



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

209618

(11) (B1)

/22/ Přihlášeno 21 04 80
/21/ /PV 2787-80/

(51) Int. Cl.³
C 07 D 209/58
C 07 D 221/06

(40) Zveřejněno 27 02 81

(45) Vydáno 15 02 83

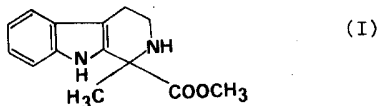
(75)

Autor vynálezu

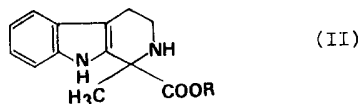
HÁJÍČEK JOSEF ing. CSc., BORO VANY a TROJÁNEK JAN dr. ing. CSc., PRAHA

(54) Způsob výroby methyl-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)-indol-1-karboxylátu

Methyl-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)indol-1-karboxylát vzorce I,



důležitý meziprodukt syntézy některých léčiv, vzniká transesterifikací tricyklického aminoesteru obecného vzorce II



v němž R značí allyl se 2 až 4 atomy uhlíku, účinkem natriummetoxidu ve vroucím metanolu.

Vynález se týká způsobu výroby metyl-1-metyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)indol-1-karboxylátu vzorce I



Sloučenina uvedeného vzorce I je známá a je důležitým meziproduktem syntézy léčiv. Podle literatury (Kuehne M. E. a spol.: J. Org. Chem. 44, 2477 (1979) se tento ester vyrábí tak, že se hydrochlorid tryptaminu kondenzuje za zvýšené teploty s metyl-pyruvát, nebo se podle alternativního postupu (Hahn G. a spol.: Lieb. Ann. Chem. 520, 107 /1935/) příslušná kyselina kysele esterifikuje metanolem. Zjistili jsme nyní, že lze metylester I také výhodně připravit trans-esterifikací z jiných esterů příslušné matečné kyseliny.

Podstata vynálezu spočívá v tom, že se tricyklický aminoester obecného vzorce II,



ve kterém R značí alkyl se 2 až 4 atomy uhlíku, zahřívá s natrium-metoxidem v metanolu.

Podle vynálezu se postupuje tak, že se k roztoku aminoesteru obecného vzorce II v metanolu přidá roztok natriummetoxidu a směs se zahřívá k varu.

Podle výhodné formy provedení se použije méně než stechiometrického, s výhodou katalytického množství natrium-metoxidu.

Alternativně se transesterifikace může provádět také zahříváním sloučeniny obecného vzorce II s metanolem v přítomnosti minerální kyseliny. Tento postup však poskytuje ester vzorce I v nižším výtěžku.

Příklady provedení

P ř í k l a d 1

K roztoku 3,0 g (11,61 mmol) etyl-1-metyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)indol-1-karboxylátu (III, R = H₂.CH₃) ve 20 ml bezvodého metanolu se přidá roztok 0,023 g (1,0 mmol) sodíku v 10 ml bezvodého metanolu a směs se zahřívá k varu 45 minut, kdy je reakce dle tenkovrstvé chromatografie ukončena. Po ochlazení a přidání 1,5 ml 30% roztoku chloridu amonného se reakční směs odpaří na rotační vakuové odparce k suchu. Zbytek se rozdělí mezi 2 x 35 ml metylenchloridu a 30 ml vody. Spojené organické fáze se promyjí 10 ml vody a po vysušení síranem sodným se odpaří ve vakuu. Odparek se překrystaluje ze směsi benzenu a petroleteru (5:1). Získá se 2,35 g, tj. 82,9 % metyl-1-metyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)indol-1-karboxylátu (I). Teplota tání leží v rozmezí 135,5 až 139 °C.

P ř í k l a d 2

Směs 28,64 g (100 mmol) butyl-1-metyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)indol-1-karboxylátu (II, R = CH₂.CH₂.CH₂.CH₃) a roztoku natrium-metoxidu, připraveného rozpuštěním 0,115 g (5,0 mmol) sodíku ve 200 ml absolutního metanolu, se zahřívá k varu 1,5 h. Po přidání 5 ml 30% roztoku chloridu amonného se reakční směs odpaří ve vakuu vodní vývěvy. Zbytek se rozdělí mezi 2 x 100 ml chloroformu a 100 ml vody. Spojené organické fáze se promyjí 30 ml vody a 2 x 50 ml solanky a odpaří se na rotační vakuové odparce. Odparek se překrystaluje

luje z benzenu. Získá se 18,13 g metyl-1-metyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)indol-1-karboxylátu (I) s teplotou tání 135 až 138,5 °C. Výtěžek odpovídá 74,2 % teorie.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby metyl-1-metyl-1,2,3,4-tetrahydro-9H-pyrido(3,4-b)indol-1-karboxylátu vzorce I



vyznačující se tím, že se tricyklický aminoester obecného vzorce II,



ve kterém R značí alkyl se 2 až 4 atomy uhlíku, zahřívá v metanolu k varu s katalytickým množstvím natrium metoxidu.