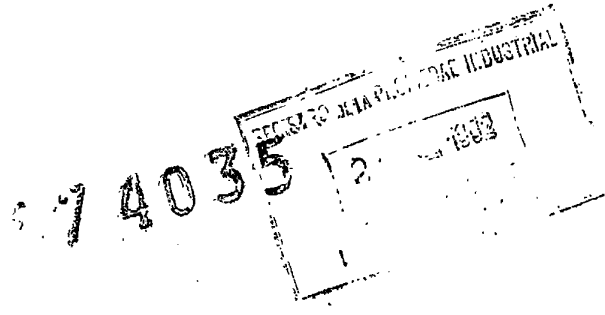




24

274035



MEMORIA DESCRIPTIVA

PARA UNA PATENTE DE INVENCION POR VEINTE AÑOS, EN ESPAÑA,
A FAVOR DE LA SOCIÉTÉ EGEMA S.A.R.L., DE NACIONALIDAD FRAN-
CESA, DOMICILIADA EN PARIS (FRANCIA), 32, rue Eugene Fla-
chat, .

sobre:

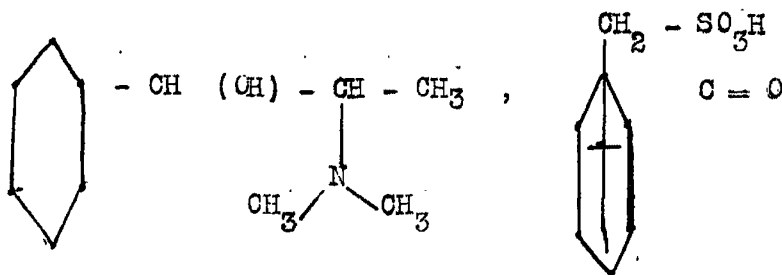
«PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE B-CANFOSULFONATO
DE N-METIL-EPEDRINA».

La presente invención se refiere a un procedimiento
de preparación de B-canfosulfonato de N-metil-efedrina, -
que tiene propiedades farmacéuticas de interés, con arreglo
a la fórmula:



274035

24



5. El procedimiento conforme a la invención está caracterizado esencialmente porque, en su primer estado, tiene lugar la metilación de la efedrina y porque se hace reaccionar, en un segundo estado, la N-metilefedrina así obtenida, con el ácido B-canfosulfónico.

Conforme a otro aspecto de la invención, los compuestos que reaccionan en la segunda fase del procedimiento, se encuentran en cantidades equimoleculares en la reacción.

10. A continuación se describe, a manera de ejemplo no limitativo, una forma de realización del procedimiento conforme a la invención.

I) Preparación de la N-metilefedrina.

15. Se disuelven, en partes pequeñas, 20 gramos de efedrina base en una mezcla de 100 ml de formol comercial y 100 ml de ácido fórmico puro de 90-95 por ciento.

20. La mezcla total se calienta al baño de maría durante tres horas, hasta que deja de desprenderse CO. A continuación se lleva al baño de aceite, para calentarlo durante cinco horas a 110°. Se deja después en contacto durante una noche, concentrándose después al máximo en el vacío al baño de maría.

25. El residuo se vuelve a enfriar (0°) extrayéndose por sosa al 25 por ciento hasta fuerte reacción alcalina (alrededor de 100 ml). Se extrae cuidadosamente 3 veces con 100 ml de cloroformo. El cloroformo se lava con un poco de agua, después se seca sobre carbonato sódico anhidro. Se le filtra



274035

24

y se evapora al baño de maría. El residuo queda libre de disolvente por evaporización al vacío, en el baño de maría. Se obtiene así un residuo blanco cristalizado. P.F. = 75-78° - Rendimiento = 20 g.

5. ANALISIS

C % calculado 73'70

encontrado 73'81

H % calculado 9'56

encontrado 9'70

10.

N % calculado 7'81

encontrado 7'75

El producto cristalizado del éter de petróleo o del metanol, da un punto de fusión de 82-84°.

Poder rotatorio del producto: $\frac{24}{589} = - 28^{\circ}1$

15. II) Preparación del -canfosulfonato de N-metilefedrina:

Se mezclan cantidades equimoleculares del ácido -canfosulfónico y de efedrina base en soluciones clorofórmicas. - Se evapora el disolvente, el producto cristalizado es creado y recristalizado en alcohol. El rendimiento es cuantitativo.

20. P.F. (capilar) 195-197°.

ANALISIS

$C_{21}H_{33}NO_5$ (P.M. 411'55)

C% calculado 61'3

encontrado 61'56

25.

H % calculado 8'02

encontrado 8'00

N % calculado 3'40

encontrado 3'27

Poder rotatorio: $\frac{20}{589} = 7^{\circ}8$ (disolvente clorofórmico).



274 035²⁴

El espectro infrarojo muestra los puntos característicos:

- 2'72 (OH no asociado muy débil)
- 3'00 (OH asociado muy fuerte)
- 5'77 (CO fuerte)
- 5. 7'88 (SO₂)
- 8'76 (SO₂ grande)
- 9'68 (SO₂)

10. El canfosulfonato de N-metilefedrina ha puesto de manifiesto sus propiedades como excelente analéptico cardio-vascular, parcialmente activo, para remediar la hipertensión arterial. Su acción analéptica respiratoria es igualmente notable. La tolerancia por el organismo es excelente, y no ejerce acción alguna nociva sobre las funciones renales, hepática, - hematopoyética y cardíaca.

15. NOTA

En resumen: la invención recaerá sobre las reivindicaciones siguientes:

20. 1ª.- Procedimiento de preparación del B-canfosulfonato de N-metilefedrina, caracterizado porque, en su primera fase, tiene lugar la metilación del fenil-aminopropanol, y porque, en su segunda fase, se hace reaccionar a la N-metilefedrina así obtenida, con el ácido B-canfosulfónico.

25. 2ª.- Procedimiento, conforme a la reivindicación 1ª, caracterizado porque los compuestos admitidos en la reacción, en la segunda fase, se encuentran en cantidades equimoleculares en la reacción.

3ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE B-CANFOSULFONATO DE N-METIL-EFEDRINA

30. Según se describe en esta memoria que consta de cuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 24 Ene. 1902
 CARLOS FERNANDEZ CANDELAS
 P. P. *[Signature]*
 GREGORIO DE LOYE