

C 07 D 471

Ans.nr.: 5577/82

Indleveret: 16 dec 1982

Løbedag: 16 dec 1982

Alm. tilgængelig: 18 jun 1983

Prioritet: 17 dec 1981 US 331494

24 dec 1981 US 334195

30 sep 1982 US 425151

30 sep 1982 US 425152

*PFIZER INC.; New York, US.

Opfinder: Stephen Sargent *Masset; US, Harry

Austin *Watson Jr.; US, Willard McKowan

*Welch Jr.; US.

Fuldmægtig: Patentbureauet Hofman-Bang & Boutard

Fremgangsmåde til fremstilling af
8-fluor-5-(p-fluorphenyl)-2-(4-(p-fluor-
phenyl)-4-hydroxybutyl)-2,3,4,5-tetra-
hydro-1H-pyrido(4,3-b)indol samt forbindelser,
der er nyttige som mellemprodukter herved

SAMMENDRAG

5577-82

Flutrolin fremstilles ved forskellige fremgangsmåder.

2-Carbobenzoxo-8-fluor-(p-fluorphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-
1H-pyrido[4,3-b]indol ^{I)}, der er mellemprodukt herved,
fremstilles ved

(a) chlorering af 1,1-di(p-fluorphenyl)urinstof med et al-
kylhypochlorit i et trin (a) reaktionsinert opløsningsmid-
del til et første mellemprodukt, 3-chlor-1,1-di(p-fluorphe-
nyl)urinstof in situ;

(b) omlejring af sidstnævnte ved indvirkning af et alkali-
metalalkoxid i et trin (b) reaktionsinert opløsningsmiddel
til et andet mellemprodukt, 2-(C₁-C₃)-carbalkoxy-1,1-di(p-
fluorphenyl)hydrazin in situ;

(c) hydrolyse og decarboxylering af hydrazinen med vand i
nærværelse af en base i et trin (c) reaktionsinert opløs-
ningsmiddel til et tredje mellemprodukt, 1,1-di(p-fluor-
phenyl)hydrazin, in situ; og

(d) kondensation af sidstnævnte mellemprodukt med N-carbo-benzoxo-4-piperidon i nærværelse af en stærk syre i et trin (d) reaktionsinert opløsningsmiddel og efterfølgende udvin-
ding.

8-fluor-5-(p-fluorphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrido[4,3-b]indol II) fremstilles ved hydrogenering af 2-carbobenzoxo-8-fluor-5-(p-fluorphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrido[4,3-b]indol.

8-fluor-5-(p-fluorphenyl)-2-[4-(p-fluorphenyl)-4-hydroxy-butyryl]-2,3,4,5-tetrahydro-1-H-pyrido[4,3-b]indol III) fremstilles ved omsætning af 8-fluor-5-(p-fluorphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrido[4,3-b]indol med 4-(p-fluorphenyl)-tetrahydro-2-furanon.

Forbindelserne I), II) og III) er mellemprodukter ved fremstilling af flutrolin.

Forbindelserne I), II) og III) som sådan.

Flutrolin er et neuroleptisk virkende lægemiddel.