



250621

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a

la solicitud de

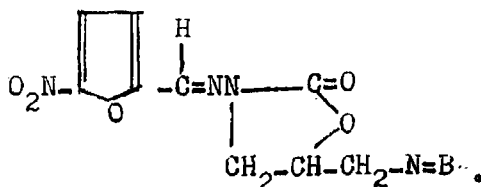
una PATENTE de INTRODUCCION por DIEZ AÑOS en ESPAÑA

a favor de

THE NORWICH PHARMACAL COMPANY, Entidad norteamericana,
residente en Norwich N.Y., Estados Unidos,

por

"METODO DE PREPARACION DE UNA N-(5-NITRO-2-FURFURILIDENO)-3-AMINO-5-TERCIARIOAMINOMETIL-2-OXAZOLIDONA,
REPRESENTADA POR LA FORMULA:

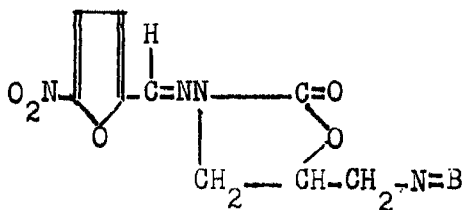


Fuente de origen: Basada en la Patente norteamericana
núm. 2.802.002, concedida en 7 de
agosto de 1957.



250621

Esta invención se relaciona con una nueva serie de com-
 puestos químicos que ofrecen un elevado grado de eficacia qui-
 mico-terapéutica in vivo contra las infecciones microbianas
 tras su administración oral y que son bien tolerados por el
 huésped al administrarse así; se relaciona también con la pre-
 paración de los mismos. Otra característica de esta invención
 radica en el hecho de que la adición ácida y las sales amóni-
 cas cuaternarias de esta nueva serie de compuestos son efica-
 ces tras su administración oral, prestándose igualmente a una
 eficaz terapia parentérica. Esta nueva serie de compuestos
 químicos consiste en un número de nitrofuranos estrechamente
 relacionados que pueden describirse como N-(5-nitro-2-furfuri-
 lideno)-3-amino-5-terciarioaminometil-2-oxazolidonas y en la
 adición ácida y sales amónicas cuaternarias de los mismos. Se
 representan por la fórmula general:



en la que -N=B representa un miembro del grupo consistente en
 dialquilamino inferior, arilalquilamino, piperidil, pirroli-
 dil y morfolinil, y la adición ácida y las sales amónicas cua-
 ternarias de haluros alquilos de los mismos.

Otro aspecto de mi invención es la provisión de una nueva
 serie de 3-amino-5-terciarioaminometil-2-oxazolidonas estrecha-
 mente relacionadas, que pueden emplearse como productos inter-
 medios en la producción de los miembros de mi nueva serie de
 nitrofuranos, y la preparación de tales productos intermedios.

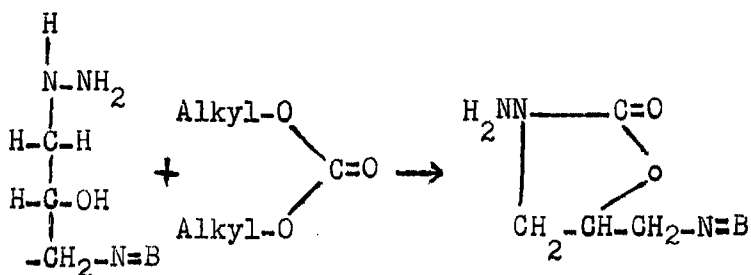
La preparación de mi nueva serie de productos intermedios,
 de acuerdo con el método que prefiero ahora, requiere la reac-

25.0621



ción de un 1-hidrazino-3-terciarioamino-2-propanol y un carbonato alquilo, preferiblemente carbonato dietilo. Esta reacción puede representarse esquemáticamente por la siguiente ecuación:

5



10

en la que -N=B representa un miembro del grupo consistente en radicales dialquilamino inferior, arilalquilamino, piperidilo, pirrolidilo y morfolinilo.

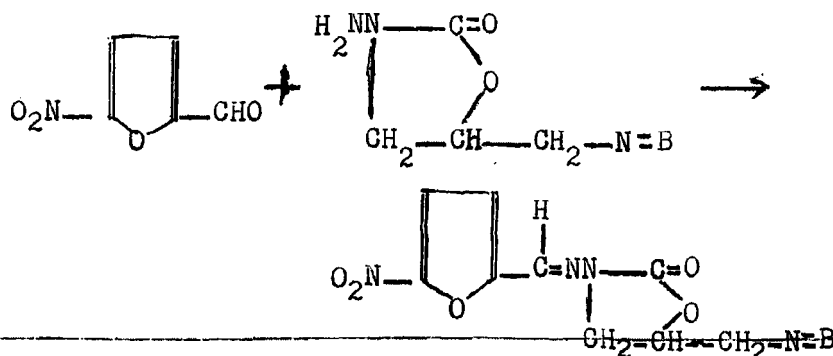
Se calientan conjuntamente los reactivos y todo alcohol que se forme durante la reacción puede eliminarse por destilación para estimular a la reacción a avanzar hasta su completamiento. Conviene la presencia de un catalizador metálico alcalino en pequeña cantidad en la mezcla de reacción, a fin de que ésta se produzca suavemente. Tal catalizador es el metilato sódico.

15

20

La conversión de un miembro de mi nueva serie de productos intermedios en el correspondiente nitrofurano, de acuerdo con el método que prefiero ahora, consiste en hacer reaccionar 5-nitro-2-furaldehído con el producto intermedio escogido. Tal reacción puede representarse esquemáticamente por la siguiente ecuación:

25



30

250621



en la que -N=B representa un miembro del grupo consistente en radicales dialquilamino inferior, arilalquilamino, piperidilo, pirrolidilo y morfolinilo.

5 Los compuestos incluidos en mi nueva serie de nitrofuranos, agrupados en la Fórmula I, pueden convertirse en la adición ácida y sales amónicas cuaternarias de los mismos mediante la reacción de tales compuestos con ácidos inorgánicos tales como el clorhídrico y el sulfúrico o un ácido orgánico tal como la penicilina o mediante cuaternización con un haluro alquilo.

10 He descubierto que los miembros de esta serie de compuestos permiten un tratamiento terapéutico sorprendentemente eficaz de animales mortalmente infectados con organismos patógenos tales como el S. typhosa, S. pyogenes, S. choleraesuis, V. comma y tripanosomas. La dosificación de los diversos miembros de esta serie, necesaria para lograr un eficaz resultado quimioterapéutico, se encuentra dentro de un grado tolerable, no provocando manifestación alguna de efectos tóxicos o adversos. El elevado grado quimioterapéutico de esta serie permite espaciar las dosis dentro de unos intervalos de tiempo aceptables. En muchos casos, una simple dosis será tan eficaz como un régimen múltiple.

25 He descubierto también que las sales mencionadas retienen los atributos quimioterapéuticos altamente eficaces del compuesto básico al ser administradas oralmente a animales mortalmente infectados con organismos patógenos, prestándose además a formas parentéricas de administración. Entre estas sales de adición ácida, la sal de penicilina producida por la reacción de penicilina G con N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(1-piperidil)-metil-2-oxazolidona, por ejemplo, ha demostra-

30



250621

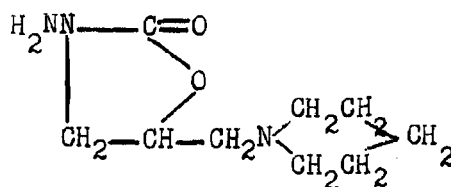
do producir unos resultados sorprendentemente excelentes al administrarse a animales mortalmente infectados con bacterias patógenas. Aunque la sal de penicilina citada aquí a modo de ilustración se refiere a la penicilina G, son eficaces y quedan incluidas dentro del campo de esta invención otras penicilinas tales como la K, F, X y dihidro F, o mezclas de dos o más de ellas, tal como se obtienen mediante métodos de cultivo de moho para la obtención de "penicilina".

Con el uso de la sal hidrociorura del citado compuesto básico se logra una efectividad quimioterapéutica similar. Esta sal puede administrarse oralmente en la forma a que se hace antes referencia en el caso del compuesto básico o la sal de penicilina del mismo, y al igual que el aductor de penicilina, puede administrarse parentéricamente, ofreciendo una solubilidad en agua mayor aún para su uso por esa vía.

A fin de que esta invención llegue enteramente a la comprensión de los técnicos en la materia, se describen brevemente los métodos de preparación de algunos de los nuevos compuestos de la serie y de los productos intermedios para los mismos.

Ejemplo I

A. 3-amino-5-(1-piperidil)metil-2-oxazolidona



A 23 g. de hidrato de hidrazina (100%) a 80°C. se añaden con agitación 12 g. de 3-(1-piperidil)-1,2-epoxipropano (Eis-leb, U.S. 1.790.042) a tal ritmo que la temperatura se mantenga a 80-90°C sin refrigeración externa. La solución resultante

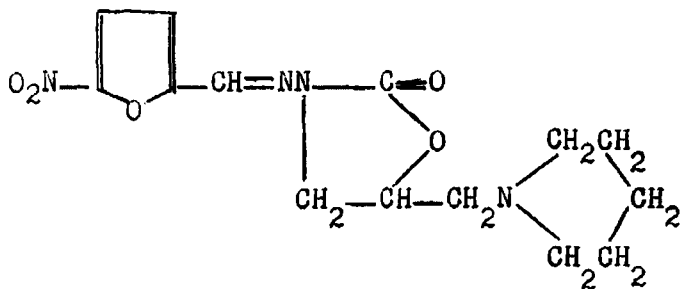
250624



es calentada en un baño de vapor durante dos horas y luego se extraer el exceso de hidrato de hidrazina al vacío.

Al aceite residual se añaden 8 gramos de carbonato disti
lo y una solución de 0,1 g. de sodio en 3 cc. de metanol. Lue
go se calienta la mezcla de reacción, eliminándose lentamente
por destilación el alcohol formado en la reacción. Al cabo de
unas dos horas se enfría la mezcla, retirándose por filtra
ción el sólido precipitado y lavándose con alcohol absoluto y
luego con éter, La producción es del 44% y su punto de fusión
128-129°C.

B. N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(1-piperidil)-
metil-2-oxazolidona



No es necesario que el producto intermedio sea separado
del medio de reacción en la preparación del producto final.
En lugar de ello, la mezcla de reacción, después de enfriada,
es tratada con 50 cc. de agua y acidulada con ácido clorhídri
co concentrado. Luego se añade una solución de 7 g. de 5-nitro
2-furaldehído en 25 cc. de alcohol, se retira una pequeña can
tidad de material insoluble por filtración y se alcaliniza el
filtrado con una solución saturada de carbonato sódico. El só
lido resultante es recogido por filtración, lavado con agua y
luego con un poco de alcohol frío. Tras una recristalización
partiendo del alcohol, se obtienen 7,0 g. de N-(5-nitro-2-fur
furilideno)-3-amino-5-(1-piperidil)-metil-2-oxazolidona, con
p.f. a 194-196°C. Una ulterior recristalización a partir del

250621

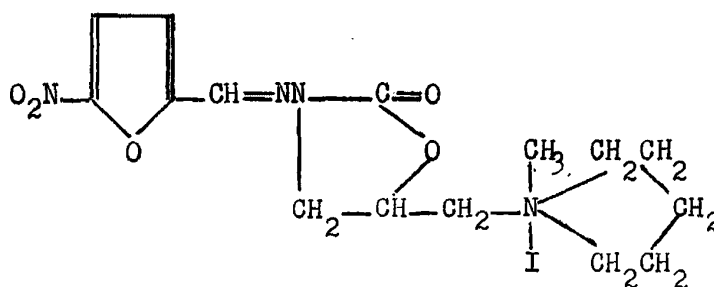


alcohol eleva el punto de fusión a 197-198°C.

La sal hidrociorura puede prepararse fácilmente suspen-
diendo 12,0 g. del citado compuesto en 100 cc. de alcohol ab-
soluta, añadiendo 10 cc. de ácido clorhídrico concentrado y en-
friando la solución resultante. Los 12,0 g. de sal hidrocioru-
ra así obtenidos se descomponen aproximadamente a 250°C. La
sal sulfato puede prepararse igualmente empleando ácido sulfú-
rico en lugar de ácido clorhídrico.

La sal de penicilina se prepara añadiendo lentamente una
solución de 75 g. de hidrocioruro de N-(5-nitro-2-furfurilide-
no)-3-amino-5-(1-piperidil)metil-2-oxazolidona en 690 cc. de
agua caliente a una solución helada de 80 g. de penicilina G
potásica en 150 cc. de agua. Se retira la sal de penicilina
por filtración y después de secarse sobre cloruro cálcico al
vacío, pesa 110 g., con p.f. a 116-118°C.

C. Metoyoduro de N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-
5-(1-piperidil)-metil-2-oxazolidona.



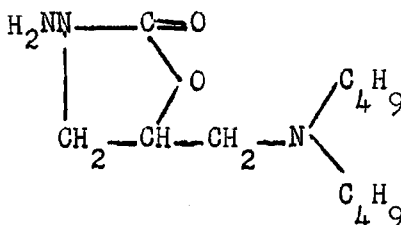
Durante doce horas se refluje una mezcla de 5,0 g. de
N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(1-piperidil)metil-2-oxa-
zolidona, 6,0 g. de yoduro de metilo y 150 cc. de acetato de
etilo. Al cabo de ese tiempo se filtra la mezcla en caliente y
se lava bien el precipitado con acetato de etilo, obteniéndose
6,0 g. 83% de producto, con p.f. a 260° con descomposición.
Para su mayor purificación, puede recristalizarse el material
con nitrometano.



2506

Ejemplo II

A. 3-amino-5-dibutilaminometil-2-oxazolidona



5
10
15

A 112,5 g. de epiclorohidrina y 2,4 cc. de agua, se añaden lentamente 129,2 g. de dibutilamina, manteniendo la temperatura a 20-30°C. Luego se agita la mezcla de reacción a 30°C. durante cinco horas, lavándose seguidamente con 125 cc. de una solución al 20% de carbonato potásico. Luego se agita la capa orgánica durante una hora a 27-30°C. con 160 cc. de una solución al 36% de hidróxido sódico. Se separa el aceite resultante de la solución cáustica, se seca sobre hidróxido potásico sólido y se destila al vacío, obteniéndose 99 g. de 3-dibutilamino-1,2-epoxipropano, con punto de ebullición a 107-111°C. a 13 mm.

20

A 12,5 g. de hidrato de hidrazina (100%) a 80°C. se añaden lentamente 92,6 g. de 3-dibutilamino-1,2-epoxipropano, manteniendo la temperatura a 80-90°C. Luego se agita la mezcla de reacción a 90-95°C. durante tres horas y se retira el exceso de hidrazina al vacío.

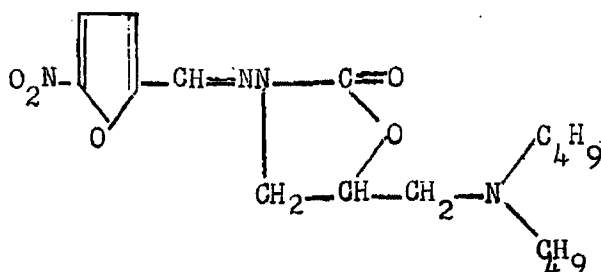
25

A 100 g. del aceite residual se añaden 84 g. de carbonato de dietilo y una solución de 2,0 g. de sodio en 40 cc. de metanol. Luego se calienta la mezcla de reacción y el alcohol formado en la reacción se destila lentamente. Al cabo de unas cuatro horas se trata el residuo con 100 cc. de agua y 25 cc. de alcohol, acidulándose con ácido clorhídrico concentrado.



250621

B. N-(5-nitro-2-furfurilideno)3-amino-5-dibutilaminometil-2-oxazolidona.



No es necesario que el producto intermedio sea separado del medio de reacción en la preparación del producto final.

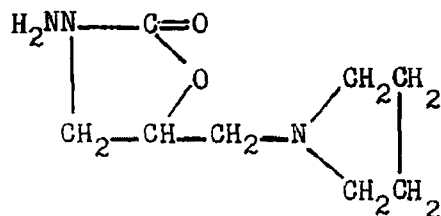
10 En lugar de ello, se añade una solución de 35,2 g. de 5-nitro-2-furaldehído en 50 cc. de alcohol al medio de reacción, neutralizándose la solución con una solución saturada de carbonato sódico. Se retira el precipitado que aparece por filtración, recristalizándose con alcohol. Se obtienen 19 g. de N-(5-nitro-

15 2-furfurilideno)-3-amino-5-dibutilaminometil-2-oxazolidona, con p.f. a 152,5-153,5°C.

La sal de la penicilina se prepara en la forma descrita en el ejemplo I.

Ejemplo III

A. 3-amino-5-(1-pirrolidil)metil-2-oxazolidona



25 A 50 g. de epiclorohidrina a 0°C; se añaden lentamente 40 g. de pirrolidina, manteniendo la temperatura a 0-5°C. Se agita la solución a 0-10°C. durante treinta minutos y a 30-35°C. durante una hora. Se lava la mezcla de reacción con 125 cc. de una solución al 20% de carbonato potásico y luego se agita con

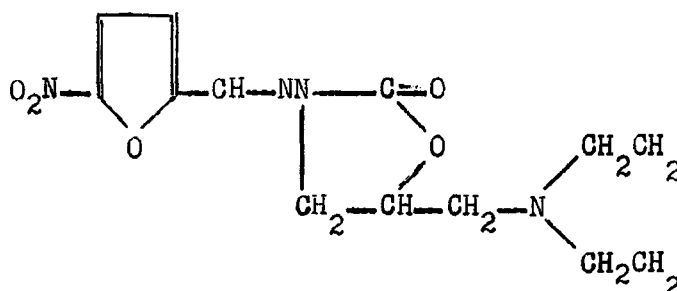
30 75 cc. de una solución al 36% de hidróxido sódico durante una

250621



hora. Se separa el aceite resultante y se extracta la capa acuosa con 100 cc. de éter. Las capas orgánicas combinadas son secadas sobre HOK, se retira el éter y se destila el aceite residual al vacío, obteniéndose 39 g. de 3-(1-pirrolidil)-1,2-epoxipropano con p.e. a 78°C. a 20 mm. Se añaden los 39 g. de 3-(1-pirrolidil)-1,2-epoxipropano a gotas a 80 g. de hidrato de hidrazina, manteniendo la temperatura a 90-100°C. Se calienta la solución al baño de vapor durante una hora, eliminándose al vacío el exceso de hidrato de hidrazina. Al residuo se añaden 44 g. de carbonato de dietilo y una solución de 1,0 g. de sodio en 19 cc. de metanol. Se calienta la mezcla de reacción, destilándose lentamente el alcohol formado por la reacción. Al cabo de unos noventa minutos, se diluye el residuo con 100 cc. de agua y se acidula con ácido clorhídrico concentrado.

B. N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(1-pirrolidil)metil-2-oxazolidona.



Se añade una solución de 40 g. de 5-nitro-2-furaldehído en 150 cc. de alcohol al medio de reacción preparado mediante la fase A, se extracta la solución con éter para eliminar cualquier exceso de aldehído y se alcaliniza la porción acuosa con una solución saturada de carbonato sódico. Se retira el sólido resultante por filtración, se lava con agua y alcohol y se recristaliza con alcohol-nitrometano (200:175), obteniéndose 39,4 g. de N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(1-pirrolidil)metil-2-oxazolidona, con p.f. a 207-208°C.

El hidrocloreuro se prepara suspendiendo 5,4 g. del ante-

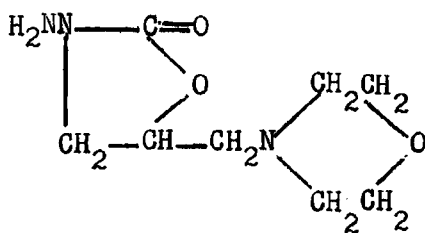


rior compuesto en 55 cc. de alcohol absoluto, añadiendo 5 cc. de ácido clorhídrico concentrado y enfriando. Los 5,9 g. del hidrocioruro resultante funden a 285°C. con descomposición.

Ejemplo IV

5

A. 3-amino-5-(N-morfolinil)metil-2-oxazolidona



10

Se añaden a gotas 11,17 g. (0,78 molécula-gramo) de 3-(N-morfolinil)-1,2-epoxipropano, con p.e. a 76,5-78°C., a 3,9 mm., preparado por el método de Eisleb para el 3-(1-piperidil)-1,2-epoxipropano (U.S. 1.790.042) en 12 minutos a 19,5 g. (0,39 molécula-gramo) de hidrato de hidrazina al 100%, que

15

ha sido calentado a 85°C. al baño de vapor, al tiempo que se agita mecánicamente. El calor de la reacción mantiene la temperatura interna a 90-100°C. sin más calentamiento externo,

20

Luego se calienta la mezcla de reacción al baño de vapor durante dos horas más (90-95°C). El exceso de hidrato de hidrazina se elimina al vacío. El residuo de 1-hidrazino-3-morfolinil-2-propanol viscoso no se destila, sino que se mezcla

25

con 10,16 g. (0,086 molécula-gramo) de carbonato de dietilo y una solución de 0,3 g. de metal de sodio en 15 ml. de alcohol metílico. Se refluje la mezcla unas dos horas bajo una columna Widmer de 15 cm. dejando el alcohol que se elimina un residuo líquido espeso y verde, que se enfría, retirándose el precipitado que se forma por filtración y lavándose bien con éter.

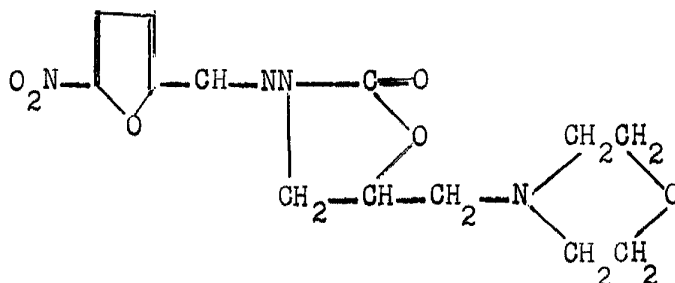
30

La producción es del 82%, con p.f. a 114-116°C. La recristalización con isopropanol da un material purificado, con p.f. a 120°C.



250624

B. N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-
(N-morfolinil)metil-2-oxazolidona



5

10

15

20

25

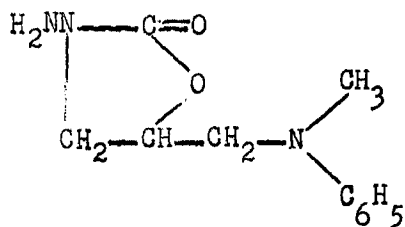
No es necesario que el producto intermedio sea separado del medio de reacción en la preparación del producto final. En lugar de ello, se trata la mezcla de reacción, después de enfriarse, con 200 ml. de agua, se acidula con 42 ml. de una solución de ácido clorhídrico al 10% y se filtra. Al filtrado claro, amarillo claro, se añade a gotas una solución de 9,8 g. (0,07 molécula-gramo) de 5-nitro-2-furaldehído en 100 ml. de alcohol etílico, formándose una solución naranja del hidroclo-

La base libre precipita en placas amarillas haciendo básica la solución con una solución saturada de carbonato sódico. Mediante succión se filtran 14 g. del compuesto, se lavan con alcohol y se secan. La producción, con p.f. a 204-205°C. (d), es el 53% de la teórica, basada en 3-(N-morfolinil)-1,2-epoxipropano. Su recristalización con un 95% de alcohol (75% de recuperación) eleva el punto de fusión a 206°C. (d). La sal hidrociorura es aislada cuantitativamente suspendiendo la base en alcohol y añadiendo suficiente solución acuosa concentrada de ClH. El precipitado se hace amarillo pálido, se filtra y se recristaliza con alcohol al 80%. El punto de fusión oscila entre 223 y 228°C. (d).

Ejemplo V

A. 3-amino-5-fenilmetilaminometil-2-oxazolidona

2506



5

10

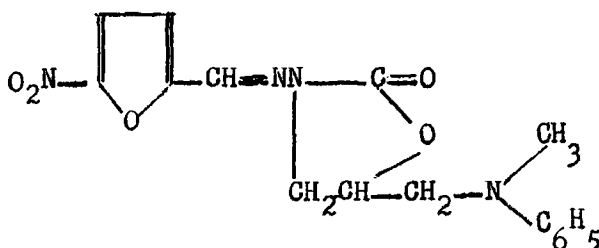
15

20

Se añaden 65 g. (0,4 molécula-gramo) de 3-fenilmetil-amino-1,2-epoxipropano, preparado por el método de Eisleb (U.S. 1.790.042), a gotas y durante 22 minutos, a 100 g. (2 moléculas-gramo) de hidrato de hidrazina al 100%, que ha sido calentado a 82° C, al baño de vapor, al tiempo que se agitate mecánicamente. El calor de la reacción mantiene la temperatura interna a 90-100° C. sin más calentamiento externo. Luego se calienta la mezcla de reacción al baño de vapor durante dos horas más (92° C.). El exceso de hidrato de hidrazina se retira al vacío. El residuo de 1-hidrazino-3-fenilmetilamino-2-propanol no se destila, sino que se mezcla con 53 g. (0,44 molécula-gramo) de carbonato de dietilo y una solución de 1,52 de metal de sodio en 50 ml. de alcohol de metilo. Se refluje la mezcla al baño de vapor cuatro horas, dando una solución clara, verde, que se acidula con 200 ml. de una solución de ácido clorhídrico al 10%.

B. N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-fenilmetilaminometil-2-oxazolidona

25



30

A la solución clara, amarillo intenso, que se produce siguiendo el procedimiento esbozado en la fase A, se añade a



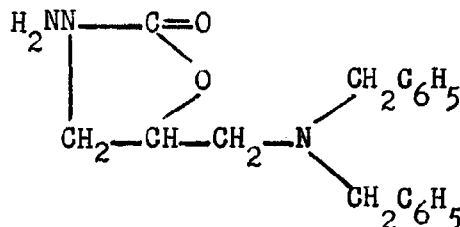
250621

gotas una solución de 42 g. (0.3 molécula-gramo) de 5-nitro-2-furaldehído en 250 ml. de alcohol etílico. El sólido naranja que enseguida empieza a precipitar es la base libre, con p.f. 212-214°C. La recristalización con una solución de alcohol y nitrometano en proporción de 2:1, o con ácido acético glacial, eleva el punto de fusión a 214-215°C., con una producción de 62 g., 45% de la teórica, basado sobre el fenilmetilamino-1,2-epoxipropano inicial.

El hidrocloreuro puede formarse suspendiendo la base libre en ClH alcohólico absoluto. Al cabo de poco tiempo, se consigue la solución, seguida de la precipitación de un sólido amarillo pálido.

Ejemplo VI

A. 3-amino-5-dibencilaminometil-2-oxazolidona



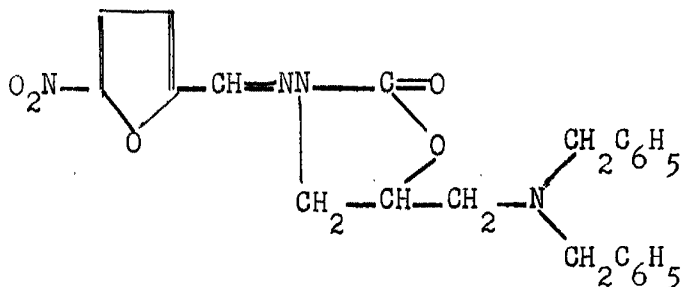
Durante 5 horas se refluje una solución de 156 g. (0,79 molécula-gramo) de dibencilamina y 85 g. (0,92 molécula-gramo) de epiclorohidrina en 300 cc. de tolueno. La temperatura interna sube de 115 a 120°C. durante ese período. Se enfría la solución a 35°C y se trata con 100 cc. de hidróxido sódico al 50%, agitándose luego durante 1,75 horas. Se añaden 125 cc. de agua para disolver la sal que se separa y la capa orgánica es separada. A la capa orgánica se añaden 200 g. (4 molécula-gramo) de hidrato de hidrazina al 100% y se refluje la mezcla 2,25 horas con agitación. Luego se destila el azeotropo tolueno-hidrazina-agua a 90-95°C. y se calienta el residuo al vacío para separar el tolueno y la hidrazina. Se agrega meta-

250621



nol al residuo, seguido por suficiente hidróxido potásico metanólico para alcalinizar intensamente la mezcla. Se filtra el cloruro potásico precipitado y se lava bien con metanol. Se destila el metanol y se bombea el residuo al vacío y a 100°C. Al espeso residuo se agregan 125 g. (1,06 moléculas-gramo) de carbonato de dietilo y una solución de 3 g. (0,13 moléculas-gramo) de sodio en metanol. Se calienta esta mezcla con agitación en un baño de aceite, subiendo la temperatura de 110 a 133°C. durante 2 horas para separar el alcohol formado. El residuo caliente es calentado luego al vacío para separar todo material volátil.

B. N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-dibencilaminometil-2-oxazolidona



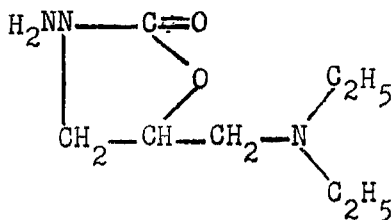
La 3-amino-5-dibencilaminometil-2-oxazolidona cruda es aislada y purificada en su derivado 5-nitro-2-furaldehído disolviendo el material crudo en alcohol, acidulándolo con ácido clorhídrico y añadiendo una solución alcohólica de 5-nitro-2-furaldehído. Esta mezcla es neutralizada con una solución de carbonato sódico para precipitar N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-dibencilaminometil-2-oxazolidona. Se recrystaliza el compuesto de nitrofurano crudo con nitrometano y alcohol en proporción de 1:1, empleando carbón vegetal, obteniéndose 64 g. (18,5% basado sobre la dibencilamina) del compuesto puro, que funde a 163-165°C.



250624

Ejemplo VII

A. 3-amino-5-dietilaminometil-2-oxazolidona



10 A una mezcla de 99 g. (0,615 molécula-gramo) de 1-hidrazino-3-dietilamino-2-propanol (preparado a partir de hidrato de hidrazina y 3-dietilamino-1,2-epoxipropano) y 80 g. (0,678 molécula-gramo) de carbonato de dietilo se añaden, en una porción, 5,4 g. (0,1 molécula-gramo) de metóxido sódico seco. Se produce una reacción exotérmica al disolverse el sólido, tornándose verde la mezcla. Esta mezcla es calentada, con agitación, en un baño de aceite. Durante 2 horas, a una

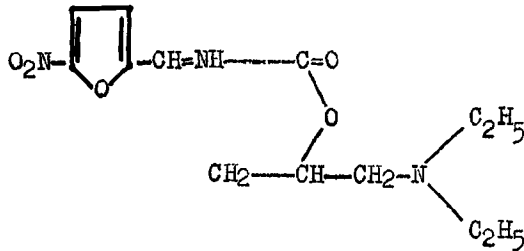
15 temperatura del baño que sube de 110 a 113°C. se recogen 68,5 cc. de destilado (95% de la teoría) que hierve a 76-77,5°C. Luego se bombea el residuo caliente en el matraz donde ha tenido lugar la reacción para liberarle de material volátil, con la bomba de vacío, quedando 117 g. de residuo.

20 Se disuelven 10 g. de este residuo en ácido sulfúrico al 10%, tratándose con un exceso de carbonato bórico. Se filtran los precipitados de sulfato y carbonato bóricos y se lavan bien con agua. Se evapora la clara solución acuosa al baño de vapor y luego se seca sobre HOK al vacío. Se destilan al vacío

25 6,7 g. del jarabe viscoso que quedaba, produciéndose 2,7 g. de líquido viscoso e incoloro que hierve a 138,5°C a 1,6 mm.

B. N-(5-nitro-2-furfurilidemo)-3-amino-5-dietilaminometil-2-oxazolidona

250621



5.-

Se acidula una solución acuosa del compuesto antes descrito con ácido clorhídrico y se añade una solución alcoholica de 5-nitro-2-furaldehído como se describe en el Ejemplo II, B. Se neutraliza la solución con una solución saturada de carbonato sódico. Se retira el precipitado que aparece mediante filtración y se recristaliza con alcohol; su punto de fusión es de 170-171°C.

10.-

Esta solicitud es continuación en parte de mi solicitud copendiente nº 373.672, depositada el 11 de agosto de 1953 y de mi otra solicitud copendiente nº 373.674, depositada en la misma fecha citada, y ahora abandonada.

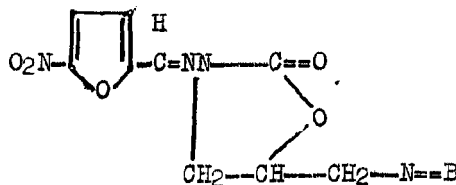
15.-

REIVINDICACIONES

En resumen: la Patente de Introducción que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones que siguen:

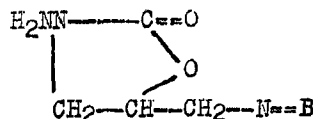
1. Método de preparación de una N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-terciarioaminometil-2-oxazolidona, caracterizado porque este producto se representa por la fórmula

20.-

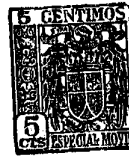


25.-

en la que -N=B representa un miembro del grupo consistente en dialquilamino inferior, arilalquilamino, piperidil, pirrolidil y morfolinil, cuyo método comprende el hacer reaccionar a una 3-amino-5-terciarioaminometil-2-oxazolidona representada por la fórmula

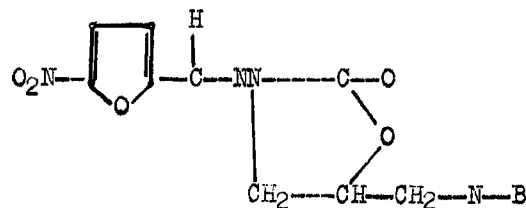


250621



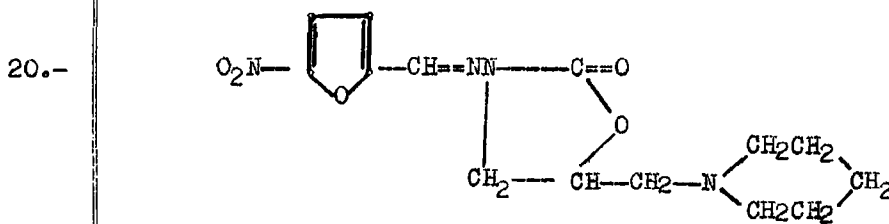
en la que -N=B tiene el significado antes señalado, con 5-nitro-2-furraldehído en solución acidulada.

5.- 2. Método de preparación del producto expresado en la reivindicación 1ª, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en un compuesto dotado de actividad quimicoterapeutica con su administración oral, representado por la fórmula:

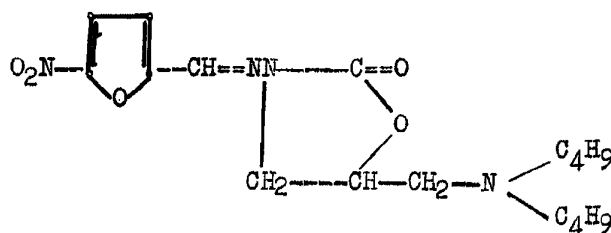


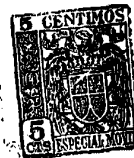
en la que -N=B representa un miembro del grupo consistente en dialquilamino inferior, arilalquilamino, piperidil, pirrolidil y morfolinil, y la adición ácida y las sales amónicas cuaternarias de haluros alquilos de los mismos.

15.- 3. Método de preparación del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en el compuesto N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(1-piperidil)-metil-2-oxazolidona, representada por la fórmula



25.- 4. Método de preparación del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en el compuesto N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-dibutilaminometil-2-oxazolidona, representada por la fórmula

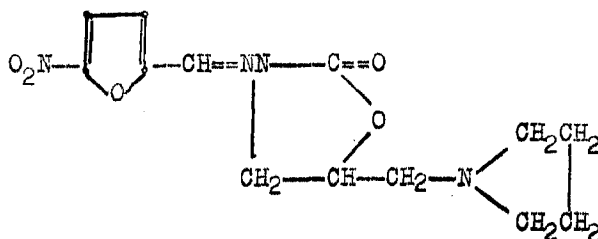




250621

5. Método de preparación del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en el compuesto N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(1-pirrolidil)-metil-2-oxazolidona, representada por la fórmula:

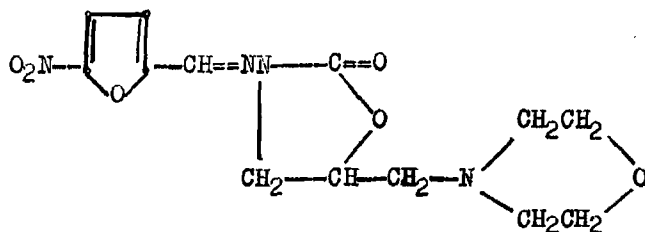
5.-



10.-

6. Método de preparación del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en el compuesto N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-(N-morfolinil)-metil-2-oxazolidona, representada por la fórmula:

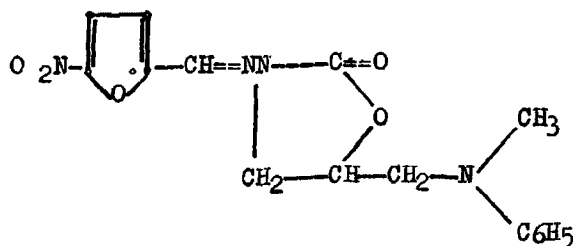
15.-



20.-

7. Método de preparación del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en el compuesto N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-fenilmetil-aminometil-2-oxazolidona, representada por la fórmula:

25.-



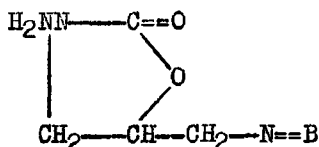
250624

31 OCT



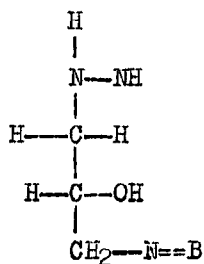
8. Método de preparación, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende una 3-amino-5-terciario-aminometil-2-oxazolidona, representada por la fórmula:

5.-



en la que -N=B representa un miembro del grupo consistente en dialquilamino inferior, arilalquilamino, piperidil, pirrolidil y morfolinil, cuyo método comprende el hacer reaccionar un 1-hidrazino-3-terciarioamino-2-propanol, representado por la fórmula

10.-



15.-

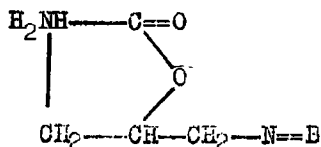
en la que -N=B tiene la significación antes señalada, con un carbonato alquilo.

9. Método según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el carbonato alquilo es el carbonato de dietilo.

20.-

10. Método de preparación, del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en un nuevo compuesto químico representado por la fórmula:

25.-



en la que -N=B representa un miembro del grupo consistente en dialquilamino inferior, arilalquilamino, piperidil, pirrolidil y morfolinil.

30.-

11. Método de preparación del producto expresado en las

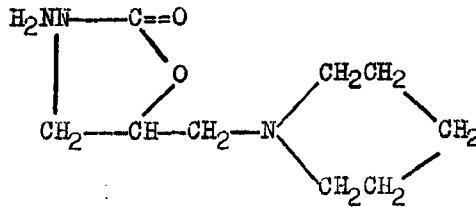
250624

31 OCT



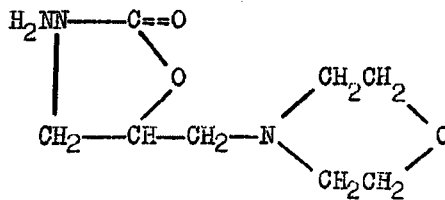
reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en un compuesto 3-amino-5-(1-piperidil)metil-2-oxazolidona, representado por la fórmula:

5.-



12. Método de preparación del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en el compuesto 3-amino-5-(N-morfolinil)metil-2-oxazolidona, representada por la fórmula

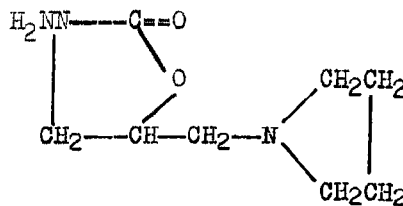
10.-



15.-

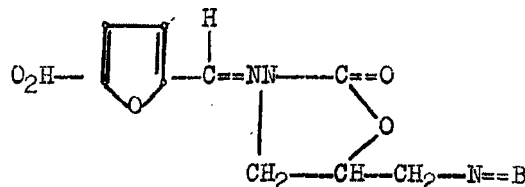
13. Método de preparación del producto expresado en las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque un miembro del grupo consiste en el compuesto 3-amino-5-(1-pirrolidil)metil-2-oxazolidona, representada por la fórmula:

20.-



25.-

14. Se reivindica, por último, como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Introducción que se solicita: "Método de preparación de una N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-5-terciarioaminometil-2-oxazolidona, representada por la fórmula





25062

Todo conforme queda descrito en la presente memoria que consta de veintidos páginas escritas a máquina, por una sola cara.

Madrid, 8 de julio de 1959

ALFONSO UNGRIA