

25 MAY 1972



- 1 -

memoria descriptiva

403003

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE C 07 A 61
SUBCLASE D K

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

Que se solicita en España por veinte años, a favor de D. LUIS LEPORI RENAULT, de nacionalidad española, residente en BARCELONA.- C/ Reina Victoria nº 17.- por:

" NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE LA 2- METOXI 5-SULFAMOIL BENZOIL (N ETIL) - 2-PIRROLIDINOMETILAMINA".

403003

- 2 -



Se refiere el invento, conforme al enunciado in

dica, al desarrollo funcional, técnico-industrial-
del complejo químico a que se refiere el mismo en el
cual se han incorporado las ventajas que más adelante
se desprenderán de la descripción del proceso con ver-
daderas consecuencias en el terreno físico terapéuti-
co de sus influencias.

5.-

La 2 metoxi -5- sulfamoyl benzoyl (N etil) - 2-
pirroldinometámina, es una sustancia que posee una
acción anti-émética muy potente en el vómito causado
por apomorfina e hidargina. Las pruebas clínicas han
demostrado que ésta sustancia tiene particular efica-
cia en los estados depresivos, neuróticos, en los
trastornos psíco-funcionales y en las involuciones
psíquicas de la vejez, además de una acción en las
enfermedades ulcerosas gastro-duodenales.

10.-

15.-

El procedimiento está basado en la preparación
aislada y coordinada de los componentes de acuerdo
con el invento y que se describen a continuación.

a) La preparación de la N-etil -2- aminometilpirroli-
dina. Se realiza en un matraz de cristal de tres bo-

20.-

5-6-75

25 MAY



cas, de dos litros de capacidad convenientemente, provisto de termómetro y agitador, en el que introducen 111grs. de N-etil -3 cloropiperidina clorhidrato, previamente disuelto en 450 ml. de amoniac y se calienta durante seis horas a 150 ° C; se evapora el disolvente y el residuo se disuelve en una solución saturada de carbonato de potásico. Se extrae con cloroformo, tres veces, y se reúnen los extractos cloroformicos.

5.-

10.-

Después de la evaporación fraccionada del extracto cloroformico, se obtienen 42,90 grs. de N-etil -2 amino-metilpirrolidina que junto con ácido pícrico etanólico forman un diplicate con punto de fusión 180° C.

15.-

b) Preparación de la 2-metoxi-5- sulfamoil benzoil (N -etil) 2.- pirrolidinometilamina.

Se pesan 40 grs. de N-etil -2 aminometilpirrolidina producto obtenido en la primera operación y se disuelven en una mezcla constituida por 200 ml. de agua y 200 ml de éter etílico.

20.-

A la temperatura de 10° C se introducen, simul

403003

25



- 4 -

taneamente, 172 ml. de NaOH 2 N y 56 grs. de ortometoxibenzoil cloruro previamente disuelto en 80 ml. de éter etílico.

5.- La mezcla se agita durante una hora exacta en un matraz de vidrio de tres bocas provisto de termómetro; mediante un embudo separador se separa el extracto etéreo que se deshidrata con Na_2SO_4 . Luego se seca evaporando el éter.

10.- Se obtienen 60 grs. de una sustancia oleosa, que se añade gota a gota, a 200 grs. de clorhidrina sulfónica, mantenida a 30 ° C.

15.- Esta sustancia se mantiene en agitación mecánica a temperatura ambiente durante 24 horas y luego se vierte la mezcla en 800 ml. de NH_4OH concentrado y mantenido a 10 ° C.

Después de haber dejado subir la temperatura hasta temperatura ambiente, se filtra el precipitado que se ha formado.

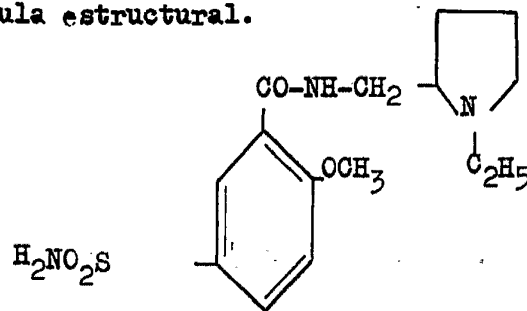
20.- El precipitado filtrado y lavado con agua, se cristaliza con HCL L N.

El clorhidrato que así se obtiene se disuelve



en agua caliente y la solución se neutraliza con NH_4OH ; filtrándose convenientemente. Se obtiene 30,40 grs. de producto con punto de fusión 177-179°C

La 2- metoxi -5- sulfamoil benzoil (N etil) 2- pirrolidinometilamina se presenta en forma de polvo cristalino de color blanco crema con la siguiente formula estructural.



La sustancia es casi insoluble en agua. Es soluble en ácido y alcalis diluido, poco soluble en metanol y etanol, insoluble en cloroformo, benceno y éter etílico.

Una vez descrita convenientemente la naturaleza del invento, se hace constar a los efectos oportunos que el mismo no queda limitado a los detalles exactos de esta exposición, sino que por el contrario en el se introducirán aquellas modificaciones de detalle que las circunstancias y la práctica pudieran aconsejar siempre y cuando no se alteren o modifiquen las características esenciales del mismo

- 6 - 403003 25 M



que se resumen en las siguientes.-

R E I V I N D I C A C I O N E S

=====

1a.- "NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

dividido en dos operaciones fundamentales caracte

rizadas porque se trata de la preparación inicial

de la N-etil 2.- aminometilpirrolidina y en una

segunda operación de la 2- metoxi -5- sulfamoil

benzoil (N-Etil) 2- pirrolidinometilamina.

2a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

según la anterior reivindicación la primera opera

ción se caracteriza porque se realiza en un matraz

de tres bocas, facultativamente de cristal y de

dos litros, provisto de termómetro y agitador se

introducen 111 grs. de N- etil -3 cloropiperidina

clorhidrato, previamente disuelto en 450 ml. de

amoníaco calentándose durante seis horas a 150 °C;

evaporándose el disolvente el residuo se disuel-

ve en una solución saturada de carbonato potási-

co, extrayéndose con cloroformo, tres veces, agru

pándose los extractos cloroformicos.

3a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

5.-

10.-

15.-

20.-

5-6-73

403003

- 7 -

25 MAY



conforme la anterior reivindicación después de la evaporación fraccionada del extracto se caracteriza porque se obtienen 42,90 grs. de N-etil -2 - amino-metilpirrolidina que, junto con el ácido picrico etanólico, forman un diplicato con punto de fusión al 180°C.

4a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

conforme la 1ª reivindicación la segunda fase del proceso se caracteriza porque se pesan 40 grs, del producto obtenido en la anterior reivindicación -

(N -etil) -2 aminometilpirrolidina) y se disuelven

en una mezcla constituida por 200 ml. de agua y en

otra parte igual de éter etílico introduciéndose,

simultaneamente y a la temperatura de 10°C, 172 ml.

de NaOH 2 N y 56 grs. de ortometoxibenzoil cloruro,

previamente disueltos en 80 ml. de éter etílico.

5a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

conforme la anterior reivindicación la mezcla se

caracteriza porque se agita, durante una hora exacta,

en un matraz de vidrio de tres bocas provisto de -

termómetro, separándose el extracto etéreo, que se

5.-
10.-

15.-

20.-


- 8 - 403003

25 MA



deshidrata con Na_2SO_4 , mediante un embudo separador o similar y secándose por evaporación del éter.

6a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

conforeme la anterior reivindicación se caracteriza

5.-

porque se obtienen 60 grs. de una sustancia oleosa

que se añade, gota a gota, a 200 grs. de clorhidrina

sulfónica, mantenida a 30°C en agitación mecánica

y a temperatura ambiente durante 24 horas, vertiéndose

dose la mezcla después en 800 ml. de NH_4OH concen-

10.-

trado mantenido a 10°C .

7a.- NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION....

conforme la anterior reivindicación la mezcla

obtenida se caracteriza por mantenerla en un estado

donde se ha dejado subir la temperatura a tempera-

15.-

tura ambiental, filtrándose el precipitado que se ha

formado.

8a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

conforme la anterior reivindicación el precipitado

filtrado y lavado con agua se caracteriza porque

20.-

cristaliza con HCL L N.

9a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

3-6-73

- 9 - 403003 25 MAY 1951



conforme la anterior reivindicación el clorhidrato obtenido se caracteriza, porque disuelto en agua caliente, la solución se neutraliza con NH_4OH , filtrándose.

5.-

10a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

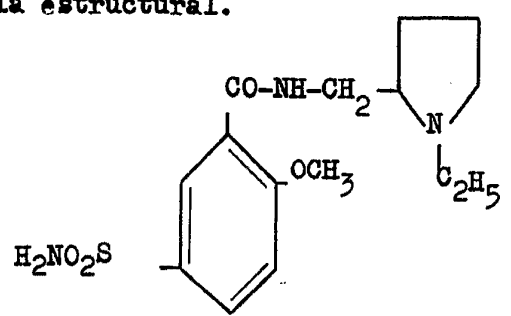
conforme las reivindicaciones anteriores 4a a 10a se caracteriza porque se obtiene 30,40 grs. de producto con punto de fusión 177-179 a C.

11a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION"...

10.-

conforme las reivindicaciones 1a a 11a la 2- metoxi 5- sulfamoil benzoil (N etil) -2- pirrolidinometilamina se caracteriza porque se presenta en forma de polvo cristalino de color blanco crema con formula estructural.

15.-



12a.- " NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION" de

LA 2- METOXI 5- SULFAMOIL BENZOIL (N ETIL) 2- PIRRO

20.-

LIDINOMETILAMINA".

-10-

403003

25



Según se describe y reivindica la presente memoria
descriptiva que consta de diez hojas mecanografiadas
por una sola de sus caras.

Madrid 25 MAY. 1972

EL AGENTE OFICIAL.-¹⁹⁷²

A. L. DE LA HERRAN

5.-