



ESPAÑA

10 ES 11 NUMERO 453406 10 A 1
21 22 FECHA DE PRESENTACION 17.11.76

453406

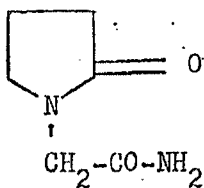
P.- 64.342

PATENTE DE INVENCION

60 PRIORIDADES: 61 NUMERO 75/0336 62 FECHA 7.2.75 63 PAIS Finlandia		
64 FECHA DE PUBLICIDAD	65 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D	66 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA 444.954
67 TITULO DE LA INVENCION "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE LA 2-OXO-1-PIRROLIDINA CETAMIDA"		
68 SOLICITANTE (S) MEDIPOLAR OY		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Oulu, Finlandia		
69 INVENTOR (ES) Ulf Wennström		
70 TITULAR (ES)		
71 REPRESENTANTE D. OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ		

Finnish Appln.
No. 750336 Div

1 Esta invención se refiere a un nuevo proce-
dimiento de preparación de una lactama terapéuticamente
valiosa, la 2-oxo-pirrolidinacetamida o piracetam que
tiene la fórmula.



15 El piracetam es uno de los denominados tóni-
cos cerebrales que se usa, por ejemplo, en los mareos de
los viajes y en la terapéutica de enfermedades locomotoras,
de la hipertensión y de la epilepsia. También se usa am-
pliamente en geriatría para mejorar la actividad cerebral.
El uso del piracetam es, por tanto, muy amplio y la toxi-
cidad es baja.

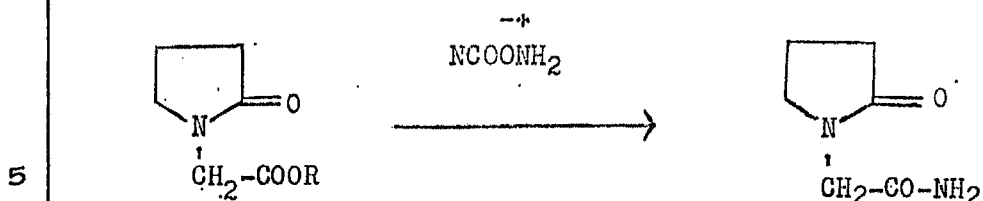
20 La preparación del piracetam ha sido descri-
ta con anterioridad, por ejemplo en la Patente Finlandesa
Nº 45.446, en donde se prepara o a partir del éster co-
rrespondiente y amoníaco, o haciendo reaccionar una sal
metálica de 2-oxo-pirrolidina con cloroacetamida.

25 Ningún otro procedimiento para la prepara-
ción de esta sustancia ha sido descrito en la bibliogra-
fía.

Conforme a la presente invención puede pre-
pararse piracetam con buen rendimiento haciendo reaccionar
un éster del ácido 2-oxo-1-pirrolidinacético con formiato
amónico:

30 La reacción puede representarse por el si-

1 siguiente esquema:



en donde R es un grupo alcoholo inferior.

En la publicación J. Am. Chem. Soc., 81 (1959) 1006, ha sido descrita una reacción semejante con relación a las tetraciclinas, que son sustancias bastante diferentes desde el punto de vista estructural.

15 El mecanismo de la reacción antes mencionada es algo oscuro. El formiato amónico se descompone por calentamiento en formiato y agua (C.R. Noller: Chemistry of Organic Compounds, 1965, página 268). Como se describe en la solicitud de patente española Nº 444.954 de la solicitante la 2-oxo-1-pirrolidinacetamida se obtiene con exceso rendimiento cuando se hace reaccionar un éster de ácido 2-oxo-1-pirrolidinacético con formamida, sin catalizador. Por consiguiente acaso pudiera pensarse que el éster en cuestión, en la reacción con formiato de amonio, reacciona con la formamida formada, mientras que el agua actúa de catalizador.

25 El procedimiento de la invención tiene la ventaja de que el formiato amónico y formamida, es fácil de manejar. La preapreciación, también a gran escala, es por tanto, realizable con facilidad y el rendimiento es excelente. El amoniaco gaseoso usado en el procedimiento conocido es, en comparación con esto, notablemente más dificultoso.

30 La reacción entre el éster del ácido 2-oxo-1-

1 -pirrolidinacético y el formiato amónico se lleva a cabo calentando los compuestos a 110-120°C.

El ejemplo siguiente ilustra la invención.

Ejemplo

5 Se calientan en un matraz a 110-120°C, 78,58 g del éster metílico del ácido 2-oxo-1-pirrolidinacético y 94,59 g de formiato amónico. El agua formada se separa por destilación y la temperatura se eleva a 180-190°C durante 3-4 horas. Después de esto la mezcla se enfría
10 y se disuelve en isopropanol caliente que contiene carbono activado. Después de filtrar y enfriar cristalizan de la solución 61,8 g (87%) de 2-oxo-1-pirrolidinacetamida. Después de recrystalizar el punto de fusión es 150-152°C.

15

20

- REIVINDICACIONES -

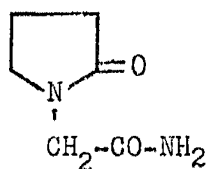
25

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 la reivindicaciones siguientes:

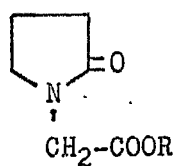
30

1ª.- Un procedimiento para la preparación

1 de la 2-oxo-1-pirrolidinacetamida, terapéuticamente valio-
sa, de fórmula



10 caracterizado por hacer reaccionar un éster del ácido
2-oxo-1-pirrolidinacético, de fórmula



20 en la que R representa un grupo alcoholo inferior, con
formiato amónico a una temperatura de 110-200°C.

2ª.- Un procedimiento para la preparación de
la 2-oxo-1-pirrolidinacetamida.

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

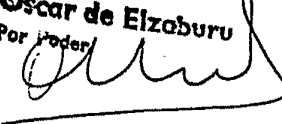
25

30

1 Esta Memoria consta de seis hojas escrita a
 máquina por una sola cara.

Madrid, 17.02.1955

P.A.

5
 Oscar de Elizaburu
 Por Poder
 

10

15

20

25

30