

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

63935

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 18.I.1968 (P 124 752)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 30.X.1971

Kl. 12 p, 2

MKP C 07 d, 27/56

UKD

Współtwórcy wynalazku: Jerzy Wrotek, Zofia Łukasiewicz, Stefan
Sabiniewicz

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania N,N'-heksametyleno-bis-(2-metylo-3-karboalkoksy-5-hydroksyindoli)

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania N,N'-heksametyleno-bis-(2-metylo-3-karboalkoksy-5-hydroksyindoli) o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza niższy alkil. Są to związki nowe, nie opisane w literaturze.

Pochodne indolu wykazują działanie fizjologiczne i wiele z nich posiada zastosowanie praktyczne jako środki lecznicze o działaniu przeciwzapalnym, cytostatycznym, analogi serotoniny, stymulatory wzrostu roślin, środki działające na układ krążenia oraz centralny układ nerwowy itd.

Według wynalazku N,N'-heksametyleno-bis-(2-metylo-3-karboalkoksy-5-hydroksyindole) o podanym wzorze ogólnym otrzymuje się przez kondensację p-benzochinonu z niższymi estrami alkilowymi kwasu N,N'-heksametyleno-bis-β-aminokrotonowego).

Reakcję można przeprowadzić w rozpuszczalniku organicznym, zwłaszcza w rozpuszczalniku dającym z wodą mieszaninę azeotropową, np. w chlorku etylenu. Mieszaninę reakcyjną poddaje się krótkotrwałemu ogrzewaniu w temperaturze wrzenia oddestylowując równocześnie, w przypadku użycia rozpuszczalnika tworzącego z wodą mieszaninę azeotropową, część rozpuszczalnika wraz z wodą reakcyjną, po czym mieszaninę oziębia się do krystalizacji.

Estry kwasu N,N'-heksametyleno-bis-β-aminokrotonowego otrzymuje się według opisu patentowego nr (P-124673).

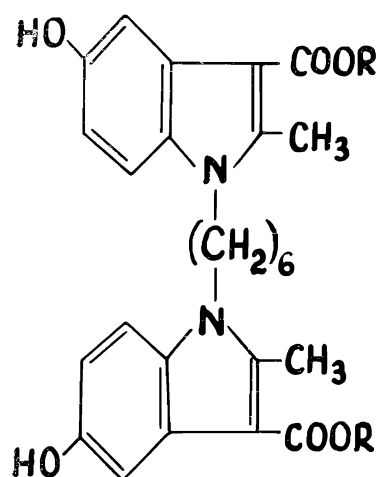
2

Przykład. Do roztworu 17 g (0,05 mola) estru dwuetylowego kwasu N,N'-heksametyleno-bis-β-aminokrotonowego) w 100 ml chlorku etylenu dodano roztwór 10,8 g (0,1 mola) p-benzochinonu w 60 ml chlorku etylenu. Nastąpiła egzotermiczna reakcja, po zakończeniu której oddestylowano 117 ml chlorku etylenu wraz z wydzieloną podczas kondensacji wodą. Pozostałość pozostawiono do krystalizacji w temperaturze 0°C. Wydzielone kryształy odsączono, przemyto metanolem i wysuszono. Otrzymano 9,8 g N,N'-heksametyleno-bis-(2-metylo-3-karboetoksy-5-hydroksyindolu). Po krystalizacji z etanolu temperatura topnienia tego związku wynosiła 244-246°C (rozkład).

Analiza. Dla wzoru $C_{30}H_{36}O_6N_2(520,63)$ —
Obliczono: 69,21% C, 6,97% H, 5,38% N,
Otrzymano: 68,94% C, 6,68% H, 5,35% N.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania N,N'-heksametyleno-bis-(2-metylo-3-karboalkoksy-5-hydroksyindoli) o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza niższy alkil, **znamienny tym**, że p-benzochinon kondensuje się z niższymi estrami alkilowymi kwasu N,N'-heksametyleno-bis-β-aminokrotonowego).



Wzór