



15 J

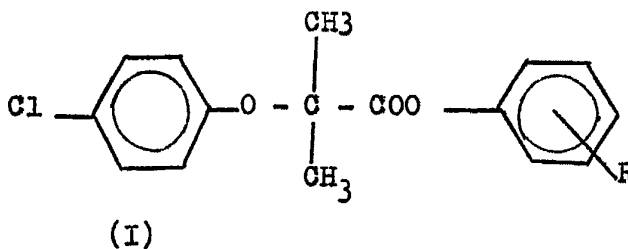
Clas. Int. C 07 D // A 61 K

427012

PATENTE DE INVENCION QUE POR VEINTE AÑOS SE SOLICITA EN ESPAÑA A FAVOR DE ALTER, S.A., SOCIEDAD ESPAÑOLA, DOMICILIADA EN MADRID, MATEO INURRIA, 30, POR: "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIERTOS ESTERES FENOLICOS DEL ACIDO 2-(p-CLOROFENOXI)-2-METILPROPIONICO".

M E M O R I A

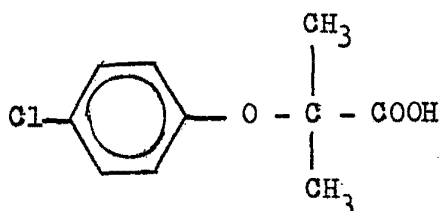
La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de ciertos ésteres fenólicos del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico de fórmula general (I),





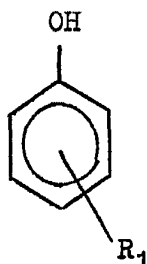
5 donde el sustituyente R representa a : H ; 4-F ;
4-Cl ; 4-Br ; 2-Cl ; 3-Cl ; 2,4-diCl ; 3,4-diCl ;
3-CF₃ y 4-C(CH₃)₃.

10 La obtención de los ésteres fenólicos se rea-
liza haciendo reaccionar el ácido 2-(p-clorofenoxi)
-2-metilpropiónico de fórmula general (II)



(II)

con los derivados fenólicos de fórmula general
(III), donde R₁ tiene



(III)

15 el mismo significado que el sustituyente R ante-
riormente mencionado, lo que constituye la esen-
cialidad de esta invención. Esta reacción se pue-
de llevar a cabo ventajosamente en el seno de un
disolvente inerte, tal como cloroformo, en presen-
cia de cloruro de tionilo como agente halogenante
y trietilamina como base, operando a temperaturas
20 de ebullición del disolvente. Bien entendido que
ni el disolvente, ni el agente halogenante y ni
la base, tienen otro carácter distinto del mera-
mente ilustrativo.

25 Los ejemplos siguientes, que no deben consi-
derarse limitativos de la invención, ilustran los



principales aspectos antes mencionados. En todos ellos las temperaturas que aparecen, se expresan en grados centígrados.

30 Los productos que puedan obtenerse, utilizando el procedimiento a que hace mención esta invención, pueden resultar potencialmente útiles como agentes hipolipidémicos. Así, los derivados citados como ejemplos en esta memoria, presentan cierta actividad hipolipidémica.

35 E J E M P L O S

METODO GENERAL DE OBTENCION DE LOS ESTERES FENOLICOS DEL ACIDO 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico.

40 Se hierve a reflujo durante 4 horas una suspensión de 0,1 mol (21,4 g.) del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico y 7,2 ml de cloruro de tionilo en 100 ml de cloroformo. Posteriormente se
45 adiciona 0,1 mol del fenol correspondiente y 18 ml de trietilamina, manteniendo el reflujo durante 2 horas. La solución previamente enfriada se lava con agua, hidróxido de sodio 1N y posteriormente con agua. Se seca la solución clorofórmica con sulfato de sodio anhidro, luego de evaporado
50 el disolvente se purifica el residuo ya sea por destilación o recristalización.

A continuación se dan las características principales de los derivados fenólicos que resultan de la aplicación de este método general.

EJEMPLO 1.



1974

55

Fenil éster del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico.

Líquido destilable de punto de ebullición
132-134° a 0,3 mm Hg.

60

Análisis calculado para $C_{16}H_{15}ClO_3$: C, 66,21% ;
H, 5,17% ; Cl, 12,07%.

Encontrado : C, 66,42% ; H, 5,31% ;
Cl, 12,14%.

EJEMPLO 2.

65

4-Fluorofenil éster del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico.

Líquido destilable, de punto de ebullición
132-135° a 0,3 mm Hg.

Análisis calculado para $C_{16}H_{14}ClFO_3$: - -
C, 62,34% ; H, 4,55% ; Cl, 11,36%.

70

Encontrado : C, 62,53% ; H, 4,66% ;
Cl, 11,61%.

EJEMPLO 3.

4-Clorofenil éster del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico.

75

Líquido destilable, de punto de ebullición
151-153° a 0,3 mm Hg.

Análisis calculado para $C_{16}H_{14}Cl_2O_3$: - -
C, 59,08% ; H, 4,31% ; Cl, 21,85%.

80

Encontrado : C, 58,86% ; H, 4,37% ;
Cl, 21,73%.



EJEMPLO 4.

4-Bromofenil éster del ácido 2-(p-clorofeno-
xi)-2-metilpropiónico.

85

Líquido destilable, de punto de ebullición
162-164º a 0,3 mm Hg.

Análisis calculado para $C_{16}H_{14}BrClO_3$: - -
C, 52,03% ; H, 3,79% ; Cl, 9,49%.

Encontrado : C, 51,87% ; H, 3,65% ;
Cl, 9,27%.

90

EJEMPLO 5.

2-Clorofenil éster del ácido 2-(p-clorofeno-
xi)-2-metilpropiónico.

Líquido destilable, de punto de ebullición
148-150 º a 0,3 mm Hg.

95

Análisis calculado para $C_{16}H_{14}Cl_2O_3$: C, 59,08% ;
H, 4,31% ; Cl, 21,85%.

Encontrado : C, 59,25% ; H, 4,54% ;
Cl, 21,93%.

EJEMPLO 6.

100

3-Clorofenil éster del ácido 2-(p-clorofeno-
xi)-2-metilpropiónico.

Líquido destilable, de punto de ebullición
148-150º a 0,3 mm Hg.

105

Análisis calculado para $C_{16}H_{14}Cl_2O_3$: C, 59,08% ;
H, 4,31% ; Cl, 21,85%.

Encontrado : C, 59,15% ; H, 4,32% ;



Cl, 21,81%.

EJEMPLO 7.

110 2,4-Diclorofenil éster del ácido 2-(p-clorofe-
noxi)-2-metilpropiónico.

Líquido destilable, de punto de ebullición
164-166° a 0,3 mm Hg.

Análisis calculado para $C_{16}H_{13}Cl_2O_3$: - -
C, 53,48% ; H, 3,62% ; Cl, 29,53%.

115 Encontrado : C, 53,34% ; H, 3,62% ;
Cl, 29,36%.

EJEMPLO 8.

3,4-Diclorofenil éster del ácido 2-(p-clorofe-
noxi)-2-metilpropiónico.

120 Líquido destilable, de punto de ebullición
167-169° a 0,3 mm Hg.

Análisis calculado para $C_{16}H_{13}Cl_2O_3$: - -
C, 53,48% ; H, 3,62% ; Cl, 29,53%.

125 Encontrado : C, 53,55% ; H, 3,48% ;
Cl, 29,67%.

EJEMPLO 9.

3-Trifluorometilfenil éster del ácido 2-(p-
clorofenoxi)-2-metilpropiónico.

130 Líquido destilable, de punto de ebullición -
184-185° a 8 mm Hg.

Análisis calculado para $C_{17}H_{14}ClF_3O_3$: -
C, 56,98% ; H, 3,91% ; Cl, 9,78%.



Encontrado : C, 56,73% ; H, 3,67% ;
Cl, 9,82%.

135

EJEMPLO 10.

4-Terbutilfenil éster del ácido 2-(p-clorofeno-
xi)-2-metilpropiónico.

Producto sólido, de punto de fusión 83° (de me-
tanol).

140

Análisis calculado para $C_{20}H_{23}ClO_3$: C, 69,36% ;
H, 6,65% ; Cl, 10,12%.

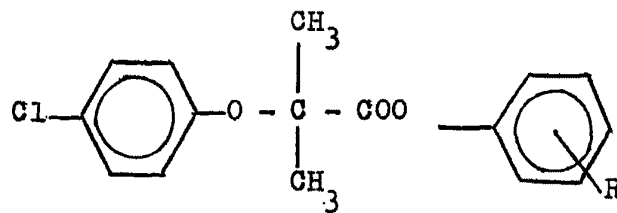
Encontrado : C, 69,21% ; H, 6,51% ;
Cl, 9,82%.

REIVINDICACIONES

145

A continuación se exponen los nuevos aspectos,
por los que se demanda protección.

1ª.- "Un procedimiento de preparación de cier-
tos ésteres fenólicos del ácido 2-(p-clorofenoxi)-
2-metilpropiónico de fórmula general (I),



(I)

150

en la que el sustituyente R representa a : H ; 4-F ;
4-Cl ; 4-Br ; 2-Cl ; 3-Cl ; 2,4-diCl ; 3,4-diCl ;
3-CF₃ y 4-C(CH₃)₃.

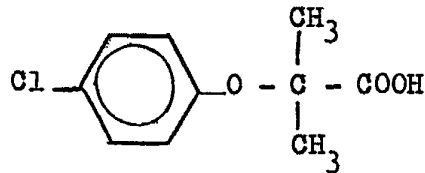
2ª.- "Un procedimiento de preparación de cier-
tos ésteres fenólicos del ácido 2-(p-clorofenoxi)-





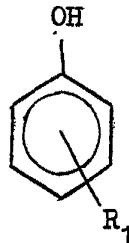
155

2-metilpropiónico", según la reivindicación primera, caracterizado porque la reacción entre el ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico de fórmula (II)



(II)

con los derivados fenólicos de fórmula general (III),



(III)

160

donde R_1 tiene el mismo significado que el sustituyente R antes mencionado, se lleva a cabo en el seno de un disolvente inerte, en presencia de un agente halogenante y una base.

165

3ª.- "Un procedimiento de preparación de ciertos ésteres fenólicos del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico", según las reivindicaciones primera y segunda, caracterizado porque el disolvente empleado es el cloroformo.

170

4ª.- "Un procedimiento de preparación de ciertos ésteres fenólicos" del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico", según las reivindicaciones primera, segunda y tercera, caracterizado porque el agente halogenante es el cloruro de tionilo.

175

5ª.- "Un procedimiento de preparación de ciertos ésteres fenólicos del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico", según las reivindicaciones -





primera, segunda, tercera y cuarta, caracterizado -
porque la base es la trietilamina.

180

6a.- "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIERTOS
ESTERES FENOLICOS DEL ACIDO 2-(p-CLOROFENOXI)-2-METIL
PROPIONICO".

La presente Memoria consta de NUEVE HOJAS meca-
nografiadas a doble espacio por una sola cara y de
CIENTO OCHENTA Y UNA LINEAS.

Madrid, 5 de Junio de 1.974,

P. A.

