

2º CERTIFICADO DE ADICION A LA

PATENTE ESPAÑOLA

Nº. 196.679.

MEMORIA

202922



2º CERTIFICADO DE ADICION  
=====

SC. 960.  
=====

202922

MEMORIA DESCRIPTIVA  
SOLICITANTE: SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE-POULENC

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal

nº 196.679 presentada en 23 de febrero de 1951, por:

"NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DEL ALLO-P.NITROFENILO-  
"1-AMINO-2-PROPANADIOL-1,3".

=====

SOLICITANTE: SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE-POULENC,  
domiciliada en 21 Rue Jean Goujon, PARIS,  
Francia.

=====

- En la solicitud de patente principal depositada el 23 de febrero de 1951, se ha descrito un procedimiento para la preparación del allo-P.nitrofenilo-1-amino-2-propanadiol-1,3, que consiste en condensar el p-nitrobenzal-
5. dehído sobre el ftalimido acetaldehído en presencia de un agente de condensación básico tal como la trietilamina, en reducir por el método de Me~~er~~wein el producto de condensación así obtenido en (nitro-4'-fenilo)-1-ftalimido-2-propanadiol-1,3 hidrolizándose después este último de preferencia primero
10. por sosa en (nitro-4'-fenilo)-1-(carboxi-2<sup>a</sup>-benzoilamino)-2-



propanadiol-1,3 y después finalmente con ácido clorhídrico en (nitro-4'-fenilo)-1-amino-2-propanadiol-1,3.

15. El primer certificado de Adición depositado en 24 de febrero de 1951, bajo el nº 196.697, tiene por objeto la utilización como agente reductor de hidrobóruro sódico que se ha revelado superior al isopropilato empleado en la reducción por el método de Meerwein.

20. El presente certificado de adición se refiere a la condensación del p-nitrobenzaldehído sobre el ftalimido-acetaldehído y más especialmente a los agentes de condensación utilizados.

25. En la solicitud de patente principal se emplea un agente alcalino tal como la trietilamina de preferencia entre 0 y 25º C. y en dichas condiciones la reacción dura varios días, lo que es un inconveniente desde el punto de vista de la aplicación industrial.

30. Ahora bien, se ha descubierto que dicha reacción podía ejecutarse mucho más rápidamente, en algunas horas, utilizando como agente de condensación un álcali cáustico, tal como la sosa, la potasa o la litina. Un modo práctico de ejecución del invento consiste en añadir el álcali cáustico a la mezcla de los otros dos reactivos puestos previamente en solución en el dioxano, a una temperatura comprendida de preferencia entre 0 y + 10º. La cantidad de álcali añadida debe ser suficiente para iniciar la reacción, pero se debe evitar utilizar un exceso que daría lugar a una hidrólisis parcial del grupo ftalimido y haría menos fáciles la separación del producto de condensación y su reducción ulterior.

35. Para determinar dicha cantidad, se añade poco a poco el álcali en solución acuosa a la vez que se agita y se regula la tempe-

40.



ratura de la masa de reacción y se interrumpe la adición de álcali cáustico cuando la temperatura se eleva algunos grados. Para la facilidad en las operaciones, se utiliza de preferencia una solución de álcali de concentración de unas 2 a 10 veces normal.

45.

Después de haber empezado la reacción, la temperatura puede alcanzar espontáneamente de 20 a 25°, después se deja que la condensación termine en algunas horas a una temperatura comprendida entre 0 y 25°.

50.

Los ejemplos siguientes no-limitativos representan el modo en que la invención puede ejecutarse.

EJEMPLO 1.

56'7 g. de  $\alpha$ -ftalimidoacetaldehido y 22'7 g. de p-nitrobenzaldehido se disuelven en 150 cm<sup>3</sup> de dioxano.

55.

Se refrigera la solución a unos 0° de modo que se obtenga la congelación parcial del dioxano. Se añaden, con agitación, 3'5 cm<sup>3</sup> de una solución 4 N. de sosa cáustica. La temperatura sube rápidamente a 8°. Se deja después cristalizar durante 2 horas refrigerando de unos 0 a 5°.

60.

Se fluidifica por adición de metanol refrigerado, se orea, lava con el metanol y se seca. De este modo se obtienen 54'6 g. de un compuesto de adición del (nitro-4'-fenilo)-1-hidroxi-1-ftalimido-2-propanol-3 y de  $\alpha$ -ftalimido-acetaldehido. Dicho producto se descompone al bloque Maquenne a unos 190° y su reducción

65.

al hidrobóruo de sodio seguida de un tratamiento alcalino conduce al (nitro-4'-fenilo)-1-(carboxi-2"-benzoilo)-amino-2-propanadiol-1,3 ya descrito en la solicitud de patente principal y en la primera adición.

EJEMPLO 2.

70.

56'7 g. de  $\alpha$ -ftalimido-acetaldehido y 2'27 g. de

202922

- 4 -



p-nitrobenzaldehido se disuelven en 15 cm<sup>3</sup> de dioxano.

A dicha solución refrigerada a unos 10° se añaden 4 gotas de una solución 4 N de litina cáustica; la temperatura sube a 24°. Se deja reposar durante dos horas en un baño de agua

75. helada, se fluidifica con metanol, se orea, se lava con metanol y se seca. Se obtienen 5'27 g. de un compuesto de adición análogo al obtenido en el Ejemplo 1.

EJEMPLO 3.

Se opera como en el ejemplo 2 pero con 8 gotas

80. de una solución 3'2 N de potasa cáustica, se obtienen 2'63 g. de un compuesto de adición análogo al obtenido en el ejemplo 1.

EJEMPLO 4.

Operando como en el ejemplo 2, pero con 4 gotas de

85. lejía de sosa 10 N, se obtienen 4'18 g. de un producto análogo al obtenido en el ejemplo 1.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse

90. constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de Certificado de

Adición depositada en Francia con fecha 13 de abril de 1951,

95. nº 49.291, acogiéndose, 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 2º Certificado de Adición en España: "Mejoras

introducidas en el objeto de la patente principal nº 196.679,

100. presentada en 23 de febrero de 1951, por "Nuevo procedimiento



para la preparación del allo-p-nitrofenilo-1-amino-2-propanadiol-1,3"; caracterizándose dichas mejoras por lo siguiente:

105. 1ª.= Mejoras en el procedimiento para la preparación del allo-p-nitrofenilo-1-amino-2-propanadiol-1,3, caracterizándose porque para la condensación del p-nitrobenzaldehído y del ftalimidoacetaldehído se utiliza un álcali cáustico como agente de condensación.

110. 2ª.= Mejoras, según reivindicación 1ª, caracterizándose porque se añade el álcali cáustico a la mezcla de los otros dos reactivos puestos previamente en solución en dioxano, a una temperatura comprendida de preferencia entre 0 y + 10º, debiendo ser suficiente la cantidad de álcali añadida para iniciar la reacción, pero teniendo cuidado de evitar la utilización de un exceso que daría lugar

115. a una hidrólisis parcial del grupo ftalimido, haciendo más difícil la separación del producto de condensación y su reducción ulterior.

120. 3ª.= Mejoras, según reivindicaciones anteriores, caracterizándose porque para la facilidad de las operaciones se utiliza de preferencia una solución de álcali de concentración de unas 2 a 10 veces normal.

125. 4ª.= Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 196.679, presentada en 23 de febrero de 1951, por "NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DEL ALLO-P-NITROFENILO-1-AMINO-2-PROPANADIOL-1,3"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 9 ABR. 1952

SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE POULENC.

P.P.de J. GOMEZ ACEBO, MODET