



251887

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a

la solicitud de

una PATENTE de INVENCION por VEINTE AÑOS en ESPAÑA, a favor de
THE NORWICH PHARMACAL COMPANY, Entidad norteamericana, residen-
te en NORWICH - N.Y. - EE.UU., por

"PROCESO PARA PREPARAR UNA COMPOSICION QUIMICA QUE COMPRENDE UN
COMPLEJO CONSISTENTE EN 5-NITRO-2-FURALDEHIDO y 2-OXAZOLIDONA"

INVENTOR: Gabriel Gever, de nacionalidad norteamericana.

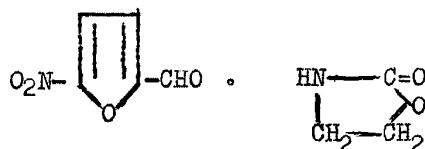
PRIORIDAD: Sol. Pat. norteamericana Ser. 764.238, del 30-9-58

?)



251887

Esta invención se relaciona con una nueva composición química que es un complejo formado por la interacción de 5-nitro-2-furaldehído y 2-oxazolidona, pudiendo representarse por la fórmula



5.- Mi nuevo complejo es útil como producto intermedio en la preparación de nitrofuranos farmacológicamente efectivos, por ejemplo la N-(5-nitro-2-furfurilideno)-1-aminohidantoína (patente estadounidense nº 2.610.181), la N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-2-oxazolidona (patente estadounidense nº 2.759.932) y la 5-nitro-2-furaldehído semicarbazona (patente estadounidense nº 2.416.234). He descubierto que mi nuevo complejo puede prepararse en forma pura y con una buena producción mediante un método que puede llevarse a cabo con gran facilidad.

10.- Por supuesto que ya es sabido que el 5-nitro-2-furaldehído es un valioso producto intermedio en la preparación de los mencionados compuestos farmacológicamente efectivos. Sin embargo, ese aldehído es un compuesto químico relativamente inestable al ser muy sensible a la luz. Gradualmente se oscurece en presencia de la luz y finalmente se torna resinoso con la pérdida del radical -NO₂. No puede conservarse durante ningún apreciable espacio de tiempo porque su fotosensibilidad da lugar a la formación de contaminadores productos de descomposición. El recurso a los procedimientos de purificación tiene el inconveniente del gasto de tiempo y dinero a que da lugar.

15.- Además, el 5-nitro-2-furaldehído tiene un bajo punto de fusión (35-36°C), de manera que han de adoptarse precauciones para evitar su fundición a las temperaturas frecuentemente presentes. La subsiguiente resolidificación a temperaturas inferiores produce una

251887



masa dura de difícil manipulación.

5.- He descubierto que el 5-nitro-2-furaldehído puede ponerse en un estado en el que se mantiene estable y fácilmente manipulable y al mismo tiempo se puede disponer de él rápidamente para emplearlo como producto intermedio en la preparación de los nitrofuranos a que antes se hace referencia al formar complejo con la 2-oxazolidona.

10.- Mi nuevo complejo, preparado mediante la interacción del 5-nitro-2-furaldehído y la 2-oxazolidona en presencia de agua a una temperatura de 45 a 50°C, formando una aducción gramo-molecular de 1:1, es un sólido cristalino y suelto de un punto de fusión (135-140°C) muy superior a las temperaturas normales presentes y que no tiene ninguna de las propiedades fotosensibles del 5-nitro-2-furaldehído, de manera que puede conservarse inalterado durante largos períodos de tiempo.

15.- Cuando mi nuevo complejo se calienta en presencia de agua a una temperatura de unos 90 a 100°C, sus componentes, el 5-nitro-2-furaldehído y la 2-oxazolidona, son regenerados, haciendo así disponible a aquel aldehído para su interacción con agentes carbonilos derivadores, por ejemplo 1-amino-hidantoína, 3-amino-2-oxazolidona y semicarbazida, produciendo así, respectivamente, N-(5-nitro-2-furfurilideno)-1-aminohidantoína, N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-2-oxazolidona y 5-nitro-2-furaldehído semicarbazona.

20.- El método de preparación de las sustancias farmacológicamente efectivas antes mencionadas, por mí preferido, consiste en añadir el adecuado agente carbonilo derivador a una solución acuosa, calentada a unos 90 a 100°C, de mi nuevo complejo. Dentro de un brevísimo espacio de tiempo tiene lugar la condensación entre el 5-nitro-2-furaldehído y el agente carbonilo derivador. Al ser enfriado, se obtiene una elevada producción.

25.- 30.- A fin de que mi invención pueda ser asequible a los espe-

251887



cialistas en la materia, se ofrecen los siguientes ejemplos ilustrativos.

EJEMPLO I

5.- A una solución de 25 g de 2-oxazolidona en 100 cm³ de agua, se añaden 25 g de 5-nitro-2-furaldehído y se remueve la mezcla a unos 45 a 50°C durante 15 minutos aproximadamente. Después de enfriarse a unos 2 a 10°C, se filtra la mezcla. Se lava el sólido con 100 cm³ de agua fría, seguido de porciones de 2 x 100 cm³ de éter. Después del secado, se obtienen 23,2 g (57%) de mi nuevo complejo, con p.f. de 135-140°C., consiguiéndose otros 13,7 g (34%) de mi nuevo complejo tras la concentración del filtrado. Mi nuevo complejo puede recristalizarse de alcohol etílico. Su E_{1cm}^{1%} es igual a 524, a 3.100 Å.

	<u>Análisis:</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
10.-	Calculado	42,11	3.53	12.28
15.-	Hallado	42,25	3.26	12.21

EJEMPLO II

20.- A un medio acuoso que contiene 1 g de mi nuevo complejo (Ejemplo I) se añade 0,5 g de hidrocloreuro de semicarbazida y dos gotas de ácido clorhídrico concentrado, calentándose la mezcla a 90-100°C durante unos cinco minutos. Se enfría la mezcla a unos 2-10°C y se filtra. El sólido obtenido, 5-nitro-2-furaldehído semicarbazona, pesa 0,85 g (98% de producción), con p.f. aproximado a 233°C con descomposición.

EJEMPLO III

25.- Se sigue el procedimiento del Ejemplo II, con la excepción de emplearse 1-aminohidantoina en lugar de hidrocloreuro de semicarbazida. Se obtiene 0,95 g (91%) de N-(5-nitro-2-furfurilideno)-1-aminohidantoina, con p.f. de 266-267°C con descomposición.

251887 3 SEP 59



EJEMPLO IV

Se sigue el procedimiento del Ejemplo II, con la excepción de emplearse 3-amino-2-oxazolidona en lugar de hidrocloreuro de semicarbazida. Se obtiene 0,9 g (91%) de N-(5-nitro-2-furfurilideno)-3-amino-2-oxazolidona, con p.f. de 256-257°C con descomposición.

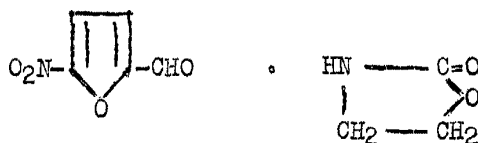
5.-

REIVINDICACIONES

En resumen: la Patente de Invención cuyo registro se solicita recaerá sobre las siguientes reivindicaciones:

1. Proceso para preparar una composición química que comprende un complejo consistente en 5-nitro-2-furaldehído y 2-oxazolidona, representado por la fórmula

10.-



cuyo proceso comprende la interacción de 5-nitro-2-furaldehído y 2-oxazolidona en solución acuosa a una temperatura algo superior a la ambiente e inferior al punto de ebullición de la solución.

15.-

2. Se reivindica por último, como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención cuyo registro se solicita: "PROCESO PARA PREPARAR UNA COMPOSICION QUIMICA QUE COMPRENDE UN COMPLEJO CONSISTENTE EN 5-NITRO-2-FURALDEHIDO y 2-OXAZOLIDONA".

20.-

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

Madrid, 3 de septiembre de 1959

ALFONSO UNGRIA