

383581

383581



PATENTE DE INVENCION

SECCION TECNICA: Case 600-6265/IV. 3700/TC/SJ.
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>07</u>
SUBCLASE <u>D</u>

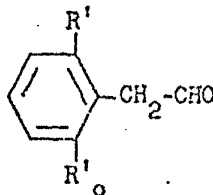
Memoria Descriptiva

sobre:

Procedimiento para la producción de (2,6-fenil-sustituido)acetaldehidos.

Solicitante: SANDOZ A.G., entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

Esta invención se relaciona con la preparación de (2,6-fenil-sustituido)acetaldehidos de fórmula IV'



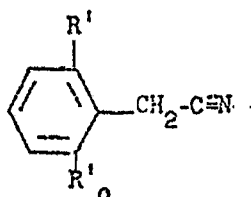
IV'

- 383581



12

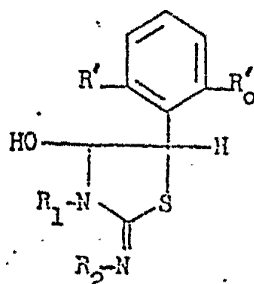
5. en la que R' y R₀ significan cada una un átomo de flúor o de cloro, un radical alquilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono o un radical trifluormetilo, con la condición de que ámbas no sean halógeno, que comprende tratar un fenil-acetonitrilo sustituido de fórmula V,



V

10. en la que R' y R₀ tienen los significados arriba indicados, con ácido fórmico acuoso en presencia de una aleación de níquel Raney. La temperatura preferida es de aproximadamente 70°C a la temperatura de reflujo del sistema. No es necesario usar disolvente. Los compuestos de fórmula IV' pueden separarse en la forma usual. Los materiales iniciales de acetonitrilo son viejos o pueden prepararse en forma análoga a los compuestos conocidos.

15. Los compuestos de fórmula IV' son útiles como intermediarios en la producción de compuestos farmacológicamente activos, por ejemplo compuestos de fórmula Ia',



Ia'

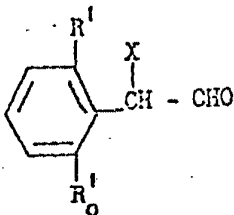
en la que R' y R₀ tienen los significados arriba indicados, y R₁ y R₂, que pueden ser iguales o diferentes, significan cada una un radical alquilo de cadena recta que tiene



de 1 a 3 átomos de carbono, o R₁ y R₂ juntas significan -(CH₂)_n-, en donde n es 2 ó 3.

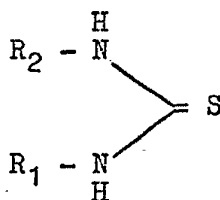
Los compuestos de fórmula Ia' se preparan bromando o clorando un compuesto de fórmula IV' para obtener un compuesto de fórmula II'

5.



II'

en la que R' y R'' tienen los significados arriba indicados, y X significa un átomo de cloro o de bromo, y a continuación reaccionando el compuesto resultante de fórmula II' con un compuesto de fórmula III:



III

10.

en la que R₁ y R₂ tienen los significados arriba indicados, en presencia de un disolvente orgánico inerte.

El agente de cloración o bromación usado puede ser cloro, bromo o un compuesto que produce cloro o bromo, por ejemplo perbromuro de bromhidrato de piridinio, efectuándose la reacción con preferencia a una temperatura de

15.

-25° a -10°C aproximadamente, siendo deseable refluir seguidamente la mezcla de reacción. El disolvente es, por ejemplo, cloruro de metileno o tetracloruro de carbono, y puede usarse un codisolvente inerte, tal como ácido acético

20.

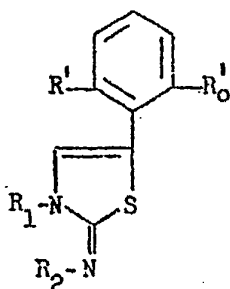
glacial.



En la reacción entre un compuesto de fórmula II' y un compuesto de fórmula III, el disolvente puede ser, por ejemplo, acetona o un alcohol inferior tal como etanol. Una temperatura de reacción adecuada es de aproximadamente 0° a 50° C, con preferencia a temperatura ambiente. La temperatura de la reacción y el disolvente particular no son críticos.

Algunos de los compuestos de fórmula III son conocidos y se preparan mediante métodos descritos en la literatura. Los que no han sido descritos específicamente pueden prepararse a partir de materiales conocidos usando métodos análogos.

Los compuestos de fórmula Ia' pueden convertirse en otros compuestos farmacológicamente activos, por ejemplo, compuestos de fórmula Ib':



Ib'

en la que R', R0, R1 y R2 tienen los significados arriba indicados, por deshidratación de aquellos.

La deshidratación puede efectuarse tratando el compuesto de fórmula Ia' con un ácido, por ejemplo, ácido acético, ácido clorhídrico o ácido bromhídrico, convenientemente a una temperatura de aproximadamente 50° a 120° C, con preferencia a la temperatura de reflujo del sistema. La reacción puede efectuarse en un disolvente orgánico inerte, pero el uso de disolvente, el disolvente particu-



lar usado y la temperatura de la reacción no se consideran críticos. Entre los disolventes adecuados se incluyen los alcoholes inferiores tal como etanol o isopropanol.

5. El siguiente ejemplo ilustra la invención.

EJEMPLO: 2-Cloro-6-trifluormetilfenilacetaldehído.

10. Una mezcla de 2-cloro-6-trifluormetilfenilacetoni-trilo, aleación de níquel Raney y ácido fórmico acuoso se calienta al reflujo durante 1 hora. La mezcla de la reacción se filtra y se lava con etanol caliente. El filtrado resultante se diluye con 200 cc de agua y se extrae 3 veces con 75 cc de cloroformo cada vez. El extracto de cloroformo se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora en vacío con el fin de dar el producto.

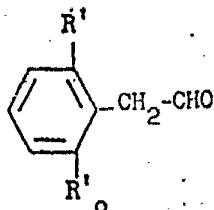
15. - N O T A -

20. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos Solicitudes de Patente norteamericanas con fechas y bajo los números siguientes: 13 de enero de 1969, nº 790.853, y 19 de junio de 1969, nº 841.186, y otra presentada en Suiza con fecha
25. 30 de diciembre de 1969, nº 19406/69, acogiéndose 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 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA
30. PRODUCCION DE (2,6-FENIL-SUSTITUIDO)ACETALDEHIDOS; carac-



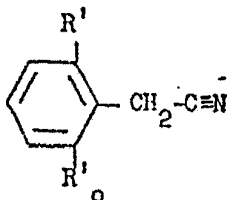
terizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento para la producción de (2,6-fenil-sustituido)acetaldehidos, de fórmula IV',



IV'

5. en la que R' y R'₀ significan cada una un átomo de flúor o de cloro, un radical alquilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono o un radical trifluormetilo, con la condición de que ámbas no sean halógeno, caracterizado porque se trata un compuesto de fórmula V,



V

10. en la que R' y R'₀ tienen los significados arriba indicados, con ácido fórmico acuoso en presencia de una aleación de níquel Raney, preferiblemente a una temperatura de 70°C a la temperatura de reflujo del sistema.

15. 2ª.- Procedimiento para la producción de (2,6-fenil-sustituido)acetaldehidos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 6 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Mérida
 SANDOZ, A.G.

12 SEP. 1970

GOMEZ ACEBO Y MODEY
 n. Firmado: F. Hernández Ruiz