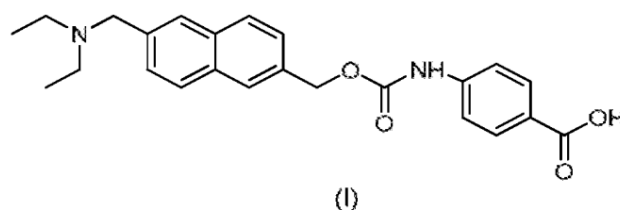


REIVINDICACIONES

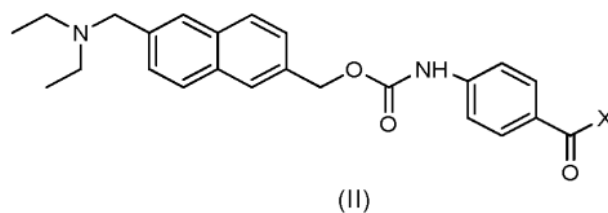
1. Un proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde dicho proceso comprende los pasos de:

PASO 1

reaccionar un agente halogenante, con un compuesto de Fórmula (I)



en un disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez para producir un compuesto de Fórmula (II)



en donde X es un halógeno, preferiblemente cloro;

PASO 2

i) preparar una solución o suspensión del compuesto de Fórmula (II) en un disolvente orgánico; y

ii) añadir hidroxilamina a la solución o suspensión obtenida en el paso i);

en donde el compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo tienen una cantidad de cualquier impureza única desconocida igual o inferior al 0,10 %.

2. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente orgánico en el PASO 2 se selecciona del grupo que comprende THF, metil-THF, dioxano, etilenglicol dimetil éter y bis(2-metoxietil)éter.

3. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente orgánico en el PASO 2 se emplea en una cantidad comprendida entre 1 y 100 partes en

volumen, medido en mililitros (mL), por parte en peso del compuesto de Fórmula (II), medido en gramos (g).

4. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el solvente orgánico en el PASO 2 tiene un contenido de agua menor a 0,5 p/p%.

5. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque la etapa ii) se lleva a cabo a temperatura ambiente.

6. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque comprende, además, un paso iii) en el PASO 2 de aislar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato como base libre o como sal farmacéuticamente aceptable.

7. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 6, caracterizado porque el {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato es aislado como un clorhidrato o clorhidrato monohidrato.

8. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente dipolar aprótico en el PASO 1 se selecciona del grupo que consiste de DMSO, acetonitrilo, dimetilacetamida y dimetilformamida.

9. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el agente halogenante es un agente agente clorante.

10. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 9, caracterizado porque el agente halogenante es seleccionado entre el grupo que consiste de cloruro de tionilo (SOCl_2), tricloruro de fósforo (PCl_3), oxiclорuro de fósforo (POCl_3) o pentacloruro de fósforo (PCl_5).

11. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto de Fórmula (II) se aísla en el PASO 1 por precipitación con un disolvente orgánico.

12. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 11, en donde el compuesto de Fórmula (II) se aísla por precipitación con un disolvente orgánico que se selecciona del grupo que

consiste en hidrocarburos alifáticos o aromáticos, incluyendo éteres, ésteres, alcoholes, tolueno y THF.

13. {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, preferiblemente clorhidrato, más preferiblemente hidrocioruro monohidrato, que tiene una cantidad de cualquier impureza única desconocida igual o inferior al 0,10 % o que tiene una cantidad de cualquier impureza única distinta del intermedio (I) o amida (Ia) igual o inferior al 0,15 %, preferiblemente igual o inferior de 0,10 %.

14. {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, preferiblemente clorhidrato, más preferiblemente clorhidrato monohidrato, que tiene una pureza igual o superior al 99,6 %.

15. Un método para determinar la pureza del producto {6 - [(dietilamino) metil] naftalen-2-il} metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo obtenido de acuerdo al proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, que comprenden la elución del producto a través de una columna de HPLC con fase estacionaria que contiene cadenas de alquilo, y la posterior detección del propio producto y sus impurezas mediante un detector, en donde dicho detector preferiblemente es de tipo UV, MS o RID.

16. El método de acuerdo con Reivindicación 15, caracterizado porque dichas cadenas de alquilo son de tipo octadecilo, octilo o butilo (C18, C8 o C4), preferiblemente C18.

17. El método de acuerdo con las Reivindicaciones 15 o 16, caracterizado porque dicha fase estacionaria consta de partículas de material de soporte, preferiblemente sílice, que contienen cadenas de alquilo, preferiblemente de tipo C18, C8 o C4.

18. El método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 15 a 17, caracterizado porque la carga de carbono de la fase estacionaria es inferior al 9 % en peso.

19. El método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 15 a 18, caracterizado porque las fases eluyentes consisten en una solución acuosa, un disolvente orgánico polar o una mezcla de los mismos, preferiblemente con la adición de un tampón.

20. El método de acuerdo con la Reivindicación 19, caracterizado porque dicho disolvente orgánico polar es un alcohol C₁-C₄, preferiblemente metanol o acetonitrilo.

21. El método de acuerdo con la Reivindicación 20, caracterizado porque se lleva a cabo de acuerdo con las siguientes condiciones de operación:

Fase estacionaria: soporte a base de partículas de sílice que contienen cadenas de alquilo C18 y que tienen una carga de carbono inferior al 9 % en peso;

Fase Móvil A: Agua tamponada a pH 3,7-3,8

Fase Móvil B: Metanol tamponado a pH 3,7-3,8

utilizando el siguiente método de elución en gradiente:

Tiempo (min)	Eluyente A % (v/v)	Eluyente B % (v/v)
0	75	25
5	75	25
35	10	90
40	10	90
40,1	75	25
50 (ciclo final)	75	25

22. {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, preferiblemente clorhidrato, más preferiblemente clorhidrato monohidrato, que tiene una cantidad igual o inferior al 0,10 % de una impureza desconocida a un RRT de $0,93 \pm 0,02$ y/o de una impureza desconocida a un RRT de $1,21 \pm 0,02$ y/o una impureza desconocida a un RRT de $1,51 \pm 0,02$ y/o de una impureza desconocida a un RRT $1,75 \pm 0,02$, midiéndose el RRT utilizando el método de HPLC de acuerdo con la invención.