



ESPAÑA

PATENTE DE INVENCION

NUMERO	74162	(10) A1
FECHA DE PRESENTACION	13-10-78	

(30) PRIORIDADES: (31) NUMERO.	(32) FECHA	(33) PAIS
843.482	19-10-77	EE.UU.

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D	

(54) TITULO DE LA INVENCION
"UN METODO MEJORADO DE PREPARAR ACIDO 6,11-DIHIDRO-11- OXODIBENZ [b,e]OXEPIN-2-ACETICO".

(71) SOLICITANTE (S)	(HOE 77/F 236)
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT	

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
D-6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana.

(72) INVENTOR (ES)
Dr. Arthur Raymond McFadden, Richard Charles Allen y Thomas Bing Kin Lee

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE	(P.- 70.033)
DON OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ	

13 10-1978

1 -acético.

EJEMPLO 5

5 Una muestra de ácido 4-benciloxi-3-carboxifenil-
acético es tratada con un exceso de cloruro de tionilo a
reflujo durante 2 horas. El cloruro de tionilo en exceso
es eliminado en vacío y el restante cloruro de 4-benciloxi-
-3-(clorocarbonil)fenilacetilo es disuelto en cloruro de me-
tileno-nitrometano y tratado con una cantidad equivalente
10 de cloruro de aluminio. La mezcla de reacción es agitada
durante varias horas a temperatura ambiente, es puesta a
reflujo durante dos horas y enfriada rápidamente con ácido
clorhídrico diluido. Las capas son separadas, la fase or-
gánica es secada y evaporada en vacío para dejar un resi-
duo el cual, al cristalizar en alcohol isopropílico, rinde
15 ácido 6,11-dihidro-11-oxodibenz[b,e]oxepin-2-acético, pun-
to de fusión 137-138°C.

20

25

250978

13 10 1978

1

REIVINDICACIONES

5

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Un método mejorado de preparar ácido 6,11-dihidro-11-oxodibenz[b,e]oxepin-2-acético, que comprende hacer reaccionar ácido 5-acetilsalicílico con azufre y morfolina de acuerdo con las condiciones de la reacción de Willgerodt para producir 3-carboxi-4-hidroxifeniltioacetomorfólida; hacer reaccionar dicha 3-carboxi-4-hidroxifeniltioacetomorfólida con un halogenuro de bencilo en presencia de una base débil en condiciones de reflujo para formar 4-benciloxi-3-(benciloxicarbonil)fenilacetomorfólida; poner a reflujo dicha 4-benciloxi-3-(benciloxicarbonil)fenilacetomorfólida con hidróxido de potasio acuoso para formar ácido 4-benciloxi-3-carboxifenilacético; y ciclizar dicho ácido 4-benciloxi-3-carboxifenilacético.

15

20

25

2ª.- Un método para preparar ácido 6,11-dihidro-oxodibenz[b,e]oxepin-2-acético que comprende ciclizar ácido 4-benciloxi-3-carboxifenilacético.

13 10 1978

1
5
10
15
20
25

3ª.- El método definido en la reivindicación 2ª, en que la ciclización se lleva a cabo con una cantidad mayor que la estequiométrica de ácido polifosfórico, etanol-pentóxido de fósforo, ácido sulfúrico u otro agente deshidratante apropiado.

4ª.- El método de acuerdo con la reivindicación 3ª, en que la ciclización se lleva a cabo con ácido polifosfórico a una temperatura de 150-200°C.

5ª.- Un método de preparar ácido 6,11-dihidro-11-oxodibenz[b,e]oxepin-2-acético que comprende hacer reaccionar ácido 4-benciloxi-3-carboxifenilacético con cloruro de tionilo para formar cloruro de 4-benciloxi-3-(clorocarbonil)fenilacetilo y hacer reaccionar dicho cloruro de 4-benciloxi-3-(clorocarbonil)fenilacetilo con un equivalente molar de cloruro de aluminio en una mezcla disolvente de cloruro de metileno-nitrometano.

6ª.- Un método de preparar ácido 6,11-dihidro-oxodibenz[b,e]oxepin-2-acético que comprende hacer reaccionar cloruro de 4-benciloxi-3-(clorocarbonil)fenilacetilo con un equivalente molar de cloruro de aluminio en una mezcla disolvente de cloruro de metileno-nitrometano.

7ª.- Acido 4-benciloxi-3-carboxifenilacético.

8ª.- Cloruro de 4-benciloxi-3-(clorocarbonil)fenilacetilo.

9ª.- 4-benciloxi-3-(benciloxicarbonil)feniltioacetomorfolida.

13 10 1978

10a.- 3-carboxi-4-hidroxifeniltioacetomorfolida.

11a.- Un método mejorado de preparar ácido 6,11-dihidro-11-oxodibenz [b,e]oxepin-2-acético.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

5

Esta Memoria consta de diez hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 13.OCT.1978

P.A.

Oscar de Elzaburu
Por Poder