

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 96.002

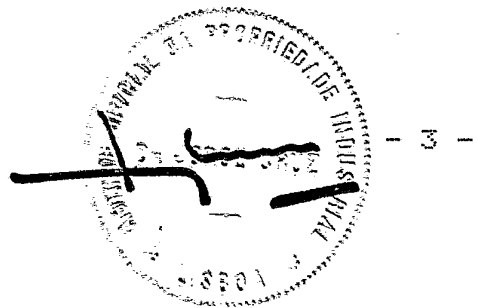
REQUERENTE: DERIVADOS DEL ETILO. S.A.. espanhola. industrial, com sede em 04618 Vilaricos, Cuevas de Almanzora, Almeria, Espanha

EPIGRAFE: "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE 5-(4-HIDROXIFENIL)HIDANTOINA"

INVENTORES: THEO L.HENDRICKX

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4.º da Convenção de Paris de 20 de Março de 1883.

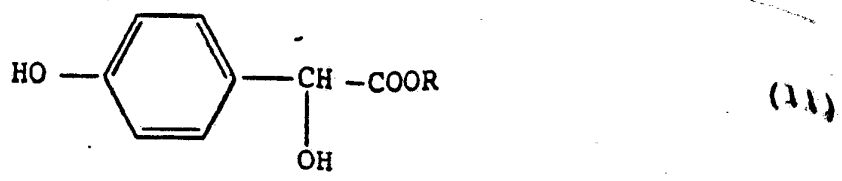
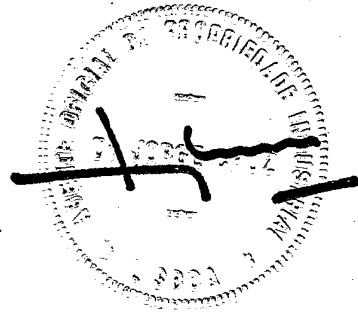
29 de Novembro de 1989 sob o No.8904086, em Espanha



Especialmente significativa no estado da arte é a Aplicação da Patente Britânica GB-A-2.012.756, a qual descreve a obtenção do composto (I) por reacção de ácido α -(4-hidroxifenil)- α -hidroxiacético com ureia, num meio fortemente acidificado com ácido sulfúrico. A temperatura da reacção é aproximadamente 90°C. Também significativa é Aplicação da Patente Europeia EP-A-0.008.547; neste caso o processo de fabrico compreende a condensação de ácido α -(4-hidroxifenil)- α -hidroxiacético com ureia em forte excesso de ácido clorídrico.

À luz do anterior é claro que ambos os processos conhecidos tem defeitos fundamentais que limitam o seu valor industrial. Uma vez que usamos ácidos fortemente aquosos e quentes, é absolutamente essencial usar materiais especiais para manusear os mesmos. É além disso claro que o processo produz grandes quantidades de água ácida que deve ser tratada e deitada para fora com grande cuidado para evitar a contaminação ambiental.

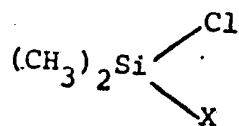
Foi agora surpreendentemente observado que as desvantagens anteriores podem ser completamente ultrapassadas seguindo este processo em causa, o qual compreende a preparação de 5-(4-hidroxifenil)hidantoina por reacção de ácido α -(4-hidroxifenil)- α -hidroxiacético com ácido (4-hidroximandélico) ou seus ésteres menores com, alcoóis C_1 - C_3 , de fórmula geral (II)



onde R significa H, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂ ou C₃H₇, com bistrimetil-sililureia de fórmula (III)

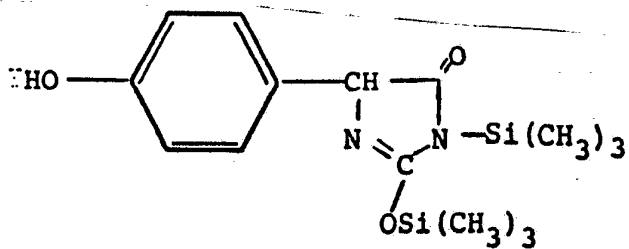


na presença de um halogenossilano de fórmula geral (IV)



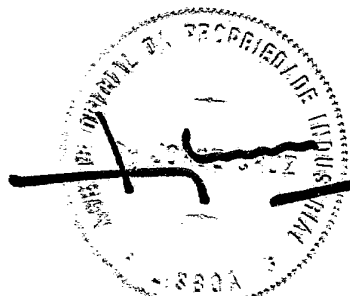
(IV)

onde X é Cl ou CH₃, para obtenção de 5-(4-hidroxifenil)-2-trimetilsililoxi-3-trimetilsililhidantoina de fórmula (V)



(V)

o qual é hidrolizado no produto final (I).

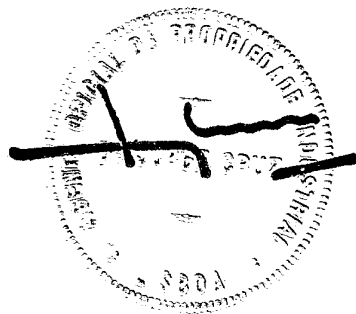


Na prática, a reacção tem lugar por refluxo de uma mistura do composto de fórmula (II) com um excesso de um composto de fórmula (III) e com uma quantidade estequiométrica do composto (IV) num meio anidro.

Uma vez a reacção completa, após eliminação dos subprodutos voláteis, o composto (V), que não é normalmente isolado, é hidrolizado com um ácido mineral aquoso diluído, por exemplo HCl a 5%, à temperatura ambiente. O produto é isolado usando as técnicas normais e com altos rendimentos.

As vantagens do processo em apreço são portanto claras, e podem ser resumidas como se segue: não é necessário usar ácidos fortes, concentrados e quentes, mas só pequenas quantidades de ácidos diluídos e frios, com as vantagens térmicas e ecológicas subsequentes.

O invento pode ser ilustrado por, embora não seja limitado aos, exemplos seguintes.

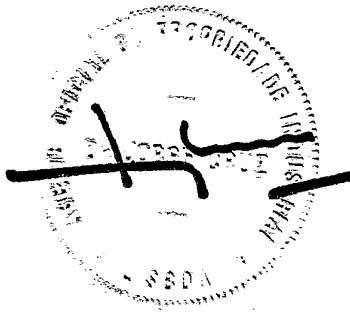


EXEMPLO 1

Refluxamos 16,8 g (0,10 moles) de ácido α -(4-hidroxifenil)- α -hidroxiacético, 102,1 g (0,5 moles) de bis-trimetilsililureia e 21,7 g (0,2 moles) de clorometilsilano durante 6 horas. Após terminar o aquecimento, todos os componentes foram atravessados com um vácuo (excesso de reagente que pode ser reciclado e trimetilsilanol). O resíduo foi deitado e agitado em 500 ml de HCl a 5%. Continuamos a agitação durante 12 horas à temperatura ambiente. A filtração tem lugar com uma bomba de jacto de água e obtivemos 17,3 g (0,09 moles, 90% do rendimento teórico) de 5-(4-hidroxifenil)hidantoina com um ponto de fusão de 260-263°C.

EXEMPLO 2

Operamos como no Exemplo 1, mas aquecemos uma mistura de 16,8 g (0,10 moles) de ácido α -(4-hidroxifenil)- α -hidroxiacético, 102,1 g (0,5 moles) de bis-trimetilsililureia e 25,8 g (0,2 moles) de diclorodimetilsilano. Após a preparação usual, obtivemos 16,3 g (0,085 moles, 85% de rendimento teórico) de 5-(4-hidroxifenil)hidantoina com um ponto de fusão de 261-263°C.



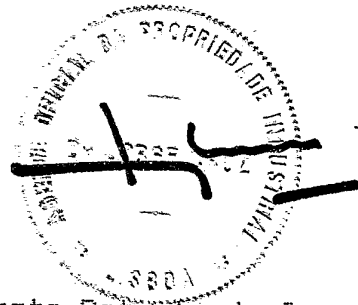
EXEMPLO 3

Refluxamos uma mistura de 19,6 g (0,010 moles) de acetato de α -(4-hidroxifenil)- α -hidroxiacetil e 21,7 g (0,2 moles) de bis-trimetilsililureia durante 4 horas. A seguir juntamos 21,7 g (0,2 moles) de clorometilsilano e o aquecimento continuou durante mais 3 horas.

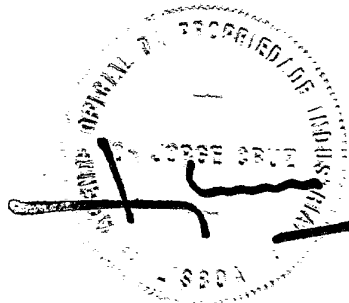
A mistura é preparada como descrito no Exemplo 1. Obtivemos 17,9 g (0,093 moles, 93% do rendimento teórico) de 5-(4-hidroxifenil)hidantoina com um ponto de fusão de 260-262°C.

EXEMPLO 4

Operamos como no Exemplo 1, mas usamos 18,2 g (0,10 moles) de acetato de α -(4-hidroxifenil)- α -hidroximetil, 102,1 g (0,5 moles) de bis-trimetilsililureia e 25,8 g (0,2 moles) de diclorodimetilsilano. Após a preparação da mistura reagente, obtivemos 16,7 g (0,087 moles, 87% de rendimento teórico) de 5-(4-hidroxifenil)hidantoina com um ponto de fusão de 261-263°C.

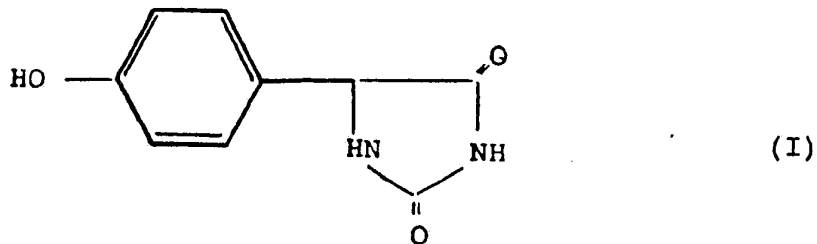


Após descrição do objecto desta Patente do Invento, o seu essencial é apresentado no seguinte:

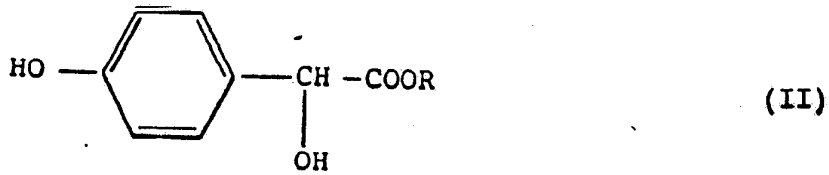
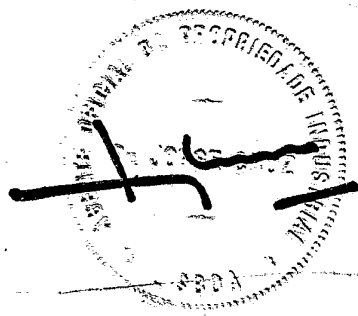


REIVINDICAÇÕES

18. - Processo para a preparação de 5-(4-hidroxifenil)hidantoina de fórmula (I):



caracterizado pelo facto de compreender a reacção do ácido α -(4-hidroxifenil)- α -hidroxiacético ou seus ésteres inferiores com alcoóis C_1-C_3 , de fórmula geral (II):



onde R significa H, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂ ou C₃H₇, com bistrimetil-sililureia de fórmula (III):



na presença de um halogeno-silano de fórmula geral (IV):



onde X é Cl ou CH₃, e a hidrólise mistura reagente com um ácido mineral aquoso.



2a. - Processo de acordo com a Reivindicação 1, caracterizado pelo facto da reacção entre (II), (III) e (IV) ter lugar num meio anidro à temperatura de refluxo.

3a. - Processo de acordo com as Reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo facto de o ácido mineral aquoso ser HCl a 5%

Lisboa, 27 de Novembro de 1990

J. PEREIRA DA CRUZ
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 10-A 3.º
1200 LISBOA