



426842

P A T E N T E      D E      I N V E N C I O N

=====

por      VEINTE      años

cuyo privilegio se solicita para España, sus  
territorios y plazas de soberanía, a favor  
de:

DOCTOR ANDREU, S.A.

entidad española, domiciliada en Barcelona,  
calle Moragas, núm. 15, relativa a:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMIDAS  
DE ACIDOS p-CLOROFENOXI- $\alpha,\alpha$ -DIALQUIL-ACETICOS"

- - - - -



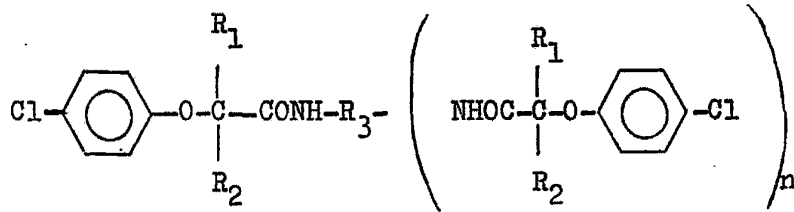
COFC//A61K

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere, conforme se indica en su enunciado, a un procedimiento para la obtención de amidas de ácidos p-clorofenoxi- $\alpha,\alpha$ -dialquil-acéticos, un grupo de nuevos compuestos que tienen acción farmacológica interesante y que responden a la fórmula general siguiente: - - -

5.

10.



I

en la que los distintos radicales pueden tomar los valores que a continuación se especifican: - - - - -

15.

-  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  pueden ser hidrógeno o un radical alquilo bajo, y pueden ser iguales o diferentes entre sí. - - - - -

- n puede ser 0 ó 1. - - - - -

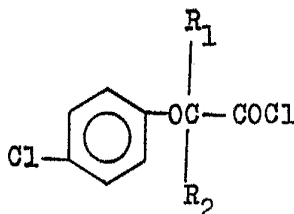
20.

-  $\text{R}_3$  puede ser un núcleo aromático unido a los dos átomos de nitrógeno en posición para, cuando  $n = 1$ , y un radical N,N-dietilamino propílico ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$ ), cuando  $n = 0$ . - - - - -



El procedimiento según la invención, para obtener los compuestos (I), se caracteriza porque se hace reaccionar un cloruro de ácido de fórmula general: - - - - -

5.

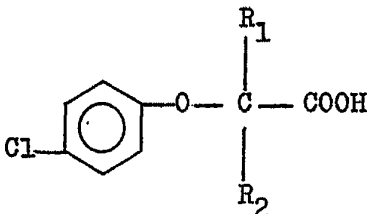


II

con un compuesto amínico del grupo que comprende una amina de fórmula general  $R_3\text{-NH}_2$  y una diamina de fórmula general  $\text{H}_2\text{N-R}_3\text{-NH}_2$ . - - - - -

El cloruro de ácido II puede ser obtenido por reacción del cloruro de tionilo o cualquier otro agente halogenante, como el  $\text{PCl}_5$ , sobre el ácido p-clorofenoxi- $\alpha, \delta$ -dialquil-acético de fórmula general: - - - - -

15.



III

20. Para facilitar la comprensión de las ideas precedentes, se describe seguidamente un ejemplo de realización de la presente invención el cual, dado su carácter ilustrativo, deberá ser considerado como desprovisto de todo alcance limitativo respecto a la protección legal que



se solicita. - - - - -

EJEMPLO

Preparación de la N-(N',N'-dietilaminopropil)-2-p-cloro-fenoxi-  
-2-metil-propionamida

5. Se disuelven 10,33 g (0,0793 moles) de N,N-dietilpropilendiamina en 150 ml de éter anhidro. Se agita y se le añaden 4,20 g de carbonato sódico anhidro. A esta suspensión se adiciona, gota a gota, una solución de 18,5 g (0,0793 moles) de cloruro del ácido 2-p-cloro-fenoxi-2-metil-propiónico
10. en 50 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción así obtenida se somete a reflujo durante 4 horas. Se filtra y el filtrado se concentra hasta completa eliminación del disolvente para dar 18,7 g de residuo líquido, que se identifica como la N-(N',N'-dietilaminopropil)-2-p-clorofenoxi-2-metil-propionamida.
15. Para purificarla, se disuelve el residuo líquido en 40 ml de etanol absoluto y se añade, lentamente, sobre una disolución saturada de 5,65 g de ácido oxálico anhidro en etanol absoluto. Se agita 10 minutos y se deja enfriar. Una vez fría la solución, se añade, gota a gota, éter etílico hasta que se produce enturbiamiento permanente.
20. Se enfría y se deja reposar, cristalizando un sólido blanco. Se filtra y se seca. Recristalizado dicho sólido en acetona rinde 20,3 g de sólido cristalino que funde a 138-9° C y que se identifica como el hemioxalato de la N-(N',N'-dietilaminopropil)-2-p-cloro-fenoxi-
25. -2-metil-propionamida. - - - - -

Análisis: Calculado para  $C_{17}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_2O_4H_2$ :  
8,51 % Cl, 6,72 % N, 21,59 % oxálico,



48,97 % C y 6,53 % H.

Hallado: 8,38% Cl, 6,85 % N, 21,30 % oxálico,

49,06 % C, 6,71% H.

5. De manera similar se han obtenido la bis-(N,N-p-clorofenoxiacetil)-p-fenilendiamina de p.f. 260-3º C y la N-(N'N'-diethylaminopropil)-p-clorofenoxiacetamina de p.f. 40-3º C. -

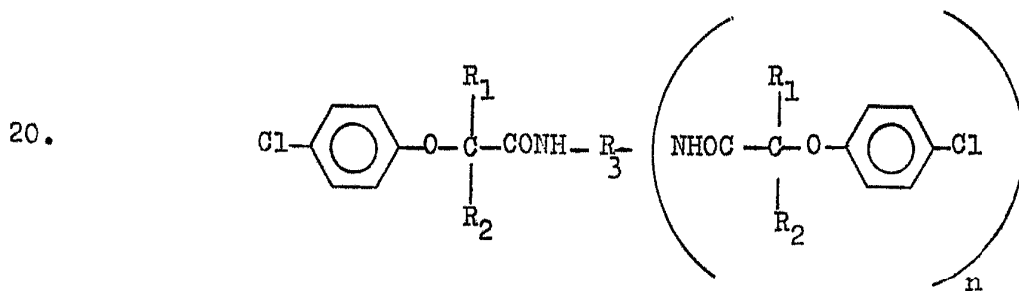
10. Descritas convenientemente las características de la invención se hace constar que en la misma se podrán introducir cuantas variantes de detalle pueda aconsejar la experiencia, siempre que con ello no se modifique su esencialidad que es la que se resume y concreta en la siguiente: - - - - -

N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - - - -

15. R E I V I N D I C A C I O N E S

1.- Procedimiento para la obtención de amidas de ácidos p-clorofenoxi- $\alpha,\alpha$ -dialquil-acéticos, de fórmula general:



en la que: - - - - -

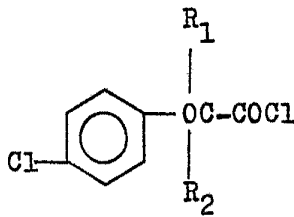
- R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, iguales o diferentes entre sí, pueden ser hidrógeno o un radical alquilo bajo. - - - - -
- n, puede ser 1 ó 0. - - - - -

25.



- R<sub>3</sub>, puede ser un núcleo aromático, cuando n = 1, y un radical N,N-dietilamino propílico, cuando n = 0. caracterizado porque se hace reaccionar un cloruro de ácido de fórmula general: - - - - -

5.



con un compuesto amínico del grupo que comprende una amina, de fórmula general R<sub>3</sub>-NH<sub>2</sub>, y una diamina, de fórmula general H<sub>2</sub>N-R<sub>3</sub>-NH<sub>2</sub>. - - - - -

10.

2.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMIDAS DE ACIDOS p-CLOROFENOXI- $\alpha$ , $\alpha$ -DIALQUIL-ACETICOS". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de seis hojas, foliadas y mecanografiadas por una sóla de sus caras.

15.

MADRID, 1 JUNIO 1974

P.A. M. CURELL SUÑOL

*Alcarr*

*(Handwritten mark)*