

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

13 ABR 1977
PATENTE DE INVENCION

11	NUMERO	441.308
22	FECHA DE PRESENTACION	26 Septiembre 1975

10 A 1

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07C A61K		

54 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN ESTER DEL ACIDO d-(P-CLOROFENOXI)-2-METILPROPIONICO Y SUS SALES"

71 SOLICITANTE (S)

LABORATORIO FARMACEUTICO QUIMICO-LAFARQUIM, S.A.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Avda. de Aragón, 18 - Madrid

72 INVENTOR (ES)

1) D. Miguel Izquierdo Sanjosé. 1) a 3) han cedido sus derechos
2) D. Ma^a Luisa Lucero de Pablo, a la solicitante.
3) D. Ulpiano Martín-Escudero Pérez.

73 TITULAR (ES)

La misma solicitante.

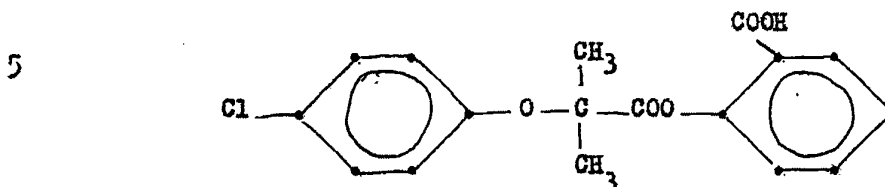
74 REPRESENTANTE

D. PABLO AGUDO OBERGON

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN ESTER DEL ACIDO α -(P-CLOROFENOXI)-
2-METILPROPIONICO Y SUS SALES"

Memoria descriptiva

La presente invención se refiere a un procedimiento de obten
ción de α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico, de
fórmula:



y sus sales alcalinas y alcalinetérrreas.

10 El proceso de obtención se basa en la reacción de cloruro de
 α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionilo con ácido salicílico, en un disol
vente inerte de preferencia ciclohexano en presencia de una base como
piridina.

15 El producto que se obtiene tiene interés desde el punto de vis
ta farmacológico por sus acciones como hipolipemiantes, analgésicas y an
tiagregabilidad plaquetaria.

A continuación se dan ejemplos a título ilustrativo.

Ejemplo 1.-

20 Se disuelven 59,2 g de ácido salicílico en una mezcla de 1400
ml de ciclohexano y 96 ml de piridina. Con agitación a temperatura am
biente se añaden gota a gota 112 g de cloruro de α -(p-clorofenoxi)-2-
metilpropiónico disueltos en 200 ml de ciclohexano.

La masa de reacción se calienta espontáneamente y comienza a aparecer precipitado.

Se agita 4 - 5 horas y se deja 12 horas en reposo.

25 El sólido se filtra en atmósfera inerte (N_2) y se empasta con agua fría. Se separa el sólido por filtración a vacío y se seca a vacío a temperatura ambiente.

El producto seco se recristaliza de ciclohexano (150 ml/1g).

Se obtienen unos 70 g de producto puro de p.f. 130-132° C.

30 Ejemplo 2.-

Se suspenden 334,7 g de ácido α -(p-clorofenoxi)-2-metil propiónico en 3 l de agua. La mezcla se enfría alrededor de 0° C y con buena agitación se añaden 34 g de bicarbonato sódico.

35 Se agita a baja temperatura, se filtra e inmediatamente se elimina el agua por liofilización, evaporación a vacío o atomización. Se obtienen unos 250 g de α -(p-clorofenoxi)-2-metil propionato sódico.

Ejemplo 3.-

40 Sobre una suspensión de 334,7 g de ácido α -(p-clorofenoxi)-2-metil propiónico, finamente pulverizado en 3 l de agua, a temperatura alrededor de 0° C, se van añadiendo poco a poco, con violenta agitación y manteniendo la temperatura por debajo de 5° C, 28 g de óxido cálcico. Terminada la adición, el sólido blanco se filtra a vacío y se lava con agua fría.

Se seca a vacío a temperatura ambiente.

45 Se obtienen unos 330 g de α -(p-clorofenoxi)-2-metil propionato cálcico.

Ejemplo 4.-

La sal sódica obtenida según el ejemplo 1, se disuelve en 3 l.

50 de agua fría. Manteniendo la temperatura por debajo de 5° C se añade en chorro fino con buena agitación 55 g de cloruro cálcico disueltos en 500 ml de agua y enfriado a unos 5° C. El precipitado obtenido se trata como en el ejemplo 3.

Se obtienen unos 325 g de α -(p-clorofenoxi)-2-metil propionato cálcico.

55

REIVINDICACIONES

- 1).- Procedimiento de obtención de un éster del ácido α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico y sus sales, caracterizado porque los productos reaccionantes son cloruro de α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionilo y ácido salicílico en un disolvente inerte de preferencia ciclohexano, en presencia de una amina terciaria como piridina, a temperatura ambiente, obteniéndose como productos de reacción mezcla de α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico y el clorhidrato de la amina terciaria.
- 60 2).- Procedimiento de obtención de un éster del ácido α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico y sus sales, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la mezcla de α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico y clorhidrato de la amina terciaria, se agita en agua fría entre 0-10° C para eliminar el clorhidrato de la amina terciaria, aislando el α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico por filtración.
- 65 3).- Procedimiento de obtención de un éster del ácido α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico y sus sales, caracterizado porque los productos reaccionantes son α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico obtenido según las reivindicaciones 1ª y 2ª y bases alcalinas, en medio acuoso, a bajas temperaturas (0-5° C) aislándose la correspondiente sal de α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico a vacío, atomización ó liofilización.
- 70 75

4).- Procedimiento de obtención de un éster del ácido α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico y sus sales, caracterizado porque los productos reaccionantes son α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico obtenido según las reivindicaciones 1ª y 2ª y bases alcalinotérreas de preferencia óxidos ó hidróxidos, en medio acuoso, a bajas temperaturas (0-5°C) aislándose la correspondiente sal de α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de ácido salicílico por filtración.

5).- Procedimiento de obtención de un éster del ácido α -(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico y sus sales, caracterizado porque los productos reaccionantes son las sales alcalinas obtenidas según las reivindicaciones 1ª, 2ª y 3ª y sales solubles en agua de metales alcalinotérreos, en solución acuosa a bajas temperaturas (0-5°C) aislándose la correspondiente sal por filtración.

6).- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN ESTER DEL ACIDO α -(P-CLOROFENOXI)-2-METILPROPIONICO Y SUS SALES"

Madrid, 26 de Septiembre de 1975

