



248310

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

por "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DERIVADOS NITRADOS DEL FURANO", a favor de DON LUIS CODERCH CLARAMUNT, de nacionalidad española, domiciliado en BARCELONA, Rambla del Arat, 11.

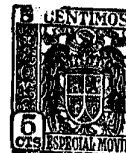
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de derivados nitrados de furano.

Estudios recientes indican que ciertos derivados del furano poseen notable acción quimioterapéutica y farmacodinámica. De estos compuestos los más estudiados son los derivados del furfural habiéndose comprobado la eficacia de sus homólogos conteniendo en su anillo un grupo nitro.

La forma de actuar estos agentes bacteriostáticos parece explicarse por un bloqueamiento del sistema enzimático del metabolismo de los hidratos de carbono de los microorganismos.



248310

mos microbianos.

La obtención de derivados nitrados del furano ofrece algunas dificultades particularmente si tenemos en cuenta que con el objeto de hacer asequibles los productos obtenidos, su síntesis debe resultar del todo económica. El proceso clásico de preparación puede resumirse de la siguiente manera: nitración del derivado furánico con apertura del anillo, aislamiento del compuesto intermedio y finalmente ciclación del producto dando el nitroderivado correspondiente. Con esto se obtienen compuestos nitrofuránicos si bien el proceso resulta largo u engorroso, a más de ser necesario el concurso de reactivos caros, uso de disolventes y llevar la reacción en condiciones muy cuidadosas.

El objeto de esta invención es realizar la preparación de compuestos nitrofuránicos, particularmente los derivados de furfural (más económicos) procurando que los pasos antes indicados puedan ser efectuados simultáneamente y en condiciones de máxima seguridad y reproducibles.

La fácil oxidabilidad de los aldehidos hace que para nitrarlos sea preciso bloquear el grupo carbonilo, consiguiéndose con el empleo del anhídrido acético. Así el proceso se realiza mediante el uso de un ácido nítrico de una concentración entre el 40 y 49° Be, al cual mezclado con anhídrido acético se adiciona una mezcla de 2-furfuraldehido y anhídrido acético. Hemos comprobado que mediante el concurso de ciertos derivados anhídridos de los ele IV, V, VI y VII de la Tabla Periódica, actúan catalíticamente consiguiéndose productos finales de máxima pureza y con buenos rendimientos muy superiores a los clásicos dados según la bibliografía.

Esta primera fase de nitración debe efectuarse a tem-



248310

peraturas comprendidas entre los 20 y 40°C. El líquido aceitoso obtenido se mezcla sin purificación ni extracción previa con agua a la que se añade un agente alcalino para llevar el pH del medio a un valor de comprendido entre 3-4. Luego toda

5. la masa se calienta a 55-60°C, hasta que el aceite que sobranada se convierte en un polvo blanco cristalino, cuyo punto de fusión es de 89-91°C.

Sin purificación por recristalización este compuesto (diacetato del 5-nitrofurfural) puede condensarse en medio

10. ácido con reactivos del grupo carbonilo, de los cuales la semicarbazona correspondiente, polvo amarillo, punto de fusión 234° c.d. es efectiva en la coccidiosis aviar y tiene aplicaciones en la medicina humana como ingrediente de supositorios vaginales, para infecciones oculares y en uso externo.

15. El siguiente ejemplo es ilustrativo del proceso indicado y refiere los resultados de una obtención realizada.

EJEMPLO .

En un matraz de fondo redondo con tres bocas, equipado de agitación, embudo de bromo, refrigerante de reflujo y termómetro, sumergido en un baño conteniendo hielo y cloruro amónico, se carga con 1500 cc de anhídrido acético y 5 cc de catalizador; lentamente se le van añadiendo 350 cc de ácido nítrico a 47° Bé. Después se adiciona una mezcla de 350 cc de anhídrido acético con 250 cc de furfural. Una vez efectuada la mezcla el aceite se vierte sobre agua (15 litros). Se agita a la

20.

25. vez que se añade 600 de hidróxido sódico 48% hasta un pH 3,7.

Se calienta a 55° y se agita durante una hora. Se forman unos cristales blancos de punto de fusión 90-91°C, que se filtran en un buchner y se dejan secar. Rendimiento obtenido

30. 500 gr.



248310

750 g de diacetato obtenido se tratan con 500 cc de agua conteniendo 50 cc de ácido sulfúrico concentrado, agitando en caliente hasta disolución total del aciete. Se trata con la cantidad equivalente de semicarbacina (clorhidrato o sulfato) y se deja en reposo, filtrando. Se obtiene así 502 g de semicarbazona del 5-nitrofurfural, punto de fusión 234-236° c.d.

La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

= . =

N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se declara como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

1. Un procedimiento de obtención de derivados nitrados del furano en los que, los compuestos obtenidos, son semicarbazonas de un nitro furfural.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que en el proceso de nitración, se emplea una mezcla de ácido nítrico de 40 a 49° Be y anhídrido acético, añadiendo luego una mezcla de anhídrido acético y un derivado de furfural.



248310

3. Un procedimiento según la reivindicación 2, en el que, a la mezcla de nítrico y anhídrico acético, se añade un catalizador que es un anhídrido de los elementos de los grupos IV, V, VI y VII de la Tabla Periódica.
5. 4. Un procedimiento según las reivindicaciones 2 y 3, en el que la nitración se efectúa a una temperatura de -20 a $+40^{\circ}\text{C}$; y que el líquido obtenido se mezcla con agua añadiéndole un álcali hasta lograr un pH de 3 a 4, calentando luego hasta una temperatura de 55 a 60°C .
10. 5. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, en el que se condensa el compuesto nitrado de furfural, con clorhidrato o sulfato de semicarbácida, en medio ácido obteniéndose semicarbazona de un derivado nitrado de furfural.
15. 6. Un procedimiento de obtención de derivados nitrados del furano.

Según se describe y reivindica en la presente memoria, la cual consta de cinco hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras,

Madrid, a 30 de Marzo de 1.959.

LUIS CODERCH CLARAMUNT.

P. a.