



20

223069

223069

MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención a nombre de:  
C.F. BOEHRINGER & SOEHNE G.m.b.H., domici-  
liada en Mannheim/Waldhof (Alemania); por:  
"PROCEDIMIENTO PARA LA SAPONIFICACION RE-  
DUCTIVA DE ESTERES DEL ACIDO NITRICO."

=====

En la nitración de 2-amino-alcano-1,3-dioles aromáticos o de sus derivados funcionales, frecuentemente junto con la nitración del núcleo tiene también lugar una esterificación total o parcial de los grupos hidroxilo alcohólicos con el ácido nítrico.

5 La subsiguiente saponificación de estos ésteres del ácido nítrico presenta, sin embargo dificultades. Así por ejemplo la saponificación de los productos de la nitración esterificados con ácido nítrico en posición  $O_1$  se realiza en condiciones alcalinas con inversión Walden simultánea.

10 Por la literatura se sabe que la saponificación de los ésteres del ácido nítrico va de ordinario acompañada de reacciones desagradables de oxidación y de otras reacciones secundarias y por eso frecuentemente se ha trabajado en presencia de agentes



20

- 2 -

223069

15 reductores, como polisulfuro de amonio, estaño y ácido clorhídrico, hierro o cinc y ácido acético, obteniendo resultados  
parcialmente buenos. También por hidrogenolisis catalítica se  
han podido los ésteres del ácido nítrico transformar con buen  
resultado en los correspondientes alcoholes (véase Journ. Am.  
Chem. Soc. 68, 1761/1946). Pero estos métodos reductivos indica-  
20 dos no se pueden aplicar de modo técnicamente practicable a  
los productos de la nitración al principio citados, ya que así  
se ataca de modo especial el grupo nitro del núcleo entre otras  
reacciones secundarias.

También es sabido que la presencia y número de los ésteres  
25 del ácido nítrico se determinan principalmente en las polioxi-  
combinaciones por el hecho de que las sustancias que se han de  
analizar se tratan con ferrosales en presencia de ácido sulfúrico.  
(Véase Bull. Soc. Chim. cuaderno 60, 296/1951). Aquí se  
originan preponderantemente los ésteres del ácido sulfúrico  
30 correspondientes a los ésteres del ácido nítrico y cuya saponi-  
ficación no es posible sin atacar simultáneamente otros grupos  
sensibles, como los radicales N-O-acilo, por lo cual no hay que  
pensar en trasladar a la técnica estos métodos analíticos.

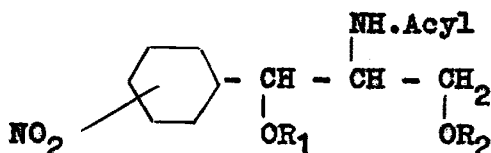
Ahora bien, se ha descubierto que los ésteres del ácido  
35 nítrico originados en la nitración de los 2-acilemino-alcano-1,3-  
dioles aromáticos o de sus derivados O<sub>1</sub>- o O<sub>3</sub>-monoacílicos se  
saponifican reductivamente con extraordinaria facilidad y sin  
ataques simultáneos de sus grupos sensibles, cuando se tratan  
en presencia de agua con ferrosales, por ejemplo ferrosulfato,  
40 cloruro ferroso o sulfato ferroamónico o ferrosales conteniendo  
agua de cristalización. Los productos de la nitración pueden  
hacerse reaccionar en suspensión acuosa o disueltos en disolventes  
miscibles con agua, por ejemplo alcoholes alifáticos inferiores.  
En muchos casos es conveniente incorporar medios fijadores de los



223069

45 nitritos (por ejemplo ácido sulfamínico o úrea), con lo cual puede ahorrarse una parte de las ferrosales.

El objeto de la presente solicitud es por consiguiente un procedimiento para la obtención de 1-nitrofenil-2-acilamino-  
50 propano-1,3-dioles o de sus derivados O<sub>1</sub>- o O<sub>3</sub>-monoacíclicos el cual consiste en tratar con sales ferrosas en presencia de agua ésteres del ácido nítrico de la composición general



55 en la que

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan hidrógeno, un grupo nitro o un radical acilo.

Ejemplos

1.) 1 g de éster de ácido dinítrico de D(-)-trec-1-(p-nitro-  
60 fenil)-2-dicloroacetilamino-propano-1,3-diol, obtenido por nitración de trec-1-fenil-2-dicloroacetilamino-propano-1,3-diol levógiro con tres veces su peso de una mezcla de volúmenes iguales de ácido nítrico (1,52) y ácido sulfúrico concentrado a -10°, se disuelven en 100 ccm de metanol.

65 Después de agregar una disolución de 8 g de sulfato ferroso amónico en 100 ccm de agua, se calienta durante dos horas y media a ebullición sobre baño de vapor, se expulsa por evaporación el metanol y el residuo se extrae con acetato de etilo. El extracto secado sobre sulfato sódico se concentra al vacío. Se obtienen 0,760 g de D(-)-trec-1-(p-nitrofenil)-2-dicloroacetilamino-propano-1,3-diol con punto

70

223059

20 JUL



de fusión 149°, = 99% de la cantidad teórica.

75 2.) 36,8 g del éster del ácido 3-mononítrico de 1-treo-1-(p-nitro-  
fenil)-2-dicloracetilamino-propano-1,3-diol (punto de fusión  
90°,  $[\alpha]_D^{25} = + 25,7^\circ$  en alcohol), preparado por nitración  
de 1-treo-1-fenil-2-dicloracetilamino-propano-1,3-diol con  
3,5 veces la cantidad de ácido nítrico al 86 % a -20° C, se  
mezclan agitando con una disolución de 61,2 g de  $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  (= 0,22 mol) y 11,6 g de ácido sulfamínico en 250 ccm.  
80 de agua y se calientan al baño maria. Después de terminado el  
desprendimiento de  $\text{N}_2$ , que preferentemente se comprueba volu-  
métricamente, se filtra todavía en caliente y se lava con  
agua caliente. La disolución acuosa se neutraliza con bicar-  
bonato sódico y se clarifica con carbón animal. Al enfriar se  
85 separa cristalizado cloranfenicol puro. Rendimiento 29,1 g =  
unos 90 % del teórico.

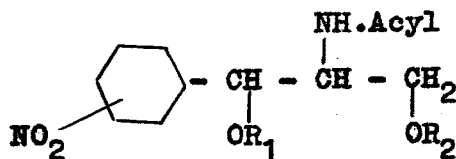
90 3.) 79,65 g del éster  $\text{O}_1$ -palmitoil- $\text{O}_3$ -mononítrico del 1-treo-1-  
(p-nitrofenil)-2-dicloracetilamino-propano-1,3-diol (punto  
de fusión 110-112°,  $[\alpha]_D^{23} -11,7^\circ$  en acetato de etilo),  
preparado por reacción del éster  $\text{O}_3$ -mononítrico de 1-treo-1-  
(p-nitrofenil)-2-dicloracetilamino-propano-1,3-diol con clo-  
ruro del ácido palmítico en presencia de piridina anhidra, se  
tratan con una disolución de 91,5 g de  $\text{FeCl}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$  y 8 g de  
formiato sódico en 800 ccm. de metanol y se calientan con re-  
95 flujo. Después de unos 30 minutos se termina la reacción (ce-  
sación del desprendimiento de NO). Se filtra todavía caliente  
separando el hidróxido férrico originado y se diluye con  
1000 ccm de agua. Entonces se separa cristalizado el  $\text{O}_1$ -pal-  
mitato bruto de 1-treo-1-(p-nitrofenil)-2-dicloracetilamino-  
100 propano-1,3-diol. Después de enfriar se separa por aspiración  
y se lava con agua hasta reacción neutra. La purificación se  
realiza recristalizando en metanol o benzol. Rendimiento 63,3





ral

135



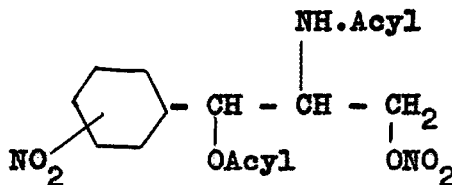
223069

en la que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan hidrógeno, un grupo nitro o un radical acilo.

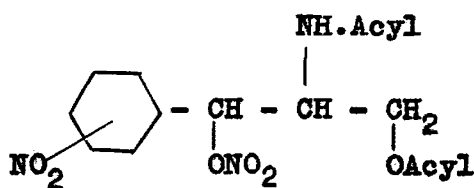
2.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 1, caracterizado porque como material de partida se emplean ésteres del ácido nítrico de la fórmula

145

3.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 1, caracterizado porque como material de partida se emplean ésteres del ácido nítrico de la fórmula



150



4.- PROCEDIMIENTO PARA LA SAPONIFICACION REDUCTIVA DE ESTERES DEL ACIDO NITRICO.

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva que consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 20 de Julio de 1.955

ANTONIO FERNANDEZ PASQUAR  
P. P.