



265557

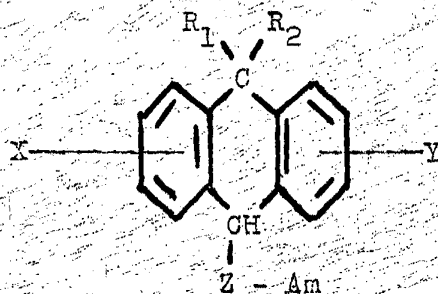
PATENTE  
DE  
INVENCION

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DEL DIHIDROANTRACENO", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY, A.G., domiciliada en BASILEA (Suiza).

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a nuevos derivados del dihidroantraceno dotados de valiosas propiedades farmacológicas, y al procedimiento para su preparación.

Los 9,9-dialkil-9,10-dihidro-antracenos substituidos en posicion 10 por un radical aminoterciario-alkilo no se conocian anteriormente. Ahora se ha descubierto que los compuestos que corresponden a la fórmula general I



65557



en que

$R_1$  y  $R_2$  significan radicales de alquilo inferior,

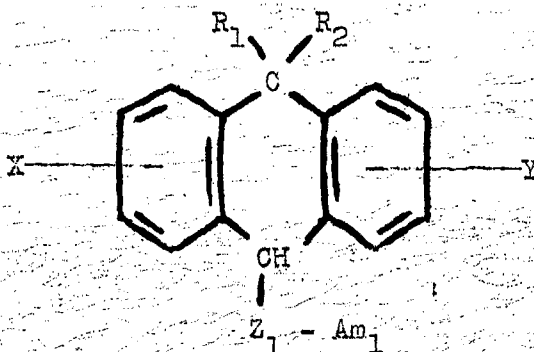
$X$  e  $Y$  significan hidrógeno, átomos de halógeno o radicales de alquilo o alcoxi inferior,

5.  $Z$  significa un radical alquilenno, de cadena recta o ramificada, con 6 átomos de carbono a lo sumo, y

$Am$  significa un grupo monoalkilamino o dialkylamino inferior,

10. en los que un radical alquilo de  $Am$  puede estar unido directamente con el radical alquilenno  $Z$ , o bien ambos radicales alquilo de un grupo dialkylamino  $Am$  pueden estar unidos entre sí directamente o por medio de un átomo de oxígeno, un grupo alkylimino, hidroxialkylimino o alcenoiloxialkylimino, poseen  
15. valiosas propiedades farmacológicas, en particular actividad antihistamínica, anticonvulsiva y sedante, y al mismo tiempo pueden potenciar la acción de otras sustancias medicamentosas, en particular de los narcóticos.

20. Se obtienen compuestos de la fórmula general I tratando compuestos de la fórmula general II



25. en la que  
30.  $Z_1$  y  $Am_1$  significan radicales que coinciden con  $Z$  o respectivamente  $Am$ , salvo en un grupo, por lo menos, carbonilo, unido, en

265557

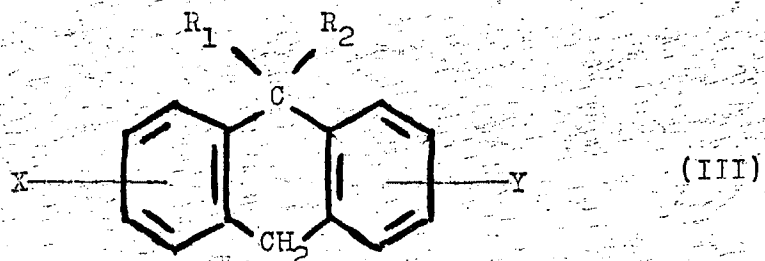


uno de ellos por lo menos, a un átomo de nitrógeno en lugar de un grupo metileno, y

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, X y Y tienen el significado indicado antes,

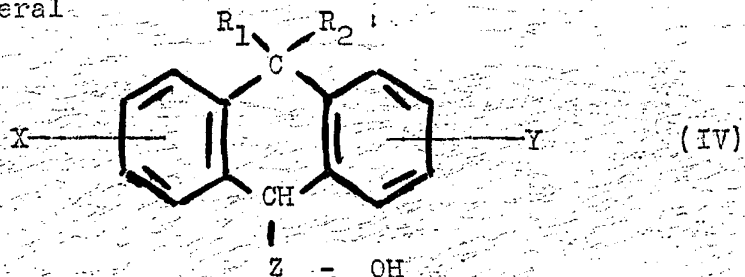
5. con un hidruro alcalinometálico-terreometálico, en particular con hidruro de litio y aluminio.

10. Materiales de partida de la fórmula general II, son por ejemplo, los 10-(monoalkilaminocarbonilalkil)-, 10-(piperidinocarbonil-alkil)-, 10-(N-alkil-alcanoilaminoalkil)-, 10-(N,N-dialcanoil-aminoalkil)-, 10-succinimidoalkil-, 10-glutarimidoalkil- y 10-adipinimidoalkil-9,9-dialkil-9,10-sihidro-  
15. entracenos, eventualmente substituídos. Los compuestos 10-(dialkilaminocarbonilo-alkilo) pueden obtenerse, por ejemplo, mediante reacción de compuestos alcalinometálicos de compuestos de la fórmula general



20. en que

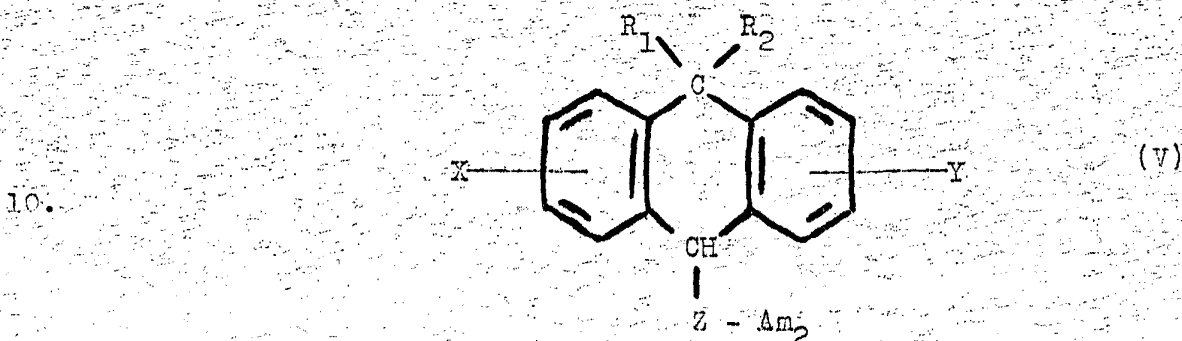
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, X e Y tienen el significado indicado antes, con amídes de ácido halogenalcancarboxílico. Los demás materiales de partida mencionados antes se obtienen, por ejemplo, mediante reacción de ésteres reaccionables de compuestos de  
25. la fórmula general



30.



5. en la que  $R_1$ ,  $R_2$ , X, Y y Z tienen el significado indicado antes, con compuestos alcalinometálicos de N-alkilamidas de ácido alcancarboxílico, succinimida, glutarimida o adipinimida, o mediante acilación de 10-monoalkilaminoalkil- o 10-aminoalkil-9,9-dialkil-9,10-dihidro-antracenos, eventualmente sustituidos, de la fórmula general



15. en la que  $Am_2$  significa el grupo amino primario o un grupo monoalkilamino cuyo radical alkilo puede estar también unido con Z, mientras  $R_1$ ,  $R_2$ , X, Y y Z tienen el significado indicado antes.

20. Con ácidos inorgánicos u orgánicos como el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico, el ácido metansulfónico, el ácido etandisulfónico, el ácido acético, el ácido cítrico, el ácido málico, el ácido succínico, el ácido fumárico, el ácido maleico, el ácido tartárico, el ácido benzoico y el ácido ftálico, las bases terciarias forman sales que son en parte solubles en agua.

25. El ejemplo que sigue tiene por objeto explicar con mayor detalle la preparación de los nuevos compuestos. En él, las partes significan partes en peso, y éstas se refieren a los volúmenes como los gramos a los centímetros cúbicos. Las temperaturas están registradas en grados Celsius.

30. EJEMPLO

15 partes de 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(dimetil-car-



205-37

baminometil)-antraceno se instilan, en 100 partes de éter absoluto, a temperatura de ebullición, en reflujo y en atmósfera de nitrógeno, con agitación, a la suspensión de 2 partes de hidruro de litio y aluminio en 100 partes de éter absoluto y se mantiene la ebullición durante unas 10 horas. Después

del enfriamiento, se descompone el exceso de hidruro de litio y aluminio por instilación cuidadosa de éster acético, se añaden luego ácido clorhídrico 1-n y éter, se separa la capa clorhídrica y se la sacude con éter. De la solución clorhídrica se pone en libertad la base por adición de lejía sódica

5-n, se la recoge en éter, se lava con agua la solución etérea, se la seca sobre sulfato sódico y se destila el éter. El 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(beta-dimetil-amino-etil)-antraceno, oleoso, hierve a 126-128°/0,02 Torr.

De la misma manera pueden prepararse:

- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(gamma-dimetilamino-propil)-antraceno punto de ebullición 132°/0,01 Torr.

- el 9,9-di-*n*-etil-9,10-dihidro-10-(beta-dimetilamino-etil)-antraceno punto de ebullición 154-154,5°/0,15 Torr.

- el 9,9-di-*n*-propil-9,10-dihidro-10-(gamma-dimetilamino-propil)-antraceno punto de ebullición 145-147°/0,4 Torr.

- el 9,9-di-*n*-propil-9,10-dihidro-10-(gamma-dimetilamino-propil)-antraceno punto de ebullición 175°/0,7 Torr.

- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10- $\sqrt{\text{gamma}(4'\text{-metil-1'-piperazil})}$ -antraceno, punto de ebullición 156-158°/0,001 Torr

- el 9,9-di-*n*-butil-9,10-dihidro-10-(beta-di-*n*-etilamino-etil)-antraceno punto de ebullición 152-153°/0,05 Torr.

- el 9,9-di-*n*-butil-9,10-dihidro-10-(gamma-dimetilamino-propil)-antraceno punto de ebullición 153-155°/0,003 Torr.



23557

- el 9,9-di-n-butil-9,10-dihidro-10- $\sqrt{\gamma}$ -(4'-metil-1'-piperazini)-propil-7-antraceno, punto de ebullición 170-174°/0,05 Torr.
- el 9,9-dietil-9,10-dihidro-10- $\sqrt{\gamma}$ -(4'-metil-1'-piperazini)-propil-7-antraceno, punto de ebullición 180-182°/1,8 Torr.
- 5. - el 9,9-dipropil-9,10-dihidro-10-(beta-dimetilamino-etil)-antraceno, punto de ebullición 168°/1,5 Torr.
- el 2-metil-9,9-dietil-9,10-dihidro-10-(gamma-dimetilamino-propil)-antraceno, punto de ebullición 163-167°/0,001 Torr.
- 2-cloro-9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(beta-dimetilamino-etil)-antraceno, punto de ebullición 135-138°/0,02 Torr.
- 10. - el 3-cloro-9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(beta-dimetilamino-etil)-antraceno, punto de ebullición 128-132°/0,001 Torr.
- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(2'-metil-3'-dimetilamino-propil)-antraceno, punto de ebullición 142-146°/0,004 Torr.
- 15. - el 3-metoxi-9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(beta-dimetilamino-etil)-antraceno,
- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10- $\sqrt{\gamma}$ -(4'-hidroxietil-1'-piperazini)-propil-7-antraceno,
- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10- $\sqrt{\gamma}$ -(4'-acetoxietil-1'-piperazini)-propil-7-antraceno,
- 20. - el 9,9-dietil-9,10-dihidro-10-(gamma-morfolino-propil)-antraceno,
- el 9,9-dietil-9,10-dihidro-10- $\sqrt{\gamma}$ -(1-pirrolidil)-propil-7-antraceno,
- 25. - el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-(gamma-dimetilamino-beta-metil-propil)-antraceno,
- el 9-metil-9-etil-9,10-dihidro-10-(gamma-dimetilamino-propil)-antraceno, punto de ebullición 162-166°/0,5 Torr
- el 9-metil-9-n-propil-9,10-dihidro-10- $\sqrt{\gamma}$ -(4'-metil-1'-piperazini)-propil-7-antraceno, punto de ebullición 165-169°/0,4 Torr.
- 30.

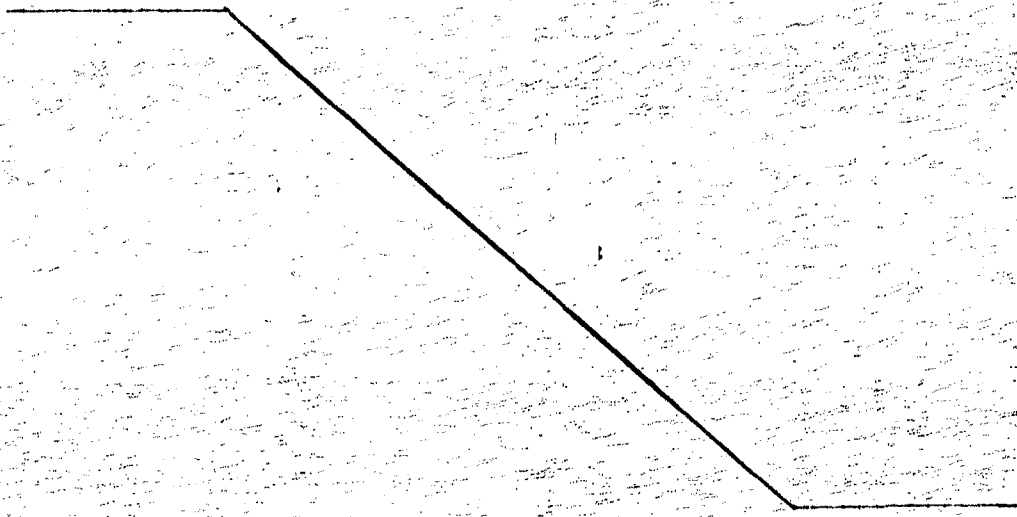


265557

- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10- $\gamma$ -(4'-metil-1'-piperazinil)-propil-antraceno, punto de ebullición 157-159°/0,001 Torr.
- 5. - el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10- $\gamma$ -(4'-hidroxi-etil-1'-piperazinil)-propil-antraceno,
- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10- $\gamma$ -(4'-acetoxietil-1'-piperazinil)-propil-antraceno,
- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-( $\gamma$ -metilamino-propil)-antraceno, punto de ebullición 158-164°/0,002 Torr.
- 10. - el 9,9-dietil-9,10-dihidro-10-( $\gamma$ -metilamino-beta-metil-propil)-antraceno,
- el 9,9-dimetil-9,10-dihidro-10-( $\gamma$ -etilamino-propil)-antraceno.

15. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

20.



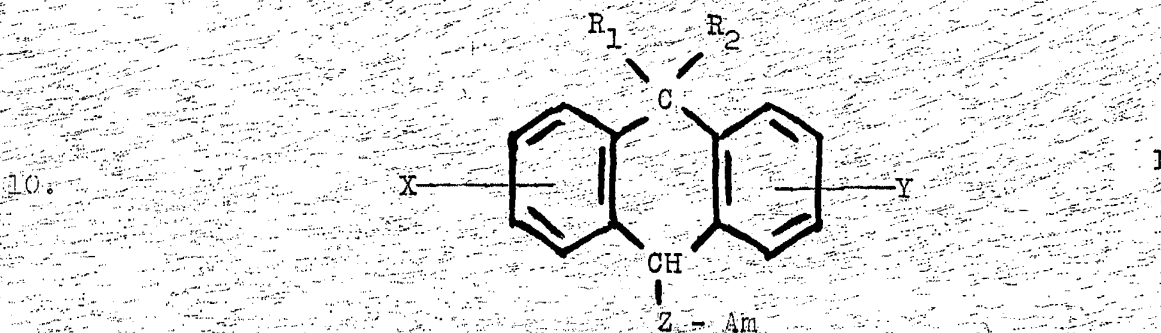


N. O T A

255557

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza nº 2768/60 del 11 de Marzo de 1960:

1. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados del dihidroantraceno, caracterizado por prepararse compuestos de la fórmula general



en que

15.  $R_1$  y  $R_2$  significan radical de alquilo inferior,

X e Y significa hidrógeno, átomo de halógeno o radicales de alquilo o alcoxi inferiores,

Z representa un radical alquilenos de cadena recta o ramificada, con 6 átomos de carbono a lo sumo, y

20.

Am significa un grupo monoalkilamino o dialkilamino inferior,

en que un radical alquilo de Am puede estar unido directamente con el radical alquilenos Z, o ambos radicales de alquilo de

25.

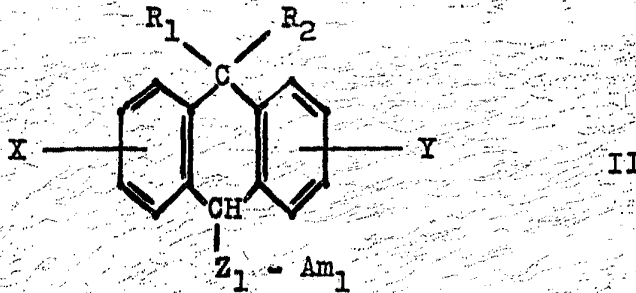
un grupo dialkilamino Am pueden estar unidos entre sí directamente o por medio de un átomo de oxígeno, un grupo alquilimino, hidroxialquilimino o alcanoiloxi-alkilimino,



265557

así como, si se desea, sus sales tratando con un hidruro alcalinometálico-terreometálico un compuesto de la fórmula general

5.



10.

en la que

$Z_1$  y  $Am_1$  significan radicales que, salvo en un grupo, por lo menos, carbonilo, unido en uno, por lo menos, de ellos a un átomo de nitrógeno en lugar de un grupo metileno, coinciden con Z o respectivamente Am, y

15.

$R_1$ ,  $R_2$ , X e Y tienen el significado indicado antes.

2. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados del dihidroantraceno.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de nueve hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

20.

Madrid, a 10 de marzo de 1.961.

J.R. GEIGY A.G.

p. a.

JAIME ISERN GIBALLES  
P. P.

tr:sb.