



19	ES	11	NUMERO	10	A 1
		21	451697		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			20-9-76		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
	31	NUMERO			
		75.29658	26-9-75		FRANCIA

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

54	TITULO DE LA INVENCION
	PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE 2-ALQUILINDANO.

71	SOLICITANTE (S)
	HEXACHIMIE

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	128, rue Danton 92504 Rueil-Malmaison, Francia.

72	INVENTOR (ES)
	JEAN-MARIE TEULON, francés, el cua ha cedido sus derechos a la entidad solicitante.

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	DON BERNARDO UNGRIA GOIBURU

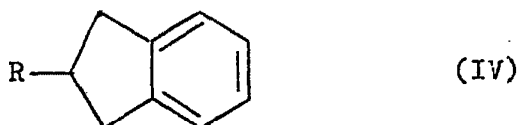
1 La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación del 2-alkilindano

El procedimiento de acuerdo con el invento es particularmente económico en el plano industrial dado su sencillez, el pequeño número de etapas a realizar y los excelentes rendimientos obtenidos.

Los 2-alkilindanos obtenidos por el procedimiento de acuerdo con el invento son utilizables principalmente como productos intermedios preciados con miras a realizar la síntesis de algunos medicamentos.

La presente invención se refiere en efecto a un procedimiento de preparación de 2-alkilindano de fórmula (IV):

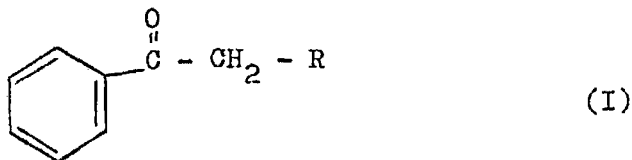
15



en donde R representa un grupo seleccionado entre el grupo alquilo inferior en C₁-C₅ lineal o ramificado y el grupo cicloalquilo en C₃-C₇, caracterizado porque:

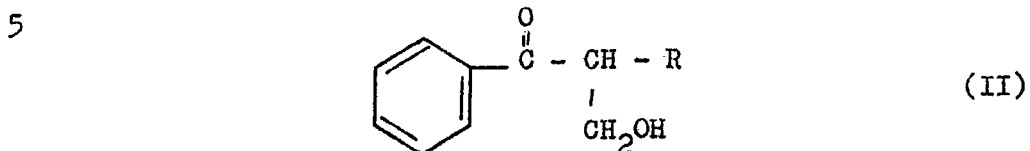
20

a) se condensa una cetona aromática de fórmula (I):



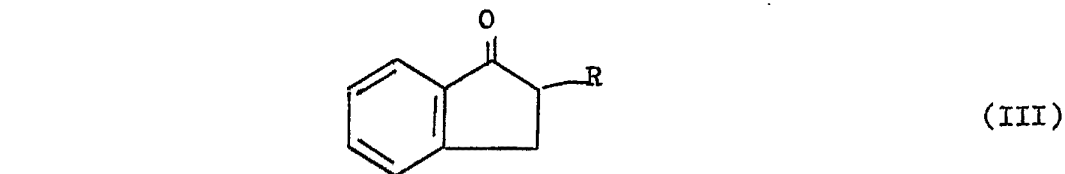
25

1 en donde R tiene el mismo significado que anteriormente, con
formaldehido o un precursor del formaldehido en medio básico
y en un disolvente orgánico polar, con miras a obtener un
cetol de fórmula (II)



en donde R tiene el mismo significado que anteriormente.

10 b) se cicla el mencionado cetol de fórmula (I) en me-
dio ácido fuerte con miras a obtener la indanona de fórmula (III)



en donde R tiene el mismo significado que anteriormente.

c) se reduce la mencionada indanona con miras a obte-
ner el 2-alkilindano deseado.

20 La realización en la etapa a) de la condensación del
procedimiento de acuerdo con el invento de un disolvente orgá-
nico polar tal como, por ejemplo, el tetrahidrofurano, la
dimetilformamida, la hexametilfosforotriamida y el dimetil-
sulfóxido permite mejorar notablemente el rendimiento y dis-
minuir, por otro lado todo igual, la cantidad de cetona de
25 partida utilizada.

1 El dimetilsulfóxido es uno de los disolventes orgánicos polares preferido.

En la realización de la etapa a) se puede utilizar indistintamente el formaldehído o el "trioximetileno" que es
5 la forma trimerizada cíclica del formaldehído.

El procedimiento de acuerdo con el invento es particularmente útil para preparar los 2-alquilindanos en los cuales el radical alquilo se encuentra seleccionado entre los radicales etilo e isopropilo.

10 El ácido fuerte utilizado en el transcurso de la etapa b) puede seleccionarse más particularmente entre el ácido sulfúrico y el ácido polifosfórico.

La reducción de la etapa c) puede realizarse por la utilización de una reacción clásica de Clemmensen o de Wolff-Kishner o por hidrogenación catalítica de la indanona de fórmula III.
15

Para realizar el medio básico de la etapa a) se puede utilizar por ejemplo sosa, potasa, un alcoholato, un hidróxido de amonio cuaternario, un carbonato, etc.

20 Por precursor del formaldehído, se entiende una forma policondensada del formaldehído que en las condiciones de la etapa a) libera formaldehído. Por ejemplo se puede citar el trioximetileno como se ha indicado anteriormente.

El invento se comprenderá mejor con la lectura de los
25 ejemplos siguientes dados a título ilustrativo pero en modo

1 alguno limitativo.

Ejemplo 1

2-Isopropil-1-fenil-3-propanol-1-ona.

Fórmula (II) R = isopropilo

5 A una solución de 1800 g de isovalerofenona y de 333 g de trioximetileno en 550 ml de dimetilsulfóxido, se añade, gota a gota, 184 ml de potasa etanólica normal a 20°. La temperatura de reacción sube progresivamente de 20 a 45°C y la solución se vuelve clara. Después del final de la adición, se agita 3
10 horas dejando que la reacción vuelva a la temperatura ambiente; se deja reposar una noche luego se adiciona agua y hielo y se extracta con éter. La fase etérea se lava tres veces con agua y luego se seca sobre sulfato de sodio. El éter se evapora a vacío y se obtienen: 2066 g de 2-isopropil-1-fenil-3-propanol-
15 1-ona en forma de cristales blancos F = 46 - 48°C. Este cetol se utiliza tal cual, sin ninguna otra purificación para la continuación de las operaciones; sin embargo, si se desea, se puede someterlo a destilación. Eb₂ mmHg = 145-150°C (rendimiento 97%).

20 Ejemplo 2

2-Etil-1-fenil-3-propanol-1-ona.

Fórmula (II) R = etilo

De acuerdo con el modo operatorio del ejemplo 1, pero utilizando 200 g de butirofenona, se obtienen 232 g de 2-etil-
25 1-fenil-3-propanol-1-ona. Eb.: 135-140°C bajo 2 mm de Hg. (ren-

1 dimiento 96%).

Ejemplo 3

2-Isopropil-1-indanona

Fórmula (III) R = isopropilo

5 Se pasan 100 g de 2-isopropil-1-fenil-3-propanol-1-ona
gota a gota en 15 mn bajo fuerte agitación, manteniendo la tem-
peratura inferior a 60°C en 220 ml de ácido sulfúrico concen-
trado con una densidad de 1,84 g/cm³ aproximadamente. Después
de terminar la adición, se enfria a temperatura inferior a 50°C
10 y se agita durante 1 h dejando que la reacción vuelva poco a
poco a la temperatura ambiente. Se adiciona hielo y se extrac-
ta con éter.

Se observa la formación de un residuo que permanece
en suspensión en el éter. Se elimina éste residuo por decanta-
15 ción y se lava la fase etérea con:

- a) una solución acuosa saturada de cloruro sódico
- b) una solución de sosa al 5%
- c) una solución acuosa saturada de cloruro sódico

Se seca el éter y luego se concentra a vacío. Se ob-
20 tiene de éste modo un residuo de 83,8 g (rendimiento 92%) el
cual se somete a destilación bajo vacío y da 79 g (rendimien-
to 87%) de 2-isopropil-1-indanona pura.

$E_{b_{12 \text{ mmHg}}} = 135^{\circ}\text{C}.$

25

1 Ejemplo 4

2-Etil-1-indanona

Fórmula (III) R = etilo

5 Según el modo operatorio del ejemplo 3 pero partien-
do de 100 g de 2-etil-1-fenil-3-propanol-1-ona, se obtienen
84,5 g de 2-etil-1-indanona.

$Eb_{18 \text{ mmHg}} = 144^{\circ}\text{C}$ (Rendimiento 94%)

Ejemplo 5

2-Isopropilindano

10 Fórmula (IV) R = isopropilo

Durante 5 mn se agita una mezcla de 520 g de Zn, 52 g
de HgCl_2 , 520 ml de agua destilada y 26 ml de ácido clorhídri-
co concentrado. Se detiene la agitación y después se decanta.
Se añade entonces a la mezcla y bajo buena agitación, 330 ml
15 de agua destilada y 520 ml de ácido clorhídrico concentrado y
luego se lleva a reflujo.

A continuación se añade, bajo buena agitación, una so-
lución de 468 g de 2-isopropil-1-indanona en 520 ml de etanol
gota a gota a la mezcla reaccional. La reacción se mantiene
20 3 horas a reflujo. A continuación se añade, en pequeñas frac-
ciones, 520 ml de ácido clorhídrico concentrado y se continua
el reflujo 3 horas más.

Al cabo de estas tres horas, se añade todavía en pe-
queñas fracciones 520 ml de ácido clorhídrico concentrado y se
25 continua el reflujo 3 horas más. La reacción se enfría enton-

1 ces, se diluye mediante una mezcla de agua y hielo y el pro-
ducto se extracta con éter que se lava con agua, con una so-
lución de sosa al 5% y luego también con agua. Después de
5 el residuo obtenido, 463 g, se somete a fraccionamiento bajo
vacío. Se obtienen así 381,1 g de 2-isopropilindano que se
cristaliza en forma de agujas blancas (F = 42°C).

$Eb_{10 \text{ mmHg}} = 118 - 120^{\circ}\text{C}.$

Ejemplo 6

10 2-Etilindano

Fórmula (IV) R = etilo

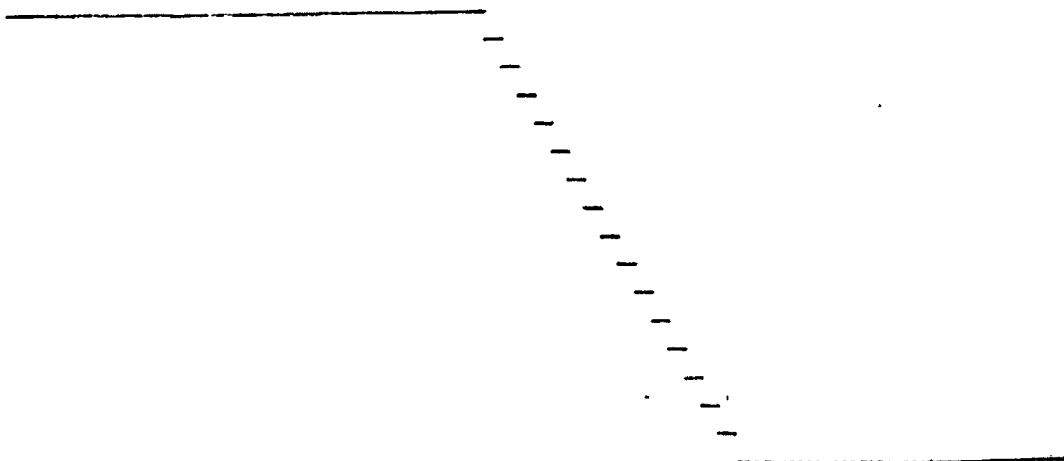
De acuerdo con el modo operatorio del ejemplo 5 pero
partiendo de 119,2 g de 2-etil-1-indanona, se obtiene, después
de la destilación bajo vacío, 98,5 g de 2-etilindano.

15 $Eb_{13 \text{ mmHg}} = 97 - 100^{\circ}\text{C}.$

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

20

25

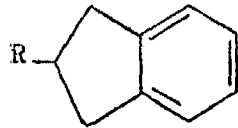


1

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de 2-alkilindano de fórmula (IV)

5

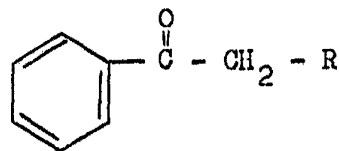


(IV)

en donde R representa un grupo seleccionado entre el grupo alquilo inferior en C₁-C₅ lineal o ramificado y el grupo cicloalquilo en C₃-C₇, caracterizado porque:

10

a) se condensa una cetona aromática de fórmula (I):

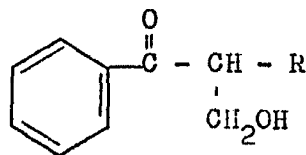


(I)

15

en donde R tiene el mismo significado que anteriormente con formadehido o un precursor del formaldehido en medio básico y en un disolvente orgánico polar, con miras a obtener un cetol de fórmula (II)

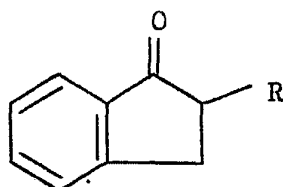
20



25

1 en donde R tiene el mismo significado que anteriormente,
b) se cicla el mencionado cetol de fórmula (I) en
medio ácido fuerte con miras a obtener indanona de fórmula
(III):

5



(III)

en donde R tiene el mismo significado que anteriormente,
10 c) se reduce la mencionada indanona con miras a ob-
tener el deseado 2-alkilindano.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracte-
rizado porque el radical R está seleccionado entre los radica-
les etilo e isopropilo.

15

3. Procedimiento según una cualquiera de las reivin-
dicaciones anteriores caracterizado porque el mencionado di-
solvente orgánico polar utilizado en el transcurso de la etapa
b) se selecciona entre la piridina, el tetrahidrofurano, la
dimetilformamida, la hexametilfosforotriamida y el dimetil-
20 sulfóxido.

4. Procedimiento según una cualquiera de las reivin-
dicaciones anteriores, caracterizado porque el mencionado ácido
fuerte utilizado en el transcurso de la etapa b) se selecciona
entre el ácido sulfúrico y el ácido polifosfórico.
25

1 5. Procedimiento según una cualquiera de las reivin-
dicaciones anteriores, caracterizado porque la mencionada re-
ducción de la etapa c) se realiza por la puesta en práctica de
una reacción de Clemmensen o de Wolff-Kishner o por hidrogena-
5 ción catalítica de la mencionada indanona.

6. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha
de recaer la Patente de Invención que se solicita: PROCEDIMIENTO
DE PREPARACION DE 2-ALQUILINDANO.

10 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la pre-
sente memoria descriptiva que consta de once páginas mecanogra-
fiadas.

Madrid 20 de septiembre de 1976
BERNARDO UNGRIA
P.P.

15

20

25