

220562



220562

P A T E N T E
D E
I N T R O D U C C I O N

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE LA FENIL-ETIL-ACE
TAMIDA", a favor de LABORATORIO MARTÍN CUATRECASAS, S.A., de
nacionalidad española, residente en BARCELONA, calle de Valen-
cia, nº 304.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento
para la obtención de la fenil-etil-acetamida.

- En la invención se considera el proceso operatorio
que comprende el paso por un elemento intermedio, cual, es el
5. ácido fenil-etil-acético o sus ésteres el cual es tratado para
obtener la fenil-etil-acetamida, formando en él ya sea la sal
amónica seguido de deshidratación de ésta, ya sea la formación
del cloruro del citado ácido fenil-etil-acético, ya por la
transformación de los ésteres en amida con intervención del
10. amoníaco.

En el procedimiento, se indican como fases auxiliares,

220562

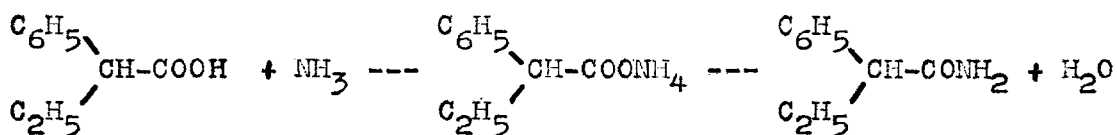
-9



la obtención del mencionado ácido fenil-etil-acético que puede obtenerse a partir del fenil-etil-etanonitrilo, o del ácido fenil-etil-barbitúrico o bien, del ácido fenil-etil-malónico, sus sales o sus ésteres.

5. En la obtención de la fenil-etil-acetamida a partir del ácido fenil-etil-acético se puede actuar mediante un paso previo por la sal amónica y deshidratación de ésta, o por un paso que comprende la formación del cloruro del ácido fenil-etil-acético.

10. Según el primer caso, la formación de la sal amónica y deshidratación de ella, obedece a la siguiente reacción:



Para facilitar la explicación se aclara con los siguientes ejemplos.

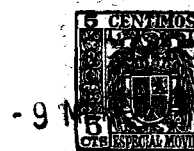
EJEMPLO I.

15. Se mezcla una parte de ácido fenil-etil-acético con una parte de carbonato amónico, se calienta a 120°C, durante 2 horas, en el transcurso de las cuales va destilando agua y se desprende anhídrido carbónico, después se sube la temperatura a 180°C, que se mantiene hasta que no sale más agua. Finalmente se destila al vacío, recogiéndose la amida a 180-20. -85°C a 15 m.m

Se cristaliza en éter, dando unas agujas blancas que funden a 83°C con un rendimiento del 86%.

EJEMPLO II.

25. Se disuelven una parte de ácido fenil-etil-acético en cinco partes de amoníaco concentrado, se va destilando has-



ta que no pase más agua y se continúa como en el ejemplo anterior.

En los dos ejemplos que se han indicado se puede facilitar la reacción, una vez formada la sal amónica, añadiendo a ésta cuando está bien seca, un deshidratante.

5.

EJEMPLO III.

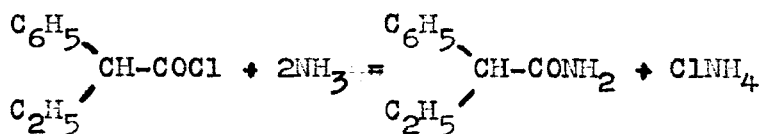
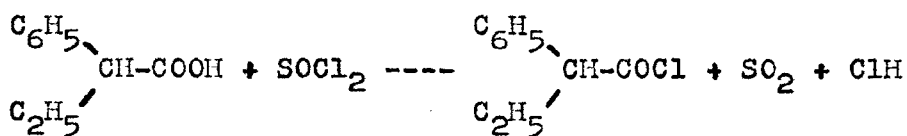
Se mezclan íntimamente, una parte de ácido fenil-etil-acético con tres partes de urea. Se calienta en un vaso a baño de aceite a 180°C durante tres horas. Una vez frío, se trata con agua y el residuo insoluble se cristaliza en éter, obteniéndose la fenil-etil-acetamida, con punto de fusión de 82°C, y con un rendimiento de 56%.

10.

En el segundo caso, se ha indicado, la obtención de la fenil-etil-acetamida se realiza a partir de la formación del cloruro del ácido fenil-etil-acético y su reacción con el amoníaco, o con compuestos capaces de proporcionarlo.

15.

Las reacciones son:



Para más comprensión en la explicación, se indica el siguiente,

20.

EJEMPLO.

Se toma una parte de ácido fenil-etil-acético y se hierve a reflujo durante una hora, con tres partes de cloruro de tionilo. Después se destila el exceso de cloruro de tionilo. Al cloruro de ácido que queda en el balón, se le añaden cinco



220562

-9

partes de éter, se enfría con hielo y se le hace pasar una corriente de amoníaco seco.

5. Con ello se forma la fenil-etil-acetamida que queda disuelta en el éter y precipita el cloruro amónico formado que se separa por filtración. Se evapora el éter y se obtiene la fenil-etil-acetamida, que se cristaliza en alcohol. El punto de fusión es de 83°C, con un rendimiento de 72%.

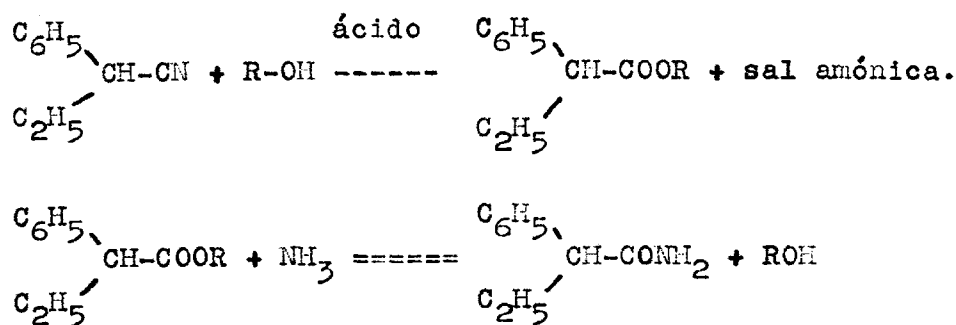
10. Como medios para la obtención del cloruro indicado, se pueden considerar igualmente, el oxiclорuro, tricloruro y pentacloruro de fósforo.

La reacción es también lograda con el bromuro del ácido, y en lugar del amoníaco puede utilizarse también el carbonato amónico como en los ejemplos anteriores.

15. En el propio segundo caso que estamos considerando, se ha indicado que la obtención de la fenil-etil-acetamida se realiza a partir de los ésteres del ácido que estamos presentando como elemento inicial.

Los ésteres mencionados son transformados en amida por lo acción del amoníaco acuoso o alcohólico.

20. Las reacciones son:



Se aclara con el siguiente ejemplo:

E J E M P L O.

Una parte de fenil-etil-etanonitrilo con una parte

220562

- 9 MA



.5.

- de ácido sulfúrico concentrado y dos partes de etanol absoluto se hierven durante cuatro horas a reflujo. Después se vierte todo sobre agua fría y se extrae con éter. Se evapora el éter y el residuo se disuelve en cinco partes de alcohol y se satura con amoníaco seco, dejándolo en reposo durante una noche. Al día siguiente se lleva a sequedad y el residuo se cristaliza en éter, siendo el rendimiento de un 52%.
5. Los ésteres indicados se obtienen ya directamente del ácido fenil-etil-acético o por intermedio del fenil-etil-etanonitrilo.
10. Para la esterificación se puede usar cualquier alcohol y diferentes ácidos, como el fosfórico, para-toluensulfónico, bencenosulfónico, clorhídrico y bromhídrico alcohólicos y el cloruro de para-toluensulfónico.
15. Para la obtención de la amida a partir del éster, puede usarse amoníaco acuoso, pero en este caso requiere la precaución de emplear varios días en agitación. También puede utilizarse una solución de carbonato amónico en caliente, pero los rendimientos que llegan a lograrse son muy bajos.
20. En cuanto al ácido fenil-etil-acético, elemento fundamental del procedimiento, puede ser obtenido por hidrolisis del fenil-etil-etanonitrilo, o por hidrolisis del ácido fenil-etil-barbitúrico o hidrolizando el ácido fenil-etil-malónico, sus sales o sus ésteres.
25. La invención dentro de su esencialidad, puede ser llevada a la práctica en otras formas de realización que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, en la descripción, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, con las proporciones, tiem-
- 30.



pos y temperaturas de reacción más adecuadas a cada caso, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

= . =

N O T A

- Hecha la descripción del presente invento, se declara como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:
5. 1. Un procedimiento para la obtención de la fenil-etil-acetamida, caracterizado por el hecho de tratar el ácido fenil-etil-acético obtenido en fase auxiliar, para la formación de sal amónica, de su cloruro o de sus ésteres, siguiendo un proceso de transformación directa de estos resultados para la obtención de la fenil-etil-acetamida.
 10. 2. Un procedimiento según la anterior reivindicación, en el que, la sal amónica formada es deshidratada, destilada al vacío y recogiendo entre los 180° - 85°C a 15 m/m la amida.
 15. 3. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que, el cloruro del ácido fenil-etil-acético se hace reaccionar con amoníaco o con compuestos capaces de proporcionarlo, separando la fenil-etil-acetamida por disolución en éter, seguida de cristalización.
 20. 4. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que, los ésteres del ácido fenil-etil-acético se obtienen directamente o bien por intermedio del fenil-etil-etanonitrilo, y son transformadas en amida por la acción del amoníaco acuoso o alcohólico.
 - 25.

220562

-9 M



5. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, en el cual, la fase auxiliar para obtención del ácido fenil-etil-acético consiste en tratar por hidrolisis el fenil-etil-etanonitrilo, el ácido fenil-etil-barbitúrico o el fenil-etil-malónico, sus sales o sus esteres.

6. Un procedimiento para la obtención de la fenil-etil-acetamida.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de siete hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 9 de Marzo de 1955.

LABORATORIO MARTIN CUATRECASAS, S.A.

JAIME ISERN

p. a. p. p.