

378597

Nº 378.597.

JE.

378597



C. O. I.
C.

C E R T I F I C A D O D E A D I C I O N

a favor de

DON JOSE ANTONIO BOFILL AUGE y DON JOSE M^º ESPINOS TAYA,
de nacionalidad española, con domicilio en C. Balmes, 294
el primero, y C. Porvenir nº 49 el segundo, ambos de
BARCELONA,

por:

"Mejoras en el objeto de la Patente principal nº 376.727,
por: "Procedimiento para la preparación de la N-(2-dietil-
laminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida".

M e m o r i a d e s c r i p t i v a .

La patente principal tiene por objeto un procedi-
miento para la preparación de la N-(2-dietilaminoetil)-2-
metoxi-4-amino-5-clorobenzamida.



Este procedimiento consiste esencialmente en:

5 a) Obtener el ácido 2-hidroxí-4-acetilamino-5-cloro-
benzoico por cloración a baja temperatura del ácido 4-
amino salicilico, previa acetilación de su grupo amino
en el mismo medio reaccionante.

b) Metilar simultáneamente los grupos hidroxilo
y carboxilo de dicho ácido 2-hidroxí-4-acetilamino-5-cloro
-benzoico, para obtener el 2-metoxi-4-acetilamino-5-cloro
-benzoato de metilo.

10 c) Hacer reaccionar este producto con hidrato de
hidrazina para obtener la 2-metoxi-4-acetilamino-5-cloro-
benzoilhidrazida.

15 d) Transformar esta hidrazida en su correspondien-
te azida y hacer reaccionar ésta con NN-dietiletildia-
mina para dar la N-(2-dietilaminoetil-2-metoxi-4-amino-
5-clorobenzamida.

20 Tal como se describe en dicha Patente principal,
la metilación simultánea de los grupos carboxilo e hidro-
xilo del ácido 2-hidroxí-4-acetilamino-5-clorobenzoico
indicada en la fase b), se lleva a cabo por reacción de
este ácido con p-toluensulfonato de metilo, en presencia
o ausencia de catalizadores, coadyuvantes, disolventes y
diluyentes orgánicos o inorgánicos.

25 Y aunque en esta metilación, el p-toluensulfonato
de metilo da muy buenos resultados, se ha comprobado aho-
ra que es posible mejorar el proceso, facilitar su rea-
lización, conseguir mejores rendimientos y obtener una
economía substancial en los costes de fabricación.

El presente certificado de adición tiene por ob-

- 3 - 378597 4



jeto, por consiguiente, la introducción de unas mejoras en el indicado procedimiento de la patente principal para la preparación de la N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida, las cuales consiste esencialmente en
5 realizar la mencionada fase b) de dicho procedimiento, es decir la metilación simultánea de los grupos hidroxilo y carboxilo del ácido 2-hidroxí-4-acetilamino-5-clorobenzoico obtenida en la fase a), haciendo reaccionar este ácido con bencenosulfonato de metilo recién preparado, en un medio
10 esencialmente orgánico y en presencia de una base orgánica o inorgánica.

Las restantes fases del procedimiento se llevan a cabo en la forma descrita en la patente principal.

Con el fin de facilitar la comprensión de las mejoras, objeto de este certificado de adición, se da a continuación el siguiente
15

E J E M P L O

Preparación de N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida.

20 b) 2-metoxi-4-acetilamino-5-clorobenzoato de metilo.

En un balón de tres litros se ponen 229 gr. (1 mol) de ácido 2-hidroxí-4-acetilamino-5-clorobenzoico y 1.000 cc de acetona. Con agitación se añaden 304 gr (2,2 mols) de carbonato potásico y 375 gr. (2,2 mols) de bencenosulfonato de metilo y se refluje la mezcla durante 3 horas.
25 Se destilan unos 500 ml. de acetona. Se enfría el residuo a temperatura ambiente y se añaden 1.600 ml. de agua

378597 4



- 4 -

destilada. Se deja en reposo durante unas horas y se filtra el precipitado obtenido; se lava con agua y seca. Se obtienen 220 gr. de polvo blanco el cual, cristalizado con metilglicol, funde a 155°C.

5

N O T A
=====

Se reivindica como objeto de este Certificado de Adición:

1. - Mejoras en el objeto de la patente principal nº 376.727, por "Procedimiento para la preparación de la N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida", caracterizadas por realizar la metilación simultánea de los grupos hidroxilo y carboxilo del ácido 2-hidroxi-4-acetilamino-5-clorobenzoico haciendo reaccionar dicho ácido con bencenosulfonato de metilo, en un medio esencialmente orgánico, en presencia de una base orgánica o inorgánica y de catalizadores, coadyuvantes, disolventes o diluyentes orgánicos o inorgánicos.

15

20

2. - Mejoras en el objeto de la patente principal nº 376.727, por "Procedimiento para la preparación de la N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida.

Esta memoria consta de cuatro páginas escritas por una sola cara.

BARCELONA, 4 de Abril de 1970.

P. A.