



322341

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 RAHWAY, New Jersey (EE.UU.), 126 East Lincoln Avenue,

por :

"Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos".

-----:oOo:-----

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

Este invento se refiere a un procedimiento para obtener derivados de dibenzocicloheptenos. En particular, el invento atañe a un método de producción de 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, 5-(3-levialquilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, y derivados de ellos sustituidos en el núcleo.

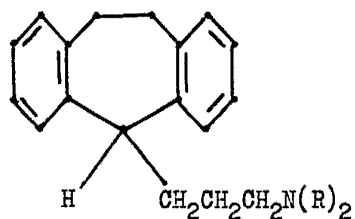


Los compuestos obtenidos conforme a este invento, incluidos los derivados sustituidos en el núcleo, son útiles en el tratamiento de afecciones mentales, y sirven como reanimadores y psicoenergógenos. En tal aplicación, los compuestos se pueden administrar (como base ó como sal de ácido) por vía oral ó parentérica, en forma de soluciones acuosas ó suspensiones, ó solamente por vía oral, como tabletas, polvos, cápsulas ó grageas de acción diferida, combinando el compuesto con un vehículo u otros excipientes farmacéuticos de manera usual. La dosis diaria es del orden de 5 a 250 mg. con preferencia en fracciones durante el día.

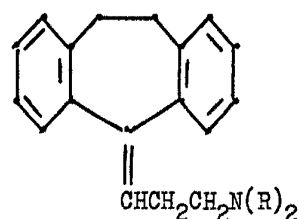
Un objeto de este invento es proporcionar un nuevo método de preparación de 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, 5-(3-levialquilaminopropiliden)5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, y sus derivados sustituidos en el núcleo, a partir de 5-(3-dilevialquilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno, 5-(3-dilevialquilaminopropiliden)-5H-[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno y sus respectivos derivados sustituidos en el núcleo.

Otro objeto de este invento es preparar 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-ciclohepteno, 5-(3-levialquilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno y sus derivados sustituidos en el núcleo, por un método que comprende deshidrogenar 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno, 5-(3-levialquilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno y sus derivados sustituidos en el núcleo, para formar el correspondiente compuesto 10,11-insaturado, y desalquilar luego este último para obtener los productos buscados.

El procedimiento conforme al invento se puede ilustrar del siguiente modo :

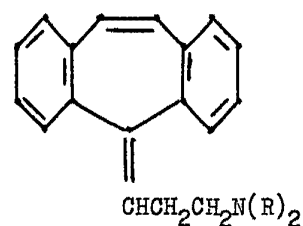
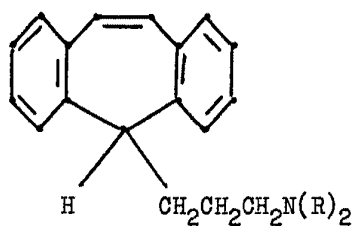


(A)

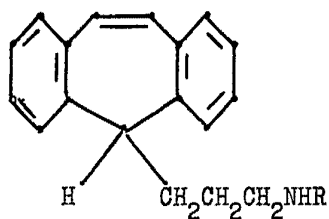


(B)

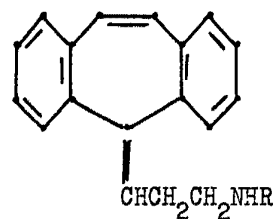
Deshidrogenación - Fase 1



Desalquilación - Fase 2



I



II

En la reacción que antecede, R denota levialquilo (bajo alquilo).

Si bien este procedimiento es particularmente ventajoso para la preparación de 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo[*a,d*]ciclo-



hepteno y 5-(3-levialquilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, sirve con igual facilidad para preparar los compuestos que pueden ser sustituidos en una de sus fracciones bencénicas, ó en ambas, siempre que los sustitutos se mantengan inalterados durante el proceso.

5 Por ejemplo, empleando el material de partida convenientemente sustituido, el procedimiento antedicho se puede emplear para preparar 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos y 5-(3-levialquilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos sustituidos en el núcleo con uno ó más grupos tales como levialquilo, perfluorolevialquilo, amino, levialquilamino, dilevialquilamino, levialquilsulfonilamino, halógeno, hidroxilo, levialcoxi, perfluorolevialcoxi, carboxilo, levialquilsulfonilo, perfluorolevialquilsulfonilo, sulfamoilo, levialquilsulfamoilo y dilevialquilsulfamoilo.

15 Aunque pueden usarse como materiales de partida en este invento dibenzo[a,d]-10-11-dihidrocicloheptenos sustituidos en la posición 5 con un radical (3-dilevialquilaminopropil) ó (3-dilevialquilaminopropiliden), es preferible utilizar los dibenzo[a,d]-10,11-dihidrocicloheptenos sustituidos en la posición 5 con un radical (3-dilevialquilaminopropil) ó (3-dilevialquilaminopropiliden) en el que el grupo levialquilo sea metilo, etilo ó propilo.

25 Como se aprecia en el esquema de reacciones que antecede, el primer procedimiento comprende la hidrogenación del material de partida para formar el correspondiente compuesto 10,11-insaturado. Se puede deshidrogenar calentando cualquiera de los materiales de partida en presencia de un agente adecuado, como paladio sobre carbón vegetal, óxido de platino y níquel Raney, a temperaturas elevadas, del orden de 200-250 °C. Si se quiere, puede emplearse un disolvente; sirven a tal fin, entre otros, tetrahidronaftaleno y éter dimetilico de etilenglicol.

30 Sin embargo, otro método de deshidrogenación emplea un agente



halogenado. Los de este tipo comprenden N-bromosuccinimida, N-cloro-  
succinimida, bromo, cloro y cloruro de sulfurilo. Así es posible a  
veces deshidrogenar sin ayuda de un disolvente, pero es preferible  
emplear uno orgánico inerte, por ejemplo, tetracloruro de carbono,  
5 benceno, cloroformo ó cloruro de metileno. Además, la reacción del  
deshidrogenante halogenado resulta mejor en presencia de una pequeña  
cantidad de un generador de radicales libres, como azo-bis-butironi-  
trilo, y de un aceptor de haluro de hidrógeno, como piridina, colidi-  
na, cloruro de alilo ó un epóxido. Cuando se emplea un deshidrogenan-  
te halogenado, es posible que se forme algo de 10 u 11-halocompuesto  
10 con el 10,11-insaturado. En consecuencia, para conseguir el rendi-  
miento máximo de este último, se prefiere tratar la mezcla de reac-  
ción obtenida con un deshidrohalogenante usual, y mejor utilizar pa-  
ra la eliminación de haluro de hidrógeno una amina terciaria, como  
15 trietilamina. El producto deshidrogenado obtenido por uno de los an-  
teriores procedimientos puede recuperarse con facilidad empleando  
técnicas corrientes.

En la segunda fase del procedimiento, el compuesto 10,11-  
insaturado intermedio resultante de la primera fase se desalquila pa-  
20 ra formar el derivado monoalquilaminopropílico ó monoalquilaminopro-  
pílidénico buscado. La desalquilación es posible de varios modos. Por  
ejemplo, el compuesto 10,11-insaturado obtenido en la primera fase  
puede hacerse reaccionar con un halotioformiato para producir un tio-  
uretano intermedio. Esta reacción se efectúa muy bien en un disolven-  
te inerte, como benceno, a reflujo durante varias horas. El uretano  
25 intermedio así producido se hidroliza luego para convertir el grupo  
tiocarbamilo sustituido del tiouretano en un átomo de hidrógeno. Con-  
viene hidrolizar en una solución alcalina, a reflujo, pero es prefe-  
rible hacerlo tratando primero el tiouretano con un oxidante, mejor  
30 con peróxido de hidrógeno en ácido acético, aunque asimismo sirven



otros agentes, como ácido perbenzoico, ácido peracético, ácido crómico ó permanganato potásico, y poniendo luego en contacto el producto intermedio oxidado con una solución alcalina, por ejemplo, de hidróxido sódico.

5           La desalquilación se puede efectuar también condensando al dialquilaminoderivado 10,11-insaturado con un haloformiato, para obtener el correspondiente uretano intermedio, y sometiendo éste a hidrólisis para convertir el grupo carbamilo sustituido del uretano en un átomo de hidrógeno. La reacción con el haloformiato se efectúa  
10 con preferencia en un disolvente inerte adecuado, como benceno, hexano ó tetracloruro de carbono, y mejor a temperatura elevada. El uretano se recupera después de eliminar impurezas por evaporación del disolvente. El uretano intermedio así obtenido se somete luego a hidrólisis, que puede realizarse en medio ácido ó alcalino, aunque se prefiere el segundo. Terminada la hidrólisis, el producto buscado se recupera de un modo usual, como extrayendo en un disolvente adecuado y evaporando éste.

El compuesto 10,11-insaturado resultante de la primera fase se desalquila mejor tratando dicho derivado con un haluro de cianógeno, para formar el correspondiente derivado de cianamida, que se convierte por hidrólisis en la respectiva amina secundaria.

Esta desalquilación particular se practica con preferencia disolviendo el derivado 10,11-insaturado en un disolvente no hidroxílico, como benceno u otro, y añadiendo despacio esta solución a otra  
25 de haluro de cianógeno en el mismo disolvente, con agitación y dejando escapar el haluro de alquilo. Terminada la reacción, el material alcalino se separa lavando con ácido diluido, y el derivado de cianamida se aísla evaporando el disolvente. Este derivado se convierte luego por hidrólisis en la amina secundaria, en un medio ácido ó alcalino, mejor el primero, y se recupera de un modo usual.



Los compuestos de partida con una cadena lateral propílica (A) pueden prepararse también por hidrogenación de los correspondientes compuestos de cadena lateral propilidénica (B). Es fácil hidrogenar poniendo el compuesto propilidénico, mejor disuelto en un disolvente orgánico inerte adecuado, como un levialcohol, en contacto con hidrógeno, a presión y en presencia de un catalizador de hidrogenaciones usual, como paladio en carbón vegetal, óxido de platino, níquel Raney ó similares. El invento se ilustra además con ayuda de los ejemplos que siguen.

El procedimiento del presente invento comienza con los conocidos compuestos aminopropilidénicos ó aminopropílicos descritos en diversas publicaciones, como las patentes británicas 858.187 y 858.88, el Journal of Organic Chemistry, 1962/27, página 230, y otras. Esos compuestos se preparan, por ejemplo, a partir de las conocidas 5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepten-5-onas, que se pueden preparar según el procedimiento descrito por A.C.Cope y otros en un artículo titulado "Cyclic Polyolefins, XV, 1-metilen-2,3,6,7-dibenzocicloheptatrieno", y publicado en J.A.C.S. 1951/73, 1673-1768, y en otros lugares. Dichos compuestos iniciales, en particular los sustituidos en los anillos de benceno, se pueden obtener también según exponen T.W.Campbell y otros en un artículo titulado "Synthesis of 2'-acetamido-2,3,6,7-dibenzotropilidina y 2-acetamido-9,9-dimetilfluoreno" y publicado en Helv.Chem.Acta, 1953/36, 1489-1499.

EJEMPLO 1º

\*\*\*\*\*

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

Se calientan 10 g de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno con 1,5 g de Pd en carbón vegetal (10 % de Pd), en una corriente lenta de nitrógeno, a 230 °C durante cinco horas, agitando. Después de añadir 50 ml de benceno, se separa



por filtración el catalizador, y el filtrado se evapora hasta sequedad, para obtener 9,6 g de un aceite espejo, compuesto principalmente de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

5 Por el mismo procedimiento, pero con una cantidad equivalente de 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidro- ciclohepteno en vez de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11 -dihidrociclohepteno, se obtiene una cantidad equivalente de 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

10 EJEMPLO 2º  
=====

5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno y 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10-bromo-10,11-dihidrociclohepteno.

15 Se disuelven 70 g de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo [a,d]-10,11-dihidrociclohepteno en 500 ml de tetracloruro de carbono, y se mezclan con 43 g (0,24 mol) de N-bromosuccinimida. Se añaden 0,6 g de azo-bis-butironitrilo y 24,2 g (0,2 mol) de colidina simétrica, y la mezcla se calienta a reflujo quince minutos, agitando. Cuando  
20 llega a su punto de ebullición, se inicia una reacción vigorosa. Después de unas horas a temperaturas de frigorífico, se filtra la mezcla separada de succinimida y bromhidrato de colidina. El filtrado se concentra luego en vacío; el residuo se disuelve en 300 ml de benceno, se lava para eliminar colidina con 5 x 100 ml de agua, se seca sobre sulfato de magnesio, se evapora hasta sequedad, y da una mezcla de  
25 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno y 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10-bromo-10,11-dihidrociclohepteno.

30 Siguiendo el procedimiento del ejemplo, pero con 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno en vez del 5-(3-dimetilaminopropil)-derivado, se obtiene una mezcla correspondiente de 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno



y 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo/a,d/10-bromo-10,11-dihidrocielohepteno.

EJEMPLO 3º

=====

5 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo/a,d/ciclohepteno

Se calientan dos horas a reflujo 31,6 g de la mezcla obtenida en el ejemplo 2º en 77 ml de dimetilformamida y 77 ml de trietilamina (agitando bajo nitrógeno), La mezcla de reacción se enfría luego vertiéndola en una mezcla de 300 g de hielo y 400 g de ácido sulfúrico a 25 %, y se extracta con benceno. Se alcaliniza la capa acuosa añadiendo solución diluida de NaOH, y se extracta con benceno. La capa bencénica se lava con agua hasta neutralidad, se deseca sobre sulfato de magnesio, se evapora hasta sequedad, y da 31,5 g de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo/a,d/ciclohepteno cristalino. El producto se puede purificar por medio de su oxalato.

Por el procedimiento que antecede, y con una mezcla de 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo/a,d/10-bromo-10,11-dihidrocielohepteno y 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo/a,d/ciclohepteno en vez de la empleada allí, se obtiene una cantidad correspondiente de 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo/a,d/ciclohepteno.

EJEMPLO 4º

=====

Fase A. 5-(3-(N-metil-N-metilmercaptoformilamino)-propil)-5H-dibenzo/a,d/ciclohepteno.

Se disuelven 7 g de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo/a,d/ciclohepteno en 20 ml de benceno, y se añade en unos quince minutos una solución de 2,76 g de clorotioformiato de metilo en 10 ml de benceno, agitando a temperatura ambiente. La solución se calienta a reflujo hora y media, con agitación, se enfría a temperatura ambiente, y se filtra. El filtrado se extracta con HCl 2,5n, se lava con agua,

322341 / 9



se seca sobre sulfato de magnesio, y se evapora en vacio. Rápidamente cristaliza un aceite espeso incoloro. El 5- $\beta$ -(N-metil-N-metilmercaptoformilamino)-propil- $\gamma$ -5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno resultante se puede recrystalizar en etanol.

5 Siguiendo el procedimiento aquí descrito, con cantidades equivalentes de 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, se obtiene el correspondiente 5- $\beta$ -(N-metil-N-metilmercaptoformilamino)propiliden- $\gamma$ -5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

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

10 Se disuelven a calor suave 1,2 g de 5- $\beta$ -(N-metil-N-metilmercaptoformilamino)propil- $\gamma$ -5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en 13 ml. de ácido acético glacial. Despues de enfriar a temperatura ambiente, se añaden 2 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 30 %, y luego 7 ml de ácido acético glacial. Tras unas treinta horas de reposo a temperatura ambiente, con agitación, se obtiene una solución diáfana incolora, que se vierte en 40  
15 ml de solución 11,7n de hidróxido sódico y se diluye con 60 ml de agua. La solución se extracta con benceno; la capa bencénica combinada se lava con HCl 2,5n, y los extractos clorhídricos reunidos se alcalinizan con solución 11,7n de hidróxido sódico, se extractan con  
20 éter, se desecan sobre sulfato de magnesio, y se evaporan hasta sequedad. De este modo se obtiene alrededor de 0,6 g de 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

Por el procedimiento anterior, y con cantidades equivalentes de 5- $\beta$ -(N-metil-N-metilmercaptoformilamino)propiliden- $\gamma$ -5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, se obtiene la cantidad correspondiente de 5-(3-metilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

EJEMPLO 5<sup>a</sup>  
=====

Fase A. 5- $\beta$ -(N-metil-N-carboetoxilamino)propil- $\gamma$ -5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.  
30



Se añade en una hora una solución de 27,7 g (0,1 mol) de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en 100 ml de benceno a otra de 32,4 g de cloroformiato de etilo (0,3 mol) en 100 ml de benceno, agitando. La solución reaccionante se somete dos ho-  
5 ras a reflujo; luego se extracta con 3 x 100 ml de HCl 2,5n, se lava con 2 x 50 ml de agua, se deseca sobre sulfato de magnesio, y se evapora hasta sequedad. Así se obtienen unos 29,5 g de un aceite es-  
peso, que es 5-[3-(N-metil-N-carboetoxiamino)propil]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno sustancialmente puro.

10 Siguiendo el procedimiento de este ejemplo, con 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en lugar de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, se obtiene una cantidad correspondiente de 5-[3-(N-metil-N-carboetoxiamino)propiliden]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

15 Fase B. 5-(3-Metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

Se someten nueve horas a reflujo, bajo nitrógeno, unos 25,0 g de 5-[3-(N-metil-N-carboetoxiamino)propiliden]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en una solución de 24,2 g de hidróxido potásico y 255 ml de n-butanol. Después de enfriar a temperatura ambiente, se evapora el  
20 disolvente en vacío; el residuo se agita con 200 ml de agua y 30 ml de n-hexano; se separan las capas, y la acuosa se extracta con 100 ml de n-hexano. Luego se lavan las capas reunidas con 2 x 100 ml de agua, y de nuevo con ácido sulfúrico 0,5n. Se alcaliniza la solución alcalina, se extracta con éter, se deseca sobre sulfato de magnesio, y se  
25 evapora hasta sequedad. Así se obtienen unos 19 g de un aceite espeso, diáfano, débilmente amarillo, constituido por 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

30 Siguiendo el procedimiento de este ejemplo, pero con 5-[3-(N-metil-N-carboetoxiamino)-propiliden]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en vez del derivado 5-[3-(N-metil-N-carboetoxiamino)propilico], se



obtiene la cantidad correspondiente de 5-(3-metilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

EJEMPLO 6º

=====

5 Fase A. 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propil]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

Se añade a gotas una solución de 28 g de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en 61 ml de benceno a otra solución agitada de 9,8 g (0,9 mol) de bromuro de cianógeno en 38 ml de benceno, y se desprende algo de calor. La mezcla se agita tres horas a temperatura ambiente, y se filtra para eliminar el precipitado, si lo hay. El filtrado, en unión del benceno empleado para lavar el precipitado, se evapora hasta sequedad en baño de vapor, a presión reducida, para desalojar el exceso de bromuro de cianógeno y disolvente. El derivado crudo de cianamida reducido se disuelve en benceno, y la solución se lava con ácido clorhídrico para eliminar la amina no alterada. Luego se evapora la solución bencénica, que deja 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propil]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, en forma de aceite amarillo, con peso típico de 25 gramos.

20 Siguiendo el procedimiento de este ejemplo, con 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en lugar de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, se obtiene una cantidad correspondiente de 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propiliden]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

25 Fase B. 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

Se calientan 16 horas a reflujo unos 30 g de 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propil]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno con 500 ml de ácido acético glacial, 330 ml de agua y 50 ml de ácido clorhídrico concentrado, lo cual produce descarboxilación y formación del producto. La mezcla reaccionante se concentra a poco volumen calentando a presión



reducida, y el residuo se disuelve en 250 ml de agua que contiene 1 ml de ácido clorhídrico concentrado. La solución acuosa se lava con benceno y se alcaliniza mediante adición de carbonato potásico en exeso. La base libre así liberada se extrae en éter, y la solución etérea se deseca sobre carbonato potásico anhidro. Evaporando el éter a presión reducida, queda un residuo oleoso de 5-(metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

Por el procedimiento de este ejemplo, empleando 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propiliden]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno en vez de 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propil]-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, se obtiene una cantidad correspondiente de 5-(3-metilaminopropiliden)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno.

De manera análoga, siguiendo el procedimiento de los ejemplos 1º a 6º, y empleando 5-(3-dietilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno ó 5-(3-dipropilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno en lugar de 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno, como en el ejemplo 1º, se obtiene finalmente 5-(3-etilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno ó 5-(3-propilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno, conforme al procedimiento de este invento.

Por el procedimiento de los ejemplos 1º a 6º, y empleando los materiales de partida que se enumeran, se obtienen los siguientes productos :

25	Material de partida =====	Producto final =====
	1. 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-3-metilsulfonyl-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno.	1. 5-(3-metilaminopropil)-5H-3-metilsulfonyl-dibenzo[a,d]ciclohepteno.
30	2. 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-3-trifluorometildibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno.	2. 5-(3-metilaminopropiliden)-5H-3-trifluorometil-dibenzo[a,d]ciclohepteno.



- 3. 5-(3-dimetilaminopropiliden)-5H-3-metoxi-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno.
- 3. 5-(3-metilaminopropiliden)-5H-3-metoxi-dibenzo[a,d]ciclohepteno.
- 4. 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-3-cloro-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno.
- 4. 5-(3-metilaminopropil)-5H-3-clorodibenzo[a,d]ciclohepteno.

5

N O T A  
=====

Se reivindica como objeto de esta patente :

1. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzo-cicloheptenos, y más concretamente 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo [a,d]cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-dilevialquilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno para formar el correspondiente compuesto 10,11-insaturado y desalquilar este último compuesto para formar el producto deseado.

2. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-levialquilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-levialquilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno para formar el correspondiente compuesto 10,11-insaturado y desalquilar este último compuesto para formar el producto deseado.

3. - Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual la desalquilación se efectúa empleando un haluro de cianógeno para formar el compuesto 5-[3-(N-levialquil-N-cianoamino)propil] e hidrolizando este último compuesto para formar el producto deseado.

4. - Procedimiento según la reivindicación 2, en el cual la desalquilación se efectúa empleando un haluro de cianógeno para formar el compuesto 5-[3-(N-levialquil-N-cianoamino)propilideno] e hidrolizando este último compuesto para formar el producto deseado.

5. - Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual la desalquilación se efectúa empleando un haloformato para formar el correspondiente compuesto de uretano e hidrolizando el compuesto de ure-

322341 19 EA



tano para formar el producto deseado.

6. - Procedimiento según la reivindicación 2, en el cual la desalquilación se efectúa empleando un haloformato para formar el correspondiente compuesto de uretano e hidrolizando el compuesto de uretano para formar el producto deseado.

7. - Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual la desalquilación se efectúa formando un halotioformato para formar el correspondiente compuesto de tiouretano e hidrolizando este compuesto para formar el compuesto deseado.

8. - Procedimiento según la reivindicación 2, en el cual la desalquilación se efectúa formando un halotioformato para formar el correspondiente compuesto de tiouretano e hidrolizando este compuesto para formar el compuesto deseado.

9. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzo-cicloheptenos, y más concretamente 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo [a,d]ciclohepteno, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo [a,d]-10,11-dihidrociclohepteno empleando un agente deshidrogenante que contenga halógeno y desalquilando este último compuesto para formar el producto deseado.

10. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-levialquilaminopropilideno)-5H-dibenzo [a,d]cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-levialquilaminopropilideno)-5H-dibenzo [a,d]-10,11-dihidrociclohepteno empleando un agente deshidrogenante que contenga halógeno y desalquilando este último compuesto para formar el producto deseado.

11. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo [a,d]cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-levialquilaminopropil)-5H-dibenzo [a,d]-10,11-dihidrociclohepteno usando un agente deshidrogenante que contenga halógeno, tratando el material



resultante con una amina terciaria y desalquilando el compuesto resultante para formar el producto deseado.

12. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-levialquilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-levialquilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno empleando un agente deshidrogenante que contenga halógeno, tratando el material resultante con una amina terciaria y desalquilando este último compuesto para formar el producto deseado.

13. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno para formar el correspondiente compuesto 10,11-insaturado y desalquilando este último compuesto para formar el producto deseado.

14. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]cicloheptenos el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-dimetilaminopropilideno)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno para formar el correspondiente compuesto 10,11-insaturado y desalquilar este último compuesto para formar el producto deseado.

15. - Procedimiento según la reivindicación 13, en el cual la desalquilación se efectúa empleando un haluro de cianógeno para formar 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propil] e hidrolizando este último compuesto para formar el producto deseado.

16. - Procedimiento según la reivindicación 14, en el que la desalquilación se efectúa empleando un haluro de cianógeno para formar el compuesto 5-[3-(N-metil-N-cianoamino)propilideno] e hidrolizando este último compuesto para formar el producto deseado.

17. - Procedimiento según la reivindicación 13, en el que



la desalquilación se efectúa empleando un haloformato para formar el correspondiente compuesto de uretano e hidrolizando este compuesto de uretano para formar el producto deseado.

18. - Procedimiento según la reivindicación 14, en el que  
5 la desalquilación se efectúa empleando un haloformato para formar el correspondiente compuesto de uretano e hidrolizando este compuesto de uretano para formar el producto deseado.

19. - Procedimiento según la reivindicación 13, en el que  
10 la desalquilación se efectúa empleando un halotioformato para formar el correspondiente compuesto de tiouretano e hidrolizando este compuesto para formar el producto deseado.

20. - Procedimiento según la reivindicación 14, en el que  
15 la desalquilación se efectúa empleando un halotioformato para formar el correspondiente compuesto tiouretano e hidrolizando este compuesto para formar el producto deseado.

21. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo-  
20  $\overline{[a,d]}$ cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-dimetilaminopropil)-5H-dibenzo $\overline{[a,d]}$ -10,11-dihidrociclohepteno empleando un agente deshidrogenante que contenga halógeno y desalquilando este último compuesto para formar el producto deseado.

22. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos, y más concretamente 5-(3-metilaminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{[a,d]}$ cicloheptenos, el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-  
25 dimetilaminopropilideno)-5H-dibenzo $\overline{[a,d]}$ -10,11-dihidrociclohepteno empleando un agente deshidrogenante que contenga halógeno y desalquilando este último compuesto para formar el producto deseado.

23. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos y más concretamente 5-(3-metilaminopropil)-5H-dibenzo  
30  $\overline{[a,d]}$ cicloheptenos el cual consiste en deshidrogenar un 5-(3-dimetil-

32234'1E



aminopropil)-5H-dibenzo[a,d]-10,11-dihidrociclohepteno empleando un agente deshidrogenante que contenga halógeno, tratando el material resultante con una amina terciaria, y desalquilando el compuesto resultante para formar el producto deseado.

5                    24. - Procedimiento para preparar derivados de dibenzocicloheptenos.

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

BARCELONA,

P. A.

19 ENE. 1966