

196660

PATENTE DE INVENCION

SC.881.- "CHLORAMPHENICOL(allo-thréo-chloropropanols
et épimérisation".



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento para la obtención de treo y allo-p.nitro-
"fenilo-1-dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1".

SOLICITANTES: SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHONE POULENC,
con domicilio en 21 Rue HJean Goujon, PARIS, Francia.

La presente invención tiene por objeto un proce-
dimiento para la obtención del allo-p.nitrofenilo-1-
dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1 y su epimerización
en derivado treo.

5. El derivado allo se obtiene de modo preponderante
cuando se somete a la reducción por el método de Meerwein
la cetona correspondiente α -dicloracetilamino- β -cloro-
p.nitropropiofenona. Este resultado ha sido insospechado
por cuanto que se conocía la aplicación de dicho método
de reducción a productos de la misma serie cf. Am. Soc.
- 10.

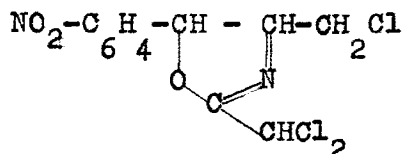
196660 22



71.2474 (1949).

Se puede pasar fácilmente del epímero allo al epímero treo mediante reacción del ácido sulfúrico que da verdaderamente la oxazolina intermedia

15.



que por hidrolisis por el amoniaco diluido conduce al treo-p.nitrofenilo-1-dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1.

20. α / β

Se puede preparar el α -dicloracetilamino- β -cloro-p.nitropropiofenona por ejemplo, por reacción del cloruro de tionilo en caliente sobre la α -dicloracetilamino- β -hidroxi-p.nitropropiofenona.

25.

Estos nuevos productos son productos intermedios especialmente importantes para la síntesis del cloranfenicol. Los ejemplos siguientes representan el modo en que puede ejecutarse la invención: los puntos de fusión que se indican han sido determinados al tubo capilar.

EJEMPLO 1.

30. α / β

En un aparato para reducción de Meerwein, tal como se describe en Organic Reactions vol. II, p.197, se calientan 10,5 g. de α -dicloracetilamino- β -cloro-p.nitropropiofenona, 16 g. de isopropilato de aluminio y 250 cm³ de alcohol isopropílico anhidro. Se destilan 135 cm³ de una

35.

mezcla de acetona-alcohol isopropílico que contiene 1,6 g. de acetona. Después de refrigeración se recupera de nuevo el contenido del recipiente con 90 cm³ de ácido sulfúrico 2 veces normal. Se añaden 400 cm³ de agua; se precipita un producto que se orea y se seca al aire, se extrae con

40.

acetato de etilo, después se precipita por adición de éter

- 3 - 196660

22 FEB



de petróleo 5,6 g. de un producto bruto que, después de cristalización en el alcohol etílico acuoso, funde a 133-134°C y es el d,l-allo-p.nitrofenilo-1-dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1.

α 3 45.

La α-dicloracetilamino-β-cloro-p.nitropropiofenona de partida se prepara del modo siguiente:

50 g. de α-dicloracetilamino-β-hidroxi-p.nitropropiofenona y 65 cm³ de cloruro de tionilo se calientan durante 2 horas a reflujo. Se deja cristalizar en frío, se orea, se lava con éter anhidro y se seca sobre potasa en el vacío. Se obtienen 42,7 g. de α-dicloracetilamino-β-cloro p.nitropropiofenona que funde a 137-140°C.

α β

50.

EJEMPLO 2.

Se introduce en pequeños trozos y con refrigeración 5 g. de d,l-allo-p.nitrofenilo-1-dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1 en 20 cm³ de ácido sulfúrico a 66° Bé. Se calienta durante 20 minutos a 45° C.; se refrigera y se vierte sobre 80 g. de hielo pulverizado. Se añaden 65 cm³ de alcohol metílico para disolver el precipitado espeso que se forma. Se añade refrigerando enérgicamente 88 cm.³ de amoníaco a 22° Bé. Se deja cristalizar, se orea después, se lava con agua destilada y se seca en vacío sulfúrico. Se obtienen 4,3 g. de d,l-treo-p.nitrofenilo-1-dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1 que funde a 135-136°C.

55.

60.

65.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar

70.

196660

- 4 -



22 FEB

75. que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Francia con fecha 25 de febrero de 1950, nº 586.012, acogándose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: "Procedimiento para la obtención de treo y allo-p.nitrofenilo-1-dicloracetil-amino-2-cloro-3-propanol-1" ; caracterizándose por lo siguiente:

80. 1º.= Procedimiento para la obtención de treo y allo-p.nitrofenilo-1-dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1, caracterizado porque se reduce por el método de Meerwein la α -dicloracetilamino- β -cloro-p.nitropropiofenona y eventualmente se epimeriza el derivado allo en derivado treo por reacción del ácido sulfúrico.

85. 2º.= Procedimiento para la obtención de treo y allo-p.nitrofenilo-1-dicloracetilamino-2-cloro-3-propanol-1; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de cuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

90.

Madrid, 22 de febrero de 1951.

SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC.

P.P. de J. GOMEZ ACEBO y MODET

