



330190

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente al registro de Patente de Invención que, por veinte años, se solicita para España y sus Colonias, a favor de la firma "SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ESPECIALIDADES FARMACO-TERAPEUTICAS, S.A.", residente en Barcelona, calle de San Antonio María Claret, nº 173 - - - - -

5.

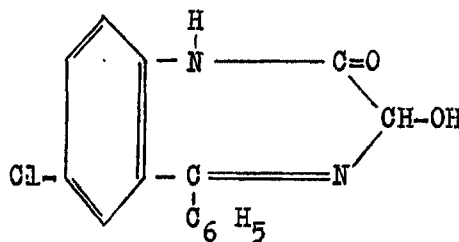
p o r

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN PRODUCTO BENZODIAZEPINICO"

10.

La presente Patente de Invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un compuesto benzodiazepínico de la siguiente fórmula:

15



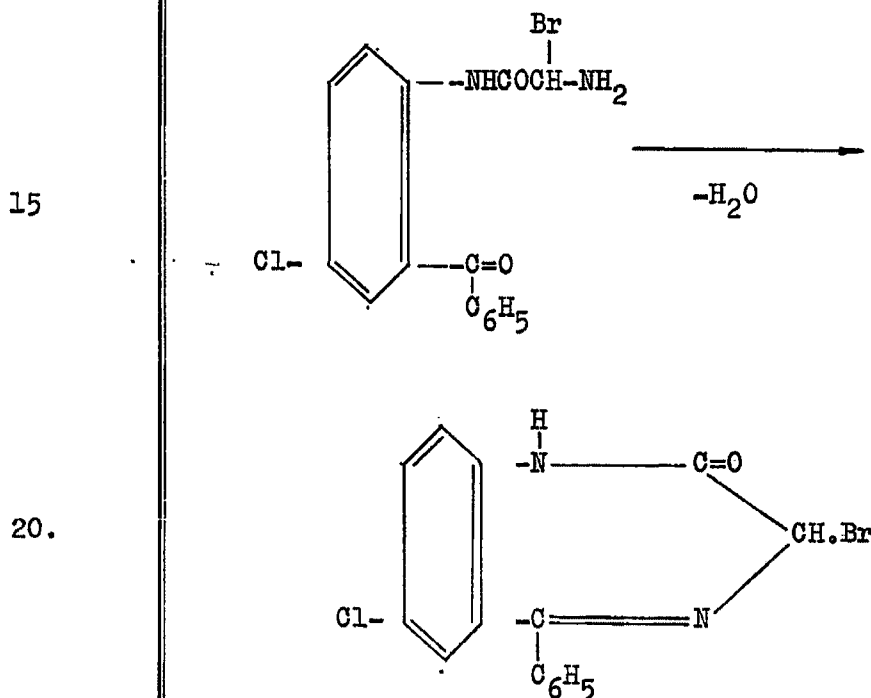


12. No.

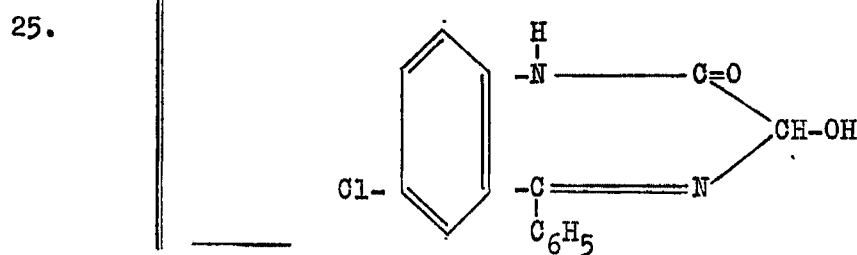
o sea el 7-cloro-5-fenil-3-hidroxi-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

5. El procedimiento objeto de esta patente reúne las ventajas de un alto rendimiento y de una fácil obtención industrial por utilizar sistemas y productos de posible alcance en nuestro país.

10. Este procedimiento consiste en partir del 2-bromoaminoacetilamido-5-cloro-benzofenona (previamente obtenido por aminación del 2-dibromoacetilamido-5-cloro-benzofenona), ciclando este producto por deshidratación y transformándolo en 7-cloro-5-fenil-3-bromo-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.



el cual al purificarlo del 2-bromoaminoacetilamido-5-cloro-benzofenona queda transformado en





12/25

5. La anterior deshidratación con ciclación y formación del compuesto benzodiazepínico se realiza por calefacción de la solución del compuesto a cadena abierta, en disolvente anhidro. Se puede aumentar el rendimiento añadiendo un deshidratante que desplace el equilibrio de reacción hacia la formación de benzodiazepinos.

10. La ventaja del procedimiento consiste en que en una sola reacción que comprende ciclación y purificación se pasa del producto 2-bromoaminoacetilamino-5-clorobenzofenona al 7-cloro-5-fenil-3-hidroxi-1,3-dihidro, 2H-1,4 benzodiazepin 2-ona.

15. Para una correcta interpretación, se describe, a continuación un caso de realización práctica, a título de ejemplo, no limitativo, del nuevo procedimiento.

20. EJEMPLO.- Se tratan 0,05 m (18,37 gr.) de bromoaminoacetilamino-5-clorobenzofenona en suspensión con 200 cc. de benceno y se calientan a reflujo durante 50 horas, después de las cuales se destila aprovechando la formación del acetropo con el benzol, toda el agua formada en la reacción de ciclación.

25. Cuando ya no destila más agua, se concentra en sequedad. El residuo contiene una mezcla de 2-bromoaminoacetilamino-5-clorobenzofenona de caracter básico y el producto de ciclación, los cuales se tratan con 200 cc. de ácido clorhídrico 0,05 N, el cual exporta en su solución el 2-bromoaminoacetilamino-5-clorobenzofenona por formarse el clorhidrato soluble en agua, quedando al propio tiempo un residuo blanco de 7-cloro-5-fenil-3-hidroxi 1,3 dihidro 2H-1,4 benzodiazepin-2 ona.

30. Por purificación y cristalización del alcohol hirvien-



te, funde a 202-204°. El producto presenta un espectro de absorción en el ultravioleta en solución de metanol.

5. 1%
 E : 229 m = 1.270
 1 cc.

10. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser llevada a la práctica en otras formas de realizaciones que difieren en detalles de las indicadas a título de ejemplo en la descripción, alcanzando a todas ellas la protección que se recaba.

15. Podrá por lo tanto, prepararse el producto empleando para ello los medios y aparatos más adecuados, con tiempos y temperaturas de reacción más convenientes en cada caso, quedando todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

20. Habiéndose descrito ampliamente la naturaleza del invento, así como su realización en la práctica, se hace constar que el mismo es susceptible de variaciones de detalle, sin que por ello se altere su principio fundamental que constituye la esencia de la invención.

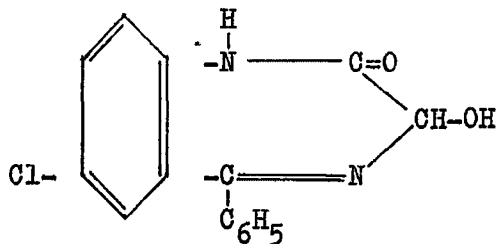
N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se declaran como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

25. 1ª.- Un procedimiento para la preparación de un producto benzodiazepínico, que posee la siguiente fórmula:



72



5.

o sea el 7-cloro-5-fenil-3-hidroxi-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona, caracterizado por partir de la 2-bromoaminoacetilamido-5-cloro-benzofenona transformándola por deshidratación y posterior purificación.

10.

2ª.- Un procedimiento para la preparación de un producto benzodiazepínico, según la anterior reivindicación, en el que la deshidratación se efectúa en presencia de un disolvente anhidro benceno, tolueno, xileno, etc., formándose un acetropo capaz de desplazar el agua de ciclación.

15.

3ª.- Un procedimiento para la preparación de un producto benzodiazepínico, según las anteriores reivindicaciones, en el que la purificación se efectúa con ácido clorhídrico diluido, el cual solubiliza la 2-bromoaminoacetilamido-5-clorobenzofenona y al propio tiempo, proporciona el 7-cloro-5-fenil-3-hidroxi-1,3-dihidro-2H-1,4 benzodiazepin-2-ona.

20.

4ª.- UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN PRODUCTO BENZODIAZEPÍNICO.

Según se describe y reivindica en la presente Memoria descriptiva, que consta de cinco hojas foliadas y escritas por una sola cara.

Madrid, a 72 de Agosto de mil novecientos sesenta y seis.

P.A.,
Antonio Aricha
p. p.