

189829

PATENTE DE INVENCION

REF. 142.611.

189829

23 SEP



MEMORIA DESCRIPTIVA

SOBRE:

"PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE COMPUESTOS
SUBSTITUIDOS DERIVADOS DEL NAFTALENO".

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

Este invento se refiere a un procedimiento para la fabricación de compuestos substituidos, derivados del naftaleno.

Los números romanos que figuran a continuación se refieren a las fórmulas del dibujo adjunto.

5. Se ha comprobado que las naftoquinonas-1.4, substituidas en la posición 6 y los compuestos hidroxílicos, puros o substituidos, derivados de las mismas, pueden prepararse por síntesis "diénica" (de un cuerpo

10. diénico o alénico) partiendo de benzoquinonas (I) y bu-



189829

ta-1.3-dieno, substituído en la posición 2 (II). La preparación de II puede realizarse de modo análogo al descrito por H.B. Dijkstra (J.A.C.S.) 57, 2255, (1935)) o por R.O. Norris, J.J. Verbanc, C.F. Hennion (J.A.C.S. 15. 60, 1159 (1938)). Se ha descubierto además de qué modo debe tratarse el producto de reacción de esta síntesis diénica.

A continuación solo se tratará de la introducción de un grupo metoxi en la posición 6, y de la descomposición del mismo, pero dentro del alcance de este invento pueden introducirse cualquier otra clase de substituyentes, y descomponerse, en la posición 6. 20.

Cuando se condensa benzoquinona, por ejemplo en éter de petróleo, con 2-metoxi-butadieno se obtiene, con buen rendimiento, el producto deseado 1.4-diketo-6-metoxi-1.4.5.8.9.10-hexahidronaftaleno (III). Este compuesto es muy sensible a los ácidos y a los álcalis, de modo que el medio ha de conservarse neutro. Para preparar β -tetralonas (V) partiendo del mismo se concibe la conversión alcalina de III. Sin embargo, procediendo así, únicamente se obtienen productos insolubles indefinidos. Se observó, con sorpresa, desde luego, que cuando se opera en un medio alcalino y se alcoholiza simultáneamente, por ejemplo con sulfato dimetílico, se obtiene, con buen rendimiento y sin molestia, exclusivamente 1.4.6-trimetoxi-5.8-dihidro-naftaleno (IV), por ejemplo. Este compuesto puede saponificarse prácticamente en proporciones cuantitativas con ácido clorhídrico diluído, convirtiéndolo en 5.8-dimetoxi-2-tetralona (V), por ejemplo. Cuando durante la metilación alcalina el medio se 25. 30. 35. 40.

189820 SEP.



45. convierte temporalmente en ácido, se forman al mismo tiempo los compuestos IV y V. Una ventaja de esta última modificación del procedimiento se aprecia perfectamente por el hecho de que de este modo, en una operación se realizan tres fases de la reacción, a saber, la conversión, la alcoholación y la deshidrogenación. Desde el punto de vista de la preparación, es mejor, sin embargo, conservar el medio continuamente ácido y realizar la conversión en V únicamente después de aislar IV.

50. Del mismo modo puede obtenerse, por ejemplo, la 5.8-diacetoxi-2-tetralona.

EJEMPLO.- A. Obtención de III partiendo de I y II.-

55. Durante tres días se someten a reflujo 51 g. de 2-metoxi-butadieno recién destilado y 44 g. de benzoquinona purificada por sublimación, con 400 c.c. de éter de petróleo (punto de ebullición 50-65°C); la benzoquinona se disuelve lentamente. Al enfriar, el producto de reacción se separa por cristalización. Se extrae y se elimina por sublimación a 30°C una pequeña cantidad de benzoquinona inalterada. Después de recristalización en éter de petróleo y de sublimación a 0,01 mm. y 70°C. se obtiene un producto final con un punto de ebullición de 88-89°C. con un rendimiento de 58%. Si se elige el benceno como disolvente, el rendimiento es de 30% aproximadamente.

65.

B. Alcoholación alcalina de III a IV.-

70. Se disuelven en 30 c.c. de alcohol absoluto, 10 g. de III. En una corriente de nitrógeno (purificado con pirogalol alcalino y ácido sulfúrico) se vierte gota a gota una solución de 5,4 g. de sodio en 150 c.c. de

189829



- alcohol absoluto y, después de 10 minutos, 20 c.c. de sulfato dimetílico. Después de 20 minutos, se evapora en vacío. El residuo se retira en forma de lejía débil y a continuación se apura o extrae por agitación con éter; las soluciones etéreas se lavan con agua hasta que sean neutras y se secan con sulfato sódico anhidro. Se evapora el éter y el aceite obtenido se destila en vacío (a 127-130°C. y 0.05 mm.). El aceite amarillo pálido cristaliza y los cristales se recristalizan en éter-éter de petróleo. Punto de fusión 80-82°C; rendimiento 65%.

G. Saponificación de IV a V.-

- Se disuelven 2,5 g. de IV en 23 c.c. de alcohol y se añaden 15 c.c. de ácido clorhídrico 2 N. El alcohol se elimina en vacío, aproximadamente a 30°C. Del residuo acuoso se obtienen 2,3 g. de V; después de recristalización en éter-éter de petróleo, el punto de fusión es de 99°C.

- Los compuestos de este tipo son eslabones o productos intermedios importantes en la síntesis completa de los esteroides.

- N O T A -

- 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 modificaciones 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 número

189820



142.611, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del Invento y por lo que se solicita Patente de Invención por veinte años en España: "Procedimiento para la fabricación de compuestos substituídos derivados del naftaleno"; caracterizándose por lo siguiente:

110. 1º - Procedimiento para la fabricación de compuestos substituídos derivados del naftaleno, caracterizado por realizarse una síntesis "diénica", en medio neutro, con benzoquinona y con 2-alcoxi-butadieno-1.3; el 1-4-diketo-6-alcoxi-1.4.5.8.9.10-hexahidronaftaleno obtenido se somete a una alcoholación alcalina, y el 1.4.6-trialcoxi 5.8-dihidronaftaleno se saponifica con

115. ácidos.

120. 2º - Procedimiento para la fabricación de compuestos substituídos derivados del naftaleno, según lo especificado en la reivindicación 1, caracterizado por destinarse a la fabricación de 5.8-dimetoxi-2-tetralona y por usarse como materiales de partida benzoquinona y 2-metoxi-buta-1.3-dieno, sometiéndose el producto de su síntesis diénica a una metilación alcalina cuyo producto se saponifica con ácido diluído.

125. 3º - Procedimiento para la fabricación de compuestos substituídos derivados del naftaleno, caracterizado por obtenerse 5.8-dialcoxi-2-tetralona.

4º - Procedimiento para la fabricación de compuestos substituídos derivados del naftaleno, caracterizado por obtenerse 5.8-diaciloxi 2-tetralona.

130. 5º - Procedimiento para la fabricación de

- 6 18 9829



23 SEP. 1949

compuestos substituídos derivados del naftaleno, caracterizado por obtenerse 5.8-dimetoxi 2-tetralona.

135. 6º - Procedimiento para la fabricación de compuestos substituídos derivados del naftaleno, caracterizado por obtenerse 5.8-diacetoxi 2-tetralona.

140. 7º - Procedimiento para la fabricación de compuestos substituídos derivados del naftaleno, tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria y representado en el dibujo que se acompaña.

Esta Memoria consta de seis hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 23 de Septiembre de 1949.

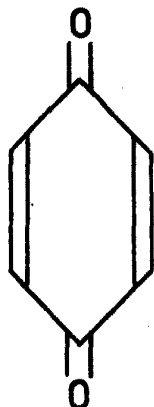
N. V. ORGANON,

Por  ACEBO

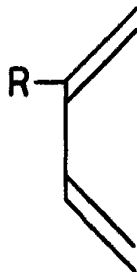
189829

189829

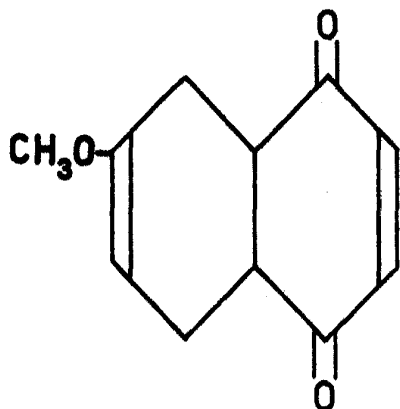
I



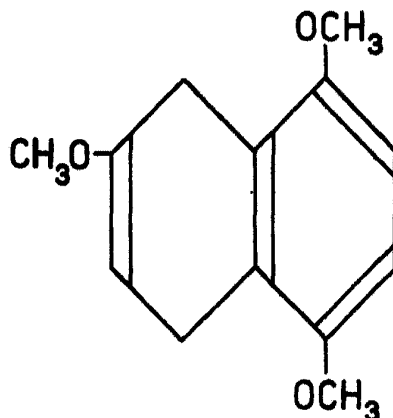
II



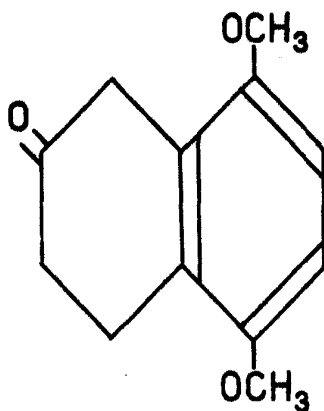
III



IV



V



Madrid, 23 de septiembre 1949.