

5 207D//A6114

439305

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

a favor de Don Antonio VILLANUEVA MARTÍ, de nacionalidad española, residente en Esplugas de Llobregat (Barcelona), calle Anselmo Clavé, 57, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE 2-PIRROLIDONA ACETAMIDA".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para la obtención de la 2-pirrolidona acetamida, compuesto sintético con propiedades terapéuticas interesantes.

5. El procedimiento en cuestión está caracterizado, en sus líneas generales, porque se hace reaccionar el ácido 2-pirrolidona acético con la N,N'-diciclohexilcarbodiimida en un medio disolvente inerte, haciendo reaccionar seguidamente, in situ, el producto intermedio formado, con amoníaco y aislando el producto deseado.
- 10.

POOR
QUALITY

De preferencia, la reacción es conducida a una temperatura de entre 10 y 20°C en la primera fase del procedimiento, y alrededor de 0°C en la segunda. Por otra parte, es recomendable utilizar un exceso de N,N'-diciclohexilcarbodiimida respecto de la estequiometría de la reacción, y como disolvente inerte se puede utilizar uno seleccionado de entre el grupo que comprende dimetilformamida, trietilamina y sus combinaciones técnicamente posibles.

Las reacciones químicas que tienen lugar en este procedimiento se pueden esquematizar en las dos fases representadas en la hoja de fórmulas adjunta, donde se ha indicado el producto intermedio de reacción (c) que forma la materia de partida para la segunda fase, y el subproducto (f), que es separado del producto final (e), 2-pirrolidona acetamida.

Los resultados óptimos son alcanzados cuando las dos fases del procedimiento son llevadas a cabo dentro de los regímenes de temperaturas indicados anteriormente, pero en la práctica se ha observado que, según las circunstancias, también es posible obtener resultados aceptables dentro de una gama de temperaturas más extensa, que puede llegar hasta los límites de -20 y +50°C para ambas fases.

El subproducto (f) que se precipita durante la reacción correspondiente a la segunda fase del procedimiento, es separado por filtración o centrifugación, mientras que la 2-pirrolidona acetamida buscada se obtiene por evaporación al vacío del disolvente, lavado del producto resultante con benceno y subsiguiente cristalización en un

disolvente adecuado, por ejemplo alcohol isopropílico.

Los ejemplos siguientes, facilitados únicamente a título ilustrativo y no limitativo del alcance de la presente invención, muestran dos modos operatorios prácticos para la realización de la misma.

5.

EJEMPLO 1.

A una solución de 14,3 g (0,1 mol) de ácido 2-pirrolidona acético en 300 ml de dimetilformamida, se añade de una sola vez 22,6 g (0,1 mol más un 10% de exceso) de dicitclohexilcarbodiimida, con buena agitación, y se deja en estas condiciones durante 30 minutos.

10.

A continuación se enfría el conjunto a 0°C y se hace pasar a su través una corriente de amoníaco gas durante una hora.

15.

La agitación y la temperatura son mantenidas durante dos horas. Después de reposo durante una noche en la nevera, se separa por filtración el precipitado de dicitclohexilurea y el disolvente es evaporado hasta sequedad.

20.

El sólido aceitoso formado se lava mediante fuerte agitación con benceno calentado durante una hora, se deja enfriar y luego se filtra el producto sólido restante.

25.

El producto se cristaliza en isopropanol, obteniéndose 7,2 g (50,7% de rendimiento) de 2-pirrolidona acetamida en forma de cristales incoloros, de punto de fusión 150-152°C, soluble en agua en un 25%, soluble en metanol y etanol, moderadamente soluble en isopropanol y acetona y débilmente soluble en benceno.

El análisis da la fórmula $C_6H_{10}N_2O_2$ (P.M. = 142,1)

Porcentaje calculado: C 50,71 H 7,09 N 19,72

Porcentaje encontrado: C 50,79 H 7,10 N 19,74

- El espectro infrarrojo (pastilla de KBr), presenta las bandas siguientes: 3340, 3170, 1690, 1655, 1490, 1465, 1450, 1415, 1310, 1290, 1030, 615, 510 y 395 cm^{-1} entre las más significativas y características.
- 5.

EJEMPLO 2.

- Se opera tal como se ha descrito en el ejemplo anterior y partiendo asimismo de 14,3 g de ácido 2-pirrolidona acético y 22,6 g de N,N'-diciclohexilcarbodiimida en 300 ml de dimetilformamida, pero en presencia de 10,1 g (0,1 mol) trietilamina, y pasando una corriente de amoníaco gas tal como se ha descrito antes. Después de cristalizar se obtiene 7,8 g (54,8% de rendimiento) de 2-pirrolidona acetamida de las mismas características que el producto obtenido de acuerdo con el ejemplo 1.
- 10.
- 15.

- Serán independientes del objeto de la presente invención los detalles accesorios y demás características no esenciales empleados en la puesta en práctica de la misma, tales como los medios y aparatos utilizados para ello, por quedar todo comprendido dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.
- 20.

N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

5. 1. Procedimiento para la obtención de 2-pirrolidona acetamida, caracterizado esencialmente por el hecho de hacer reaccionar, en una primera fase, ácido 2-pirrolidona acético con N,N'-diciclohexilcarbodiimida en un medio disolvente inerte, después de lo cual el producto intermedio resultante es hecho reaccionar in situ, en una segunda fase, con amoniaco, aislando luego el producto final deseado.
10. 2. Procedimiento para la obtención de 2-pirrolidona acetamida, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de que la reacción es conducida a una temperatura comprendida entre 10 y 20°C en la primera fase del procedimiento, y alrededor de 0°C en la segunda.
15. 3. Procedimiento para la obtención de 2-pirrolidona acetamida, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de que la primera fase del procedimiento es llevada a cabo con un exceso de N,N'-diciclohexilcarbodiimida respecto de la estequiometría de la reacción.
20. 4. Procedimiento para la obtención de 2-pirrolidona acetamida, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de que las dos fases
- 25.

del procedimiento son llevadas a cabo en un disolvente inerte elegido de entre el grupo que comprende dimetilformamida, trietilamina y sus combinaciones técnicamente posibles.

5. 5. Procedimiento para la obtención de 2-pirrolidona acetamida.

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

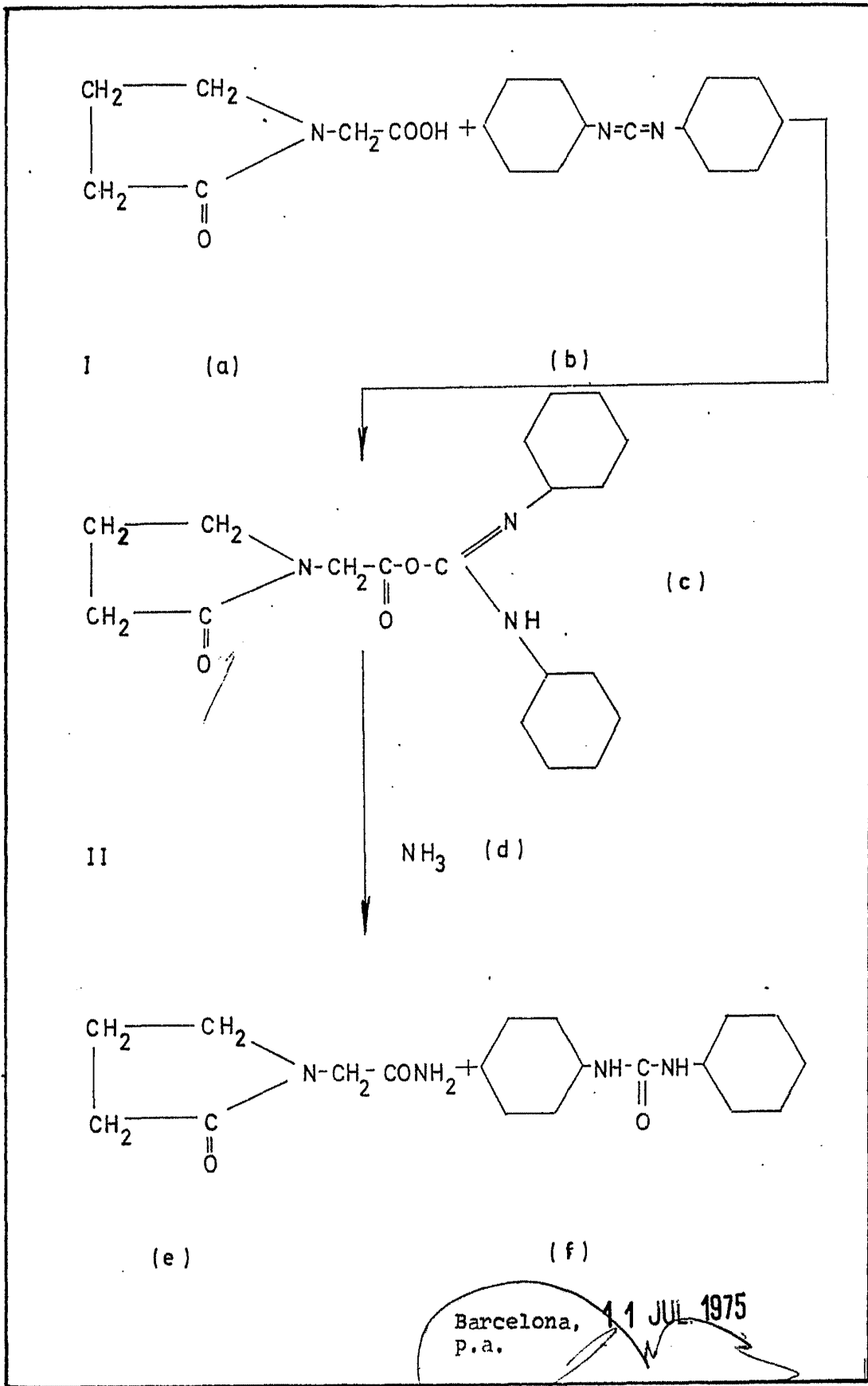
Barcelona, 11 de julio de 1.975

Antonio VILLANUEVA MARTÍ

p.a.



25873/1



Barcelona, 11 JUL 1975
P.a.