

419998



P.- 55.849

109

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl.: C07c

para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA

por VEINTE años

A nombre de SOCIETE D'ETUDES SCIENTIFIQUES ET INDUS-  
TRIELLES DE L'ILE-DE-FRANCE

sociedad anónima francesa

establecida en 46, boulevard de Latour-Maubourg,  
75-París 7<sup>o</sup>, Francia.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-AMINO-  
ALCOHIL-BENZAMIDAS SUSTITUIDAS"

(Clase Internacional C07c)

6-12-73

- 1 -

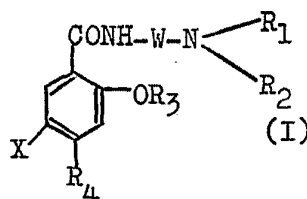
419998

125



La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para preparar N-amino-alcohol-benzamidas sustituidas. Entre los productos (II) buscados del procedimiento de la invención se dispone ahora comercialmente de la N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida. Se ha hecho trabajo de investigación en diversos procedimientos para preparar los productos (II) buscados, y como resultado se ha hallado un procedimiento según el cual los productos (II) buscados pueden ser obtenidos con grandes rendimientos reduciendo los compuestos (I) de partida. Basándose en este hallazgo se ha completado ahora la presente invención.

La invención se refiere a un procedimiento para preparar N-aminoalcohol-benzamidas sustituidas, que comprende reducir una N-aminoalcohol-benzamida sustituida representada por la siguiente fórmula general:

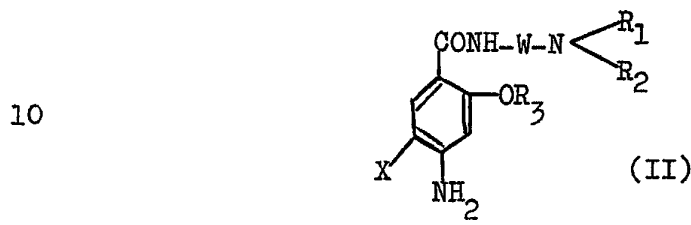


donde W es un grupo alcoholeno, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> representan un átomo de hidrógeno o un

419998



5 grupo alcoholo,  $R_4$  es un grupo amino protegido por un grupo protector que puede ser aislado por reducción, y X representa un átomo de hidrógeno o halógeno, o una sal de la misma, para obtener así una N-aminoalcohol-benzamida sustituida representada por la siguiente fórmula general:



15 donde  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , W y X son según se han definido antes, o una sal de la misma.

Las sustancias (I) de partida a usar en la invención son compuestos nuevos, y pueden ser preparados haciendo reaccionar una benzamida sustituida correspondiente, o su derivado reactivo que contiene un grupo funcional en el grupo carboxilo, con una diamina correspondiente o su sal.

20 La reacción de la invención se efectúa reduciendo una N-aminoalcohol-benzamida sustituida (II) o una sal de la misma. La fórmula (I) que representa la sustancia de partida incluye en el grupo alcoholeno W, por ejemplo, etileno, propileno, butileno y similares.

419998



Como grupo alcoholo  $R_1$ ,  $R_2$  ó  $R_3$  se pueden mencionar, por ejemplo, los grupos metilo, etilo, propilo y butilo, y similares. El grupo amino  $R_4$  protegido por un grupo protector que puede ser aislado por reducción incluye todos los grupos convertibles en grupo amino bajo condiciones de reducción. Se pueden mencionar, por ejemplo, los grupos acilamino tales como los grupos bencilamino, nitrobencilamino, metoxibencilamino, tritilamino, 2,2,2-tricloroetoxicarbonilamino, benciloxicarbonilamino, difenilmetoxicarbonilamino, benzoilamino, toluoilamino, nitrobenzoilamino y metoxibenzoilamino. Como halógeno X se pueden mencionar cloro, bromo, yodo y flúor. Como sal de la sustancia (I) de partida se pueden mencionar, por ejemplo, las sales de ácido mineral tales como los clorhidratos y sulfatos, y las sales de ácido orgánico tales como acetatos, tartratos y maleatos.

En la reacción de la invención se emplea con más frecuencia como método de reducción un método de reducir la sustancia (I) de partida con hidrógeno, en presencia de un catalizador metálico para la reducción catalítica, tal como paladio, carbono, níquel Raney u óxido de platino. Se prefiere que esta reacción se efectúe empleando la sustancia (I) de partida en forma de una sal, o bajo condiciones neutras o ácidas

419998

12



5 en presencia de un ácido tal como un ácido orgánico,  
por ejemplo ácido acético o ácido propiónico o un  
ácido mineral, por ejemplo ácido clorhídrico o áci-  
do sulfúrico. Esta reacción se efectúa generalmente  
en un disolvente, y se puede usar cualquiera de los  
disolventes que no participen en la reacción, tales  
como metanol, etanol, isopropanol, butanol, tetrahi-  
drofurano y dioxano. Estos disolventes pueden ser  
usados solos o en forma de una mezcla de dos o más  
10 de ellos.

El producto (II) así obtenido puede ser  
convertido según métodos habituales en una sal de un  
ácido mineral tal como ácido clorhídrico, ácido brom-  
hídrico, ácido sulfúrico, etc, o un ácido orgánico tal  
15 como ácido oxálico, ácido tartárico, ácido maleico,  
ácido pícrico, etc.

La invención se ilustrará ahora por re-  
ferencia a los ejemplos.

Ejemplo 1

20 Se añadieron 0,1 g de paladio-carbono al  
10% a una solución de 0,46 g de clorhidrato de N-(2-  
-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-bencilamino-5-cloroben-  
zamida disuelto en 300 ml de etanol del 99%, y la re-  
ducción catalítica se efectuó en una corriente de hi-  
25 drógeno bajo presión atmosférica. Cuando se absorbieron

419998



aproximadamente 28 ml de hidrógeno se detuvo la reducción, y se eliminó por filtración el catalizador de la mezcla de reacción. El filtrado fué concentrado bajo presión reducida y el residuo fué disuelto en 20  
5 ml de agua. El valor del pH de la solución resultante fué ajustado a 9, y se recuperaron por filtración los cristales blancos precipitados, se lavaron con agua y se secaron, para obtener 0,28 g de N-(2-dietilamino-  
10 etil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida (siendo el rendimiento el 86,7%), que funde a de 142 a 144°C.

Los siguientes compuestos se obtuvieron según métodos similares:

N-aminoetil-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida (que funde a de 150 a 153°C), y  
15 N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-aminobenzamida (pasta pegajosa amarilla).

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Japón, el 31 de Octubre de 1972, bajo el número 109 721/72, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.  
20

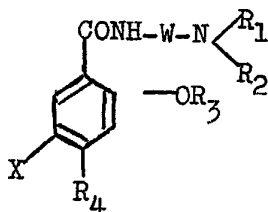
419998



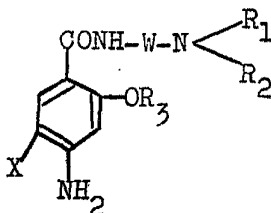
REIVINDICACIONES

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

1ª.- Un procedimiento para la preparación de N-aminoalcohol-benzamidas sustituidas, caracterizado por reducir una N-aminoalcohol-benzamida sustituida representada por la siguiente fórmula general:



donde W es un grupo alcoholeno, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> representan un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, R<sub>4</sub> es un grupo amino protegido por un grupo protector que pueda ser aislado por reducción, y X representa un átomo de hidrógeno o de halógeno; o una sal de la misma; para obtener así una N-aminoalcohol-benzamida sustituida representada por la siguiente fórmula general:



419998



donde  $W$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $X$  son según se han definido antes, o una sal de la misma.

2ª.- Un procedimiento para la preparación de N-aminoalcohol-benzamidas sustituidas.

5

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

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

12 DIC. 1973

Madrid,

P.A.

6-12-73

FBG.