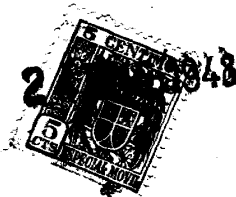


181475

P - 6.428

B.O. 2.324-T.D.-



181475

24 ENE. 1948

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años.

a nombre de N.V. CENTRALE SUIKER MAATSCHAPPIJ, entidad holandesa; ANTON FREDERIK JOHAN APPELBOOM y LEONARD JAN KANTEBEEN, de nacionalidad holandesa, residentes en Van Noordtkade 20, la 1ª; Raphaëlplein 28, el 2º, y Courbetstraat 34, el 3º, todos en Amsterdam, Holanda, por:

" UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ALCOHILOXI— O ALCENILOXINITROANILINAS PURIFICADAS QUE SE HAN PRODUCIDO POR REDUCCION PARCIAL DE 1,5 - DINITROBENCENOS SUSTITUIDOS EN LA POSICION 2 Y EVENTUAL TRANSFORMACION DEL 2 - SUSTITUYENTE DE UN GRUPO ALCOHILOXI O ALCENILOXI ".-

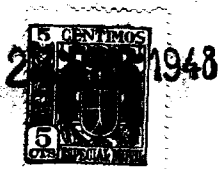
24



181475

Van der Weyden descubrió (Diss. Leiden 1.939):
y recueil 59, 629 (1.940) que las alquiloxi-2- nitro-5-ani-
linas obtenidas por la reducción parcial de alquiloxi-2-di-
nitro-1.5 benzoles, tienen un sabor dulce intenso. Muy dul-
5 ce era el aceite rojo oscuro considerado por Van der Weyden
como propiloxi-2-nitro-5-anilina. Según la patente holan-
desa 52.980, el llamado aceite rojo profundo no es la pro-
piloxi-2-nitro-5-anilinas pura, sino una mezcla de esta
combinación con su isómero producido por la reducción par-
10 cial. Se descubrió también que este isómero no tiene sa-
bor dulce, y que su acción anestésica local es más intensa
que la del isómero dulce. La patente holandesa 52. 980
describe un procedimiento para separar el isómero dulce
de la mezcla resultante de la reducción parcial de los
15 dinitro-1-.5-benzoles-2-sustituídos, esto es, para la sepa-
ración de la mezcla de isómeros obtenida. Ya antes de la
reducción parcial, el sustituyente, se puede llevar a la
posición 2 en un resto de alquiloxi o alquiloxi; esta
transformación puede también tener lugar después de la
20 reducción parcial. Los mencionados restos de alquiloxi o
alquiloxi deben contener más de dos átomos de carbono.
Los lugares del núcleo de benceno no ocupados en la fórmu-
las mencionadas pueden tener sustituyentes.

La separación de la mezcla de isómeros se reali-
25 za según la descripción y los ejemplos de la patente ho-
landesa 52.980 de manera complicada, que como es natural
supone pérdidas.



181475

Se ha descubierto, que para obtener un edulcorante no es necesario separar la mezcla de los isómeros que resultan en la reducción parcial, ni aislar en estado puro el isómero dulce. En efecto, de manera sencilla pueden separarse las
5 sustancias orgánicas producidas en la reducción parcial y que pueden considerarse como impurezas, con lo cual se obtiene una mezcla purificada de los isómeros. Como esta mezcla se
• obtiene en forma de una sal soluble en agua o se puede transformar en ella, no es ninguna desventaja que esté aun presente
10 el isómero no dulce.

El procedimiento del invento consiste en tratar la de isómeros producida en la reducción parcial, disuelta en un disolvente orgánico, con un agente absorbente, que combina los isómeros menos fuertemente que las sustancias presentes con
15 ello, y por adición de un ácido, con preferencia practicamente anhídrido, en el filtrado precipita una sal de las sustancias deseadas difícilmente soluble en un disolvente orgánico. Si el ácido no es anhídrido, se forma una capa acuosa en la cual
están disueltas comunmente dichas sales. Luego la capa acuosa
20 tiene que seguir elaborándose lo cual supone una complicación.

Se ha comprobado en los experimentos que como disolventes pueden usarse diversos líquidos orgánicos, siendo adecuados en medida notable el benzol y el éter.

Diversas sustancias son adecuadas como agentes absorbentes para los componentes indeseables, como la tierra de
25 Florida y el óxido alúminico. Se ha comprobado que los óxidos alcalinotérreos son especialmente adecuados, sobre todo el

24



181475

óxido cálcico. Ha resultado que los absorbentes en general, además de los componentes indeseados retienen también una pequeña parte del isómero. En este caso el absorbente puede lavarse después con disolvente orgánico para los isómeros, 5 siendo comúnmente tomada una pequeña cantidad de las sustancias indeseadas. Después del tratamiento con el absorbente el color de la solución se ha vuelto aún mucho más claro. Ciertamente es que puede emplearse el carbón activo, pero éste retiene los isómeros con más fuerza que las sustancias men- 10 cionadas, de manera que de este modo se sufren mayores pérdidas que con los demás absorbentes citados.

El absorbente se puede mezclar con la solución de la mezcla bruta de los isómeros en el líquido orgánico, y filtrarse después. Pero también es posible dejar fluir la 15 solución mencionada al través de una columna del agente absorbente.

Al precipitarse los isómeros del filtrado, debe tenerse en cuenta, por consideraciones prácticas que no se produzca ninguna capa acuosa. Por eso se añade con preferen- 20 cia el ácido deseado en estado prácticamente anhidro. Como muy adecuados se han revelado, por ejemplo, el ácido sulfúrico concentrado, los ácidos de halógenos e hidrógeno gaseosos, y en especial el clorhídrico. Resulta que cuando se dirige a la solución un ácido gaseoso, a menudo la can- 25 tidad principal de las sustancias acompañantes no deseadas aún existentes se adhieren al precipitado que primero empieza a formarse. Si este precipitado se separa por filtración

24



181475

5 y luego se continua la introducción del ácido, se obtienen las sales en estado sólo de solo de amarillo claro. Como es natural, se puede añadir al precipitado primeramente formado una cantidad a purificar de nuevo para evitar pérdidas. Además las sales pueden convertirse en otras sales según el procedimiento del invento. Esto es importante, por ejemplo, cuando se quiere preparar combinaciones que sean más solubles en agua. También se pueden dejar en libertad los isómeros de las sales obtenidas con ayuda de una base, pero esto, para el objeto principal a que se encamina la purificación, esto es, para la preparación de un edulcorante, no tiene finalidad ninguna. Sin embargo puede ser de importancia para fines farmaceuticos.

Ejemplo.

15 40,4 g de cloro-3-dinitro-1.5-benzol se convierten en la forma conocida en propiloxi-2-dinitro-1.5-benzol, después de lo cual con ayuda de bisulfito sódico se reducen parcialmente. Esta reducción se realiza por ebullición en reflujo durante una hora, con un esmalte de 54 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ y 7,2g
20 de azufre en plover. Después de separar por destilación el alcohol propilico, se obtienen 37 g de un aceite rojo oscuro bruto. Este aceite se disuelve en éter. Se seca esta solución y se la hace fluir por un tubo que contiene óxido cálcico. Se lava luego la columna con una pequeña cantidad
25 de éter y el liquido de lavado que resulta se mezcla con el primer filtro. Medido por el color de la solución, se ha separado aproximadamente 57% de los colorantes.

24



181475

Luego se dirige gas clorhídrico a la solución hasta que empieza a formarse un precipitado. Este precipitado es de color amarillo bastante obscuro; Se ve que la sal de los isómeros que precipita está rodeada de una capa de sustancias de color obscuro. Cuando se ha formado tanto precipitado que pueda separarse por filtración se pone fin a la introducción del clorhídrico, se filtra y se dirige de nuevo ácido gaseoso. Esta última operación se continúa hasta que ya no se forma ningún nuevo precipitado. Este precipitado se separa del líquido, se lava con éter y se seca. El rendimiento es de 24,6 g..Esta mezcla de isómeros solo tiene color amarillo claro y es muy soluble en agua.

La presente solicitud que corresponde a la presentada Holanda con fecha 9 de Marzo de 1.944. bajo el nº 115.670, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto -Ley sobre Propiedad Industrial y a los derivados de los Decretos de Moratoria del 7 de Febrero y del 4 de Julio de 1.947.

- N O T A -

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

19.- Un procedimiento para preparar productos de



181475

reacción parciales purificados de los 1.5-dinitro-benzol
sustituido en posición 2 por un grupo alquiloxi o alkeniloxi,
pudiendo introducirse este grupo antes o después de la re-
ducción; Caracterizado porque la mezcla de isómeros resul-
5 tante de la reducción se disuelve en un disolvente orgánico
y se trata con un absorbente que retenga los isómeros menos
fuertemente que las demás sustancias presentes, y por ad-
ción de un ácido, con preferencia practicamente anhídrido al
filtrado, precipita una sal de las sustancias deseadas di-
10 ficilmente soluble en disolventes orgánicos.

29.- Un procedimiento según se reivindica en el
punto 19 caracterizado porque como disolvente de la mezcla
de isómeros se emplea benzol o éter.

30.- Un procedimiento según se reivindica en los
15 puntos 19 y 29, caracterizado porque como absorbente se
emplea tierra de Florida, óxido aluminico o, con prefe-
rencia un óxido alcalino térro (óxido cálcico).

4.- Un procedimiento según se reivindica en los
puntos 1 a 3, caracterizado porque en el filtrado del gra-
20 do de absorción se introduce un ácido gaseoso, práctica-
mente anhidro.

5.- Un procedimiento según se reivindica en el
punto 4, caracterizado porque se emplea una combinación de
halógeno e hidrógeno prácticamente anhidra, especialmente
25 clorhídrico.

6.- Un procedimiento según se reivindica en los
puntos 1 a 5, caracterizado porque al filtrado de grado



1948

181475

de absorción se le dirige un ácido gaseoso prácticamente anhidro hasta que empieza a formarse un precipitado, el cual se separa por filtración y luego se continúa la introducción del ácido.

7.- Un procedimiento para la preparación de alcoholoxi- o alceniloxinitroanilinas purificadas que se han producido por reducción parcial de 1,5-dinitrobenzenos sustituidos en la posición 2 y eventual transformación del 2-sustituyente de un grupo alcoholoxi o alceniloxi.

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

La presente Memoria consta de ocho hojas escritas por una sola de sus caras.

24 ENE. 1948

Madrid.

P. A.

Alberto de Elizaburu
Por Poder

MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL