

334324

PATENTE DE INVENCION

Case 4687/3/A.



# Memoria Descriptiva

sobre:

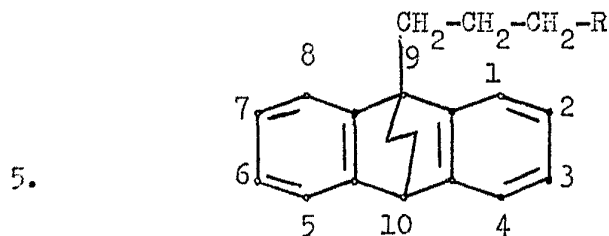
"Procedimiento para la obtención de etano-antracenos"

==.==.==.==.==.==.

*Solicitante:* CIBA SOCIÉTÉ ANONYME, entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

==.==.==.==.==.==.

El objeto del invento es la obtención de etano-antracenos de la fórmula



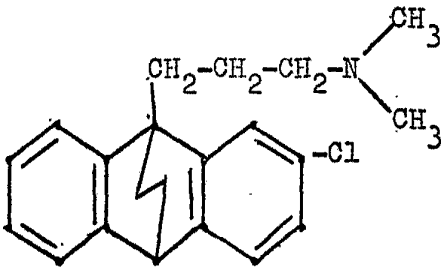


en la que R representa el grupo mono o dimetilamino, o bien el grupo mono o dietilamino, y que presentan en los anillos aromáticos por lo menos un átomo de cloro, así como de sus sales.

5. Los nuevos compuestos poseen valiosas propiedades farmacológicas. Así, por ejemplo, muestran una acción inhibitoria central, que está caracterizada por un antagonismo frente a sustancias psicomotoras, tales como, por ejemplo, la mescalina, así como por una inhibición de la transmisión medular de reflejos y una acción histaminolítica, por lo que pueden hallar aplicación en la medicina humana y veterinaria en calidad de medicamentos psicotropos sedantes. Su acción psicotropa es más pronunciada y prolongada que la de los etano-antracenos conocidos. Asimismo pueden servir los nuevos compuestos como productos de partida o intermedios para la obtención de otros compuestos valiosos.

20. Especialmente valiosos son los compuestos de la fórmula más arriba indicada, en la que R significa el grupo dimetilamino o dietilamino, y que en posición 2ª ó 3ª presentan un átomo de cloro, sobre todo el 2-cloro-9-( $\gamma$ -dimetilamino-propil)-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno de fórmula

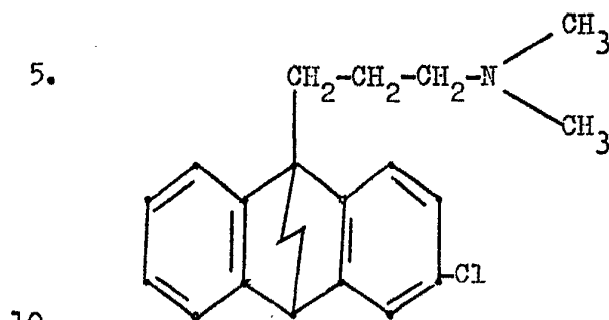
25.



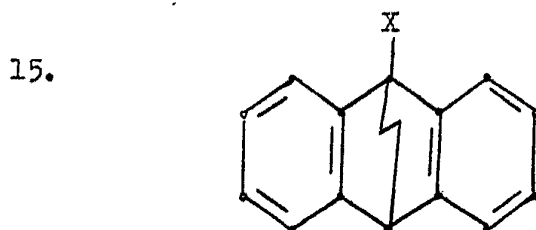
30.



y el 3-cloro-9-( $\gamma$ -dimetilamino-propil)-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno de fórmula



Los nuevos compuestos se obtienen por métodos en sí conocidos, por ejemplo a partir de compuestos de la fórmula



20. que en los anillos aromáticos presentan al menos un átomo de cloro y en los que X es un radical transformable en el grupo  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$ , y en los que X se transforma en el grupo citado; a este respecto tiene R el significado arriba indicado.

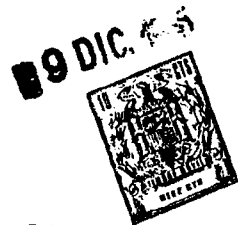
25. Un grupo transformable en la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$  es, sobre todo, el grupo n-propilo que lleva en la posición  $\gamma$  un grupo hidroxilo modificado capaz de reaccionar, por ejemplo un grupo hidroxilo esterificado capaz de reaccionar, y que

30. mediante reacción con una amina de la fórmula R-H



es transformado en el grupo  $\gamma$ -R-propilo arriba citado..

5. Un grupo hidroxilo esterificado capaz de reaccionar es, sobre todo, un grupo hidroxilo esterificado con un ácido orgánico o inorgánico fuerte, tal como, en especial, un hidrácido, tales como el clorhídrico, bromhídrico ó yodhídrico, o un ácido arilsulfónico, por ejemplo, el ácido p-toluolsulfónico.
10. Otro radical X transformable en el grupo de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$  es, por ejemplo, un radical transformable por reducción en el grupo citado, tal como, en especial, un radical correspondiente al grupo  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$ , en el que al menos uno de los grupos metileno contiguo al átomo de nitrógeno está sustituido por un grupo carbonilo. En estos compuestos puede el grupo carbonilo ser reducido de la manera usual al grupo metileno, por ejemplo, mediante agentes reductores amídicos, tal como, por ejemplo, el hidruro de aluminio y litio, u otros agentes reductores amídicos similares.
15. Un radical transformable asimismo por reducción en el grupo  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$  es, por ejemplo, un radical correspondiente a dicho grupo, en el que el átomo de nitrógeno está unido con uno de sus sustituyentes mediante un doble enlace y que, eventualmente, lleva una carga positiva, o en el que uno de los átomos de carbono unido al átomo de nitrógeno lleva un grupo hidroxilo y que mediante el empleo de los agentes reductores usuales, preferentemente hidruros de metales,
- 20.
- 25.
- 30.



por ejemplo, hidruros de metales ligeros, como los hidruros de boro alcalinos, o de hidrógeno activado catalíticamente, puede ser transformado en un radical de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$ , empleando catalizadores como, sobre todo, el óxido de platino o níquel Raney. Tales sustancias de partida son, por ejemplo, compuestos de 9-(N-mono o dimetil o etilimino, o bien amonio-propilo) ó 9-(N-etiliden o metiliden-amino, o metil o etilamónio-propilo), o bien los correspondientes compuestos hidroxialcohólicos.

Otro radical transformable por reducción en el grupo de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$ , es, por ejemplo, cuando R representa el grupo metilamino o etilamino, el radical de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{Y} \\ \text{R}_1 \end{matrix}$ , en la que  $\text{R}_1$  representa el grupo metilo o etilo, e  $\text{Y}$  un radical desdoblable por hidrogenólisis. El radical Y es, por ejemplo, un radical  $\alpha$ -aralcohilo, tal como en especial del radical bencilo, o un radical acilo desdoblable por hidrogenólisis, tal como, por ejemplo, un radical oxicarbonilo, tal como el radical  $\beta, \beta, \beta$ -triclouroetoxicarbonilo o el radical benziloxicarbonilo. La reacción se lleva a cabo de la manera usual.

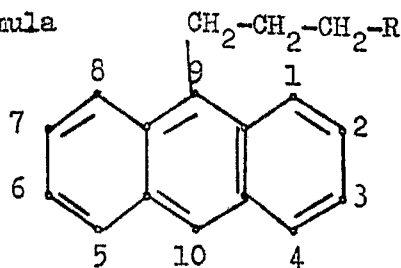
El radical X transformable en el grupo de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$  puede ser también, cuando R representa el grupo metilamino o etilamino, un radical transformable en dicho grupo por hidrólisis, tal como, por ejemplo, un radical de fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{Y}' \\ \text{R}_1 \end{matrix}$ , en la que  $\text{R}_1$  representa el grupo metilo o etilo, e  $\text{Y}'$  un radical desdoblable por vía hidrolítica.  $\text{Y}'$  es sobre todo un radical acilo como, por ejem



plo, el de un ácido carboxílico, tal como un radical alcano inferior, o el de un éster monoalcohílico del ácido carbónico. La hidrólisis se lleva a cabo de la manera usual.

5. El radical X transformable en el grupo de fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$  puede ser también, por ejemplo, el grupo  $\chi$ -aminopropilo, en el que mediante metilación o etilación, se transforma el grupo amino libre en el grupo R arriba citado. La reacción tiene lugar de la manera usual, por ejemplo, mediante tratamiento con ésteres reactivos, tal como el mencionado más arriba, del metanol o etanol.

10. Otro procedimiento para la obtención de los nuevos compuestos estriba en que en un compuesto de la fórmula



20. que en al menos una de las posiciones 1-8 presentan un átomo de cloro, se introduce el radical 9,10-etano-(1,2).

25. La introducción del radical 9,10-etano-(1,2), se realiza de la manera usual. Convenientemente se emplea para ello etileno por el método de Diels-Alder, pudiendo, según la capacidad de reacción de los compuestos de antraceno, ser eventualmente necesarias temperaturas y/o presiones más elevadas y/o el empleo
30. de catalizadores.



- Los compuestos obtenidos, en los que R significa el grupo monometil o monoetilamino, pueden ser transformados de la manera usual, por ejemplo, mediante metilación o etilación, en los correspondientes compuestos dimetil o dietilamínicos. La transformación se lleva a cabo de la manera usual, tal como, por ejemplo, mediante la acción sobre metanol ó etanol de un éster reactivo, tal como uno de los citados más arriba, o bien mediante alcoholación reductiva, por ejemplo, mediante reacción con formaldehído o acetaldehído, y reducción siguiente o simultánea.
- 5.
- 10.

- El invento se refiere también a las formas de realización del procedimiento en las que se parte de un compuesto obtenible en una fase cualquiera como producto intermedio, llevándose a cabo las fases que falten, o en las que se forma una sustancia de partida en las condiciones de la reacción o se emplea en forma de una sal.
- 15.

- Así, por ejemplo, se puede hacer reaccionar en condiciones reductoras, por ejemplo, las indicadas más arriba para la reducción de radicales iminoalcoholes, un 9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo-propionaldehído correspondientemente sustituido con cloro, con una amina de fórmula R-H, en la que R tiene el significado arriba indicado, obteniéndose como productos intermedios los compuestos iminio o amino-hidroxi arriba mencionados. Tales compuestos pueden obtenerse también como productos intermedios en la reacción en condiciones reductoras de un 9- $\delta$ -aminopropil-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno cloro-sustit
- 20.
- 25.
- 30.



tuido, con formaldehído o acetaldehído.

- Las reacciones citadas se llevan a cabo de la manera usual, en presencia o ausencia de agentes diluyentes, condensadores y/o catalíticos, a temperatura reducida, normal o elevada, y eventualmente en un recipiente cerrado.
- 5.

- Las sustancias de partida son conocidas, o pueden ser obtenidas por procedimientos en sí conocidos. Las nuevas sustancias de partida son asimismo objeto del invento.
- 10.

- Los nuevos compuestos se obtiene, según las condiciones de la reacción y las sustancias de partida, en forma libre o en forma de sus sales. Las sales de los nuevos compuestos pueden ser transformadas, de la manera conocida, en los compuestos libres, por ejemplo, las sales ácidas de adición mediante reacción con un agente básico. Por otra parte pueden las bases libres eventualmente obtenidas, forma sales con ácidos inorgánicos u orgánicos. Para la obtención de sales ácidas de adición se emplean en especial ácidos terapéuticamente utilizables, por ejemplo, hidrácidos, tales como el clorhidrico o bromhídrico, el perclórico, el nítrico o el tiociánico, los ácidos sulfúricos y fosforicos o bien ácidos orgánicos, tales como el fórmico, el acético, el propiónico, el glicólico, el láctico, el pirúvico, el oxálico, el malónico, el succinico, el maleico, el fumárico, el málico, el tartárico, el cítrico, el ascórbico, el hidroximaleico, el dihidroximaleico, el benzoico, el fenilacético, el 4-amino-benzoico, el 4-hidroxi-benzoico, el antranílico, el cinámico, el.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



mandólico, el salicílico, el 4-amino-salicílico, el 2-fenozi-benzoico, el 2-acetoxi-benzoico, el metansulfónico, el etansulfónico, el hidroxietansulfónico, el benzolsulfónico, el p-toluenosulfónico, el naftalinsulfónico o el sulfánílico, o bien metionina, triptófano, lisina o arginina. A este particular puede tratarse de mono o polisales.

Los nuevos compuestos pueden ser utilizados como medicamentos en forma de preparados farmacéuticos, que contienen estos compuestos junto con sustancias portadoras farmacéuticas, orgánicas o inorgánicas, sólidas o líquidas, que sean apropiados para administración enteral, por ejemplo, oral, o parenteral. Para la formación de los mismos deben entrar en consideración las sustancias que no reaccionen con los nuevos compuestos, tales como, por ejemplo, agua, gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, goma, polialcohilenglicoles, colestérina u otros excipientes. Los preparados farmacéuticos pueden presentarse, por ejemplo, en forma de tabletas, grageas, cápsulas o en forma líquida, como soluciones, suspensiones o emulsiones. Eventualmente están esterilizados y/o contienen sustancias coadyuvantes, tales como

25. agentes conservadores, estabilizadores, humectantes o emulgentes, sales para regular la presión osmótica o sustancias amortiguadoras. Pueden contener asimismo otras sustancias terapéuticamente valiosas.

Los nuevos compuestos pueden hallar también aplicación en la medicina veterinaria, por ejemplo





9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propiónico empleada como material de partida, se obtiene de la manera siguiente:

- Mediante reducción de 30 g de 2-cloro-
5. 9-antraldehído con hidruro de boro y sodio, se obtiene el 2-cloro-9-hidroxi-metil-antraceno con un punto de fusión de 140 - 145°. Este se transforma con cloruro de tionilo en el 2-cloro-9-clorometil-antraceno con un punto de fusión de 140 - 143°. La reacción de
10. este compuesto con malonato dietílico en benceno con adición de hidruro sódico, proporciona el 1-(2-cloro-9-antril)-etano-2,2-dicarboxilato dietílico en forma de aceite, que se saponifica con sosa cáustica para formar ácido 1-(2-cloro-9-antrilo)-etano-2,2-dicarboxílico (punto de fusión: 210°). Este ácido dicarboxílico se descarboxiliza al ser calentado a 220°, formando el ácido  $\beta$ -(2-cloro-9-antril)-propiónico (aceite) que mediante reacción con etileno en un autoclave (20 horas a 170°), es transformado en el ácido  $\beta$ -
20. [2-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propiónico (punto de fusión: 170°). La reacción de este ácido con cloruro de tionilo proporciona el cloruro de  $\beta$ -[2-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antrilo]-propionilo en forma de aceite. Mediante la reacción de este cloruro de acilo con dimetilamina, se
25. obtiene la  $\beta$ -[2-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propión dimetilamida en forma de aceite.

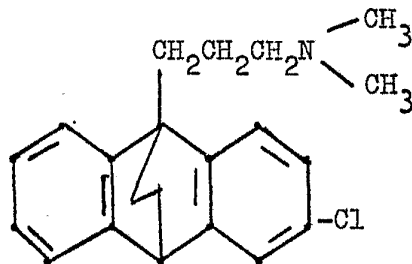
#### Ejemplo 2

30. A una suspensión de 6 g de hidruro de aluminio y litio en 200 ml de tetrahidrofurano abso-

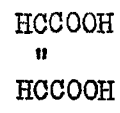


- luto, se agrega a gotas y agitando bajo una atmósfera de nitrógeno, una solución de 30 g de  $\beta$ - [3-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo] -propión dimetilamida en 200 ml de tetrahidrofurano absoluto.
5. La mezcla de reacción se hierve durante 2 horas a reflujo y después de enfriada con 6 ml de agua, se le incorporan 6 ml de lejía de sosa al 15% y 18 ml de agua. Después de concentrado totalmente por evaporación, se disuelve el residuo en 200 ml de ácido clorhídrico 2N, la solución se extrae con éter y la parte acuosa restante se convierte en manifiestamente alcalina con lejía de sosa concentrada, bajo refrigeración, y se extrae con éter. Los extractos etéricos proporcionan después de secos sobre sulfato sódico y concentrados por evaporación, un residuo oleaginoso, que disuelto nuevamente en éter y mezclado con la cantidad calculada de ácido maléico en éter, proporciona un maleato de la fórmula
- 10.
- 15.

20.



25.



que, una vez recristalizado en etanol-éter, funde a 154-156° (rendimiento: 69%).

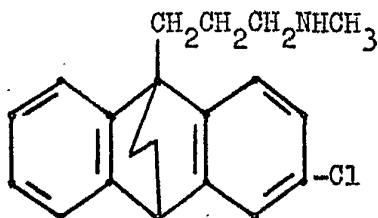
- La  $\beta$ - [3-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo] -propión dimetilamida se obtiene en forma de aceite a partir de ácido  $\beta$ - (3-cloro-9-antri
- 30.



- 10)-propiónico (punto de fusión: 189-190°) mediante reacción con etileno para convertirlo en ácido β-[3-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propiónico (punto de fusión 197-199°), transformación con cloruro de tionilo en el correspondiente cloruro de acilo, y reacción con dimetilamina.

Ejemplo 3

- A una suspensión de 6 g de hidruro de aluminio y litio en 200 ml de tetrahidrofurano absoluto, se agrega a gotas y agitando bajo atmósfera de nitrógeno, una solución de 25 g de β-[3-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propión monometilamida en 200 ml de tetrahidrofurano absoluto. La mezcla de la reacción se hierve durante 2 horas a reflujo, y una vez enfriada con 6 ml de agua, se le incorporan 6 ml de lejía de sosa al 15% y 18 ml de agua. Después de concentrada totalmente por evaporación a vacío, se disuelve en 500 ml de ácido clorhídrico 2N, la solución se extrae con éter, y la parte acuosa restante se ajusta en forma manifiestamente alcalina con ayuda de lejía de sosa y enfriando, extrayéndose con éter. Los extractos etéreos proporcionan, una vez secados sobre sulfato sódico y concentrados por evaporación, 11 g de 3-cloro-9-(β-monometilamino-propil)-9,10-dihidro-9,10-etano-1,2-antraceno de fórmula



30.



(rendimiento: 73%).

La  $\beta$ -[3-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propión monometilamida, se obtiene en forma de aceite de manera análoga a la descrita en el ejemplo 2, empleando metilamina.

5.

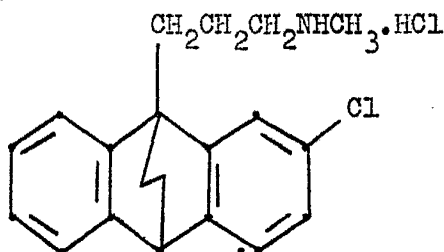
Ejemplo 4

A una suspensión de 6,0 g de hidruro de aluminio y litio en 40 ml de tetrahidrofurano absoluto se le agregan a gotas y agitando, 5,0 g de  $\beta$ -[2-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antrilo]-propión metilamida en 40 ml de tetrahidrofurano absoluto, calentándose durante 3 horas a 60°. A continuación se enfría y se incorporan 10 ml de agua, El sedimento precipitado se extrae mediante filtrado, y el producto filtrado se concentra por evaporación bajo vacío. El residuo se disuelve en 15 ml de etanol, agregándose 2 ml de ácido clorhídrico etanólico 10N. Precipita el hidrocloreuro de 2-cloro-9- $\beta$ -metilamino propil-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno de fórmula

10.

15.

20.



25.

que, una vez recristalizado en etanol-éter, funde a 223-225°.

30.

La  $\beta$ -[2-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propión metilamida empleada como



material de partida, puede obtenerse mediante reacción del correspondiente cloruro de acilo con monometilamina. El compuesto cristaliza en isopropanol en cristales de un punto de fusión de 189-190°.

5. Ejemplo 5

De la manera usual se elaboran tabletas que contienen 25 mg de sustancia activa, por ejemplo, con la composición siguiente:

10.	Hidrocloruro de 2-cloro-(γ-dimetilamino-propil)-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno	25 mg
	Lactosa	35 mg
	Fécula de trigo	44,4 mg
	Acido silícico coloidal	6 mg
	Estearato de magnesio	0,6 mg
15.	Talco	9
		<hr/>
		120,0 mg
		<hr/> <hr/>

- N O T A -

20. Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que

25. el invento corresponde a una solicitud de patentes presentadas en Suiza con los números 17086/65 de 10 de Diciembre de 1965 y 16558/66 de 18 de noviembre de 1966, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor,

30.

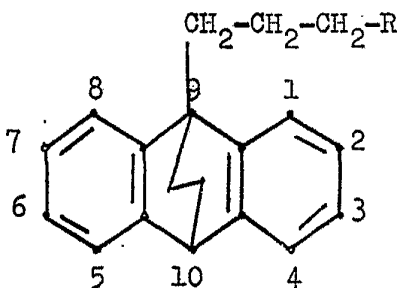


siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Inven-  
ción por veinte años en España sobre: "PROCEDIMIE-  
TO PARA LA OBTENCION DE ETANO-ANTRACENOS" caracte-  
rizándose por lo siguiente:

5.

1ª.- Procedimiento para la obtención de etano-antracenos de fórmula general I

10.

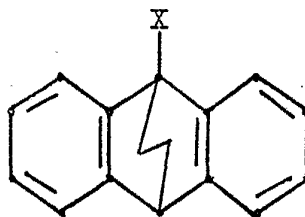


I

15.

en la que R representa el grupo mono o dimetilamino, o bien el grupo mono o dietilamino, y que presentan en los anillos aromáticos por lo menos un átomo de cloro, así como de sus sales, caracterizado porque en compuestos de fórmula

20.



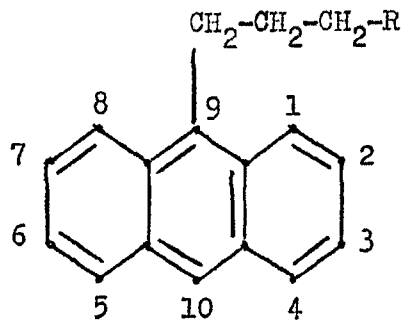
II

25.

que contienen en los anillos aromáticos al menos un átomo de cloro, y en los que X es un radical transformable en el grupo  $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}$ , se transforma X en el grupo citado, o porque en un compuesto de fórmula



5.



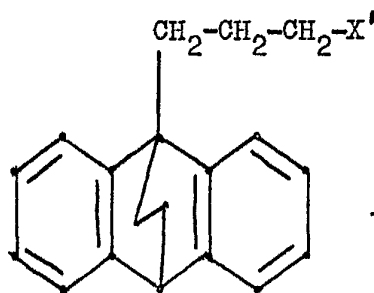
III

10.

que al menos en una de las posiciones 1 - 8 presenta un átomo de cloro, se introduce el radical 9,10-etano-(1,2) y, si así se desea, se transforman las sales obtenidas en las bases libres, o bien las bases libres obtenidas, en sus sales.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque un compuesto de fórmula

15.



20.

en la que X' significa un grupo hidroxilo esterificado en forma reaccionable, se hace reaccionar con una amina de la fórmula R-H, teniendo R el significado indicado en la reivindicación 1ª.

25.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque se parte de un compuesto en el que X' representa un átomo de halógeno o un grupo arilsulfoniloxi.

30.



5. 4<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque en un compuesto de fórmula II mostrada en la reivindicación 1<sup>a</sup>, en la que X es un radical correspondiente al grupo  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$ , en el que R tiene el significado en la reivindicación 1<sup>a</sup>, y en el que al menos uno de los grupos metileno contiguos al átomo de nitrógeno está sustituido por un grupo carbonilo, se reduce el grupo carbonilo transformándolo en el grupo metileno.
10. 5<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup>, caracterizado porque se realiza la reducción con un agente reductor amídico apropiado.
15. 6<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> y 5<sup>a</sup>, caracterizado porque se realiza la reducción con hidruro de aluminio y litio u otro agente reductor amídico análogo.
20. 7<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque en un compuesto de la fórmula II, en la que X es un radical correspondiente al grupo de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$ , en el que R tiene el significado indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup>, y en el que el nitrógeno está ligado con uno de sus sustituyentes mediante un doble enlace y lleva eventualmente una carga positiva, o bien en el que uno de los átomos de carbono ligado al átomo de nitrógeno lleva un grupo hidroxilo, se reduce el radical X transformándolo en el grupo de la fórmula  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}$ .
25. 8<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1<sup>a</sup> y 7<sup>a</sup>, caracterizado porque se
- 30.



realiza la reducción con hidruros metálicos o con hidrógeno activado catalíticamente.

5. 9ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque en un compuesto de fórmula II, en la que X representa el radical de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \diagup \text{Y} \\ \diagdown \text{R}_1 \end{matrix}$ , significando R<sub>1</sub> el grupo metilo o etilo e Y un resto desdoblable por hidrogenólisis, se desdobla Y mediante hidrogenólisis.

10. 10ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1ª y 9ª, caracterizado porque se parte de compuestos en los que el radical Y es un radical  $\alpha$ -alcoholilo o un radical acilo desdoblado por vía hidrogenolítica.

15. 11ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque en un compuesto de la fórmula II, en la que X representa el radical de la fórmula  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \diagup \text{Y}' \\ \diagdown \text{R}_1 \end{matrix}$ , significando R<sub>1</sub> el grupo metilo o etilo e Y' un radical desdoblable hidrolíticamente, se desdobla Y' un radical desdoblable hidrolíticamente, se desdobla Y' mediante hidrólisis.

20. 12ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1ª y 11ª, caracterizado porque se parte de compuestos en los que Y' significa un radical acilo.

25. 13ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el radical 9,10-eta



no-(1,2) se introduce mediante reacción con etileno por el método de Diels-Alder.

5. 14ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1ª - 13ª, caracterizado porque los compuestos obtenidos, en los que R significa el grupo monometil o monoetilamino, son transformados en los compuestos dimetil o dietilos.

10. 15ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª - 14ª, caracterizado porque se parte de un compuesto obtenible como producto intermedio en una cualquiera de las fases del procedimiento, llevándose a cabo las fases que faltan, o bien formándose una sustancia de partida en las condiciones de la reacción o empleándose en forma de una sal.

15. 16ª.- Procedimiento según la reivindicación 15ª, caracterizado porque se hace reaccionar en condiciones reductoras un  $\beta$  - [9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antrilo]-propionaldehído con una amina de fórmula R-H, en la que R tiene el significado

20. indicado en la reivindicación 1ª, y que en los anillos aromáticos presenta al menos un átomo de cloro.

25. 17ª.- Procedimiento según la reivindicación 15ª, caracterizado porque se hace reaccionar en condiciones reductoras un 9- $\gamma$ -amino-propil-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno, que presenta al menos un átomo de cloro en los anillos aromáticos, con formaldehído o acetaldehído.

30. 18ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª- 17ª, caracterizado porque se emplean sustancias de partida apropiadas para la obtención



de compuestos de la fórmula I mostrada en la reivindicación 1ª, en los que R significa el grupo dietilamino o dietilamino, y que en posición 2 ó 3 presentan un átomo de cloro.

19ª.-"Procedimiento para la obtención de etano-antracenos", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de veintiuna hoja, escrita a máquina por una sola cara.

Madrid 9 DIC. 1944

CIBA SOCIETE ANONYME.

A. GOMEZ ACEBO Y MOLES  
p. p. Firmado: F. Hernández 944

