



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55085 (13) A

(51) 7 C07C69/73

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЕТИЛОВОГО ЕФІРУ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

1

2

(21) 2002065229

(22) 25 08 2002

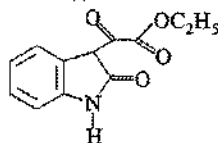
(24) 17 03 2003

(46) 17 03 2003, Бюл. № 3, 2003 р.

(72) Болотов Валерій Васильович, Ковальова  
Світлана Володимирівна, Колісник Сергій  
Вікторович(73) НАЦІОНАЛЬНА ФАРМАЦЕВТИЧНА АКА-  
ДЕМІЯ УКРАЇНИ(57) Спосіб одержання етилового ефіру 2-  
оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, що включає  
відновлення ізатин-3-гідразону у середовищі аб-

солютного етанолу у присутності етанолату натрію при температурі 60-70°C до припинення виділення азоту, наступне додавання діетилоксалату, кип'ятіння реакційної суміші на водяній бані протягом 40 хвилин та додавання реакційної маси у розчин хлористоводневої кислоти, відділення утвореного осаду, його промивання водою до нейтральної реакції і перекристалізація з етанолу, який відрізняється тим, що діетилоксалат додають в еквімолярній кількості після повного припинення виділення азоту

Винахід відноситься до хіміко-фармацевтичної промисловості, а саме до органічного синтезу і стосується способу одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти формули



Відомий спосіб одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти прийнятий, як прототип, що полягає у конденсації 2-оксоіндоліну з діетилоксалатом у середовищі абсолютного етанолу у присутності етанолату натрію [Гетероциклические соединения / под ред Р Эльдерфилда - М Изд-во иностранной литературы 1954 - С 126], який утворюється при взаємодії металічного натрію з абсолютним етиловим спиртом

Необхідний для реакції 2-оксоіндолін можна одержувати при відновленні ізатин-3-гідразону у середовищі абсолютного етанолу у присутності етанолату натрію при температурі 60 - 70°C до припинення виділення азоту з наступним виливанням реакційної маси на лід, підкисленням хлористоводневою кислотою, екстракцією діетиловим ефіром, упарюванням до повного видалення діетилового ефіру і перекристалізацією з води одержаного осаду [Г И Жунгитсу Оксиндол и его производные - Кишинев Изд-во Штиинца, 1973 - С 13]

Недоліком одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з ізатин-3-гідразону через стадію виділення 2-оксоіндоліну є багато стадійність процесу, який супроводиться додатковими витратами реактивів (абсолютного етанолу, металічного натрію, діетилового ефіру) і більшою затратою часу

Завданням винаходу є розробка способу одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти на основі ізатин-3-гідразону і діетилоксалату, мінаючи стадію виділення проміжного продукту 2-оксоіндоліну і проведення конденсації натрієвої солі 2-оксоіндоліну з діетилоксалатом в реакційному середовищі після завершення процесу відновлення ізатин-3-гідразону, що зменшує розхід металічного натрію, абсолютного етанолу, виключає розхід діетилового ефіру і зменшує кількість часу, що витрачається на синтез

Поставлена задача вирішується таким чином, що в способі одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, що включає відновлення ізатин-3-гідразону у середовищі абсолютного етанолу у присутності етанолату натрію при температурі 60 - 70°C до припинення виділення азоту, додаванням діетилоксалату, кип'ятінням реакційної суміші на водяній бані на протязі 40 хвилин з наступним додаванням реакційної маси у розчин хлористоводневої кислоти, відділенням утвореного осаду, його промиванням водою до нейтральної реакції і перекристалізацією з етано-

(13) A

(11) 55085

(19) UA

лу, передбачено додавання діетиоксалату в еквімолекулярній кількості після повного припинення виділення азоту

Введення в реакційне середовище еквімолекулярної кількості діетилоксалату на указаний стадії дозволяє одержувати етиловий ефір 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, минаючи стадію виділення 2-оксоіндоліну, причому вихід кінцевого продукту збільшується на 20,5% при збереженні ступеня його чистоти

Винахід здійснюється наступним чином

Приклад 1

До гарячого (60 - 70°C) розчину 83,26г металічного натрію у 2080мл абсолютного етанолу додають невеликими порціями 201,5г тонко подрібненого ізатин-3-гідразону, що супроводжується інтенсивним виділенням азоту

Після додавання всієї кількості ізатин-3-гідразону темно-червону реакційну суміш нагрівають на водяній бані до повного припинення виділення азоту. До остиглої при кімнатній температурі реакційної суміші додають 182,5г діетилоксалату, кип'ятять на водяній бані із зворотним холодильником на протязі 40 хвилин. Реакційну масу переносять у розчин хлористоводневої кислоти і спостерігають утворення жовтого осаду. Суміш

залишають на 12 годин, фільтрують, осад промивають водою до нейтральної реакції і кристалізують з етанолу. Вихід сирого продукту\* складає 254,2г, що на 20,5% перевищує вихід аналогічного продукту, одержаного за способом, прийнятим, як прототип

Температура топлення одержаного етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти 175 - 176°C, що співпадає з температурою топлення цього ефіру, одержаного у відповідності з прототипом

Здійснення запропонованого способу одержання етилового ефіру 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти дозволяє отримати наступні переваги

простота у виконанні поданого технологічного процесу,

можливість відтворювання як у лабораторних умовах, так і на промисловому рівні,

зменшення розходу реактивів абсолютного етанолу - на 48%, натрію металічного - на 27,6%, виключення використання діетилового ефіру,

значна економія часу,

можливість одержання на 20,5% більше кінцевого продукту при збереженні ступеня його чистоти