



• Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 28.12.73 (P. 167696)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 14.02.77

Opis patentowy opublikowano: 10.02.1979

MKP C07d 53/06

Int. Cl.² C07D 243/24

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Anna Jaszowska, Barbara Serafinowa, Bogdan Morawski

Uprawniony z patentu: Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”,
Warszawa; Politechnika Warszawska, Warszawa
(Polska)

Sposób wytwarzania 7-nitro-8-benzoilo-2,3-dwuwodoro-5-fenylo-1H-1,4- -benzodwuzepiny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 7-nitro-8-benzoilo-2,3-dwuwodoro-5-fenylo-1H-1,4-benzodwuzepiny.

Nowy związek otrzymany sposobem według wynalazku, w badaniach farmakologicznych wykazuje korzystne działanie na centralny układ nerwowy.

Sposobem według wynalazku 7-nitro-8-benzoilo-2,3-dwuwodoro-5-fenylo-1H-1,4-benzodwuzepinę wytwarza się przez działanie etylenodwuaminy na związek o wzorze podanym na rysunku, w którym R oznacza chlorowiec. Etylenodwuaminę stosuje się w nadmiarze w ilości od 3 do 7 moli na 1 mol pochodnej benzefenonu korzystnie zaś 5 moli. Reakcję, sposobem według wynalazku prowadzi się w podwyższonej temperaturze, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej w roztworze pirydyny lub niższego alkoholu alifatycznego takiego jak metanol, etanol, izopropanol lub izobutanol.

Niżej podane przykłady wyjaśniają dokładniej sposób według wynalazku.

Przykład I. 0,1 g (0,00027 mola) 2-nitro-4-benzoilo-5-chlorobenzofenonu rozpuszcza się na gorąco w 25 ml alkoholu izobutyloвого, dodaje 0,11 g (0,0018 mola) bezwodnej etylenodwuaminy i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin. Z mieszaniny reakcyjnej oddestylowuje się 15 ml izobutanolu i dodaje 10 ml wody. Wytworzony osad oddziela się, przemywa wodą i suszy.

2

Otrzymuje się 0,06 g 7-nitro-8-benzoilo-2,3-dwuwodoro-5-fenylo-1H-1,4-benzodwuzepiny o temperaturze topnienia 242–243 °C. Wydajność 59%, wydajności teoretycznej.

Przykład II. 1,0 g (0,0027 mola) 2-nitro-4-benzoilo-5-chlorobenzofenonu i 0,8 g (0,0135 mola) bezwodnej etylenodwuaminy w 10 ml piryny ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Podczas ogrzewania oddestylowuje się pirydynę wkraplając równocześnie oddestylowaną ilość suchego rozpuszczalnika. Po zakończeniu reakcji mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody z lodem a wytrącony osad sący się, przemywa wodą, suszy i krystalizuje z mieszaniny pirydyna — woda. Otrzymuje się 0,70 g 7-nitro-8-benzoilo-2,3-dwuwodoro-5-fenylo-1H-1,4-benzodwuzepiny o temperaturze topnienia 243–244 °C (z rozkładem). Wydajność procesu 66,6% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 7-nitro-8-benzoilo-2,3-dwuwodoro-5-fenylo-1H-1,4-benzodwuzepiny, **znamienny tym**, że związek o wzorze podanym na rysunku, w którym R oznacza atom chlorowca poddaje się reakcji z nadmiarem etylenodwuaminy w

roztworze pirydyny lub niższego alkoholu alifatycznego o liczbie atomów węgla od 1 do 4 w podwyższonej temperaturze.

2. Sposób według zastr. 1, **znamienny tym**, że

reakcję prowadzi się z nadmiarem od 3 do 7 moli, korzystnie 5 moli etylenodwuaminy na 1 mol pochodnej benzofenonu o wzorze podanym na rysunku.

