

IV.

G. 8545.

322340



322340

P A T E N T E D E I N V E N C I Ó N
=====

a favor de

MERCK & CO., INC. - de nacionalidad norteamericana - domiciliada
en 126 East Lincoln Avenue, RAHWAY, New Jersey (EE.UU.),

por :

"Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos".

-----:OO:-----

M e m o r i a d e s c r i p t i v a

La presente invención se relaciona con un nuevo método para producir derivados de dibenzocicloheptenos. En particular, la presente invención se relaciona con un método para producir 5H-dibenzo [a,d]cicloheptenos que están sustituidos en la posición 5 con un ra-



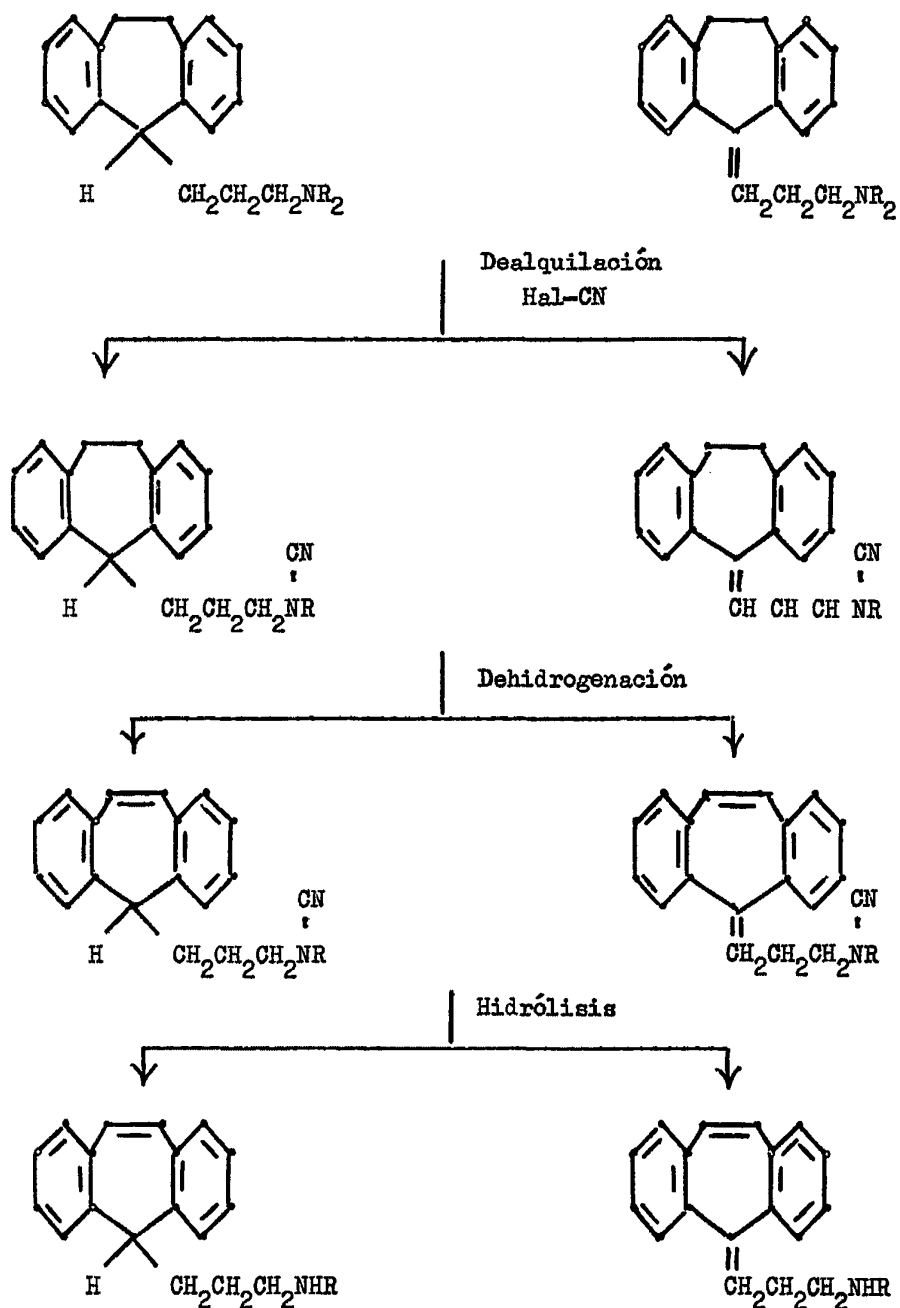
dical 3-alquilo inferior aminopropilo ó 3-alquilo inferior aminopropilideno y sus derivados nuclearmente sustituidos.

Los productos finales de la presente invención, incluyendo sus derivados nuclearmente sustituidos, son útiles en el tratamiento de condiciones de salud mental puesto que son antidepresivos y sirven como mejoradores del humor ó excitantes psíquicos. En un uso de esta clase, se puede administrar los compuestos (como base ó sal de adición de ácido) oral ó parenteralmente bajo la forma de soluciones ó suspensiones acuosas, ó administrarlos oralmente bajo la forma de tabletas, polvos, cápsulas ó píldoras de liberación prolongada, combinando al compuesto con un vehículo farmacéutico y otros excipientes farmacéuticos de manera convencional. La dosis diaria está comprendida en la gama de 5 mg hasta aproximadamente 250 mg, de preferencia ingerida en cantidades divididas a través del día.

Una finalidad de la presente invención es proveer un método para preparar 5-(3-alquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, 5-(3-alquilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, ó sus derivados nucleares sustituidos, comprendiendo dicho método dealquilar un 5-(3-dialquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno ó un 5-(3-dialquilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno para formar el correspondiente derivado 5-[3-(N-alquilo inferior-N-cianoamino)propilo] ó 5-[3-(N-alquilo inferior-N-cianoamino)propilideno], dehidrogenar el producto resultante para producir el correspondiente compuesto 10,11-no saturado e hidrolizar el compuesto 10,11-no saturado para producir el producto deseado. Se puede ilustrar el procedimiento de la presente invención de la siguiente manera :

322340

19



en que R es alquilo inferior.

Aunque el procedimiento precedente es particularmente apropiado para preparar 5-(3-alquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo- $\overline{[a,d]}$ ciclohepteno y el correspondiente 5-(3-alquilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo- $\overline{[a,d]}$ ciclohepteno, se le puede utilizar con igual facilidad para la preparación de aquellos compuestos que pueden estar



sustituídos en una u otra ó en ambas de las fracciones moleculares de benceno, siempre que dichos sustituyentes permanezcan inalterados durante el procedimiento. Así, por ejemplo, utilizando el material de partida apropiadamente sustituido, se puede utilizar el precedente procedimiento para preparar 5-(3-alquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo [a,d]cicloheptenos y 5-(3-alquilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo [a,d]cicloheptenos que están nuclearmente sustituidos con uno o más grupos tales como alquilo inferior, perfluoroalquilo inferior, alquilo inferior amino, dialquilo inferior amino, alquilo inferior sulfonilamino, halógeno, hidroxilo, alcoxilo inferior, perfluoroalcoxilo inferior, carboxilo, perfluoroalquilo inferior mercapto, alquilo inferior sulfonilo, perfluoroalquilo inferior sulfonilo, sulfamoilo, alquilo inferior sulfamoilo y dialquilo inferior sulfamoilo.

Aunque se puede utilizar, como materiales de partida, dibenzo [a,d]-10,11-dihidrocicloheptenos, que están sustituidos en la posición 5 con un radical dialquilo inferior aminopropilo ó dialquilo inferior aminopropilideno, se prefiere utilizar aquellos dibenzo [a,d]-10,11-dihidrocicloheptenos que están sustituidos en la posición 5 con un radical dialquilo inferior aminopropilo ó dialquilo inferior aminopropilideno en que el grupo alquilo inferior es metilo, etilo ó propilo.

Según se ilustra mediante el esquema de reacción, la primera etapa del procedimiento involucra la preparación del derivado cianamida a partir del material de partida amina terciaria. Se puede llevar a cabo esta etapa disolviendo el 5-(3-dialquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo [a,d]ciclohepteno, 5-(3-dialquilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo [a,d]ciclohepteno, ó sus derivados nucleares sustituidos, en un solvente no hidroxílico tal como benceno, tolueno ó éter dietílico y agregando lentamente esta solución a una solución de un haluro de cianógeno en el mismo solvente, bajo agitación, y permitiendo que escape el haluro de alquilo. El bromuro de cianógeno es un reactivo



preferido; sin embargo, se puede utilizar con igual facilidad cloruro de cianógeno ó ioduro de cianógeno. Una vez que queda completa la reacción, se separa el material básico de partida mediante lavado con ácido diluido y se aísla el derivado de cianamida por evaporación del
5 solvente.

La segunda etapa de la presente invención involucra la dehidrogenación del derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-alquilo inferior-N-cianoamino)propilol ó 5- $\sqrt{3}$ -(N-alquilo inferior-N-cianoamino)propilideno para formar el correspondiente compuesto 10,11-no saturado.

10 Se puede llevar a cabo la dehidrogenación calentando el derivado cianamida en presencia de un agente dehidrogenante convencional, tal como paladio sobre carbón vegetal, óxido de platino ó níquel de Raney, a las temperaturas elevadas acostumbradas tales como aproximadamente 200 a 250 °C. Si se desea se puede utilizar un solvente. Los
15 solventes apropiados incluyen tetrahidronaftaleno y éter dimetílico de glicol dietilénico. Sin embargo, se prefiere llevar a cabo la dehidrogenación empleando un agente dehidrogenante que contiene halógeno. Agentes apropiados de este tipo incluyen N-bromo succinimida, N-cloro-succinimida, bromo, cloro y cloruro de sulfurilo. A veces se puede
20 llevar a cabo la dehidrogenación de esta manera sin la ayuda de un solvente, aunque se prefiere emplear un solvente orgánico inerte tal como por ejemplo tetracloruro de carbono, benceno, cloroformo y cloruro de metileno. Además, se prefiere llevar a cabo la reacción, con el agente dehidrogenante que contiene halógeno, en presencia de una pequeña
25 cantidad de un generador de radicales libres tal como azo-bis-butironitrilo, y un aceptante de haluro de hidrógeno tal como piridina, colidina, cloruro de alilo ó un epóxido. Cuando se emplea un agente dehidrogenante que contiene halógeno, es posible que se forme un poco de compuesto 10- u 11-halogenado juntamente con el compuesto 10,11-no saturado deseado. Por consiguiente, para asegurar máximo rendimiento del
30



producto 10,11-no saturado deseado, se prefiere tratar la mezcla de
reacción, así obtenida, con un agente dehidrohalogenante convencio-
nal. De preferencia, se lleva a cabo la dehidrohalogenación median-
te la separación de haluro de hidrógeno utilizando una amina terciar-
5 5 ria tal como trietilamina. Utilizando técnicas convencionales, se
puede recuperar fácilmente el producto dehidrogenado obtenido a par-
tir de cualquiera de los procedimientos precedentes.

La etapa final de la reacción involucra la hidrólisis del
compuesto 10,11-no saturado para formar el deseado derivado 5-(3-al-
10 10 quilo inferior aminopropilo) ó 5-(3-alquilo inferior aminopropilideno).
De una manera convencional se puede llevar a cabo la hidrólisis bajo
condiciones ya sea ácidas ó básicas empleando soluciones acuosas ó al-
cohólicas de hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, ácido clorhí-
drico, ácido acético y similares, como medio hidrolizante. Sin embar-
15 15 go, de preferencia se lleva a cabo la hidrólisis bajo condiciones bá-
sicas.

Están descritos en la literatura los materiales de partida
indicados más arriba, a saber 5-(3-dialquilo inferior aminopropil)-
5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno, 5-(3-dialquilo inferior
20 20 aminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno, ó sus
derivados nuclearmente sustituidos, y se pueden preparar de acuerdo
con procedimientos convencionales que son también conocidos en la téc-
nica y están descritos en la literatura.

Se puede también llevar a cabo la preparación de los com-
25 25 puestos de partida que tienen una cadena lateral propilo (A), median-
te hidrogenación de los correspondientes compuestos que tienen una
cadena lateral propilideno (B). Se lleva fácilmente a cabo la hidro-
genación poniendo en contacto el compuesto de propilideno, de prefe-
rencia disuelto en un solvente orgánico inerte tal como alcohol infe-
rior, con hidrógeno bajo presión, y en presencia de un catalizador
30 30



convencional de hidrogenación tal como paladio sobre carbón vegetal, óxido de platino, níquel de Raney y similares.

Los siguientes ejemplos ilustran mejor la presente invención. Se comprenderá que dichos ejemplos son ilustrativos y no limitativos de la presente invención.

EJEMPLO I

5- β -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno

10 Se agrega a gotas una solución de 28 g (0,1 mol) de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno en 61 ml de benceno a una solución agitada de 9,80 g (0,0917)mol) de bromuro de cianógeno en 38 ml de benceno. Se desprende un poco de calor. Se agita la mezcla durante 3 horas a la temperatura ambiente, y se filtra para separar cualquier precipitado que se forme. Sobre un baño de vapor, bajo presión reducida, se evapora hasta sequedad el filtrado, juntamente con un lavado de benceno del precipitado, para separar el exceso de bromuro de cianógeno y solvente. Se disuelve en benceno la cianamida cruda residual, se lava la solución con ácido sulfúrico diluido para separar cualquier amina inalterada y finalmente se lava con agua la solución. Se evapora entonces la solución bencénica bajo presión reducida quedando 5- β -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno bajo la forma de un aceite amarillo que pesa típicamente 25 g.

25 Siguiendo el procedimiento descrito más arriba y utilizando 5-(3-dietilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno ó 5-(3-dipropilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno, se obtiene el correspondiente 5- β -(N-etil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno y 5- β -(N-propil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno.

30

322340

19



EJEMPLO II

Una mezcla de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]-10-bromo-10,11-dihidrociclohepteno y 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno

5 Se disuelve aproximadamente 70,0 g de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno en 500 ml de tetracloruro de carbono y se mezcla con 43 g (0,24 mol) de N-bromo-succinimida; se agrega 0,6 g de azo-bis-butironitrilo y 24,2 g (0,2

10 ción durante 15 min. Cuando la mezcla alcanza el punto de ebullición, comienza una reacción vigorosa. Después de reposar a la temperatura del refrigerador durante unas pocas horas, se filtra la mezcla, así separada, de succinimida y bromhidrato de colidina. Se concentra entonces el filtrado bajo presión reducida, se disuelve el residuo en

15 300 ml de benceno, se lava librándolo de colidina (5 X 100 ml de H₂SO₄ al 10 %), se lava con agua hasta que queda libre de ácido, se seca sobre MgSO₄ y se evapora hasta sequedad para obtener aproximadamente 74 g de un aceite espeso, que consiste en una mezcla de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]-10-bromo-10,11-dihidrociclohepteno

20 y 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

Siguiendo el procedimiento descrito más arriba y utilizando compuestos de N-etilo y N-propilo en lugar del compuesto de N-metilo, se produce los correspondientes compuestos N-etilo y N-propilo.

EJEMPLO III

5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno

25 Se somete a reflujo 36,1 g de la mezcla obtenida de acuerdo con el Ejemplo II, en una mezcla de 77 ml de dimetilformamida y 77 ml de trietilamina (con agitación, bajo nitrógeno) durante 2 hr. Se enfría entonces bruscamente la mezcla de reacción vertiéndola en una

30



mezcla de 300 g de hielo y 400 g de ácido sulfúrico al 25 %, se extracta con benceno (1 x 500 ml; 3 x 200 ml), se lava nuevamente con 3 x 100 ml de HCl diluido, luego se lava con agua el benceno, hasta neutralidad, se seca sobre MgSO₄ y se evapora hasta sequedad para obtener 31,5 g de cristales que representan el producto. La recristalización a partir de metanol proporciona un producto puro bajo la forma de cristales incoloros.

Siguiendo el procedimiento descrito más arriba y utilizando una mezcla de los compuestos N-etilo y N-propilo en lugar de los compuestos N-metilo, se produce los correspondientes compuestos N-etilo y N-propilo.

EJEMPLO IV

5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno

Durante 16 hr se calienta bajo reflujo 31,0 g del compuesto formado de acuerdo con el Ejemplo III juntamente con 500 ml de ácido acético glacial, 330 ml de agua y 50 ml de ácido clorhídrico concentrado, efectuando así hidrólisis y decarboxilación y formando el producto. Se concentra la mezcla de reacción hasta un pequeño volumen mediante calentamiento bajo presión reducida y se disuelve el residuo en 250 ml de agua que contiene 1 ml de ácido clorhídrico concentrado. Se lava con benceno la solución acuosa y se la hace alcalina mediante la adición de carbonato de potasio en exceso. Se extracta en éter la base libre, así liberada, y se seca la solución etérea sobre carbonato de potasio anhidro. La evaporación del éter bajo presión reducida sobre el baño de vapor deja un residuo de 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, bajo la forma de un aceite.

Tambien se puede hidrolizar bajo condiciones alcalinas el 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propil]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, de la

322340



siguiente manera.

Se mezcla 2,0 g del compuesto obtenido de acuerdo con el Ejemplo III, con una solución caliente de 10 g de hidróxido de potasio en 38 ml de butanol. Se calienta la mezcla hasta reflujo con agitación durante 45 hr. Se separa entonces por destilación el butanol. Se diluye entonces con agua la mezcla de reacción y se extrae en benceno el aceite amarillo que se separa. Se extrae el material básico en ácido clorhídrico 1N y, después de separar el material neutro por extracción con más benceno, se recupera el material básico haciendo básica la capa acuosa y mediante extracción con éter. La evaporación del éter proporciona 1,46 g de la base, 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

Se puede formar la sal del clorhidrato directamente a partir de la base cruda, tratando la base con cloruro de hidrógeno etanólico y precipitando la sal del clorhidrato mediante la adición de éter a la solución. Se puede recrystalizar la sal del clorhidrato cruda a partir de la mezcla de etanol y éter.

Siguiendo los procedimientos descritos más arriba en el Ejemplo IV y utilizando compuestos de N-etilo y N-propilo en lugar de los compuestos de N-metilo, se produce los correspondientes compuestos de N-etilo y N-propilo.

EJEMPLO V

5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propilideno]-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidro-
ciclohepteno

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo I, y utilizando una cantidad equivalente de 5-(3-dimetilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno en lugar de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno, se obtiene la correspondiente cantidad de 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propilideno]-5H-dibenzo[a,d]-

322340



10,11-dihidrociclohepteno.

EJEMPLO VI

5 Una mezcla de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ -10-bromo-10,11-dihidrociclohepteno y 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno.

10 Siguiendo el procedimiento del Ejemplo II y utilizando una cantidad equivalente de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno en lugar de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)-propil-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno, se obtiene la correspondiente cantidad de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ -10-bromo-10,11-dihidrociclohepteno y 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno.

EJEMPLO VII

15 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno.

20 Siguiendo el procedimiento del Ejemplo III y utilizando la correspondiente mezcla obtenida de acuerdo con el Ejemplo VI en lugar de la mezcla obtenida de acuerdo con el Ejemplo II, se obtiene la correspondiente cantidad de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno.

EJEMPLO VIII

25 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo IV y utilizando una cantidad equivalente de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno en lugar de 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propil-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno, se obtiene la correspondiente cantidad de 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno.

322340



EJEMPLO IX

5 Siguiendo los procedimientos de los precedentes ejemplos y utilizando los compuestos enumerados, como materiales de partida, se puede formar los correspondientes productos deseados, enumerados, de acuerdo con el procedimiento de la presente invención.

	MATERIAL DE PARTIDA =====	PRODUCTOS DESEADOS =====
10	1) 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-3-metilsulfonil-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno	1) 5-(3-metilaminopropil)-5H-3-metilsulfonil-dibenzo[a,d]ciclohepteno
	2) 5-(3-dimetilaminopropilideno)-5H-3-trifluorometil-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno	2) 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-3-trifluorometil-dibenzo[a,d]ciclohepteno
15	3) 5-(3-dimetilaminopropilideno)-5H-3-metoxi-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno	3) 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-3-metoxi-dibenzo[a,d]CICLOHEPTENO
20	4) 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-3-cloro-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno	4) 5-(3-metilaminopropil)-5H-3-cloro-dibenzo[a,d]-ciclohepteno
	5) 5-(3-dimetilaminopropilideno)-5H-3-metil-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno	5) 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-3-metil-dibenzo[a,d]ciclohepteno

N O T A

25

Se reivindica como objeto de esta patente :

1. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-alkilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual comprende dealquilar un 5-(3-dialquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidro-
- 30



ciclohepteno para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-alquilo inferior-N-cianoamino)propilo $\sqrt{7}$, dehidrogenar este último compuesto para formar el correspondiente derivado 10,11-no saturado y luego hidrolizar el derivado 10,11-no saturado para formar el producto deseado.

5 2. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ cicloheptenos, el cual comprende dealkuilar un 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilo $\sqrt{7}$, dehidrogenar este último compuesto para formar el correspondiente derivado 10,11-no saturado y luego hidrolizar el derivado 10,11-no saturado para formar el producto deseado.

15 3. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-alquilo inferioraminopropilo)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ ciclohepteno, el cual comprende hacer reaccionar un 5-(3-dialquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno con un haluro de cianógeno para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-alquilo inferior-N-cianoamido)propilo $\sqrt{7}$, dehidrogenar este último derivado utilizando un agente dehidrogenante que contiene halógeno e hidrolizar el producto resultante para formar el compuesto deseado.

20 4. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ cicloheptenos, el cual comprende hacer reaccionar un 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo $\sqrt{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno con un haluro de cianógeno para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilo $\sqrt{7}$, dehidrogenar este último derivado utilizando un agente dehidrogenante que contiene halógeno e hidrolizar el producto resultante para formar el compuesto deseado.

30 5. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzociclo-



heptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-alquilo inferior amino-
 nopropil)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual comprende hacer reaccio-
 nar un 5-(3-dialquilo inferior aminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-di-
 hidrociclohepteno con un haluro de cianógeno para formar el corresppn-
 5 diente derivado 5-[3-(N-alquilo inferior-N-cianoamino)propilo], dehi-
 drogenar este último derivado utilizando un agente dehidrogenante que
 contiene halógeno, tratar el material resultante con una amina terciaria
 e hidrolizar el producto resultante para formar el compuesto deseado.

6. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzociclo-
 10 heptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-metilaminopropil)-5H-
 dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual comprende hacer reaccionar un 5-(3-
 dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno con un
 haluro de cianógeno para formar el correspondiente derivado 5-[3-(N-
 metil-N-cianoamino)propilo], dehidrogenar este último derivado utili-
 15 zando un agente dehidrogenante que contiene halógeno, tratar el mate-
 rial resultante con una amina terciaria e hidrolizar el producto re-
 sultante para formar el compuesto deseado.

7. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzociclo-
 heptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-alquilo inferior ami-
 20 nopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual comprende deal-
 quilar un 5-(3-dialquilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-
 10,11-dihidrociclohepteno para formar el correspondiente derivado 5-
 [3-(N-alquilo inferior-N-cianoamino)propilideno], dehidrogenar este
 último compuesto para formar el correspondiente derivado 10,11-no sa-
 25 turado y luego hidrolizar el derivado 10,11-no saturado para formar
 el producto deseado.

8. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzociclo-
 heptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-metilaminopropilide-
 no)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual comprende dealquilar un 5-
 30 (3-dimetilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepte-



no para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno $\overline{7}$; dehidrogenar este último compuesto para formar el correspondiente derivado 10,11-no saturado y luego hidrolizar el derivado 10,11-no saturado para formar el producto deseado.

5 9. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-alkilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{a,d}$ cicloheptenos, que comprende hacer reaccionar un 5-(3-dialkilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno con un haluro de cianógeno para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-alkilo inferior-N-cianoamino)propilideno $\overline{7}$, dehidrogenar este último derivado utilizando un agente dehidrogenante que contiene halógeno y luego hidrolizar el producto resultante para formar el compuesto deseado.

15 10. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{a,d}$ cicloheptenos, que comprende hacer reaccionar un 5-(3-dimetilaminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno con un haluro de cianógeno para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(N-metil-N-cianoamino)propilideno $\overline{7}$, dehidrogenar este último derivado utilizando un agente dehidrogenante que contiene halógeno y luego hidrolizar el producto resultante para formar el compuesto deseado.

20 11. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-alkilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{a,d}$ CICLOHEPTENOS; QUE COMPRENDE Hacer reaccionar un 5-(3-dialkilo inferior aminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{a,d}$ -10,11-dihidrociclohepteno con un haluro de cianógeno para formar el correspondiente derivado 5- $\sqrt{3}$ -(alkilo inferior-N-cianoamino)propilideno, dehidrogenar este último derivado utilizando un agente dehidrogenante que contiene halógeno, tratar el material resultante con una amina terciaria y luego hidrolizar el producto resultante para formar el com-

25

30

322340¹⁹



puesto deseado.

12. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzociclo-
heptenos, y más concretamente para preparar 5-(3-metilaminopropilide-
no)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, que comprende hacer reaccionar un 5-
5 (3-dimetilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno
con un haluro de cianógeno para formar el correspondiente derivado 5-
[3-(N-metil-N-cianoamino)propilideno], dehidrogenar este último deri-
vado utilizando un agente dehidrogenante que contiene halógeno, tra-
tar el material resultante con una amina terciaria y luego hidrolizar
10 el producto resultante para formar el producto deseado

13. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzociclo-
heptenos.

Esta memoria consta de dieciséis páginas, escritas por una
sola cara.

BARCELONA,

19 ENE. 1966

P. A.