

Int. Cl.º C07C 101/20 // A61K 31/225 **423297**



Fe 23-10-75

~~Int. Cl.º C07C/A61K~~

PATENTE DE INVENCION

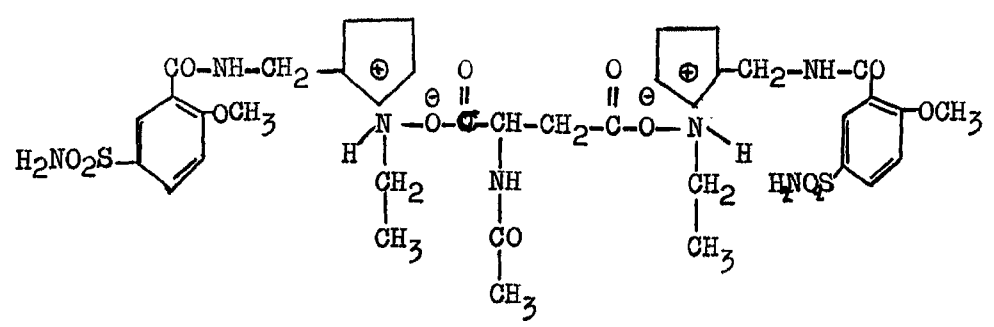
**423297**

por: "Procedimiento de obtención de un nuevo derivado del ácido N-acetil aminosuccínico de aplicación en medicina humana.

5 A favor de LABORATORIOS ROGER, S.A. domiciliado en Barcelona c/Córcega nº 541

MEMORIA DESCRIPTIVA

10 La presente Patente de Invención tiene por objeto un procedimiento de obtención del N-acetilaminosuccinato de N-[(etil-1-pirrolidinil-2)metil]metoxi-2-sulfamoil-5-benzamida que responde a la siguiente fórmula.

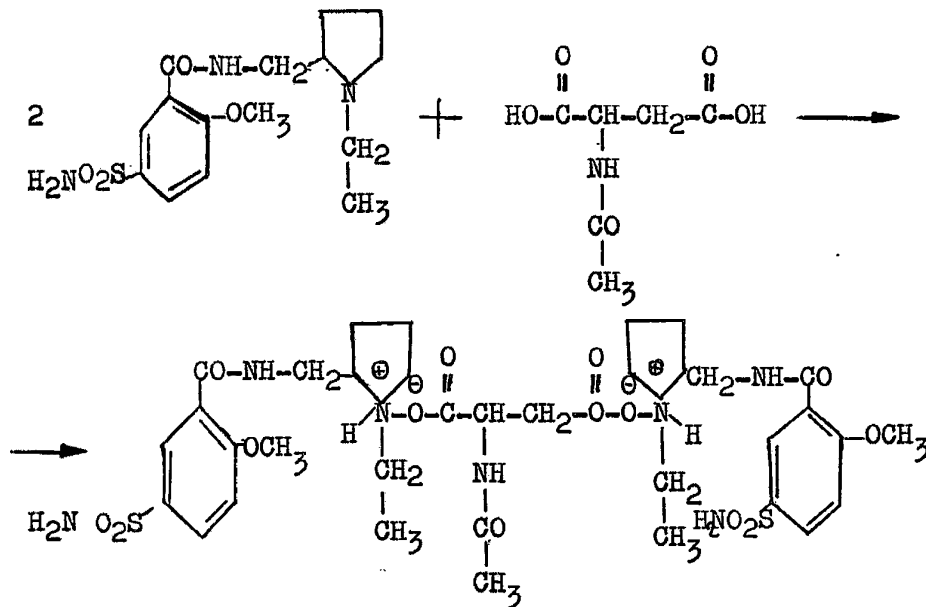




5 Este compuesto posee interesantes propiedades farmacodinámicas, actuando sobre los centros bulbares, la substancia reticulada y los núcleos hipotalámicos y teniendo un amplio campo de aplicación en las enfermedades ulcerosas gastrointestinales, en las migrañas, en los vértigos, y en psiquiatría por sus intensas acciones desinhibidoras, antidepressivas y ansiolíticas.

10 La selección de este compuesto se ha realizado después de un cuidadoso "screening" de derivados de la N-[(etil-1-pirrolidinil-2)metil] metoxi-2-sulfamoil-5-benzamida, obtenidos por nosotros con la idea de obtener mejores propiedades desinhibidoras, antidepressivas y ansiolíticas, que las de los compuestos actualmente en el mercado.

15 El procedimiento de obtención objeto de la Patente se basa en la reacción en medio orgánico, generalmente alcohólico, del ácido N-acetil aminosuccinico con la N-[(etil-1-pirrolidinil-2)metil] metoxi-2-sulfamoil-5-benzamida, produciéndose una salificación que da origen al N-acetilamino succinato de N-[(etil-1-pirrolidinil-2)metil] metoxi-2-sulfamoil-5-benzamida que se aísla por cristalización y secado, según el siguiente esquema de reacción.





Se expone a continuación a título de ejemplo no limitativo, un proceso manipulativo que ilustra detalladamente el proceso seguido:

5 En un matraz de 10 litros provisto de agitador, manta eléctrica, refrigerante de reflujo y dispositivo para adición de sólidos, se colocan 540 g. de N-[(etil -1-pirrolidinil-2-)metil] metoxi-2-sulfamoil-5-benzamida en suspensión en 6 litros de etanol, se eleva la temperatura a 40°C y se añaden en chorro fino manteniendo una fuerte agitación 140 g de ácido N-acetilaminosuccínico  
10 previamente disuelto en dos litros de etanol, con lo que se va produciendo la solubilización, cuando ésta se ha terminado, se mantiene la agitación y la temperatura durante tres horas. A continuación se filtra, el filtrado  
15 se concentra al vacío y se añade éter etílico hasta ligera opalescencia. Se deja una noche a 5°C filtrándose el precipitado que se lava con 200 ml. de mezcla de alcohol: éter (30:70) y se seca al vacío a 40°C. El peso del producto obtenido es de 483g. lo que representa un rendimiento del 71%

20 El producto obtenido se identifica como el N-acetilaminosuccinato de N-[(etil-1-pirrolidinil-2)metil] metoxi-2-sulfamoil-5-benzamida, por un análisis elemental de C,H,N, y por su valoración con ácido perclórico en medio acético glacial; siendo sus características las siguientes:

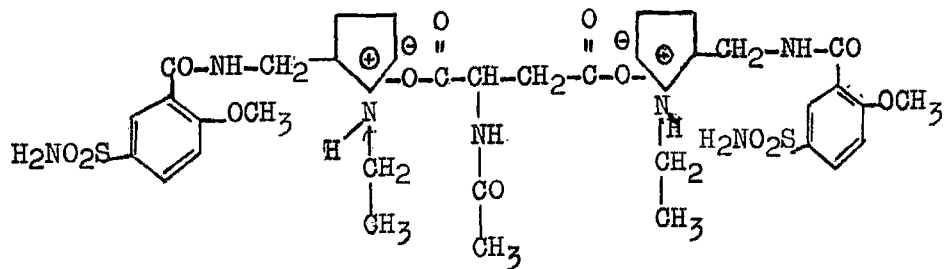
Aspecto: Sólido blanco cristalino  
Solubilidad: Muy soluble en agua y en metanol.  
Soluble en etanol. Poco soluble en acetona e isopropanol  
30 insoluble en éter etílico, dioxano, benceno y éter de petróleo. pH (solución al 10%): 6,0  
Punto de fusión: descompone en un amplio margen.  
Queda sobreentendido que la protección que recaba la presente patente se extiende a todas las formas de realización esencialmente equivalentes, tales como las que derivan de variar los disolventes de reacción y cristalización,  
35 así como las proporciones de los reactivos o los tiempos de reacción, siempre que no se altere su propia esencialidad.



N O T A

Se reivindica como objeto de la presente Patente de Invención:

- 5           1- Procedimiento de obtención de un nuevo deriva  
do del ácido N-acetil aminosuccinico de aplicación en me  
dicina humana caracterizado porque se parte del ácido  
N-acetilaminosuccínico que se salifica en medio alcoholi  
co con la N- [(etil-1-pirrolidinil-2)metil] metoxi-2-sulfa  
moil-5-benzamida obteniendose el N-acetilaminosuccínato  
10 de N- [(etil-1-pirrolidinil-2)metil] metoxi-2-sulfamoil-5-  
benzamida de fórmula:



que se aisla y purifica.

*kg*

423297

- 5 -



2- Procedimiento de obtención de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el medio alcohólico es etanol y porque el aislamiento se verifica por precipitación, filtración y secado.

5

3- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DEL ACIDO N-ACETILAMINOSUCCINICO DE APLICACION EN MEDICINA HUMANA.

Consta la presente memoria de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 15 de Febrero de 1974

LABORATORIOS ROGER, S.A.

p/a.

PEDRO SUGRAÑES FERRER

p. p.

En: Enrique de Verdones

129