

388314



SECCION TECNICA	PATENTE DE INVENCION
CLASIFICACION P.C.	Ref: Clase 6436/190/273.
CLASE 001 A	
SUBCLASE C	K

388314

Memoria Descriptiva

solva:

Procedimiento para la obtención de 9-(amino(quinilo)-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno sustituidos.

=====

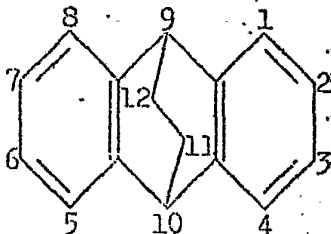
Solicitante: CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

=====

El objeto de la invención es un procedimiento para la obtención de 9-(amino(quinilo)-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno K-sustituido con el nombre de fórmula

BAD ORIGINAL

388314 16



que en la posición 12 muestra un grupo hidroxilo libre o acilado o un grupo oxo.

El resto aminoalquilo N-sustituido en la posición 9, es preferentemente un resto aminoalquilo inferior N-

5. sustituido en el que el resto alquileno que enlaza el grupo amino sustituido con el núcleo antracénico es, ante todo, un resto alquileno inferior, recto o ramificado, preferentemente con 1 hasta 4 átomos de carbono, tal como por ejemplo, el resto metileno, etileno-(1,2), etilideno, 10. propileno-(1,3), propilideno, butilideno, butileno-(1,2), butileno-(1,3), butileno-(2,3) o butileno-(1,4).

El grupo amino del resto aminoalquilo N-sustituido puede ser secundario o terciario, preferentemente es un grupo amino alifático, es decir, un grupo amino mono- o 15. disustituido por restos de carácter alifático. Como restos de carácter alifático se denominan aquí aquellos restos cuyo primer átomo de carbono, enlazado con el átomo de nitrógeno, no es miembro de un sistema aromático. Como

20. sustituyentes de un grupo amino secundario o terciario son de mencionar por lo tanto, como ejemplo: los restos de hidrocarburo inferior de carácter alifático, que también pueden estar interrumpidos en la cadena de carbono por heteroátomos, tales como átomos de oxígeno, azufre o



- nitrógeno y/o sustituidos, por ejemplo, por grupos hidroxilo. Restos de hidrocarburo inferior de carácter alifático, como sustituyentes de los grupos amino, son ante todo, los restos que muestran como máximo o átomos
5. de carbono de alquilo, alquenilo, alquileno, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquilalquilo o -alquenilo o cicloalquenilo-alquilo o -alquenilo o aralquilo o aralquenilo, tal como, por ejemplo, los restos de fenilalquilo inferior o -alquenilo inferior, por ejemplo,
10. un resto bencilo, feniletilo o cinámico, que también pueden estar sustituidos, por ejemplo, por restos de alquilo inferior, grupo de alcoxi inferior, átomos de halógeno, grupos trifluormetilo y/o grupos nitro. Restos interrumpidos por heteroátomos de esta clase son, ante todo,
15. los restos oxaalquilo, oxaalquileno, azaalquileno o tialquileno. Como sustituyentes del grupo amino son de mencionar especialmente, los restos de metilo, etilo, alilo, propilo, isopropilo, metililo, propargilo, los restos de butilo, pentilo, hexilo o heptilo rectos o ramificados,
20. enlazados en lugar arbitrario, los restos de 3-oxabutilo, 3-oxapentilo, 3-oxaheptilo, 2-hidroxi-etilo, 3-hidroxi-propilo, butileno-(1,4)-, pentileno-(1,5), hexileno-(1,5), hexileno-(1,6), hexileno-(2,5), heptileno-(1,7), heptileno-(1,7), heptileno-(2,7), heptileno-(2,6), 3-oxapentileno-(1,5), 3-tiapentileno-(1,5)-, 2,4-dimetil-3-tiapentileno-(1,5), 3-aza-pentileno-(1,5), 3-alquilo inferior-3-azapentileno-(1,5), tal como el resto 3-metil-3-aza-pentileno-(1,5), 3-hidroxi-alquilo inferior-3-azapentileno-(1,5) tal como 3-(β -hidroxi-etil)-3-aza-pentileno-(1,5), 3-oxa-hexileno-(1,6) o 3-azahexileno-(1,6), restos de ciclopro-
- 30.

388314



pilo, ciclopentilo o ciclohexil-meclohexilo, en caso
dado con alquilo inferior. o restos de ciclopropil-, ci-
clopentil- o ciclohexil-metilo o -etilo.

5. El grupo amino sustituido es, ante todo, un grupo
mono o δ -alquilo inferior-amino, tal como un grupo me-
til-, etil-, propil-, butil-, isopropil-, sec.-butil-, di-
metil-, dietil-, N-metil-N-etil-, dipropil-, diisopropil-,
dibutil-, di-sec-butil- o di-amil-amino o un grupo pirro-
lidinio o piperidino, en caso dado (δ -simplente insa-
turado en el anillo, en caso dado con C-alquilo inferior,
10. o un grupo piperacino N'-alquilo inferior- o N'-(hidro-
xialquilo inferior)-piperacino, tiomorfolino o morfolino
en caso dado con C-alquilo inferior.

15. Grupos hidroxilo acilados son los grupos hidroxilo
sustituídos por restos de ácido carboxílico, por ejemplo,
por restos de ácido carboxílico alifático o aromáticos,
tal como por ejemplo, los grupos hidroxilo esterificados
con ácidos benzoicos, tal como el grupo benzoiloxi, o
especialmente los grupos alcanoiloxi inferiores, ante to-
do aquellos con máximo 6 átomos de carbono, tales como
20. los grupos propioniloxi, butiriloxi, caproiloxi o, ante
todo, metoxi.

- Los nuevos compuestos pueden contener ulteriores
sustituyentes. Así pueden contener, por ejemplo, en los
25. anillos aromáticos (posiciones 1-8) restos de alquilo in-
ferior, grupos de alcoxi inferior, átomos de halógeno,
grupos de trifluorometilo y/o nitro. Ventajósamente no
poseen aquí cada uno de los dos núcleos (posiciones 1
hasta 4 o bien 5 hasta 8) más de dos, preferéntemente co-
30. mo máximo uno de los sustituyentes mencionados.



Además pueden estar sustituidos los nuevos compuestos en una de las posiciones 11 a 12. Como sustituyentes entran aquí ante todo en consideración los restos de alquilo inferior, especialmente los restos metilo.

5.

Un resto alquilo inferior en un átomo de carbono es especialmente un resto alquilo, con máximo 6 átomos de carbono, tal como, por ejemplo, un resto metilo, etilo, propilo o isopropilo, o un resto recto o ramificado, enlazado en lugar arbitrario, de butilo, pentilo o hexilo.

10.

Grupos alcoxi inferiores son especialmente aquellos como máximo 6 átomos de carbono, tal como por ejemplo, grupos metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi o butoxi y como átomos de halógenos entran ante todo en consideración los átomos de fluoro, cloro o bromo.

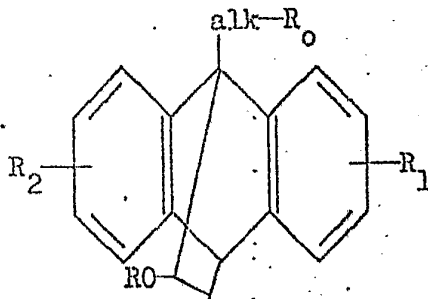
15.

Los nuevos compuestos poseen valiosas propiedades farmacológicas, especialmente un efecto psicotrópico. Así producen como se demuestra en ensayos con animales, por ejemplo, en ratones en administración oral en dosis de 30 hasta 100 mg/kg. una inhibición de la excitación psicomotórica producida por la mescalina. Los nuevos compuestos se pueden emplear por lo tanto como psicofármacos. Los nuevos compuestos son sin embargo, también valiosos productos intermedios para la preparación de otras sustancias útiles, especialmente de compuestos de eficacia farmacológica.

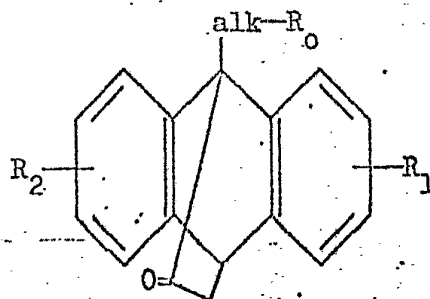
20.

25.

Son de destacar especialmente los compuestos de fórmula



así como los compuestos de fórmula



- en la que R significa un resto alcanoilo inferior, por ejemplo el resto acetilo, o ante todo un átomo de hidrógeno, alk significa un resto alquileo inferior con 1 hasta 3 átomos de carbono, ante todo el resto de fórmula $-(CH_2)_n$, donde n significa 1, 2 o 3, R_0 significa un grupo mono- o di-alquilo inferior-amino, ante todo un grupo mono- o di-metilamino, un grupo bencilamino, un grupo piperídino o pirrolidino, en caso dado β -simplémente insaturado en el anillo y/o con C-alquilo inferior, o un grupo, en caso dado con C-alquilo inferior de morfolino, tiomorfolino, piperacino, N'-alquilo inferior piperacino o N'-(hidroxialquilo inferior)-piperacino, tal como N'-metil- o N'-(β -hidroxietyl)-piperacino, y R_1 y R_2 , que pueden ser iguales o diferentes, significan grupos alquilo inferior, grupos alcoxi inferior, ante todo metoxi, átomos de halógeno, ante todo cloro, grupos nitro o preferétemente átomos de hidrógeno, y



especialmente de 9-(\sqrt -dimetilaminopropil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno, el 9-(\sqrt -metilaminopropil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno y, ante todo, el 9-(dimetilaminometil)-12-acetoxi-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno, que por ejemplo, en administración oral a ratones en dosis de 30 mg/kg posee un claro efecto antagónico a la mescalina.

10. Los nuevos compuestos se obtienen por ejemplo si en un 9-(aminoalquil)-antraceno N-sustituido se introduce un resto aciloxi-etano, y si se desea los compuestos 12-aciloxi obtenidos se convierten en los compuestos 12-hidroxi y, si se desea los compuestos 12-hidroxi obtenidos se oxidan a los compuestos 12-oxo.

15. La introducción del resto aciloxietano se efectúa por ejemplo si en un 9-(aminoalquil)-antraceno N-sustituido se introduce un resto aciloxi-etano, y si se desea los compuestos 12-aciloxi obtenidos se convierten en los compuestos 12-hidroxi y, si se desea los compuestos 12-hidroxi obtenidos se oxidan a los compuestos 12-oxo.

20. La introducción del resto aciloxietano se efectúa por ejemplo por reacción con un alcohol vinílico o-acilado y eventualmente ulterior sustitución, por ejemplo alquilado, por ejemplo según el método de Diele-Alder.

25. La reacción se efectúa ventajosamente en un solvente por ejemplo en un hidrocarburo, tal como benceno o tolueno, y convenientemente bajo calentamiento, eventualmente en recipiente cerrado bajo presión.

30. La modificación de los compuestos 12-aciloxi obtenidos en los compuestos 12-hidroxi se puede efectuar en forma usual, especialmente por reducción, la reducción

388314

16 FEB 1977



- al grupo hidroxílico libre se efectúa en forma usual, por ejemplo, con un agente reductor de éster, tal como sodio en un alcohol inferior, un hidruro de dimetal liviano, tal como hidrato de litio y aluminio, o catalíticamente en presencia de un catalizador adecuado, tal como un catalizador de cromito de cobre.
- 5.

- La oxidación a los compuestos 12-oxo se efectúa en forma usual, por ejemplo por tratamiento con agentes oxidantes, por ejemplo compuestos de cromo-(VI), tal como ácido crómico o trióxido de cromo/piridina, hipohalogenitos, tal como hipoclorito de terc.-butilo, sales de cobre (II), por ejemplo sulfato de cobre, óxido de bismuto, o por ejemplo según el método de Oppenauer, por ejemplo por tratamiento con cetonas, tales como alcanonas inferiores, por ejemplo acetona, cicloalcanona, tales como ciclohexanona, o quinonas en presencia de catalizadores adecuados, tales como sales metálicas especialmente sales de aluminio, de alcoholes inferiores ramificados tales como terc.-butilato o isopropilato de aluminio o fenolatos de aluminio.
- 10.
- 15.
- 20.

En los compuestos obtenidos se puede dentro del marco de las sustancias finales introducir, desdoblar o modificar sustituyentes.

- Asi por ejemplo en compuestos en los cuales el grupo amino del grupo aminoalquílico es un grupo amino secundario o un grupo piperazino N'-no sustituido se pueden introducir sustituyentes. Esto puede efectuarse especialmente por reacción con un éster capaz de reacción de un correspondiente alcohol o un epóxido.
- 25.

30. Esteres capaces de reacción son ante todo los és-

9-9-70

70 FEB 1972



388314

- teros con óxidos inorgánicos u orgánicos fuertes, prefe-
 réntemente con hidrácidos de halógeno, tales como áci-
 do clorhídrico, bromhídrico o yodhídrico, con ácido sul-
 fúrico, o con ácidos arilsulfónicos tales como benceno-
 sulfónicos, p-bromobencenosulfónico o p-toluenosulfónico.

5. Estas modificaciones posteriores pueden efectuar-
 se individualmente o en combinación y en la secuencia
 deseada.

10. Según las condiciones del procedimiento y los pro-
 ductos de partida se obtienen las sustancias finales en
 forma libre o en la forma de sus sales. Las sales de
 los productos finales se pueden transformar en las bases
 libres en forma en sí conocida, por ejemplo, con álcalis
 o intercambiadores de iones. De estas últimas se pueden

15. obtener las sales mediante reacción con ácidos orgánicos
 o inorgánicos, especialmente con aquellos que son adecua-
 dos para la formación de sales de aplicación terapéutica.

20. Como tales ácidos sean mencionados por ejemplo: los hi-
 drácidos halogenados, los ácidos sulfúricos, los ácidos
 fosfóricos, el ácido nítrico, los ácidos carboxílicos o
 sulfónicos alifáticos, alicíclicos, aromáticos o hetero-
 cíclicos, tales como el ácido fórmico, acético, propió-
 nico, succínico, glicólico, láctico, málico, tartárico,
 ascórbico, maleico, hidroximaleico, o pirúvico; el ácido

25. fenilacético, benzoico, p-aminobenzoico, antraúlico, p-
 -hidroxibenzoico, salicílico o p-aminosalicílico, el áci-
 do emboico, el ácido metanosulfónico, etanosulfónico, hi-
 droxietanosulfónico, etilensulfónico; el ácido halogeno-
 bencenosulfónico, toluenosulfónico, naftalinsulfónico o
 30. el ácido sulfanílico; la metionina, el triptófano, la li-

10-3-73

16 FEB



388314

sina o arginina.

- Estas u otras sales de los nuevos compuestos tales como por ejemplo, los picratos o percloratos, pueden servir también para la purificación de las bases libres
5. obtenidas transformando las bases libres en sales, separando éstas y liberando de las sales nuévemente las bases. Debido a la estrecha relación entre los compuestos en forma libre y en forma de sus sales se obtendrá en lo anterior y a continuación, bajo las bases libres, se-
10. gun sentido y finalidad, en caso dado también las sales correspondientes.

- La invención se refiere también a aquellas formas de ejecución del procedimiento según las cuales se parte de un compuesto que se obtiene en cualquier etapa del
15. procedimiento como producto intermedio y se realizan las etapas del procedimiento que faltan o en las cuales un producto de partida se forma bajo las condiciones de reacción, o en las cuales un componente de reacción se presenta en caso dado, en forma de sus sales.

- Los nuevos compuestos se pueden presentar, siempre que lleven átomos de carbono asimétricos, por ejemplo, en el resto aminoalquilo o en cualquier otro lugar, y según la selección de los productos de partida y los modos de trabajo como antípodas ópticos o racematos o,
20. siempre que contengan como mínimo dos átomos de carbono asimétricos, también como mezclas de isómeros (mezclas de racemato).

- Las mezclas de isómeros obtenidas (mezclas de racematos) se pueden separar en los dos racematos estereoisómeros (diastereómeros) puros, en forma conocida, de-
- 30.

388314

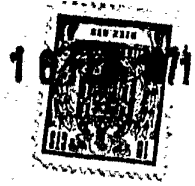


bido a las diferencias físico-químicas de los componentes, por ejemplo, mediante cromatografía y/o cristalización fraccionada.

- Los racematos obtenidos se pueden descomponer según métodos conocidos, por ejemplo, mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, con ayuda de microorganismos, o mediante reacción con un ácido ópticamente activo formados de sales con el compuesto racémico y separación de las sales obtenidas de esta manera, por ejemplo, debido a sus distintas solubilidades, en los diaestereómeros de los cuales se liberan los antípodas mediante reacción de agentes adecuados. Ácidos ópticamente activos especialmente usuales, son por ejemplo, las formas D y L del ácido tartárico, del ácido di-o-toluitartárico, ácido málico, ácido mandélico, ácido canfersulfónico, o ácido quínico. Ventajosamente se aísla el más eficaz de los dos antípodas.
5. según métodos conocidos, por ejemplo, mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, con ayuda de microorganismos, o mediante reacción con un ácido ópticamente activo formados de sales con el compuesto racémico y separación de las sales obtenidas de esta manera,
10. por ejemplo, debido a sus distintas solubilidades, en los diaestereómeros de los cuales se liberan los antípodas mediante reacción de agentes adecuados. Ácidos ópticamente activos especialmente usuales, son por ejemplo, las formas D y L del ácido tartárico, del ácido di-o-toluitartárico, ácido málico, ácido mandélico, ácido canfersulfónico, o ácido quínico. Ventajosamente se aísla el más eficaz de los dos antípodas.
- 15.

- Convenientemente se emplea para la realización de las reacciones según la presente invención aquellos productos de partida que conducen a los grupos de sustancias finales, mencionadas especialmente al principio y en especial a los productos finales destacados y descritos en especial.
- 20.

- Los nuevos compuestos se pueden emplear, por ejemplo, en forma de preparados farmacéuticos que los contengan en forma libre o en caso dado, en forma de sus sales, especialmente en forma de las sales de adición de ácido de aplicación terapéutica en mezcla con un excipiente sólido o líquido, orgánico o inorgánico farmacéutico, adecuado, por ejemplo, para la aplicación enteral, por
- 25.
- 30.



- ejemplo oral o parenteral. Para la formación de los mismos entran aquellas sustancias en consideración que no reaccionan con los nuevos compuestos tales como, por ejemplo, agua, gelatina, lactosa, fécula alcohol estearílico, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, gomas, propilenglicoles, vaselina u otros excipientes medicinales conocidos. Los preparados farmacéuticos se pueden presentar por ejemplo, como tabletas, gráneas, cápsulas, supositorios o en forma líquida como soluciones (por ejemplo, como elixir o jaraba), suspensiones o emulsiones. En caso dado estarán esterilizados y/o contendrán adyuvantes, tales como agentes de conservación, estabilización, humectación o emulsión, facilitadores de la solución o sales para variar la presión osmótica o tampones. Asimismo pueden contener otras sustancias terapéuticas valiosas. Los preparados farmacéuticos se obtienen según métodos usuales.
- 5.
- 10.
- 15.

Los nuevos compuestos se pueden emplear también en la medicina veterinaria, por ejemplo, en una de las formas arriba mencionadas o en forma de piensos o de aditivos para los piensos. Aquí se emplean por ejemplo, los materiales de carga y diluyentes o bien piensos usuales.

20.

La invención se describe con más detalles en los ejemplos siguientes. Las temperaturas se indican en grados centígrados.

25.

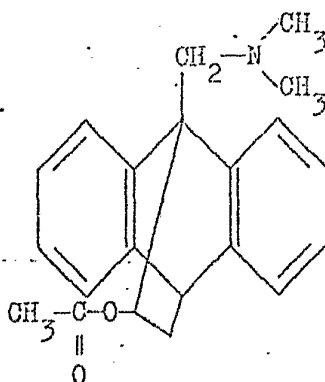
Ejemplo 1

Una solución de 15 g de 9-(dimetilaminometil)-antraceno y 30 g de acetato de vinilo en 100 ml de tolueno se calienta durante 15 horas a 180°. A continuación se evapora el solvente y se cristaliza varias veces de etanol.

30.



Se obtiene e. 9-(dimetilaminometil)-12-acetoxi-9,10-dihidro-9,10-9,10-etano-antraceno de la fórmula



en forma de cristales de P.F. 166-169°.

5. En forma análoga se puede obtener el 9-(ciclopropilamino-metil)-12-acetoxi-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno.

Ejemplo 2

10. Por reducción de los correspondientes compuestos 12-acetoxi con hidruro de litio y aluminio se pueden obtener los siguientes compuestos:
- a) 9-(etilaminometil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno, P.F. 142°, P.F. del hidrocioruro 246°;
- b) 9-(dietilaminometil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno, P.F. 114-116°, P.F. del hidrocioruro 239-240°;
15. c) 9-(bencilaminometil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno, P.F. 120-121°, P.F. del hidrocioruro 278-279°;
- d) 9-(dimetilaminometil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno, P.F. 150-154°, P.F. del metansulfona 20. to 213-214°;



- e) 9-(γ -metilaminopropil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno, P.F. 132-135^o, P.F. del metansulfonato 160-170^o;
5. f) Hidrocloruro de 9-(γ -dimetilaminopropil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno;
- g) 9-[γ -(N'-[β -hidroxietil]-piperazino)-propil]-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno-dihidrocloruro;
10. h) 9-(γ -morfolinopropil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno-metansulfonato;
- i) 9-(γ -pirrolidinopropil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno;
- k) 9-(γ -piperidinopropil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno-metansulfonato;
15. l) 9-(ciclopropilaminometil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno;
- m) 9-(dimetilaminometil)-12-metil-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno; asi como
- n) 2,6-dicloro-9-(dimetilaminometil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno.
- 20.

Ejemplo 3

Por oxidación de los correspondientes 12-hidroxi-compuestos se pueden obtener los siguientes compuestos:

25. a) 9-(dimetilaminometil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno, P.F. 149-153^o, P.F. del hidrocloruro 238-240^o;
- b) 9-(γ -metilaminopropil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno-metansulfonato;
30. c) 9-(etilaminometil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno, aceite viscoso;

16 FEB. 1961



388314

- d) Hidrocloruro de 9-(bencilaminometil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno;
- e) Hidrocloruro de 9-(-dimetilaminopropil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno;
- 5. f) 2,6-(dicloro-9-(dimetilaminometil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno-metansulfonato; así como
- g) 9-(dietilaminometil)-12-oxo-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno.

Ejemplo 4

10. Tabletas conteniendo 25 mg de sustancia activa se preparan en forma usual por ejemplo, con los siguientes componentes:

	Hidrocloruros de 9-(dimetilaminometil)-12-acetoxi-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno ..	25 mg
15.	Lactosa	35 mg
	Fécula de trigo	44,4 mg
	Acido silícico coloidal	6 mg
	Estearato de magnesio	0,6 mg
	Talco	9 mg
20.		<hr/> 120,0 mg

En forma análoga se pueden obtener tabletas conteniendo hidrocloruro de 9-(dietilaminometil)-12-hidroxi-9,10-dihidro-9,10-etanol-antraceno.

- N O T A -

- 25. 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
- 30. se hace constar que el invento corresponde a Una Solu-

388314

16 FEB



- tud de Patente, presentada en Suiza, con fecha 25 de marzo de 1969, bajo el número 4480/69, acogíéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 9-(AMINOALQUILO)-9,10-DIHI-DRO-9,10-ETANO-ANTRACENOS SUSTITUIDOS; caracterizándose por lo siguiente:
- 5.
10. 1ª.- Procedimiento para la obtención de 9-(aminoalquilo)-9,10-dihidro-9,10-etano-antracenos sustituidos, que en posición 12 presentan un grupo hidroxílico acilado, y sus sales, caracterizado por el hecho de que en un 9-(aminoalquil)-antraceno N-sustituido se introduce un resto aciloxietano.
15. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la introducción del resto aciloxietano se efectúa por reacción con un correspondiente alcohol vinílico O-acilado.
20. 3ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que en un 9-(aminoalquil)-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno N-sustituido que en posición 12 presenta un grupo aciloxi, este se convierte por reacción en el grupo hidroxilo libre.
25. 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por el hecho de que en compuestos 12-hidroxi obtenidos el grupo hidroxílico se oxida al grupo oxo.
30. 5ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por el hecho de que en compuestos obtenidos, en los cuales el grupo amino del grupo

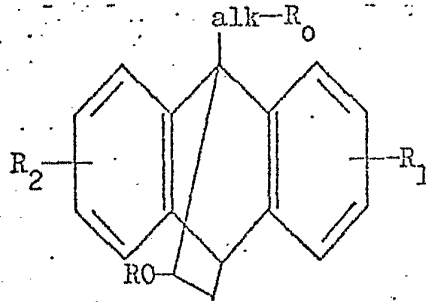
hp



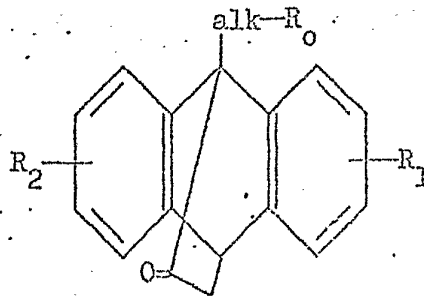
aminoalquílico es un miembro del grupo formado por un grupo amino secundario y un grupo piperacino N'-insaturado, se introducen sustituyentes.

5. 6ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por el hecho de que las sustancias de partida se introducen en forma de sus sales.

10. 7ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por el hecho de que se prepara un miembro del grupo formado por los compuestos de la fórmula



y compuestos de la fórmula



15. donde R representa un miembro del grupo formado por un resto alcancilo inferior y un átomo de hidrógeno, alk significa un resto alquileo inferior, con 1 a 3 átomos de carbono, R0 representa un miembro del grupo formado por un grupo mono- y di-alquilamino inferior, un grupo bencilamino, un grupo piperidino y pirrolidino simplemente β -insaturado en el anillo y saturado y alquilado in

hoy

388314

16 FEB



deriórmente en carbono y sin alquilar y un grupo morfolino, tiomorfolino, piperazino, N'-alquilo inferior piperazino y N'-(hidroxi alquilo inferior-piperazino alquilado inferiórmente en carbono y sin alquilar y R₁ y R₂ representan miembros del grupo formado por los grupos alquilados inferiores, grupos alcoxi inferiores, átomos de halógeno, grupos nitro y átomos de hidrógeno.

5. 8ª.- Procedimiento según reivindicación 7, caracterizado por el hecho de que se preparan compuestos de la fórmula indicada en la reivindicación 7, donde R₀ representa un miembro del grupo formado por un grupo mono- y di-alquilamino inferior y R₁ y R₂ representan hidrógeno.

10. 9ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que se prepara el 9-(dimetilaminometil)-12-acetoxi-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno.

15. 10ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por el hecho de que mezclas de isómeros obtenidas se desdoblan.

20. 11ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por el hecho de que mezclas de racematos obtenidas se desdoblan en los antípodos ópticos.

25. 12ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por el hecho de que bases libres obtenidas se convierten en sus sales.

13ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por el hecho de que sales obtenidas se convierten en las bases libres.

[Handwritten signature]

3883 146 FEB 1971



14ª.- Procedimiento para la obtención de 9-(anti-
noalquilo)-9,10-dihidro-9,10-etano-antracenos sustitui-
dos, tal y como queda sustanciálmente descrito en la
presente Memoria.

5. Esta Memoria consta de 19 hojas escritas a máqui-
na por una sola cara.

Madrid
CIBA SOCIETE ANONYME

16 FEB. 1971

L. GOMEZ ACEBO Y MODEY
Firmado: F. Hernández Ruiz