

-6 FEB. 1975

P.- 59.645

2 327 23

Case 5535

434.497

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION

a nombre de PFIZER INC.

Int. Cl. C 07c 69/12

entidad norteamericana

establecida en 235 East 42nd Street, Nueva York, Nueva York,  
Estados Unidos de América.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA SINTETIZAR METILGLIOXAL-ACETALES"  
(Clase Internacional C07c)

**POOR  
QUALITY**

P. 9505

Se describe en la Patente de los Estados Unidos 2,421,559, la preparación de metilglioxal acetales, haciendo reaccionar metilglioxal con alcohol en presencia de un catalizador ácido. El material de partida requerido para esta síntesis, el metilglioxal se obtiene mediante oxidación de acetona con dióxido de selenio ( Patente de los Estados Unidos - 1,955,890) mediante oxidación parcial de propilenglicol (Patente de los Estados Unidos 2,339,347) o mediante transformación catalizada con ácido de dihidroxiacetona ( Patente Alemana - 1,914,037; Patente de la Gran Bretaña 1,234,685 y Patente - de los Estados Unidos 3,607,943). Aun otro procedimiento para preparar metilglioxal acetales, requiere de la reacción de acetona con un alcohol y un agente de nitrosación en presencia de un catalizador ácido ( Patente de los Estados Unidos -

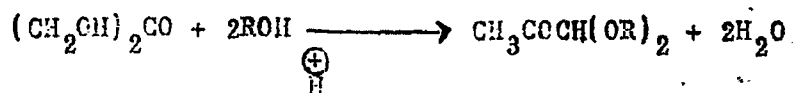
3,478,060).

La Patente de los Estados Unidos 2,421,559 describe que la omisión de un solvente orgánico inmiscible con el agua, y el empleo del alcohol monohídrico como el solvente mismo, da como resultado la formación de grandes cantidades de ésteres alifáticos indeseados de un ácido alfa-alcoxipropiónico y metilglioxal dialquilacetal dialquilcetal.

El procedimiento de una etapa presente, que preferiblemente emplea un exceso de alcohol, sorprendentemente evita la producción de estos productos laterales o indeseables. Los compuestos de la presente invención son particularmente valiosos en las síntesis de los promotores del desarrollo, por ejemplo, en la síntesis de los antibacterianos de di-N-óxido de quinoxalina.

La presente invención se refiere a un procedimiento de una etapa para sintetizar metilglioxalacetales a partir de dihidroxiacetona, en donde se hace reaccionar la dihidroxiacetona con un alcohol, en presencia de cantidades catalíticas de resina de intercambio de cationes producida de los ácidos más fuertes que tienen un valor de pK menor que aproximadamente uno. Para propósitos de la presente invención, el valor de pK está definido como el logaritmo negativo a la base 10 de la constante K de equilibrio determinada a 25°C. Pueden utilizarse por sí mismos ácidos minerales, como catalizadores, por ejemplo ácido sulfúrico. El acetal resultante se obtiene después -

mediante procedimientos de extracción y destilación convencionales. El agua es un co-producto en esta reacción, pero su separación continua no es necesaria. Las impurezas presentes en el material de partida de dihidroxiacetona no interfieren con la reacción. La reacción se ilustra generalmente como sigue:



en donde R es alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono.

Como puede apreciar fácilmente un experto en la técnica, el procedimiento presente es también operable cuando se emplea como reactivo un alcohol de hasta 10 átomos de carbono. Similarmente, están también contemplados en la presente invención los alcoholes que tienen como sustituyente una porción no reactiva.

Las resinas de intercambio de cationes utilizadas en el procedimiento presente, son aquellas a base de los ácidos más fuertes, según se definió anteriormente, y se utilizan generalmente en una cantidad de 1 a 10% en peso de la dihidroxiacetona. Son ejemplos de aquellas resinas que son adecuadas para la presente invención, el copolímero de divinilbenceno-estireno sulfonado y de poliestireno sulfonado.

Normalmente, la reacción se lleva a cabo en ausencia de un solvente. Sin embargo, puede utilizarse un solvente no reactivo, tal como benceno, hexano o cloroformo.

El alcohol se utiliza en por lo menos una cantidad equivalente con respecto a la dihidroxiacetona (2 moles - 1 mol), sin embargo se prefiere emplear una cantidad en exceso dentro de la escala de 2 moles a 200 moles, prefiriéndose particularmente una cantidad del quintuple (10 moles - 1 mol).

Un aspecto sorprendente de la invención, es que el alcohol puede utilizarse en cantidades en exceso para servir por una parte como el reactivo y por otra como el solvente para la reacción.

Es posible una escala amplia de temperatura durante la reacción que abarca entre aproximadamente 50 y 150°C., pero preferiblemente está entre aproximadamente 60 y 120°C.

La reacción se lleva a cabo a presiones ya sea atmosférica, sub-atmosférica o superior a la atmosférica.

El procesado de la mezcla de reacción resultante, se lleva a cabo en una forma rutinaria mediante destilación o mediante extracción de la mezcla de reacción con un solvente inmiscible con el agua tal como cloruro de metileno después de agregar agua a la mezcla de reacción.

Los acetales de la invención son obtenibles en una pureza mayor que 98% y sorprendentemente, no están contaminados con ningún producto lateral indeseable tal como el 1, - 1, 2, 2-tetraalcoxipropano o alfa, alfa-dialcoxipropionato de alquilo, como ocurre con la práctica de la técnica anterior mencionada con anterioridad.

Los siguientes ejemplos son ilustrativos de la presente invención.

Ejemplo 1

Metil Glioxal Dimetilacetal

Se calienta a de 65 a 70°C. durante 16 horas, una mezcla de 90 g. de dihidroxiacetona, 270 ml. de metanol y 9 g. de resina catiónica de poliestireno sulfonada en la forma ácida. El catalizador de resina se separa mediante filtración y el filtrado se diluye con agua extrayéndose después con cloruro de metileno. La destilación del extracto de cloruro de metileno, dió el dimetilacetal en un rendimiento de 82%, y en una pureza de 98%.

Ejemplo 2

La reacción del ejemplo 1 se operó a 100°C. en un recipiente a presión durante 4 horas. En este momento, el análisis cromatográfico de gas de la mezcla de reacción, utilizando tolueno como una norma interna indicó un rendimiento de 96%. Se logró un rendimiento aislado de 80% por la extracción y la destilación como se llevaron a cabo en el ejemplo 1.

Ejemplo 3

Metil Glioxal Di-N-Propilacetal (1,1-Di-N-propoxi-2-propanona)

Se calentó a de 80°C. a 90°C. durante 5 horas, una mezcla de 36 g. de dihidroxiacetona, 200 ml. de 1-propanol, y 4 g. de resina catiónica de poliestireno sulfonada. El cata-

lizador de resina se separó mediante filtración y la mezcla de reacción se extrajo y se destiló según se describió en el ejemplo 1, para dar el producto de propilacetal aislado.

Ejemplo 4

Metil Glioxal Di-N-Butil Acetal (1,1-Di-N-Butoxi-2-propanona)

Se calentó a de 90°C. a 110°C, durante 4 horas, una mezcla de 30 g. de dihidroxiacetona, 100 ml. de 1-butanol, y 2 g. de resina catiónica de poliestireno sulfonada. El catalizador de resina se separó mediante filtración y el filtrado se extrajo y se destiló según se describió en el ejemplo 1, para dar el producto de butilacetal.

Los rendimientos y los datos característicos de los ejemplos representativos preparados mediante este procedimiento, se dan en el cuadro I.

Cuadro I

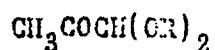
Síntesis de 1,1-Dialcoxi-2-Propanonas ( $H_3C-CO-CH-(OR)_2$ )

% de Rendimiento

No.	Substituyente R	Análisis cromato- gráfico de gas	Aislado	D.e.	RMN (CDCl <sub>3</sub> , STM) alfa
1	CH <sub>3</sub> -	96	82	82°(70 mm)	2.2 (S, 3H), 2.4 (S, 6H), y 4.43 (S, 1H).
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	99	92	82°(50 mm)	1.23 (T, 6H), 2.2 (S, 3H), 3.7 (M, 4H), 4.53 (S, 1H)
3	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	98.5	90	82°(14 mm)	0.91 (T, 6H), 1.57 (M, 4H), 2.15 (S, 3H), 3.55 (M, 4H), y 4.5 (S, 1H).
4	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 \\  \diagdown \\  \text{CH} \\  \diagup \\  \text{CH}_3  \end{array}  $	98	85	59°(14 mm)	1.1 (par de do- bles 12H), 2.11 (S, 3H), 3.86 (M, 2H), y 4.55 (S, 14H).
5	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	95	90	92°(29 mm)	0.93 (M) y 1.5 (M, total 14H), 2.15 (S, 3H), 3.61 (M, 4H), y 4.5 (S, 1H).

- REIVINDICACIONES -

1.- Un procedimiento para sintetizar un compuesto que tiene la fórmula



en donde R es alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, - que comprende la etapa de hacer reaccionar dihidroxiacetona, a aproximadamente 50-150°C., con por lo menos una cantidad equivalente de un alcohol que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en presencia de una cantidad catalítica de una resina de intercambio de cationes producida a partir de un ácido que tiene un valor pK de menos de uno.

2.- El procedimiento de la cláusula 1, en donde la resina de intercambio de cationes es un miembro seleccionado del grupo que consiste de copolímeros de divinilbenceno-estireno sulfonado y de poliestireno sulfonado.

3.- El procedimiento de la cláusula 1, en donde la temperatura se mantiene a aproximadamente 60-120°C. durante la reacción.

4.- El procedimiento de la cláusula 1, en donde

el catalizador se utiliza en una cantidad de 1 a 10% en peso de la dihidroxiacetona.

5.- El procedimiento de la cláusula 1, en donde el alcohol se utiliza en una cantidad que excede de la cantidad equivalente, dentro de una escala de 2-200 moles.

6.- El procedimiento de la cláusula 1, en donde se utilizan 10 moles del alcohol por 1 mol de dihidroxiacetona.

7.- Un procedimiento para sintetizar metilglicoxal-acetales.

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

Esta Memoria consta de nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

P.A.

- 6 FEB. 1935

Alberto de Elzoburu  
Por Poder

