

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

70143

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12p, 10/05

Zgłoszono: 27.11.1971 (P. 151 793)

Pierwszeństwo: _____

MKP C07d 57/22

Zgłoszenie ogłoszono: 30.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 22.04.1974

Twórcy wynalazku: Paweł Nantka-Namirski, Zofia Ozdowska

Uprawniony z patentu tymczasowego: Instytut Przemysłu Farmaceutycznego,
Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 8-alkoksy-3H-pirydazyno-[4,5-b]-indolonów-4

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 8-alkoksy-3H-pirydazyno-[4,5-b]-indolonów-4, w których grupa alkoksy zawiera 1–3 atomów węgla, nowych związków nie opisanych w literaturze, które mogą znaleźć zastosowanie jako produkty pośrednie w syntezie związków o działaniu leczniczym.

Według wynalazku 5-alkoksy-2-karboalkoksy-3-formyloindol, w którym grupa alkoksy zawiera 1–3 atomów węgla, poddaje się działaniu hydrazyny w środowisku obojętnego dla reakcji 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% wodzianu hydrazyny. 5-Alkoksy-2-karboalkoksy-3-formyloindol, stosowany jako produkt wyjściowy, można otrzymać według sposobu opisanego w zgłoszeniu patentowym polskim nr P 136378.

Przykład. 2,47 g 5-metoksy-2-karbetoksy-3-formyloindolu, 2 ml 80% wodzianu hydrazyny i 12 ml dwumetyloformamidu ogrzewano w temperaturze wrzenia mieszaniny pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 godziny. Następnie roztwór oziębiono do temperatury pokojowej i rozcieńczono wodą do objętości 100 ml celem wydzielienia surowego produktu. Mieszaninę oziębiono w lodówce do temperatury około 0°C, wytrącony osad odsączono, przemyto zimną wodą i wysuszono. Otrzymano 2 g 8-metoksy-3H-pirydazyno-[4,5-b]-indolonu-4, co odpowiada wydajności 93%. Surowy produkt oczyszczono przez krystalizację w kwasie octowym lodowatym i alkoholu etylowym. Czysta substancja ma postać krystaliczną (igły) o temperaturze topnienia 350°C. Związek zabarwiony jest na kremowo, rozpuszcza się w kwasie octowym, alkoholu, dioksanie, nie rozpuszcza się w wodzie.

Analiza dla wzoru $C_{11}H_9N_3O_2$

Obliczono:	61,4% C;	4,18% H;	19,5% N;
oznaczono:	61,47% C;	4,27% H;	19,6% N;

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 8-alkoksy-3H-pirydazyno-[4,5-b]-indolonów-4, w których grupa alkoksy zawiera 1–3 atomów węgla, znamienny tym, że 5-alkoksy-2-karboalkoksy-3-formyloindol, w którym grupy alkoksy zawierają 1–3 atomów węgla, poddaje się działaniu hydrazyny, korzystnie wodzianu hydrazyny w środowisku dwualkiloamidu kwasu alifatycznego lub eteru cyklicznego, takiego jak N,N-dwumetyloformamid, N,N-dwuetyloacetamid, dioksan lub czterowodorofuran w temperaturze podwyższonej, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.