



19 ES 11 11
31 31
22 22
CONCEDIDA
30 ENE. 1978

NUMERO	- 454.731
FECHA DE PRESENTACION	31.12.76

10 A1

PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES:	52 FECHA	53 PAIS
51 NUMERO		
P 26 00 513.0	8.1.76	Rep.Fed.Al.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C, C07D / A61K	

54 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE ACILAMINO (ALCOHIL)-BENCENO"

71 SOLICITANTE (S)

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT (HOE 76/F 00/A)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana

75 INVENTOR (ES)

Dr. Volker Hitzel, Dr. Rudi Weyer y Dr. Elmar Bosies

73 TITULAR (ES)

72 REPRESENTANTE

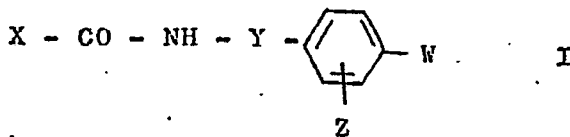
D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 64.871)

**POOR
QUALITY**

1 Es sabido que derivados de sulfonamida, tales
como sulfonilureas, sulfonilsemicarbazidas, sulfonamido-
pirimidinas y otros heterociclos con sustituyentes sulfo-
namido, así como sulfoniluretanos, muestran un efecto hi-
5 poglucémico en animales de ensayo no tratados previamente.
Algunos de estos compuestos han encontrado también una am-
plia difusión en la terapia humana para el tratamiento de
la Diabetes mellitus. Sorprendentemente se ha encontrado
ahora que también derivados acilamino (alcohol)-bencéni-
10 cos dan lugar a una reducción del nivel de azúcar en la
sangre.

Objeto de la invención son, por consiguiente, de-
rivados acilamino(alcohol)-bencénicos con efecto hipoglucé-
mico, en especial compuestos de la fórmula general I

15



20

en la que

W representa un grupo transformable en un grupo carboxilo,
tal como por ejemplo un grupo aldehído o un grupo oxime-
tilo, o sus derivados, o también un grupo alcoholo infe-
rior, de preferencia un grupo metilo,

25

X representa un sistema de anillo aromático o heteroaromá-

1 tico,
Y representa un enlace químico simple o un puente hidrocar-
bonado, y
Z representa hidrógeno, o uno o incluso varios otros susti-
5 tuyentes.

Como derivados de los compuestos que llevan un grupo aldehído o un grupo oximetilo, entran en considera-
ción, por ejemplo, un acetal, o una oxima, o también un éster, que contiene como componente alcohólico el compuesto
10 oximetílico.

Como sustituyente X de la fórmula anterior entran en consideración en primer lugar sistemas de anillos aromá-
ticos o heteroaromáticos, de un solo núcleo, en especial el radical fenilo no sustituido o sustituido una o varias ve-
15 ces, el radical piridino o el radical tiofeno.

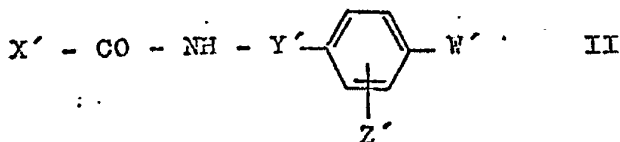
No obstante, son también igualmente adecuados sistemas de anillos aromáticos o heteroaromáticos de varios
núcleos, y entre ellos también los que están parcialmente hidrogenados, tales como por ejemplo naftaleno, benzofurano,
20 dihidrobenzofurano, cromano, cromeno u homocromano, quinoleína, benzotiofeno.

Como miembro Y de la fórmula anterior sirven, junto a un enlace químico simple, ante todas las cosas ca-
denas hidrocarbonadas inferiores. Estas pueden ser rectas y ramificadas, y también sustituidas, o estar interrumpi-
25

1 - das por un heteroátomo.

El miembro Z es, en primer lugar, hidrógeno, pero no está excluida una sustitución del núcleo fenilo central por uno o incluso por varios sustituyentes.

5 En las investigaciones sobre la actividad de los compuestos han sobresalido en especial los de la fórmula general II



En esta fórmula:

W' significa un grupo aldehído u oximetilo, o sus derivados, o un grupo alcohol o alcoxi inferior, de preferencia un grupo metilo,

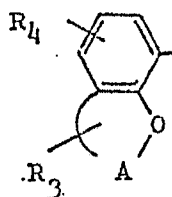
15 X' significa a) un radical fenilo, que puede llevar en cualquier lugar los sustituyentes R, R₁ y R₂, representando R hidrógeno, alcohol, alcoxi, alquenoxi, alcoxi-alcoxi, fenoxi, halógeno, amino, alcoholamino, anilino o trifluorometilo, R₁ hidrógeno, alcohol, alcoxi o halógeno, y R₂ alcohol, alcoxi o halógeno;

20

b) sistemas de anillos de la fórmula III

25

1



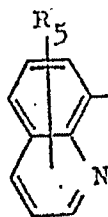
III

5

en la que R₃ representa hidrógeno o metilo, y R₄ representa hidrógeno, alcoholo, alcoxi o halógeno, en posición "meta" o "para" respecto al grupo CONH, y A representa una cadena hidrocarbonada que consta de 2 a 4 átomos de carbono;

10

c) un radical quinoleíno de la fórmula IV



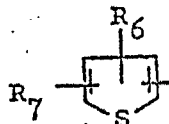
IV

25

en la que R representa hidrógeno, metilo, metoxi o halógeno, o

d) un radical tiofeno de la fórmula V

20



25

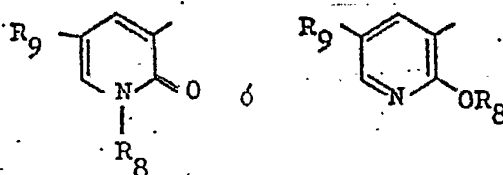
en la que R₆ y R₇, independientemente uno

1

de otro, representan cada uno hidrógeno, alcoholo, alcoxi o halógeno, o

e) un radical piridino de la fórmula VI

5



10

en la que R_8 representa alcoholo, y R_9 representa halógeno, de preferencia cloro y bromo.

Y' significa un enlace químico simple o un radical hidrocarbonado con 1 - 3 átomos de carbono,

Z' significa hidrógeno, halógeno, alcoholo o alcoxi.

15

Alcoholo o alquenilo, así como las porciones alcohólicas en los radicales alcoxi, alquenoxi, alcoxialcoxi y alcoholamino, en el sentido de las definiciones precedentes, significan radicales hidrocarbonados de cadena recta o ramificada, con un número de átomos de carbono no demasiado grande.

20

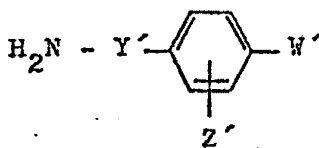
Se ha comprobado que los miembros que poseen hasta 6 átomos de carbono, manifiestan la mejor actividad. Halógeno en el sentido precedente es, en primer lugar, cloro y bromo, pero, precisamente para el caso en que X' es un radical fenilo, también flúor. Los correspondientes compuestos de yodo son por regla general también activos, pero su-

25

1 utilización es menos recomendable.

Una posición preferida como miembro de puente Y la tienen los puentes hidrocarbonados con 2 átomos de carbono, que a su vez pueden estar sustituidos - también por grupos alcohilo -. Por consiguiente, es especialmente preferido el grupo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, así como el grupo $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$. Menos preferidos son los otros puentes hidrocarbonados de cadena recta o ramificada con hasta 3 átomos de carbono.

Objeto de la invención es además un procedimiento para la preparación de los compuestos citados. Este procedimiento está caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto amínico de la fórmula general



con un derivado reactivo del ácido $\text{X}'\text{COOH}$; y eventualmente el compuesto obtenido se transforma en un derivado, tal como acetal, oxima o éster.

20 Los compuestos amínicos que sirven como sustancias de partida son conocidos o pueden ser preparados sin dificultades según procedimientos conocidos para compuestos análogos.

Estos compuestos amínicos o sus sales se hacen reaccionar, preferentemente en presencia de bases, con de-

1 rivados reactivos del ácido X'-COOH, por ejemplo con sus halogenuros, anhídridos, anhídridos mixtos, azidas o ésteres.

5 Los compuestos según la invención tienen un efecto hipoglucémico. Esto puede ser comprobado dando de comer los compuestos a conejos normalmente alimentados, en dosis de 10 a 400 mg, de preferencia de aproximadamente 100 mg/kg, y determinando el azúcar en la sangre durante un período prolongado, según el método conocido de Hagedorn-Jensen o con un autoanalizador.

10 Los compuestos según la invención pueden servir preferentemente para la producción de preparados con actividad hipoglucémica, administrables por vía oral, para el tratamiento de la Diabetes mellitus, o pueden ser administrados como tales o eventualmente en forma de sus sales o éteres, o en presencia de sustancias que conducen a una formación de sal.

15 Como preparados medicinales entran en consideración de preferencia tabletas, que junto a los productos del procedimiento, contienen las sustancias e excipientes y auxiliares habituales, tales como talco, almidón, lactosa, goma de tragacanto o estearato de magnesio.

20 Un preparado que contiene los compuestos descritos como sustancia activa, por ejemplo una tableta o un polvo, con o sin aditivos, es llevado convenientemente a

25

1 una forma dosificada adecuadamente. En tal caso hay que
elegir como dosis una que esté ajustada a la actividad de
la sustancia activa utilizada y al efecto deseado. Conve-
5 nientemente, la dosificación por cada unidad es desde apro-
ximadamente 0,1 hasta 2 g, de preferencia de 0,5 a 1 g, pe-
ro pueden utilizarse también unidades de dosificación si-
tuadas en valores superiores o inferiores, que eventualmen-
te antes de la administración han de ser subdivididas o
multiplicadas.

10 Los derivados acilamino(alcohol)benzénicos según
la invención pueden ser utilizados para el tratamiento de
la Diabetes mellitus, tanto solos como también en combina-
ción con otros agentes antidiabéticos orales. Como tales
entran en consideración no sólo sulfonilureas hipoglucémi-
15 cas, sino también compuestos de estructura química diver-
sa, tales como por ejemplo, biguanidas, en especial la fe-
niletíl-biguanida o la dimetil-biguanida.

Los siguientes ejemplos muestran algunas de las
numerosas variantes de procedimiento, que pueden ser utili-
20 zadas para la síntesis de los compuestos según la inven-
ción. Sin embargo, no deben constituir una limitación del
objeto de la invención.

Ejemplo 1:

5-cloro-2-metoxi-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida

25 A una solución de 13,5 g de 2-(4-metilfenil)-etilamina y

1 10,1 g de trietilamina en 150 ml de tolueno anhidro se añade
de gota a gota, con agitación y ligero enfriamiento, una
solución de 20,4 g de cloruro de 5-cloro-2-metoxi-benzofilo
en 50 ml de tolueno. A continuación se calienta durante 2
5 horas a 80 - 90°C. Después del lavado de la mezcla de reac-
ción con agua, con ácido clorhídrico diluido y con solu-
ción de bicarbonato de sodio, la fase toluénica se seca so-
bre sulfato de sodio y se concentra en vacío. El residuo
se recristaliza en éter de petróleo (p.e. 60 - 90°C). La
10 5-cloro-2-metoxi-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida
funde, a 77 - 78°C.

De modo análogo, por reacción de 2-(4-metilfenil)-
-etilamina con los correspondientes cloruros de ácido se
obtienen los compuestos siguientes:

15 2-etoxi-5-cloro-N-(2- [4-metoxifenil] -etil)-benzamida
de p.f. 94 - 95°C (en etanol)
2-aliloxi-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida
de p.f. 55°C (triturada con diisopropil-éter)
3,5-dicloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida de
20 p.f. 123°C (en diisopropil-éter)
2-amiloxi-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida
de p.f. 72°C (en etanol)
2-butoxi-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida
de p.f. 64°C (en etanol)
25 2-metoxi-5-metil-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida

- 1 de p.f. 64 - 66°C (en diisopropil-éter)
4-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida de p.f. 155°C (en acetato de etilo)
- 5 3-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida de p.f. 94°C (en diisopropil-éter)
- 5-cloro-2-metoxietoxi-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida de p.f. 84 - 86°C (en etanol)
- Amida de ácido 5-cloro-3-metoxi-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-tiofen-2-carboxílico de p.f. 88 - 89°C (en diisopropil-éter)
- 10 De modo análogo, a partir de 2-(3,4-dimetilfenil)-etilamina, con los correspondientes cloruros de ácido, se obtienen
- 5-cloro-2-metoxi-N-(2- [3,4-dimetilfenil] -etil)-benzamida de p.f. 72 - 74°C (triturada con éter de petróleo)
- 15 2-butoxi-5-cloro-N-(2- [3,4-dimetilfenil] -etil)-benzamida de p.f. 56 - 58°C (triturada con éter de petróleo)
- De modo análogo, a partir de 2-(4-etilfenil)-etilamina con cloruro de 2-butoxi-5-cloro-benzoílo se obtiene
- 20 2-butoxi-5-cloro-N-(2- [4-etilfenil] -etil)-benzamida de p.f. 72 - 74°C (triturada con éter de petróleo)
- De modo análogo, a partir de 4-metil-anilina con los correspondientes cloruros de ácido se obtienen
- 5-cloro-2-metoxi-N-(4-metilfenil)-benzamida de p.f. 153°C
- 25 (en etanol)

1 2-etoxi-5-cloro-N-(4-metilfenil)-benzamida de p.f. 158°C
(en etanol)

De modo análogo, a partir de 1-(4-metilfenil)-etilamina
con cloruro de 5-cloro-2-metoxi-benzoílo se obtiene

5 5-cloro-2-metoxi-N-(1-[4-metilfenil]-etil)-benzamida
de p.f. 123 - 125°C (en metanol diluído)

De modo análogo, a partir de 4-metilbencilamina con cloru-
ro de 5-cloro-2-metoxi-benzoílo se obtiene

10 5-cloro-2-metoxi-N-(4-metilbencil)-benzamida de p.f. 115 -
117°C (en metanol diluído)

Ejemplo 2:

5-cloro-2-metoxi-N-(2-[4-etilfenil]-etil)-benzamida

15 A una suspensión de 4,65 g de clorhidrato de 2-(4-etilfe-
nil)-etilamina en 100 ml de tolueno anhidro se le añade
gota a gota, después de adición de 5 ml de piridina, una
solución de 4,1 g de cloruro de 5-cloro-2-metoxi-benzoílo
20 en 20 ml de tolueno. Se calienta a reflujo durante 2 ho-
ras, a continuación se extrae por agitación con agua, áci-
do clorhídrico diluído y solución de bicarbonato de sodio,
y se seca sobre sulfato de sodio. Después de la concentra-
ción en vacío, el residuo, que se vuelve sólido sólo pau-
latinamente, se filtra con succión después de adición de
éter de petróleo (p.e. 30 - 60°C). La 5-cloro-2-metoxi-N-
25 -(2-[4-etilfenil]-etil)-benzamida obtenida funde a 66-
68°C.

- 1 De modo análogo, por reacción de clorhidrato de 2-(4-etilfenil)-etilamina con cloruro de ácido 6-cloro-croman-8-carboxílico se obtiene la
- 5 amida de ácido 6-cloro-N-(2- [4-etilfenil] -etil)croman-8-carboxílico de p.f. 58 - 59°C (triturada con éter de petróleo)
- Ejemplo 3:
- 5-cloro-2-metoxi-N-(2- [4-hidroximetilfenil] -etil)-ben-
zamida
- 10 15 g de alcohol 4-(2-aminoetil)-bencílico se suspenden en 90 ml de lejía de sosa 1 n, y se mezclan a 0°C con una solución de 20,4 g de cloruro de 5-cloro-2-metoxi-benzóico en 150 ml de cloruro de metileno. Se continúa agitando durante 3 horas a la temperatura ambiente, se filtra con
- 15 succión, se separan las fases, la fase orgánica se lava con ácido clorhídrico diluido, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra. El aceite resultante se recoge en tricloroetileno y se hace cristalizar por adición de ligroína y de éter. La 5-cloro-2-metoxi-N-(2- [4-hidroxi-
- 20 metilfenil] -etil)-benzamida funde a 80 - 82°C.
- El alcohol 4-(2-aminoetil)-bencílico utilizado como material de partida puede prepararse del modo siguiente: Acido 4-(2-acetamido-etil)-benzoico se saponifica para formar clorhidrato de ácido 4-(2-aminoetil)-benzoico (p.
- 25 f. 306 - 307°C), después se hace reaccionar para formar

1 el correspondiente clorhidrato del éster etílico (p.f. 250°C), y el compuesto amínico libre de éste se reduce con hidruro de aluminio y litio para formar el alcohol 4-(2-aminoetil)-bencílico (aceite).

5 Ejemplo 4:

5-cloro-2-metoxi-N-(2- [4-formilfenil] -etil)-benzamida

A 26 g del clorhidrato de 4-(2-aminoetil)-benzaldehido-
-dietilacetal en 50 ml de lejía de sosa 2n, se añade con
agitación una solución de 20,8 g de cloruro de 5-cloro-2-
10 -metoxi-benzoilo en 90 ml de cloruro de metileno. Después
se mezcla con otros 50 ml de lejía de sosa 2 n, al cabo
de 1 hora se filtra con succión, se separan las fases, y
la capa acuosa se extrae con éter.

15 Las fases orgánicas reunidas se secan y se concentran. El residuo se tritura con ácido clorhídrico 2 n, se filtra con succión, y se recristaliza en tolueno/li-
groína.

La 5-cloro-2-metoxi-N-(2- [4-formilfenil] -
-etil)-benzamida funde a 115-116°C.

20 El acetal utilizado como material de partida se puede preparar del modo siguiente:

Acido 4-(2-acetamido-etil)-benzoico se reduce con borohidruro de sodio, a través del anhídrido mixto, para formar la N-(2- [4-hidroximetilfenil] -etil)-amida de ácido acético (p.f. 70 - 72°C), y después se oxida con

1 dióxido de manganeso activado para formar la N-(2- [4-
-formilfenil] -etil)-amida de ácido acético (p.f. 78 -
80°C). La hidrólisis ácida subsiguiente proporciona el
5 clorhidrato de 4-(2-aminoetil)-benzaldehído (p.f. > 330°C),
que después se hace reaccionar para formar el acetal an-
teriormente utilizado (p.f. > 320°C).

Ejemplo 5:

2-acetamino-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benza-
mida

10 A.) 2-amino-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benza-
mida

7,3 g de anhídrido de ácido isatoico se calientan a
80°C en 50 ml de dimetilformamida anhidra y se mez-
clan, gota a gota, con 5 g de 2-(4-metilfenil)-etil-
15 amina. Se continúa agitando durante 5 horas a 80 -
90°C, se vierte en 300 ml de agua, se filtra con suc-
ción, y la 2-amino-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -
-etil)-benzamida se recristaliza en etanol.

Esta funde a 126°C.

20 B.) 2-acetamino-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-ben-
zamida

4,3 g de 2-amino-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-
-benzamida se calientan a reflujo durante 3 horas en
100 ml de tolueno, después de adición de 2 ml de trie-
25 tilamina y de 1,2 ml de cloruro de acetilo. Después

1 del enfriamiento se extrae por agitación con agua. La
2-acetamino-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-ben-
zamida que en tal caso se separa ya, por cristalización
de la fase toluénica, se filtra con succión y, después
5 de la recristalización en etanol, funde a 149°C.

De modo análogo al del procedimiento descrito en el
ejemplo 7, A.), a partir de anhídrido de ácido N-etil-
-5-cloro-isatoico y 2-(4-metilfenil)-etilamina, se ob-
tiene

10 2-etilamino-5-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benza-
mida de p.f. 126°C (en etanol).

Ejemplo 6:

5-cloro-2-metoxi-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida
10 g de éster metílico de ácido 5-cloro-2-metoxi-benzoico
15 y 7 g de 2-(4-metilfenil)-etilamina se calientan a 145°C
durante 6 horas en 5 ml de xileno. De este modo, el meta-
nol formado se separa por destilación. Después del enfria-
miento se recoge en acetato de etilo, se extrae por agita-
ción con ácido clorhídrico diluido, y la fase orgánica se
20 seca y se concentra en vacío. El residuo que queda se re-
cristaliza en éter de petróleo (p.e. 60 - 90°C). La 5-clo-
ro-2-metoxi-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-benzamida funde
a 77 - 78°C.

Ejemplo 7:

25 Amida de ácido 6-cloro-N-(2- [4-metilfenil] -etil)-quino-

1 leín-8-carboxílico

5,2 g de ácido 6-cloro-quinoleín-8-carboxílico se mezclan en 150 ml de acetona, con agitación y enfriamiento con hielo, con 2,8 g de trietilamina y 2,6 g de cloroformiato de metilo. Se continúa agitando durante aproximadamente 10 minutos, se añade una solución de 3,4 g de 2-(4-metilfenil)-etilamina en 50 ml de acetona, y se continúa agitando durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación se añade agua, el precipitado se filtra con succión, se le trata con solución diluída de amoníaco, se filtra con succión la porción no disuelta y se la recristaliza en metanol diluído. La amida de ácido 6-cloro-N-(2-[4-metilfenil]-etil)-quinoleín-8-carboxílico obtenida funde a 102 - 104°C.

15 De modo análogo, por reacción de 2-(4-metilfenil)-etilamina con los correspondientes ácidos carboxílicos se obtienen:

Amida de ácido 6-cloro-N-(2-[4-metilfenil]-etil)-croman-8-carboxílico de p.f. 97 - 99°C (en metanol diluído)

20 Amida de ácido 5-cloro-2-metoxi-N-(2-[4-metilfenil]-etil)-nicotínico de p.f. 46 - 48°C (en diisopropil-éter)

Amida de ácido 1-butil-N-(2-[4-metilfenil]-etil)-piperidon(2)-3-carboxílico de p.f. 82 - 83,5°C (en éter de petróleo)

25 De modo análogo, por reacción de 1-(4-metilfenil)-etilami

- 1 na con ácido 6-cloro-quinoleín-8-carboxílico se obtiene amida de ácido 6-cloro-quinoleín-N-(1- [4-metilfenil]-etil)-quinoleín-8-carboxílico de p.f. 98 - 101°C (en metanol diluído).
- 5 De modo análogo, por reacción de 4-metil-bencilamina con ácido 5-cloro-2-metil-benzo [b] -furan-7-carboxílico se obtiene amida de ácido 5-cloro-2-metil-N-(4-metilbencil)-benzo [b] furan-7-carboxílico de p.f. 130 - 132°C (en metanol diluído).
- 10

1

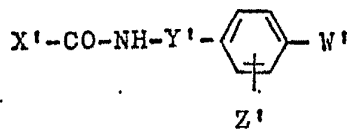
REIVINDICACIONES

5

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 recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Procedimiento para la preparación de derivados de acilamino(alcohol)-benceno de la fórmula general



15

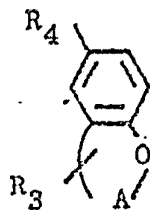
en la que W' significa un grupo aldehído u oximetilo, o sus derivados, o un grupo alcohol inferior, de preferencia metilo; X' significa a) un radical fenilo, que puede llevar en cualquier posición los sustituyentes R, R₁ y R₂, representado R hidrógeno, alcohol, alcoxi, alquenoxi, alcoxialcoxi, fenoxi, halógeno, amino, alcoholamino, anilino o trifluorometilo, y R₁ y R₂, independientemente uno de otro, cada uno de ellos hidrógeno, alcohol, alcoxi o halógeno; b) un sistema de anillo de la fórmula

20

25

23018

1



5

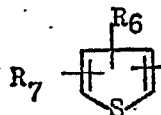
en la que R_3 representa hidrógeno o metilo, y R_4 representa hidrógeno, alcoholo, alcoxi o halógeno en posición "meta" o "para" respecto al grupo CONH, y A representa una cadena hidrocarbonada que consta de 2 a 4 átomos de carbono; c) un radical quinoleíno de la fórmula

10



15

en la que R_5 representa hidrógeno, metilo, metoxi o halógeno; d) un radical tiofeno de la fórmula



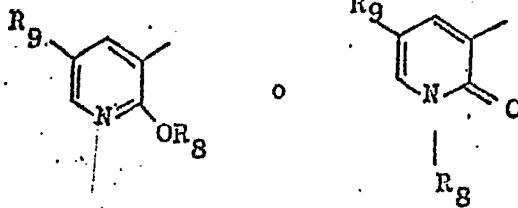
20

en la que R_6 y R_7 , independientemente uno de otro, representan cada uno hidrógeno, alcoholo, alcoxi o halógeno; o e) un radical piridino de la fórmula

25

23018

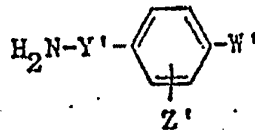
1



5

en la que R_8 significa un radical alcoholo inferior, y R_9 significa halógeno, de preferencia cloro o bromo; Y' significa un enlace químico simple o un radical hidrocarbónico con 1 a 3 átomos de carbono; Z' significa hidrógeno, halógeno, alcoholo o alcoxi, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto amino de la fórmula general

10



15

con un derivado reactivo del ácido $X'COOH$; y eventualmente el compuesto obtenido se transforma en un derivado.

2ª.- Procedimiento para la preparación de derivados de acilamino(alcohol)-benceno.

20

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

Esta Memoria consta de veinte hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid 26.ENE.1978

P.A.

Fernando de Elizaburo
Por Poderes

25)

MCC.
23018