

301164

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

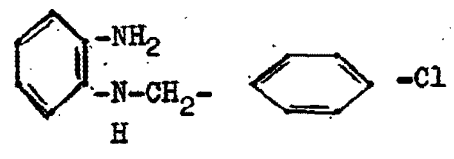
a favor de LABORATORIOS ERN, S.A., entidad española, domiciliada en Barcelona, calle Pedro IV, 503, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE 1-P-CLOROBENCIL-2-(1-PIRROLIDILMETIL)-BENCIMIDAZOL".

- . . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención del compuesto 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol, que presenta propiedades terapéuticamente útiles.

- 5. Se trata de un proceso de síntesis, de acuerdo con el cual se hace reaccionar el compuesto de fórmula general

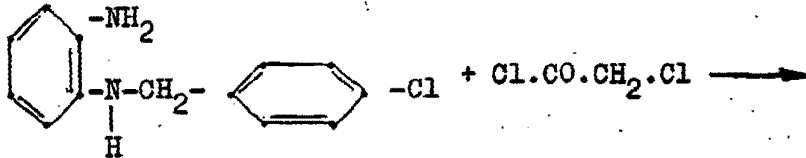




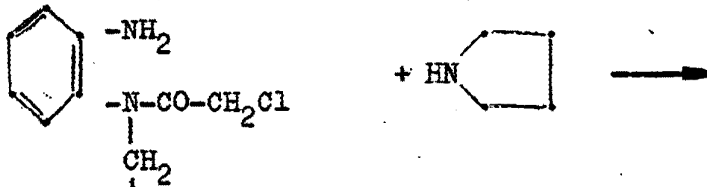
301164

con el cloruro del ácido monocloroacético, en presencia de pirrolidina. De esta manera se lleva a cabo simultáneamente y en una sola operación dos síntesis que pueden ser resumidas por el esquema

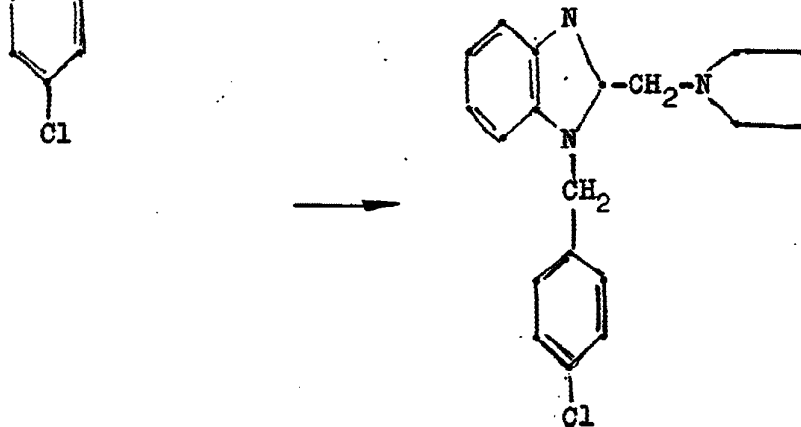
5.



10.



15.



20.

conducentes a la obtención del producto final, constituidos por el compuesto 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol.

25.

De acuerdo con una realización preferida de la invención, el compuesto final de la síntesis ilustrada anteriormente, puede ser tratado con penicilina sódica de forma que se obtiene el 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilme-

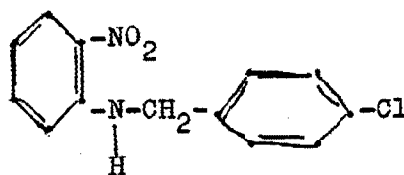


301164

til)-bencimidazol penicilina, que constituye la última etapa del procedimiento de acuerdo con la invención.

La invención presenta otra faceta importante cual es la obtención del producto de partida utilizado en la anterior síntesis, para lo cual se parte del compuesto o-(p-clorobencil)-nitroanilina, de fórmula

5.



10.

el cual puede ser tratado con Cl_2Sn u otro agente reductor adecuado a fin de convertir el grupo nitro en un grupo amino.

15.

Para facilitar la explicación se acompaña a la presente memoria un ejemplo que es citado únicamente a título informativo y sin carácter alguno de limitación sobre el alcance de la misma.

E J E M P L O.

20.

Se reduce 174 gramos de o-(p-clorobencil)-nitroanilina con cloruro estannoso, de forma que se obtiene la o-(p-clorobencil)-fenilendiamina. El producto obtenido es recristalizado en metanol acuoso con la finalidad de purificarlo, lo cual se considera conseguido cuando se obtiene muestras que dan un punto de fusión de 95°C .

25.

Se trata 154 gramos de o-(p-clorobencil)-fenilendiamina con 63 gramos de ácido monocloroacético disuelto en pirrolidona, de forma que se obtiene la 1-p-cloro-

301164¹¹ JU



bencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol.

Aparte se disuelve 124 gramos de penicilina G sódica en 400 ml de agua y la solución obtenida es enfriada.

5. 121 gramos de 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol son disueltos en 1500 ml de agua calentada a 70°C aproximadamente, y la solución es añadida lentamente y con agitación a la solución de penicilina G, preparada anteriormente.

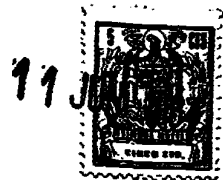
10. El producto final, 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol - penicilina G, cristalizada en breve tiempo, en forma de un polvo microcristalino y blanco, que presenta un punto de fusión de 144-145°C.

15. Serán independientes del alcance de la invención los detalles y características accesorias empleadas en su puesta en práctica, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las siguientes reivindicaciones.

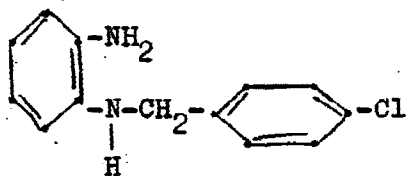
N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

20. 1. Procedimiento para la obtención de 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol, caracterizado esencialmente por el hecho de hacer reaccionar un compuesto de fórmula.



301164



5. con cloruro de ácido monocloroacético, siendo la reacción llevada a cabo en presencia de pirrolidona.
2. Procedimiento para la obtención de 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de tratar el compuesto resultante de la reacción con penicilina sódica, de forma que se obtiene el 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol.
10. 3. Procedimiento para la obtención de 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de seleccionar el agente reductor de entre el grupo de compuestos que incluye el cloruro estannoso.
15. 4. Procedimiento para la obtención de 1-p-clorobencil-2-(1-pirrolidilmetil)-bencimidazol.
20. La presente memoria consta de cinco hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 11 de junio de 1964

LABORATORIOS IERN, S.A.

p.a.

I. PONTI

F.P.