

407866

PATENTE DE INVENCION

0900/R411.12E.1.

407866

Int. Cl.²: C07C//A61K 23



Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE N-(DIETILAMINOETIL)-
2-METOXI-5-METILSULFONIL-BENZAMIDA.

Solicitante: RENFAG S.A., entidad suiza, residente en 42, Chemin
de Ruth, CH 1223 COLOGNY, Ginebra, Suiza.-

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida y de sus sales de adición con ácidos minerales u orgánicos adecuados para fines farmacéuticos, así como de sus sales amónicas cuaternarias me-

5.

407866



diante reacción de la benzamida con un agente de alquilación alifático o aromático.

El procedimiento se caracteriza según la presente invención porque ácido 2-metoxi-5-metilsulfonil-benzóico, disuelto en un disolvente se hace reaccionar con N,N',-N''-(dietilaminoetil)-fosforamida.

5.

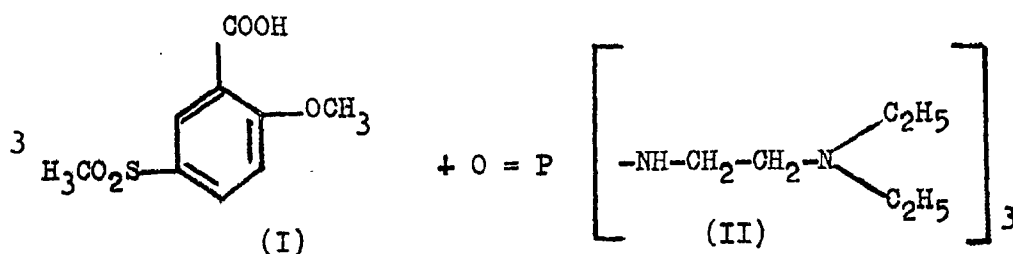
Como disolvente se puede emplear aquí convenientemente piridina o dioxano.

Esta benzamida posee valiosas propiedades farmacológicas y se puede emplear, ante todo, como antimético.

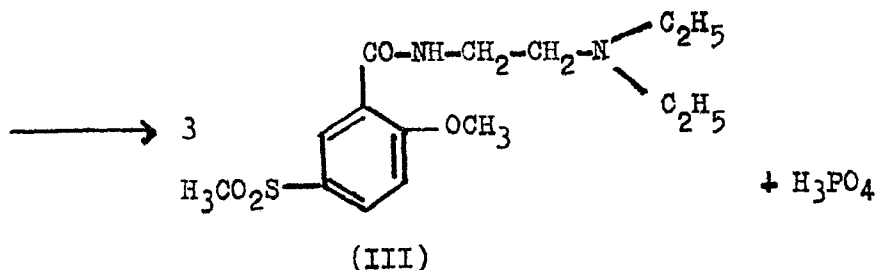
10.

El procedimiento según la presente invención transcurre según el siguiente esquema de reacción:

15.

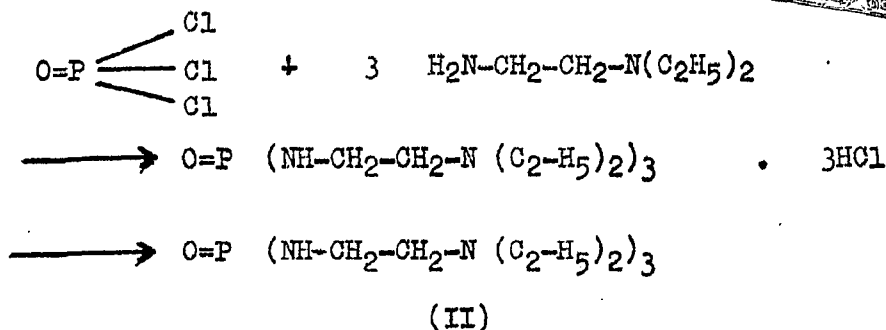


20.



25.

La N,N',N''-(dietilaminoetil)-fosforamida (II) se obtiene por reacción de oxiclорuro de fósforo con dietilaminoetilamina según el siguiente esquema de reacción:



5.

10.

Las reacciones en los esquemas de reacción arriba representados se puede efectuar en disolventes adecuados, especialmente en dioxano, o piridina, calentándose la mezcla de reacción a temperatura de reflujo.

El empleo de piridina como disolvente ofrece la ventaja de que no es necesario aislar el clorhidrato de la fosforoamida.

15.

Los ejemplos siguientes describen posibilidades de ejecución del procedimiento de la presente invención.

EJEMPLO 1

N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida

20.

En un recipiente de reacción de 1 litro de capacidad se disuelven 36,5 g de N-dietilaminoetilamina en 840 cc de piridina.

25.

A la temperatura ambiente se agrega una solución de 6,1 g de oxiclورو de fósforo en 65 cc de piridina y la mezcla de reacción, se agita durante 1/2 hora. Seguidamente se agregan 22,1 g de ácido 2-metoxi-5-metilsulfonil-benzóico, hirviéndose después la mezcla de reacción durante 4 horas bajo reflujo.

30.

Terminada la reacción se evapora la piridina en vacío y el residuo se recoge en 300 cc de agua y 40 cc de ácido clorhídrico (al 36 %) para retirar restos eventuales

407866



de ácidos sin reaccionar.

La solución se alcaliniza con lejía y el precipitado obtenido se separa por filtración y se seca.

Se obtienen 9 g de N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida con un punto de fusión de 120-122°C.

5.

EJEMPLO 2

Etapa 1: N,N',N''-(dietilaminodietil)-fosforoamida

En un recipiente de reacción de 250 cc de capacidad se introduce la solución de 14 g de N-dietilamino-etilamina en 60 cc de tolueno, y se agrega la solución de 6,2 g de oxiclорuro de fósforo en 40 cc de tolueno.

10.

Después de agitar a temperatura ambiente durante 2 horas se separa por filtración el precipitado obtenido, se lava y se seca en vacío. El triclorohidrato de la fosforoamida obtenida (17,5 g) se disuelve en 350 cc de agua y esta solución se alcaliniza con una lejía. La solución se extrae con cloroformo y la capa orgánica se seca sobre carbonato potásico y a continuación se evapora hasta sequedad. De esta manera se obtienen 9,5 g de N,N',N''-(dietilaminoetil)-fosforoamida.

15.

20.

Etapa 2: clorhidrato de N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida

Se disuelven 10,56 g de ácido 2-metoxi-5-metilsulfonil-bencénico y 9 g de N,N',N''-(dietilaminoetil)-fosforoamida en 150 cc de dioxano. Se hierve durante 1 hora bajo reflujo y después de reaccionar se evapora el dioxano en vacío. El residuo se recoge en 100 cc de agua y la solución se acidifica con 10 cc de ácido clorhídrico (al 36 %) para eliminar eventuales restos de ácido sin reaccionar. La solución se alcaliniza entonces con lejía y el precipitado obtenido se sepa-

25.

30.



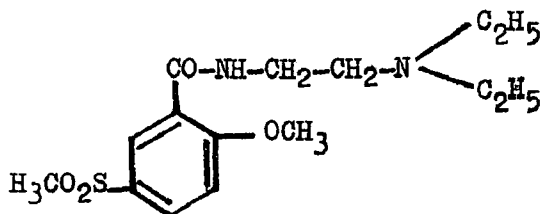
ra por filtración, se lava con agua y se seca. Se obtienen 7,5 g de N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida con un punto de fusión de 120°C.

5. 6 g de la base obtenida de esta manera se disuelven en 120 cc de etanol, la solución se filtra y el clorohidrato se precipita mediante adición de ácido clorhídrico etanólico hasta un pH de 1. El precipitado se separa por filtración, se lava con etanol frío y se seca. Se obtienen 5,5 g de clorohidrato de N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida con un punto de fusión de 203 - 204°C.
- 10.

N O T A

15. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo 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 fecha 19 de Julio de 1972, bajo el número 10801/72; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre:
20. PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE N-(DIETILAMINOETIL)-2-METOXI-5-METILSULFONIL-BENZAMIDA; caracterizándose por lo siguiente:
- 25.

1.- Procedimiento para la obtención de N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida de fórmula:



407866

23



5. y sus sales de adición con ácidos minerales u orgánicos adecuados para fines farmacéuticos, así como sus sales amónicas cuaternarias, caracterizado porque el ácido 2-metoxi-5-metilsulfonil-benzóico (I), disuelto en un disolvente, se hace reaccionar con N,N',N''-(dietilaminoetil)-fosforoamida (II).

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente se elige de entre piridina y dioxano.

10. 3.- Procedimiento para la obtención de N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonil-benzamida, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

15. Madrid,

RENFAG S.A.-23 OCT. 1972

J. GOMEZ ACEBO Y MOJER
 P. p. Firmados L. Gesta Fecundada