

C 07 D 209

Ans.nr.: 2841/84

Indleveret: 08 jun 1984

Løbedag: 08 jun 1984

Alm. tilgængelig: 11 dec 1984

Prioritet: 10 jun 1983 US 502901

*BRISTOL-MYERS COMPANY; New York, US.

Opfinder: William E. *Kreighbaum; US.

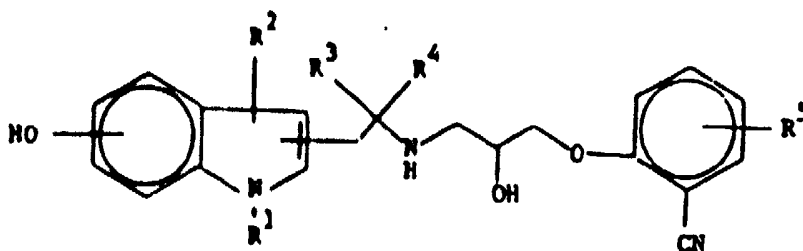
Fuldmægtig: Th. Ostenfeld Patentbureau A/S

1-Phenoxy-3-hydroxyindolylalkylamino-3-propanoler og fremgangsmåde til fremstilling deraf

SAMMENDRAG

2841-84

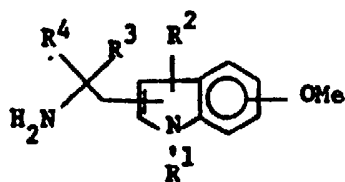
1-Phenoxy-3-hydroxyindolylalkylamino-3-propanoler med formelen



(I)

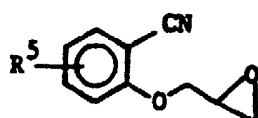
og syreadditionssaltene deraf, hvori den ene af R¹ og R² er hydrogen, og den anden er hydrogen eller C₁₋₄alkyl, R³ og R⁴ er uafhængigt udvalgt blandt hydrogen eller C₁₋₄alkyl, og R⁵ betegner halogen, hydrogen, hydroxy eller C₁₋₄alkyl, idet phenoxypropanolaminoalkyl-sidekæden er bundet til indol-ringen i enten 2- eller 3-stillingen, og idet hydroxyl-substituentgruppen optager enten indol-ringens 4-, 5-, 6- eller 7-stilling, har vasodilaterende og adrenergiske receptorblokerende virkninger.

Forbindelserne (I) fremstilles ved at man kobler en methoxy-
ret indolalkylamin (III)



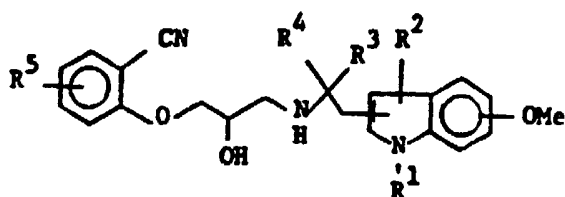
(III)

hvor R^1 , R^2 , R^3 og R^4 har de ovenfor angivne betydninger, med
et R^5 -substitueret phenoxyepoxid (IV)



(IV)

hvor R^5 har den ovenfor angivne betydning, ved opvarmning af
(III) og (IV) med hinanden enten rent eller i nærværelse af et for
reaktionen inert organisk opløsningsmiddel til dannelsen af et mel-
lemprodukt (II)



(II)

hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^5 har de ovenfor angivne betydninger,
omsætter mellemprodukt (II) under passende betingelser til spalt-
ning af methoxy-gruppen til en hydroxyl-gruppe under dannelsen
af en forbindelse med formel (I), og om ønsket, til opnåelse af et
farmaceutisk acceptabelt syreadditionssalt af en forbindelse med
formel (I), omdanner forbindelsen til saltet på i og for sig kendt
måde.