

Получение 1-метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2H-[1,4]-бензодиазепина-2-она

© Люкшенко*⁺ Наталья Ивановна, Никитин Роман Геннадьевич
и Мороженко Юрий Васильевич

Акционерное общество Федеральний научно-производственный Центр «Алтай».

ул. Социалистическая, 1. г. Бийск, 659322. Алтайский край. Россия.

Тел.: (3854) 30-19-05. E-mail: post@frpc.secna.ru

*Ведущий направление; ⁺ Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 1-метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2H-[1,4]-бензодиазепин-2-он, конденсация, 2-бензоил-2',4-дихлор-N-метилацетанилид, синтез, 5-хлор-2-метиламинобензофенон.

Аннотация

В настоящее время лидирующее положение по широте применения среди лекарственных средств группы анксиолитиков продолжают занимать производные бензодиазепина. Большинство анксиолитиков бензодиазепиновой структуры являются производными 1,4-бензодиазепина. Основа химической структуры бензодиазепинов состоит из бензольного кольца, соединенного с семичленным гетероциклическим кольцом, содержащим два атома азота (дiazепин) в позициях 1 и 4. Все используемые в клинике производные бензодиазепина имеют также второе бензольное кольцо, присоединенное к углероду. Для проявления активности существенным является наличие галогена или нитрогруппы.

Диазепам (1-метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2H-[1,4]-бензодиазепин-2-он) находится в списке необходимых и важных лекарственных средств. Актуальным является вопрос о разработке нового способа синтеза 1-метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2H-[1,4]-бензодиазепин-2-она, который бы позволил производить препарат в необходимых количествах, делая его доступным.

Большой практический и научный интерес представляет поиск возможных эффективных путей синтеза 1-метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2H-[1,4]-бензодиазепин-2-она, представляющий интерес для внедрения в производства.

Цель нашей работы поиск рационального способа синтеза целевого продукта, экспериментальное исследование химических процессов для разработки наиболее оптимальных методов получения продукта.

Разработана технология получения 1-метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2H-[1,4]-бензодиазепин-2-он для промышленного производства.

Разработан синтез 2-бензоил-2',4-дихлор-N-метилацетанилида конденсацией 2-метиламино-5-хлорбензофенона с хлорацетилхлоридом в четыреххлористом углероде без последующей обработки реакционной массы водой и углекислым натрием.

Показано, что наибольший выход 1-метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2H-[1,4]-бензодиазепин-2-она получается, если реакцию циклизации проводить в изопропиловом спирте. Определяющую роль в образовании целевого продукта играет состав реакционной смеси при взаимодействии 2-бензоил-2',4-дихлор-N-метилацетанилида с уротропином.