

PATENTE DE INVENCION

Ref. 140.153.

187968



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo."

Solicitante : N. V. ORGANON, residente en Kloosterstraat
6, OSS, Holanda.

Este invento se refiere a un procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos, derivados del difenilo.

5. Algunos ésteres del ácido 2-fenil-tetra- y hexa-hidrobenczóico, poséen valiosas propiedades terapéuticas; los ácidos a que este invento se refiere derivan de ellas su importancia como producto intermedio.

10. Hasta ahora no se ha descrito en muchas obras el ácido 2-fenil-tetra-hidrobenczóico. Puede prepararse por ejemplo, añadiendo ácido cianhídrico a la 2-



18796 8²⁰

fenil-ciclohexanona, extrayendo el agua del producto obtenido y saponificando el grupo carbonitrilo.

15. El ácido 2-fenil-hexa-hidrobencílico, es conocido. Hasta ahora se ha preparado partiendo del ácido difenil-2-carboxílico, por reducción con sodio y alcohol amílico. Esta reducción, sin embargo, es muy molesta. Requiere elevadas cantidades de sodio y un gran aparato, a la vez que hay que adoptar precauciones severas contra incendio, ya que solo se obtiene un rendimiento razonable en el caso de que la reacción sea enérgica.
- 20.

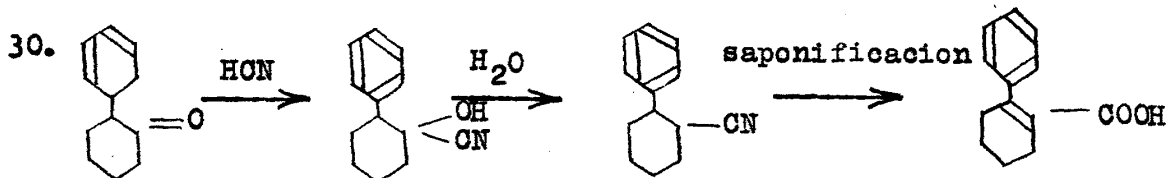
Se ha comprobado que este ácido 2-fenil-hexa-hidrobencílico, puede obtenerse sin molestia alguna por reducción del ácido- 2-fenil-tetra-hidrobencílico de acuerdo con métodos conocidos en esencia, por ejemplo

25. reducción catalítica con hidrógeno.

EJEMPLO:

(a). Preparación del ácido 2-fenil-tetra-hidrobencílico.

Esta preparación se lleva a cabo de acuerdo con las etapas siguientes:



35. La saponificación puede verificarse tanto en medio alcalino como en medio ácido. A una solución de 110 g. de 2-fenil-ciclohexanona en 1.250 ml. de alcohol, se añade una solución de 205 g. de KCN en 240 ml. de agua hirviendo. En el frasco se monta un condensador de reflujo, a través del cual se añaden 200 ml. de ácido acético glacial, en pequeñas porciones y agitando.
40. Después de someter la mezcla a ebullición durante 1-1/2 horas, se vierte en caliente en 500 ml. de agua helada y se



187968

- realiza la extracción mientras se agita con éter. La solución etérea se lava con agua hasta la reacción neutra
45. y se seca con sulfato sódico y adición de un poco de carbón activado. A continuación se evapora cuidadosamente el éter hasta que el producto esté seco. El peso de la 2-fenil-1-ciano-1-oxi-ciclohexanona obtenida es de 120 g. A una mezcla de 1.200 ml. de piridina seca y 50 ml. de
50. oxioruro de fósforo, se añaden 120 g. de cianhidrina y 70 ml. de oxioruro de fósforo, en pequeñas porciones. La mezcla se somete a ebullición, bajo reflujo, durante tres horas. La mezcla de reacción se vierte en 2-1/2 kgs. de iodo y 900 ml. de ácido clorhídrico concentrado, realizándose la extracción mientras se agita con éter.
- 55.

La solución etérea, después de lavarse con agua, se trabaja o trata del modo corriente.

- Se obtienen 70 g. de 2-fenil-tetra-hidrobenczonitrilo, que hierve a 179-192°C., bajo una presión
60. de 17 mm.

- Se someten a ebullición 76,5 g. de este nitrilo, durante 48 horas, con 380 ml. de ácido sulfúrico al 50% y 765 ml. de ácido acético glacial. Después de enfriar en hielo y sal, se añade una solución de hidrato
65. alcalino, para ajustar el pH a 6. El precipitado obtenido se separa por filtración, combinada con aspiración, se agita con éter y vuelve a filtrarse con aspiración. La solución etérea se agita con una solución de hidrato alcalino, después de la cual se acidula la capa alcalina de
70. agua. De este modo se obtienen 35 g. de ácido 2-fenil-tetra-hidrobenczóico, que tiene un punto de fusión de 155-157°C.

(b) Preparación del ácido 2-fenil-hexa-hidrobenczóico, por reducción del ácido 2-fenil-tetra-hidrobenczóico.

18796

8.6 APR 3 1948



75. Se hidrogenan 10 g. de ácido 2-fenil-tetra-hidrobencéico obtenido según (a) o de otro modo, con 20 g. de un catalizador de Pd-BaSO₄ al 2-1/2 %, 400 ml. de ácido acético glacial, y 10 ml. de H₂SO₄ hasta que no se absorbe más hidrógeno. Si se desea, la mezcla se calienta algo.
80. Después de la adición de un litro de agua se evapora hasta obtener un pequeño volumen. El ácido 2-fenil-hexa-hidro-bencéico que cristaliza, puede recrystalizarse, si se desea en éter de petróleo. Punto de fusión 104-106°C.

N O T A

85. Habiendo ya descrito ampliamente la naturaleza del invento, así como la manera de llevarlo a cabo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, sin que por ello se altere el principio fundamental del invento. También se hace constar que este invento se refiere a una patente presentada en Holanda, con fecha 27 de abril de 1948, bajo el nº 140.153, acogiendo por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita, patente de invención, por veinte años en España; "Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo"; caracterizándose por lo siguiente:
90. 1º.- Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo, caracterizado por permitir la obtención de ácido 2-fenil-tetra-hidrobencéico.
95. 2º.- Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo, caracterizado porque se añade ácido cianhídrico a 2-fenil-ciclohexanona y el producto obtenido se somete a la extracción del agua y a la saponificación del grupo carbonitrilo, en cualquier

100. 1º.- Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo, caracterizado por permitir la obtención de ácido 2-fenil-tetra-hidrobencéico.
105. 2º.- Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo, caracterizado porque se añade ácido cianhídrico a 2-fenil-ciclohexanona y el producto obtenido se somete a la extracción del agua y a la saponificación del grupo carbonitrilo, en cualquier



26

187968

orden deseado.

110. 3º.- Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo, caracterizado por reducirse el ácido 2-fenil-tetra-hidrobenczóico a ácido 2-fenil-hexa-hidrobenczóico.

115. 4º.- Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo, caracterizado porque el ácido 2-fenil-tetra-hidrobenczóico, se hidrogena catalíticamente con hidrógeno.

5º.- Procedimiento de preparación de ácidos carboxílicos derivados del difenilo; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria.

120. Esta memoria consta de cinco hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 26 de abril de 1949.

N.V. ORGANON.

Per Poder de J. GÓMEZ ACEROS