

416099



F.º 20-6-75

Int. Cl.º: <u>CO7C/HACIK</u>	PI- 54.267
	84

Memoria descriptiva

416099

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de SOCIETE D'ETUDES SCIENTIFIQUES ET
INDUSTRIELLES DE L'ILE-DE-FRANCE

sociedad anónima francesa

con domicilio en 46, boulevard de Latour-Maubourg,
75340 Paris Cedex 07, Francia.

por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE
N(DIETILAMINOETIL)-2-METOXI-4-
-AMINO-5-CLOROBENZAMIDA"
(Clase Internacional CO7c)

416099

20



P - 54.267

84

El presente invento se refiere a un nuevo procedimiento de preparación de la N(dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida (III), de sus sales de adición con ácidos minerales u orgánicos farmacéuticamente aceptables, y de sus sales de amonio cuaternarias obtenidas haciendo reaccionar esta benzamida (III) con un agente alcoholante.

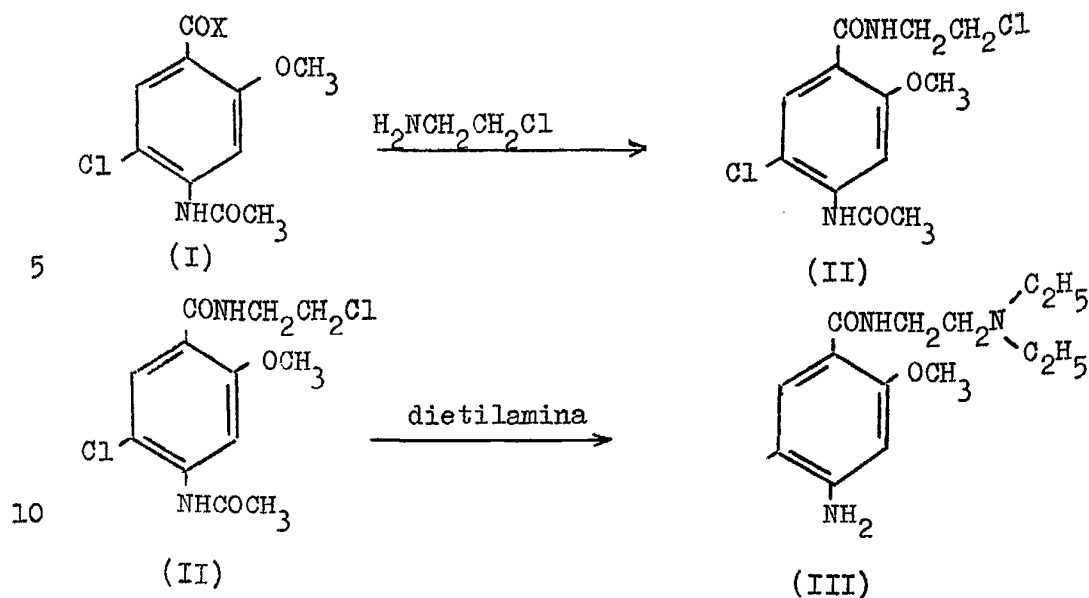
La benzamida del presente invento se obtiene tratando un halogenuro del ácido 2-metoxi-4-acetamino-5-clorobenzoico (I) con la 2-cloroetilamina de manera que se obtenga la N(2-cloroetil)-2-metoxi-4-acetamino-5-clorobenzamida (II). Este compuesto tratado con la dietilamina conduce a la N(dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida deseada (III).

Esta benzamida posee interesantes propiedades farmacológicas, como antiemético y modificador del comportamiento digestivo.

El esquema de la reacción es el siguiente:

24.4.73

416099



El ejemplo siguiente ilustra, sin limitarlo, el presente invento.

15 N(diethylaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida.

ETAPA I : N(2-cloroetil)-2-metoxi-4-acetamino-5-clorobenzamida

1) En un vaso de 500 ml, se disuelven 70 g (0,6 moles) de clorhidrato de 2-cloroetilamina en 100 ml de agua, se alcaliniza con ayuda de 200 ml de sosa al 20%, manteniendo una temperatura inferior a 20°C y se extrae inmediatamente la solución tres veces con 150 ml de benceno.

La solución orgánica se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se ajusta a 500 ml en un matraz aforado.

25 Una dosificación de la alcalinidad condujo hasta

416099



una concentración de 5,56 g de amina por cada 100 ml de solución.

2) En un matraz de fondo redondo de 500 ml provisto de agitador y de un termómetro se introduce 100 ml de la solución precedente, 25 ml de trietilamina, 260 ml de metil
5 etilcetona, se enfría entre 5 y 10°C y se añaden en porciones 18,5 g de cloruro de 2-metoxi-4-amino-5-clorobenzofilo.

Se deja a continuación agitar durante treinta minutos entre 5 y 10°C y después seis horas quitando el baño
10 refrigerante. Se deja reposar una noche, se filtra el precipitado que, después de lavado con agua, proporciona 2,7 g de producto insoluble.

El filtrado se evapora a sequedad y el residuo recogido en 30 ml de éter, filtrado, lavado dos veces con
15 10 ml de éter, se seca a la estufa a 50°C.

Se obtienen 14,2 g de N(2-cloroetil)-2-metoxi-4-acetamino-5-clorobenzamida (p. de f.: 160°C).

ETAPA II : N(dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida

20 En un autoclave, se introducen 3,5 g (0,01 moles) de N(2-cloroetil)-2-metoxi-4-acetamino-5-clorobenzamida y 35 ml de dietilamina. Se calienta ocho horas a 70°C. Se evapora a continuación bajo vacío la suspensión, se añaden 100 ml de agua sobre el residuo, se acidifica a pH = 1 con ácido
25 clorhídrico, se filtra, se alcaliniza el filtrado con sosa

416099



y se lleva durante treinta minutos a reflujo.

Se enfría, se filtra, se lava con agua, se seca a la estufa a 50°C.

5 Se obtienen 1,7 g de N(dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida (p. de f. : 143°C).

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 22 de Junio de 1972, bajo el Nº 72/22695, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES

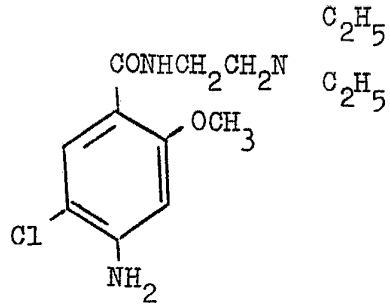
15 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se reco-gen en las reivindicaciones siguientes:

20 1ª.- Procedimiento de preparación de N(dietilami-noetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida que responde a la fórmula:

18.6.73

20 JUN 1954

416099



5

de sus sales de adición con ácidos minerales u orgánicos farmacéuticamente aceptables, de sus sales de amonio cuaternarias, caracterizado porque se hace reaccionar un halogenuro del ácido 2-metoxi-4-acetamido-5-clorobenzoico con la 2-cloroetilamina de modo que se obtenga la N(2-cloroetil)-2-metoxi-4-acetamino-5-clorobenzamida, siendo tratado este último compuesto con la dietilamina para obtener la N(dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida deseada.

15

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, en el cual el halogenuro del ácido utilizado es el cloruro de 2-metoxi-4-acetamino-5-clorobenzoilo.

3ª.- Procedimiento de preparación de N(dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida.

20

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

18.6.73

416099

20



Esta Memoria consta de siete hojas escritas a má-
quina por una sola cara.

20 JUN. 1973

Madrid,

P.A.

Alberto de Eizoburu
Por Poder

- 7 -

18.6.73
AMC/