

F.C. 3-11-75

P.- 56.625

Case 1/373 II

Verfahren c)



12 FEB 1974

MEMORIA DESCRIPTIVA

423 146

para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años

a nombre de C.H. BOEHLINGER SOHN

entidad alemana

CO7D//A61K

establecida en Ingelheim am Rhein, República Federal Ale  
mana

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS 2-ALCO  
HILMERCAPTO-5-FENIL-4H-3,5-DIHIIDRO-1,5-BENZODIAZEPIN-4-  
-ONAS"

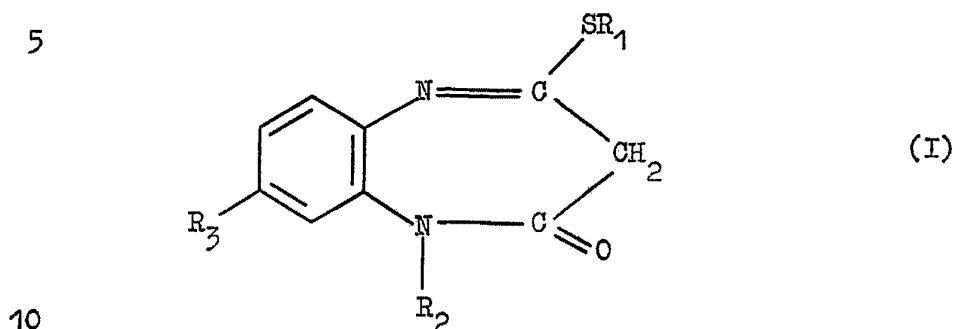
(Clase Internacional CO7a)

5-2-74.

423146



El invento concierne a la preparación de nuevas 2-alcoholmercapto-5-fenil-4H-3,5-dihidro-1,5-benzodiazepin-4-onas de la fórmula general



En la fórmula:

$R_1$  significa un grupo alcohol de cadena recta o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono;

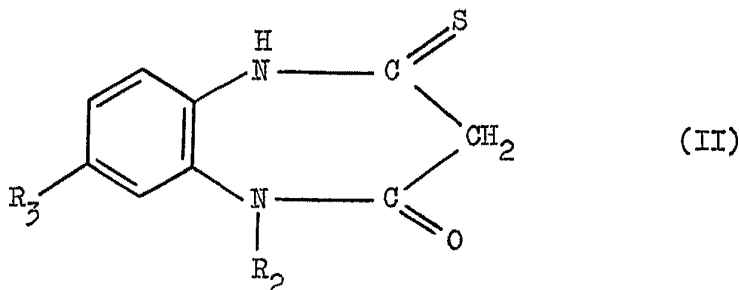
15  $R_2$  significa un radical fenilo, que eventualmente está sustituido en posición orto por un átomo de halógeno o un grupo nitro o trifluorometilo; y

$R_3$  significa un átomo de halógeno, el grupo nitro o trifluorometilo.

20 Los nuevos compuestos pueden ser preparados por alcoholación de una sal de metal alcalino de un compuesto de la fórmula general

5-2-74.

423146



5

en la que  $R_2$  y  $R_3$  poseen los significados indicados.

10

El procedimiento parte de una sal de metal alcalino de un compuesto de la fórmula II, que es hecha reaccionar con un agente de alcoholación usual, tal como un halogenuro de alcoholo o un diéster de ácido sulfúrico o de ácido toluénsulfónico. En calidad de disolventes son apropiados por ejemplo tetrahidrofurano, dioxano o alcohol; la temperatura de reacción se encuentra entre  $0^{\circ}\text{C}$  y el punto de ebullición del disolvente escogido.

15

20

La preparación del compuesto de partida de la fórmula general II tiene lugar por sulfuración selectiva de manera de por sí conocida, por ejemplo con pentasulfuro de fósforo en piridina a temperaturas entre  $20^{\circ}\text{C}$  y el punto de ebullición de la piridina. El ditio-compuesto que aparece como subproducto puede ser separado con facilidad desde la mezcla. La sal de metal alcalino correspondiente puede obtenerse por ejemplo por tratamiento del monotio-compuesto con un hidruro de metal alcalino, por ejemplo hidruro de sodio, o con un

25  
5-2-74.

423146



alcoholato de metal alcalino.

Los nuevos compuestos en parte poseen un efecto psicosedante propio y en parte constituyen valiosos productos intermedios para la preparación de agentes tranquilizantes.

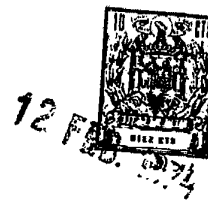
Los siguientes ejemplos sirven para explicar el invento con más detalle.

Ejemplo 1

2-metilmercapto-5-fenil-7-trifluorometil-4H-3,5-dihidro-1,5-benzodiazepin-4-ona.

0,06 moles-gramo = 19,2 g de 5-fenil-7-trifluorometil-1,5-benzodiazepin-2,4-diona son disueltos en 150 ml de piridina y son mezclados con 14 g de  $P_2S_5$ . Se pone en ebullición durante 2 horas bajo reflujo y se vierte la mezcla de reacción en una solución de sal común saturada y enfriada con hielo. Los cristales precipitados son filtrados con succión, son bien lavados con agua y son secados en vacío a 100°C. La mezcla bruta obtenida (21 g) es disuelta en cloruro de metileno y es vertida sobre una columna de gel de sílice. Se eluye con cloruro de metileno, al que se añade 3% de metanol. Después de tratamiento de las fracciones se obtienen 7,0 g de 5-fenil-7-trifluorometil-1,5-benzodiazepin-4-on-2-tiona de p. de f. 251-253°C y 2,9 g de 5-fenil-7-trifluorometil-1,5-benzodiazepin-2,4-ditona de p. de f. 251-253°C.

423146



p. de f. 282-283°C.

De acuerdo con el procedimiento arriba descrito se obtuvieron además los siguientes compuestos:

5	Ejem- plo No	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
	2	-CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NO <sub>2</sub>	160 - 161
	3	-CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cl	113 - 115

10 La presente solicitud que corresponde a la presentada en la República Federal Alemana, el 2 de Noviembre de 1970, bajo el No P 20 53 679.2, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

#### REIVINDICACIONES

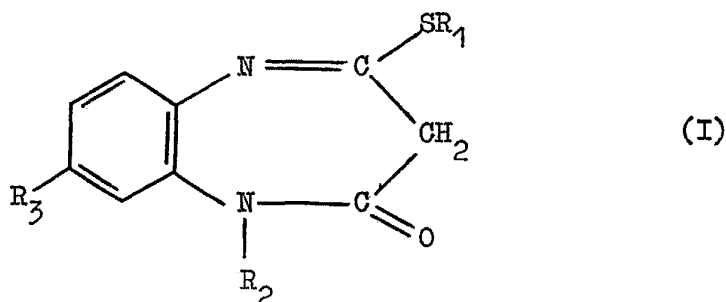
15 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son

18 los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

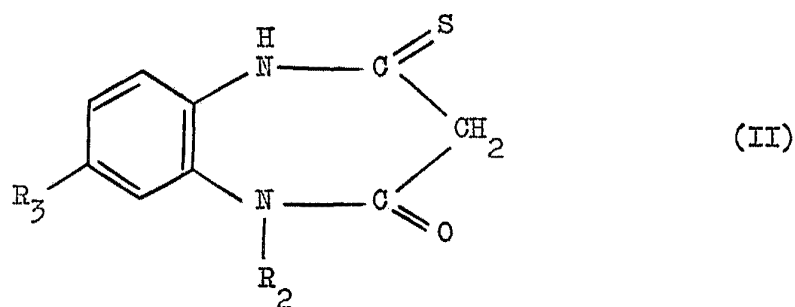
5-2-74.



1a.- Procedimiento para la preparación de nuevas 2-alcoholmercapto-5-fenil-4H-3,5-dihidro-1,5-benzodiazepin-4-onas de la fórmula general



5 en la que  $R_1$  significa un grupo alcoholo de cadena rec-  
ta o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono,  $R_2$  signifi-  
ca un radical fenilo, que eventualmente puede estar sus-  
tituído en posición orto por un átomo de halógeno o un  
grupo nitro o trifluorometilo, y  $R_3$  significa un átomo  
de halógeno, el grupo nitro o trifluorometilo, caracte-  
10 rizado porque se somete a alcoholación a una sal de me-  
tal alcalino de un compuesto de la fórmula general



5-2-74.



423146

12



en la que  $R_2$  y  $R_3$  tienen los significados arriba indica  
dos.

5 2<sup>a</sup>.- Procedimiento para la preparación de  
nuevas 2-alcoholmercapto-5-fenil-4H-3,5-dihidro-1,5-ben  
zodiazepin-4-onas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria  
que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de siete hojas escri-  
tas a máquina por una sola cara.

12 FEB. 1974

Madrid,

P. A. Albino de la Aurora  
Per [Signature]

5-2-74.  
G.D.S.

