



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

232783

(11)

(B1)

(22) Přihlášeno 23 06 82
(21) [PV 6857-82]

(40) Zveřejněno 17 07 84

(45) Vydáno 15 01 87

(51) Int. Cl.⁵
C 07 D 243/22

(75)
Autor vynálezu

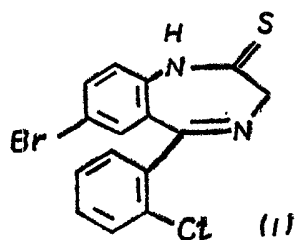
VEJDĚLEK ZDENĚK ing. CSc., PROTIVA MIROSLAV dr. ing. DrSc.,
PRAHA

(54) Způsob přípravy 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-thionu

1

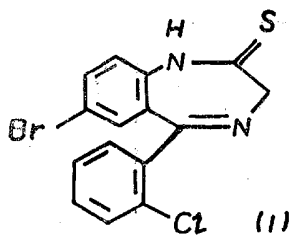
2

Vynález spadá do oboru syntetických léčiv. Jeho předmětem je způsob přípravy 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-thionu vzorce I. Tato látka je jednak meziproduktem



syntézy neurotropně a psychotropně účinných léčiv, jednak má sama o sobě anxiolytickou, centrálně tlumivou, protikřečovou, centrálně myorelaxační a hypnotickou aktivitu, takže je léčivem proti onxiositě, stavům psychomotorického neklidu, proti epilepsii a nespavosti. Způsob přípravy látky vzorce I podle vynálezu spočívá v reakci 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-onu se sulfidem fosforečným ve vroucím pyridinu.

Vynález se týká způsobu přípravy 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-thionu vzorce I.



Látka I je jednak meziproduktem syntézy neurotropně a psychotropně vysoce účinných látek, jednak má sama o sobě značnou anxiolytickou, centrálně tlumivou, protikřečovou, centrálně myorelaxační a mírnou hypnotickou aktivitu. Je tedy léčivým proti anxiositě, stavům psychomotorického neklidu, proti epilepsii a nespavosti. Látka I zatím nebyla v literatuře popsána.

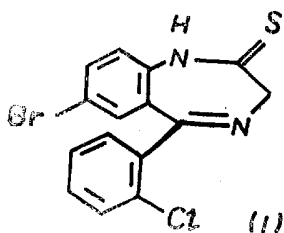
Způsob přípravy látky I podle tohoto vynálezu vychází ze známého 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-onu (Bogatskij A. V. a spol., Chim.-Farm. Žurn. 11, č. 11, 85, 1977), který se působením sulfidu fosforečného ve vroucím pyridinu převede na žádaný produkt. Použitá metoda je analogií metody použité při přípravě některých analogických látek (Archer G. A., Sternbach L. H., J. Org. Chem. 29, 231,

1964), avšak pro nyní uváděný případ je její použití nové a jak již bylo uvedeno, nový je i produkt vzorce I. Identita produktu byla zajištěna jednak pomocí analýzy, jednak běžnými spektrálními metodami. Další podrobnosti provedení způsobu přípravy látky vzorce I podle tohoto vynálezu vyplývají z dále uvedeného popisu této přípravy:

Směs 150 ml pyridinu, 26 g 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-onu a 18 g sulfidu fosforečného se v dusíkové atmosféře vaří 45 minut pod zpětným chladičem. Po ochlazení na 20 °C se nalije do roztoku 250 g chloridu sodného v 850 ml vody při 5 °C, míchá se 30 min, potom se odsaje, promyje vodou a vysuší ve vakuu. Surový produkt (22 g) se rozpustí v 500 ml dichlormethanu a roztok se filtruje přes sloupec 45 g neutrálního oxidu hlinitého (aktivita II). Promývá se 4 l dichlormethanu. Spojené filtráty se odpaří, zbytek se vyhřeje k varu s 50 ml ethanolu, ponechá se vychladnout stáním přes noc, vyloučená látka se odsaje, promyje směsí 50 ml ethanolu a 10 ml hexanu a nakonec 50 ml samotného hexanu; vysuší se ve vakuu. Získá se 16,2 g (60 %) prakticky čistého 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-thionu (I) tajícího při 238 až 249 °C. Krystalizací 0,5 g vzorku ze směsi 5 ml chloroformu a 15 ml ethanolu se získá zcela čistá látka ve formě žlutých jehlic tajících při 241 až 242 °C.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-thionu vzorce I,



vyznačující se tím, že se 7-brom-5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-on podrobí působení sulfidu fosforečného ve vroucím pyridinu.