakramu, ϵ — kaprolaktamu, imidu kwasu bursztynowego lub imidu kwasu glutarowego lub ewentualnie także przez acylowanie podstawionych 5 — aminoalkilo — lub 5 — alkiloaminoalkiliminodwubenzyl, o wzorze ogólnym VIII.

Produkty wyjściowe o wzorze ogólnym X będą analogicznie wytwarzane do poprzednio wymienionego pierwszego sposobu wytwarzania, gdy iminodwubenzyl podda się reakcji z niższym haloidkiem dwualkiloaminoalkilowym lub analogicznie do drugiego sposobu wytwarzania przez reakcję niższego 5 — chlorowcoalkiliminodwubenzylu z aminą o wzorze ogólnym VI.

Wytwarzane sposobem według wynalazku związki posiadają szczególne działanie przeciwalergiczne, uspokajające, serotoninioantagonistyczne, przeciwgorączkowe i tymoleptyczne, przy bardzo nieznacznych vegetatywnych działaniach ubocznych. Nadają się np. do stosowania w niektórych chorobach umysłowych, szczególnie w depresji umysłowej, przy czym można je stosować doustnie lub pozajelitowo w postaci wodnych roztworów nietoksycznych soli. Częściowo nadają się także jako produkty pośrednie do wytwarzania dalszych produktów o podobnych właściwościach.

Z nieorganicznymi lub organicznymi kwasami jak kwas solny, kwas bromowodorowy, siarkowy, fosforowy, metanosulfonowy, etanodwusulfonowy, octowy, bursztynowy, fumarowy, maleinowy, jabłkowy, winowy, cytrynowy, benzoesowy i ftalowy, otrzymane sposobem według wynalazku związki o wzorze ogólnym I, tworzą sole które są częściowo rozpuszczalne w wodzie.

Następujące przykłady mają na celu bliższe wyjaśnienie wytwarzania sposobem według wynalazku związków o wzorze ogólnym I nie przedstawiają jednak w żadnym razie jedynej możliwości przeprowadzania tego sposobu. W przykładach, części, o ile nie jest to inaczej zaznaczone, oznaczają części wagowe, które mają się do części objętościowych jak g do cm^3 . Temperatury są podane w stopniach Celsjusza.

Przykład I. a) 3 części iminodwubenzylu rozpuszcza się w 300 częściach acetonu. Do tego roztworu dodaje się w ciągu 15 minut w 10 porcjach roztwór z 9 części soli Fremy'ego i 75 części m/6 fosforanu dwusodowego w 525 częściach wody, przy czym zabarwienie roztworu

zmienia się z niebieskiego na czerwobrunatne. Gdy cały roztwór soli zostanie dodany przesącza się całość przez warstwę Hyflo, odparowuje z przesączu aceton w próżni. Z pozostającego wodnego roztworu wykrystalizowuje 2 — keto — 10, 11 — dwuhydro — 2H — dwubenzo (b, f) azepina. W celu oczyszczenia chromatografuje się w kolumnie z żelu krzemionkowego, przy czym eluuje się czystą substancję mieszaniną z 90% benzenu i 10% eteru. Po krystalizacji w eterze naftowym produkt topnieje w temperaturze 105 — 106°.

b) 18,6 części 2 — keto — 10,11 — dwuhydro — 2H — dwubenzo (b, f) azepiny rozpuszcza się w 450 częściach metanolu i wytrząsa w obecności 2 części katalizatora Lindlar'a w temperaturze pokojowej w atmosferze wodoru, aż zostanie pobrana wyliczona ilość wodoru (1790 części objętościowych). Odsącza się katalizator i zagęszcza metanol w atmosferze azotu w próżni. Stałą pozostałość przekrystalizowuje się w chloroformie, przy czym otrzymuje się 2 — hydroksyiminobenzyl (2 — hydroksy — 10, 11 — dwuhydro — 5H — dwubenzo (b, f) azepinę), o temperaturze topnienia 168—169°.

c) Otrzymaną sposobem z a) 2 — keto — 10,11 — dwuhydro — 2H — dwubenzo (b, f) azepinę można zredukować na drodze chemicznej. Np. rozpuszcza się 1,0 część tego produktu w 40 częściach objętościowych metanolu i ciemnoczerwony roztwór zadaje roztworem z 1,6 części kwaśnego siarczynu sodowego w 10 częściach wody, przy czym występuje odbarwienie. Wlewa się roztwór do dużej ilości wody i ekstrahuje eterem. Eterowy roztwór przemycza się wodą, suszy i odparowuje. Pozostałość krystalizuje się w małej ilości chloroformu; otrzymuje się 2 — hydroksyiminodwubenzyl.

d) 18,6 części 2 — hydroksyiminodwubenzylu rozpuszcza się w roztworze 6 części wodorotlenku potasowego w 180 częściach absolutnego alkoholu, zadaje 11,5 częściami chlorku benzylu i 18 godzin ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Oddestylowuje się alkohol i pozostałość rozpuszcza w eterze. Eterowy roztwór przemycza się rozcieńczonym ługiem sodowym i w końcu wodą, suszy i odparowuje. Pozostałość krystalizuje się w mieszaninie eteru i pentanu. Otrzymany 2 — benzyloksyiminodwubenzyl topnieje w temperaturze 92—94°.

e) Zasadę uwolnioną z 9 części chlorowodoru chlorku γ — dwumetyloaminopropylu i 14,3 części 2 — benzyloksyiminodwubenzylu rozpuszcza się w 200 częściach benzenu i zadaje w tempe-

raturze 50° zawieszoną 2,5 części amidku sodowego w toluenie. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia w ciągu 18 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po tym oziębia się i rozkłada wodą. Warstwę benzenową wytrząsa się cztery razy każdorazowo z 2,5 częściami objętościowymi 1 n kwasu solnego i alkalizuje kwaśne wyciągi stężonym ługiem sodowym. Wydzieloną zasadę wyciąga się eterem, eterowy roztwór dokładnie przemycywa wodą, suszy i odparowuje. Pozostałość destyluje się w wysokiej próżni; 2 — benzyloksy — 5 — (γ — dwumetyloaminopropylo) — aminodwubenzyl przechodzi przy 0,002 mm ciśnienia w temperaturze 212–215°.

W analogiczny sposób otrzymuje się 2 — benzyloksy — 5 — (β — dwumetyloaminopropylo) — iminodwubenzyl stosując zasadę uwolnioną z chlorowodoru chlorku β — dwumetyloaminopropylo.

f) 1,23 części wymienionego destylatu rozpuszcza się w 30 częściach metanolu i 5 częściach 1 n kwasu solnego i w obecności 0,36 części węgla palladowego jako katalizatora wytrząsa się w temperaturze pokojowej aż do pobrania teoretycznej ilości wodoru. Odsącza się katalizator i zagęszcza przesącz w próżni. Pozostałość alkalizuje się stężonym amoniakiem, przy czym wypada krystaliczny 2 — hydroksy — 5 — (γ — dwumetyloaminopropylo) — iminodwubenzyl. Można go przekrystalizować z mieszaniny acetonu i eteru. Temperatura topnienia 132–133°.

Przykład II. a) 25,2 części 3 — amino — 5 — acetyloiminodwubenzylu rozpuszcza się w 150 częściach objętościowych wody i 30 częściach objętościowych stężonego kwasu siarkowego i dwuazuje w temperaturze 0° roztworu 7 części azotynu sodowego w 20 częściach objętościowych wody. Po pozostawieniu na 15 minut ogrzewa się roztwór do temperatury 80°. Po zakończeniu wydzielania się azotu roztwór oziębia się i żywicowaty produkt reakcji oddziela, po czym rozpuszcza w ciepłym eterze. Roztwór eterowy w celu oddzielenia nierozpuszczalnych czerwonych ubocznych produktów przesącza się i przesącz odparowuje do sucha. Po zadaniu małą ilością benzenu, pozostałość przechodzi przejściowo do roztworu i natychmiast krystalizuje. Przekrystalizowany w benzenie produkt zawiera w kryształach benzen (około 2/3 mola benzenu) i ostro topnieje w temperaturze 104 — 104,5°. Przez krótkie ogrzewanie powyżej temperatury topnienia otrzymuje się wolny od

benzeny 3 — hydroksy — 5 — acetyloiminodwubenzyl, o temperaturę topnienia 78–82°.

b) 25,3 części 3 — hydroksy — 5 — acetyloiminodwubenzylu rozpuszcza się w eterze i do tego roztworu dodaje się 5 części dwuazometanu w eterze, po czym natychmiast wydziela się azot. Po dłuższym staniu w temperaturze pokojowej, rozkłada się nadmiar dwuazometanu przez dodanie paru kropli kwasu octowego. Nieprzereagowany 3 — hydroksy — 5 — acetyloiminodwubenzyl usuwa się z eteru przez wytrząsanie z rozcieńczonym ługiem sodowym. Po przemyciu wodą i wysuszeniu roztworu eterowego, odparowuje się go do sucha. Zieloną olejową pozostałość ogrzewa się do wrzenia z 250 częściami objętościowymi alkoholu zawierającego 10 części wodorotlenku potasowego. Przy oziębianiu produkt reakcji krystalizuje. Po rozcieńczeniu wodą odsysa się kryształy, przemycywa wodą dokładnie i suszy. Przez krystalizowanie z heksanu, otrzymuje się 3 — metoksyiminodwubenzyl w postaci żółtawych kryształów, topniejących w temperaturze 94°.

c) 22,5 części 3 — metoksyiminodwubenzylu rozpuszcza się w 250 częściach objętościowych absolutnego ksylenu, dodaje 4,3 części sproszkowanego amidku sodowego w toluenie i ogrzewa mieszając do temperatury 90–100° w ciągu 3 godzin. Po tym dodaje się chlorku γ — dwumetyloaminopropylo (uwolnionego z 16 części chlorowodoru i rozpuszczonego w ksylenie) w ciągu 20 godzin ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Zasadę ekstrahuje się z mieszaniny reakcyjnej 2 n — kwasem solnym, po czym uwalnia 5 n ługiem sodowym. Wolną zasadę rozpuszcza się w eterze. Po wysuszeniu siarczanem sodowym i odparowaniu eteru pozostaje olej, który w wysokiej próżni w temperaturze 140–142° (0,001 mm destyluje. Jeżeli oczyszczoną zasadę przeniesie się do 2 n kwasu solnego, to krystalizuje po kilkugodzinnym staniu chlorowodorek 3 — metoksy — 5 — (γ — dwumetyloaminopropylo) — iminodwubenzylu, o temperaturze topnienia 177°.

W analogiczny sposób otrzymuje się 3 — metoksy — 5 — [β — (1' — metylopiperydylo — (2') — etylo] — iminodwubenzyl, stosując zasadę uwolnioną z 20 części chlorowodoru chlorku β — [1 — metylopiperydylo — (2)] — etylo.

Przykład III. a) 25,3 części 3 — hydroksy — 5 — acetyloiminodwubenzylu rozpuszcza się w przygotowanym z 2,3 części sodu i 200 części objętościowych absolutnego alkoholu roztworze alkoholanu sodowego. Do czerwonego roztworu

dodaje się 12,7 części chlorku benzylu i natychmiast zaczyna się wytrącać chlorek sodowy. Po 15-to godzinnym ogrzewaniu do wrzenia pod chłodnicą zwrotną odsąca się chlorek sodowy i roztwór zagęszcza w próżni. Pozostałość wyciąga się eterem i wytrząsa z 2 n ługiem sodowym, po czym roztwór eterowy przemywa się wodą, suszy siarczanem sodowym i odparowuje do sucha. Pozostaje krystaliczny 3 - benzyloksy - 5 - acetyloiminodwubenzyl, który można w małej ilości alkoholu przekrystalizować. Topnieje w temperaturze 91°.

b) 34,3 części 3 - benzyloksy - 5 - acetyloiminodwubenzylu hydrolizuje się przez 10-cio godzinne ogrzewanie do wrzenia z alkoholowym roztworem ługu potasowego (12 części KOH w 250 częściach objętościowych alkoholu), po czym roztwór zagęszcza w próżni. Olejową pozostałość zadaje się wodą i 3 - benzyloksyiminodwubenzyl ekstrahuje eterem. Osuszony roztwór eterowy odparowuje się do sucha. Otrzymany olej krystalizuje po około 24-godzinnym pozostawieniu. Po przekrystalizowaniu z benzenu z eterem naftowym 3 - benzyloksyiminodwubenzyl topnieje w temperaturze 111°.

c) 4,3 części surowego 3 - benzyloksyiminodwubenzylu rozpuszcza się w 60 częściach absolutnego toluenu i ogrzewany do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, roztwór zadaje się kroplami 1,6 częściami 33%-owej zawiesiny amidku sodowego w absolutnym toluenie. Po 2 godzinach dodaje się świeżo przygotowany przez uwolnienie zasady z chlorowodoru roztwór z 2 części chlorku β - piperydyloetylowego w 40 częściach objętościowych absolutnego toluenu, a następnie 0,8 części objętościowych zawiesiny amidku sodowego. Po 14 godzinach ogrzewania do wrzenia pod chłodnicą zwrotną mieszaninę reakcyjną oziębia się, zadaje wodą i rozdziela obie fazy. Warstwę organiczną ekstrahuje się trzykrotnie 2 n kwasem solnym, połączone wyciągi kwasu solnego alkalinizuje się stężonym roztworem amoniaku i otrzymaną zawiesinę ekstrahuje eterem. Wyciąg eterowy suszy się nad siarczanem sodowym i odparowuje, przy czym pozostaje surowy - benzyloksy - 5-(β - piperydynoetylo) - iminodwubenzyl, który przeprowadza się za pomocą etanolowego roztworu kwasu chlorowodorowego w chlorowodorek, po czym przekrystalizowuje go z metanolu i acetonu. Temperatura topnienia 208-209°, po przekształceniu w drobne igły powyżej 185°.

W analogiczny sposób otrzymuje się 3-benzyloksy - 5-(γ - dwumetyloaminopropylu) - iminodwubenzyl, Kp. 0,025 202°, wychodząc z 3 - benzyloksyiminodwubenzylu i chlorku γ - dwumetyloaminopropylu i 3 - benzyloksy - 5 - [γ - (4' - metylopiperazynylo - 1') - β - metylopropylu] - iminobenzyl, Kp 0,008 260° stosując 3 - benzyloksyiminodwubenzyl i chlorek γ - (4 - metylopiperazynylo - 1) - β - metylopropylu.

d) Przez hydrogenolizę analogicznie jak w przykładzie I f otrzymuje się z 5 - podstawionych 3 - benzyloksyiminodwubenzylu odpowiednie 5 - podstawione 3 - hydroksyiminodwubenzyle, to znaczy 3 - hydroksy - 5 (β - piperydynoetylo) - iminobenzyl, 3 - hydroksy - 5 (γ - dwumetyloaminopropylu) - iminodwubenzyl i 3-hydroksy - 5-[γ - (4' - metylopiperazynylo - 1') - β - metylopropylu] - iminodwubenzyl).

e) Analogicznie do a) i b) wychodząc z 4 - hydroksy - 5-benzoiliminodwubenzylu (otrzymanego przez utlenianie iminodwubenzylu nadtlaniem benzoilu w roztworze chloroformowym w temperaturze 10°, temperatura topnienia 171°), otrzymuje się 4 - benzyloksyiminodwubenzyl i z niego analogicznie do (c), ewentualnie do przykładu I (f), otrzymuje się 4 - benzyloksy - 5 - (γ - dwumetyloaminopropylu) - iminodwubenzyl i 4 - hydroksy - 5 - γ - dwumetyloaminopropylu) - iminodwubenzyl.

Przykład IV. a) 7,5 części 2 - benzyloksyiminodwubenzylu i 5,5 części 1 - chloro - 3 - bromopropanu rozpuszcza się w 150 częściach absolutnego benzenu i temperaturze 58-60° zadaje porcjami zawiesinę 1,5 części amidku sodowego w toluenie. Miesza się mieszaninę w tej temperaturze w ciągu 16 godzin. Po oziębieniu zadaje wodą, roztwór benzenowy zbiera się, dokładnie przemywa wodą, suszy i odparowuje, przy czym pozostaje 5 - (γ - chloropropylu) - 2 - benzyloksyiminodwubenzyl jako lepki olej.

b) 8,5 części wymienionego związku chloropropylowego rozpuszcza się w 25 częściach objętościowych absolutnego benzenu i ogrzewa w autoklawie z 40 częściami metanolu nasyconego w temperaturze 5° metyloaminą, w ciągu 12 godzin do temperatury 80-90°. Po oziębieniu rozpuszczalnik odparowuje się, pozostałość zadaje wodą i ekstrahuje eterem. Przez trzykrotne wytrząsanie z rozcieńczonym kwa-

sem octowym wyciąga się z eterowego roztworu zasadowe części.

Połączone wyciągi kwaśne alkalizuje się i ekstrahuje eterem. Eterowy roztwór przemyna się, suszy i odparowuje. Olejową pozostałość destyluje się w próżni, przy czym 2 — benzyloksy — 5-(γ — metyloaminopropylo) — iminodwubenzyl przechodzi przy 0,02 mm ciśnienia w temperaturze 225°.

W analogiczny sposób, stosując 50 części objętościowych nasyconego metanolowego roztworu etyloaminy otrzymuje się 2 — benzyloksy — 5 — (γ — etyloaminopropylo) — iminodwubenzyl, a stosując metanolowy roztwór 7 części N — (β — hydroksyetylo) — piperazy — ni i dodatek 2 części jodku sodowego otrzymuje się 2 — benzyloksy — 5 — [γ — (4' — hydroksyetylopiperazy — 1') — propylo] — iminodwubenzyl.

c) 3,4 części wyżej wymienionego destylatu rozpuszcza się w 9,2 częściach objętościowych 1 n kwasu solnego i dopełnia do 100 części objętościowych metanolem. Roztwór ten w obecności 1 części 5%-owej węgla palladowego uwodornia się w temperaturze pokojowej pod normalnym ciśnieniem aż do pobrania wyliczonej ilości wodoru. Katalizator odsąca się, zagęszcza przesącz i pozostałość zadaje rozcieńczonemu amoniakiem do alkalicznej reakcji. Wydzielone kryształy odciąga się i krystalizuje w acetonie. Otrzymany 2 — hydroksy — 5 — (γ — metyloaminopropylo) — iminodwubenzyl topnieje w temperaturze 160°.

W podobny sposób otrzymuje się 2 — hydroksy — 5-(γ — etyloaminopropylo) — iminodwubenzyl i 2 — hydroksy — 5-[γ — (4' — hydroksyetylopiperazy — 1') — propylo] — iminodwubenzyl z odpowiednich związków benzyloksylowych.

Przykład V. 10,5 części siarczanu żelazowego, 76,2 części soli dwusodowej kwasu etylenodwuaminocteroctowego, 75 części kwasu askorbinowego i 75 części 5 — (γ — dwumetyloaminopropylo) — iminodwubenzylu przy energicznym mieszaniu rozpuszcza się w 7,500 częściach objętościowych $\frac{m}{15}$ roztworu buforowego fosforanu według Soerensen'a, wartość pH = 6,8. W temperaturze 37° wprowadza się tlen w ciągu 7 godzin przez szklaną frytę, przy czym roztwór powoli zabarwia się na ciemny kolor. Roztwór oziębia się, nastawia war-

tość pH = 10 stężonym amoniakiem i zabarwiony na granatowo roztwór wytrząsa trzykrotnie z octanem etylu. Połączone wyciągi przemyna się co najmniej sześć razy wodą, w celu usunięcia rozpuszczonych soli żelaza, po czym przezroczysty roztwór octanu etylu wytrząsa się trzykrotnie z 50 częściami objętościowymi 2 n kwasu solnego, nastawia przezroczyste kwaśne wyciągi stężonym amoniakiem na odczyn alkaliczny i wytrącone zasadowe produkty wyciąga się octanem etylu. Roztwór octanu etylu suszy się nad siarczanem sodowym i przez odparowanie w próżni uwalnia od rozpuszczalnika, przy czym pozostaje prawie czarny olej. Olej ten rozpuszcza się w 420 częściach objętościowych 70%-owego metanolu i utworzony roztwór wytrząsa czterokrotnie każdorazowo z 420 częściami objętościowymi pentanu, przy czym na ściankach rozdzielacza osiada czarna żywica, której nie bierze się pod uwagę. Metanolowy roztwór stęży się w próżni, pozostałość rozpuszcza się w octanie etylu, przemyna wodą, suszy nad siarczanem sodowym i odparowuje w próżni. Pozostałość chromatografuje się w przygotowanym w eterze kwasie z 450 części żelu krzemionkowego. Przy eluowaniu mieszaniną z równych części eteru i acetonu eluuje się frakcje surowego produktu o temperaturze topnienia w zakresie 120—126°. Łączy się je i krystalizuje najpierw w bardzo małej ilości acetonu, a następnie w dużej ilości eteru, przy czym otrzymuje się 2 — hydroksy — 5 — (γ — dwumetyloaminopropylo) — iminodwubenzyl, o temperaturze topnienia 134—135°. Dalszy czysty produkt można otrzymać z kolejnych eluatów eteru i acetonu i z eluatu acetonowego, których pozostałość wykazuje zakres temperatury topnienia 100—114° przez kilkakrotną analityczną krystalizację.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych iminodwubenzylu, o wzorze ogólnym I w którym R oznacza wodór, niższą resztę alkilową lub aralkilową, X oznacza resztę alkilenową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, o 2—6 atomach węgla, a Am oznacza niższą grupę alkiloaminową lub dwualkiloaminową, przy czym jedna z obu reszt alkilowych grupy dwualkiloaminowej Am może być związana wprost z resztą alki-

lenową X albo obie reszty alkilowe są związane ze sobą wprost albo przez atom tlenu, z niższą grupą alkiloiminową, hydroksyalkiloiminową lub alkanooiloksyalkiloiminową, znamieny tym, że związek o wzorze ogólnym II, w którym R' oznacza niższą resztę alkilową, aralkilową, α - alkoksylową lub czterohydropiranylową, w obecności alkalicznego środka kondensującego poddaje się reakcji ze zdolnym do reakcji estrem alkoholu o wzorze ogólnym $HO - X - Am'$, w którym Am' oznacza resztę odpowiadającą podanym dla Am znaczeniom z wyjątkiem grupy monoalkiloaminowej, niższą grupę N - arylometryloalkiloaminową lub N - acyloalkiloaminową i produkt kondensacji o wzorze IV, jeżeli ze względu na znaczenie R' i Am' nie odpowiada jeszcze pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, przeprowadza się zwłaszcza przez hydrolizę kwasową lub ponowne acetylowanie, ewentualnie przez hydrogenolizę w związek o wzorze ogólnym I.

2. Sposób według zastrz. 1, w przypadku wytwarzania związków o wzorze ogólnym I, w którym grupa OR znajduje się w położeniu 2, R oznacza wodór lub resztę benzyłową a X resztę alkilenową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym o 2-6 atomach węgla, z czego 2-4 jako łańcuch bezpośredni między N i Am , zaś Am posiada znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem niższej grupy alkiloaminowej, znamieny tym, że związek o ogólnym wzorze II, w którym grupa OR' znajduje się w położeniu 2, a R' oznacza resztę benzyłową, resztę α - alkoksyalkilową lub resztę czterohydropiranylową, w obecności alkalicznego środka kondensacyjnego wprowadza się w reakcję ze zdolnym do reakcji estrem związku o wzorze ogólnym $HO - X - Am$, w którym X i Am mają wyżej podane znaczenie i produkt reakcji, jeżeli ze względu na znaczenie reszty R' jeszcze nie odpowiada pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, przeprowadza się w pożądaną związek o wzorze ogólnym I w sposób podany w zastrz. 1.

3. Sposób według zastrz. 1, w przypadku wytwarzania związków o wzorze ogólnym I w którym grupa OR znajduje się w położeniu 3, R i X mają znaczenie podane

w zastrz. 1, zaś Am ma znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem grupy alkiloaminowej, znamieny tym, że związek o ogólnym wzorze II, w którym grupa OR' znajduje się w położeniu 3, zaś R' posiada znaczenie podane w zastrz. 1, w obecności alkalicznego środka kondensującego wprowadza się w reakcję ze zdolnym do reakcji estrem związku o wzorze ogólnym $HO - X - Am$, w którym X i Am mają wyżej podane znaczenie i produkt reakcji, jeżeli ze względu na znaczenie reszty R' jeszcze nie odpowiada pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, przeprowadza się w pożądaną związek o wzorze ogólnym I w sposób podany w zastrz. 1.

4. Sposób według zastrz. 1, w przypadku wytwarzania związków o wzorze ogólnym I, w którym grupa OR znajduje się w położeniu 2, R oznacza niższą resztę alkilową, resztę benzhydryłową albo wodór, X ma znaczenie podane w zastrz. 1, zaś Am ma znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem niższej grupy alkiloaminowej, znamieny tym, że związek o ogólnym wzorze II, w którym grupa OR' znajduje się w położeniu 2, zaś R' oznacza niższą resztę alkilową lub resztę benzhydryłową, w obecności alkalicznego środka kondensującego wprowadza się w reakcję ze zdolnym do reakcji estrem związku o wzorze ogólnym $HO - X - Am$, w którym X i Am mają wyżej podane znaczenie i produkt reakcji, jeżeli R' oznacza w nim resztę benzyłohydryłową, przeprowadza się na życzenie za pomocą hydrogenolizy w związek w którym podstawnikiem R jest atom wodoru.

5. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że zdolny do reakcji ester związku o wzorze ogólnym V, w którym R' i X mają znaczenie podane w zastrz. 1, wprowadza się w reakcję ze związkiem o wzorze ogólnym $Am - H$ lub $Am' - H$, w którym Am i Am' mają znaczenie podane w zastrz. 1, w obecności środka wiążącego kwas, utworzony produkt kondensacji, jeżeli ze względu na znaczenie R i Am' nie odpowiada jeszcze pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, przeprowadza się w związek o wzorze ogólnym I w sposób podany w zastrz. 1.

6. Sposób według zastrz. 5, w przypadku

wytwarzania związków o wzorze ogólnym I, w którym grupa OR znajduje się w położeniu 2, R oznacza wodór lub resztę benzyłową, zaś X resztę alkilenową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym o 2—6 atomach węgla, z czego 2—4 stanowią bezpośredni łańcuch między N i Am, przy czym Am ma znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem niższej grupy alkiloaminowej, znamienny tym, że zdolny do reakcji ester związku o ogólnym wzorze V, w którym grupa OR' znajduje się w położeniu 2, R' oznacza resztę benzyłową, resztę α — alkoksyalکیلową lub resztę czterohydropiranyłową, zaś X ma wyżej podane znaczenie, wprowadza się w reakcję ze związkiem o ogólnym wzorze $Am - H$, w którym Am ma wyżej podane znaczenie, w obecności środka wiążącego kwas i produkt reakcji, jeśli ze względu na znaczenie reszty R' jeszcze nie odpowiada pożądanemu produktowi końcowemu o ogólnym wzorze I, przeprowadza się w pożądaną związek o wzorze ogólnym I w sposób podany w zastrz. 1.

7. Sposób według zastrz. 5, w przypadku wytwarzania związków o wzorze ogólnym I, w którym grupa OR znajduje się w położeniu 2, R oznacza wodór, zaś Am niższą grupę alkiloaminową, a X ma znaczenie podane w zastrz. 1, znamienny tym, że zdolny do reakcji ester związku o ogólnym wzorze V, w którym R' oznacza resztę benzyłową lub resztę benzhydriłową, zaś X ma znaczenie wyżej podane, wprowadza się w reakcję z podanym w zastrz. 5 związkiem o wzorze ogólnym $Am - H$ lub $Am' - H$, w którym Am oznacza niższą grupę alkiloaminową, względnie Am' oznacza niższą grupę N — benzyloalkiloaminową, w obecności środka wiążącego kwas i produkt reakcji za pomocą hydrogenolizy przeprowadza się w związek z atomem wodoru jako R i niższą grupą alkiloaminową jako Am.

8. Sposób według zastrz. 5, w przypadku wytwarzania związków o wzorze ogólnym I, w którym grupa OR znajduje się w położeniu 3, R i X mają znaczenie podane w zastrz. 1, zaś Am ma znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem niższej grupy alkiloaminowej, znamienny tym, że zdolny do reakcji ester związku o poda-

nym ogólnym wzorze V, w którym grupa OR' znajduje się w położeniu 3, zaś R' i X mają znaczenie podane w zastrz. 1, wprowadza się w reakcję ze związkiem o ogólnym wzorze $Am - H$, w którym Am ma wyżej podane znaczenie, w obecności środka wiążącego kwas, i produkt reakcji, jeśli ze względu na znaczenie reszty R' jeszcze nie odpowiada pożądanemu produktowi końcowemu o ogólnym wzorze I, przeprowadza się w pożądaną związek o wzorze ogólnym I w sposób według zastrz. 1.

9. Sposób według zastrz. 5 w przypadku wytwarzania związków o wzorze ogólnym I, w którym grupa OR znajduje się w położeniu 2, R oznacza niższą resztę alkilową, resztę benzhydriłową lub wodór, zaś X ma znaczenie podane w zastrz. 1, a Am ma znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem niższej grupy alkiloaminowej, znamienny tym, że zdolny do reakcji ester związku o ogólnym wzorze V, w którym grupa OR' znajduje się w położeniu 2, R' oznacza niższą resztę alkilową lub resztę benzhydriłową, zaś X ma znaczenie podane w zastrz. 1, wprowadza się w reakcję ze związkiem o ogólnym wzorze $Am - H$, w którym Am ma wyżej podane znaczenie, w obecności środka wiążącego kwas i produkt reakcji, jeśli R' oznacza w nim resztę benzhydriłową, przeprowadza się za pomocą hydrogenolizy w związek z atomem wodoru jako podstawnikiem R.

10. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że związek o wzorze ogólnym VIII w którym Am'' oznacza grupę aminową lub niższą grupę alkiloaminową, a X i R' mają znaczenie podane w zastrz. 1, traktuje się środkiem wprowadzającym niższą grupę alkilową, otrzymany produkt reakcji jeśli ze względu na znaczenie reszty R' nie odpowiada jeszcze pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, w sposób podany w zastrz. 1 przeprowadza się w związek o wzorze I.

11. Sposób według zastrz. 10, w przypadku wytwarzania związków o wzorze ogólnym I, w którym grupa OR znajduje się w położeniu 2 lub 3, R i X mają znaczenie podane w zastrz. 1, zaś Am ma znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem niż-

szej grupy alkiloaminowej, znamiennym, że związek o ogólnym wzorze VIII, w którym grupa OR' znajduje się w położeniu 2 lub 3, R' i X mają znaczenie podane w zastrz. 1, zaś Am'' oznacza niższą grupę alkiloaminową, traktuje się środkiem wprowadzającym niższą grupę alkilową i produkt reakcji, jeśli ze względu na znaczenie reszty R' jeszcze nie odpowiada produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, przeprowadza się w pożądanym związku o wzorze ogólnym I.

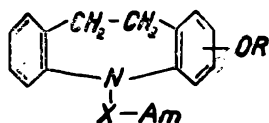
12. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że związek o wzorze ogólnym IX w którym X' i Am''' oznaczają reszty, które są zgodne z resztami X i Am , określonymi w zastrz. 1, z tą jednak różnicą, że w jednej z nich albo w obydwóch znajduje się grupa karbonylowa zamiast grupy metylenowej, związana z atomem azotu, a R' posiada znaczenie podane w zastrz. 1, redukuje się wodorkiem metalu alkalicznego i metalu ziem alkalicznych, szczególnie wodorkiem litowo-glinowym i powstaje produkt reakcji, jeśli ze

względem na znaczenie reszty R' nie odpowiada jeszcze pożądanemu produktowi końcowemu o wzorze ogólnym I, przeprowadza w związek o wzorze I sposobem podanym w zastrz. 1.

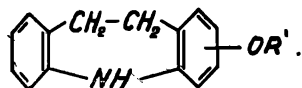
13. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że związek o wzorze ogólnym I, w którym X ma znaczenie podane w zastrz. 1, a Am ma znaczenie podane w zastrz. 1 z wyjątkiem niższej grupy alkiloaminowej, utlenia się tlenem lub nadtlenkiem wodoru w obojętnym do lekko kwaśnego wodnym roztworze w obecności związku o ugrupowaniu atomów $-CO-C(OH)=C(OH)-$ lub $-CO-CO-CO-$, i jonów metalu ciężkiego z grupy żelaza, niklu, kobaltu i manganu i ewentualnie czynnika tworzącego związek kompleksowy, do związku o wzorze I, w którym OR oznacza znajdującą się w położeniu drugim grupę hydroksylową.

J. R. Geigy A.G.

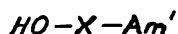
Zastępca: Gustaw Lauter
adwokat



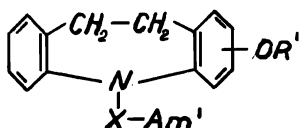
Wzór I



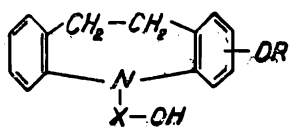
Wzór II



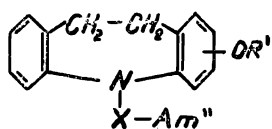
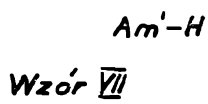
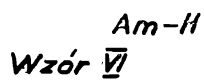
Wzór III



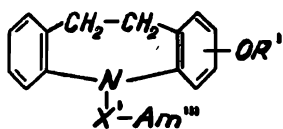
Wzór IV



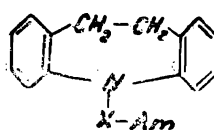
Wzór V



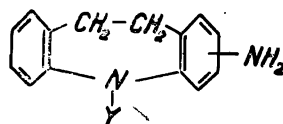
Wzór VIII



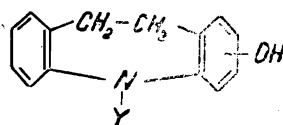
Wzór IX



Wzór X



Wzór XI



Wzór XII

