

1964. 1964



258809

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

PATENTE DE INVENCION

formulada el 10 de Junio de 1960, con el núm. 258.809.

en

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de N.V. KONINKLIJKE PHARMACEUTISCHE FABRIEKEN  
V/H BROCADES-STHEEMAN & PHARMACIA, entidad holandesa, es-  
tablecida en Looiersgracht 27-39, Amsterdam, Holanda, --  
por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR UN CONDENSADO DE UNA CE-  
TONA O ALDEHIDO"

El invento se refiere a la síntesis de condensados  
de cetonas o aldehidos con 3-amino-2-oxazolidonas o 3-a-  
mino-3,4,5,6-tetrahidro-1,3-oxazina-2-onas y productos -  
de sustitución de estos compuestos. Dichos condensados -  
son de utilidad como gernicidas para las bacterias que -  
se han hecho resistentes frente a los antibióticos usua-  
les y como medicamentos para la coccidiosis.

Se ha propuesto preparar condensados del tipo an--  
tes indicado a partir de  $\beta$ -hidroxialcohol-hidrazinas y-  
ésteres dialcohólicos del ácido carbónico, en particular,

18



258809

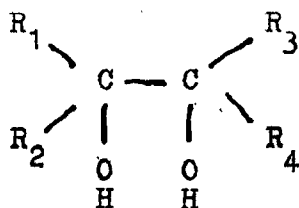
el ester dietílico del ácido carbónico. Durante el transcurso de esta reacción, los grupos alcohilo del ester -- dialcohílico del ácido carbónico se eliminan en forma de alcoholes y se forma un anillo de oxazolidona.

5 Se ha propuesto, además, el empleo de 3-nitro-2-oxazolidona como material de partida y la reducción del grupo nitro, bien, electrólíticamente o, bien, por medio de hidrógeno como catalizador, para convertir este grupo en un grupo amino.

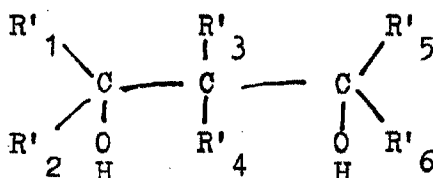
10 Se ha propuesto, asimismo, partir de  $\beta$ -hidroxialcohol hidrazina semicarbazida, a partir de la cual puede obtenerse un anillo de oxazolidona mediante la eliminación de NH. Una síntesis análoga, partiendo  $\gamma$ -hidroxialcohol hidrazina, ha sido propuesto para la 3-(5'nitrofuriliden)-3,4,5,6-tetrahidro-1,3-oxazina-2-onas.

15 Los métodos antes citados tienen la desventaja común a todos ellos de comprender una serie de fases, como una condensación de hidrazina, hidrazina semicarbazida o nitroamida con un derivado  $\beta$ -hidroxialcohílico, que debe llevarse a cabo primeramente, mientras que el ester -- dialcohílico del ácido carbónico debe prepararse separadamente. Además, los productos de partida deben tratarse con sodio y alcohol metílico para el cierre del anillo, --  
20 con lo cual, se pierden los grupos alcohilo del ester -- dialcohílico del ácido carbónico.

25 De acuerdo con el invento, los materiales de partida son hidrato de hidrazina y un ester cíclico o no cíclico del ácido carbónico de un compuesto que tenga la fórmula general:



258809



de preferencia el ester cíclico del ácido carbónico de -  
etanodiol (1,2) o propanodiol (1,3). Es suficiente mez-  
clar el hidrato de hidrizina, en un disolvente apropiado,  
con uno de los ésteres del ácido carbónico antes citados  
para obtener, mediante una reacción espontánea, un ester  
hidrazido monocarbónico. Por calefacción durante un bre-  
ve período de tiempo, puede obtenerse un rendimiento --  
prácticamente cuantitativo. El producto obtenido es, por  
ejemplo, el ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido hidrazido-  
carbónico o el ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido hidra-  
zido-carbónico, respectivamente. En este método, se evi-  
ta la pérdida de los grupos alcohol o alcoholeno del es-  
ter carbónico y estos grupos son un componente esencial-  
del compuesto sintetizado.

En una fase posterior, puede obtenerse entonces --  
una ciclación del ester hidrazido mono-carbónico. Sin em-  
bargo, es posible, asimismo, convertir primeramente el -  
compuesto obtenido con cetonas alifáticas o cíclicas o -  
con aldehidos alifáticos, cíclicos, aromáticos o hetero-  
cíclicos, antes de cerrar el anillo. Las cetonas o alde-  
hidos reaccionan con el radical  $H_2N$  del grupo hidrazina-  
del compuesto sintetizado.

253309



La ciclación para obtener el anillo de oxazolidona o el anillo de 1,3-tetrahidro-oxazina-2-ona puede realizarse como sigue.

5 En la reacción entre el ester cíclico del ácido -- carbónico de los dioles antes citados y el hidrato de hidrazina, uno de los dos grupos ester se saponifica simultáneamente con formación del ester del ácido hidrazido carbónico, con lo que se forma el ester hidrazido-mono-- carbónico del diol. El grupo OH libre debe sustituirse --  
10 ahora por un halógeno reactivo apropiado para formar un ester halógeno-alcohílico.

Se ha descubierto que este cambio de grupo tiene lugar muy favorablemente cuando se hace uso de los derivados halogenados del ácido sulfuroso, como el fluoruro de tionilo, cloruro de tionilo, bromuro de tionilo o yoduro de tionilo. Cuando se toman precauciones adecuadas, pueden utilizarse también otros agentes halogenantes, como el fluoruro de sulfurilo, cloruro de sulfurilo, ácido fluorosulfónico, ácido clorosulfónico, cloruro de piro--  
15 sulfurilo, compuestos halogenados del fósforo y similares. En particular, se ha descubierto que, siempre que se mantengan condiciones apropiadas de reacción, la conversión del ester  $\beta$  - ó  $\gamma$  -hidroxialcohílico del ácido hidrazido-carbónico en el correspondiente derivado halogenado puede realizarse ventajosamente por medio del cloruro de tionilo o los compuestos halogenados del fósforo.  
25 En este último caso, se obtiene la ventaja adicional de que el ácido fosfórico formado como producto secundario puede convertirse en un compuesto insoluble mediante alcalinotérreos, con lo que puede eliminarse fácilmente de  
30

258809



la mezcla de reacción. Si se eligen adecuadamente los com-  
puestos halogenados de fósforo, el rendimiento tiende a-  
ser algo mayor que con cloruro de tionilo. Aunque se for-  
ma un ácido libre ( $\text{SO}_2 + \text{HCl}$ , ó  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) por sustitución-  
5 del halógeno por los grupos OH, se ha descubierto inespe-  
radamente que, cuando se utiliza cloruro de tionilo, tri-  
cloruro de fósforo u oxiclорuro de fósforo, los aldehi-  
dos o cetonas unidos por el nitrógeno no se eliminan del  
condensado.

10 El empleo de un disolvente en la fase de ciclación  
no es esencial; sin embargo, si los condensados son pro-  
ductos cristalinos, puede ser ventajoso el empleo del un  
disolvente. Por ejemplo, cuando el ester  $\beta$ -hidroxietil-  
lico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden)-hidrazido- --  
15 carbónico se transforma con cloruro de tionilo, es prefe-  
rible emplear dimetilformamida como disolvente, ya que -  
esta sustancia parece que tiene influencia favorable en-  
la reacción. En otros casos, puede utilizarse benceno u-  
otros disolventes apropiados.

20 Después de la sustitución de un átomo de halógeno-  
por el grupo OH, la ciclación puede obtenerse por medio-  
de una sustancia que tenga reacción alcalina en agua, co-  
mo, por ejemplo, un alcanolato, una lejía alcalina diluí-  
da, amoníaco, una amina, un compuesto heterocíclico ni- --  
25 trogenado o una sal de cualquiera de dichos compuestos -  
con un ácido débil, como el ácido carbónico.

El invento se describirá a continuación más amplia-  
mente haciendo referencia a algunos ejemplos.

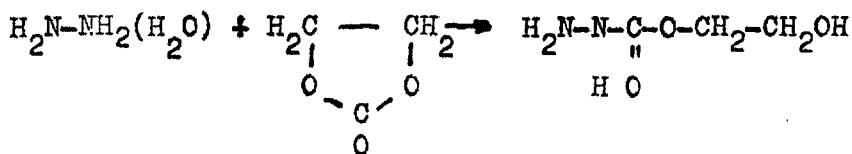
#### Ejemplo 1

30 Síntesis del ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido hi-

258809



drazido-carbónico



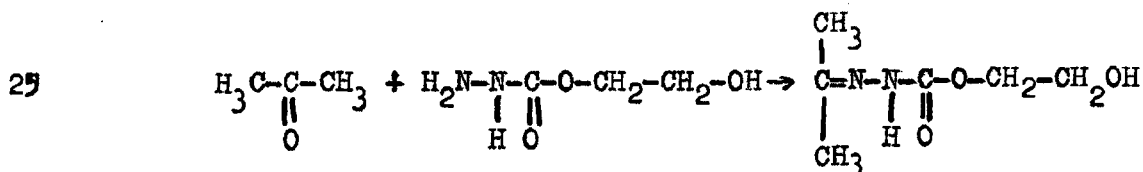
5                    500 g de hidrato de hidrazina comercial (aproxima-  
damente, del 100 %) se añaden a una solución de 880 g de  
carbonato de etileno (el ester cíclico del ácido carbóni-  
co y el etanodiol-1,2) en 750 g de metanol. En la mezcla  
se produce un desarrollo de calor; con objeto de obtener  
10 un rendimiento prácticamente cuantitativo, la mezcla pue-  
de hervirse con refrigerante de reflujo durante una hora.  
Durante el enfriamiento, cristaliza una sustancia blanca;  
esta sustancia se separa por filtración y se lava con -  
una pequeña cantidad de metanol. Se encontró que tenía -  
15 un punto de fusión de 85-88° C. El rendimiento es de ---  
960 g, o, aproximadamente, el 90 % del teórico. Después-  
de una recristalización de metanol, el punto de fusión -  
se encontró que era 92° C. Análisis (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) : C - --  
30,27 %, H = 6,56 %, O = 40,7 %, N = 23,43 %.

20

Ejemplo 2

Síntesis del compuesto isopropilidénico del ester

β-hidroxietílico del ácido hidrazidocarbónico



30                    120 g (aproximadamente, 1 mol) de ester β -hidro-  
xietílico del ácido hidrazido carbónico se hierven duran-  
te unos 30 minutos a reflujo con un exceso de acetona.



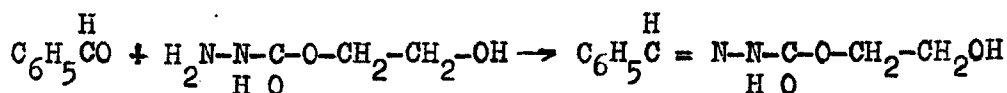
Durante el enfriamiento, cristalizó una sustancia blanca que se encontró que tenía un punto de fusión de 99-100°C. Después de una recrystalización de acetona, el punto de fusión es de 103-104°C. El rendimiento es 95 % del teórico.

5

Ejemplo 3

Síntesis del compuesto bencilidénico del ester  $\beta$  - hidroxietílico del ácido hidrazido-carbónico

10



Una solución de 110 g de benzaldehído en 100 g de metanol se añade a una solución de 120 g de ester  $\beta$  -hidroxietílico del ácido hidrazido carbónico. Tiene lugar un desarrollo de calor en la mezcla; con objeto de obtener un rendimiento prácticamente cuantitativo, la mezcla se hierve con refrigerante de reflujo. Después de esto, el disolvente se elimina por destilación. El residuo líquido cristaliza durante el enfriamiento dando una sustancia blanca. Después de recrystalización de acetona / eter, esta sustancia se encontró que tenía un punto de fusión de 93°C. El rendimiento es del 90 % del teórico.

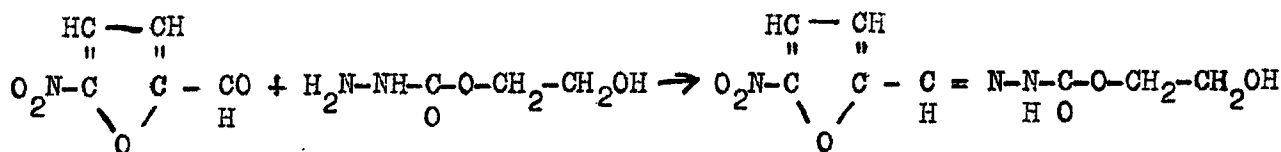
15

20

Ejemplo 4

25

Síntesis del compuesto 5'-nitro-2'-furfurilidénico del ester  $\beta$  -hidroxietílico del ácido hidrazido-carbonico







25880918



del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden)hidrazido carbónico. Después de hervir, se separa una sustancia amarilla, que se filtra, lava y seca y presenta un punto de fusión de 246-247°C. Esta sustancia es idéntica a la N-(5'-nitro-2'-furfuriliden)-3-amino-2-oxazolidona. El rendimiento es del 83 %.

#### Ejemplo 8

##### Síntesis de la N-3-benciliden-amino-2-oxazolidona

Por tratamiento del ester  $\beta$ -cloroetílico del ácido N-benciliden-hidrazido-carbónico con una lejía diluída, se obtiene la N-3-benciliden-amino-2-oxazolidona, -- que tiene un punto de fusión de 141-143°C.

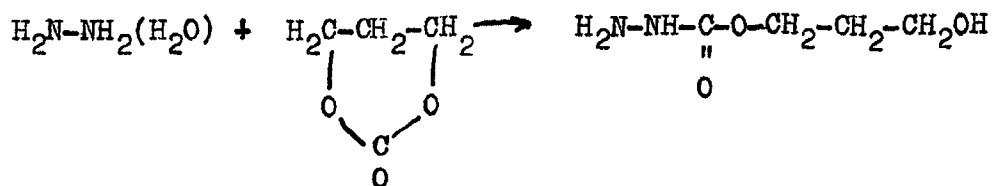
Exáctamente del mismo modo, puede sintetizarse la 3-(5'-nitrofurfurilidenamino)-3,4,5,6-tetrahidro-1,3-oxazin-2-ona, utilizando el ester carbónico del propanodiol (1,3), hidrato de hidrazina, cloruro de tionilo y un alcanolato o lejía diluída.

Por otra parte, no es necesario partir del hidrato de hidrazina para la síntesis de los compuestos antes citados; es posible, asimismo, combinar la nitramida  $(O_2N-NH_2)$  con los citados ésteres del ácido carbónico y reducir el grupo nitro a grupo amino por medio de hidrógeno y un catalizador o de cualquier otra forma apropiada.

#### Ejemplo 9

Síntesis del ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido hidrazido carbónico a partir de carbonato de trimetileno e hidrato de hidrazina

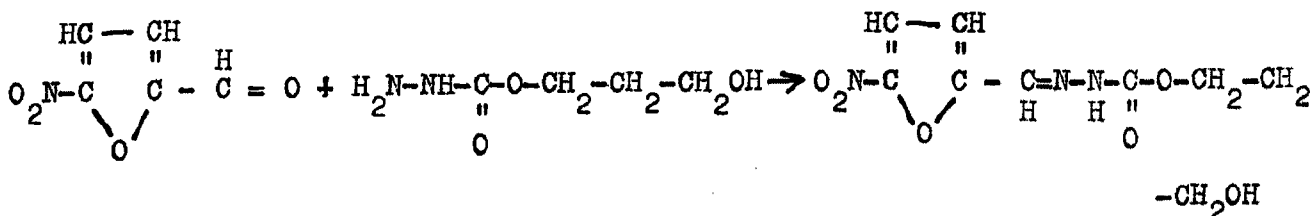
258809



- 5                    50 g (1 mol) de hidrato de hidrazina (98-100 %) se añaden de una vez a una solución de 102 g (1 mol) de carbonato de trimetileno (punto de fusión 48° C) con lo --
- 10                    cual se produce un desarrollo de calor. La mezcla se -- hierve durante 30 minutos en un baño de aceite con refrigerante de reflujo y, a continuación se vierte en 200 ml de eter. La masa blanca cristalina se separa por filtración, se lava con eter y se seca. Se encuentra que el --
- 15                    punto de fusión es de 80-82° C. Después de recristalización de alcohol/eter, el punto de fusión es de 83,5-84° C. El peso molecular es 134. Análisis: C 35,84 % H = 7,43 %, O = 35,5 %, N = 20,89 %. El análisis teórico sería: C - 35,80 %, H = 7,46 %, O = 35,8 %, N = 20,89 %.

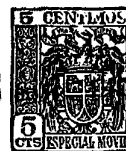
#### Ejemplo 10

- 20                    Síntesis del ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden) hidrazidocarbónico



- 30                    Una solución de 5-nitrofurfural, obtenida por ebullición de una mezcla de 39 g (0,15 moles) de diacetato de 5-nitrofurfural, 60 ml de metanol, 30 ml de agua y --
- 12,5 ml de ácido sulfúrico concentrado durante 30 minu--

258809

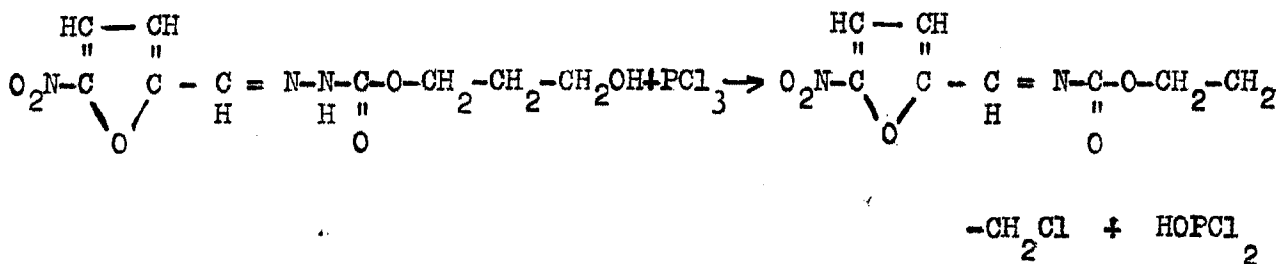


tos con refrigerante de reflujo, se añade a una solución de 20 g (0,15 moles) de ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido hidrazidocarbónico en 75 ml de agua. Se forma una sustancia amarilla. Después de enfriar, esta sustancia se separa por filtración y se lava sucesivamente con agua y con alcohol/eter (proporción 1:1). Después de seco, se encuentra que el rendimiento es de 33 g, o bien un 92 % del teórico. El punto de fusión es 150-151° C; después de recristalización de ácido acético al 30 % se encontró que es de 152° C.

Análisis: C = 42%, H = 4,3%, O = 37%, N = 16,34%.  
El análisis teórico sería: C = 42,02%, H = 4,28%, O = 37,35%, N = 16,34%.

#### Ejemplo 11

#### Síntesis del ester $\gamma$ -cloropropílico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden) hidrazidocarbónico



Una solución de 257 g (1 mol) de ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido nitrofurfuriliden-hidrazido-carbónico en 500 ml de dimetilformamida se agita con unos 95 g de tricloruro de fósforo. La mezcla se calienta mucho y se forma una solución de color rojo claro. La mezcla se deja estar durante 10 minutos y, a continuación, se calienta en un baño de vapor durante un segundo período de 10 minutos. Después de enfriar, la mezcla se diluye con-



18A

agua, con lo cual precipita una sustancia amarilla. Esta sustancia se separa por filtración, se lava y se seca, - encontrándose que tiene un punto de fusión de, aproximadamente, 135-136° C. El rendimiento es, aproximadamente, del 85 % del teórico. Después de recristalización de ácido acético al 30 %, el punto de fusión es de 156° C.

5

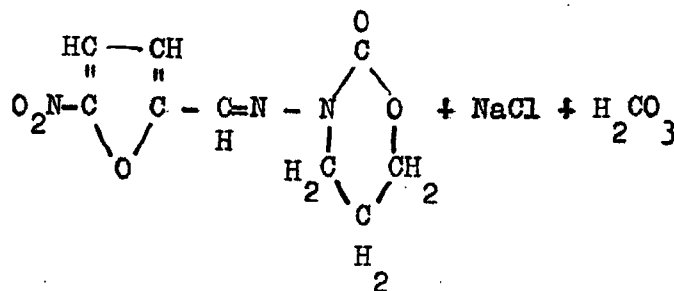
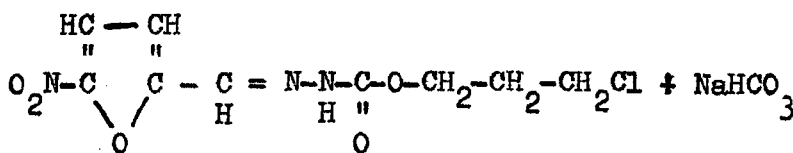
En lugar de tricloruro de fósforo, puede utilizarse asimismo oxiclорuro de fósforo. En este caso, será suficiente un mol de oxiclорuro de fósforo para tres moles de ester  $\gamma$ -hidroxipropílico de ácido nitrofurfurilidenhidrazido-carbónico. El producto final tiene un color más oscuro; el rendimiento es algo inferior.

10

Ejemplo 12

15

Ciclación del ester  $\gamma$ -cloropropílico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden)hidrazidocarbónico a 3-(5'nitro-2'-furfuriliden)amino-3,4,5,6-tetrahidro-1,3-oxazina-2-ona



Una solución de 5,3 g de carbonato sódico en 50 ml de agua se añade gota a gota a una dispersión hirviente de 27,5 g de ester  $\gamma$ -cloropropílico del ácido nitrofur-

30

257



5 furiliden-hidrazido-carbónico en 50 ml de agua y 50 ml -  
de metanol, después de lo cual, la dispersión se hierve-  
durante media hora. Después de enfriar, el producto ama-  
rillo se separa por filtración, se lava y se seca. Des-  
pués de recristalizar de nitrometano, el punto de fusión  
se encuentra que es 256° C.

### Ejemplo 13

10 Síntesis del ester  $\beta$ -cloroetílico del ácido N-(5'-  
-nitro-2'-furfuriliden)-hidrazidocarbónico con POCl<sub>3</sub>

15 Se añade algo más de la cantidad teórica de oxiclo-  
ruro de fósforo a una dispersión de 48,6 g (0,2 moles) -  
de ester  $\beta$ -hidroetílico del ácido N-(5'-nitro-2'-fur-  
furalideno) hidrazidocarbónico en 100 ml de dimetilforma-  
20 mida. Tiene lugar un desprendimiento de calor y se forma  
una solución de color rojo claro. La mezcla se deja es-  
tar durante 10 minutos y, a continuación, se calienta en  
un baño de agua a ebullición durante 15 minutos. Después  
de enfriar, la mezcla se diluye con 250 ml de agua, con-  
25 lo que se forma una sustancia amarilla. Esta sustancia -  
se separa por filtración y se lava sucesivamente con --  
agua y con alcohol/eter (proporción 1:1). Se encuentra -  
que el punto de fusión es de 190° C. El rendimiento es -  
del 80 % del teórico. Cuando se utiliza tricloruro de --  
fósforo, el rendimiento es algo más bajo. El producto es  
idéntico al producto del ejemplo 6.

30 Aunque el invento ha sido explicado aquí en lo an-  
terior haciendo referencia a algunos ejemplos específi-  
cos, debe entenderse que estos ejemplos pueden modificar  
se de varias maneras dentro de los límites del invento,-



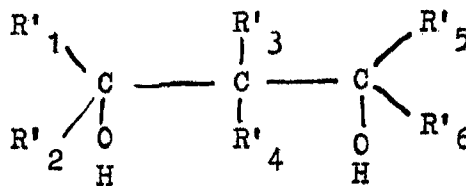
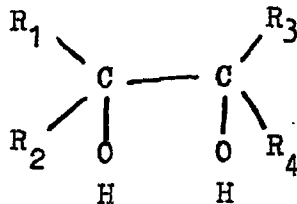
según se indica en las reivindicaciones adjuntas.

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Holanda, el 11 de Junio de 1959, bajo el número-240.116 y 13 de Enero de 1960, número 247.319, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

### N O T A

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España por VEINTE años, son los siguientes:

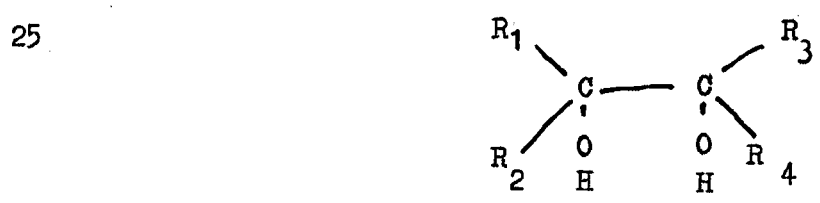
1. Un procedimiento para la producción de un condensado de una cetona o aldehído con una 3-amino-2-oxazolidona, una 3-amino-3,4,5,6-tetrahidro-1,3-oxazina-2-ona o un producto de sustitución de dicho compuesto, caracterizado porque se hace reaccionar hidrato de hidrazina con un éster cíclico o no cíclico del ácido carbónico de un compuesto que tenga la fórmula general:



253309

5 en las que  $R_1 - R_4$  y  $R'_1 - R'_6$  representan hidrógeno o cualquier otro radical, formando un ester  $\beta$ -hidroxialcohílico del ácido hidrazido carbónico, un ester  $\gamma$ -hidroxialcohílico de un ácido hidrazidocarbónico o un producto de sustitución de uno de estos compuestos, después de lo cual, la sustancia, así obtenida, se condensa con una cetona alifática o cíclica, un aldehído alifático, cíclico, aromático o heterocíclico o un compuesto adaptado para producir dicha cetona o aldehído, y porque el condensado del ester  $\beta$ -hidroxialcohílico del ácido hidrazidocarbónico o ester  $\gamma$ -hidroxialcohílico del ácido hidrazidocarbónico se convierte en un condensado del ester  $\beta$ -halogenoalcohílico del ácido hidrazidocarbónico o un condensado del ester  $\gamma$ -halogenoalcohílico del ácido hidrazidocarbónico por medio de una sustancia que intercambie los grupos OH por átomos de halógeno, después de lo cual, se obtiene la ciclación del compuesto halogenado condensado formando el derivado deseado de 3-amino-2-oxazolidona o 3-amino-3,4,5,6-tetrahidro-1,3-oxazina-2-ona por adición al compuesto halogenado o a una solución del mismo de una sustancia que tenga reacción alcalina en agua, con lo cual, se separa un halogenuro de hidrógeno.

2. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que el compuesto que tiene la fórmula:



es el etanodiol (1,2).

3. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1,

73809



18 AGO 1950

dicación 1, en el que el compuesto que tiene la fórmula:



5

es el propanodiol (1,3).

4. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que la cetona alifática es acetona.

10

5. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que el aldehído aromático es benzaldehído.

6. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que el aldehído heterocíclico es 5-nitro-2-furfural.

15

7. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que la sustancia que tiene reacción alcalina en agua es un alcanolato, una lejía alcalina diluída, amoníaco, una amina, un compuesto heterocíclico nitrogenado o una sal de cualquiera de estos compuestos con un ácido débil.

20

8. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que la sustancia que cambia los grupos OH por átomos de halógeno es un compuesto halogenado de fósforo o de azufre.

25

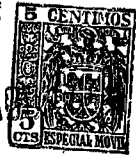
9. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 8, en el que la citada sustancia es tricloruro de fósforo, oxiclóruo de fósforo o clóruo de tionilo.

30

10. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que se hace reaccionar hidrato de hidrazina con el éster etilen-carbónico (el éster carbóni-

258809

18 A



co del etanodiol (1,2)) formando el ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido hidrazido-carbónico.

5 11. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que la cetona se hace reaccionar con ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido hidrazidocarbónico formando el ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido N-isopropilidenedhidrazido-carbónico.

10 12. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que se hace reaccionar benzaldehído con ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido hidrazidocarbónico formando el ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido N-bencilidenedhidrazido-carbónico.

15 13. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que se hace reaccionar 5-nitrofurfural con ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido hidrazidocarbónico, formando el ester  $\beta$ -hidroxietílico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden)hidrazidocarbónico.

20 14. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 12, en el que el ester  $\beta$ -cloroetílico del ácido N-bencilidenedhidrazido-carbónico se obtiene mediante la transformación con cloruro de tionilo.

25 15. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 13, en el que el ester  $\beta$ -cloroetílico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden) hidrazidocarbónico se obtiene mediante la transformación con oxiclорuro de fósforo o cloruro de tionilo.

30 16. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 14, en el que la N-3-bencilidenamino-2-oxazolidona se obtiene mediante el empleo de la sustancia que tenga reacción alcalina en agua.

258809



17. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 15, en el que la N-(5'-nitro-2'-furfuriliden)-3-amino-2-oxazolidona se obtiene mediante el empleo de la sustancia que tenga reacción alcalina en agua.
- 5 18. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 17, en el que el ester  $\beta$ -cloroetílico del ácido N-isopropiliden-hidrazido-carbónico se obtiene mediante la sustitución con átomos de halógeno de los grupos OH libres.
- 10 19. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 1, en el que el ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido hidrazidocarbónico se obtiene mediante la reacción del hidrato de hidrazina con carbonato de propileno.
- 15 20. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 19, en el que el ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden) hidrazidocarbónico -- condensado asimétricamente se obtiene por condensación del 5-nitro-2-furfural con el ester  $\gamma$ -hidroxipropílico del ácido hidrazido-carbónico.
- 20 21. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 20, en el que el ester  $\gamma$ -cloropropílico del ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden) hidrazidocarbónico se obtiene por sustitución de los grupos OH libres por átomos de halógeno.
- 25 22. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación 21, en el que la 3-(5'-nitro-2'-furfuriliden)-amino-3,4,5,6-tetrahidro-1,3-oxazina-2-ona se obtiene mediante el empleo de una sustancia que tenga reacción alcalina en agua.
- 30 23. Un procedimiento como el reivindicado en la reivindicación

2588092



dicación 15, en el que el ester/β -hidroxietílico del -  
ácido N-(5'-nitro-2'-furfuriliden) hidrazidocarbónico se  
disuelve en dimetilformamida antes de la adición de oxi-  
cloruro de fósforo o cloruro de tionilo.

5 24. Un procedimiento para la producción de una prepara-  
ción microbicida, en el que el producto obtenido por me-  
dio de los procedimientos de acuerdo con cualquiera de -  
las reivindicaciones 1 a 23 se mezcla con una sustancia-  
que estimule o extienda su acción y/o con uno o más esta-  
10 bilizantes, excipientes, neutralizantes o soluciones ---  
amortiguadoras.

25. Un procedimiento para producir un condensado de --  
una cetona o aldehído.

15 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antece  
de, y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veinte hojas escritas a má-  
quina por una sola cara.

Madrid, 22 AGO. 1960

Alberto de Elzaburo  
Fco. Prader