

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWAURZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

60440

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 25.VII.1967 (P 121 871)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 31.VII.1970

Kl. 12 p, 10/01

MKP C 07 d, 53/04

UKD

Współtwórcy wynalazku: prof. dr Paweł Nantka Namirski, mgr inż. Ja-
nina Piechaczek

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania pochodnych 5,6-dwuwodoro-5-keto-11
H-pirydo-(2,3-b) (1,5)-benzodwuazepiny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarza-
nia nieopisanych dotąd pochodnych 5,6-dwuwodo-
ro-5-keto-11H-pirydo-[2,3-b] [1,5]-benzodwuazepiny
o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w
którym R_1 oznacza grupę alkilową, a R_2 oznacza
grupę dwualkiloaminoalkilową o łańcuchu prostym
lub rozgałęzionym zawierającym 2—5 atomów wę-
gla. Związki te wykazują działanie psychotropowe.

Według wynalazku wymienione nowe związki
wytwarza się działając na 5,6-dwuwodoro-5-keto-
11H-pirydo-[2,3-b] [1,5]-benzodwuazepinę o wzorze
ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R_1
oznacza grupę alkilową, a R_2 oznacza atom wodoru,
halogenkami dwualkiloaminoalkilowymi o wzorze
 $Hal-R_2$, w którym R_2 oznacza grupę dwualkiloami-
noalkilową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym
zawierającym 2-5 atomów węgla, a Hal oznacza
atom chlorowca, w obecności czynnika kondensują-
cego, takiego jak amidek sodowy, w środowisku
węglowodoru aromatycznego, zwłaszcza ksylenu, w
temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.

Czas kondensacji wynosi od kilku do kilkunastu
godzin. Po oziębieniu mieszaniny poreakcyjnej za-
kwasza się ją rozcieńczonym roztworem kwasu mi-
neralnego i rozdziela się warstwy, po czym war-
stwę węglowodoru aromatycznego ekstrahuje się
tymże kwasem. Połączone warstwy wodne alkali-
zuje się stężonym roztworem wodorotlenku metalu
alkalicznego, a wytrącony produkt kondensacji wy-
odrębnia się i oczyszcza w znany sposób.

2

Przykład I. 1 g amidku sodowego zawieszono
w 30 ml bezwodnego ksylenu, dodano 2,25 g (0,01
mola) 5,6-dwuwodoro-2-metylo-5-keto-11H-piry-
do-[2,3-b] [1,5]-benzodwuazepiny i ogrzewano w
5 temperaturze wrzenia mieszaniny w ciągu 1 go-
dziny. Następnie po oziębieniu do temperatury po-
kojowej dodano roztwór 1,4 g (0,012 mola) 3-dwu-
metyloamino-1-chloropropanu w 10 ml bezwodnego
ksylenu i ogrzewano mieszaninę w temperaturze
10 wrzenia w ciągu 10 godzin. Po oziębieniu miesza-
ninę poreakcyjną zakwaszono rozcieńczonym kwa-
sem solnym i rozdzielono warstwy, po czym war-
stwę ksylenową ekstrahowano rozcieńczonym kwa-
sem solnym. Połączone warstwy wodne zalkalizo-
15 wano 40%-wym roztworem wodorotlenku sodowe-
go, a wytrącony osad odsączono, przemyto i wysu-
szono. Otrzymano 6-(3-dwumetyloaminopropyl)-
5,6-dwuwodoro-2-metylo-5-keto-11H-pirydo-[2,3-b]
[1,5]-benzodwuazepinę o temperaturze topnienia
20 132—134° (niekorygowana).

Przykład II. 1 g amidku sodowego zawieszono
w 30 ml bezwodnego ksylenu, dodano 2,25 g
(0,01 mola) 5,6-dwuwodoro-2-metylo-5-keto-11H-pi-
rydo-[2,3-b] [1,5]-benzodwuazepiny i ogrzewano
25 mieszaninę w temperaturze wrzenia przez 1 godzi-
nę. Po oziębieniu do temperatury pokojowej doda-
no roztwór 1,2 g (0,0112 mola) 2-dwumetyloamino-
1-chloroetanu w 10 ml bezwodnego ksylenu i ogrze-
wano mieszaninę w temperaturze wrzenia przez 5
30 godzin. Z mieszaniny poreakcyjnej wyodrębniono

6- (2-dwumetyloaminoetylo) -5,6- dwuwoduro-2-metylo -5- keto-11H-pirydo-[2,3-b] [1,5]-benzodwuazepinę w sposób opisany w przykładzie I. Po krystalizacji z etanolu produkt wykazywał temperaturę topnienia 153—155° (niekorygowana).

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych 5,6-dwuwodoro-5-keto-11H-pirydo-[2,3-b] [1,5]-benzodwuazepiny o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R_1 oznacza grupę alkilową, a R_2 oznacza grupę dwualkilaminoalkilową o łańcuchu prostym

lub rozgałęzionym zawierającym 2-5 atomów węgla, **znamienny tym**, że na 5,6-dwuwodoro-5-keto-11H-pirydo-[2,3-b] [1,5]-benzodwuazepinę o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R_1 ma podane wyżej znaczenie, a R_2 oznacza atom wodoru, działa się halogenkiem dwualkilaminoalkilowym o wzorze $Hal-R_2$, w którym R_2 oznacza grupę dwualkilaminoalkilową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym zawierającym 2-5 atomów węgla, a Hal oznacza atom chlorowca, w obecności czynnika kondensującego, takiego jak amidek sodowy, w środowisku węglowodoru aromatycznego, zwłaszcza ksylenu, w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.

