



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 08.12.73 (P. 167159)

Pierwszeństwo: 22.12.72 dla zastrz. nr 2
(Japonia)

Zgłoszenie ogłoszono: 02.05.75

Opis patentowy opublikowano: 30.08.1977

MKP C07c 97/06
C07d 31/24
C07d 27/74

Int. Cl.² C07C 97/065
C07D 213/24
C07D 207/02

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Takeda Chemical Industries, Ltd., Osaka
(Japonia)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych cykloheksanonu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych cykloheksanonu o ogólnym wzorze 1, w którym R^1 i R^2 oznaczają atomy wodoru, niższe rodniki alkilowe lub rodniki fenylowe, jeden z rodników R^3 i R^4 oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, a drugi — ewentualnie podstawiony rodnik fenylowy, niższy rodnik alkilowy lub niższy rodnik aryloalkilowy, lub też R^3 i R^4 razem z atomem azotu, do którego są podstawione tworzą pięcio- lub sześcioczłonowy pierścień heterocykliczny, jeden z rodników R^5 i R^6 oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, a drugi niższy rodnik alkilowy, rodnik fenylowy lub rodnik aryloalkilowy lub też R^5 i R^6 razem z atomem azotu, do którego są podstawione tworzą ewentualnie podstawiony pięcio- lub sześcioczłonowy pierścień heterocykliczny, oraz ich soli dopuszczalnych w lecznictwie.

Obecnie istnieje wiele różnych typów środków znieczulających, z których niektóre są stosowane w praktyce. Środki te nie są w pełni zadawalające ze względu na pewne ujemne cechy takie jak wykazywanie raczej słabych zdolności znieczulających.

Podjęto więc rozległe badania, w wyniku których opracowano syntezę nowych pochodnych cykloheksanonu. Nieoczekiwanie stwierdzono, że związki te działają znieczulająco jak również uspokajająco, przeciwgorączkowo, przeciwdrgaw-

2

kowo i przeciwkaszlowo na organizmy ssaków, a ponadto mają zdolność obniżania poziomu cukru we krwi.

Tak więc przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych cykloheksanonu o ogólnym wzorze 1 i ich dopuszczalnych w lecznictwie soli, skutecznych jako środki znieczulające, uspokajające, przeciwgorączkowe, przeciwdrgawkowe, przeciwkaszlowe oraz jako lek dla ochrony na cukrzycę.

W ogólnym wzorze 1 niższe rodniki alkilowe oznaczone symbolami R^1 — R^6 mogą oznaczać nasycone i nienasycone, prostolaniczne, rozgałęzione lub cykliczne rodniki alkilowe zawierające 1—6 atomów węgla, takie jak rodnik metylowy, etylowy, propylowy, izopropylowy, alilowy, propen-1-ylowy, butylowy, izobutylowy, II-rzęd. butylowy, III-rzęd. butylowy, pentylowy lub heksylowy, rodnik cyklopropylowy, cyklobutylowy, cyklopentylowy lub cykloheksylowy. Z praktycznego punktu widzenia korzystniejsze są rodniki alkilowe zawierające 1—4 atomów węgla.

Rodniki aryloalkilowe reprezentowane we wzorze 1 symbolami R^3 — R^6 mogą oznaczać rodnik benzylowy lub 2-fenyletylowy. Utworzone z rodników R^3 i R^4 lub R^5 i R^6 oraz atomu azotu pierścienie heterocykliczne mogą zawierać jeden lub dwa heteroatomy, na przykład atom tlenu i atom azotu i mogą tworzyć takie pierścienie jak piroli-

dynowy, morfolinowy, piperazynowy, piperidynowy itd.

Jako ewentualne podstawniki rodnika fenyłowego oznaczonego symbolem R³ lub R⁴ i/lub pięcio- lub sześcioczołowego pierścienia heterocyklicznego utworzonego z podstawników R⁵ i R⁶ mogą występować niższe rodniki alkilowe zawierające 1—3 atomów węgla zawierające ewentualnie grupę hydroksylową, takie jak rodnik metylowy, hydroksymetylowy, etylowy, 2-hydroksyetylowy, propylowy, izopropylowy, 3-hydroksypropylowy itp. niższe grupy alkoksylowe zawierające 1—3 atomów węgla takie jak grupa metoksylowa, etoksylowa, propoksylowa, izopropoksylowa, itp., atomy chlorowców, takie jak atom chloru, bromu, jodu, i fluoru, grupy nitrowe, grupy hydroksylowe, grupy aminowe, podstawione jednym lub dwoma niższymi rodnikami alkilowymi zawierającymi 1—2 atomów węgla takie jak grupa dwumetyloaminowa, dwuetyloaminowa, metyloaminowa, etyloaminowa itp. oraz niższe grupy acyloaminowe takie jak grupa acetyloaminowa, propionyloaminowa itp. Podstawniki mogą występować w dowolnej liczbie, korzystnie 1 lub 2, a miejsce ich podstawienia w pierścieniach jest dowolne.

Zgodnie ze sposobem według wynalazku związki o ogólnym wzorze 1 otrzymuje się za pomocą reakcji, które ilustruje schemat 1. Występujące we wzorach 1—6 w schemacie 1 symbole R¹—R⁶ mają znaczenia podane powyżej.

Etap A polega na reakcji dienu o ogólnym wzorze 3 z pochodną aminy o ogólnym wzorze 4. Stosunek molowy związku o wzorze 4 do związku o wzorze 3 wynosi 1 lub ponad 1 i praktycznie nie jest ograniczony wzwyż. Korzystnie jest jednak gdy wynosi on 1:3 a zwłaszcza 1:1,5. Reakcję tę prowadzi się zazwyczaj w rozpuszczalniku. Jako rozpuszczalnik stosować można każdy, który nie wpływa szkodliwie na przebieg reakcji, na przykład wodę, węglowodory alifatyczne lub chlorowcowane węglowodory alifatyczne takie jak pentan, heksan, cykloheksan, dwuchlorometan, dwuchloroetan, chloroform, czterochlorek węgla itp., węglowodory aromatyczne takie jak benzen, toluen, ksylen, nitrobenzen itp., etery takie jak eter etylowy, czterowodorofuran, eter izopropylowy, dioksan itp. alkohole takie jak metanol, etanol, izopropanol, butanol itp., dwumetyloformamid i inne. Reakcję tę można również prowadzić bez rozpuszczalnika, w obecności nadmiaru związku o wzorze 4, który w tym etapie działa jako rozpuszczalnik. Chociaż nie ma ograniczeń co do stosowanej temperatury i czasu reakcji zazwyczaj korzystnie jest prowadzić reakcję w temperaturze bliskiej temperatury wrzenia użytego rozpuszczalnika lub pochodnej aminy o wzorze 4 w ciągu od około 0,5 do około 2 godzin. W razie potrzeby można prowadzić tę reakcję w temperaturze wyższej lub niższej od temperatury wrzenia rozpuszczalnika lub związku o wzorze 4 w bardzo długim czasie. Ponadto, chociaż reakcja będzie nawet wtedy, gdy związek o wzorze 3 zetknie się ze związkiem o wzorze 4, to można ją przyspieszyć stosując odpowiedni środek kondensujący taki jak bezwodny węglan potasowy, bezwodny węglan

sodowy, kwas-tluenosulfonowy, chlorek wapniowy lub kwas octowy, lub też stosując jako rozpuszczalnik węglowodory aromatyczny taki jak benzen, toluen lub ksylen i oddestylować azeotropowo utworzoną ubocznie wodę. Otrzymany związek o wzorze 2 można wyodrębnić i oczyścić znanymi sposobami, na przykład, na drodze ekstrakcji, destylacji, rekrystalizacji, chromatografii itp.

Etap B polega na reakcji pochodnej aminocykloheksanonu o wzorze 2, otrzymanej w etapie A, pochodną aminy o wzorze 5 i formaldehydem (odmiana 1 — oznaczona dalej B—1 lub też z pochodną aminometanolu o wzorze 6 (odmiana 2 — oznaczona dalej B—2).

W etapie B odmianie 1 stosuje się związek o wzorze 5 lub formaldehyd zazwyczaj w ilości 1 lub więcej moli na mol związku o wzorze 2, i praktycznie górna granica nie jest ograniczona. Jednak w praktyce korzystnie jest stosować około 1—2 moli związku o wzorze 2 lub formaldehydu na mol związku o wzorze 2. W reakcji tej jako formaldehyd można stosować paraformaldehyd. Zazwyczaj związek o wzorze 5 stosuje się w postaci chlorowodoru, można jednak stosować go w postaci wolnej zasady w obecności lub bez kwasu chlorowodorowego o odpowiednim stężeniu, na przykład około 20—40% wagowych. Reakcję B—1 korzystnie jest prowadzić w rozpuszczalniku w pokojowej temperaturze w ciągu od około 0,5 godziny do około 100 godzin. Jako rozpuszczalnik stosować można każdy, który nie wywiera szkodliwego wpływu na przebieg reakcji, na przykład takie, które stosuje się w etapie A. Temperatura reakcji i czas reakcji nie są ściśle określone, a więc, w razie potrzeby, reakcję można prowadzić w temperaturze wyższej lub niższej od temperatury pokojowej w ciągu bardzo długiego czasu. Reakcja B—1 będzie nawet jedynie w wyniku zetknięcia związku o wzorze 2 ze związkiem o wzorze 5 i formaldehydem, ale można ją przyspieszyć stosując środek kondensujący podobny do stosowanego w etapie A.

W etapie B odmianie 2 związku o wzorze 6 stosuje się zazwyczaj w ilości 1 lub więcej moli na mol związku o wzorze 2 i praktycznie górna granica nie jest ograniczona, korzystnie jest jednak stosować go w ilości od około 1 do około 2 moli na mol związku o wzorze 2. Reakcję B—2 korzystnie jest prowadzić w rozpuszczalniku w temperaturze pokojowej w ciągu od około 0,5 do około 50 godzin. Jako rozpuszczalnik można stosować każdy, który nie wywiera szkodliwego wpływu na przebieg reakcji, na przykład taki, jaki stosuje się w etapie A. Temperatura i czas reakcji nie są określone, tak więc reakcję w razie potrzeby, można prowadzić w temperaturze wyższej lub niższej od temperatury pokojowej w ciągu bardzo długiego czasu. W niektórych przypadkach reakcję można przyspieszyć stosując środek kondensujący podobny do stosowanych w etapie A.

Tak otrzymany związek o ogólnym wzorze 1 można wyodrębnić i oczyścić znanymi sposobami, jak na przykład na drodze ekstrakcji, destylacji, rekrystalizacji, chromatografii itp. W przypadku

gdy związek o wzorze 2 lub związek o wzorze 1 są w postaci wolnej zasady można je przeprowadzić w addycyjne sole z kwasami za pomocą sposobów konwencjonalnych, jak na przykład traktowanie ich w rozpuszczalniku odpowiednimi kwasami takimi jak kwasy nieorganiczne, na przykład kwas chlorowodorowy, kwas siarkowy, kwas azotowy, kwas fosforowy, kwas węglowy, kwas bromowodorowy itp. lub kwasy organiczne, na przykład kwas octowy, kwas szczawiowy, kwas bursztynowy, kwas maleinowy, kwas fumarowy, kwas jabłkowy, kwas winowy, kwas malonowy, kwas cytrynowy itp. Jako rozpuszczalnik stosować można rozpuszczalniki używane w etapie A i B. Z drugiej strony, w razie konieczności, addycyjne sole z kwasami związku o wzorze 1 można przeprowadzić w odpowiednie wolne zasady konwencjonalnymi sposobami, na przykład za pomocą hydrolizy soli odpowiednimi substancjami zasadowymi, takimi jak wodorotlenek sodowy, węglan sodowy itp.

Związki o ogólnym wzorze 1 lub ich sole, które można otrzymać sposobem według wynalazku odznaczają się działaniem farmakologicznym w stosunku do ssaków takim jak działanie przeciwbólowe, uspokajające, przeciwgorączkowe, przeciwdrgawkowe i przeciwkaszłowe, a ponadto mają zdolność obniżania poziomu cukru we krwi u ssaków i dlatego też można je stosować jako leki uspokajające, przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwdrgawkowe, przeciwkaszłowe i leki dla chorych na cukrzycę. Poza tym związki o ogólnym wzorze 2 lub ich sole są użyteczne nie tylko jako półprodukty do otrzymywania różnych leków zawierających związki o wzorze 1, ale same wykazują działanie przeciwbólowe i uspokajające, tak jak związki o wzorze 1 i dlatego też mogą być używane jako leki przeciwbólowe, uspokajające itp.

W przypadku, gdy związki o wzorze 1 lub ich sole używa się jako leki wymienionego powyżej typu, stosuje się je w postaci niezmienionej lub też postaci dopuszczalnej w lecznictwie w mieszaninie z odpowiednim i konwencjonalnym, obójnym vehiculum lub dodatkiem, doustnie lub pozajelitowo. Kompozycje farmaceutyczne mogą występować w postaci proszków, granulek, tabletek, kapsułek, roztworów, czopków, zastrzyków itp.

Dzienna dawka związku o ogólnym wzorze 1 lub jego soli zależy od takich czynników jak typ związku, rodzaj i objawy choroby, i zawiera się w granicach od około 1 do około 1000 mg, dokładniej od około 10 do około 1000 mg przy podawaniu doustnym i od około 1 do około 300 mg przy podawaniu pozajelitowym dorosłemu człowiekowi.

Konwencjonalne sposoby otrzymywania dime-
donu (5,5-dwumetylocykloheksanodion-1,3-), typowego związku o ogólnym wzorze 3 mogą być stosowane do otrzymywania innych związków o ogólnym wzorze 3. Podobnie, konwencjonalne sposoby otrzymywania znanych związków o ogólnych wzorach 4 i 5 mogą być stosowane do otrzymywania innych związków o ogólnych wzorach 4 i 5. Ponadto pochodne aminometanolu o ogólnym wzorze 6 można otrzymywać na przykład sposobem Aleksandra i in. opisanym w J.Am. Chem. Soc., 71 4014 (1949).

Poniżej podano przykłady ilustrujące sposób według wynalazku, w których słowo „część” jest częścią wagową, o ile nie zaznaczono tego inaczej, natomiast zależność pomiędzy „częścią objętościową” odpowiada zależności pomiędzy gramem i mililitrem.

W poniżej opisanych przykładach, rekrytalizację można prowadzić przy użyciu odpowiednich rozpuszczalników organicznych takich jak ketony, na przykład aceton, metyloizopropylketon, metyloetyloketon, itp., alkohole, na przykład etanol, metanol, izopropanol, propanol i butanol, etery, na przykład eter izopropylowy, czterowodorofuran, dioksan, eter metylowy, i eter etylowy, węglowodory, na przykład benzen, ksilen i toluen, estry, na przykład octan etylu i octan meaylu lub też odpowiednio ich mieszaniny.

Przykład I. Sposób 1. Mieszaninę 12,75 części 2-chloroaniliny 14 części dime-
donu rozpuszcza się na ciepło w 40 częściach etanolu, dodaje 3 krople lodowatego kwasu octowego i utrzymuje w stanie wrzenia na łaźni wodnej w ciągu 2 godzin. Następnie oddestylowuje się etanol, a pozostałość pozostawia do oziębienia. Po oziębieniu wydzielają się żółte kryształy, które odsąca się, przemycia eterem izopropylowym i rekrytalizuje z acetonem. Otrzymuje się 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-cykloheksen-2-on-1 w postaci bezbarwnych graniastosłupów topniejących w temperaturze 150—152°C.

Dla wzoru $C_{14}H_{16}NOCl$:

obliczono: C-67,32; H-6,45; N-5,60

a znaleziono: C-67,13; H-6,31; N-5,82.

Sposób 2. Mieszaninę 40 części dime-
donu i 36,4 części 2-chloroaniliny ogrzewa się w temperaturze 170—175°C w ciągu 45 minut. Po oziębieniu produkt rekrytalizuje się otrzymując żółte sześciany. Kryształy odsąca się, przemycia dokładnie eterem izopropylowym i rekrytalizuje z acetonu. Otrzymuje się 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-cykloheksen-2-on-1 w postaci bezbarwnych gra-

Tablica 1

Substraty	Produkt	Temperatura topnienia w °C
1	2	3
Dimedon + 3-chloroanilina	3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1	147—148,5
Dimedon + 4-chloroanilina	3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1	211—212

1	2	3
Dimedon + 3-metoksyanilina	3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1	118—121
Dimedon + 4-metoksyanilina	3-(4-metoksyanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1	193
Dimedon + 4-etoksyanilina	3-(4-etoksyanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1	165
Cykloheksanodion-1,3 + 2-chloroanilina	3-(2-chloroanilino)cykloheksen-2-on-1	169—170
Cykloheksanodion-1,3 + 3-chloroanilina	3-(3-chloroanilino)cykloheksen-2-on-1	158—159
5-Fenylocykloheksanodion-1,3 + Wodny roztwór etyloaminy	3-etyloamino-5-fenylocykloheksen-2-on-1	174—175
5-Fenylocykloheksanodion-1,3 + 2-feniloetyloamina	3-(2-feniloetyloamino-5-fenylocykloheksen-2-on-1	168
5-fenylocykloheksanodion-1,3 + cykloheksyloamina	3-cykloheksylamino-5-cykloheksen-2-on-1	217—218
5-fenylocykloheksanodion-1,3 + anilina	3-anilino-5-fenilo-cykloheksen-2-on-1	242—243
5-fenylocykloheksanodion-1,3 + 4-chloroanilina	3-(4-chloroanilino)-5-fenylocykloheksen-2-on-1	241—242
5-fenylocykloheksanodion-1,3 + 2-chloroanilina	3-(2-chloroanilino)-5-fenylocykloheksen-2-on-1	174—176
5-fenylocykloheksanodion-1,3 + 4-metoksyanilina	3-(4-metoksyanilino)-5-fenylocykloheksen-2-on-1	226—228
5-fenylocykloheksanodion-1,3 + 4-etoksyanilina	3-(4-etoksyanilino)-5-fenylocykloheksen-2-on-1	203—204
5-Fenylocykloheksanodion-1,3 + 2-etoksyanilina	3-(2-etoksyanilino)-5-fenylocykloheksen-2-on-1	185—186
Cykloheksanodion-1,3 + 4-chloroanilina	3-(4-chloroanilino)-cykloheksen-2-on-1	192
Cykloheksanodion-1,3 + 4-hydroksyanilina	3-(4-hydroksyanilino)-cykloheksen-2-on-1	230—233 (rozkład)
Cykloheksanodion-1,3 + 3-metoksyanilina	3-(3-metoksyanilino)-cykloheksen-2-on-1	120
Cykloheksanodion-1,3 + 4-metoksyanilina	3-(4-metoksyanilino)-cykloheksen-2-on-1	159—160
Cykloheksanodion-1,3 + 2-etoksyanilina	3-(2-etoksyanilino)-cykloheksen-2-on-1	97—98

1	2	3
Cykloheksanodion-1,3 + 3-etoksyanilina	3-(3-etoksyanilino)-cykloheksen-2-on-1	132—133
Cykloheksanodion-1,3 + 3-metoksyanilina	3-(3-metoksyanilino)-cykloheksen-2-on-1	139—141
Cykloheksanodion-1,3 + 4-metyloanilina	3-(4-metyloanilino)-cykloheksen-2-on-1	133—134
5-metykicykloheksanodion-1,3 + 3-metoksyanilina	3-(3-metoksyanilino)-5-metylocykloheksen-2-on-1	149—150
5-metylocykloheksanodion-1,3 + 2-metyloanilina	3-(2-metyloanilino)-5-metylocykloheksen-2-on-1	175—176

niastosłupów topniejących w temperaturze 150—152°C.

Postępując w sposób opisany powyżej (1 i 2) otrzymuje się związki wymienione w tablicy 1.

Przykład II. 2,15 części 3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-onu-1 rozpuszcza się na ciepło w 10 częściach objętościowych metanolu i dodaje 0,9 części 37% wagowych roztworu wodnego formaldehydu, 1,12 części 40% (wag.) roztworu wodnego dwumetyloaminy i 1 kroplę lodowatego kwasu octowego. Całość pozostawia się w temperaturze pokojowej na 1 godzinę a następnie oddestylowuje się metanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Z kolei dodaje się małą ilość izopropanolu

i całość oziębia się. Wytrącone bezbarwne kryształy odsącza się i rekrytalizuje z eteru izopropylowego. Otrzymuje się 3-anilino-5,5-dwumetyloamino-metylocykloheksen-2-on-1 w postaci bezbarwnych graniastosłupów topniejących w temperaturze 111—112°C.

Dla wzoru $C_{17}H_{24}N_2O$

obliczono: C-74,95; H-8,88; N-10,28

a znaleziono: C-75,28; H-8,96; N-10,50

Postępując w sposób opisany w przykładzie II otrzymuje się związki wymienione w tablicy 2 oraz 3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 123—124°C, 3-(2-metyloanilino-5-fenyl-

Tablica 2

Substraty	Produkt	Temperatura topnienia w °C
3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + dwumetyloamina + formaldehyd	3-anilino-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-on-1	110—111
3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + piperidyna + formaldehyd	3-anilino-5,5-dwumetylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-on-1	134—136
3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + morfolina + formaldehyd	3-anilino-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-on-1	161—162
3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + 4-(2-hydroksyetylo)piperazyna + formaldehyd	3-anilino-5,5-dwumetylo-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-on-1	135—136

-2-(3-metylopiperydino)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 125—128°C, 3-(2-etoksyanilino)-5-fenyl-2-(N-metylo-N-benzylamino)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 144—145°C, 3-(2-etoksyanilino)-5-fenyl-2-morfolinometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 160—162°C, 3-(2-metoksyanilino)-5-fenyl-2-piperydynometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 168—170°C, 3-(2-metoksyanilino)-5-fenyl-2-morfolinometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 200—203°C, 3-(2-metoksyanilino)-5-fenyl-2-(4-metylopiperydino)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 165—167°C i 3-(2-metoksyanilino)-5-fenyl-2-(3-metylopiperydino)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 164—166°C.

Przykład III. 2,15 części 3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-onu-1 rozpuszcza się na ciepło w 10 częściach objętościowych metanolu i dodaje 0,9 części 37% (wag.) wodnego roztworu formaldehydu, 0,81 części chlorowodoru dwumetyloaminy i 1 kroplę lodowatego kwasu octowego. Całość pozostawia się w temperaturze pokojowej na 1 godzinę a następnie oddestylowuje się rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodaje się niewielką ilość eteru izopropylowego. Wydzielone bezbarwne kryształy od-

sąca się i rekrystalizuje z acetonu. Otrzymuje się chlorowodrek 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-on-1 w postaci bezbarwnych igieł, topniejący w temperaturze 169—170°C.

Dla wzoru $C_{17}H_{25}N_2OCl$

obliczono: C-66,10; H-8,15; N-9,07

a znaleziono: C-66,09; H-8,21; N-8,97

Przykład IV. 12,5 części 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-onu-1 rozpuszcza się na ciepło w 30 częściach objętościowych metanolu i dodaje 4,5 części 37% (wag.) wodnego roztworu formaldehydu, 6,05 części chlorowodoru piperydiny i 2 krople lodowatego kwasu octowego. Całość pozostawia się w temperaturze pokojowej na jedną godzinę otrzymując klarowny roztwór o barwie żółtej. Po oddestylowaniu metanolu pod zmniejszonym ciśnieniem dodaje się niewielką ilość eteru izopropylowego i całość oziębia. Wytrącone bezbarwne kryształy odsąca się i rekrystalizuje z acetonu. Otrzymuje się chlorowodrek 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 w postaci bezbarwnych graniastosłupów, topniejący w temperaturze 105—106°C.

Dla wzoru $C_{20}H_{28}N_2OCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$

obliczono: C-61,21; H-7,45; N-7,14

a znaleziono: C-61,91; H-7,60; N-7,25

Tablica 3

Substraty	Produkt	Temperatura topnienia w °C
1	2	3
3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + chlorowodrek dwumetyloaminy + formaldehyd	Chlorowodrek 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	172—173
3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + chlorowodrek dwumetyloaminy + formaldehyd	Chlorowodrek 3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-on-1	188—205 (rozkład)
3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + chlorowodrek piperydiny + formaldehyd	chlorowodrek 3-(4-chloroanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	142 (rozkład)
3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + chlorowodrek dwumetyloaminy + formaldehyd	chlorowodrek 3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	115—160 (rozkład)
3-metyloamino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + chlorowodrek piperydiny + formaldehyd	Chlorowodrek 3-metyloamino-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	189

1	2	3
3-(2-chloroanilino)cykloheksen-2-on-1 + chlorowodorek piperydyny + formaldehyd	Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1	176—177,5 (rozkład)
3-(4-metoksyanilino)-5,5-dwumetylocykloheksen-2-on-1 + chlorowodorek dwumetyloaminy + formaldehyd	Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	160—165

Postępując zasadniczo w sposób opisany w przykładzie IV otrzymuje się związki wymienione w tablicy 3.

Przykład V. 2,15 części 3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-onu-1 rozpuszcza się na ciepło w 10 częściach objętościowych metanolu i dodaje 0,9 części 37% (wag.) wodnego roztworu formaldehydu, 0,87 części morfiny i 1,6 części 20% (wag.) kwasu chlorowodorowego. Całość pozostawia się w temperaturze pokojowej na 1 godzinę, a następnie oddestylowuje metanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Wytrącone kryształy o barwie żółtej odsącza się, przemywa eterem izopropylowym i rekrytalizuje z acetonu. Otrzymuje się chlorowodorek 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-formolinometylocykloheksen-2-onu-1 w postaci bezbarwnych łusek, topniejący w temperaturze 172—173°C.

Dla wzoru $C_{19}H_{27}N_2O_2Cl \cdot H_2O$

obliczono: C-61,85; H-7,92; N-7,59

a znaleziono: C-61,88; H-7,87; N-7,67

Przykład VI. 2,15 części 3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-onu-1 rozpuszcza się na ciepło w 10 częściach objętościowych metanolu i dodaje 0,9 części 37% (wag.) wodnego roztworu formaldehydu, 1,3 części N-(2-hydroksyetylo) piperazyny i 1,6 części 20% (wag.) kwasu chlorowodorowego. Całość pozostawia się w temperaturze pokojowej na 1 godzinę a następnie oddestylowuje metanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodaje się eter izopropylowy i całość oziębia. Wytrącone kryształy o barwie jasnożółtej odsącza się i rekrytalizuje z acetonu. Otrzymuje się chlorowodorek 3-anilino-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 w postaci bezbarwnych drobnych kryształów topniejących w temperaturze 172—173°C.

Dla wzoru $C_{21}H_{32}N_3O_2Cl$

obliczono: C-64,02; H-8,18; N-10,66

a znaleziono: C-64,18; H-8,28; N-10,95

Przykład VII. 4,3 części 3-anilino-5,5-dwumetylocykloheksen-2-onu-1 rozpuszcza się w 20 częściach objętościowych metanolu, dodaje 2,3 części dwumetyloaminometanolu i pozostawia w temperaturze pokojowej na 1 godzinę. Następnie oddestylowuje się metanol pod zmniejszonym ciśnieniem i do pozostałości dodaje się eter izopropylowy. Warstwę eterową oddziela się od części nierozpuszczalnej w eterze izopropylowym i zateża otrzymując surowy 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-dwu-

metyloaminometylocykloheksen-2-on-1. Po rekrytalizacji z eteru izopropylowego otrzymuje się produkt w postaci bezbarwnych graniastosłupów topniejący w temperaturze 118—119°C.

Dla wzoru $C_{17}H_{24}N_2O$:

obliczono: C-74,95; H-8,88; N-10,28

a znaleziono: C-75,12; H-8,98; N-10,16

Postępując zasadniczo w sposób opisany w przykładzie VII stosując odpowiednie pochodne aminocykloheksenonu o wzorze 2 i pochodne aminometanolu o wzorze 6 otrzymuje się 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 110—111°C, 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 134—136°C, 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 161—162°C, 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 135—136°C, 3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 123—124°C, 3-(2-metyloanilino)-5-fenilo-2-(3-metylopiperidyno)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 125—128°C, 3-(2-etoksyanilino)-5-fenilo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 144—145°C, 3-(2-etoksyanilino)-5-fenilo-2-morfolinometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 160—162°C, 3-(2-metoksyanilino)-5-fenilo-2-piperidynometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 168—170°C, 3-(2-metoksyanilino)-5-fenilo-2-morfolinometylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 200—203°C, 3-(2-metoksyanilino)-5-fenilo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 179—181°C, 3-(2-metoksyanilino)-5-fenilo-2-(4-metylopiperidyno)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 165—167°C i 3-(2-metoksyanilino)-5-fenilo-2-(3-metylopiperidyno)metylocykloheksen-2-on-1 topniejący w temperaturze 164—166°C.

Przykład VIII. 4,6 części 3-(4-etoksyanilino)-2-cykloheksen-2-onu-1 rozpuszcza się w 20 częściach objętościowych metanolu, dodaje 3,2 części dwumetyloaminometanolu i całość pozostawia w temperaturze pokojowej na 2 godziny. Następnie oddestylowuje się metanol pod zmniejszonym ciśnieniem i do pozostałości dodaje eter izopropylowy. Wytrącony żywcowaty osad odsącza się, a

przesącz zateża się, dodaje 6,6 części objętościowych 10% etanolowego roztworu kwasu chlorowodorowego i dalej zateża. Do pozostałości dodaje się octan etylu i odsacza wytrącone kryształy. Po rekrytalizacji z mieszaniny octanu etylu z metanolem otrzymuje się bezbarwne graniastostupy chlorowodoru 3-(4-etoksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 topniejące z rozkładem w temperaturze 127—130°C.

Dla wzoru $C_{19}H_{22}N_2O_2 \cdot HCl$
obliczono: C-64,67; H-8,88; N-7,94
a znaleziono: C-64,69; H-8,50; N-8,11

Postępując zasadniczo w sposób opisany w przykładach III—VI, obejmujących etap B-1, lub w przykładach VII—VIII obejmujących etap B-2, z odpowiednich pochodnych aminocykloheksenonu o ogólnym wzorze 2, pochodnych aminy o ogólnym wzorze 5 i formaldehydu lub z odpowiednich po-

Tablica 4

Związek	Sposób wytwarzania
1	2
Chlorowodorek 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloamino-metylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 169—170°C	Etap B-2
Chlorowodorek 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylo-cykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 172—173°C (rozkład)	Etap B-2
Chlorowodorek 3-anilino-5,5-dwumetylo-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 172—173°C	Etap B-2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloamino-metylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 172—173°C	Etap B-2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 105—106°C	Etap B-2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 189°C (rozkład)	Etap B-2
Półwodzian chlorowodoru 3-(2-chloroanilino)5,5-dwumetylo-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]-metylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 131°C	Etap B-2

1	2
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 176°C	Etap B-2
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 140°C	Etap B-2
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 182—183,5°C (rozkład)	Etap B-2
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 188—205°C (rozkład)	Etap B-2
Półwodzian chlorowodoru 3-(4-chloroanilino)5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 141°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 142°C (rozkład)	Etap B-2
Wodzian chlorowodoru 3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 141°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 186°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-hydroksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 177—178°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1. Temperatura topnienia 160—165°C (rozkład)	Etap B-2

1	2
Chlorowodorek 3-(2-metoksy-anilino)-5,5-dwuetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 162—164°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 129—132°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(3-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 107—109°C	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(3-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 134—137°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-(N-metylo -N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 160—161°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-[N-metylo-N-(2-feniloetylo)amino]metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 112—118°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylo-2-cykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 160—165°C	Etap B-2
Wodzian chlorowodorku 3-(4-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 110—117°C	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzian chlorowodorku 3-(4-metoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 134—137°C	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(2-etoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 147—149°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
5 Chlorowodorek 3-(4-etoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 179—180°C	Etap B odmiana 1 i 2
10 Chlorowodorek 3-(4-etoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 185°C	Etap B odmiana 1 i 2
15 Chlorowodorek 3-(4-etoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 152—157°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
20 Wodzian chlorowodorku 3-(4-etoksy-anilino)-5,5-dwumetylo-2-[N-metylo-N-(2-feniloetylo)amino]metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 160—165°C	Etap B odmiana 1 i 2
25 Cwierzódzian chlorowodorku 3-(2-metylo-anilino)-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 167—168°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
30 Półwodzian chlorowodorku 3-metyloamino-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 186°C	Etap B odmiana 1 i 2
40 Chlorowodorek 3-metyloamino-5,5-dwumetylo-2-dwuetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 191°C	Etap B odmiana 1 i 2
45 Chlorowodorek 3-metyloamino-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 189°C	Etap B-2
50 Wodzian chlorowodorku 3-metyloamino-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 178°C	Etap B odmiana 1 i 2
55 Chlorowodorek 3-anilino-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 140—143°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
60 Chlorowodorek 3-anilino-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 128—131°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Chlorowodorek 3-anilino-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 163—166°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-anilino-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 141—143°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 142—144°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 176—177,5°C	Etap B-2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 164—165°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-2-[2-hydroksyetylo]piperazy-no]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 165—167°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 152—153°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-2-(4-metylopiperazynol)-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 173—175°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-2-(4-metylopiperidyno)-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 163—165°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 162°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 184°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 172°C	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)-piperazy-no]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 173°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 167°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzian chlorowodorku 3-(4-chloroanilino)-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 135—136°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 170—172°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)-piperazy-no]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 184—185°C (rozkład)	Etap B
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 149—150°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzian chlorowodorku 3-(4-hydroksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 170—173°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-hydroksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 166—169°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-hydroksyanilino)-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 177—180°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-hydroksyanilino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 154—156°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metoksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 166°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Ćwierćwodzien chlorowodorku 3-(2-metoksyanilino-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 187—188°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzien chlorowodorku 3-(2-metoksyanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 176°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metoksyanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)-piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 169—170°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Ćwierćwodzien chlorowodorku 3-(2-metoksyanilino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 160—161°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 120—121°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 148—151°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 147°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)-piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 141—143°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzien chlorowodorku 3-(3-metoksyanilino)-2-(4-metylopi-perazyno)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 152—153°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-2-(4-metylopi-perydyno)-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 150—151°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 166—167°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
5 Półwodzien chlorowodorku 3-(4-metoksyanilino)-2-dwuetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 95—96°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
10 Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 170—171°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
15 Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 168—169°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
20 Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 175—176°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
25 Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 78—81°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
30 Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-2-(4-metylopi-pierazyno)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 156—157°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
35 Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-2-(2-metylopi-perydyno)-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 120—121°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
40 1/3 wodzien chlorowodorku 3-(4-metoksyanilino)-2-(4-metylopi-perydyno)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 105—106°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
45 Półwodzien chlorowodorku 3-(4-metoksyanilino)-2-(3-metylopi-perydyno)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 131—132°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
50 Chlorowodorek 3-(2-metoksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 149—151°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
55 Wodzien chlorowodorku 3-(2-metoksyanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 110—112°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Chlorowodorek 3-(2-etoksyanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 143—145°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-2-etoksyanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 168—169°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(3-etoksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 108—110°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-etoksyanilino)-2-dwuetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 140—142°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-etoksyanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 134—136°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-etoksyanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 145—148°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-etoksyanilino)-2-(N-metylo-N-benzylamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 144—146°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzian chlorowodorku 3-(3-etoksyanilino)-2-(4-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 153—155°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-etoksyanilino)-2-4-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 154—155°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 109—111°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-2-dwuetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 127—130°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 145—147°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 130—132°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 160—161°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-2-(N-metylo-N-benzylamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 134—135°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-2-(2-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 130—133°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 157—158°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 164—165°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 154—155°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 170—171°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 160—161,5°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metylo)perazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 133—135°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Chlorowodorek 3-(3-metyloanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 142—144°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metyloanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 164—165°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metyloanilino)-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 162—163°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metyloanilino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 132—133°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metyloanilino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 190—192°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metyloanilino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 140—141°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metyloanilino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 162—164°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metyloanilino)-2-(4-metylopiperazyno)-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 182—185°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-benzyloamino-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 169—170°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-benzyloamino-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 174°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-benzyloamino-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 167°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
5 Chlorowodorek 3-benzyloamino-2-(N-metylo-N-benzyloamino)-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 164—165°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
10 1/3-wodzian chlorowodoru 3-izopropyloamino-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 152—154°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
15 Chlorowodorek 3-(2-fenylotetylo)-amino-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 134—137°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
20 Dwuchlorowodorek 3-(2-fenylotetylo)-amino-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 122—124°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
25 Chlorowodorek 3-(2-fenylotetylo)-amino-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 112—115°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
30 Chlorowodorek 3-cykloheksyloamino-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 169—171°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
35 Chlorowodorek 3-cykloheksyloamino-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 150—152°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
40 Dwuchlorowodorek 3-(3-dwumetyloaminopropyloamino)-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 155—158°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
45 Dwuchlorowodorek 3-(3-dwumetyloaminopropyloamino)-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 163—165°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
50 Dwuchlorowodorek 3-(3-dwumetyloaminopropyloamino)-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 160—162°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
55 Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5-metylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 167—168°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Wodzian chlorowodorku 3-(2-chloroanilino)-5-metylo-2-(4-metylopiperazyno)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 175—177°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5-metylo-2-(4-metylopiperidyno)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 135—136°C	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzian chlorowodorku 3-(2-metoksyanilino)-5-metylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 142—143°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-5-metylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 167—169°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-5-metylo-2-dwuetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 145—147°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-5-metylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 160—163°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzian chlorowodorku 3-(3-metoksyanilino)-5-metylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 124—125°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-5-metylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 153—154°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-etoksyanilino)-5-metylo-2-piperidynometylo-2-cykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 164—166°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(2-metyloanilino)-5-metylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 162—164°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
5 Półwodzian chlorowodorku 3-anilino-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 144—145°C	Etap B odmiana 1 i 2
10 Wodzian chlorowodorku 3-anilino-5-fenylo-2-dwuetyloamino-metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 113—114°C	Etap B odmiana 1 i 2
15 Półwodzian chlorowodorku 3-anilino-5-fenylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 139—140°C	Etap B odmiana 1 i 2
20 Wodzian chlorowodorku 3-anilino-5-fenylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 147—149°C	Etap B odmiana 1 i 2
25 Addukt etanolu i chlorowodorku 3-anilino-5-fenylo-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 110—112°C	Etap B odmiana 1 i 2
30 Chlorowodorek 3-anilino-5-fenylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 79—80°C	Etap B odmiana 1 i 2
35 Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 158—160°C	Etap B odmiana 1 i 2
40 Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5-fenylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 153—154°C	Etap B odmiana 1 i 2
45 Półwodzian chlorowodorku 3-(2-chloroanilino)-5-fenylo-2-morfolinocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 178—179°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
50 Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5-fenylo-2-(4-metylopiperazyno)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 187—189°C	Etap B odmiana 1 i 2
55 Chlorowodorek 3-(2-chloroanilino)-5-fenylo-2-(4-metylopiperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 165—167°C	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
Wodzian chlorowodorku 3-(2-chloroanilino)-5-fenylo-2-(3-metylopiperydylo)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 141—143°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-chloroanilino)-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 183—184°C	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(4-chloroanilino)-5-fenylo-2-etyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 73—74°C	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(4-chloroanilino)-5-fenylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 135—137°C	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(4-chloroanilino)-5-fenylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 159—161°C	Etap B odmiana 1 i 2
Półwodzian chlorowodorku 3-(4-chloroanilino)-5-fenylo-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 133—134°C	Etap B odmiana 1 i 2
Wodzian chlorowodorku 3-(4-chloroanilino)-5-fenylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 136—137°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-5-fenylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 140—141°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-5-fenylo-2-formolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 146—148°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 170—171°C	Etap B odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(4-metoksyanilino)-5-fenylo-2-dwuetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 141—142°C	Etap B odmiana 1 i 2

1	2
5 Półwodzian chlorowodorku 3-(4-metoksyanilino)-5-fenylo-2-[4-(2-hydroksyetylo)piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 118—120°C	Etap B odmiana 1 i 2
10 Addukt metanolu i chlorowodorku 3-(4-metoksyanilino)-5-fenylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 115—120°C	Etap B odmiana 1 i 2
15 Chlorowodorek 3-(2-etoksyanilino)-5-fenylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 170—171°C	Etap B odmiana 1 i 2
20 Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 161—162°C	Etap B odmiana 1 i 2
25 Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-5-fenylo-2-dwuetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 131—133°C	Etap B odmiana 1 i 2
30 Chlorowodorek 3-(4-etoksyanilino)-5-fenylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 175—176°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
35 Wodzian chlorowodorku 3-(4-etoksyanilino)-5-fenylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 160,5—162°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
40 Wodzian dwuchlorowodorku 3-(4-etoksyanilino)-5-fenylo-2-[hydroksyetylo]piperazyno]metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 170—172°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
45 Półwodzian chlorowodorku 3-(4-etoksyanilino)-5-fenylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 110—111°C (rozkład)	Etap B odmiana 1 i 2
50 Addukt 1/2 etanolu i chlorowodorku 3-(2-metyloanilino)-5-fenylo-2-piperidynometylocykloheksen-2-onu-1 Temperatura topnienia 136—138°C	Etap B odmiana 1 i 2
65	

1	2
Chlorowodorek 3-(2-metyloanilino)-5-fenylo-2-(4-metylopiperydylo)-metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 195—198°C (rozkład)	Etap B
Addukt acetonu i chlorowodoru 3-(2-metyloanilino)-5-fenylo-2-(2-metylopiperydylo)metylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 115—118°C	Etap B
Chlorowodorek 3-(2-metyloanilino)-5-fenylo-2-(4-metylopiperydylo)metylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 171—173°C (rozkład)	Etap B
Chlorowodorek 3-etyloamino-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 149—150°C	Etap B
Chlorowodorek 3-etyloamino-5-fenylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 113°C	Etap B
Półwodzian chlorowodoru 3-etyloamino-5-fenylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 140—142°C	Etap B
Półwodzian chlorowodoru 3-(2-fenyloetylo)amino-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 132°C	Etap B
Chlorowodorek 3-(2-fenyloetylo)amino-5-fenylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 124—125°C	Etap B
Chlorowodorek 3-(2-fenyloetylo)amino-5-fenylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 113—114°C	Etap B
Wodzian chlorowodoru 3-(2-fenyloetylo)amino-5-fenylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 120°C	Etap B
Półwodzian chlorowodoru 3-(2-fenyloetylo)amino-5-fenylo-2-[4-(2-hydroketylo)piperazylo]metylocykloheksen-2-onu-1	odmiana 1 i 2
Temperatura topnienia 132—135°C	Etap B

1	2
Chlorowodorek 3-(2-fenyloetylo)amino-5-fenylo-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	Etap B
Temperatura topnienia 142°C	odmiana 1 i 2
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 136—138°C (rozkład)	Etap B-1
Chlorowodorek 3-(2-metyloamino)-2-(N-metylo-N-benzyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 166—167°C (rozkład)	Etap B-1
3-(2-metoksyanilino)-2-pirolidynometylo-5-fenylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 150—151°C	Etap B-1
Wodzian chlorowodoru 3-(2-chloroanilino)-2-pirolidynometylo-5-fenylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 165—166°C	Etap B-1
3-(2-metyloamino)-2-pirolidynometylo-5-fenylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 140—141°C	Etap B-1
Chlorowodorek 3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-(N-metylo-N-allyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 88—91°C	Etap B-1
Chlorowodorek 3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-N-metylo-N-allyloamino)metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 106—109°C	Etap B-1
Chlorowodorek 3-(2-metyloanilino)-5,5-dwumetylo-2-benzyloaminometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 195—197°C (rozkład)	Etap B-1
3-piperydylo-5,5-dwumetylo-2-morfolinometylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 99—101°C	Etap B-1
3-(3-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-[N-metylo-N-(2-fenyloetylo)amino]metylocykloheksen-2-onu-1	
Temperatura topnienia 105—165°C (rozkład)	Etap B-1

1	2
3-(N-dwumetyloamino)-5,5-dwumetylo-2-butyloaminometylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(N-metylo-N-benzyloamino)-5,5-dwumetylo-2-propyloaminometylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(3-nitroanilino)-5,5-dwumetylo-2-piperydynometylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(3-acetyloaminoanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(3-metyloaminoanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(3-dwumetyloaminoanilino)-5,5-dwumetylo-2-dwumetyloaminometylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(2-chloroanilino)-5,5-dwumetylo-2-(4-hydroksypiperydino)metylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-(4-chloropiperydino)metylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1
3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-(4-metoksypiperydino)metylocykloheksen-2-on-1	Etap B-1

chodnych aminocykloheksenonu o ogólnym wzorze 2 i pochodnych aminometanolu o ogólnym wzorze 6 otrzymuje się związki wymienione w tablicy 4.

Przykład IX. 10 mg chlorowodorku 3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-[N-metylo-N-(2-fenyletylo)amino]metylocykloheksen-2-onu-1 35 mg laktozy, 150 mg skrobi kukurydzianej, 20 mg mikrokrystalicznej celulozy i 2,5 mg stearynianu magnezu miesza się dokładnie i granuluje. Do granulek dodaje się 10 mg mikrokrystalicznej celulozy i 2,5 mg stearynianu magnezu i tabletkuje. Tak otrzymane tabletki można następnie pokryć odpowiednim środkiem powłokającym, na przykład cukrem. Tabletki o takim składzie mają działanie znieczulające.

10 mg chlorowodorku 3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-[N-metylo-N-(2-fenyletylo)amino]metylocykloheksen-2-onu-1, 102 mg laktozy, 70 mg mikrokrystalicznej celulozy i 4 mg stearynianu miesza się do granulek 4 mg stearynianu magnezu miesza się dokładnie i granuluje. Następnie dodaje się do granulek 4 mg stearynianu magnezu i taką mieszaninę napełnia 1 kapsułkę żelatynową. Kapsułki o takim składzie mają działanie znieczulające.

5 mg chlorowodorku 3-(3-metoksyanilino)-5,5-dwumetylo-2-[N-metylo-N-(2-fenyletylo)amino]metylocykloheksen-2-onu-1, 100 mg inozytu i 20 mg alkoholu benzyłowego rozpuszcza się w wodzie w takiej ilości, aby uzyskać 2 ml roztworu

do iniekcji. Wartość pH takiego roztworu wynosi 7,5 a roztwór ma działanie znieczulające.

Oдноśnik do przykładu I. 16,2 części 37% wodnego roztworu formaldehydu oziębia się środkiem zamrażającym i utrzymuje temperaturę roztworu nie wyższą niż 5°C wkrapla się, mieszając, 14,6 części dwuetyloaminy. Całość miesza się jeszcze 2,5 godziny w temperaturze nie wyższej niż 5°C i dodaje bezwodny węgiel potasowy w celu oddzielenia dwuetyloaminometanolu. Oddzielony olej suszy się nad bezwodnym węglem potasowym otrzymując bezbarwny, klarowny roztwór dwuetyloaminometanolu. Związek ten identyfikowano za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego i spektrofotometrii w podczerwieni.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych cykloheksanonu o ogólnym wzorze 1, w którym R¹ i R² oznaczają atomy wodoru, niższe rodniki alkilowe lub rodniki fenyłowe, jeden z R³ i R⁴ oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, a drugi oznacza ewentualnie podstawiony rodnik fenyłowy, niższy rodnik alkilowy lub aryloalkilowy, przy czym R³ i R⁴ mogą tworzyć razem z atomem azotu, do którego są podstawione, pięcio- lub sześcioczłonowy pierścień heterocykliczny, jeden z R⁵ i R⁶ oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, a drugi oznacza niższy rodnik alkilowy, rodnik fenyłowy lub rodnik aryloalkilowy przy czym R⁵ i R⁶ mogą tworzyć razem z atomem azotu, do którego są przyłączone, ewentualnie podstawiony pięcio- lub sześcioczłonowy pierścień heterocykliczny, lub ich soli dopuszczalnych w lecznictwie, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 3, w którym R¹ i R² mają poprzednio podane znaczenie poddaje się reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze 4, w którym R³ i R⁴ mają poprzednio podane znaczenie, a otrzymany związek o ogólnym wzorze 2, w którym R¹, R², R³ i R⁴ mają poprzednio podane znaczenie poddaje się reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze 5, w którym R⁵ i R⁶ mają poprzednio podane znaczenie i z formaldehydem.

2. Sposób wytwarzania nowych pochodnych cykloheksanonu o ogólnym wzorze 1, w którym R¹ i R² oznaczają atomy wodoru, niższe rodniki alkilowe lub rodniki fenyłowe, jeden z R³ i R⁴ oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, a drugi oznacza ewentualnie podstawiony rodnik fenyłowy, niższy rodnik alkilowy lub aryloalkilowy, przy czym R³ i R⁴ mogą tworzyć razem z atomem azotu, do którego są podstawione, pięcio- lub sześcioczłonowy pierścień heterocykliczny, jeden z R⁵ i R⁶ oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, a drugi oznacza niższy rodnik alkilowy, rodnik fenyłowy lub rodnik aryloalkilowy przy czym R⁵ i R⁶ mogą tworzyć razem z atomem azotu, do którego są przyłączone, ewentualnie podstawiony pięcio- lub sześcioczłonowy pierścień heterocykliczny, lub ich soli dopuszczalnych w lecznictwie, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 3, w którym R¹ i R² mają poprzednio podane znaczenie, poddaje się reakcji ze związkiem o ogólnym

wzorce 4, w którym R^1 i R^4 mają poprzednio podane znaczenie, a otrzymany związek o ogólnym wzorze 2, w którym R^1 , R^2 , R^3 i R^4 mają poprze-

dnio podane znaczenie, poddaje się reakcji ze związkiem o ogólnym wzorze 6, w którym R^5 i R^6 mają poprzednio podane znaczenie.

Errata

łam 4, wiersz 1

jest: sodowy, kwas-toluenosulfonowy, chlorek wapniowy

powinno być: sodowy, kwas -toluenosulfonowy, chlorek wapniowy

łam 6, wiersz 28

jest: na przykład octan etylu i octan meaylu lub też

powinno być: na przykład octan etylu i octan metylu lub też

w tablicy 1, w rubryce 2 w pozycji 24

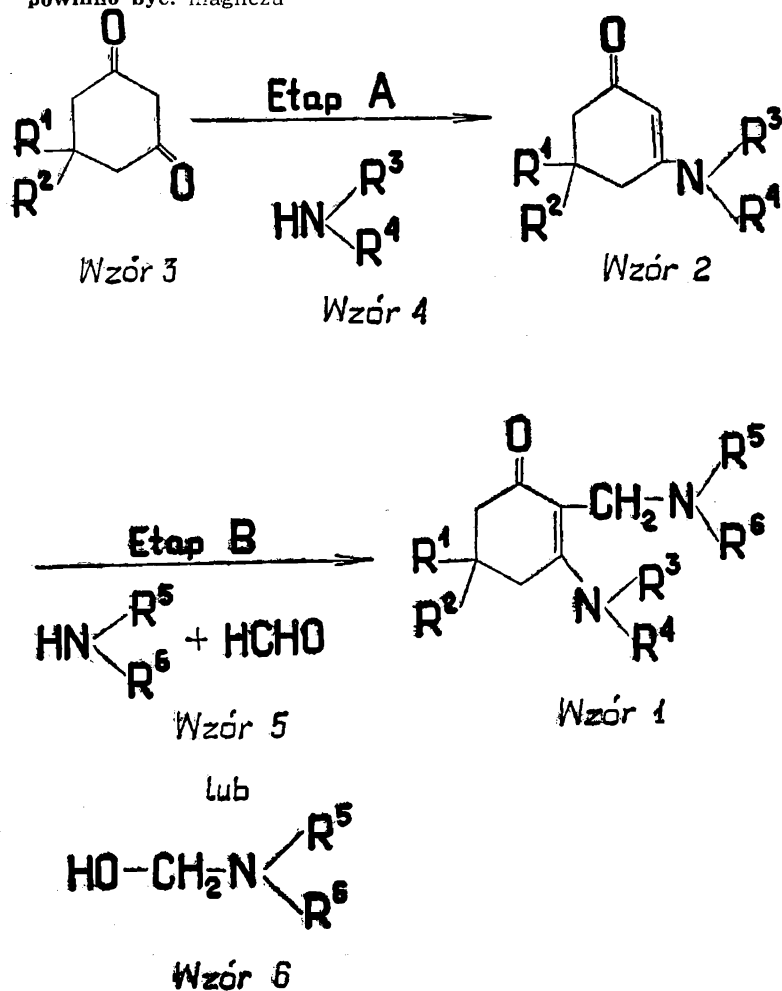
jest: 3-(4-metylanilino)-cykloheksen-2-on-1

powinno być: 3-(4-metyloanilino)-cykloheksen-2-on-1

łam 33, wiersz 54 i 55

jest: miesza się do granulek 4 mg stearynianu magnezu

powinno być: magnezu



Schemat 1