

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

19 ES	21	NUM. E.F.O. 438.752	16 A1
	22	FECHA DE PRESENTACION 20 Junio 1975	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO			32 FECHA 17 FEB. 1977.			33 PAIS		
47 FECHA DE PUBLICIDAD		51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D/AGAK			52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA			
54 TITULO DE LA INVENCION "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE FENSPIRIDE"								
71 SOLICITANTE (S) LABORATORIO FARMACEUTICO QUIMICO- LAFARGUIN, S.A.								
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Avenida de Aragón, 18 - Madrid								
72 INVENTOR (ES) 1) D. Miguel Izquierdo Sanjosé 3) D. Ulpiano Martín-Escudero Pérez 2) D. Angel Sánchez de Rivera								
73 TITULAR (ES) La misma solicitante								
74 REPRESENTANTE D. PABLO AGUDO OBREGON								

POOR  
QUALITY

PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE FENSPIRIDE

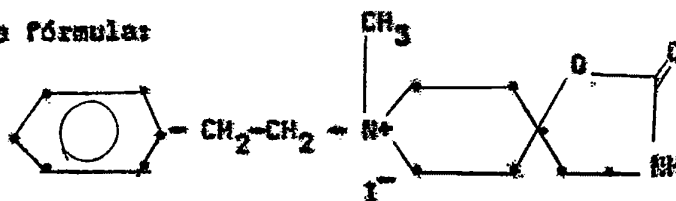
Memoria Descriptiva

5 El fenspiride, es un compuesto derivado del azaspirodecano, que posee tropismo pulmonar y bronquial. Posee propiedades broncodilatadoras y antiinflamatorias. Mejora la hemato-  
sis, inhibe el broncoespasmo provocado por histamina, serotoni-  
na y acetil colina y actúa como inhibidor inespecifico de sus-  
tancias biológicas que toman parte en las reacciones patofisiol-  
ógicas de alergia, anafilaxis y stress.

10 Se ha demostrado que el fenspiride posee una activi-  
dad importante en ataques agudos de asma pudiendo sustituir los  
corticoides en enfermos dependientes de estas drogas. Es bien  
tolerado.

15 El objeto de la presente invención es la obtención  
de un derivado de fenspiride que conserve sus propiedades far-  
macológicas, y que no supere su toxicidad ni incidencias de  
efectos secundarios.

Por cuaternización del nitrogeno amínico terciario  
del Fenspiride con  $IH_3$  se obtiene el yodometilato de fenspiri-  
de de fórmula:



producto blanco, cristalino, inodoro insipido no higroscópico que funde a más de 260°C.

El proceso de obtención consta de dos partes:

25 a) Transformación del clorhidrato (u otras sales solubles) en Fenopiride base.

b) Reacción con  $\text{ICH}_3$  en disolventes adecuados.

A continuación damos ejemplos, a título ilustrativo, del procedimiento de obtención.

EJEMPLO 1.-

30 Se disuelven 296,8 g. de clorhidrato de Fenopiride en 3 l. de agua destilada, la solución es filtrada si no queda totalmente transparente y se añade lentamente con agitación a temperatura ambiente solución 1N de NaOH hasta pH básico. El sólido, Fenopiride base, se separa por filtración a vacío, se escurre bien y se lava con agua fría hasta reacción de cloruros negativa.

35

Se seca a vacío a 50°C.

EJEMPLO 2.-

40 130 g. de Fenopiride base se disuelven en 2500 ml. de acetona.

Se añaden 50 ml. de  $\text{ICH}_3$ , se agita 5 minutos a temperatura ambiente y se deja cristalizar enfriando en nevera.

El sólido, blanco, se filtra a vacío y se lava con acetona.

45

Se seca al aire y luego a vacío a 50°C.

Se obtienen unos 170 g.

REIVINDICACIONES

\*\*\*\*\*

- 50 1).- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de fenspi  
ride, caracterizado porque los productos reaccionantes son fens  
piride y yoduro de metilo en disolvente inerte, obteniéndose co  
mo producto de reacción yodometilato de fenspiride.
- 55 2).- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de fenspi  
ride según la reivindicación 1ª, caracterizado porque los disol  
ventes utilizados son acetona ó alcoholes de bajo peso molecu  
lar (metanol, etanol ó isopropanol).
- 60 3).- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de fenspi  
ride según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque  
la mezcla de fenspiride base, disolvente inerte y yoduro de me  
tilo se agita a temperatura ambiente, se deja cristalizar en ne  
vera y se filtra a vacío, lavándose con el mismo disolvente iner  
te y secándose al aire y luego a vacío a 50º C.
- 65 4).- Procedimiento de obtención de un nuevo derivado de fenspi  
ride según las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque la  
solución de los productos reaccionantes se deje en reposo duran  
te 24 horas a temperaturas comprendidas entre 0º y 40º C.
- 5).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE FENSPI  
RIDE".

Madrid, 28 de Junio de 1975

