



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 16.XII.1969 (P 137 594)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 20.VI.1972

Kl. 12p, 2

MKP C07d 27/56

UKD

Współtwórcy wynalazku: Paweł Nantka-Namirski, Zofia Ozdowska

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 8,9-benzo-3H-pirydazyno-[4,5-b]-indolonu-4

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 8,9-benzo-3H-pirydazyno-(4,5-b)-indolonu-4 o wzorze przedstawionym na rysunku, nowego związku nie opisanego w literaturze, który może mieć zastosowanie jako produkt pośredni w syntezie związków o działaniu leczniczym.

Według wynalazku 4,5-benzo-2-karboalkoksy-3-formyloindol, w którym alkil zawiera 1—4 atomów węgla, poddaje się działaniu hydrazyny w środowisku rozpuszczalnika organicznego, takiego jak dwualkiloamid kwasu alifatycznego, np. N,N-dwumetyloformamid, N,N-dwuetyloacetamid, lub eteru cyklicznego, np. dioksanu, czterowodorofuranu, w temperaturze podwyższonej korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej. Produkt reakcji wyodrębnia się, np. przez rozcieńczenie mieszaniny poreakcyjnej wodą i następnie oczyszcza przez krystalizację z rozpuszczalników organicznych, np. z kwasu octowego.

Jako hydrazynę stosuje się korzystnie 80% wódzian hydrazyny. 4,5-benzo-2-karboalkoksy-3-formyloindol, stosowany jako produkt wyjściowy, może być otrzymany np. według opisu patentowego nr 65773.

Przykład. Mieszaninę 2,67 g (0,01 mola) 4,5-benzo-2-karbotoksy-3-formyloindolu, 2 ml 80% wódzianu hydrazyny i 12 ml dwumetyloformamidu ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 godziny. Następnie roztwór

2

ozieźbiono do temperatury pokojowej i rozcieńczono wodą do objętości 100 ml, po czym mieszaninę z wytrąconym osadem ozieźbiono, osad odsączono, przemyto i wysuszono. Otrzymano 2,1 g (90% wydajności) surowego 8,9-benzo-3H-pirydazyno-(4,5-b)-indolonu-4. Surowy produkt przekrystalizowano z kwasu octowego i etanolu. Czysty związek wykazuje temperaturę topnienia 370°C, rozpuszcza się w kwasie octowym, alkoholu etylowym, dioksanie, nie rozpuszcza się w wodzie.

Analiza dla wzoru $C_{14}H_9N_3O$:
obliczono: C 71,48; H 3,83; N 17,8%
otrzymano: C 71,34; H 4,19; N 17,46%

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 8,9-benzo-3H-pirydazyno-4,5-b/-indolonu-4, o wzorze przedstawionym na rysunku, **znamienny tym**, że 4,5-benzo-2-karboalkoksy-3-formyloindol, w którym alkil zawiera 1—4 atomów węgla, poddaje się działaniu hydrazyny, korzystnie wódzianu hydrazyny, w środowisku dwualkiloamidu kwasu alifatycznego takiego jak N,N-dwumetyloformamid, N,N-dwuetyloacetamid, lub eteru cyklicznego, takiego jak dioksan lub czterowodorofuran, w temperaturze podwyższonej, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej, po czym produkt reakcji wyodrębnia się w ogólnie znany sposób.

