


407 142

PATENTE DE INVENCION

0900.F360.12ETR.6.

407 142 

Int. Cl.: C07D 11A61K

## Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE N-(1-ETIL- $\alpha$ -PIRROLIDIL  
METIL)-2-METOXI-5-SULFAMIDOBENZAMIDA.

*Solicitante:* FRATMANN AG., entidad suiza, residente en 5, Chemin du  
Mont Blanc, Chêne-Bougeries, Ginebra, Suiza.

La presente invención se relaciona con un procedi  
miento sencillo y ventajoso para la obtención de N-(1-etil-  
 $\alpha$ -pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamidobenzamida, útil pa  
ra el tratamiento de enfermedades del tracto estómago-integ  
5. tino y como medicamento en el terreno psiquiátrico.

407 142

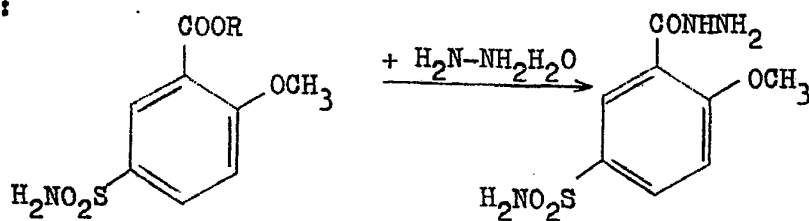
- 2 -



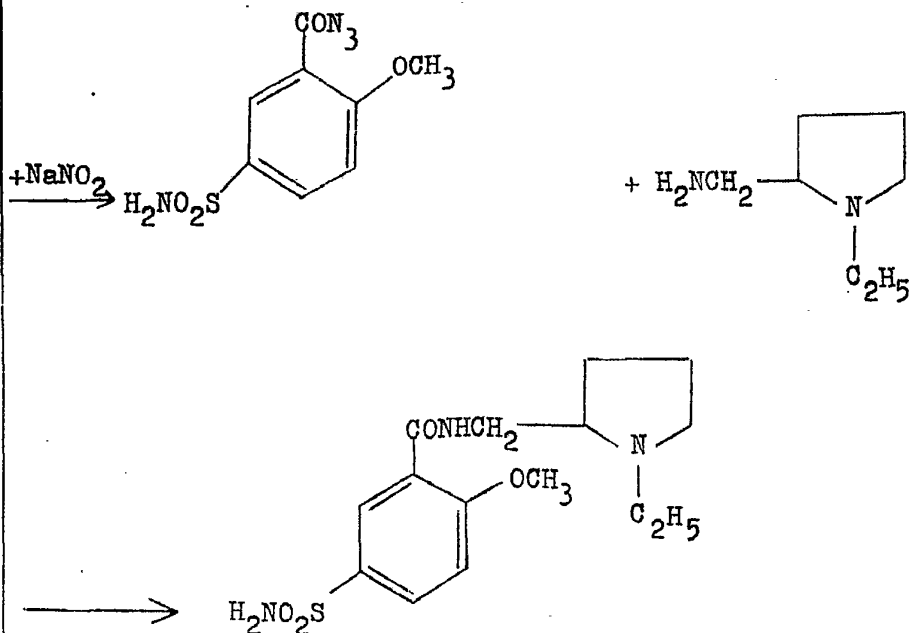
5. Este procedimiento de obtención se caracteriza, según la presente invención, porque ácido 2-metoxi-5-sulfamido-benzóico se transforma primeramente en la hidrazida del ácido y ésta en la azida del ácido, la cual se hace reaccionar entonces con 1-etil-2-aminometil-pirrolidina.

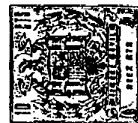
Las reacciones para formar la hidrazida de ácido 2-metoxi-5-sulfamido-benzóico y la azida, se pueden realizar en solución acuosa, mientras que la reacción con 1-etil-2-aminometil-pirrolidina se efectúa ventajosamente en dioxano.

10. El procedimiento de obtención según la presente invención se desarrolla según el siguiente esquema de reacción:



(R = Radical alquilo con 1-4 átomos de carbono)





La realización práctica del procedimiento de la presente invención se puede efectuar por ejemplo, según el siguiente ejemplo de ejecución:

1) 2-metoxi-5-sulfamidobenzoilhidrazida

5. En un recipiente de reacción de 1 litro de capacidad, que está dotado de un agitador, un refrigerador y un termómetro, se introducen 355 g (7,1 moles) de hidrato de hidrazida, 60 cc de agua y, en pequeñas cantidades, 100 g (0,39 moles) de 2-metoxi-5-sulfamido-benzoato de etilo.

10. Se calienta, a 60°C, durante 20 minutos, se enfría, se filtra, se lava con agua y el precipitado blanco se seca en el armario secador a 50°C. Este precipitado se compone de hidrazida de 2-metoxi-5-sulfamido-benzoilo con un punto de fusión de 201°C y un rendimiento de 82 g.

15.	<u>Análisis:</u>	<u>hallado</u>	<u>calculado</u>
	C %	39,56	39,18
	H %	4,65	4,49
	N %	17,7	17,14

2) 2-metoxi-5-sulfamido-benzoilazida

20. En un matraz de 250 cc de capacidad, dotado de un agitador, un termómetro, un refrigerador y un embudo goteador, se introducen 4,9 g (0,02 moles) de 2-metoxi-5-sulfamido-benzoilhidrazida, 72,4 cc de agua y, poco a poco, 22,7 cc de ácido clorhídrico al 36 %, enfriándose en un baño María.

25. Se sigue enfriando entonces a 0°C y, manteniendo una temperatura inferior a 5°C, se gotea una solución de 1,59 g (0,023 moles) de nitrito de sodio en 22,8 cc de agua. Se sigue agitando aún durante 15 minutos a 5°C, se separa por filtración, se lava con agua y el producto aún húmedo se emplea para la siguiente reacción.

30.

407 142

- 4 -



Una muestra de la azida secada se descompone vivamente a 132°C en el banco de KOFLER.

3) N-(1-etil- $\alpha$ -pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamidobenzamida.

5. En un matraz de 250 cc de capacidad, dotado de un agitador, un termómetro y un refrigerador, que está conectado a un recipiente, se introducen 5,1 g (0,04 moles) de N-etil- $\alpha$ -aminometil-pirrolidina, 100 cc de dioxano y, en pequeñas cantidades, bajo mantenimiento de una temperatura de 10°C, la 2-metoxi-5-sulfamido-benzoilazida que se obtuvo en la etapa de reacción anterior.

10. Se deja calentar entonces la mezcla de reacción de temperatura ambiente y se hierve entonces aún durante una hora bajo reflujo. Se obtiene una solución de color naranja que se deja reposar durante la noche. Seguidamente se precipita el clorohidrato de la N-(1-etil- $\alpha$ -pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamidobenzamida con 4 cc de ácido clorhídrico al 36 %, se enfría con hielo y los cristales amarillos se separan secos por succión, los cuales se secan ulteriormente en el armario secador a 50°C,

15. El producto se disuelve en 70 cc de agua hirviendo y la base se precipita con una solución de amoníaco al 30 %. Se enfría, se filtra y se lava con agua.

20. El producto sin secar se recristaliza inmediatamente a continuación en 20 cc de etanol absoluto. Se obtienen de esta manera, 2,9 g del producto con un punto de fusión de 178°C.

25. El análisis con ácido perclórico (99,48 %) proporcionó un contenido en azufre de un 9,42 % (calculado, 9,38 %).



N O T A

=====

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Suiza con el nº 8814/72 de 13 de junio de 1972, acogándose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE N-(1-ETIL- $\alpha$ -PIRROLIDILMETIL)-2-METOXI-5-SULFAMIDO BENZAMIDA; caracterizándose por lo siguiente:

5.                    10.                    15.                    20.                    25.

1.- Procedimiento para la obtención de N-(1-etil- $\alpha$ -pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamidobenzamida, caracterizado porque ácido 2-metoxi-5-sulfamido-benzóico se transforma primeramente en la hidrazida del ácido y ésta en la azida del ácido la cual, entonces, se hace reaccionar con 1-etil-2-amino-metil-pirrolidina.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque las reacciones para formar la hidrazida del ácido 2-metoxi-5-sulfamidobenzóico y la azida, se efectúan en solución acuosa y la reacción con 1-etil-2-amino-metil-pirrolidina en dioxano.

3.- Procedimiento para la obtención de N-(1-etil- $\alpha$ -pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamidobenzamida, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

407142

- 6 -



Esta Memoria consta de 6 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 29 SET. 1972  
FRATMANN AG.

L. GOMEZ ACEBO Y MORET  
R. R. Firmado: J. Suarez Diaz

*Jesús Suárez*

*[Handwritten signature]*