

255246



MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña

a la solicitud de

una PATENTE DE INVENCION por VEINTE ANOS en ESPAÑA a

favor de

la Entidad Norteamericana THE NORWICH PHARMACAL COMP  
NY, residente en 17 Eaton Avenue - NEW YORK - N.Y., ES  
TADOS UNIDOS,

p o r

"PROCESO DE NITRACION DE METIL 2-FURIL CETONA PARA PRO  
DUCIR METIL 5-NITRO-2-FURIL CETONA, QUE INCLUYE EL TRATA  
MIENTO DE LA METIL 2-FURIL CETONA CON UNA MEZCLA NITRA-  
DORA FORMADA POR ACIDO NITRICO Y ANHIDRIDO ACETICO PARA  
FORMAR UN INTERMEDIO DE NITRACION"

Inventores: Kenyon Joseph Hayes

Julian Getz Michels, ambos de nacionalidad  
norteamericana.

Prioridad: Solicitud Patente Norteamericana Ser. 794497  
del día 20 de Febrero de 1959.

-- JLP --

255246

-2-



Esta invención se relaciona con la nitración de un compuesto de furano y se refiere particularmente a la provisión de un proceso perfeccionado para preparar metil 5-nitro-2-furil cetona. Este compuesto es útil en concentraciones muy diluidas para la prevención del desarrollo de mohos (patente japonesa nº 7799, 17 de septiembre de 1.957).

Antes de nuestra invención, el método mejor conocido de nitración de compuestos de furano era el que se describe en la patente estadounidense nº 2.490.006 de Kimel y otros. De acuerdo con esa patente, se preparaba un producto intermedio de la nitración mediante el tratamiento del compuesto de furano con anhídrido acético y ácido nítrico concentrado. El intermedio de la nitración era seguidamente convertido en el nitrofurano mediante adición a la mezcla de nitración de una solución acuosa de una base que forma un sistema amortiguador en presencia de ácido acético. En la preparación de la metil 5-nitro-2-furil cetona por el método de Kimel y otros, la producción del artículo final deseado se encuentra próximo al 18%.

Hemos descubierto nosotros la posibilidad de asegurar la metil 5-nitro-2-furil cetona en producciones del 45 al 60% mediante el tratamiento de un intermedio de nitración, que puede prepararse con la adición de metil furil cetona a una mezcla nitradora de anhídrido acético y ácido nítrico, con una sal de una base fuerte bajo condiciones anhidras. La práctica de nuestra fase de conversión es fácil, ya que solamente se necesita añadir la base anhidra a la mezcla de nitración que contiene el intermedio de nitración.

En la práctica de nuestro proceso, preferimos emplear ácido nítrico concentrado. También es deseable la adición de una pequeña cantidad de ácido fuerte a la mezcla nitradora.

De acuerdo con nuestra invención, se prepara una mezcla nitradora consistente en ácido nítrico concentrado y anhídrido acético y que contenga una cantidad muy pequeña de un ácido fuerte tal, como el

255246

-3-



5 sulfúrico que sirva de catalizador, a cuya mezcla se añade en forma co-  
nocida metil furil cetona, preferiblemente disuelta en anhídrido acéti-  
co. Se trata la mezcla de nitración con una sal de una base fuerte tal  
como acetato potásico bajo condiciones anhidras. Seguidamente se templa  
la mezcla reactiva por ejemplo vertiéndola sobre hielo, se re mueve la  
solución y se filtran los cristales de metil 5-nitro-2-furil cetona  
precipitados. Se extracta el filtrado con un disolvente orgánico tal co-  
mo oloroformo para asegurar una ulterior cantidad del producto, o también  
10 puede añadirse como alternativa un agente precipitador carbonilo tal  
como hidrocioruro de semicarbacida, para obtener el producto en forma  
de un derivado del mismo facilmente aislable.

A fin que nuestra invención pueda ser facilmente captada y  
comprendida por los especialistas en el arte, se describe brevemente  
en los siguientes ejemplos específicos.

15

EJEMPLO I

20

Se prepara una mezcla nitradora añadiendo 0,66 molécula-gra-  
mo (41,8 cm<sup>3</sup>) de ácido nítrico concentrado (70%) más 10 gotas de ácido  
sulfúrico concentrado, con agitación y refrigeración, a 1,8 moléculas-  
gramo (185 cm<sup>3</sup>) de anhídrido acético por un período de 12 minutos a  
20-25°C.

A esta mezcla nitradora se añade 0,3 molécula-gramo (33 g)  
de metil 2-furil cetona disuelta en 25 cm<sup>3</sup> de anhídrido acético, con  
agitación y refrigeración, por un período de 13 minutos a 15-18°C, man-  
teniéndose esta temperatura durante 10 minutos.

25

30

A esta mezcla se añade con agitación y refrigeración, 0,9  
molécula-gramo de acetato potásico anhidro (87 g). El acetato potásico  
se añade en porciones para mantener la temperatura por debajo de 35°C  
(adición en 10 minutos), Después de remover a 30°C durante 20 minutos  
se calienta la mezcla a 65° en un baño de agua templada. Después de  
mantenerla durante 12 minutos a 60-65°C, se enfría a 30° C y se vierte

255246 -4-



en 500 cm<sup>3</sup> de hielo y agua con agitación. Se forman cristales. Después de remover durante 1 hora, se filtra el sólido, se lava con agua fría (40°C), y se seca al aire hasta un peso constante de 9,9 g. su p.f. es de 70-78°C.

El filtrado y las lavaduras con agua se tratan con hidroclo-  
ruro de semicarbazida, resultando un precipitado voluminoso que se filtra.  
El Filtrado se trata con más hidrocaburo de semicarbazida.

Se precipita más semicarbazona que se recoge y se lava.

Las producciones de semicarbazona se sacan a 110°C.

1ª producción 9,3 g. p.f. 245-255°C. (desc)

2ª producción 18,0 g. p.f. 248°C. (desc.)

El punto de fusión del metil 5-nitro-2-furil cetona semi-  
carbocida es de 248°C. (desc.)

La primera producción de semicarbazona se disuelve con 200  
cm<sup>3</sup> de dimetilformamida caliente, se trata con carbón vegetal, se fil-  
tra en caliente y se diluye con 3 volúmenes de agua. Cristaliza un pre-  
cipitado amarillo que se recoge y se seca a 110°C.

1ª producción de semicarbazona (recristalizada)=6,3g. p.f.  
248°C. (deso.)

La producción de metil-5-nitro-2-furil cetona semicarbazona  
na es de 24,3g. equivalente a 17,75 g. de metil 5-nitro-2-furil cetona

La producción de cetona es de 27,65 g. (59,5%)

#### EJEMPLO II

A 135 cm<sup>3</sup> de anhídrido acético se añaden durante 15 minutos  
a 15-25°C. 45 cm<sup>3</sup> de ácido nítrico al 70% más 10 gotas de ácido sulfúri-  
co.

A la mezcla nitradora se añaden durante 10 minutos a 15-20°C.  
33g. de metil furil cetona en 50 cm<sup>3</sup> de anhídrido acético.

Se agita la mezcla a 15-20°C. durante 12 minutos. Luego se  
añade acetato potásico anhidro (87g) con refrigeración y manteniendo  
la temperatura a 35°C. Esta temperatura se mantiene durante 1 hora

255246



y luego durante 2 1/4 horas a 40-45°C.

Se vierte la solución en 500 g. de hielo más 250 cm<sup>3</sup> de agua y se agita durante 1 hora. Luego se recogen los cristales y se lava bien con agua. Estos son cristalizados con 100 cm<sup>3</sup> de isopropanol y se-  
5 caados al aire durante 36 horas (10,2 g. ; p.f. 78-79°C.).

Se extracta el filtrado tres veces con 3 porciones de 125 cm<sup>3</sup> de cloroformo. Los extractos combinados son evaporados usando un vaporizador al vacío giratorio en la bomba de agua sobre un baño de vapor y el residuo se recristaliza usando las aguas madres (isopropanol) de la  
10 primera cosecha. Se obtienen cristales (9,3 g. p.f. 77-78°C.).

Se extracta de nuevo el filtrado de la reacción con 300 cm<sup>3</sup> de cloroformo, el cual se combina con el filtrado de la recristalización y se evapora de la bomba de agua sobre el baño de vapor. Al residuo se añaden 50 cm<sup>3</sup> de isopropanol nuevo y solidifica. Se filtra y el  
15 sólido se trata con éter. El éter es evaporado, dándose una tercera producción (1,4 g., p.f. 70-74°C.).

La producción de metil -5-nitro-2-furil cetona es de 20,9 g. (45)%.

EJEMPLO III

20 Se procede como en los anteriores ejemplos, pero introduciendo acetato sódico en lugar de acetato potásico obteniéndose similares resultados.

Hecha la descripción que antecede, hemos de añadir que los detalles de realización de la idea expuesta pueden variar, sin que por  
25 ello cambie la esencia de la invención, que es la que se desprende de los párrafos que anteceden y la que se reivindica en la siguiente

NOTA

En resumen: La Patente de Invención que se solicita ha de recaer sobre las reivindicaciones siguientes:

30 1ª.- Proceso de nitración de metil 2-furil cetona para pro

255246 - 6 -



ducir metil 5-nitro-2-furil cetona, que incluye el tratamiento de la metil 2-furil cetona con una mezcla nitradora formada por ácido nítrico y anhídrido acético para formar un intermedio de nitración, caracterizado dicho proceso porque la fase de convertir el intermedio de nitración en metil 5-nitro-2-furil cetona comprende el tratamiento de dicho intermedio de nitración con una sal de una base fuerte bajo condiciones anhidras.

2ª.-, El proceso de la reivindicación 1, caracterizado por que la sal es el acetato potásico;

3ª.- El proceso de reivindicación 1, caracterizado porque la sal es acetato sódico.

4ª.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:

"PROCESO DE NITRACION DE METIL 2-FURIL CETONA PARA PRODUCIR METIL 5-NITRO-2-FURIL CETONA, QUE INCLUYE EL TRATAMIENTO DE LA METIL 2-FURIL CETONA CON UNA MEZCLA NITRADORA FORMADA POR ACIDO NITRICO Y ANHIDRIDO ACETICO PARA FORMAR UN INTERMEDIO DE NITRACION".

Todo conforme se reivindica en la presente Memoria que consta de seis páginas mecanografiadas.

Madrid, 22 de enero de 1.960

ALFONSO UNGRIA