

164551



P - 3231.

Süsstoff II-Pe. 152.

27 ENE. 1944

164551

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de N.V. POLAK & SCHWARZ'S ESSENCEFABRIEKEN, entidad holandesa, establecida en Zaandam, Holanda, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE OBTENER ALKOXI-2 NITRO-5 ANILINAS CON EN SU CASO ALKOXI-2 NITRO-4 ANILINAS, CONTENIENDO EL GRUPO ALKOXILICO MAS DE DOS ATOMOS DE CARBONO".

=====

En la solicitud de Patente española No. 164.520 se describe un procedimiento de obtener alkoxi-2 nitro-5 anilinas (con un grupo alcoxílico con mas de dos átomos de C) por reducción parcial de alkoxi-2 dinitro-1,5 benzoles y separación de los dos isómeros que así se producen. La importancia de estas combinaciones se basa en su poder edulcorante y en su acción de anestesia local, pudiendo además servir como material de partida para la preparación de colorantes.

El procedimiento del presente invento ofrece ahora otra forma de obtener las mencionadas sustancias, produciéndose además según la forma de realización, en medida muy dife-



164551

rente, alkoxi-2 nitro-4 anilinas, que tambien tienen acción de anestesia local y tambien pueden servir de material de partida para la fabricación de colorantes. Además el invento ofrece un procedimiento completamente nuevo, sencillo y elegante para separar los dos isómeros mencionados.

Según el invento se preparan AO-2 nitro-5 anilinas con en su caso AO-2 nitro-4 anilinas-, siendo AO un grupo alcoxílico, A un grupo alquílico, alkenílico, arílico, aralquílico o aralquenílico con mas de dos átomos de carbono,- nitrando cuidadosamente AO-2 anilina o AO-2 anilina acilada y elaborando el producto de reacción resultante para obtener AO-2 nitro-5 anilina o estas sustancias y alkoxi-2 nitro-4 anilina. Lo primero tiene lugar, por ejemplo, por nitración con ácido nítrico de peso específico 1,4 en presencia de ácido sulfúrico concentrado y ácido acético glacial, porque en este caso en el producto de reacción predomina en gran manera, y aun prácticamente existe con carácter exclusivo, la alkoxi-2 nitro-5 anilina, acilada o no acilada; lo segundo se realiza, por ejemplo, por nitración de una alkoxi-2 anilina con ácido nítrico de peso específico 1,4, porque entonces en el producto de reacción existen en cantidad considerable tanto alkoxi-2 nitro-4 anilina como alkoxi-2 nitro-5 anilina.

En el primer caso, la elaboración del producto de reacción puede tener lugar de las maneras ya conocidas, por ejemplo, por cristalización fraccionada de la alkoxi-2 nitro-5 acilanilina bruta o de la alkoxi-2 nitro-5 anilina bruta obtenida por saponificación o por nitración de la primera, mediante cristalización fraccionada de sales de esta base etc., y tam-



164551

bien por combinaciones de esta clase de métodos.

En el segundo caso, la separación de los dos isó-
meros puede tener lugar en las formas ya conocidas, por ejemplo,
por cristalización fraccionada de la mezcla de las alkoxi-nitro-
5 acilanilinas o de la mezcla de las alkoxi-nitro anilinas, obte-
nida por saponificación de las primeras, o por nitración, utili-
zando la diferencia de las propiedades (solubilidad, capacidad
de hidrolización etc. de sales de las alkoxi-nitro-anilinas etc.,
y también por combinaciones de estos procedimientos de separación.

10 Pero, según el invento, ha resultado también posi-
ble realizar la separación de las alkoxi-nitro-acilanilinas, ob-
tenidas por nitración de una alkoxi-2 acilanilina, o por acila-
ción de una mezcla de las correspondientes alkoxi-nitro-anili-
nas, desacilando el isómero con grupo para nitro con relación al
15 grupo acilamínico, esto es, la alkoxi-2 nitro-4 acilanilina por
calentamiento en solución de alcohol absoluto en presencia de
un alcoholato como catalizador, del cual solo necesita estar pre-
sente una pequeña cantidad (por ejemplo 0,02-0,05 mol por mol
de combinación acílica); el grupo acílico se disocia en la forma
20 de un éster. Con preferencia, y cuando es posible, se eligen
el alcohol y el alcoholato que correspondan al grupo alcoxílico.
La alkoxi-2 nitro-5 acilanilina, que no contiene ningún grupo
orto-o para-nitro con relación al grupo acilamínico, permanece
en este tratamiento prácticamente inalterada. Luego, como es
25 natural, la ulterior separación es muy sencilla; por ejemplo,
después de la desacilación puede verse en ácido mineral di-
luído; entonces se disuelve la alkoxi-2 nitro-4 anilina, al
paso que la alkoxi-2 nitro-5 acilanilina precipita y puede sa-



164551

ponificarse después de aislarla.

Este sorprendente procedimiento nuevo de separación se realiza rápida y completamente. Por tanto a menudo debe tambien preferirse a los procedimientos de separación hasta
5 ahora habituales en tales casos, o sea, en el caso en que están presentes en cantidad considerable los dos isómeros alkoxi-nitro-acilanilinas o alkoxi-nitro-anilinas. Además ofrece la ventaja de que se puede emplear para cada par de isómeros de las correspondientes alkoxi-nitro-acilanilinas, cualquiera que
10 sea el grupo alcoxílico. Como es natural, el procedimiento se puede tambien combinar con otras formas de separación.

En el procedimiento del invento es indiferente la forma de nitración, siempre que, como es natural, se proceda de manera que se produzcan productos mono-nítricos y que el
15 grupo alcoxílico no sea atacado. Por ejemplo, se puede nitrar con ácido nítrico de peso específico 1,4, con una mezcla de ácido nítrico de peso específico 1,4 y ácido sulfúrico concentrado, con una mezcla de ácido nítrico de peso específico 1,4 y ácido acético glacial, con una mezcla de ácido nítrico de peso
20 específico 1,4, ácido sulfúrico concentrado y ácido acético glacial, con ácido nítrico de peso específico 1,52 en solución etérea o en presencia de anhídrido del ácido acético etc. Especialmente cuando el grupo alcoxílico contiene dobles enlaces, esto es, en el caso de un grupo alkenílico o aralkeniloxílico, las circunstancias de la nitración deben satisfacer, como
25 es natural, las condiciones conocidas, quedando la acción oxidante del ácido nítrico en segundo término con respecto a la acción nitrante.



164551

Es indiferente la clase del grupo acílico introducido en su caso para la protección del grupo amínico. Se dispone de los grupos acétilico y benzóilico, pero también es posible emplear el grupo carboxílico, el grupo toluolsulfonílico y similares.

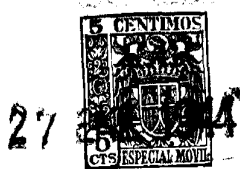
Se observará que el núcleo benzóilico puede también contener sustituyentes en el lugar 3, 4 y 6, especialmente grupos alquílicos.

El invento se explicará con referencia a los siguientes ejemplos, a los cuales, sin embargo no se limita.

Ejemplo I.

19,3 kg de n-propiloxi-2 acetanilida se añadieron gradualmente a 200 l de ácido nítrico de peso específico 1,4, enfriado a 0°C, manteniéndose la temperatura por debajo de 10°C. Después de una hora más de reposo a 0°C se diluyó con agua. El producto bruto de nitración separado, compuesto principalmente de n-propiloxi-2 nitro-4 acetanilida y n-propiloxi-2 nitro-5 acetanilida, se absorbió, se lavó cuidadosamente con agua y se secó. Peso 22,5 kg.

Este producto bruto se hirvió durante 3 horas con 200 l de 0,02 n solución de propilato sódico en propanol. Luego se destiló el disolvente en su mayor parte y el residuo se trató con un exceso de ácido clorhídrico 2 n. La sustancia que permaneció sin disolver se filtró, se lavó con ácido clorhídrico diluido y luego con agua y se secó. Peso 8,0 kg. Al recrystallizar este producto de propanol se obtuvieron 7,1 kg de n-propiloxi-2 nitro-5 acetanilida pura (30% de la teoría) de punto de fusión 202-203°C. Hirviendo con ácido clorhídrico 2 n esta sus-



164551

tancia se convirtió fácil y cuantitativamente en n-propiloxi-2 nitro-5 anilina de punto de fusión 47,5-48,5^o C.

La solución clorhídrica se alcalinizó y la sustancia sólida separada se absorbió, se lavó con agua y se secó.

5 Peso 11,2 kg. La recristalización de este producto de una mezcla de 16,8 litros de propanol y 33,6 litros de éter de petróleo p. e. 40-60^o C produjo 9,8 kg de n-propiloxi-2 nitro-4 anilina pura (50% de la teoría) de punto de fusión 60-61^o C.

Ejemplo II.

10 n-benciloxi-2 acetanilida se nitró de modo análogo al descrito en el ejemplo I, después de lo cual el producto bruto de nitración se separó por calentamiento con una solución 0,02 n de bencilato sódico en alcohol bencílico. El rendimiento en benciloxi-2 nitro-5 anilina fué de 29%, y el rendimiento
15 en benciloxi-2 nitro-4 anilina de 50% de la teoría.

Ejemplo III.

22,5 kg de producto bruto de nitración, partiendo de 19,3 kg de n-propiloxi-2 acetanilida, obtenida de la manera indicada en el ejemplo I, se hirvieron con 562 l de ácido clorhídrico 2 n durante 1 hora. La solución obtenida se enfrió y
20 filtró, después de lo cual, gradualmente y con agitación, se añadió una solución concentrada de 30,0 kg de hidróxido sódico (esto es, dos tercios de la cantidad que sería equivalente al ácido clorhídrico utilizado). Así se separó exclusivamente n-
25 propiloxi-2 nitro-4 anilina en estado cristalino, la cual fué absorbida y lavada con agua. Peso 11,1 kg (57% de la teoría); punto de fusión 60-61^oC.

El filtrado se alcalinizó con lejía sódica con-



1944

164551

centrada. El aceite que así se separó se volvió pronto cristalino y luego fué absorbido, lavado con agua y secado; peso 9,5 kg. Este producto se recrystalizó de una mezcla de 14,3 litros de propanol y 19,0 litros de éter de petróleo, p.e. 40-60° C, obteniéndose 5,8 kg de n-propiloxi-2 nitro-5 anilina (30% de la teoría) de punto de fusión 47,5-48,5° C.

Ejemplo IV.

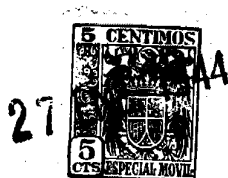
19,3 kg de n-propiloxi-2 acetanilida se añadieron cuidadosamente a una mezcla enfriada hasta 0° C, de 38,6 l de ácido sulfúrico concentrado y 19,3 l de ácido acético glacial, después de lo cual, con enfriamiento hasta 0° C., en el curso de media hora se añadió una mezcla de 9,7 l de ácido nítrico p. e. 1,4 y 19,3 l de ácido sulfúrico concentrado. Después de otra media hora de reposo a 0° C se vertió en agua. El producto bruto de nitración preparado se absorbió, se lavó con agua y se secó; peso 22,8 kg.

Este producto bruto se recrystalizó de 114 litros de n-propanol, con lo cual se obtuvieron 15,2 kg de n-propiloxi-2 nitro-5 acetanilida (64% de la teoría) de punto de fusión 102-103° C, y que por ebullición con ácido clorhídrico 2 n se transformó en n-propiloxi-2 nitro-5 anilina.

Se observó que el isómero n-propiloxi-2 nitro-4 acetanilida existía en cantidad mínima.

Ejemplo V.

22,8 kg de producto de nitración bruto, partiendo de 19,3 kg de n-propiloxi-2 acetanilida, obtenida de la manera mencionada en el ejemplo IV, se hirvieron durante hora y media con 150 litros de ácido clorhídrico 2 n, después de lo cual se



164551

5 evaporó hasta dos tercios del volúmen aproximadamente. Después de tratar con carbón decolorante, con lo cual en su caso también se puede separar fácilmente el aceite presente, se filtró en caliente. En el enfriamiento empezó pronto a separarse del filtrado hidrocloruro cristalino; por enfriamiento hasta 0^o C se completó esta cristalización. La cantidad de hidrocloruro obtenida por absorción fué de 13,4 kg, después de lo cual, por admisión en ácido sulfúrico y precipitación con lejía sódica, se obtuvieron 11,2 kg de n-propiloxi-2 nitro-5 anilina (57% de la teoría).

10

Ejemplo VI.

15 15,1 kg de n-propiloxi-2 anilina se añadieron cuidadosamente a una mezcla, enfriada hasta 0^o C de 60,4 litros de ácido sulfúrico concentrado y 30,2 litros de ácido acético glacial, después de lo cual, con fuerte agitación y continuando el enfriamiento hasta la temperatura de -10 a -5^o C, en el curso de 1 hora se añadió una mezcla de 7,8 litros de ácido nítrico de peso esp. 1,40 (esto es, aproximadamente 10% más de la cantidad necesaria en teoría) y 7,8 litros de ácido sulfúrico concentrado. La masa de reacción se vertió sobre hielo, con lo cual se obtuvo una solución diáfana de pardo claro que luego se alcalinizó con lejía sódica concentrada. El aceite que así se separó se volvió pronto cristalino y luego se absorbió, se lavó con agua y se secó. Peso 18,6 kg.

20

25 Este producto bruto se disolvió en 27,9 l de propanol caliente, después de lo cual se añadieron 37,2 l de éter de petróleo p.e. 40-60^o C. Con enfriamiento y raspando empezó a cristalizar n-propiloxi-2 nitro-5 anilina; por enfriamiento



27

164551

hasta 02 C., se completó la cristalización. Se obtuvieron 13,8 kg de producto puro (70% de la teoría) de punto de fusión 47,5-48-52 C.

Ejemplo VII.

5 Partiendo de n-butiloxi-2 anilina se obtuvo, en forma completamente igual a la descrita en el ejemplo VI, la n-butiloxi-2 nitro-5 anilina, con un rendimiento del 65%.

Ejemplo VIII.

10 Partiendo de 15,1 kg de n-propiloxi-2 anilina se preparó en la forma indicada en el ejemplo VI el producto de nitración bruto. Este se disolvió en 30,2 litros de anhídrido del ácido acético, al que se añadió algo de ácido sulfúrico concentrado. Con desarrollo de calor se disolvió la sustancia añadida y pronto empezó a cristalizar el producto de acetilación.

15 Después de algunas horas de reposo se añadió agua y se absorbió la sustancia sólida, se lavó con agua y se secó. Peso 20,1 kg, punto de fusión 97-1012 C.

Este producto se recrystalizó de propanol, obteniéndose 16,9 kg de n-propiloxi-2 nitro-5 acetanilida pura (70% de la teoría) de punto de fusión 102-1032 C, que por ebullición con ácido clorhídrico 2n se transformaron cuantitativamente en n-propiloxi-2 nitro-5 anilina pura, de punto de fusión 47,5-48,52C.

20

Resultó que la isómera n-propiloxi-2 nitro-4 anilina se había producido en pequeña cantidad.

25 Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda, el 1 de Octubre de 1942, bajo el número 107.895, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial.



1944

164551

----- N O T A -----

----- oOo -----

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

5 1ª. Un procedimiento para obtener AO-2 nitro-5 anilinas, con en su caso AO-2 nitro-4 anilina (representando AO un grupo alcoxílico con mas de dos átomos de carbono y A un grupo alquí-
lico, alkenílico, arílico, aralkílico o aralkenílico) caracteri-
zado porque se nitran AO-2 anilina o AO-2 anilina acilada y el
10 producto de reacción resultante se elabora para obtener AO-2 ni-
tro-5 anilina, o esta sustancia y AO-2 nitro-4 anilina.

 2ª. Un procedimiento según se reivindica en el
punto 1ª, caracterizado porque la separación de los productos de
reacción acilados, AO-2 nitro-4 anilina y AO-2 nitro-5 anilina,
15 se realiza desacilando la combinación con el grupo nitro en po-
sición "para" con el grupo aciloamínico, por calentamiento en
solución de alcohol absoluto en presencia de un alcoholato como
catalizador.

 3ª. Un procedimiento de obtener alkoxi-2 nitro-5
20 anilinas con en su caso alkoxi-2 nitro-4 anilinas, conteniendo
el grupo alcoxílico mas de dos átomos de carbono.

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

25 Esta memoria consta de diez hojas escritas a máqui-
na por una sola cara.

Madrid, 27 ENE. 1944

P. A.
Alberto de Elizaburu

Pan Peder