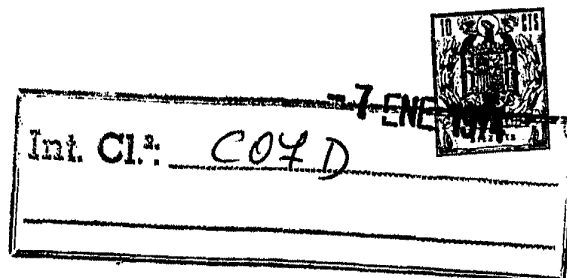


AH/rz PS.24344/SD.



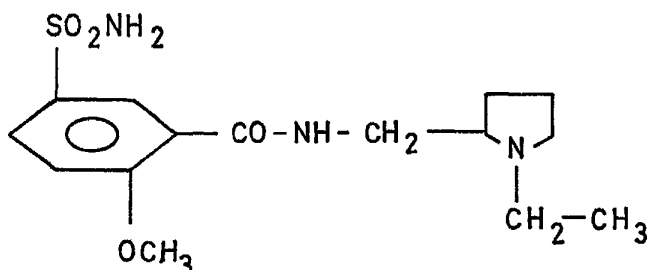
422241

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

a favor de Don Antonio VILLANUEVA MARTI, de nacionalidad española, residente en Esplugas de Llobregat (Barcelona), Calle Anselmo Clavé, 57 ático 1º, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE N-(1-ETIL-2-PIRROLIDILMETIL)-2-METOXI-5-SULFAMOIL-BENZAMIDA".

MEMORIA DESCRIPTIVA

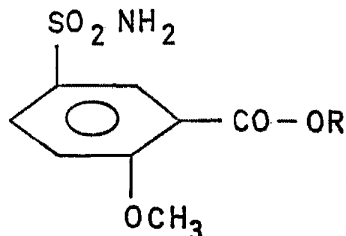
La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de la N-(1-etil-2-pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamoil-benzamida, compuesto sintético con propiedades terapéuticas interesantes, cuya fórmula estructural es:





El procedimiento para la obtención de la N-(1-etil-2-pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamoil-benzamida, objeto de la presente invención, consiste en partir de un éster del ácido 2-metoxi-5-sulfamoil-benzoico correspondiente a la fórmula estructural:

5.



donde R representa un radical alquilo inferior, preferentemente etilo, y producir la aminólisis de tal éster mediante reacción con 1-etil-2-aminometil-pirrolidina.

10. La reacción se lleva a cabo en el seno de un solvente orgánico inerte, preferentemente aromático (benceno, tolueno, xileno, etc.) a la temperatura de reflujo de la mezcla o a temperatura inferior. La amina (1-etil-2-aminometil-pirrolidina) se utiliza preferentemente en ligero exceso (del orden de un 10% en relación con la cantidad estequiométrica). El producto formado, obtenido en forma de precipitado, se separa por 15. filtración y se lava con un solvente adecuado (por ejemplo, cloruro de metileno). Puede purificarse por recristalización en agua, acetona, alcohol isobutilico o cualquier otro solvente adecuado.

20. Para una mejor comprensión del procedimiento expuesto se detallan a continuación unos ejemplos prácticos de realización, los cuales como se comprende, han sido establecidos a mero título indicativo, sin carácter limitativo alguno.



EJEMPLO 1.

5. En un reactor provisto de mecanismo de agitación, utillaje para adición de productos y refrigerante de reflujo, se introducen 3.500 partes en peso de xileno y 1.295 p.p. de éster etílico del ácido 2-metoxi-5-sulfamoil-benzoico, Se ca
lienta a ebullición y seguidamente se adicionan 687 p.p. de 1-etil-2-aminometil-pirrolidina, manteniendo el reflujo duran
te unas 5 horas. Transcurrido este tiempo, se deja enfriar y se separa por filtración el precipitado formado.

10. Se obtienen así 1.510 p.p. de N-(1-etil-2-pirroli
dilmetil)-2-metoxi-5-sulfamoil-benzamida bruta (rendimiento: 88%).

15. El producto, lavado con cloruro de metileno, para eliminar pequeñas cantidades de productos secundarios colorea
dos, y recristalizado en agua, es blanco y tiene un punto de fusión de 175° - 177°C. Es poco soluble en agua, más soluble en acetona y soluble en metanol y en dimetilformamida.

Análisis centesimal:

Calculado para $C_{15}H_{22}N_3O_4S$ (peso molecular = 341,4):

20. C = 52,90%; H = 6,48%; N = 12,34; S = 9,41%

Encontrado:

C = 53,09%; H = 6,50%; N = 12,28% S = 9,35%

25. El espectro infrarrojo (pastilla de BrK) presenta las bandas siguientes: 3380, 1640, 1590, 1545, 1480, 1330, 1245, 1090, 1015, 930, 825 y 575 cm^{-1} , entre las más signifi
cativas y características.

EJEMPLO 2.

Repitiendo el procedimiento del ejemplo anterior,

422241

-7E



pero utilizando como disolvente tolueno en lugar de xileno, se obtiene, debido a la menor temperatura de reflujo, un producto bruto que lavado con tetrahydrofurano, para eliminar el éster que no ha reaccionado, y sin necesidad de posterior recristalización, presenta las mismas características fisico-químicas reseñadas en el ejemplo 1. (Rendimiento: 75%).

5.

Se comprende que serán independientes del objeto de la invención la forma general de llevar a cabo las diversas fases del procedimiento, aparatos utilizados para la realización de las distintas operaciones, aplicaciones ulteriores del producto obtenido y, en general, todos cuantos detalles accesorios puedan presentarse, siempre que no alteren, cambien o modifiquen su esencialidad.

10.

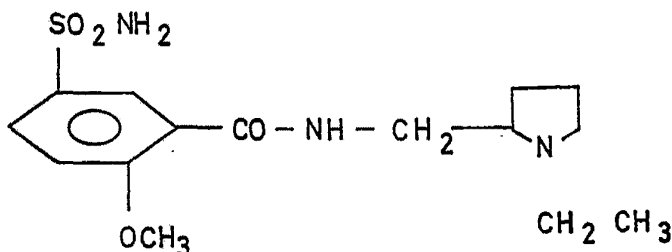
- . -

N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

15.

1. Procedimiento para la obtención de N-(1-etil-2-pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamoil-benzamida, correspondiente a la fórmula estructural:

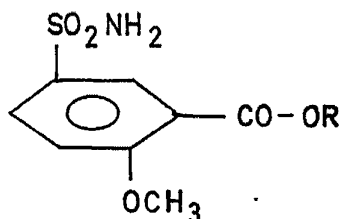


Rey

- 5 - 422241 - 7



caracterizado por producirse la aminólisis de un éster del ácido 2-metoxi-5-sulfamoil-benzoico, correspondiente a la fórmula estructural:



5. donde R representa un radical alquilo inferior, preferentemente etilo, mediante reacción con la 1-etil-2-aminometilpirrolidina, utilizada en ligero exceso con relación a la cantidad estequiométrica, en el seno de un disolvente adecuado, preferentemente aromático, tal como benceno, tolueno, xileno o análogo, a la temperatura de reflujo o a temperatura inferior, aislando finalmente el producto obtenido por filtración y lavado con un solvente adecuado tal como, cloruro de metileno, tetrahidrofurano o similar.
- 10.

2. Procedimiento para la obtención de N-(1-etil-2-pirrolidilmetil)-2-metoxi-5-sulfamoil-benzamida.

La presente memoria descriptiva consta de cinco hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 7 de enero de 1974

Antonio VILLANUEVA MARTI

p.a.