



Int. Cl. C07C

436706

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: SOCIETA' ITALO-BRITANNICA L. MANETTI - H. ROBERTS & C.

RESIDENCIA: 1 Via Carlo Pisacane, 50134 FIRENZE, Italia

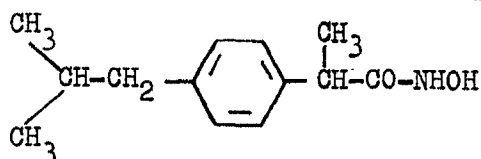
ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION
DE ACIDO 2-(4-ISOBUTILFENIL)PROPIOHI
DROXAMICO.

Prioridad: Patente italiana n.º 54 400 A 74 del 6-12-1974

IN.-



1 El objeto de esta invención es un nuevo procedi-
miento para la preparación de ácido 2-(4-isobutilfenil)propio-
hidroxámico. En la solicitud de patente nº 422.104 se descri-
be un nuevo compuesto químico, ácido 2-(4-isobutilfenil)pro-
pionhidroxámico, correspondiente a la fórmula $C_{13}H_{19}NO_2$, repre-
5 sentado por la siguiente estructura:



Su peso molecular es 221,3.

10 Análisis elemental centesimal del compuesto:

C: 70,55 (encontrado: 70,11)

H: 8,65 (encontrado: 9,02)

N: 6,33 (encontrado: 6,15).

O: 14,46 (por diferencia).

15 Un procedimiento descrito en la solicitud de pa-
tente antes citada para la preparación del compuesto es el
siguiente:

20 Se disuelven 2,3 g de ácido 2-(4-isobutilfenil)pro-
piónico - compuesto muy conocido y descrito en la literatura
química - en etanol absoluto y después se añaden 0,5 ml de
ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se calienta a reflu-
jo durante 4 horas y la mezcla de reacción se concentra a pre-
sión reducida. Se obtiene un residuo oleoso que se trata en
frío con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico
25 hasta que ha desaparecido su efervescencia. Este último tra-
tamiento se realiza mediante pequeñas adiciones sucesivas.
La solución obtenida se extrae tres veces, cada vez con 50 ml
de éter etílico. Los extractos etéreos se reúnen, se secan
sobre sulfato magnésico y se evaporan. Así se obtiene un re-
30 siduo oleoso que pesa aproximadamente 2,1 g y está constituí-



1 do por el éster etílico del ácido de partida. Este éster se
utiliza como tal en el proceso posterior.

5 A una solución de metilato sódico constituida por
0,5 g de sodio en 15 ml de metanol anhidro se añade una solu-
ción de 0,7 g de hidrocioruro de hidroxilamina en 10 ml de
metanol anhidro. Se filtra el NaCl precipitado y al filtrado
se añaden 2,1 g del éster etílico anteriormente preparado.
10 La mezcla se calienta a reflujo durante 15 minutos, se enfría,
se acidula ligeramente con una solución de HCl al 20 %, se la-
va con agua y finalmente con éter de petróleo; se cristaliza
en acetona/éter de petróleo para dar aproximadamente 1 g del
producto deseado. Como ya se ha dicho, se presenta en forma
de escamas laminares brillantes, blancas y tiene un punto de
fusión de 119-121°C en la placa caliente de Kofler.

15 Un segundo procedimiento descrito en la solicitud
anterior para la síntesis del compuesto es el siguiente:

20 Agitando y enfriando, se añade una solución de hi-
dróxido potásico en metanol a una solución de hidrocioruro
de hidroxilamina en metanol y precipita el cloruro potásico;
a dicha mezcla se añade, con agitación y enfriamiento continuos,
una solución en éter etílico de ácido 2-(4-isobutilfenil)pro-
piónico; esta mezcla se filtra con succión y se lava el resi-
duo con metanol; se reúnen el filtrado y el metanol de lava-
do y se evapora la mezcla a presión reducida; se acidula la
25 solución concentrada resultante, se deja en reposo, se filtra
con succión y el residuo se recoge en éter de petróleo y se
filtra de nuevo, obteniéndose así el ácido deseado.

30 El objeto de esta invención es un nuevo procedimien-
to para la preparación de ácido 2-(4-isobutilfenil)propiohidro-
xámico. Este procedimiento tiene la ventaja sobre los descri-



1 tos en la solicitud anterior de que, en lugar de partir de
un derivado de ácido propiónico y aislar los conocidos com-
puestos intermedios con un grupo éster o carboxílico, se em-
5 plea un compuesto de partida que contiene un grupo ciano,
que se convierte en el compuesto de ácido hidroxámico por
reacción con ácido clorhídrico, precipitación y tratamiento
con hidrocioruro de hidroxilamina.

10 El procedimiento de la invención comprende las eta-
pas de preparar una solución mezclando metanol anhidro con 2-
(4-isobutilfenil)propionitrilo, saturar dicha mezcla con áci-
do clorhídrico gaseoso, hacer reaccionar y diluir el produc-
to de reacción con éter etílico, hacer reaccionar el precipi-
tado con hidrocioruro de hidroxilamina en un medio metanóli-
co y con una solución de hidróxido sódico al 50 %, agitar y,
15 una vez terminada la reacción, diluir con agua y precipitar
con dióxido de carbono para obtener el compuesto deseado en
forma de precipitado.

20 La invención es descrita con más detalle en el si-
guiente ejemplo dado con fines puramente ilustrativos y en
ningún modo limitativos.

EJEMPLO

25 En un reactor hermético al aire, provisto de agi-
tador, se introducen:
2-(4-isobutilfenil)propionitrilo 186 g (1 mol)
metanol anhidro 200 ml (5 moles)
(relación molar: 1:5)

La mezcla se satura con HCl gaseoso seco, mientras
se enfría a unos 0°C.

30 El reactor se cierra herméticamente y se mantiene
la agitación durante 120 horas a la temperatura ambiente.



1

Después la mezcla se diluye con 700 ml de éter etílico seco, dando lugar así a un precipitado. Este último se recoge y se separa filtrando con succión y se introduce en un reactor hermético al aire provisto de un agitador, -

5

junto con 139 g (2 moles) de hidrocloreuro de hidroxilamina (relación molar 1:2) y 600 ml de metanol.

Se añaden 240 ml de una solución acuosa de hidróxido sódico al 50 % en peso/peso, con agitación (relación volumétrica de metanol a hidróxido sódico acuoso: -

10

2,5:1); mientras se enfría el reactor para mantener la temperatura de reacción alrededor de 10°C. La reacción se lleva a cabo a lo largo de unas 48 horas, con agitación, seguido de dilución con 5 volúmenes de agua y después acidulación con CO₂.

15

Como resultado de este proceso, precipita el ácido 2-(4-isobutilfenil)propionhidroxámico que se separa filtrando con succión. El producto obtenido puede ser purificado por cristalización. Funde a 119-121°C en la placa caliente de Kofler.

20

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

25

1. Un procedimiento para la preparación de ácido 2-(4-isobutilfenil)propionhidroxámico que comprende las operaciones de formar una mezcla de 2-(4-isobutilfenil)propionitrilo como compuesto de partida y metanol anhidro, saturar dicha mezcla con cloruro de hidrógeno gaseoso seco bajo enfriamiento, hacer reaccionar y después diluir el producto de reacción con éter etílico con lo que se forma un precipitado, hacer reaccionar el precipitado con una mezcla

30

me



1 de una solución metanólica de hidrocioruro de hidroxilamina
y una solución de hidróxido sódico, con agitación, diluir -
el producto de reacción con agua y precipitar el compuesto
deseado con dióxido de carbono.

5 2. Un procedimiento según la Reivindicación 1,
que comprende las operaciones de mezclar 2-(4-isobutilfenil)-
propionitrilo y metanol anhidro en una relación molar de -
1:5, saturar la mezcla con cloruro de hidrógeno gaseoso se-
co mientras se enfría a unos 0°C, agitar en atmósfera cerra
10 da durante unas 120 horas a la temperatura ambiente, diluir
el producto de reacción con unas dos veces su volumen de -
éter etílico con lo que se forma un precipitado, recuperar
el precipitado filtrando con succión, añadir al mismo hidro
cloruro de hidroxilamina en una relación molar de 1:2 y me-
15 tanol, mezclar con una solución acuosa al 50 % en peso de -
hidróxido sódico en una relación volumétrica de metanol a hi
dróxido sódico acuoso de 2,5:1 aproximadamente, enfriar la
mezcla para mantener la temperatura de reacción alrededor de
10°C, hacer reaccionar la mezcla durante 48 horas, diluir -
20 el producto de reacción con cinco veces su volumen de agua,
precipitar el producto deseado acidulando con dióxido de -
carbono y recuperar el producto filtrando con succión.

3. Se reivindica por último como objeto sobre
el que ha de recaer la patente de invención que se solici-
25 ta: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDO 2-(4-ISO-
BUTILFENIL)PROPIOHIDROXAMICO.

30

MG



1

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de siete páginas mecanografiadas.

5

Madrid, 17 de Abril de 1.975

BERNARDO UNGRIA
p.p.

10

15

20

25

30

ME