

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



19 ES	21	NUMERO	454428
	22	FECHA DE PRESENTACION	20 DIC. 1976

454428

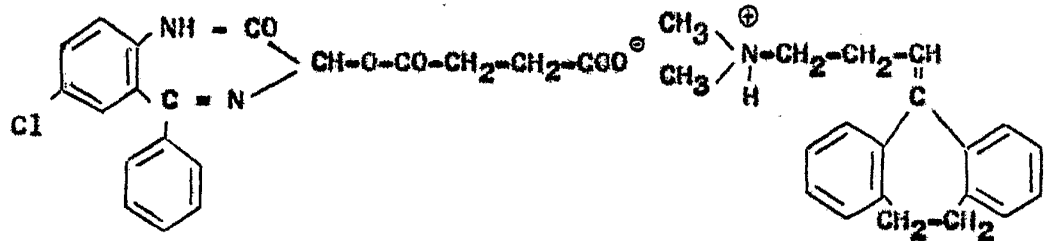
PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D; A61K	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN DERIVADO BENZODIACEPINICO".		
71 SOLICITANTE (S)		
FARMA-LEPURI, S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
C/ Usio, n ^{os} . 7 y 9 - BARCELONA.		
72 INVENTOR (ES)		
Prof. D. Alessandro Gay.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
ANGEL LUIS DE LA HERRAN Y DE LAS POZAS.		

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para la obtención de un derivado benzodiscepínico, denominado oxacepam hemisuccinato de amitriptilina, o también, según la nomenclatura química, 7-cloro-5-fenil-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiscepín-2-ona-3-hemisuccinato de 3 (3-dimetilaminopropilidén)-dibenzo (a,d)-1,4-cicloheptadieno, y cuya fórmula desarrollada es la siguiente:

5.

5. diacepín-2-ona-3-hemisuccinato de 3 (3-dimetilaminopropilidén)-dibenzo (a,d)-1,4-cicloheptadieno, y cuya fórmula desarrollada es la siguiente:



Los ensayos clínicos han demostrado para esta sustancia una particular eficacia como sedante y tranquilizante en las formas ansioso-depresivas.

15.

El procedimiento objeto de la presente invención es de realización simple y da un producto de elevada calidad con buen rendimiento.

20.

El procedimiento consiste esencialmente en hacer reaccionar el oxacepam hemisuccinato con la amitriptilina base en el seno de un disolvente tal como acetato de etilo, acetato de metilo, tetrahidrofureno, dioxano u otro análogo. El producto se puede

separar por simple enfriamiento de la disolución o induciendo su precipitación con un disolvente adecuado o evaporando el disolvente.

5. El producto así obtenido es un sólido blanco, inodoro, soluble en alcohol y muy poco soluble en acetona, éter y agua. Al calentar este producto se reblandece a 95-100°C, pasando a 103-106°C a un estado semivitrreo; finalmente a 134-135°C el producto funde oscureciéndose y descomponiéndose parcialmente.

10. Esta exposición se completa con el siguiente ejemplo, el cual no debe entenderse como limitante de la invención, sino que ésta debe entenderse extendida a todas las variaciones de los parámetros de reacción que no afecten a la esencialidad del proceso.

15.

EJEMPLO

Se agitan durante unos minutos 24'3 grs. de clorhidrato de amitriptilina con una mezcla de 150 ml. de acetato de etilo y 50 ml. de agua, en la que se han disuelto 13'0 grs. de carbonato potásico. Se separa la fase acuosa, la fase orgánica se lava con agua y se seca con sulfato sódico anhidro. A la diso-

20.

lución filtrada se le añaden 30'0 grs. de oxacepam hemisuccinato. La dispersión se lleva a reflujo suave hasta la disolución total de los sólidos. La disolución así obtenida se deja enfriar muy lentamente hasta temperatura ambiente y finalmente

5. se deja reposar durante una noche en nevera. Los cristales formados se filtran, se lavan con algo de acetato de etilo frío y se secan a vacío de 0'5 mm. a 90°. Concentrando las aguas madres y repitiendo la operación se obtiene una segunda fracción. El rendimiento de oxacepam hemisuccinato de amitriptilina es prácticamente cuantitativo.
- 10.

Una vez descrita convenientemente la naturaleza del invento se hace constar que lo que se declara como nuevo y de propia invención comprende las siguientes

REIVINDICACIONES

15. 1a.- Procedimiento para la obtención de un derivado benzodiazepínico, denominado oxacepam hemisuccinato de amitriptilina, o también según la nomenclatura química 7-cloro-5-fenil-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepín-2-ona-3-hemisuccinato de 3-(3-dimetilaminopropilidén)-dibenzo (a,d)-1,4-cicloheptadieno,
20. c a r a c t e r i z a d o por el hecho de que se hace reaccio

- nar el oxacepam hemisuccinato con amitriptilina en el seno de un disolvente inerte tal como acetato de etilo, acetato de metilo, tetrahidrofurano, dioxano u otro análogo, a temperatura moderada o en caliente y preferiblemente a temperatura de reflujo del disolvente y separándose el producto formado por enfriamiento o evaporación del disolvente o precipitación por la adición de un segundo disolvente insolubilizante.
- 5.

2ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN DERIVADO BENZO
DIACEPINICO.

10. Según se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva que consta de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 20 DIC. 1976

EL AGENTE OFICIAL

A. L. DE LAHERRA Y DE LAS POZAS
APROBADO:

Fdo.: Guillermo Fernández