

415415<sup>i</sup>



F.C. 7-VI-75

P.- 54.310

75/80

Int. Cl.<sup>2</sup>: C07C, D/A61K

415415

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A nombre de SOCIETE D'ETUDES SCIENTIFIQUES ET INDUS-  
TRIELLES DE L'ILE-DE-FRANCE

sociedad anónima francesa

establecida en 46, boulevard de Latour-Maubourg,  
75340 París Cedex 07, Francia.

por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE 2-METOXI-5-ALCO  
HILSULFONILBENZAMIDA"  
(Clase Internacional C07c)

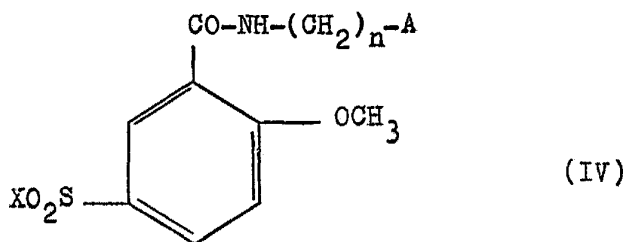
17.5.73

- 1 -



El presente invento se refiere a un nuevo procedimiento de preparación de 2-metoxi-5-alcohilsulfonilbenzamidias de la fórmula general siguiente (IV):

5



10

de sus sales de adición con ácidos minerales u orgánicos farmacéuticamente aceptables, de las sales de amonio cuaternarias obtenidas haciendo reaccionar estas benzamidias (IV) con un agente alcoholante alifático o aromático.

15

En la fórmula anteriormente mencionada:

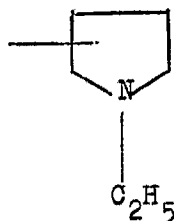
X puede ser un radical alcohilo con uno a dos átomos de carbono,

n puede ser un número entero igual a 1 ó 2,

20

A puede ser o bien un radical dietilamino, o bien un radical heterocíclico de fórmula:

25



415415

30



El método de preparación del invento consiste en la reacción de una diamina de fórmula general (II) :



5

en la cual n y A tienen los significados anteriormente citados, con tricloruro de fosforo, y en la condensación del derivado fosforazo (III) obtenido "in situ" con el ácido 2-metoxi-5-alcohilsulfonilbenzoico (I).

10

Estas benzamidas (IV) poseen interesantes propiedades farmacológicas descritas por la firma solicitante en las patentes francesas nº 72 CAM, nº 4879 M y nº 5916 M, presentadas respectivamente el 15 de Octubre de 1963, 1 de Abril de 1965 y 21 de Enero de

15

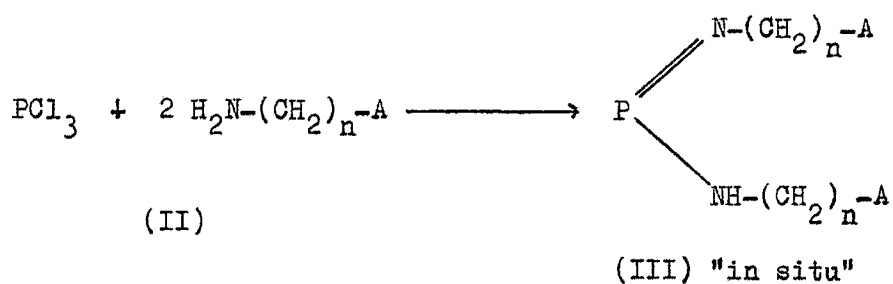
1966.

El procedimiento, según el invento, se resume por el esquema siguiente:

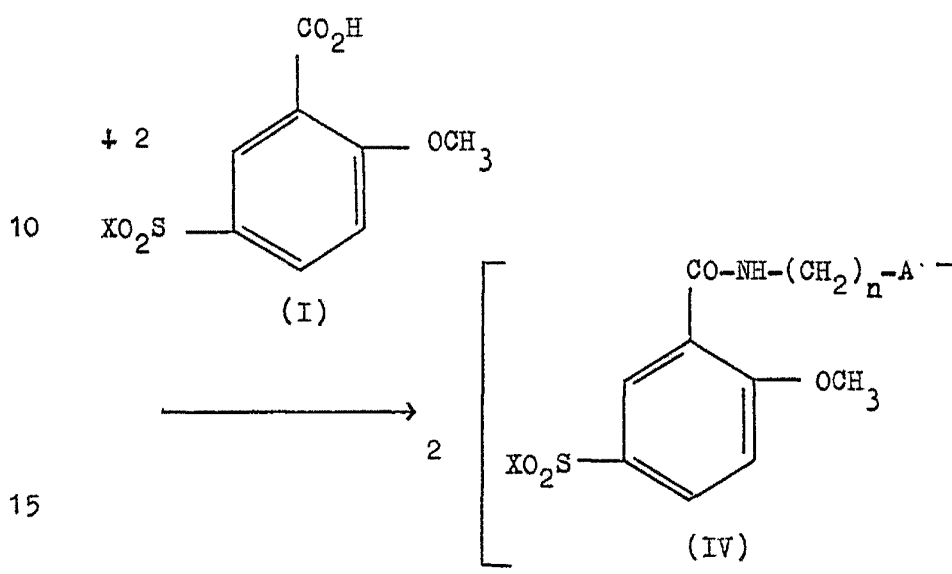
20

25

5.5.73



5



15

El ácido 2-metoxi-5-alcohilsulfonilbenzoico que sirve de materia prima fue descrito por la firma solicitante en la patente de EE.UU. Nº 3.342.826, con  
 cedida el 19 de septiembre 1967 de la cual es cesio-  
 naria.

20

La reacción se efectúa en un disolvente tal como la piridina calentándola a la temperatura de reflujo.

25

Para comprender mejor las características

415415



técnicas y las ventajas del presente invento, se describen algunos ejemplos de realización, bien entendido que éstos no son limitativos en cuanto a sus modos de utilización y a las aplicaciones que pueden hacerse de ellos.

E J E M P L O I

Clorhidrato de N(1-etil-2-pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-etilsulfonilbenzamida

En un matraz de fondo redondo de 1 litro, se introdujo la solución de 17,22 g de N-etil-alfa-amino metilpirrolidina en 360 ml de piridina. Se añadió, a temperatura ambiente, una solución de 3,51 g de tricloruro de fósforo en 40 ml de piridina. Después de una hora de agitación, se introdujeron 10 g de ácido 2-metoxi-5-etilsulfonilbenzoico. Se calienta a reflujo cuatro horas y media. Después de enfriamiento, se evapora el disolvente bajo vacío. El residuo se disuelve en 200 ml de sosa al 20%. La solución se extrajo con 200 ml de cloroformo.

La solución orgánica se secó y filtró. El disolvente se evaporó bajo vacío.

El residuo se disolvió en 150 ml de etanol y la solución se acidificó con ácido clorhídrico.

El clorhidrato se filtró con succión y recristalizó en 100 ml de etanol absoluto.



Se obtuvieron 7,2 g de clorhidrato de N(1-  
-etil-2-pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-etilsulfonilbenza  
mida.

P. de F. : 190-193°C

5 Pureza por valoración con ácido perclórico: 99,2%

S % Calculado : 8,19

Encontrado: 8,20

E J E M P L O II

N(dietilaminoetil)-2-metoxi-5-metilsulfonilbenzamida

10 En un matraz de fondo redondo de 1 litro, se  
introdujo la solución de 16,4 g de N,N-dietiletilendia  
mida en 376 ml de piridina.

Se añadió a temperatura ambiente la solución  
de 3,76 g de tricloruro de fósforo en 43 ml de piridi  
15 na. Después de media hora de agitación, se añadieron  
10 g del ácido 2-metoxi-5-metilsulfonilbenzoico. Se  
calentó a reflujo cuatro horas y media.

Después de enfriamiento, se evaporó el disol  
vente bajo vacío. El residuo se disolvió en una mezcla  
20 de 130 ml de agua y 6,5 ml de ácido clorhídrico al 36%.  
Después de filtración, se alcalinizó el filtrado con  
sosa.

El precipitado se filtró, lavó y secó en es  
tufa a 50°C.

25 Se obtuvieron 7,5 g de N(dietilaminoetil)-2-

415415



-metoxi-5-metilsulfonilbenzamida.

P. de F. : 122°C

S % Calculado : 9,76

Encontrado: 9,84

5                    Esta solicitud, que corresponde a la presen  
tada en Francia el 1 de Junio de 1.972, bajo el Número  
72/19802 y 2 de Junio de 1.972, bajo el Número 72/20043,  
se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente  
Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES

15

Los puntos de invención propia y nueva, que  
se presentan para que sean objeto de esta solicitud  
de Patente de Invención en España, por VEINTE años,  
20                    son los que se recogen en las reivindicaciones siguien  
tes:

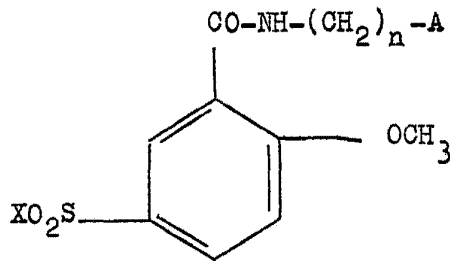
1ª.- Procedimiento de preparación de 2-meto  
xi-5-alcohilsulfonilbenzamida de la fórmula general  
siguiente (IV):

25

17.5.73

- 7 -



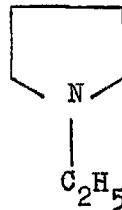


(IV)

5

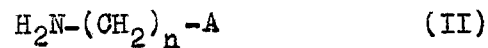
de sus sales de adición con ácidos minerales u orgánicos farmacéuticamente aceptables, de las sales de amonio cuaternarias obtenidas haciendo reaccionar estas benzamidas (IV) con un agente alcoholante alifático o aromático, fórmula en la cual: X puede ser un radical alcoholilo con uno a dos átomos de carbono, n puede ser un número entero igual a 1 ó 2, A puede ser o bien un radical dietilamino, o bien un radical heterocíclico de la fórmula siguiente:

15



20

caracterizado porque una diamina de fórmula general (II):



25

17.5.73

415415



en la cual n y A tienen los significados antes citados, se tratan con tricloruro de fósforo y porque el derivado fosforazo (III) obtenido "in situ" se condensa con el ácido 2-metoxi-5-alcohilsulfonilbenzoico (I).

5                    2ª.- Procedimiento de preparación de 2-metoxi-5-alcohilsulfonilbenzamida.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

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

Madrid,            30 MAYO 1973

P.A.

Alberto de Eizaburu  
Per Fedely

A handwritten signature or scribble consisting of several loops and a horizontal line at the bottom.