



ESPAÑA

18 ES	11 NUMERO	10 A1
	21 450.299	
	22 FECHA DE PRESENTACION	
	30-7-1976	

PATENTE DE INVENCION

P.- 63.445  
France No. 75.  
07799

60 PRIORIDADES:	62 FECHA	63 PAIS
61 NUMERO		
76/10754 (parcial)	9-4-76	Francia

64 FECHA DE PUBLICIDAD	65 CLASIFICACION INTERNACIONAL	66 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A61K, C07D	

67 TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE NUEVOS COMPUESTOS QUIMICOS DERIVADOS DE N-PIRROLIDINA-2-ETILAMINA"

71 SOLICITANTE (ES)
PIERRE FABRE S.A.

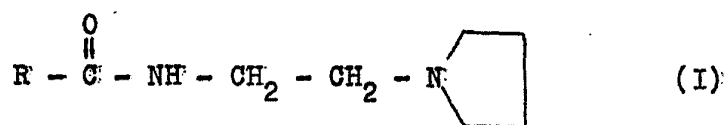
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
125, rue de la Paisanderie, Paris 16ème, Francia

72 INVENTOR (ES)
Henri Cousse, Jean-Pierre Tarayre, Bernard Bonnaud y Silvano Casadio

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
DR. FERNANDO DE ALZABURU MARQUEZ

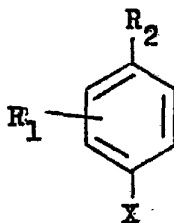
La presente invención tiene por objeto un procedimiento de obtención de amidas de N-pirrolidino-2-etilamina de fórmula general



en la que

$R - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$  es un resto de acilo procedente de los ácidos: fenilacético,  $\alpha$ -fenil- $\alpha$ -etilacético, difenilacético, benzílico,  $\alpha$ -alcoxi- $\alpha$ , $\alpha$ -difenilacético, fenotiazin-10-carboxílico, benzoico, halogenobenzoico, cumarin-3-carboxílico, xanteno-9-carboxílico, salicílico, cresotínico, halogeno-cresotínicos, alcoxi-benzoico, fenoxiacético, fenoxi-isobutírico, halogeno-fenoxi-isobutírico, cinámico, fluoreno-9-carboxílico.

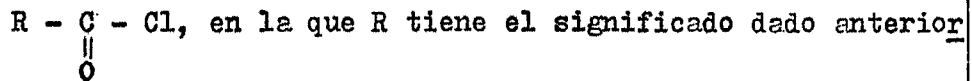
Además, R puede ser un sistema aromático sustituido de fórmula



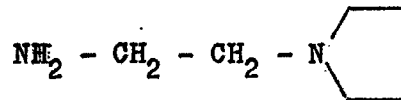
R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> pueden ser un alcoholo inferior, un grupo alcoxi, un átomo de hidrógeno, un alquenciloxi, un alquiniloxi, o un hidroxialcoxi.

X puede ser un hidrógeno o un halógeno.

El procedimiento de la presente invención consiste en la acción de un cloruro de ácido de fórmula general



5 mente, con N-pirrolidin-2-etilamina de fórmula



10 Se preparan así las amidas de fórmula general (I), que se recuperan por tratamiento con una disolución orgánica de ácidos minerales u orgánicos, por ejemplo el ácido clorhídrico, palmítico o pamoico, para obtener las sales correspondientes cristalizadas.

15 Los derivados obtenidos por este procedimiento son útiles como medicamentos, y más particularmente en terapéutica pulmonar. Las propiedades farmacológicas se describen en las patentes francesas Nos. 75.07799 del 12/3/75 y 76.10754 del 9/4/76.

20 Los ejemplos de preparación de los compuestos según la invención que se describen a continuación se dan de modo indicativo, y, evidentemente, no limitan la invención en modo alguno.

#### Ejemplo 1

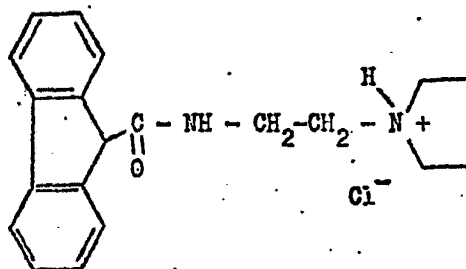
25 Síntesis de clorhidrato de N(pirrolidino-2'-etil)fluoreno-9-carboxamida (F 1532)

Un mol de cloruro de ácido fluoreno-9-carboxílico se trata con una cantidad estequiométrica de N-amino-2-etilpirrolidina en disolución bencénica.

30 El clorhidrato precipita a medida que se forma. La pu

rificación se realiza tratándolo con un exceso de disolución de bicarbonato. La base libre se somete a extracción con cloruro de metileno y después se forma de nuevo el clorhidrato por medio de una disolución etanólica saturada de ácido clorhídrico.

El rendimiento en clorhidrato de la fórmula que sigue es de 85%



Fórmula empírica:  $C_{20}H_{23}ClN_2O$

Peso molecular: 342,9.

Cristales blancos.

Punto de fusión: 198°C

Cromatografía de placa:

- soporte: sílice Merck G 254
- disolvente: butanol/ácido acético/agua 6/2/2
- revelado: lámpara ultravioleta o vapores de yodo.
- Rf : 0,64

Espectrografía infrarroja:

Banda de absorción:

- }) C=O amida a 1675  $cm^{-1}$
- }) C=C aromático a 1610  $cm^{-1}$
- }) C-H aromático a 3070  $cm^{-1}$

Caracteres de solubilidad: muy soluble en agua, etanol, pro

pilenglicol.

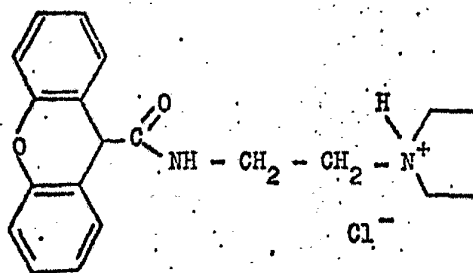
### Ejemplo 2

#### Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)xanteno-9-carboxa- mida (F 1534)

5 El cloruro de ácido xanteno-9-carboxílico se obtiene  
tratando 1 mol de ácido en suspensión en benceno con clo-  
ruro de tionilo, destilando hasta sequedad; el cloruro de  
ácido bruto en disolución en éter se trata con una canti-  
10 dad estequiométrica de N-amino-2-etilpirrolidina. El F 1534  
precipita a medida que se va formando. La purificación se  
realiza tratándolo con un exceso de bicarbonato para formar  
la base, que se extrae con cloruro de metileno y después se  
vuelve a formar el clorhidrato con una disolución etanólica  
15 de ácido clorhídrico.

El rendimiento en producto bruto es de 85% y en produc-  
to purificado del 70%.

#### Fórmula desarrollada



Fórmula empírica:  $C_{20}H_{22}ClN_2O_2$

Peso molecular: 357,9

30 Punto de fusión: 195°C

Cristales blancos.

Cromatografía sobre placa:

- soporte: gel de sílice
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
- revelado: lámpara ultravioleta y vapores de yodo
- Rf : 0,65

Espectrografía infrarroja:

- ) NH 3230 y 3200 cm<sup>-1</sup>
- ) C=O centrado en 1645 cm<sup>-1</sup>

Caracteres de solubilidad: Muy soluble en agua. Soluble al 10% en etanol y propilenglicol.

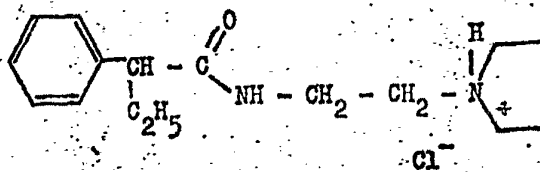
### Ejemplo 3

Síntesis de clorhidrato de N(pirrolidín-2'-etil)- $\alpha$ -fenil- $\alpha$ -etilacetamida (F<sup>o</sup> 1419).

A la disolución de un mol de cloruro de  $\alpha$ -fenil- $\alpha$ -etilacetilo en 2 litros de benceno, se añade con agitación una disolución bencénica de un mol de pirrolidín-2'-etilamina. El ácido clorhídrico formado en el curso de la condensación se fija sobre el grupo pirrolidino, y el derivado buscado cristaliza en el medio de reacción.

Para favorecer la precipitación se puede añadir éter.

El rendimiento de la reacción es cuantitativo en el derivado de fórmula



Fórmula empírica:  $C_{16}H_{25}ClN_2O$

Peso molecular: 296,8

Cristales blancos, ligeramente higroscópicos.

Punto de fusión: 160°C

Cromatografía sobre placa:

- soporte: gel de sílice Merck G 254
- disolvente: butanol/ácido acético/agua 6/2/2
- revelado: lámpara ultravioleta o vapor de yodo
- Rf: 0,44

10 Espectrografía infrarroja: banda de absorción a 1645  $cm^{-1}$   
del C=O de amida

Caracteres de solubilidad: muy soluble en agua, insoluble  
en éter. Soluble al 15% en etanol, al 25% en propilengli-  
col, y al 7% en N-metilpirrolidona.

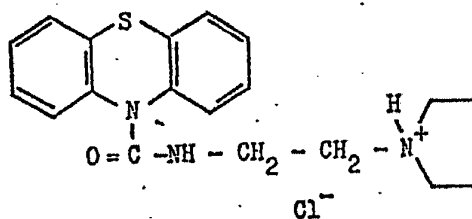
15 Ejemplo 4

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)fenotiazin-10-car-  
boxamida (F 1461)

20 A una suspensión de un mol de clorocarbonil-10-feno-  
tiazina en 2 litros de acetona se le añade lentamente una  
disolución de un mol de pirrolidin-2'-etilamina en acetona.

25 Al cabo de algunas horas a temperatura ambiente, la  
suspensión cristalina se filtra, los cristales se tratan  
con una disolución acuosa de bicarbonato de sodio, se ex-  
trae con cloruro de metileno, se destila a continuación la  
fase orgánica, se toma de nuevo el residuo con una disolu-  
ción etanólica de ácido clorhídrico. Por adición de éter  
precipita el F 1461.

30 El rendimiento es del orden de 70% en cuanto al deri-  
vado de fórmula:



5

Fórmula empírica:  $C_{19}H_{22}ClN_3OS$

Cristales blancos

Punto de fusión: 207°C

10 Cromatografía sobre placa:

- soporte: gel de sílice
- disolvente: butanol/ácido acético/agua 6/2/2
- revelado: lámpara ultravioleta
- Rf : 0,55;

15 Espectrografía infrarroja: bandas de absorción: } a  
 3480  $cm^{-1}$  y }  $C=O$  a 1660  $cm^{-1}$  } NH

Caracteres de solubilidad: Soluble al 10% en agua, etano, propilenglicol y N-metil-pirrolidona.

20 Ejemplo 5

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)difenil-acetamida

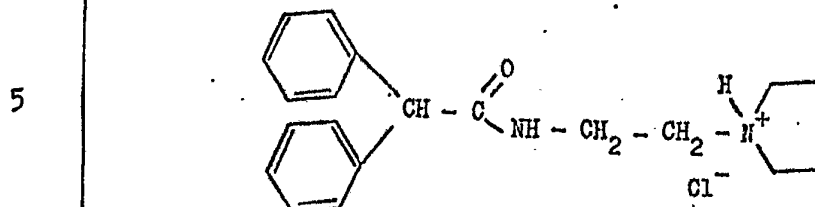
(F 1459)

25 En la disolución de un mol de cloruro de difenilacetilo en acetona, con agitación, se introduce progresivamente un mol de pirrolidinoetilamina en disolución acetónica. Al cabo de 8 horas a temperatura ambiente, la acetona se destila hasta sequedad.

30 El aceite residual se trata con una disolución acuosa de bicarbonato, se extrae con cloroformo, se destila la fase orgánica en seco, y el residuo se toma de nuevo en una

disolución etanólica de ácido clorhídrico.

El rendimiento es del 60% en el derivado de fórmula:



10 Fórmula empírica:  $C_{20}H_{25}ClN_2O$

Peso molecular : 344,9

Cristales blancos

Punto de fusión: 179°C

Cromatografía sobre placa:

- 15
- soporte: gel de sílice
  - disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
  - revelado: vapores de yodo
  - Rf : 0,51

Espectrografía infrarroja: bandas de absorción:

20

$\vee$  NH a 3240 y 3200  $cm^{-1}$   
 $\vee$  C=O a 1675  $cm^{-1}$

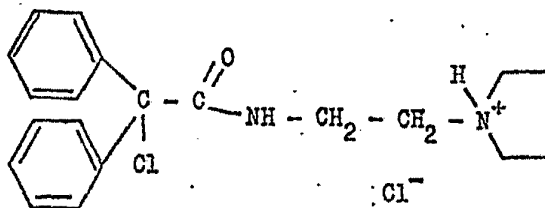
Caracteres de solubilidad: soluble en agua al 25%, en etanol al 5%, en propilenglicol al 3%.

25 Ejemplo 6

Clorhidrato de N(pirrolidín-2'-etil)difenil- $\alpha$ -cloroacetamida

30 Una disolución acetónica de un mol de cloruro de difenil- $\alpha$ -cloroaceto se trata a 0°C con una disolución acetónica de pirrolidinoetilamina.

El derivado de fórmula



cristaliza a medida que se va formando.

Fórmula empírica:  $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O$

10 Peso molecular : 379,3

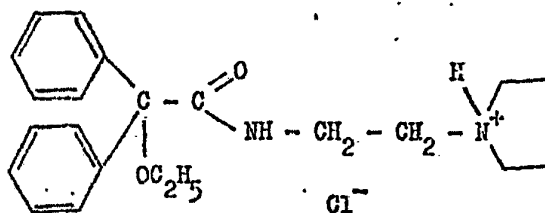
Punto de fusión: 160°C

#### Ejemplo 7

15 Clorhidrato de N(pirrolidin-2-etil)difenil- $\alpha$ -etoxiacetamida (F 1460)

Una disolución acetónica de cloruro de difenil- $\alpha$ -etoxiacetilo se trata a 0°C con una disolución acetónica de pirrolidin-etilamina.

20 Para purificar, se puede deshidroclorar por acción de una disolución acuosa de bicarbonato, y extracción posterior con cloroformo, destilación y tratamiento con una disolución etanólica de ácido clorhídrico; el derivado purificado se recupera con un rendimiento de 80%.



30

Fórmula empírica:  $C_{22}H_{29}ClN_2O_2$

Peso molecular: 389

Cristales blancos.

Punto de fusión instantáneo: 130°C

5 Cromatografía sobre placa:

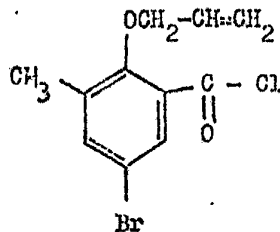
- soporte: gel de sílice
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
- revelado: vapores de yodo.
- Rf: 0,63

10 Caracteres de solubilidad: soluble al 1% en agua, al 4% en etanol, insoluble en éter.

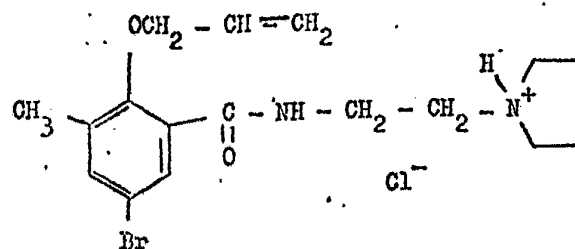
Ejemplo 8

15 Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)aliloxi-2-bromo-5-  
-metil-3-benzamida (F 1479)

Tratando el cloruro de ácido de fórmula



con una disolución de pirrolidin-etilamina, y tras el tratamiento habitual, se recupera con un rendimiento cuantitativo el derivado de fórmula



Fórmula empírica:  $C_{17}H_{24}ClBrN_2O_2$

Peso molecular: 403,7

Cristales blancos.

Punto de fusión: 118°C

5 Cromatografía sobre placa:

- soporte: gel de sílice

- disolvente: butanol/ácido acético/agua 6/2/2

- revelado: lámpara ultravioleta y vapores de yodo.

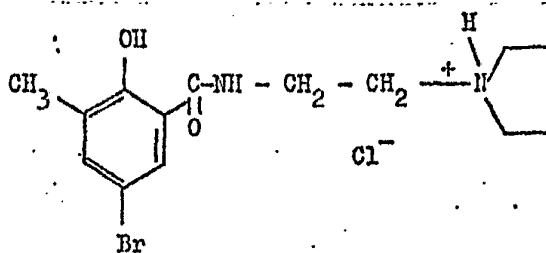
- Rf : 0,62

10 Caracteres de solubilidad: Muy soluble en agua.

Ejemplo 9

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)bromo-5-metil-3-  
-salicilamida

15 Según el modo de trabajo descrito antes, pero emplean-  
do cloruro de ácido bromo-5-metil-3-salicílico, se recupera,  
con un rendimiento de 80%, el producto de fórmula:



25

Fórmula empírica:  $C_{14}H_{20}BrClN_2O_2$

Peso molecular: 363,7

Cristales blancos.

Punto de fusión: 184°C

30 Cromatografía sobre placa:

- soporte: gel de sílice
- disolvente: butanol/ácido acético/agua 6/2/2
- revelado: lámpara ultravioleta y vapores de yodo
- Rf: 0,75

5 Caracteres de solubilidad: muy soluble en agua, soluble al 3% en etanol, al 7% en propilenglicol, insoluble en éter.

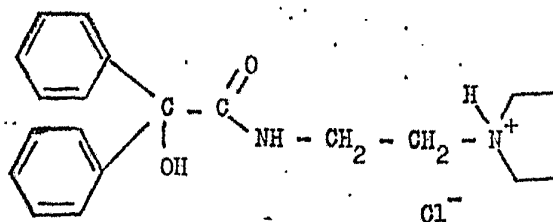
Según el mismo procedimiento, se obtuvieron también los derivados siguientes:

10 Ejemplo 10

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)difenilhidroxiacetamida (F 1535)

Fórmula desarrollada

15



20

Fórmula empírica:  $C_{20}H_{25}ClN_2O_2$

Peso molecular: 360,9

Cristales blancos

Punto de fusión: 209°C.

25 Cromatografía sobre placa:

- soporte: gel de sílice Merck G 254
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
- revelado: UV y yodo
- Rf: 0,64

30 Espectrografía infrarroja:

$\nu_{\text{NH}}$  y  $\nu_{\text{OH}}$  banda ancha de absorción a  $3250 \text{ cm}^{-1}$   
 $\nu_{\text{C=O}}$  a  $1665 \text{ cm}^{-1}$

Caracteres de solubilidad: muy soluble en agua.

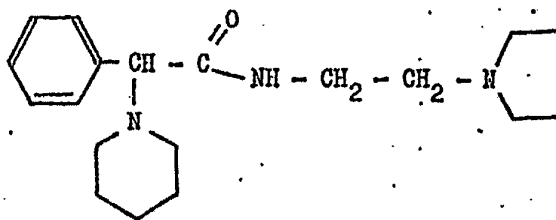
5

Ejemplo 11

N(pirrolidin-2'-etil)-fenilpiperidin-acetamida (F 1538)

Fórmula desarrollada

10



15

Fórmula empírica:  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$

Peso molecular: 315,5

Cristales beigeos.

Punto de fusión:  $80^{\circ}\text{C}$

Espectrografía infrarroja:  $\nu_{\text{NH}}$  a  $3350 \text{ cm}^{-1}$  y  $\nu_{\text{C=O}}$  a  $1665 \text{ cm}^{-1}$

20

Gromatografía sobre placa:

- soporte: gel de sílice Merck
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
- revelado: UV y yodo
- Rf: 0,13

25

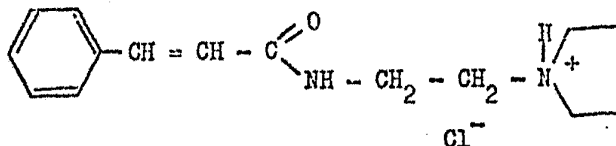
Caracteres de solubilidad: insoluble en agua. Muy soluble en etanol.

Ejemplo 12

N(pirrolidin-2'-etil)cinamamida. HCl (F 1542)

30

Fórmula desarrollada



5

Fórmula empírica:  $C_{15}H_{21}ClN_2O$

Peso molecular: 280,8

Cristales blancos.

10

Punto de fusión: 202°C

Espectrografía infrarroja:  $\left. \begin{array}{l} \text{N-H } 3260 \text{ cm}^{-1}; \\ \text{C=O (amida) } 1670 \text{ cm}^{-1}; \\ \text{C=C (etilénico) } 1630 \text{ cm}^{-1} \end{array} \right\}$

Cromatografía sobre placa:

15

- soporte: gel de sílice Merck.

- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2

- revelado: lámpara de ultravioleta o vapores de yodo

- Rf: 0,81

20

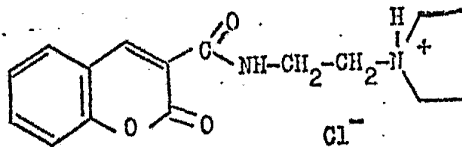
Caracteres de solubilidad: Muy soluble en agua, etanol y propilenglicol.

### Ejemplo 13

N(pirrolidin-2'-etil)cumarin-3-carboxamida (F 1543)

Fórmula desarrollada:

25



30

Fórmula empírica:  $C_{16}H_{19}ClN_2O_3$

Peso molecular: 322,8

Cristales beigeos.

Punto de fusión: 220°C

5 Espectrografía infrarroja:  $\left. \begin{array}{l} \text{NH} \text{ a } 3330 \text{ cm}^{-1} \\ \text{C=O (lactona) a } 1700 \text{ cm}^{-1} \\ \text{C=O amida a } 1660 \text{ cm}^{-1} \\ \text{C=C a } 1610 \text{ cm}^{-1} \end{array} \right\}$

Cromatografía sobre placa:

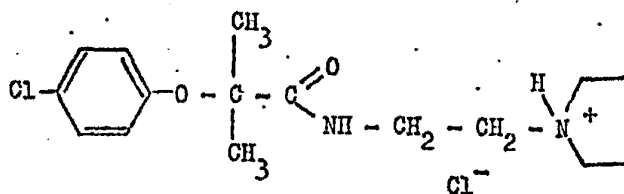
- 10
- soporte: gel de sílice Merck
  - disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
  - revelado: lámpara ultravioleta o vapores de yodo.
  - Rf : 0,53

15 Caracteres de solubilidad: Muy soluble en agua; soluble al 4% en etanol, al 7% en propilenglicol

Ejemplo 14

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)-cloro-4-fenoxi-  
-isobutiramida (F 1541)

20 Fórmula desarrollada



25

Fórmula empírica:  $C_{16}H_{24}Cl_2N_2O_2$

Peso molecular: 347,3

Cristales blancos

Punto de fusión: 140°C

30 Espectrografía infrarroja: banda de salificación a 2500 a

3500  $\text{cm}^{-1}$ 

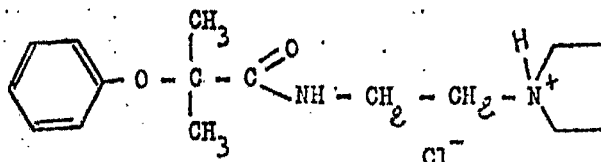
$\left. \begin{array}{l} \text{N-H} \\ \text{C=O (amida)} \\ \text{C=C} \end{array} \right\}$  a 3230  $\text{cm}^{-1}$   
 a 1660  $\text{cm}^{-1}$   
 a 1600  $\text{cm}^{-1}$

5 **Cromatografía sobre placa:**

- soporte: gel de sílice Merck
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
- revelado: lámpara ultravioleta o vapores de yodo.
- R<sub>F</sub>: 0,57

10 **Caracteres de solubilidad:** Soluble en agua, etanol, propilenglicol.Ejemplo 15

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)fenoxi-isobutiramide (F 1540)

Fórmula desarrollada:Fórmula empírica: C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Peso molecular: 312,8

Cristales blancos

25 Punto de fusión: 94°C

Espectrografía infrarroja: bandas de salificación a 2500 a 3500  $\text{cm}^{-1}$

$\left. \begin{array}{l} \text{N-H} \\ \text{C=O} \\ \text{C=C} \end{array} \right\}$  a 3250  $\text{cm}^{-1}$   
 a 1660  $\text{cm}^{-1}$   
 a 1600  $\text{cm}^{-1}$

30

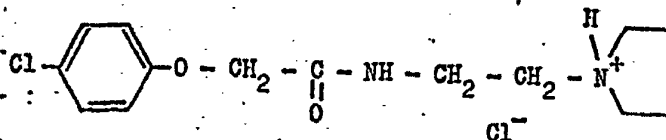
**Cromatografía sobre placa:**

- soporte: gel de sílice Merck
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
- revelado: UV y yodo
- Rf: 0,58

Caracteres de solubilidad: soluble en agua, etanol, propilenglicol.

**Ejemplo 16**

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)-cloro-4-fenoxiacetamida (F 1539)

**Fórmula desarrollada:**

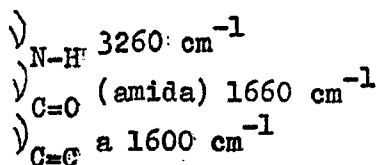
Fórmula empírica: C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Peso molecular: 319,2

Cristales blancos.

Punto de fusión doble: 95 y 144°C

Espectrografía infrarroja: bandas de salificación a 2500 a 3500 cm<sup>-1</sup>

**Cromatografía sobre placa:**

- soporte: gel de sílice Merck
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2

- revelado: Lámpara ultravioleta o vapores de yodo

- Rf: 0,45.

Caracteres de solubilidad: soluble en agua, etanol y propilenglicol.

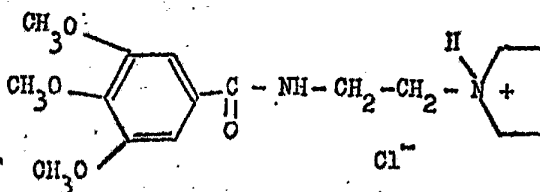
5

Ejemplo 17

Clorhidrato de N(pirrolidin-2'-etil)-trimetoxi-3,4,5-benzamida (F 1538)

Fórmula desarrollada:

10



15

Fórmula empírica:  $C_{16}H_{25}ClN_2O_4$

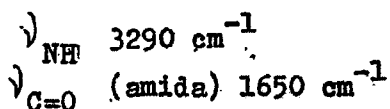
Peso molecular: 344,8

Cristales beigeos.

Punto de fusión: 158°C

Espectrografía infrarroja: Bandas de salificación a 2500 a 3500  $cm^{-1}$

20



Cromatografía sobre placa:

25

- soporte: gel de sílice Merck
- disolvente: BuOH/AcOH/H<sub>2</sub>O 6/2/2
- revelado: UV y yodo
- Rf: 0,5.

Caracteres de solubilidad: soluble en agua, etanol, propilenglicol

30

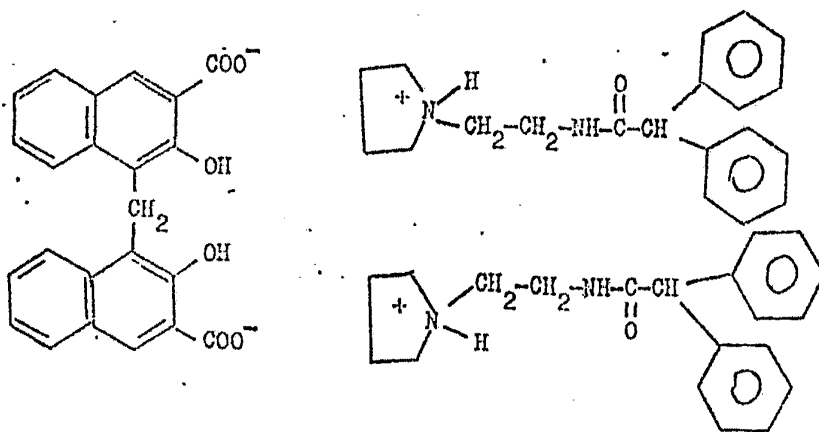
Ejemplo 18Pamoato de N(pirrolidin-2-etil)- $\alpha,\alpha$ -difenilacetamida  
(F1629)

5 A una disolución de un mol de cloruro de difenilacetilo en acetona, se añade progresivamente, con agitación, un mol de pirrolidin-etilamina en disolución en acetona.

Al cabo de 8 horas a temperatura ambiente, la acetona se destila hasta sequedad.

10 El aceite residual se trata con una disolución acuosa de bicarbonato, se extrae con cloroformo, se destila la fase orgánica en seco, y el residuo se toma de nuevo en una disolución etanólica de ácido pámico.

15 El rendimiento en producto de la fórmula que sigue es del 95%.



Fórmula empírica:  $C_{63}H_{64}N_4O_8$

Peso molecular: 1005,23

30 Cristales amarillos

Punto de fusión instantáneo: 145°C

Espectrografía infrarroja: banda de salificación a 2500 a 3500  $\text{cm}^{-1}$

5  $\left. \begin{array}{l} \vee \\ \vee \end{array} \right\} \text{C=O (amida) a } 1645 \text{ cm}^{-1}$   
 $\left. \begin{array}{l} \vee \\ \vee \end{array} \right\} \text{C=O (COO}^{-}\text{) a } 1565 \text{ cm}^{-1}$

Cromatografía sobre placa:

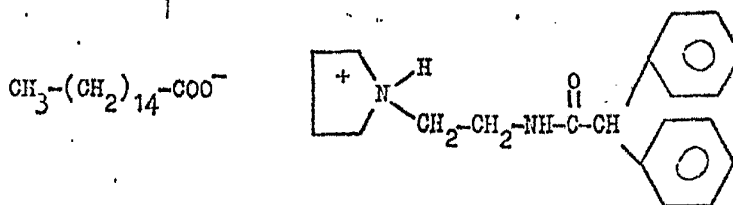
- soporte: gel de sílice
- disolvente: butanol/ácido acético/agua 6/2/2
- revelado: lámpara ultravioleta o vapores de yodo
- 10 - Rf: ácido: 0,70 (UV- $\text{FeCl}_3$ )  
base : 0,35 (UV)

Caracteres de solubilidad: Insoluble en agua y alcohol. Soluble en metilpirrolidona y dimetilacetamida.

15 Ejemplo 19

Palmitato de N(pirrolidin-2-etil)- $\alpha,\alpha$ -difenilacetamida (F 1630)

20



25

Fórmula empírica:  $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{O}_3$

Peso molecular: 564,82

Cristales blancos.

Punto de fusión instantáneo: 55°C

Espectrografía infrarroja: bandas de salificación a 2500 a 3500  $\text{cm}^{-1}$

30

$\left. \begin{array}{l} \vee \\ \vee \end{array} \right\} \text{NH a } 3270 \text{ cm}^{-1}$

$\nu_{\text{C=O}}$  (amida) a  $1645 \text{ cm}^{-1}$

Cromatografía sobre placa:

- 5
- soporte: gel de sílice
  - disolvente: butanol/ácido acético/agua 6/2/2
  - revelado: lámpara ultravioleta o vapores de yodo
  - Rf : base: 0,35 (UV)
  - ácido: 0,85 (robamina + UV)

10

Caracteres de solubilidad: Insoluble en agua. Poco soluble en alcohol, dimetilacetamida, metilpirrolidona y propilenglicol.

15

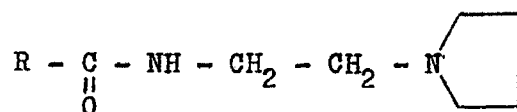
#### REIVINDICACIONES

20

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

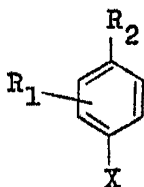
25

1ª.- Un procedimiento de fabricación de nuevos compuestos químicos derivados de N-pirrolidin-2-etilamina representados por la fórmula general siguiente

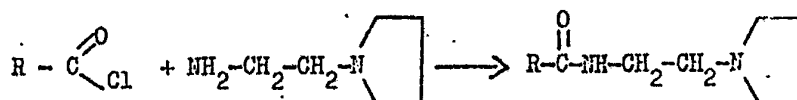


donde R -  $\overset{\text{O}}{\parallel}$ C es un resto de acilo procedente de los ácidos:

fenilacético,  $\alpha$ -fenil- $\alpha$ -etilacético, difenilacético, ben-  
 5 cílico,  $\alpha$ -alcoxi- $\alpha$ , $\alpha$ -difenilacético, fenotiazin-10-car-  
 boxílico, benzoico, halogenobenzoico, cumarin-3-carboxíli-  
 co, xanteno-9-carboxílico, salicílico, cresotínico, haloge-  
 no-cresotínicos, alcoxi benzoico, fenoxiacético, fenoxiiso-  
 butírico, halogeno-fenoxi-isobutírico, cinámico, fluoreno-  
 9-carboxílico, pudiendo representar también R un sistema  
 10 aromático sustituido de fórmula



donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> pueden ser un alcoholo inferior, un grupo  
 alcoxi, un átomo de hidrógeno, un alquenciloxi, un alquini-  
 loxi, un hidroxialcoxi, y X puede ser un hidrógeno o un  
 20 halógeno, así como de las sales terapéuticamente aceptables  
 de estas bases libres con ácidos minerales u orgánicos, por  
 ejemplo ácido clorhídrico, ácido palmítico o ácido pamoico,  
 procedimiento que comprende efectuar una reacción de amidi-  
 ficación de la N-amino-2-etilpirrolidina por medio de un  
 25 cloruro de ácido, según el esquema de reacción siguiente:



—siendo R como se ha definido anteriormente.

2ª.- "UN PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE NUEVOS  
COMPUESTOS QUIMICOS DERIVADOS DE N-PIRROLIDIN-2-ETILAMINA"

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veinticuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 01.Oct.1977

P.A.

Fernando de Elizaburu  
Por Poder

