



410506

105

Int. Cl.²: C07D // A61K

PATENTE DE INVENCION

por 20 años

a favor de MEDICHEM, S.A.

de nacionalidad española

residente en STA. MARIA DE MONCADA (Barcelona), Cta. de Sabadell,
km. 2,7

por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN
DERIVADO DE UNA DIAMINA".

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para obtener un derivado de una diamina, concretamente la sal compuesta de N-dietilaminoetil-4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamida y hemisuccinato del ácido glicirretínico.

5. La N-dietilaminoetil-4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamida presenta en su molécula dos nitrógenos con carácter básico, los cuales son susceptibles de ser salificados con sendos grupos ácidos.

10 . Como ácido capaz de salificar estos grupos amina se ha empleado el hemisuccinato del ácido glicirretínico. Los dos grupos ácidos de este compuesto pueden salificar los grupos básicos de la diamina , formando una sal de composición



molecular bien definida. Esta sal posee notables propiedades antiúlceras, antieméticas y digestivas, así como una baja toxicidad y es útil en el tratamiento de numerosas afecciones gastrointestinales.

5. El procedimiento objeto de la demanda consiste esencialmente en poner en contacto una disolución de la diamina, ya sea en forma de base libre o de otra sal, con un equivalente molar del diácido, ya sea en forma de ácido libre o de sal metálica, en unas condiciones tales en que la sal sea insoluble y se separe por precipitación o en que ésta se puede obtener eliminando el disolvente o precipitandola por adición de un disolvente en el que sea insoluble.

10. Cuando se emplea la base y el ácido libres, son especialmente útiles como disolventes el metanol, etanol, isopropanol, acetona y otros, que permiten obtener la sal eliminando el disolvente hasta que ésta precipita, o bien añadiendo un disolvente, tal como éter de petróleo, ciclohexano u otro que induce su precipitación.

15. Cuando se emplean las sales de ambos componentes, es preferible emplear agua como disolvente, en el que la sal mencionada es totalmente insoluble.

Para la mejor comprensión de la presente memoria descriptiva, a continuación se exponen dos ejemplos prácticos de ejecución del procedimiento de esta patente.

20. Ejemplo 1.- Se disuelven 391 g. de diclorhidrato de N-dietilaminoetil-4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamida en 1 litro de agua y aparte se disuelven 615 g. de hemisuccinato del ácido glicirretínico sódico en 2'5 litros de agua. Las disoluciones se vierten lentamente y, al mismo tiempo, sobre 2 litros de agua manteniendo una agitación enérgica. El precipitado formado se filtra, se lava



y se seca. Se obtienen 481 g. de la sal compuesta de N-dietilaminoetil-4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamida y hemisuccinato del ácido glicirretínico, que, recristalizado en isopropanol, funde a 234-5º.

5. Ejemplo 2.- Se disuelven 300 g. de hemisuccinato del ácido glicirretínico en 0'7 litros de isopropanol y sobre la disolución caliente se vierten 569 g. de N-dietilaminoetil-4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamida disueltos en 1'5 litros de isopropanol caliente. Se añade una pequeña cantidad de agua y se deja enfriar.
- 10 . Los cristales formados se filtran y se secan. Se obtienen 714 g. de la sal citada, que, recristalizada en isopropanol, funde a 234-5º. Concentrando el filtrado, se obtienen una segunda fracción de 147 g.

15. Serán independientes del objeto de la invención las características de los elementos empleados para llevar a término el procedimiento, tiempos y demás que no afecten a su esencialidad.

N O T A

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

20. Se reivindica como objeto de la presente Patente de Invención:
- 1ª.-Procedimiento para la obtención de un derivado de una diamina, que se caracteriza por el hecho de que para preparar tal derivado, que es concretamente la sal compuesta de
25. N-dietilaminoetil-4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamida y hemisuccinato del ácido glicirretínico se procede a una precipitación mezclando dos disoluciones acuosas que contienen cantidades equimolares de una sal de hemisuccinato del ácido glicirretínico, tal como la sal disódica y una sal de N-dietilaminoetil-4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamida, tal como el diolorhidrato, o bien disolvién
- 30.



410506

do el ácido y la base libres en un disolvente tal como metanol, etanol, isopropanol u otro, e induciendo la precipitación con un disolvente en el que la sal sea insoluble, tal como éter de petróleo, ciclohexano u otro.

5. 2ª.-Procedimiento para la obtención de un derivado de una diamina, según la reivindicación anterior, que se caracteriza por el hecho de que la referida sal puede prepararse por cristalización de una disolución concentrada de dicha sal, obtenida disolviendo cantidades equimolares del ácido y la base libres en un disolvente, tal como metanol, etanol, acetona, isopropanol u otro y concentrando la disolución.
10. 3ª.-PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN DERIVADO DE UNA DIAMINA.

Sean cuales fueren las circunstancias que concurren con la esencialidad propia de la misma.

Consta la presente Memoria descriptiva de cuatro páginas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 10 Enero de 1973

P. A.
J. COMAS
P. p.