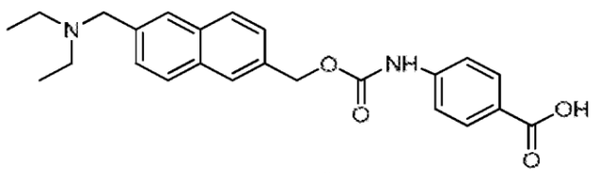
REIVINDICACIONES

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:

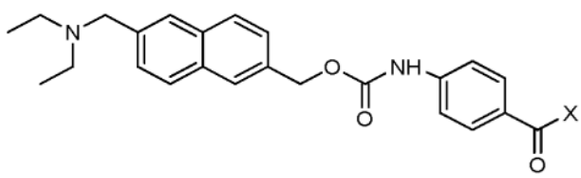
PASO 1

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



(I)

en DMSO, acetonitrilo, dimetilacetamida y dimetilformamidapara producir un compuesto de Fórmula (II)



(II)

en donde X es un cloro;

PASO 2

i) preparar una solución o suspensión del compuesto de Fórmula (II) en un disolvente orgánico, en donde el solvente orgánico tiene un contenido de agua menor a 0,5 p/p%; y

ii) añadir 50% p/p de una solución de hidroxilamina en agua 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 entre 0,02 y 0,10 % (% de área como se determina por HPLC), en donde la impureza desconocida se selecciona del grupo que consiste de una impureza desconocida a un tiempo de retención relativa (RRT) de 0,93 ± 0,02, una impureza desconocida a un RRT de 1,21 ± 0,02, una impureza desconocida a un RRT de 1,51 ± 0,02, y una impureza desconocida a un RRT de 1,75 ± 0,02,

midiéndose el RRT utilizando el método de HPLC 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

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 la etapa ii) se lleva a cabo a temperatura ambiente.

5. 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.

6. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 5, caracterizado porque el {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato es aislado como un clorhidrato o clorhidrato monohidrato.

7. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizado porque el agente clorante es seleccionado entre el grupo que consiste de cloruro de tionilo ($SOCl_2$), tricloruro de fósforo (PCl_3), oxicloruro de fósforo ($POCl_3$) o pentacloruro de fósforo (PCl_5).

8. 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.

9. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 7, 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 o THF.

10. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde {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 entre 0,02 y 0,10 % o que tiene una cantidad de cualquier impureza única distinta del intermedio (I) o amida (Ia) entre 0,02 y 0,15 %.

11. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde 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 distinta del intermedio (I) o amida (Ia) entre 0,02 y 0,10 %.

12. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo tienen una pureza igual o superior al 99,6 %.

13. El proceso de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo tienen una cantidad entre 0,02 y 0,10 % de una impureza desconocida a un RRT de 0,93 ± 0,02 y/o de una impureza desconocida a un RRT de 1,21 ± 0,02 y/o una impureza desconocida a un RRT de 1,51 ± 0,02 y/o de una impureza

desconocida a un RRT 1,75 ± 0,02, midiéndose el RRT utilizando el método de HPLC 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

14. El proceso de acuerdo con las Reivindicaciones 10 a 13, en donde {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en forma de clorhidrato o hidrocloruro monohidrato.