



ESPAÑA

19 ES	11	NUMERO	447347	10 A1
	21	FECHA DE PRESENTACION		
	22	FECHA DE PRESENTACION		

PATENTE DE INVENCION

20 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D/A61K	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN COMPUESTO LACTAMICO, DENOMINADO 2-OXO-1-PIRROLIDINILACETAMIDA.

71 SOLICITANTE (S)
FARMA-LEPORI, S.A.

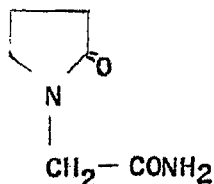
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
BARCELONA, C/ Osio, n ^{os} . 7 y 9.

72 INVENTOR (ES)
D. JUAN JOSE ARTUS SURROCA.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. ANGEL LUIS DE LA HERRAN Y DE LAS POZAS.

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para la obtención del compuesto lactámico llamado 2-oxo-1-pirolidinilacetamida, cuya fórmula es



Este compuesto tiene notables propiedades terapéuticas, ya que activa el sinergismo y el metabolismo de la corteza cerebral y facilita la recuperación de las células nerviosas frente a distintas agresiones como los traumatismos craneales y la falta de oxígeno.

10.

El procedimiento objeto de esta invención se basa en la constatación de que el curso de la reacción de la N-clorometilpirrolidona con un cianuro metálico está fuertemente influenciado por la naturaleza del metal, por la naturaleza del disolvente y la presencia de catalizadores. En efecto, la reacción del mencionado derivado clorado con cianuro cuproso es conocida y produce el nitrilo citado. Sin embargo, el empleo de cianuro cuproso presenta el inconveniente de ser éste varias veces mas caro que los cianuros alcalinos, y puede ocasionar posibles inconvenientes de disponibilidad

15.

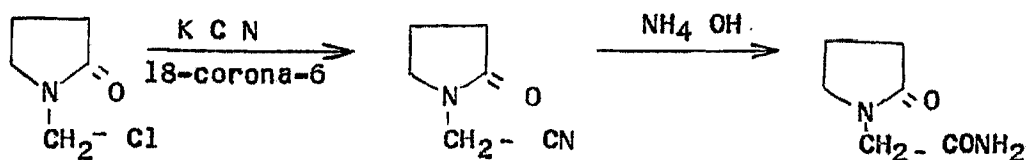
20.

o eliminación de los subproductos del proceso.

- Se ha podido comprobar que empleando cianuro potásico y con una amplia gama de disolventes, como por ejemplo, acetona, acetona-agua, etanol, etanol-agua, dioxano, dioxano-agua,
5. cloroformo, benceno, tolueno, dimetilformamida y acetonitrilo, el nitrilo en cuestión o no se forma en absoluto o se forma en pequeña proporción junto con otros productos y según los casos. No obstante, también se ha comprobado y éste es el objeto de la presente invención, que cuando se hace
10. reaccionar la N-clorometil-pirrolidona con cianuro potásico en estado sólido, y en presencia de cantidades catalíticas del compuesto denominado 1, 4, 7, 10, 13, 16-hexaoxociclooctadecano, también conocido por 18-corona-6, se forma el 2-oxo-1-pirrolidinilacetonitrilo con un rendimiento muy
15. elevado. El producto se aísla filtrando las sales presentes y destilando el filtrado a vacío.

Este nitrilo se transforma en la 2-oxo-1-pirrolidinilacetamida por tratamiento con amoníaco acuoso.

- El procedimiento descrito se desarrolla según el siguiente
20. te esquema de reacción:



Esta descripción se ilustra con el siguiente ejemplo,

5. el cual no debe entenderse como limitante de la invención, sino que ésta debe entenderse extendida a las variaciones de parámetros de reacción que no afecten a la esencialidad del procedimiento.

EJEMPLOS

10. a) Se disuelven 134 g. (1 mol) de N-clorometilpirrolido na en 160 ml. de acetonitrilo y a la disolución se añaden 195 grs. (3 moles) de cianuro potásico y 1,0 grs. (0,0038 moles) de 18-corona-6, y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante una noche. El residuo insoluble se filtra y el filtrado se destila a 105 Ω -108 Ω y 0,5 mm. Se obtienen 109 grs. de 2-oxo-1-pirrolidinilacetoneitrilo en forma de líquido que al reposar solidifica. Los cristales resultantes funden a 43 Ω -45 Ω . Rendimiento, 88% del teórico.
- b) Se disuelven 124 grs. (1 mol) de 2-oxo-1-pirrolidi nilacetoneitrilo en 300 ml. de amoníaco concentrado y se ca-
- 20.

lienta a 80° durante 3 horas. La disolución se evapora a sequedad y el residuo se recristaliza en isopropanol, decolorándose la disolución con carbón activo. Se obtienen 97 grs. de 2-oxo-1-pirrolidinilacetamida de p f 151°. Rendimiento, 68% del teórico.

- o o o -

N O T A

Una vez descrita convenientemente la naturaleza del in
vento, se hace constar que lo que se declara como nuevo y
de propia invención comprende las siguientes

5.

R E I V I N D I C A C I O N E S

12.- Procedimiento para la obtención de un compuesto
lactámico, denominado 2-oxo-1-pirrolidinilacetamida, c a -
r a c t e r i z a d o por el hecho de que se hace reaccio
nar la N-clorometilpirrolidona con cianuro potásico para ob
10. tener el 2-oxo-1-pirrolidinilacetonitrilo, el cual se tra-
ta con disolución de amoníaco para obtener la 2-oxo-1-pirro
lidinilacetamida.

22.- Procedimiento, de acuerdo con la reivindicación an
terior, c a r a c t e r i z a d o porque la reacción de la
15. N-clorometilpirrolidona con cianuro potásico se efectua en
presencia del catalizador 1, 4, 7, 10, 13, 16-hexaoxaciclooc
tadecano, también llamado 18-corona-6, en el seno de un di-
solvente adecuado.

32.- Procedimiento, de acuerdo con la reivindicación 12,
20. c a r a c t e r i z a d o porque se hace reaccionar el

2-oxo-1-pirrolidinilacetónitrilo con amoníaco acuoso, con o sin otros disolventes, para obtener la 2-oxo-1-pirrolidinilal acetamida.

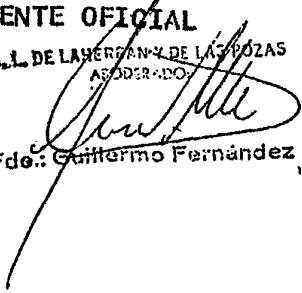
4^a.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN COMPUESTO LACTAMICO, DENOMINADO 2-OXO-1-PIRROLIDINILACETAMIDA.

Según se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva que consta de siete hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 26 de Abril de 1976

EL AGENTE OFICIAL

A.L. DE LAHERGÁN Y DE LAS POZAS
ASOCIADOS


Fdo.: Guillermo Fernández