

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

50182

Patent dołączony
do patentu _____

Zgłoszono: 22. XII. 1962 (P 100 408)

Pierwszeństwo: 22. XII. 1961 dla zastrz. 1-5,
7-11, 15, 17, 19, 20
23. VIII. 1962 dla zastrz. 6,
12-14, 16, 18
(Wielka Brytania)

Opublikowano: 3. II. 1966

Kl. 12 o, 5/02

MKP ~~C-07-f~~
Cofc 91/06

UKD BIBLIOTEKA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

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

Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór lub niższy rodnik alkilowy, R^2 oznacza rodnik alkilowy, o więcej niż 4 atomach węgla ewentualnie podstawiony, przy czym pierścień naftalenowy może ewentualnie posiadać jeden lub więcej podstawników.

Wynalazek obejmuje swoim zakresem również otrzymywanie wszystkich form stereoizomerycznych pochodnych naftalenu lub ich mieszanin. W przypadku, gdy R^1 i R^2 nie zawierają symetrycznych atomów, pochodne naftalenowe można otrzymywać jako racemiczną mieszaninę enancjomorfów, która to mieszanina może być rozdzielona znanymi metodami, np. przez utworzenie soli z optycznie czynnym kwasem i rozdzielanie utworzonej mieszaniny diastereoizomerycznych soli przez frakcjonowaną krystalizację. W przypadku, gdy R^1 lub R^2 zawierają jeden lub więcej atomów asymetrycznych, pochodne naftalenowe można otrzymywać w postaci mieszaniny dwóch lub więcej racemicznych diastereoizomerycznych mieszanin, o różnych właściwościach fizycznych; mieszaniny te można rozdzielić np. przez frakcjonowaną krystalizację, a same racemiczne mieszaniny rozdziela się w znany sposób.

Jako rodnik alkilowy R^1 o więcej niż 4 atomach węgla występuje np. rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym o 5—10 atomach węgla, np. rodnik 1-etylopropylowy, 1-mety-

2

lobutylowy, 1,2-dwumetylopropylowy, 1,2,2-trójmetylopropylowy, 1-etylopentylowy, 1-metylooktylowy lub decylowy.

Jako podstawiony rodnik alkilowy R^2 występuje rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, o nie więcej niż 10 atomach węgla, o jednym lub kilku podstawnikach takich, jak grupa hydroksylowa lub alkoksylowa, o nie więcej niż 6 atomach węgla, np. grupa metoksylowa, alkiolito najwyżej o 6 atomach węgla, np. metylotio, podstawiona grupa aminowa, np. dwualkiloaminowa, zawierająca do 10 atomów węgla, np. dwumetylo- lub dwuetyloaminowa. Jako podstawiony rodnik alkilowy R^2 można wymienić rodniki: 2-hydroksy-1-metyloetylowy, 2-hydroksy-1, 1-dwumetyloetylowy, 1-hydroksymetylopropylowy, 2-hydroksy-1,2-dwumetyloetylowy, 2-hydroksy-1-hydroksymetylo-1-metyloetylowy, 3-metylotiopropylowy, 2-dwuetyloaminoetylowy, 1-metylo-3-dwumetyloamino-15 propylowy, 1-fenyletylowy, 1-metylo-2-fenyletylowy, 1-metylo-3-fenyletylowy, 2-(4-hydroksy-fenilo)-1-metyloetylowy, 2-(4-metoksyfenilo)-1-metyloetylowy, 2-(3,4-dwumetoksyfenilo)-etylowy, 2-etoksykarbonylo-1-metyloetylowy, 1-metylo-2-fenoksyetylowy, 1,1-dwumetylo-2-fenyletylowy, 2-metoksy-2-(3-metoksyfenilo)-etylowy, 2-hydroksyetylowy, 3-(4-metoksyfenilo)-1-metylopropylowy, 3-(4-hydroksyfenilo)-1-metylopropylowy lub 3-fenyletylowy.

30 Odpowiednimi dodatkowymi podstawnikami w

rdzeniu naftalenowym są np. atomy chlorowca, jak chlor lub brom lub rodniki alkilowe albo alkoksylowe, o najwyżej 3 atomach węgla, np. metylowy, etylowy, metoksykowy lub etoksykowy lub hydroksylowy, lub rodniki alkilenowy lub alkenylowy, np. dwumetylenowy np. dwuetylenowy przyłączony w położeniu 4 i 5 pierścienia naftalenowego (pochodna acenaftenowa).

Pochodnymi naftalenowymi otrzymywanymi sposobem według wynalazku są np. 1-(2-naftylo)-2-(1-metylo-2-feniloetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1-etylopropyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1-metylobutyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1,2-dwumetylopropyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(2-hydroksy-1,1-dwumetyloetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1-hydroksymetylopropyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1-etylopentyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-[2-(3,4-dwumetyloksyfenilo)-etyloamino]-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(3-dwumetyloamino-propyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1-metylo-3-fenilo-propyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-[2-(4-metoksyfenilo)-1-metyloetyloamino]-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1,2,2-trójmetylopropyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-decyloaminoetanol, 1-(2-naftylo)-2-(2-hydroksy-1-metyloaminoetanol, 1-(2-naftylo)-2-(2-hydroksy-1-hydroksymetylo-1-metyloetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1-feniloetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(3-metylotiopro-pyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(2-dwue-tyloaminoetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-[2-(4-hydroksyfenilo)-1-metyloetyloamino]-etanol, 1-(2-naftylo)-1-metylooktyloaminoetanol, 1-(2-naftylo)-2-hydroksy-1-metylopropyloaminoetanol, 1-(2-naftylo)-2-(1-metylo-3-dwumetyloaminopropyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(2-etoksykarbonylo-1-metyloetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-metoksyfenilo)-1-metylopropyloamino]-etanol, 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-hydroksyfenilo)-1-metylopropyloamino]-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(3-fenilo-propen-2-yloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(3-fenilo-propyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(2-hydroksyetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-(1,1-dwumetylo-2-feniloetyloamino)-etanol, 1-(2-naftylo)-2-[2-metoksy-2-(3-metoksyfenilo)-etyloamino]-etanol i 2-(2-hydroksy-1,1-dwumetyloetyloamino)-1-(6-metylo-2-naftylo)-etanol i ich sole addycyjne z kwasami.

Solami tych pochodnych naftalenowych są sole addycyjne z kwasami nieorganicznymi, np. chlorowodorki, bromowodorki, fosforany lub siarczany albo z kwasami organicznymi np. szczawiany, mleczczany, winiany, octany, salicylany lub cytryniany.

Według wynalazku pochodne naftalenu o wzorze 1, wytwarza się przez redukcję związku o wzorze 2, w którym X oznacza atom chlorowca, np. atom chloru lub bromu, a rdzeń naftalenowy może być podstawiony ewentualnie jednym lub kilkoma podstawnikami, po czym produkt redukcji poddaje się reakcji z aminą o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.

Redukcję prowadzi się za pomocą wodoru borowosodowego w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika np. metanolu, w temperaturze 0 — 25°C lub za pomocą izopropanolanu glinu w obecności rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika.

Produkt redukcji można wprowadzić w reakcję z aminą w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika np. etanolu, przy czym proces można przyspieszyć lub doprowadzić do końca przez ogrzewanie.

Produktem otrzymanym w wyniku redukcji jest związek o wzorze 3, przy czym X ma znaczenie wyżej podane lub związek 4, przy czym w obu tych związkach rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami lub ich mieszanina i jeden z tych związków lub ich mieszaninę można stosować jako produkty wyjściowe w wytwarzaniu pochodnych naftalenowych.

Według odmiany wynalazku pochodne naftalenowe wytwarza się przez reakcję związku o wzorze 5, w którym R oznacza grupę o wzorze 6 lub grupę o wzorze $\text{—CHOH} \cdot \text{CH}_2\text{X}$, przy czym X ma wyżej podane znaczenie, a w którym rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma dodatkowymi podstawnikami, z aminą o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.

Proces można prowadzić w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika, którym może być np. etanol i może być przyspieszony lub doprowadzony do końca przez ogrzewanie.

Według wynalazku pochodne naftalenowe wytwarza się również przez redukcję pochodnej aminoacetylonaftalenowej o wzorze 7 lub jej soli, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma dodatkowymi podstawnikami.

Redukcję pochodnej aminoacetylonaftalenowej można prowadzić za pomocą wodoru sodowoborowego, jako czynnika redukującego w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika np. wodnego metanolu lub stosując wodorek litowoglinowy jako czynnik redukujący w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika, np. eteru, czterowodorofuranu lub eteru dwumetylowego, dwuetylenoglikolu lub przez katalityczne uwodornienie np. w obecności katalizatora takiego jak platyna lub węgiel palladowy, korzystnie w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika np. wodnego metanolu.

Wynalazek także obejmuje odmianę sposobu wytwarzania pochodnych naftalenu w przypadku, gdy R^1 oznacza wodór, a R^2 — rodnik o wzorze $\text{—CHR}^3\text{R}^4$, przy czym R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy, a R^4 — rodnik alkilowy pod warunkiem, że R^3 i R^4 łącznie zawierają więcej niż 3 atomy węgla, lub R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony, a R^4 — rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony lub ewentualnie podstawiony rodnik arylový, pod warunkiem, że R^3 lub R^4 albo oba te rodniki oznaczają rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony co najmniej jednym podstawnikiem lub R^4 oznacza rodnik arylový ewentualnie podstawiony, przy czym pierścień naftalenowy jest ewentualnie podstawiony jednym lub więcej podstawnikami. Odmiana sposobu polega na tym, że pochodną aminową o wzorze 8, w którym A oznacza grupę CO lub CHOH , a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie pod-

stawiony jednym lub kilkoma dodatkowymi podstawnikami wprowadza się w reakcję w warunkach redukujących ze związkiem karbonylowym o wzorze $R^3 \cdot CO \cdot R^4$, w którym R^3 i R^4 mają wyżej podane znaczenie.

Odpowiednie warunki redukujące otrzymuje się stosując wodór i katalizator uwodornienia np. platynę, w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, np. etanolu i (albo) w przypadku, gdy w związku karbonylowym, stosowanym jako produkt wyjściowy, R^3 oznacza rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony alkenylowy, ewentualnie podstawiony aryłowy ewentualnie podstawiony, w nadmiarze związku karbonylowego, stosowanego jako produkt wyjściowy lub za pomocą borowodoru metalu alkalicznego np. wodoru borowosodowego w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, np. wodnym roztworze metanolu i (albo) w nadmiarze związku karbonylowego, stosowanego jako produkt wyjściowy. Rozumie się, że w przypadku, gdy R^3 i R^4 obydwa lub jeden z nich oznacza rodnik alkenylowy ewentualnie podstawiony i jeżeli pożądanym jest, żeby rodnik alkenylowy nie został zredukowany do odpowiedniego rodnika alkilowego, ewentualnie podstawionego, należy zastosować w trakcie procesu odpowiednie warunki redukujące, np. przez użycie wodoru borowosodowego.

Rozumie się, że pochodne aminowe można wytwarzać in situ np. przez redukcję odpowiedniego związku dwuazoacetylowego, azydoacetylowego, benzyloaminoacetylowego, nitroacetylowego, benzyloksykarbonyloaminoacetylowego lub hydroksyiminoacetylowego, pochodnej cyjanku acylu lub cyjanhydryny, pochodzącej od odpowiedniego aldehydu, 0-benzylowej pochodnej cyjanohydryny, 0-benzylowej pochodnej takich pochodnych aminowych, w których A oznacza grupę $CHOH$ lub odpowiedni 2-nitroalkanol. Pochodne aminowe można równocześnie z wytwarzaniem lub po wytworzeniu zredukować w obecności związku karbonylowego. Tę ostatnio wymienioną redukcję można prowadzić za pomocą wodoru i katalizatora uwodornienia np. platyny lub za pomocą wodoru borowosodowego.

W przypadku wytwarzania pochodnych naftalenowych o wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór, a R^2 oznacza rodnik o wzorze $-CHR^3R^4$ przy czym R^3 i R^4 mają wyżej podane znaczenie, pochodną hydroksyiminową o wzorze 9, w której rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma dodatkowymi podstawnikami poddaje się redukcji, w obecności związku karbonylu o wzorze $R^3 \cdot CO \cdot R^4$, w którym R^3 i R^4 mają wyżej podane znaczenie.

Rozumie się, że w tym ostatnim procesie może być stosowana jako produkt wyjściowy jedna z dwóch możliwych postaci stereoizomerycznych lub ich mieszanina.

Tę redukcję można prowadzić za pomocą uwodornienia np. w obecności platyny jako katalizatora, w obojętnym rozpuszczalniku lub rozcieńczalniku, np. w etanolu i (albo) w przypadku, gdy w stosowanym jako produkt wyjściowy związku karbonylowym R^3 oznacza rodnik alkilowy, ewentualnie podstawiony alkenylowy, ewentualnie pod-

stawiony aryłowy, ewentualnie podstawiony w nadmiarze związku karbonylowego, użytego jako produkt wyjściowy. Katalityczne uwodornienie można prowadzić pod ciśnieniem atmosferycznym lub podwyższonym w temperaturze otoczenia lub podwyższonej. Można również redukcję prowadzić za pomocą wodoru toru i metalu alkalicznego, np. wodoru borowosodowego, w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, np. w wodnym metanolu i (albo) w nadmiarze związku karbonylowego, stosowanego jako produkt wyjściowy. Rozumie się, że w przypadku gdy R^3 lub R^4 obydwa lub jeden z nich oznacza rodnik alkenylowy, ewentualnie podstawiony, jeżeli jest pożądanym, żeby rodnik alkenylowy ewentualnie podstawiony nie został zredukowany do odpowiedniego ewentualnie podstawionego rodnika alkilowego, podczas procesu, należy stosować odpowiednie czynniki redukujące, np. wodorek borowosodowy.

Według wynalazku pochodne naftalenowe wytwarza się również przez redukcję związku o wzorze 10, w którym R^5 oznacza rodnik aldehydowy (CHO) lub rodnik o wzorze $-CH(OR^6)OR^7$, w którym R^6 i R^7 mogą być takie same lub różne i oznaczają wodór lub niższe rodniki alkilowe, a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony dodatkowymi podstawnikami w obecności aminy lub jej soli o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.

Redukcję tę prowadzi się przez katalityczne uwodornienie np. w obecności katalizatora z platyny, w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, np. w etanolu, pod ciśnieniem atmosferycznym lub podwyższonym, w temperaturze otoczenia lub w podwyższonej. Można również tę redukcję prowadzić za pomocą wodoru metalu, np. wodoru borowosodowego w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, np. w metanolu lub w etanolu, w temperaturze 0 — 25°C. Rozumie się, że w przypadku gdy R^2 oznacza rodnik alkenylowy ewentualnie podstawiony, jeżeli jest pożądanym, żeby rodnik ten nie został zredukowany podczas procesu do odpowiedniego rodnika alkilowego, ewentualnie podstawionego, należy stosować redukcję np. za pomocą wodoru metalu.

Pochodne naftalenowe otrzymywane sposobem według wynalazku są β — adrenergicznie blokującymi czynnikami i wskutek tego są wartościowymi środkami w leczeniu i profilaktyce chorób naczyń wieńcowych. Związek ten stosuje się w postaci preparatów farmaceutycznych, w których substancją czynną jest jedna lub kilka pochodnych naftalenowych lub ich soli w mieszaninie z nietoksycznymi, farmaceutycznie dopuszczalnymi rozcieńczalnikami albo nośnikami. Preparaty farmaceutyczne mogą być w postaci np. tabletek, kapsulek, wodnych lub olejowych roztworów, wodnych lub olejowych zawiesin, emulsji, wodnych lub olejowych roztworów lub zawiesin iniekcyjnych i dyspergujących proszków.

Wynalazek wyjaśniają przykłady, nie ograniczające jego zakresu, w których części są częściami wagowymi.

Przykład I. 0,5 części tlenku platyny i 8 czę-

ści etanolu wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia pod ciśnieniem atmosferycznym aż do ustania absorpcji wodoru. Dodaje się 4 części 2-(ω-hydroksyiminoacetylo)-naftalenu w 40 częściach dwuetyloketonu i mieszaninę wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia pod ciśnieniem atmosferycznym, aż do ustania absorpcji wodoru. Mieszaninę sączy się i przesącz odparowuje do sucha. Do pozostałości dodaje się 60 części 0,5 n kwasu solnego i mieszaninę ekstrahuje 60 częściami eteru. 20 części 2 n-wodorotlenku sodowego dodaje się do wodnej warstwy i mieszaninę ekstrahuje 80 częściami eteru. Wyciąg eterowy przemywa się wodą, suszy bezwodnym siarczanem magnezowym i usuwa eter przez oddestylowanie. Pozostałość krystalizuje z lekkiej frakcji ropy naftowej (temperatura wrzenia 40 — 60°C) i otrzymuje 1-(2-naftylo)-2-(1-etylopropyloamino) - etanol, o temperaturze wrzenia 74 — 75°C.

Przykład II. Powtarza się postępowanie z przykładu I z wyjątkiem tego, że zastępuje się 40 częściami dwuetyloketonu stosowanego jako produkt wyjściowy 40 częściami metylo - n - propyloketonu. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(1-metylobutyloamino)-etanol w postaci oleju.

Eterowy roztwór chlorowodoru dodaje się do roztworu 3,7 części oleju w 30 częściach eteru aż do zasadniczo całkowitego zakończenia wytrącania. Mieszaninę sączy się, a stałą pozostałość krystalizuje z mieszaniny etanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1 - (2 - naftylo) - 2 - (1-metylobutyloamino) - etanolu, o temperaturze topnienia 146 — 147°C.

Przykład III. Postępowanie z przykładu I powtarza się z wyjątkiem tego, że 40 części dwuetyloketonu stosowanego jako produkt wyjściowy zastępuje się 40 częściami metyloizopropyloketonu. Otrzymuje się 1 - (2 - naftylo) - 2 - (1,2 - dwumetylopropyloamino) - etanol, który w sposób podobny do opisanego w przykładzie II przeprowadza w chlorowodorek 1 - (2 - naftylo) - 2 - (1,2-dwumetylopropyloamino) - etanolu, o temperaturze topnienia 204 — 205°C.

Przykład IV. Roztwór 2 części 2 - amino-2 - metylo - 1 propanolu w 5 częściach metanolu dodaje się w trakcie mieszania do zawiesiny 3 części wodzianu 2 - naftylogliksalu w 20 częściach metanolu. Mieszaninę oziębia się do temperatury 0°C i dodaje 0,75 części wodoru borowosodowego w ciągu 45 minut. Mieszaninę miesza się 60 minut w temperaturze 0°C, po czym odparowuje metanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodaje się 20 części wody i mieszaninę ekstrahuje 50 częściami eteru. Wyciąg eterowy przemywa się 20 częściami wody i ekstrahuje 100 częściami 0,5 n kwasu solnego. 60 części 1 n wodorotlenku sodowego dodaje się do warstwy wodnej i mieszaninę ekstrahuje 100 częściami benzenu. Wyciąg benzenowy przemywa się wodą, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje benzen. Pozostałość krystalizuje się z octanu etylu. Otrzymuje się 1 - (2 - naftylo) - 2 - (2 - hydroksy - 1,1 - dwumetyloetyloamino) - etanol, o temperaturze topnienia 119 — 120°C.

Stosowany jako produkt wyjściowy wodzian 2 - naftylo - gliksalu otrzymuje się jak następuje:

Roztwór 4 części bromku 2 - naftyloacylu w 30 częściach sulfotlenku dwumetylu utrzymuje się w temperaturze otoczenia podczas 48 godzin, po czym wylewa do 100 części lodu. Mieszaninę pozwala się ogrzać do temperatury otoczenia, po czym odsącza ją. Stałą pozostałość krystalizuje się z wody i otrzymuje wodzian 2 - naftylogliksalu, o temperaturze topnienia 110°C.

Przykład V. Postępuje się jak w przykładzie IV, lecz 2 części 2-amino-2-metylo-1-propanolu zastępuje się 2 częściami 2-amino-1-butanolu. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(1-hydroksymetylopropyloamino)-etanol, o temperaturze topnienia 121—122°C.

Przykład VI. Postępowanie z przykładu IV powtarza się, tylko zamiast 2 części 2-amino-2-metylo-1-propanolu jako produktu wyjściowego stosuje się 3,2 części 2-(3,4-dwumetoksyfenylo)-etyloaminy. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-[2-2-(3,4-dwumetoksyfenylo) etyloamino]-etanol, o temperaturze topnienia 115°—116°C.

Przykład VII. Postępowanie z przykładu I powtarza się z tym, że zamiast 40 części dwuetyloketonu jako produktu wyjściowego stosuje się roztwór 10 części n-butyloetyloketonu w 35 częściach etanolu. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(1-etylopentyloamino)-etanol w postaci oleju. Do 2 części tego oleju w 20 częściach eteru dodaje się roztwór eterowy chlorowodoru, aż do zakończenia wytrącania. Mieszaninę odsącza się i stałą pozostałość krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-(1-etylopentyloamino)-etanolu, o temperaturze topnienia 131—132°C.

Przykład VIII. Roztwór 2,4 części 1-(2-naftylo)-2-bromoetanolu i 3 części 3-dwumetyloamino-propyloaminy w 10 częściach etanolu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin, po czym odparowuje się etanol i nadmiar aminy pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodaje się 20 części roztworu 1 n wodorotlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 50 częściami eteru. Eterowy wyciąg przemywa się wodą i suszy bezwodnym siarczanem sodowym. Wysuszony wyciąg eterowy dodaje się do roztworu 2,5 części wodzianu kwasu szczawowego w 250 częściach eteru i mieszaninę sączy się. Stałą pozostałość krystalizuje się z etanolu i otrzymuje wodzian bis-wodoroszczawianu 1-(2-naftylo)-2-(3-dwumetyloaminopropyloamino)-etanolu, o temperaturze topnienia 170—172°C.

Przykład IX. Roztwór 3,1 części 2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloaminy w 8 częściach metanolu dodaje się do mieszaniny zawiesiny z 4 części wodzianu 2-naftylogliksalu w 20 częściach metanolu. Mieszaninę oziębia się do temperatury 0°C i dodaje w ciągu 2 godzin 1 część wodoru borowosodowego, po czym miesza 60 minut w temperaturze 0°C, a następnie odparowuje metanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wytrząsa się ze 150 częściami 0,5 n kwasu solnego i 40 częściami eteru i mieszaninę oddziela się. Do wodnego roztworu dodaje się 12 części 8 n roztworu wodoro-

tlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 90 częściami eteru w 3 porcjach. Eterowe wyciągi łączy się, przemywa 30 częściami wody, suszy bezwodnym siarczanem magnezu po czym eter odparowuje. Pozostałość krystalizuje się z lekkiej frakcji ropy naftowej (temperatura wrzenia 60 — 80°C) i otrzymuje 1-(2-naftylo)-2-[2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloamino]-etanol, o temperaturze topnienia 128—129°C.

Przykład X. Postępuje się jak w przykładzie IX stosując 4 części 1,2,2-trójmetylopropyloaminy zamiast 3,1 części 2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloaminy. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(1,2,2-trójmetylopropyloamino)-etanol, o temperaturze topnienia 89—96°C (krystalizowany z lekkiej frakcji nafty, o temperaturze wrzenia 60—80°C).

Przykład XI. Roztwór 5 części n-decyloaminy w 8 częściach metanolu dodaje się do mieszaniny zawiesziny z 3 części wodzianu 2-naftyloglioksalu w 20 częściach metanolu. Mieszaninę oziębia się do temperatury 0°C i dodaje 1 część wodoru borowosodowego w ciągu 10 minut. Mieszaninę miesza się w temperaturze otoczenia w ciągu 16 godzin po czym odparowuje metanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałej żywicy dodaje się 100 części 0,5 n wodorotlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 150 częściami eteru. Eterowy wyciąg przemywa się 50 częściami wody, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje eter. Pozostałą żywicę miesza się z 3 częściami octanu etylu i 2 częściami lekkiej frakcji nafty (o temperaturze wrzenia 40—60°C) aż do zestalenia się. Mieszaninę odsącza się, stały produkt rozpuszcza w 25 częściach eteru, dodaje roztworu eterowego chlorowodoru aż do zasadniczo całkowitego wytrącenia produktu stałego. Mieszaninę odsącza się i pozostały stały produkt krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-n-decyloaminoetanolu, o temperaturze topnienia 229—231°C.

Przykład XII. Postępowanie z przykładu IX powtarza się stosując 2 części 2-hydroksy-1-metyloetyloaminy zamiast 3,1 części 2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloaminy. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(2-hydroksy-1-metyloetyloamino)-etanol, o temperaturze topnienia 125—127°C (krystalizowany z mieszaniny metanolu i octanu etylu).

Przykład XIII. Postępowanie z przykładu IX powtarza się stosując 3 części 2-amino-2-metylopropandiolu, 1,3 zamiast 3,1 części 2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloaminy. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(2-hydroksy-1-hydroksymetylo-1-metyloetyloamino)-etanol o temperaturze topnienia 112—113°C (krystalizowany z octanu etylu).

Przykład XIV. Postępowanie z przykładu IX powtarza się stosując 3 części 1-fenyletyloaminy zamiast 3,1 części 2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloaminy. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(1-fenyletyloamino)-etanol, o temperaturze topnienia 106 — 107°C (krystalizowany z octanu etylu).

Przykład XV. Postępowanie z przykładu IX powtarza się stosując 2,4 części 3-metylotioprotyloaminy zamiast 3,1 części 2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloaminy. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(3-metylotioprotyloamino)-etanol o temperaturze top-

nienia 79—80°C krystalizowany z octanu etylu).

Przykład XVI. Postępowanie z przykładu IX powtarza się stosując 2,3 części 2-dwuetyloaminoetyloaminy zamiast 3,1 części 2-(4-metoksyfenylo)-1-metyloetyloaminy. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(2-dwuetyloaminoetyloamino)-etanol o temperaturze topnienia 69°C (krystalizowany z lekkiej frakcji ropy naftowej o temperaturze wrzenia 40—60°C).

Przykład XVII. 1 część wodoru borowosodowego dodaje się w ciągu 30 minut do mieszanego roztworu 2,2 części 2-(4-hydroksyfenylo)-1-metyloetyloaminy i 3,2 części wodzianu naftyloglioksalu w 40 częściach metanolu w temperaturze 0°C. Po 16 godzinach metanol odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wytrząsa się ze 100 częściami 0,5 n kwasu solnego i 50 częściami eteru. Mieszaninę rozdziela się i wartość pH warstwy wodnej doprowadza do 9 przez dodanie 2 n roztworu wodorotlenku sodowego. Dodaje się 20 części chlorku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 150 częściami eteru w 3 porcjach. Połączone wyciągi eterowe przemywa się wodą, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje eter. Pozostałość rozpuszcza się w 25 częściach eteru i dodaje roztwór eterowy chlorowodoru aż do całkowitego wytrącenia produktu stałego. Mieszaninę sączy się i pozostałość krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-[2-(4-hydroksyfenylo)-1-metyloetyloamino]-etanolu o temperaturze 167—168°C.

Przykład XVIII. 0,3 części tlenku platyny i 8 części etanolu wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia, pod atmosferycznym ciśnieniem aż do ustania absorpcji wodoru, po czym dodaje się roztwór 3 części 1-(2-naftylo)-2-aminoetanolu i 10 części nonanonu-2 w 16 częściach etanolu. Mieszaninę wytrząsa się w atmosferze wodoru, w temperaturze otoczenia, pod atmosferycznym ciśnieniem aż do ustania absorpcji wodoru. Mieszaninę sączy się i przesącza odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wytrząsa się z 50 częściami 0,5 n kwasu solnego i 30 częściami eteru. Mieszaninę sączy się i stałą pozostałość suszy, po czym krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-(1-metyloetyloamino)-etanolu, o temperaturze topnienia 142—143°C.

Przykład XIX. 0,3 części tlenku platyny i 8 części etanolu wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia pod ciśnieniem atmosferycznym aż do ustania absorpcji wodoru, po czym dodaje się roztwór 3 części 1-(2-naftylo)-2-aminoetanolu i 3 części 3-hydroksybutanonu-2 w 16 częściach etanolu. Mieszaninę wytrząsa się w temperaturze otoczenia, pod ciśnieniem atmosferycznym aż do ustania absorpcji wodoru, po czym sączy i przesącza odparowuje do sucha, pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wytrząsa się z 80 częściami 0,5 n kwasu solnego i 30 częściami eteru. Mieszaninę rozdziela się, 10 części 8 n wodorotlenku potasu dodaje się do wodnej warstwy i mieszaninę ekstrahuje 90 częściami eteru w 3 porcjach. Połączone wyciągi eterowe przemywa się wodą, suszy

bezwodnym siarczanem magnezu, po czym eter odparowuje. Pozostałość krystalizuje się z octanu etylu i otrzymuje 1-(2-naftylo)-2-(2-hydroksy-1-metylopropyloamino)-etanol, o temperaturze topnienia 100–101°C.

Przykład XX. 0,3 części tlenku platyny i 8 części etanolu wstrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia pod ciśnieniem atmosferycznym, aż do ustania absorpcji wodoru po czym dodaje 3 części 1-(2-naftylo)-2-aminoetanolu i 2 części 1-dwumetyloaminobutanonu-3, w 24 częściach etanolu. Mieszaninę wytrząsa się w temperaturze otoczenia pod ciśnieniem atmosferycznym, aż do ustania absorpcji wodoru, po czym przesącza się i przesącz odparowuje do sucha. Pozostałość wytrząsa się ze 100 częściami 0,5 n kwasu solnego i 50 częściami eteru. Mieszaninę rozdziela się i do warstwy wodnej dodaje 10 części 8 n wodorotlenku sodowego i mieszaninę ekstrahuje 90 częściami eteru w 3 porcjach. Połączone wyciągi eterowe przemycia się wodą, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i eter odparowuje. Pozostały olej ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną 15 minut z 400 częściami lekkiej frakcji ropy naftowej (temperatura wrzenia 40–60°C) i otrzymany wyciąg dekantuje z nad nierozpuszczalnego materiału, a frakcję ropy usuwa się przez destylację. Pozostały olej rozpuszcza się w 25 częściach eteru i dodaje eterowego roztworu chlorowodoru aż do całkowitego wytrącenia się osadu. Mieszaninę sączy się i stałą pozostałość krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się dwuchlorowoderek 1-(2-naftylo)-2-(1-metylo-3 - dwumetyloaminopropyloamino)-etanolu, o temperaturze topnienia 176–177°C.

Przykład XXI. Postępuje się jak w przykładzie XIX stosując 10 części acetoacetonianu etylu zamiast 3 części 3-hydroksybutanonu-2. Otrzymuje się 1-(2-naftylo)-2-(2-etoksykarbonylo-1-metyloetyloamino)-etanol o temperaturze topnienia 73–74°C (krystalizowany z mieszaniny octanu etylu i lekkiej frakcji ropy naftowej, o temperaturze wrzenia 40–60°C).

Przykład XXII. 3 części 1-(2-naftylo)-2-aminometanolu i 2,7 części 3,4-metylenodwuoksybenzaldehydu rozpuszcza się w 24 częściach metanolu w temperaturze otoczenia, po czym roztwór miesza i oziębia do temperatury 0°C. Następnie dodaje się 2 części wodoru borowosodowego w ciągu 1/2 godziny, po czym mieszaninę miesza 16 godzin. Metanol odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem i pozostałość wytrząsa z 75 częściami 1 n kwasu solnego i 50 częściami eteru. Po zakończeniu wytrącania się stałego produktu mieszaninę sączy się, stałą pozostałość suszy i krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowoderek 1-(2-naftylo)-2-(3, 4-metylenodwuoksybenzyloamino)-etanolu, o temperaturze topnienia 232–233°C.

Przykład XXIII. 0,4 części 5%-owego palladu na węglu drzewnym i 20 części 1-(4-metoksyfenylo)-butenonu-1, w 50 częściach etanolu wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia pod ciśnieniem atmosferycznym, aż do ustania absorpcji wodoru, po czym dodaje się roztwór 16 części 1-(2-naftylo)-2-amino-etanolu w 150 czę-

ściach etanolu i 0,3 częściach tlenku platyny. Mieszaninę wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia, pod ciśnieniem atmosferycznym, aż do ustania absorpcji wodoru, po czym dodaje się 250 części octanu etylu, mieszaninę sączy, przesącz odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wytrząsa z 250 częściami 1 n kwasu solnego i 250 częściami eteru, sączy i stałą pozostałość suszy, po czym poddaje frakcjonowanej krystalizacji z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowoderek 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-metoksyfenylo)-1-metylopropyloamino]-etanolu, o temperaturze topnienia 210–211°C, który jest mniej rozpuszczalnym składnikiem mieszaniny i chlorowoderek 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-metoksyfenylo)-1-metylopropyloamino]-etanolu o temperaturze topnienia 203–204°C, o większej rozpuszczalności.

4,85 części chlorowodoru 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-metoksyfenylo)-1-metylopropyloamino]-etanolu o temperaturze topnienia 210–211°C, 50 części wody, 150 części eteru i 1 n-wodorotlenku sodowego, w ilości takiej, ażeby utrzymywać wartość pH = 8–9, miesza się aż do rozpuszczenia produktu stałego. Mieszaninę rozdziela się i wodną warstwę ekstrahuje 100 częściami eteru w 2 porcjach. Połączone wyciągi eterowe przemycia się wodą, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje eter. Stały produkt krystalizuje się z octanu etylu i otrzymuje 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-metoksyfenylo)-1-metylopropyloamino]-etanol, o temperaturze topnienia 111°C (wolna zasada odpowiadająca chlorowodorowi topnieje w 210–211°C). Wolna zasada wykazuje pasmo absorpcyjne przy 1072 cm⁻¹ i nie wykazuje pasma przy 1067⁻¹.

W podobny sposób otrzymuje się izomeryczny 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-metoksyfenylo)-1-metylopropyloamino]-etanol, o temperaturze topnienia 130–131°C (wolna zasada odpowiadająca chlorowodorowi topnieje w temperaturze 203–204°C). Wolna zasada wykazuje pasmo przy 1067⁻¹, a nie wykazuje pasma przy 1072 cm⁻¹.

Przykład XXIV. 0,4 części 5%-owego palladu na węglu drzewnym i 20 części 1-(4-hydroksyfenylo)-butenonu-1,3 w 60 częściach etanolu wytrząsa się w atmosferze wodoru, w temperaturze otoczenia, pod ciśnieniem atmosferycznym aż do ustania absorpcji wodoru, po czym dodaje się roztwór z 18 części 1-(2-naftylo)-2-aminoetanolu w 150 częściach etanolu i 0,3 częściach tlenku platyny i mieszaninę wytrząsa się w temperaturze otoczenia pod atmosferycznym ciśnieniem aż do ustania absorpcji wodoru, po czym sączy i przesącz odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem, ażeby usunąć około 40 części etanolu. Pozostałą mieszaninę oziębia się i po całkowitym wytrąceniu się produktu stałego, sączy. Stałą pozostałość przemycia się 20 częściami octanu etylu. Przesącz i octan z przemycania pozostawia się do zbadania. Stałą pozostałość krystalizuje się z octanu etylu i otrzymuje 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-hydroksyfenylo)-1-metylopropyloamino]-etanol, o temperaturze topnienia 151–152°C. Wolna zasada wykazuje pasma absorpcyjne przy 1067 cm⁻¹ i brak pasma przy

1074 cm^{-1} . Odpowiedni chlorowodorek topnieje w 184–185°C (z metanolu i octanu etylu).

Przesącz i octan etylu z przemywania odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 100 częściach bezwodnego eteru i dodaje eterowy roztwór chlorowodoru aż do całkowitego wydzielenia się produktu stałego. Mieszaninę sączy się i stałą pozostałość krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek izomerycznego 1-(2-naftylo)-2-[3-(4-hydroksyfenylo)-1-metylopropyloamino]-etanolu, o temperaturze topnienia 174–175°C. Odpowiednią wolną zasadę otrzymuje się w sposób opisany w przykładzie XXIII, temperatura topnienia 131–132°C. Wolna zasada wykazuje pasmo absorpcyjne 1074 cm^{-1} i nieobecność pasma przy 1067 cm^{-1} .

Przykład XXV. 3 części wodorku borowosodowego dodaje się w ciągu 1 godziny do mieszaniny zawiesiny 6 części 1-(2-naftylo)-2-aminoetanolu i 4,6 części 3-fenylopropenalu-2,1 w 60 częściach metanolu w temperaturze 0°C. Mieszaninę miesza się 12 godzin w temperaturze otoczenia i rozpuszczalnik usuwa przez odparowanie pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałą ciecz miesza się z 50 częściami 1 n kwasu solnego i po wydzieleniu produktu stałego mieszaninę sączy się. Pozostały stały produkt przemywa się 40 częściami bezwodnego eteru, po czym krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-(3-fenilo-2-propenylo-amino)-etanolu, o temperaturze topnienia 238–239°C.

Przykład XXVI. Mieszaninę 2 części chlorowodoru 1-(2-naftylo)-2-(3-fenilo-2-propenyloamino)-etanolu, 0,3 części 5% palladu na węglu drzewnym i 100 części metanolu wytrząsa się w temperaturze otoczenia, pod ciśnieniem atmosferycznym aż ustanie absorpcja wodoru. Mieszaninę sączy się i przesącz odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Stałą pozostałość krystalizuje się z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-(3-fenylopropyloamino)-etanolu, o temperaturze topnienia 239–240°C.

Przykład XXVII. Postępuje się jak w przykładzie XXV stosując 3-fenilo-1-propanal zamiast 3-fenilo-2-propylopropenal-1. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-(3-fenylopropyloamino)-etanolu, o temperaturze topnienia 239–240°C.

Przykład XXVIII. 0,5 części tlenku platyny i 35 części etanolu wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia pod ciśnieniem atmosferycznym aż do ustania absorpcji wodoru, po czym dodaje się 3,2 części 2-naftylogliksalu i 2,2 części 2-(4-hydroksyfenylo)-1-metyloetyloaminy i mieszaninę wytrząsa w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia, pod ciśnieniem atmosferycznym, aż do ustania absorpcji wodoru. Mieszaninę sączy się i przesącz odparowuje do sucha. Pozostałość wytrząsa się ze 100 częściami 0,5 n kwasu solnego i 50 częściami eteru, po czym mieszaninę rozdziela i wartość pH wodnego roztworu doprowadza do 9 za pomocą 2 n wodorotlenku sodowego. Dodaje się 20 części chlorku sodowego i ekstrahuje 150 częściami eteru w 3 porcjach. Po-

łączone wyciągi eterowe przemywa się solanką, suszy nad bezwodnym siarczanem magnezowym i eter odparowuje. Pozostały stały produkt rozpuszcza się w 20 częściach eteru i dodaje roztwór eterowy chlorowodoru, aż do całkowitego wytrącenia się stałego produktu. Mieszaninę sączy się i stały produkt przekrystalizowuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-[2-(4-hydroksyfenylo)-1-metyloetyloamino]-etanolu o temperaturze topnienia 169–170°C.

Przykład XXIX. 0,5 części tlenku platyny i 15 części etanolu wytrząsa się w atmosferze wodoru w temperaturze otoczenia pod atmosferycznym ciśnieniem aż do ustania absorpcji wodoru, po czym dodaje się roztwór z 19 części 2-amino-1-(2-naftylo)-etanolu i 17,2 części p-hydroksybenzylometyloketonu w 200 częściach etanolu i mieszaninę wytrząsa się w atmosferze wodoru, w temperaturze otoczenia pod atmosferycznym ciśnieniem aż do ustania absorpcji wodoru. Mieszaninę sączy się i przesącz odparowuje do sucha w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w 50 częściach octanu etylu i dodaje roztworu eterowego chlorowodoru, aż do wystąpienia nieznaczного nadmiaru. Octan etylu usuwa się w próżni, pozostałość ekstrahuje 750 częściami wrzącego eteru w 5 porcjach. Nierozpuszczony produkt rozciera się metanolem i octanem etylu aż do całkowitego oddzielenia stałej substancji. Mieszaninę sączy się, a pozostałość krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu. Otrzymuje się chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-[4-hydroksyfenylo)-1-metyloetyloamino] etanolu, o temperaturze topnienia 171–172°C.

Przykład XXX. 4 części wodorku borowosodowego dodaje się w ciągu 1 godziny do mieszanego roztworu 6 części wodzianu 2-naftylogliksalu i 4 części 2-metoksy-2-(3-metoksyfenylo)-etyloaminy w 80 częściach metanolu, w temperaturze 0°C. Roztwór miesza się w temperaturze otoczenia w ciągu 16 godzin, po czym odparowuje metanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodaje się 100 części 2 n kwasu solnego i mieszaninę ekstrahuje 100 częściami chloroformu. Wyciąg chloroformowy przemywa się wodą, suszy bezwodnym siarczanem magnezu, po czym chloroform odparowuje. Pozostałość rozpuszcza się w 35 częściach octanu etylu i dodaje eterowy roztwór chlorowodoru, aż do wystąpienia lekkiego nadmiaru. Eter i octan etylu odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałą żywicę ekstrahuje 4 razy eterem stosując 40 części eteru do każdej ekstrakcji. Pozostałość miesza się z 30 częściami octanu etylu aż do oddzielenia się stałego produktu. Mieszaninę sączy się, pozostały stały produkt krystalizuje z mieszaniny metanolu i octanu etylu i otrzymuje chlorowodorek 1-(2-naftylo)-2-[2-metoksy-2-(3-metoksyfenylo)-etyloamino]-etanolu, o temperaturze topnienia 169–170°C.

2-metoksy-2-(3-metoksyfenylo)-etyloaminę można otrzymywać jak następuje:

20 części 3-metoksy- β -nitrostyrenu rozpuszcza się w 320 częściach gorącego metanolu. Roztwór oziębia się szybko do temperatury 20°C, szybko dodaje 5,2 części sodu w 80 częściach metanolu i mie-

szaninę wstrząsa w ciągu 5 minut po czym dodaje 16 części kwasu octowego i mieszaninę wstrząsa w ciągu dalszych 5 minut. Utworzony roztwór wlewa się do 3000 części wody i wydzielony olej ekstrahuje eterem. Wyciąg eterowy suszy się i odparowuje do sucha. Pozostałość stanowi eter 1-(3-metoksyfenilo)-2-nitroetylowoeterowy.

21,5 części eteru rozpuszcza się w 100 częściach kwasu octowego i dodaje się do utworzonego roztworu 25 części 4 n kwasu siarkowego i 1 część 5%-owego palladu na węglu drzewnym. Mieszaninę miesza się w atmosferze wodoru pod ciśnieniem 100 atmosfer w temperaturze otoczenia aż do ustania absorpcji wodoru (10 godzin). Mieszaninę sączy się i przesącza odparowuje do małej objętości. Pozostałość rozcieńcza się 100 częściami wody, mieszaninę ogrzewa do temperatury 85°C i dodaje 50 części 2 n chlorku borowego. Mieszaninę sączy się, a przesącza odparowuje do sucha w próżni. Pozostałość rozpuszcza się w 100 częściach acetonu i dodaje 300 części bezwodnego eteru. Mieszaninę sączy się i stałą pozostałość krystalizuje z acetonu. Otrzymuje się chlorowodurek 2-metoksy-2-(3-metoksyfenilo)-etyloaminy, o temperaturze topnienia 122°C.

Mieszaninę 20 części tego chlorowodoru, 40 części nasyconego roztworu chlorku sodowego i 120 części 1 n wodorotlenku sodowego ekstrahuje się 200 częściami eteru w 3 porcjach. Wyciąg eterowy przemycza się nasyconym roztworem chlorku sodowego, suszy bezwodnym siarczanem magnezu, po czym eter odparowuje. Otrzymuje się 2-metoksy-2-(3-metoksyfenilo)-etyloaminę w postaci oleju.

Zastrzeżenia patentowe

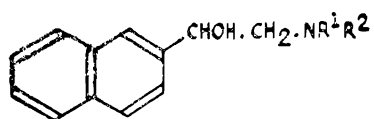
1. Sposób wytwarzania pochodnych naftalenu o wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór lub niższy rodnik alkilowy, R^2 oznacza rodnik alkilowy o więcej niż 4 atomach węgla lub podstawiony rodnik alkilowy, przy czym pierścień naftalenowy ewentualnie może posiadać jeden lub więcej dodatkowych podstawników, **znamienny tym**, że związek o wzorze 2, w którym X oznacza atom chlorowca, a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami dodatkowymi, poddaje się redukcji w obecności rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika, a produkt redukcji wprowadza się w reakcję z aminą o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie i otrzymany produkt końcowy ewentualnie przeprowadza się w sole addycyjne z kwasami.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że redukcję prowadzi się za pomocą wodoru borowosodowego lub izopropanolu glinu.
3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że redukcję wodorkiem borowosodowym prowadzi się w temperaturze 0—25°C, w obecności metanolu.
4. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że związek o wzorze 5, w którym R oznacza grupę o wzorze 6 lub grupę o wzorze $-CHOH \cdot CH_2X$, w którym X ma znaczenie wyżej podane, a rdzeń naftalenowy może być

ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma dodatkowymi podstawnikami wprowadza się w reakcję z aminą, o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.

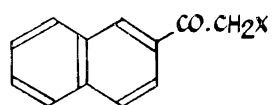
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że poddaje się redukcji pochodną aminoacetylo-naftalenową lub jej sól o wzorze 7, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie a rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami.
6. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że redukcję prowadzi się wodorkiem borowosodowym lub wodorkiem litowoglinowym w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika.
7. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że redukcję prowadzi się za pomocą katalitycznego uwodornienia.
8. Sposób według zastrz. 7, **znamienny tym**, że uwodornienie prowadzi się w obecności katalizatora z platyny lub węgla palladowego w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika.
9. Odmiana sposobu według zastrz. 1, w przypadku wytwarzania pochodnych naftalenu lub ich soli o wzorze 1, w którym R^1 oznacza wodór a R^2 oznacza rodnik o wzorze $-CHR^3R^4$, przy czym R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy, a R^4 rodnik alkilowy pod warunkiem, że R^3 i R^4 łącznie zawierają więcej niż 3 atomy węgla, lub R^3 oznacza wodór lub rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony, a R^4 oznacza rodnik alkilowy ewentualnie podstawiony, lub rodnik aryłowy ewentualnie podstawiony pod warunkiem, że R^3 lub R^4 albo oba te rodniki oznaczają rodnik alkilowy lub rodniki alkilowe podstawione co najmniej jednym podstawnikiem lub R^4 oznacza rodnik aryłowy ewentualnie podstawiony, przy czym pierścień naftalenowy jest ewentualnie podstawiony jednym lub więcej podstawnikami, **znamienny tym**, że pochodną aminową o wzorze 8, w którym A oznacza grupę CO lub CHOH, a rdzeń naftalenowy może ewentualnie być podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami, wprowadza się w reakcję w warunkach redukujących ze związkiem karbonylowym, o wzorze $R^3 \cdot CO \cdot R^4$, w którym R^3 i R^4 mają wyżej podane znaczenie.
10. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że jako środowisko redukujące stosuje się wodór i katalizator uwodorniania lub wodorek boru i metalu alkalicznego w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika.
11. Sposób według zastrz. 10, **znamienny tym**, że jako katalizator uwodornienia stosuje się platynę.
12. Sposób według zastrz. 10, **znamienny tym**, że jako wodorek boru i metalu alkalicznego stosuje się wodorek borowosodowy.
13. Sposób według zastrz. 9—12, **znamienny tym**, że jako produkt wyjściowy stosuje się pochodną aminową wytworzoną in situ przez redukcję odpowiedniego związku dwuazoacetylowego, azydoacetylowego, benzyloaminoacetylowego, nitroacetylowego, benzyloksykarbonyloaminoacetylowego lub hydroksyminoacetylowego

- go, pochodnej cyjanku acylu lub cyjanohydryny pochodzącej od odpowiedniego aldehydu lub 0-benzylowej pochodnej cyjanohydryny.
14. Sposób według zastrz. 9—12, **znamienny tym**, że jako produkt wyjściowy stosuje się pochodną aminową wytworzoną in situ przez redukcję 0-benzylowej pochodnej aminy o wzorze 8, w którym **A** oznacza grupę CHOH lub jako produkt wyjściowy stosuje się odpowiedni 2-nitroalkanol.
15. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że poddaje się redukcji pochodną hydroksyiminoową o wzorze 9, w którym rdzeń naftalenowy może być ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami w obecności związku karbonylowego, o wzorze $R^3.CO.R^4$, w którym R^3 i R^4 mają wyżej podane znaczenie.
16. Sposób według zastrz. 15, **znamienny tym**, że redukcję prowadzi się za pomocą katalitycznego uwodornienia lub stosując wodorek boru i metalu alkalicznego w obecności rozcieńczalnika lub rozpuszczalnika.

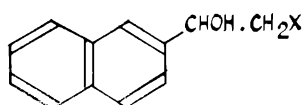
17. Sposób według zastrz. 16, **znamienny tym**, że jako katalizator uwodorniania stosuje się platynę.
18. Sposób według zastrz. 16, **znamienny tym**, że jako wodorek boru i metalu alkalicznego stosuje się wodorek borowosodowy.
19. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że poddaje się redukcji związek lub jego sól o wzorze 10, w którym R^5 oznacza rodnik aldehydowy (**CHO**) lub rodnik o wzorze $CH(OR^6)OR^7$, w którym R^6 i R^7 są takie same lub różne i oznaczają wodór lub niższe rodniki alkilowe i w którym rdzeń naftalenowy może ewentualnie mieć jeden lub kilka podstawników dodatkowych, w obecności aminy, o wzorze NHR^1R^2 , w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie.
20. Sposób według zastrz. 19, **znamienny tym**, że redukcję prowadzi się za pomocą katalitycznego uwodornienia lub stosując wodorek metali.



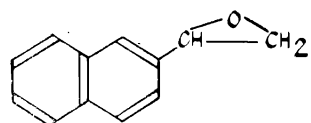
WZÓR 1



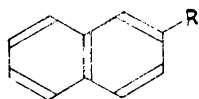
WZÓR 2



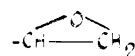
WZÓR 3



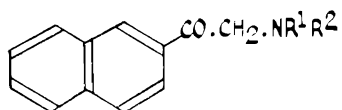
WZÓR 4



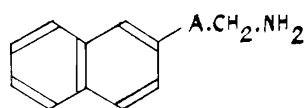
WZÓR 5



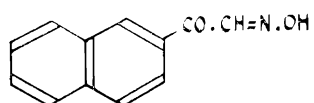
WZÓR 6



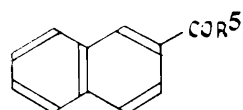
WZÓR 7



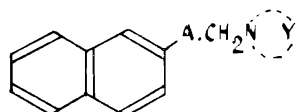
WZÓR 8



WZÓR 9



WZÓR 10



WZÓR 11



WZÓR 12

