

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



19 ES	21	NUMERO	15 A 1
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		456.943	
		17-3-1977	

PATENTE DE INVENCION

P.- 65.386  
PC CAS 14C

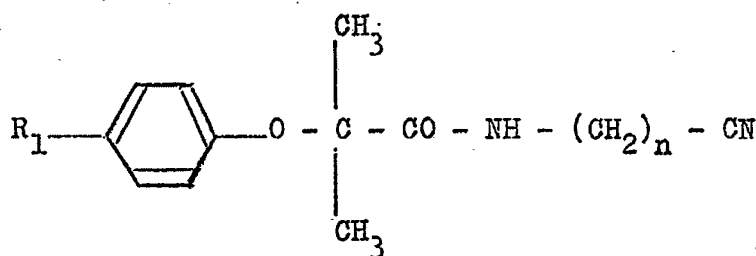
30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
10634/76	17-3-76	Gran Bretaña
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C	
64 TITULO DE LA INVENCION		
"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVAS ISOBUTIRAMIDAS"		
71 SOLICITANTE (S)		
SOCIETE D'ETUDES DE PRODUITS CHIMIQUES		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
4 rue Théodule Ribot, 75017-París, Francia		
72 INVENTOR (ES)		
André ESANU		
73 TITULAR (ES)		
1		
74 REPRESENTANTE		
DON FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ		

TGG.

1

Esta invención se refiere a un procedimiento de preparación de las nuevas isobutiramidas y sus sales de adición de ácidos que son objeto de la solicitud de Patente que ahora se presenta. Las isobutiramidas tienen la fórmula general siguiente:

5



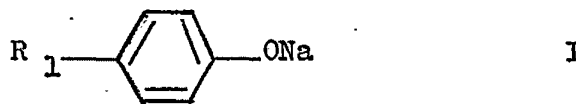
10

donde  $\text{R}_1$  representa un átomo de halógeno y  $n$  es un número entero de 2 a 6.

15

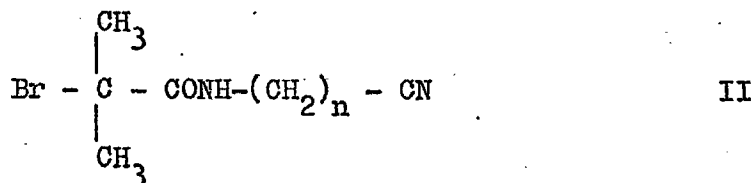
Los compuestos anteriores pueden prepararse según esta invención por acción del correspondiente fenolato de sodio sustituido de fórmula I, en un disolvente no polar.

20



sobre la N-cianoalcohol-alfa-bromo-isobutiramida apropiada, II

25

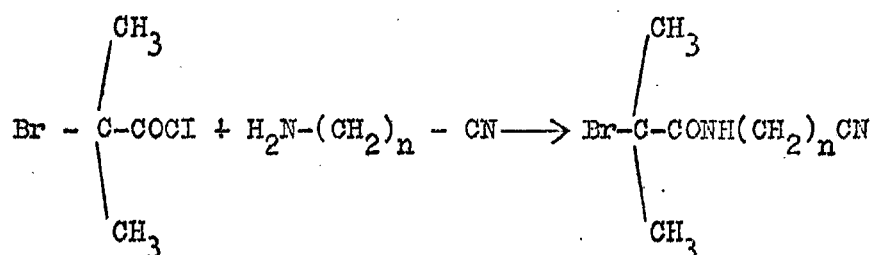


en la que  $\text{R}_1$  y  $n$  son como se han definido antes.

30

La N-cianoalcohol- $\alpha$ -bromo-isobutiramida II

1 puede obtenerse fácilmente a partir de cloruro de  
 <-bromo-isobutirilo y el nitrilo de aminoalcohilo - -  
 apropiado, según el esquema de reacción:



15 Preferiblemente, la síntesis comienza con el  
 fenol sustituido apropiado, que se convierte en el fe-  
 nato de sodio I por reacción con sodio en disolución -  
 en etanol. El etanol se sustituye después por tolueno  
 por adición de un exceso de tolueno y subsiguiente des-  
 tilación del azeótropo.

20 A la disolución en tolueno se añade la N-cia-  
 noalcohol-<-bromo-isobutiramida II, y la mezcla de -  
 reacción se somete preferiblemente a reflujo durante -  
 de 6 a 15 horas.

Esta invención se ilustra por medio de los -  
 ejemplos siguientes:

25 Ejemplo 1

N-cianoetil-p-clorofenoxi-isobutiramida

30 En un reactor de 25 litros, provisto de me--  
 dios de enfriamiento y agitación, se vertieron 3 litros  
 de etanol, 60 g. de sodio y 250 g de p-clorofenol - -  
 (1,944 moles). Después de agitar durante 1 hora, se --  
 añadieron 3 litros de tolueno y el azeótropo de etanol

1 /tolueno se separó por destilación; se añadieron 2 li-  
tros más de tolueno, y también 425 g. de N-cianoetil  
-  $\alpha$  -bromo-isobutiramida (1,944 moles).

5 La mezcla se sometió a reflujo durante 10 -  
horas, y después se separaron por destilación 2 li- -  
tros de tolueno. La mezcla resultante se trató con --  
agua, lo que dio un precipitado que se separó, se la-  
vó con agua, se acidificó con HCl hasta que fue neu--  
tral, se secó y se cristalizó a partir de éter diiso-  
10 propílico. Se obtuvieron así 348 g (rendimiento 67%)  
de un producto cristalino blanco que fundía a 71°C. -  
La composición del producto correspondía a la fórmula  
 $C_{13}H_{15}O_2N_2Cl$  (peso molecular 266,72). El compuesto --  
era insoluble en agua pero soluble en la mayoría de -  
15 los disolventes orgánicos comunes.

### Ejemplo 2

#### N-cianoetil-p-fluorofenoxi-isobutiramida

20 Se repitió el procedimiento del ejemplo 1,  
excepto en que el p-clorofenol se sustituyó por p-fluo-  
rofenol, que después del tratamiento con sodio se hi-  
zo reaccionar con N-cianoetil-  $\alpha$  -bromo-isobutiramida.  
Se obtuvo así, con un rendimiento de 67%, un producto  
cristalino blanco que fundía a 75°C. El análisis mues-  
25 tra una buena correspondencia con la fórmula  $C_{15}H_{15}O_2N_2$   
(peso molecular 250,2).

### Ejemplo 3

#### N-cianobutil-p-clorofenoxi-isobutiramida

30 Se repitió el procedimiento del ejemplo 1, -

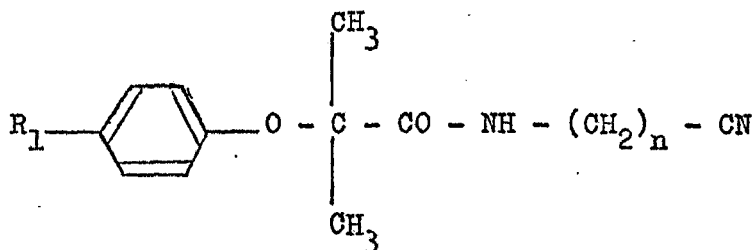
1 pero se substituyó la N-cianoetil- $\alpha$ -bromo-isobutira-  
 mida por N-cianobutil- $\alpha$ -bromo-isobutiramida; rendi-  
 miento 87% de un producto cristalino blanco que fun-  
 día a 88°C, cuyo análisis muestra una buena correspon-  
 5 dencia con la fórmula  $C_{15}H_{19}N_2O_2Cl$ .

### REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que  
 se presentan para que sean objeto de esta solicitud -  
 10 do Patente de Invención en España, por VEINTE años, -  
 son los que se recogen en las reivindicaciones si- -  
 guientes:

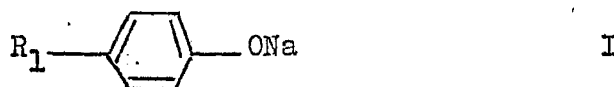
1<sup>a</sup>.- Un procedimiento de preparación de nue-  
 vas isobutiramidas de fórmula

15



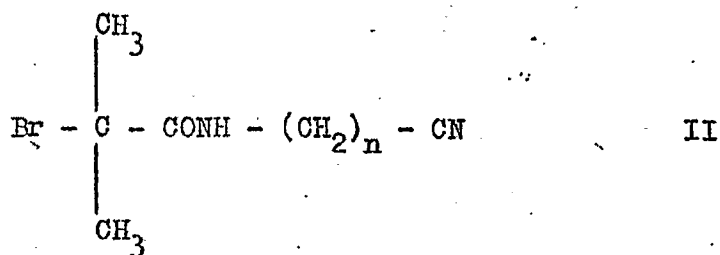
20

donde  $R_1$  representa un átomo de halógeno y  $n$  es un nú-  
 mero entero de 2 a 6, que comprende hacer reaccionar,  
 en un disolvente no polar, el fenolato de sodio susti-  
 25 tuido correspondiente de fórmula I



30

con la N-cianoalcohol- $\alpha$ -bromo-isobutiramida II



en la que  $R_1$  y  $n$  son como se han definido antes.

10 2ª.- Un procedimiento de preparación de nuevas isobutiramidas.

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

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

Madrid, 01.03.1957

P.A. Fernando de Elizaburu  
Por Poder.



20

F C M

25