



ESPAÑA

⑩ ES ⑪ 447989 ⑩ A1  
⑫  
⑬  
⑭  
⑮  
⑯  
⑰  
⑱  
⑲  
⑳  
㉑  
㉒  
㉓  
㉔  
㉕  
㉖  
㉗  
㉘  
㉙  
㉚  
㉛  
㉜  
㉝  
㉞  
㉟  
㊱  
㊲  
㊳  
㊴  
㊵  
㊶  
㊷  
㊸  
㊹  
㊺  
㊻  
㊼  
㊽  
㊾  
㊿

FECHA DE PRESENTACION
-----------------------

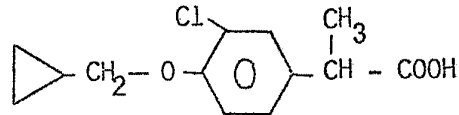
PATENTE DE INVENCION

③① PRIORIDADES: ③② NUMERO			③③ FECHA			③④ PAIS		
Int. Cl. <sup>4</sup> <u>C07C 43/21 // A61K 31/085</u>								
④⑦ FECHA DE PUBLICIDAD			④⑧ CLASIFICACION INTERNACIONAL <u>C07C</u>			④⑨ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA		
④④ TITULO DE LA INVENCION  "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO COMPUESTO FENOXILADO"  <b>CONCEDIDA</b>								
④⑤ SOLICITANTE (S)  FERRER INTERNACIONAL, S.A. <span style="float: right;">12 MAR. 1977</span>								
DOMICILIO DEL SOLICITANTE  Gran Vía Carlos III, 94 - BARCELONA								
④⑥ INVENTOR (ES)  D. Carlos FERRER SALAT y Dr. Juan COLOME RIERA								
④⑩ TITULAR (ES)								
④⑪ REPRESENTANTE  PASCUAL CIVANTO CANTO								

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado de fórmula I:

5



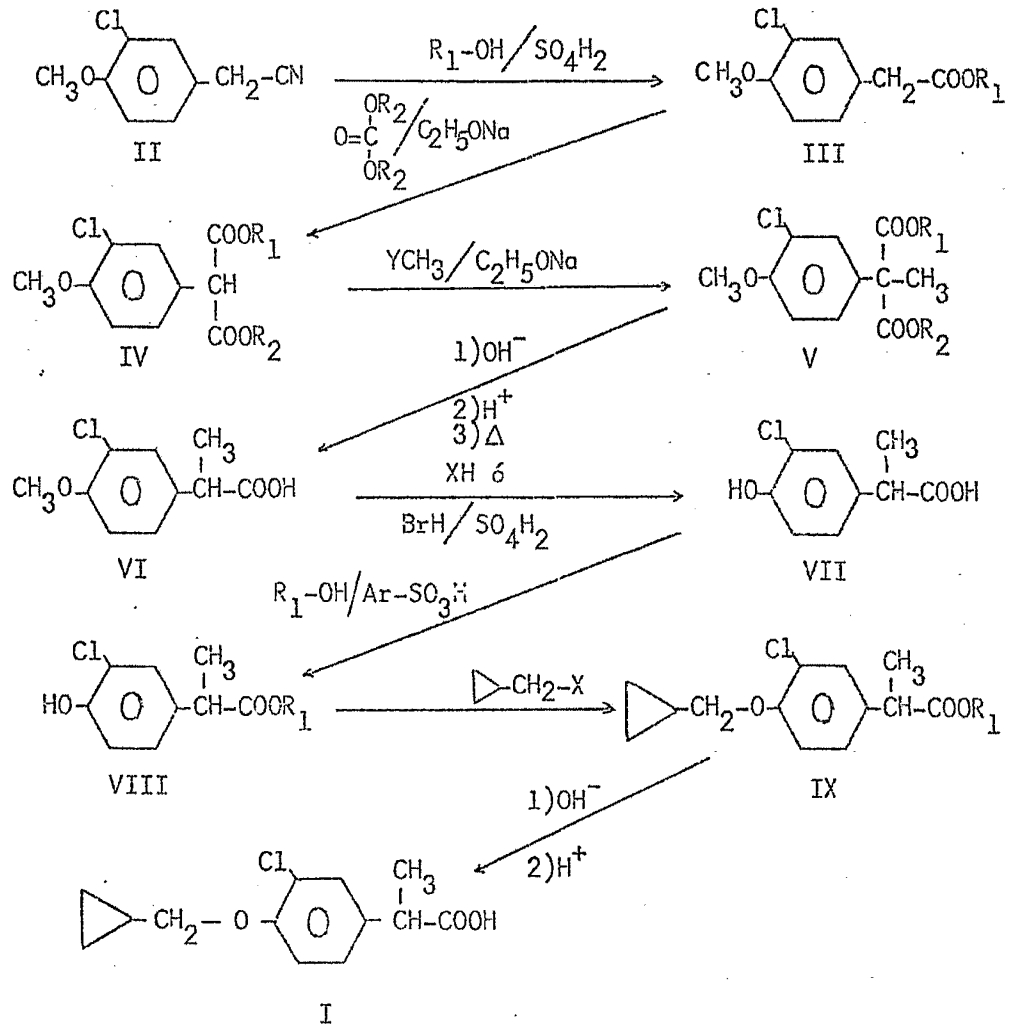
I

y sus sales de adición no tóxicas.

10

El compuesto de la presente invención se obtiene según el siguiente Esquema 1:

15



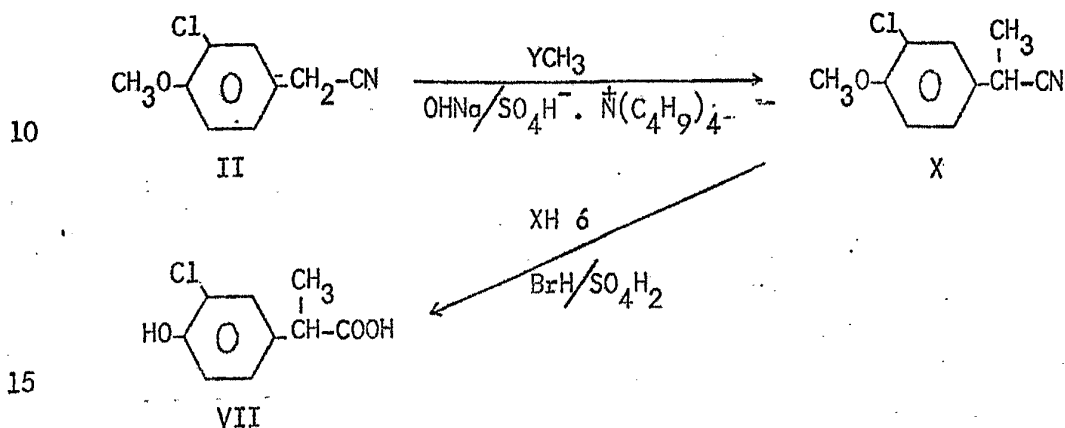
30

I

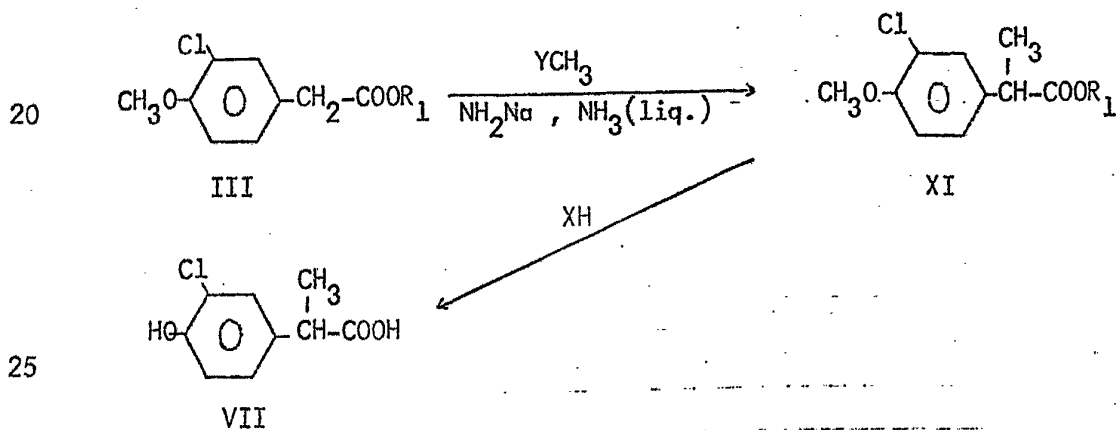
o bien según dos variantes del mismo, consistentes en otros caminos de síntesis para la obtención del producto intermedio VII. A partir de VII, la obtención de I se verifica según el Esquema 1. Los nuevos procesos se describen en todos sus pasos de novedad en los Esquemas 2 y 3:

5

Esquema 2:



Esquema 3:



30

Según el Esquema 1, el [3-cloro-4-metoxifenil]acetonitrilo (II) es tratado en frío con un alcohol de fórmula  $R_1-OH$ , donde  $R_1$  es un resto alquilo pequeño, en un ácido fuerte, siendo

el ácido sulfúrico deseable a este fin, para dar un [3-cloro-4-metoxifenil]acetato de alquilo (III), por ejemplo el etílico. III es tratado con un derivado del ácido carbónico de fórmula  $(R_2O)_2CO$ , donde R es un resto alquilo de bajo peso molecular pudiendo ser igual o no a  $R_1$ , tal como el carbonato de dietilo, en un medio básico como el constituido por un alcóxido alcalino en un alcohol de bajo peso molecular, para dar un [3-cloro-4-metoxifenil]malonato de dialquilo (IV). IV es metilado con un compuesto de fórmula  $YCH_3$  donde Y es Bromo o Yodo, preferentemente el segundo; en presencia de un alcóxido alcalino en un alcohol de bajo peso molecular para dar un [3-cloro-4-metoxifenil]metilmalonato de dialquilo (V). Para la obtención de IV y V es usual el empleo de etóxido sódico en etanol como medio básico adecuado a los procesos de malonación y de metilación. V, por hidrólisis básica preferentemente a reflujo con una disolución de hidróxido sódico en etanol, pudiéndose emplear también otros hidróxidos alcalinos o alcalinotérreos disueltos en un alcohol de bajo peso molecular, ulterior acidificación y descarboxilación, proporciona el ácido  $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil]propiónico (VI). Para la acidificación se puede recurrir a un ácido mineral como el clorhídrico. La descarboxilación se efectúa por calentamiento del ácido intermedio [3-cloro-4-metoxifenil]metilmalónico, en forma de producto crudo, a 210-220°C. VI es desmetilado por hidrólisis ácida con una solución de un hidrácido de fórmula XH donde X es Cloro, Bromo o Yodo, preferentemente Bromo, o de una mezcla de ácido sulfúrico con ác.bromhídrico. Es deseable este último reactivo sólo si interesa acelerar extraordinariamente el proceso, resultando aceptable el uso de ác.bromhídrico como único catalizador ácido en la reacción. De este modo se obtiene

el ácido  $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil]propiónico (VII). VII se re-  
refluje con un alcohol de bajo peso molecular, por ejemplo me-  
tanol, empleando como catalizador un ácido aril-sulfónico de  
fórmula general  $\text{Ar-SO}_3\text{H}$ , donde Ar es un resto bencénico pu-  
5 diendo contener uno o más restos alquilo de bajo peso molecu-  
lar, con lo que se obtiene un  $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil] pro-  
pionato de alquilo (VIII). VIII se trata en un medio básico,  
tal como un carbonato alcalino o alcalinotérreo en una cetona  
de bajo peso molecular, preferentemente la acetona, con un --  
10  $\alpha$ -halometil-ciclopropano de fórmula  $\triangle\text{CH}_2\text{-X}$ , donde X tiene -  
igual significado que en XH. De este modo se obtiene un  $\alpha$ -[3-  
cloro-4-ciclopropilmetiloxi]-propionato de alquilo (IX) que -  
una vez saponificado con un hidróxido alcalino o alcalinotérreo  
disuelto en un alcohol de bajo peso molecular y ulterior aci-  
15 dificación con un ácido mineral como el clorhídrico conduce a  
I. Como hidróxido alcalino en un alcohol de bajo peso molecu-  
lar es conveniente el empleo de hidróxido potásico en metanol.  
Algunas alternativas de síntesis que abrevian considerable-  
mente el número de pasos en la obtención del intermedio VII -  
20 se representan en los Esquemas 2 y 3. Así, en el Esquema 2, el  
compuesto II es metilado con un compuesto de fórmula  $\text{YCH}_3$ , -  
preferentemente el yoduro de metilo, en presencia de un hidró-  
xido alcalino o alcalinotérreo y una sal amónica, resultando  
conveniente el empleo de hidróxido sódico y sulfato ácido de  
25 tetrabutilamonio. Como disolvente adecuado para esta reacción  
es usual el empleo de hidrocarburos alifáticos halogenados, -  
como el cloruro de metileno. De este modo se obtiene el  $\alpha$ -[3-  
cloro-4-metoxifenil]propionitrilo (X). X es hidrolizado en -  
una solución ácida siguiendo el mismo procedimiento empleado  
30 en la hidrólisis de VI, con lo cual se obtiene el intermedio

VII, a partir del que se efectua la preparaci3n de I como en el Esquema 1.

5 En el Esquema 3, el compuesto III es metilado con el reactivo de f3rmula  $YCH_3$ , preferentemente el yoduro de metilo, en presencia de una base fuerte tal como sodamida en amon3aco l3quido. De este modo se obtiene el  $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil] - propionato de etilo (XI). La hidr3lisis 3cida, preferentemente con 3cido bromh3drico, conduce al intermedio VII, a partir del que se efectua la preparaci3n de I como en los anteriores esquemas.

10 Una vez obtenido el compuesto I es posible sintetizar a partir del mismo sus sales de adici3n no t3xicas por los procedimientos usuales de la Qu3mica.

15 La nueva sustancia, el 3cido  $\alpha$ -[3-cloro-4-ciclopropilmetiloxifenil] propi3nico (I), presenta propiedades antiinflamatorias, analg3sicas y antipir3ticas.

20 La actividad antiinflamatoria ha sido determinada para el compuesto I, compar3ndolo al Alclofenac, seg3n la prueba de la Carragenina, consistente en administrar a ratas albinas hembras de 100 g de peso medio el producto a ensayar por v.o., suspendido en aceite, 1 hora antes de la aplicaci3n de 0,1 ml por v3a subcut3nea en la pata posterior derecha de una soluci3n al 1% de carragenina en agua destilada.

25 La actividad se expresa como porcentaje de disminuci3n del volumen del edema inducido y se tabula a continuaci3n para una serie de dosis (TABLA 1).

TABLA 1

Compuesto I		Alclofenac	
Dosis(mg/kg)	Actividad(%)	Dosis(mg/kg)	Actividad(%)
2,5	25,7	2,5	16,88
5	36,45	5	23,38
10	45,79	10	28,52

30

La actividad antipirética ha sido determinada para el compuesto I, comparándolo al Alclofenac. El método utilizado consiste en la producción de fiebre en ratas albino macho, de peso comprendido entre 100 y 150 g, por inyección s.c. de levadura de cerveza (suspensión al 20% en una disolución de cloruro sódico al 0,9%) a dosis de 10 ml/kg.

La actividad se expresa como porcentaje de disminución de la temperatura inducida y se tabula a continuación para una serie de dosis (TABLA 2).

10

TABLA 2

Compuesto I		Alclofenac	
Dosis(mg/kg)	Actividad(%)	Dosis(mg/kg)	Actividad(%)
3,12	22	3,12	21
6,25	76	6,25	17
12,5	84	12,5	34

15

La toxicidad de este compuesto por vía oral en ratón da los valores de  $DL_{50} = 3,45$  g/kg y  $DL_0 = 2,13$  g/kg, siendo la  $DL_{50}$  del Alclofenac = 1,10 g/kg.

20

La mayor actividad del compuesto de la presente invención frente al Alclofenac, así como su menor toxicidad, le hacen especialmente adecuado para el tratamiento clínico de las enfermedades que causan con procesos inflamatorios, alérgicos o piréticos, pudiendo administrarse, mezclado con los excipientes adecuados, por vía oral en forma de comprimidos, cápsulas, jarabe, solución, etc., y por vía rectal, a dosis diarias comprendidas entre 30 y 2400 mg.

25

30

A título ilustrativo no limitativo dentro de la esencia de la invención, se describen algunos ejemplos referidos a los posibles caminos para la obtención del compuesto I, según las líneas del procedimiento preconizado, industrializable natural

mente, empleando cantidades mayores a las expuestas.

EJEMPLO 1 ([3-cloro-4-metoxifenil]acetato de etilo)(III,  $R_1 = C_2H_5$ )

5 Se refluyen durante una noche una mezcla de 60,80 g de -  
3-cloro-4-metoxifenil acetonitrilo, 100 ml de etanol y 37,0 ml  
de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla fría se diluye con  
agua y se extrae con éter el cual se lava con solución saturada  
de carbonato sódico y agua hasta neutralidad; una vez se-  
co se evapora. El producto crudo pesa 68,2 g, con espectro IR  
10 y análisis elemental conformes con la estructura propuesta.

EJEMPLO 2 ([3-cloro-4-metoxifenil]malonato de dietilo)(IV,  
 $R_1 = R_2 = C_2H_5$ )

15 En una matraz que lleva adaptada una pequeña columna y un  
dispositivo de destilación, se calienta a 100 - 110°C en baño  
de aceite, una mezcla de 67,2 g de [3-cloro-4-metoxifenil]ace-  
tato de etilo y 225 ml de carbonato de dietilo. En el trans-  
curso de 30 minutos se añade una solución de etóxido sódico -  
en etanol preparada desde 8,09 g de sodio y 145 ml de etanol  
absoluto.

20 Una vez ha destilado todo el etanol y empieza a pasar el -  
exceso de carbonato de dietilo se para la calefacción. Se aci-  
difica el residuo con ácido acético y agua extrayéndose a con-  
tinuación con éter, que se lava con solución saturada de car-  
bonato sódico y agua hasta neutralidad. Evaporado el éter, el  
25 residuo pesa 70,2 g; por destilación se obtienen 59,5 g (160-  
170°C/1 mmHg) que solidifican con el tiempo, presentando p.f.=  
45-8°C. El espectro de IR y el análisis elemental son concor-  
dantes con la estructura propuesta.

EJEMPLO 3 ([3-cloro-4-metoxifenil]metilmalonato de dietilo)  
30 (V,  $R_1 = R_2 = C_2H_5$ )

A una solución agitada de etóxido sódico en etanol preparada con 4,50 g de sodio y 175 ml de etanol absoluto se añaden 58,7 g de [3-cloro-4-metoxifenil] malonato de dietilo en 45 ml de etanol absoluto. Después de añadir 32 ml de yoduro de metilo se refluje 3 horas, se destila el alcohol, se diluye con agua y se extrae con éter que se lava y seca; evaporado el éter, el residuo aceitoso pesa 50,3 g y se utiliza sin más purificación para el paso siguiente.

EJEMPLO 4 (Acido  $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil] propiónico)(VI)

El anterior aceite (50,0 g) se refluje durante 2 horas con una mezcla de 175 ml de solución de hidróxido sódico 5 N y 250 ml de etanol. Se evapora éste, se extrae con éter (que se desecha) y las aguas se acidifican, bajo enfriamiento, con ácido clorhídrico concentrado; el residuo insoluble se toma en éter, se lava con agua y se seca. Evaporado el disolvente, el residuo pesa 41 g que corresponde al ácido [3-cloro-4-metoxifenil] metilmalónico.

Este ácido se calienta en baño de aceite a 210-220°C hasta que cesa la descarboxilación (aproximadamente 20 minutos). El residuo se destila y se obtienen 30,2 g (140-150°C/0,1 mmHg). Los espectros IR y RMN y el análisis elemental son concordantes con la estructura propuesta.

EJEMPLO 5 (Acido  $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil] propiónico)(VII)  
(obtenido según el Esquema 1)

Se refluje durante 15 horas 28,4 g de ácido  $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil] propiónico en 175 ml de ácido bromhídrico acuoso al 48%. Se evapora el exceso de ácido bromhídrico al vacío, se toma en benceno que se lava y seca. Evaporado el benceno, el residuo pesa 26,3 g, utilizándose sin más purificación para la operación siguiente.

EJEMPLO 6 (Acido  $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil] propiónico)(VII)  
(obtenido según el Esquema 2)

Se refluje durante 15 horas 35 h de  $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil] propionitrilo y 150 ml de ácido bromhídrico acuoso al 48%, se evapora el ácido bromhídrico al vacío, se toma el residuo en benceno que se lava y seca. Evaporado el benceno, el residuo pesa 32 g. Se utiliza sin más purificación.

EJEMPLO 7 (Acido  $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil] propiónico)(VII)  
(obtenido según el Esquema 3)

Se refluyen durante 15 horas, 25,0 g de  $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil] propionato de etilo en 160 ml de ácido bromhídrico acuoso al 48%, se evapora el ácido bromhídrico al vacío, se toma el residuo en benceno que se lava y seca. Evaporado el benceno, el producto aislado pesa 23,2 g utilizándose sin más purificación para el paso siguiente.

EJEMPLO 8 ( $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil] propionato de metilo)  
(VIII,  $R_1 = CH_3$ )

Se refluyen durante 15 horas una mezcla de 26,2 g de ácido  $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil] propiónico, 140 ml de metanol y 1,0 g de ácido p-toluensulfónico. Se evapora el metanol al vacío, se diluye con agua y extrae con éter; la solución orgánica se lava con solución de bicarbonato sódico y agua. El producto crudo pesa 25,7 g. El espectro de IR está de acuerdo con la estructura propuesta.

EJEMPLO 9 ( $\alpha$ -[3-cloro-4-ciclopropilmetiloxifenil] propionato de metilo) (IX,  $R_1 = CH_3$ )

Con vigorosa agitación, se añade a una mezcla de 25,5 g de  $\alpha$ -[3-cloro-4-hidroxifenil] propionato de metilo en 80 ml de acetona anhidra y 16,4 g de carbonato potásico anhidro, 16,04 g de  $\alpha$ -bromometilciclopropano. Se refluje 7 horas, se diluye

(una vez fría) con agua y se extrae con éter que se lava con solución de carbonato sódico, agua y se seca. El residuo pesa 28,3 g. Por destilación se obtienen 24,6 g (128-132°C/0,20 mm/Hg).  $n_D^{20} = 1,5305$ . Los espectros de IR y RMN están de acuerdo con la estructura propuesta.

5

EJEMPLO 10 (Ácido  $\alpha$ -[3-cloro-4-ciclopropilmetoxi]propiónico)(I)

Se añaden 13,6 g de  $\alpha$ -[3-cloro-4-ciclopropilmetoxi]propionato de metilo a una disolución de 5,66 g de hidróxido potásico en 12 ml de agua y 50 ml de metanol y se refluxa durante -  
10 2 horas. Se evapora el metanol, se diluye con agua y se acidifica con ácido clorhídrico 3 N, extrayéndose el residuo insoluble con éter (dos veces con 150 ml) que se lava y seca; evaporado el éter, el residuo pesa 11,08 g. Por recristalización  
15 en hexano se obtienen 8,0 g de producto de p.f. 44°C. Los espectros de IR, RMN y análisis elemental están de acuerdo con la estructura propuesta.

15

EJEMPLO 11 ( $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil]propionitrilo)(X)

A una mezcla de 66,6 g de sulfato ácido de tetrabutilamonio y 26,4 g de hidróxido sódico en 250 ml de agua se añaden con  
20 agitación una solución conteniendo 54,45 g de  $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil]acetonitrilo y 70,95 g de yoduro de metilo en 250 ml de cloruro de metileno. Se mantiene 15 minutos en agitación, se decanta la capa orgánica, se evapora el cloruro de metileno y del residuo se precipita el yoduro de tetrabutilamonio -  
25 por adición de éter, se filtra y la solución etérea se evapora, con lo cual se obtienen 59 g de producto crudo que se destilan, proporcionando 48 g (102°C/0,1 mmHg). Por enfriamiento del líquido destilado cristalizan 10,1 g de producto de parti  
30 da inalterado.

25

30

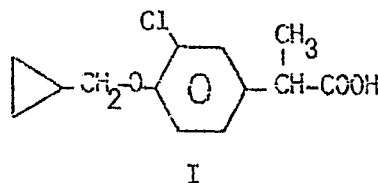
EJEMPLO 12 ( $\alpha$ -[3-cloro-4-metoxifenil]propionato de etilo)(XIR<sub>1</sub>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)

A una mezcla de 0,15 moles de sodamida en amoníaco líquido, preparada desde 3,45 g de sodio y 400 ml de amoníaco, se añaden 34,53 g de [3-cloro-4-metoxifenil]acetato de etilo en 40 ml de éter anhidro en el transcurso de 30 minutos. Transcurridos 10 minutos se añaden, en 15 minutos, 2,29 g de yoduro de metilo en 20 ml de éter anhidro y se agita la mezcla 1 hora a la temperatura de -40°C. Se permite la evaporación del amoníaco, se diluye con éter, se añade agua cuidadosamente y el extracto orgánico se lava con solución de bisulfito sódico y agua. Por destilación a vacío del residuo, se obtienen 26,18 g (105-8°C/0,25 mmHg).

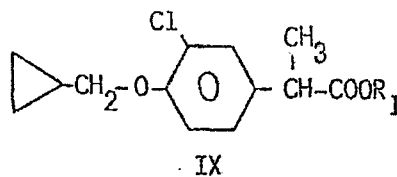
Descrita la esencialidad de la invención de modo suficiente como para poder ser llevada a la práctica por técnico en la materia, se recaba hacer extensivo el privilegio que se solicita a las variaciones de detalle que no alteren la esencia de la invención resumida en sus detalles de novedad en la siguiente nota reivindicatoria, que extracta, resume y complementa a la memoria que antecede.

NOTA REIVINDICATORIA

1) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado de fórmula I:

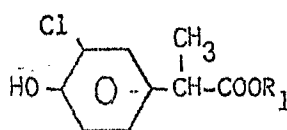


y sus sales de adición no tóxicas, caracterizado por obtener el compuesto I por saponificación de un éster alquílico del mismo, de fórmula IX:



donde  $R_1$  es un resto alquilo de bajo peso molecular, en presencia de un hidróxido alcalino o alcalinotérreo disuelto en un alcohol de bajo peso molecular, preferentemente hidróxido potásico en metanol y ulterior acidificación con un ácido mineral como el clorhídrico.

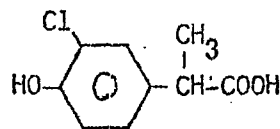
2) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 1ª, caracterizado por obtener un compuesto de fórmula IX por reacción de un compuesto de fórmula VIII:



VIII

donde  $R_1$  tiene igual significado que en la precedente estructura con un  $\alpha$ -halometilciclopropano de fórmula  $\triangle-CH_2-X$  donde X es Cloro, Bromo o Yodo, preferentemente Bromo, en medio básico tal como un carbonato alcalino o alcalinotérreo en una cetona de bajo peso molecular, preferentemente la acetona.

3) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 2ª, caracterizado por obtener un compuesto de fórmula VIII por esterificación del compuesto de fórmula VII:



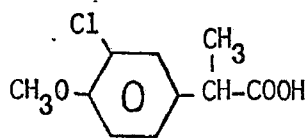
VII

con un alcohol de fórmula  $R_1-OH$  donde  $R_1$  tienen igual significado que en las precedentes estructuras, empleando como catalizador un ácido aril-sulfónico de fórmula general  $Ar-SO_3H$  donde Ar es un resto bencénico pudiendo contener uno o más restos alquílicos pequeños.

4) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado

xilado, según la Reivindicación 3ª, caracterizado por obtener el compuesto de fórmula VII por hidrólisis ácida del compuesto de fórmula VI:

5



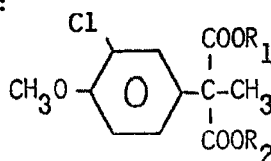
VI

en presencia de un hidrácido de fórmula XH, donde X tiene igual significado que en  $\triangle\text{-CH}_2\text{-X}$ , o de una mezcla de ácido sulfúrico con ác. bromhídrico.

10

5) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 4ª, caracterizado por obtener el compuesto de fórmula VI por hidrólisis básica de un compuesto de fórmula V:

15



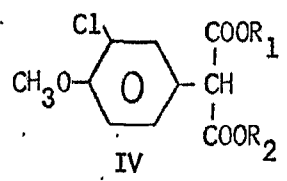
V

donde  $R_1$  tiene igual significado que en las precedentes estructuras y  $R_2$  es un resto alquilo pequeño pudiendo ser igual o no a  $R_1$ , preferentemente por acción de un hidróxido alcalino o alcalinotérreo disuelto en un alcohol de bajo peso molecular, acidificación con un ácido mineral tal como el clorhídrico y descarboxilación por calentamiento del ácido intermedio [3-cloro-4-metoxifenil]metilmalónico, en forma de producto crudo.

25

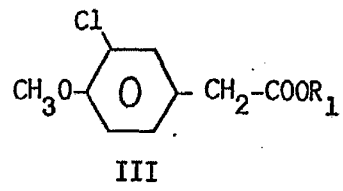
6) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 5ª, caracterizado por obtener un compuesto de fórmula V por metilación de un compuesto de fórmula IV:

30



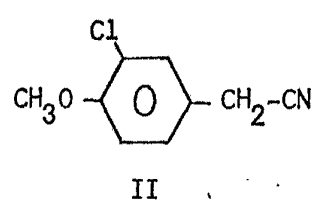
5 donde  $R_1$  y  $R_2$  tienen igual significado que en las precedentes estructuras, con un compuesto de fórmula  $YCH_3$ , donde Y es Brmo o Yodo, preferentemente el segundo, en presencia de un alcóxido alcalino en un alcohol de bajo peso molecular.

7) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 6ª, caracterizado por obtener el compuesto de fórmula IV por tratamiento de un compuesto de fórmula III:



15 donde  $R_1$  tiene igual significado que en las precedentes estructuras, con un derivado del ácido carbónico de fórmula  $(R_2O)_2CO$  donde  $R_2$  tiene igual significado que en las precedentes estructuras, en un medio básico como el constituido por un alcóxido alcalino en un alcohol de bajo peso molecular.

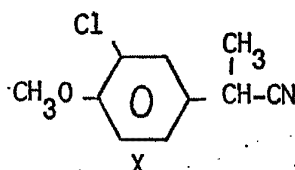
8) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 7ª, caracterizado por obtener un nuevo compuesto de fórmula III por reacción del compuesto de fórmula II:



25 con un alcohol de fórmula  $R_1-OH$  en un ácido fuerte, siendo el ácido sulfúrico deseable a este fin.

30

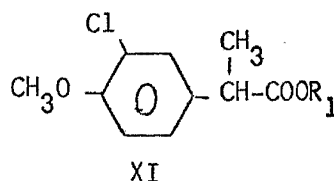
9) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 3ª, caracterizado porque el compuesto VII también se obtiene por hidrólisis ácida del compuesto de fórmula X:



con igual procedimiento que en la Reivindicación 4ª.

10) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 9ª, caracterizado por obtener el compuesto de fórmula X por metilación del compuesto de fórmula II con un compuesto de fórmula  $YCH_3$ , preferentemente el yoduro de metilo, en presencia de un hidróxido alcalino o alcalinotérreo y una sal amónica, resultando conveniente el empleo de hidróxido sódico y sulfato ácido de tetrabutilamonio.

11) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 3ª, caracterizado porque el compuesto VII también se obtiene por hidrólisis ácida del compuesto de fórmula XI:



con igual procedimiento que en la Reivindicación 4ª.

12) - Procedimiento de obtención de un nuevo compuesto fenoxilado, según la Reivindicación 11ª, caracterizado porque el compuesto de fórmula XI se obtiene por metilación del compuesto de fórmula III con un compuesto de fórmula  $YCH_3$ , preferentemente el yoduro de metilo, en presencia de sodamida en amoníaco líquido.

25

30

13) - PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN NUEVO COMPUESTO FENOXILADO.

Todo ello tal y como ha quedado descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de diecisiete hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

BARCELONA, 10 MAYO 1976

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

pa.

