

189828

PATENTE DE INVENCION

REF. 142.610.

189828

23 SEP



MEMORIA DESCRIPTIVA

SOBRE:

"PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE TETRALONAS
SUBSTITUIDAS EN LA POSICION 1."

SOLICITANTES: N. V. ORGANON, residentes en :
Kloosterstraat, 6, OSS, Holanda.

Este invento se refiere a un procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1.

- En la solicitud de Patente pendiente N^o 189.796
5. se describe, entre otros, un procedimiento para la preparación de tetralona-2, 5.8-bisubstituída. El átomo de oxígeno del primer núcleo de la misma ocupa la posición β (o sea la posición 2) con respecto al segundo núcleo. Este invento se refiere a la introducción de un grupo
10. alcohilo en la posición 1 (o sea en la posición ∞) con

189828



respecto al segundo núcleo.

Los métodos corrientes de alcoholación, fracasan completamente. En general no se obtiene resultado alguno. Cuando se sigue el método descrito por J.W.

15. Cornforth y Robinson (J. Chem. Soc. 1946, 676) para la metilación de la metoxi-5 tetralona-2 se obtiene, probablemente, un producto final en el que se han introducido dos grupos metilo; de todos modos este método no conduce a la introducción de un grupo metilo en la posición 1.

20. Se ha comprobado que el empleo de metal alcalino finamente dividido en un disolvente indiferente, conduce al resultado deseado. Para este objeto, la tetralona-2 5.8 bisubstituída, se junta con metal alcalino, finamente dividido, en un disolvente indiferente, después de lo cual se añade haluro de alcoholo (sal haloidea de un radical alcoholico). La aplicación siguiente se refiere a la introducción de un grupo metilo en posición 1, en la dimetoxi-5.8 tetralona-2, pero el método a que este invento se refiere puede aplicarse también ventajosamente para la introducción de otros grupos alcohólicos, distintos del grupo metilo, en la posición 1, en la tetralona-2 5-8 bisubstituída.

25. EJEMPLO - Se pulverizan en xileno 390 mg. de potasio (1.1 mol.). Se extrae el xileno y se substituye por 20 c.c. de benceno absoluto. Después de eliminar la humedad y en una corriente de nitrógeno seco, se añaden 1,92 g. de dimetoxi-5.8 tetralona-2 (punto de fusión 97-98° C.) La substancia se disuelve inmediatamente con desprendimiento de hidrógeno. Después de haberla sometido a un



189828

- reflujo ligero durante 40 minutos, se forma un precipitado blanco-grisáceo. Se añaden 2,0 c.c. de ioduro metálico, se hierve durante 30 minutos, se enfría y se deja la mezcla en reposo durante toda la noche. Se forma un precipitado castaño. Después de añadir ácido sulfúrico 2 N se evapora el benceno en vacío y la masa oleaginosa rojo-castaño se disuelve en algo de agua y se somete tres veces a la extracción con éter. La solución etérea se trata del modo corriente (la agitación con sosa da lugar a un color oscuro). Queda un aceite rojo movedizo (2.2 g.). La purificación se realiza por destilación en vacío. El rendimiento de metil-1 dimetoxi-5.8 tetralona-2, es del 90%. Constituye un producto intermedio importante en la síntesis de los esteroides.
45. La substancia no forma compuesto bisulfito. La semicarbazona funde a 165-167° C.
50. La substancia no forma compuesto bisulfito. La semicarbazona funde a 165-167° C.

Al substituir el potasio por el sodio, se obtiene un rendimiento del 77%.

- N O T A -

60. Habiendo ya descrito ampliamente la naturaleza del invento así como la manera de llevarlo a cabo en la práctica, se hace constar que el procedimiento anteriormente descrito es susceptible de ligeras variaciones de detalle sin que por ello se altere el principio fundamental del invento. También se hace constar que dicho invento se refiere a una Patente presentada en Holanda con fecha 2 de Octubre de 1948, bajo el N° 142.610, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia de dicho invento y por lo que se solicita
- 65.
- 70.



23 SEP. 1933

Patente de Invención por veinte años en España: "Procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1"; caracterizándose por lo siguiente:

75. 1º - Procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1, caracterizado porque en la tetralona-2 substituída en las posiciones 5 y 8 por grupos alcoxi, aralcoxi o ariloxi, se introduce, en la posición 1, un grupo alcoholilo, por tratamiento, con un agente de alcoholilación, de sales alcalinas de estas tetralonas 5.8-bisubstituídas, en un agente de dispersión en el que estas sales son insolubles.
80. 2º - Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1, para la obtención de metil-1 dimetoxi-5.8 tetralona-2, caracterizado porque como material de partida se emplea una sal alcalina de dimetoxi-5.8 tetralona-2, y se metila del modo indicado.
85. 3º - Procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1, caracterizado por obtenerse alcoholil-1 dialcoxi-5.8 tetralona-2.
90. 4º - Procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1, caracterizado por obtenerse alcoholil-1 diaralcoxi-5.8 tetralona-2.
95. 5º - Procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1, caracterizado por obtenerse alcoholil-1 diariloxi-5.8 tetralona-2.
- 6º - Procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1, caracterizado por obtenerse metil-1 dimetoxi-5.8 tetralona-2.



23
189828

100.

7^a - Procedimiento para la fabricación de tetralonas substituídas en la posición 1; tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria, que consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 23 de Septiembre de 1949.

N. V. ORGANON,

Por

JOSEBO