



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

233439

(11)

(B1)

(22) Přihlášeno 15 08 83
(21) (PV 5963-83)

(51) Int. Cl.³

C 07 D 495/04

(40) Zveřejněno 18 06 84

(45) Vydáno 15 08 86

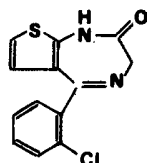
(75)

Autor vynálezu

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

(54) Způsob přípravy 5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydrothieno(2,3-e)-1,4-diazepin-2-onu

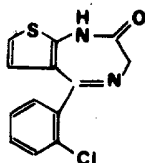
Vynález spadá do oboru syntetických léčiv. Jeho předmětem je způsob přípravy 5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydrothieno(2,3-e)-1,4-diazepin-2-onu vzorce I,



(I)

který je jednak meziproduktem syntézy psychotropně účinných léčiv, jednak má sám o sobě jistou sedativní, protikřečovou a anxiolitickou účinnost. Způsob přípravy látky vzorce I spočívá v cyklisaci 2-(aminoacetamido)-3-(2-chlorbenzoyl) thiofenu vařením s kyselinou octovou pod zpětným chladičem po dobu 15 min. Tento jednoduchý způsob dává podstatně vyšší výtěžky než způsoby popsané v literatuře.

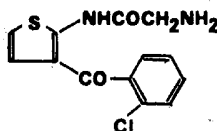
Vynález se týká způsobu přípravy 5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydrothieno(2,3-e)-1,4-diazepin-2-onu vzorce I



(I)

Látka vzorce I je jednak meziproduktem syntézy psychotropně účinných léčiv, jednak má sama o sobě jistou sedativní, protikřečovou a anxiolytickou účinnost. Její příprava byla popsána v literatuře (Hromatka O. a Binder D., US. 3 872 089; Hallerbach J. a spol., US. 4 155 913) cyklisací 2-(aminoacetamido)-3-(2-chlorbenzoyl) thiofenu jednak varem s ethanolom za přítomnosti malého množství kyseliny mravenčí, jednak zahříváním s ethanolom s malým množstvím kyseliny octové. Oba tyto způsoby mají nevýhodu ve velmi nízké výtěžnosti (při prvním byl např. shledán výtěžek pouze 23 %).

Nyní bylo zjištěno, že cyklisace 2-(aminoacetamido)-3-(2-chlorbenzoyl) thiofenu vzorce II



(II)

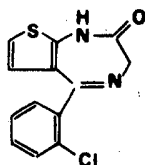
probíhá daleko rychleji a s výtěžkem přibližně dvojnásobným při vaření se samotnou kyselinou octovou. Reakce je potom skončena během 15 min a získaný produkt je velmi čistý. Tento nový způsob přípravy látky vzorce I je předmětem tohoto vynálezu.

Podrobnosti nového způsobu přípravy vyplývají z dále uvedeného příkladu provedení, který pouze ilustruje možnosti vynálezu, avšak není jeho účelem všechny tyto možnosti vyčerpávajícím způsobem popisovat.

Roztok 54 g 2-(aminoacetamido)-3-(2-chlorbenzoyl) thiofenu (Hromatka O. a Binder D., citováno) v 1 050 ml kyseliny octové se vaří 15 min pod zpětným chladičem. Po ochlazení se odpaří ve vakuu a zbytek se rozpustí v 800 ml benzenu. Třepáním roztoku s 500 ml 1,5% kyseliny chlorovodíkové se produkt převede do vodné vrstvy, která se promyje benzenem, zfiltruje a potom alkalizuje 750 ml 8,5% vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného. Vyloučený pevný produkt se zfiltruje, promyje vodou a vysuší ve vakuu. Získá se 31,3 g surového 5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydrothieno(2,3-e)-1,4-diazepin-2-onu tajícího při 218 až 227 °C. Krystalizací ze 300 ml etanolu a zpracováním matečných louhů se získá 24,8 g (49 %) čisté látky tající při 228 až 230 °C.

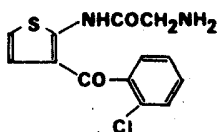
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy 5-(2-chlorfenyl)-1,3-dihydrothieno(2,3-e)-1,4-diazepin-2-onu vzorce I



(I)

cyklisací 2-(aminoacetamido)-3-(2-chlorbenzoyl) thiofenu vzorce II



(II)

vyznačující se tím, že reakce se provádí 15minutovým varem s kyselinou octovou.