

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

21 FEB. 1977

CONCEDIDA

PATENTE DE INVENCION

ES

NUMERO	445322	10 A1
FECHA DE PRESENTACION	22	

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO 23633 A/75	32 FECHA 22 Mayo 1.975	33 PAIS Italia
--	---------------------------	-------------------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C/A61A	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DEL ACIDO PARA-ISOBUTIL-FENILACETICO".

71 SOLICITANTE (ES)

La Sociedad Anónima italiana:
INDUSTRIA CHIMICA PRODOTTI FRANCIS SpA

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Via Origgio 23
Caronno Pertusella (Varese - Italia)

72 INVENTOR (ES)

D. Antonio Gay, italiano.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

D. Francisco GARCIA CABRERIZO

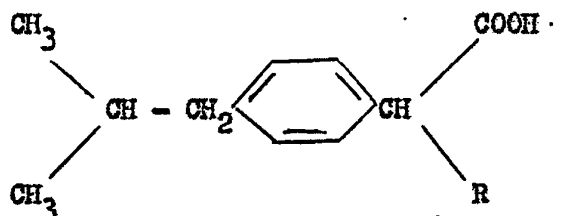
S/Ref. EL/eg/6706

N/Ref. OG. 31.043/mc.

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DEL ACIDO PARA-ISOBUTIL-FENILACETICO".

5. Se describe un proceso para la preparación de derivados del ácido para-isobutil-fenilacético, que comprende los pasos consistentes en hacer reaccionar primeramente un cloruro para-isobutil-fenil-alquílico con magnesio en un disolvente apropiado, haciendo reaccionar después al producto de la reacción con dióxido de carbono para dar el derivado deseado.

10. Esta invención se refiere a un proceso para la preparación de derivados del ácido para-isobutil-fenilacético que tienen la siguiente fórmula general:



15. en la que R es un grupo alquilo, tal como metilo, etilo, etc.

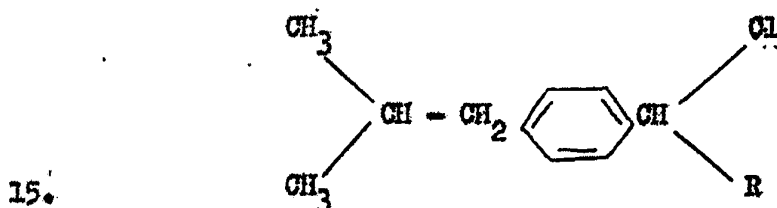
20. Algunos de estos derivados tienen importantes aplicaciones en el campo farmacéutico. Actualmente, estos derivados son preparados por síntesis del correspondiente fenilacetoniitrilo. No obstante, tal método de preparación tiene la desventaja de incluir la utilización de sustancias peligrosas, tales como cianuros alcalinos o amida sódica.

25. Es bien conocido que los derivados organomagnésicos por la reacción de Grignard son obtenidos más fácilmente y con rendimientos más altos a partir de derivados halógenos primarios que a partir de derivados halógenos secundarios.

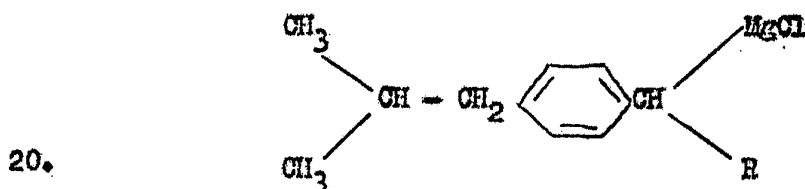
Por consiguiente, no podía esperarse que el proceso aquí descrito fuese aplicable con buenos resultados, como se ha demostrado efectivamente.

5. El objeto principal de la presente invención es proporcionar un proceso para preparar los derivados especificados más arriba, que es ventajoso desde un punto de vista industrial y al mismo tiempo capaz de evitar las desventajas mencionadas anteriormente.

10. Con tal fin, el proceso de acuerdo con la presente invención consiste en hacer reaccionar un cloruro de alquilo - que tiene la siguiente fórmula general:



con magnesio metálico en un disolvente apropiado para dar el correspondiente compuesto de Grignard:



que es tratado posteriormente con dióxido de carbono y da el derivado deseado del ácido para-isobutil-fenilacético.

Este último es aislado y purificado por métodos convencionales.

25. EJEMPLO

Se trataron lentamente 13 g. de magnesio metálico - picado en 200 ml. de éter y 200 ml. de tetrahydrofurano con 100 g. de cloruro de 1-(p-isobutil-fenil)etilo. Una vez disuelto el magnesio y después de completar la reacción, se enfrió - la mezcla a -20°C y se le añadió lentamente bajo agitación, --

30.

pequeños trozos de dióxido de carbono sólido. La temperatura de la mezcla de reacción se elevó a +15°C y se terminó la reacción en pocos minutos.

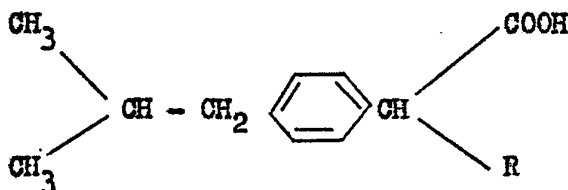
5. La mezcla fue vertida posteriormente en 400 ml. de agua con adición de 75 ml. de ácido clorhídrico al 35%. La capa orgánica fue separada, concentrada al vacío a 80°C para retirar el disolvente, y el residuo fue sometido al tratamiento térmico con 250 ml. de agua conteniendo 15 g. de hidrato sódico. La capa superior insoluble de sosa oleosa fue desechada.
10. La solución acuosa, acidificada con ácido clorhídrico y filtrada, dió 70 g. de ácido para-isobutil-fenil-propiónico en bruto, que fue purificado por recristalización a partir de un disolvente apropiado.

N O T A

15. La Patente de Invención que se solicita por veinte años, para España, de acuerdo con la vigente Legislación, deberá recaer sobre: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DEL ACIDO PARA-ISOBUTIL-FENILACETICO", con Prioridad de la Solicitud de Patente en Italia nº 23633 A/75 de fecha
20. 22 de Mayo de 1.975, según las características esenciales de las siguientes:

R E I V I N D I C A C I O N E S

25. 1ª.- Un procedimiento para la preparación de derivados del ácido para-isobutil-fenil-acético que tienen la siguiente fórmula general:



30. en la que R es un grupo alquilo, tal como metilo, etilo, etc.,

5. en el que se hace reaccionar primeramente un cloruro de -- para-isobutil-fenilalquilo con magnesio en un disolvente - apropiado para dar el correspondiente cloruro alquílico de magnesio, y se hace reaccionar posteriormente al producto - de la reacción con dióxido de carbono para dar el derivado deseado.

10. 2ª.- Un procedimiento para la preparación de derivados del ácido para-isobutil-fenil-acético, de acuerdo con la reivindicación 1, en el que se lleva a cabo la reacción con magnesio en una mezcla de éter y tetrahidrofurano.

3ª.- Un procedimiento para la preparación de derivados del ácido para-isobutil-fenil-acético, de acuerdo con las reivindicaciones precedentes, en el que se introduce dióxido de carbono en el recipiente de reacción en estado sólido.

15. 4ª.- "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DEL ACIDO PARA-ISOBUTIL-FENIL-ACETICO"

Según queda sustancialmente descrito en la presente Memoria que consta de cinco hojas, escritas a máquina por una sola cara.

20.

Madrid, 19 FEB. 1976

INDUSTRIA CHIMICA PROBOTTI FRANCIS
SpA

P.P.

FRANCISCO GARCIA CABRERIZO

P.P.

Firmatario: Dolores Jorquera