

4

281 691

281691



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

por veinte años,

para todo el territorio español, por "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE AZOMETINAS DERIVADAS DE LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA", cuyo privilegio se solicita a favor de la entidad española LISAC, S. A., con domicilio en BADALONA (Barcelona), calle Gral. Weyler, 107 y cuyos inventores son Don CARLOS COSIN ROVIRALTA, Químico, y Don ANTONIO LUIS PALOMO COLL, Químico, ambos de nacionalidad española, quienes han hecho transmisión de los derechos de esta Patente a la entidad solicitante.

M E M O R I A D E S C R I P T I V A

El objeto de la presente patente es la preparación de azometinas derivadas de la 3-amino-2-oxazolidona que tienen aplicación en la preparación de productos con actividad bacteriostática y bactericida, utilizables en enfermedades ocasionadas por microorganismos, tanto

5

en veterinaria como en medicina humana.

Son preparados los nuevos productos 2-furfuriliden, p-nitro y m-nitrobenciliden-3-amino-2-oxazolidonas, siendo a su vez utilizables como intermedios para la obten-

281691



ción del conocido nitrofurano, la 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona. Si bien este nitrofurano, azometina derivado de la 3-amino-2-oxazolidona puede ser preparado del 5-nitrofurfuriliden-gem-diacetato con benciliden-2-amino-2-oxazolidona, no sucede así para el 2-furfuriliden 3-amino-2-oxazolidona partiendo de 2-furfuraldehido, siendo preciso el proceder según se indica en la presente patente, condensando dicho aldehido con m-hidracino-etanol; el intermedio resultante no aislado se trata con cloroformiato de etilo y siguiente ciclación, todo ello en el mismo medio. De igual forma resulta con el m-nitrobenzaldehido, no obstante las nitrobenciliden-3-amino-2-oxazolidonas son obtenidas adecuadamente como se describe en la presente memoria, tratanto los nitrobenzaldehydos ya sea con el furfuriliden o con el benciliden-3-amino-2-oxazolidona. Siendo más económico el furfuraldehido que el benzaldehido, es preferible utilizar el furfuriliden derivado.

Estas azometinas presentan diferente reactividad, como diferente es también la de los aldehidos empleados, por consiguiente son adecuados en casos concretos, así ya ha sido indicado anteriormente la no transformación con 2-furfuraldehido de la azometina del benzaldehido y 3-amino-2-oxazolidona, tampoco lo es la del 5-nitrofurfuriliden-2-gemdiacetato con la azometina del p-nitrobenzaldehido, operando en condiciones de ácidos catalíticos y medio acuoso alcohólico, pero ejecutando la operación en medio de ácido sulfúrico del 80% por ejemplo, si se efectúa la transformación.

Un notable inconveniente merece destacarse cuando

281691



5 se hace la preparación del nitrofurano más arriba in-
dicado, empleando la azometina del benzaldehido, con-
sistiendo en la fácil retención de este aldehido por
el nitrofurano y las pérdidas ocasionadas durante su
recuperación debido a las oxidaciones y resinificacio-
nes, resultando, con ello una laboriosa purificación
del nitrofurano, todo lo cual es evitado y resuelto
satisfactoriamente con los procedimientos que a conti-
nuación se describen y caracterizándose por una mayor
10 economía y pureza de los productos obtenidos directa-
mente sin ulterior tratamiento.

Las operaciones de interconversión de azometinas
se desarrollan correctamente utilizando en lugar de
cantidades de ácidos inorgánicos, ácidos sulfónicos,
15 como el p-toluensulfónico, desde cantidades catalíti-
cas o substanciales hasta estar presente en el medio
de reacción en un 25%, poseyendo la ventaja de no afec-
tar el anillo furánico, ni al aldehido funcional como
lo hace el ácido sulfúrico, no dando productos coloreas-
dos. Permite este ácido tratar directamente el 2-fur-
20 furiliden-3-amino-2-oxazolidona con 5 nitro-2-furfuri-
liden-gemdiacetato para obtener la nitro-azometina de-
rivada.

A continuación se desarrollan unos ejemplos ejecu-
25 tados de acuerdo con los principios enunciados, los
cuales se dan a título ilustrativo del proceso, como
demostración de que la invención es realizable y, por
lo tanto, sin caracter limitativo alguno.

Ejemplo I - Se adicionan 13 gr. de furfuraldehido sobre

281691



la solución de m-etanolhidracina en 50 ml. de etanol del 60 % a una temperatura de 25/30° C. con refrigeración exterior, después se deja 20 minutos. Seguidamente se enfría a 15° C. y añade una solución de acetato

5 sódico preparada con 30 gr. de solución de hidróxido sódico 48 %, 10 cc. de agua y 22 cc. de ácido acético, luego se procede a verter lentamente 20 cc. de cloro-

10 formiato de etilo a una temperatura interior de 20/25° C., durante un período de 30 minutos. Después de 15 minutos, realizada la total adición, se añaden 15 cc. de solución de hidróxido sódico a 20° C. hasta alcanzar un pH de 10 en el medio de reacción. Se filtra a 10° C., lava con etanol y recristaliza el producto en etanol 50/60 %.

15 Se obtienen 22/25 gr. de 2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona en agujas blancas, a una temperatura de fusión 173/174° C. y un rendimiento del 90 % como mínimo.

Ejemplo II - A 50 cc. de etanol 60 % se le adicionan 5 gr. de ácido p-toluensulfónico, 20,4 gr. de p-nitrobenzaldehído y 24 gr. de 2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona, calentando la mezola a principio de ebullición, inmediatamente empieza a separarse producto, se tiene 5 minutos, se enfría, filtra y lava con etanol del 60 %, obteniéndose 33 gr. de p-nitrobenciliden-3-

20 amino-2-oxazolidona en agujas color amarillento limón a una temperatura de fusión de 227/229 °C., y rendimiento mínimo del 96 %. Los líquidos filtrados contiene el furfuraldehído, donde se neutraliza el ácido con acetato sódico, siendo esta solución utilizada nuevamente en

25

281691



19 OCT 1962

la preparación anterior.

5 Ejemplo III -- A una solución de 34 gr. de 5-nitro-2-furfuriliden-gemdiacetato en 50 cc. de ácido sulfúrico 70 % y a una temperatura de 40/60° C. se le añade, agitando, una solución de 33 gr. del p-nitrobenciliden-oxazolidona obtenido según se indica anteriormente, disueltos en 50 cc. de ácido sulfúrico 80 %, después de un período de 30 minutos se vierte sobre agua y se filtra el producto amarillo. Se extrae con agua caliente, recuperando por enfriamiento el p-nitrobenzaldehído del sólido, se lava finalmente con una pequeña cantidad de etanol, filtra y seca, obteniendo 29 gr. de 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona con un punto de fusión de 252/4° C., rendimiento 95 %.

10
15 El proceso es igualmente llevado con el m-nitro-benzaldehído; una mezcla de ellos también es particularmente adecuada, porque es conocido de todos los técnicos en la materia que en la nitración del benzaldehído-gemdiacetato se prepara una composición variable del orto nitro y p-nitro derivados, la cual es asequible al procedimiento.

20 Ejemplo IV -- En 60 cc. de etanol 60 % se añaden 5 gr. de ácido p-toluensulfónico, 24 gr. de 2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona y 32,4 gr. de 5-nitro-2-furfuriliden-gemdiacetato, calentando a reflujo durante 15 minutos, a continuación se enfría y filtra, lavando el producto amarillo con etanol 60 %, obteniendo 29 gr. de producto seco con un rendimiento del 96 % y punto de fusión de 253/255° C.



281691

5 Descrita suficientemente la invención, así como la
manera de realizarla prácticamente debe hacerse constar
que la misma es susceptible de cuantas modificaciones
de detalle se estimen convenientes, siempre que no al-
teren su fundamento, a cuyo fin se declaran de novedad
las siguientes reivindicaciones que constituyen la

NOTA REIVINDICATORIA

10 1ª - "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE AZOMETINAS DE-
RIVADAS DE LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA", por el que se hace
reaccionar el furfuraldehído con m-etanolhidracina, tra-
tandi seguidamente con el cloroformiato de alquile y ci-
clación con una base inorgánica en un medio acuoso-alco-
hólico operando a temperaturas de 15-30 °C.

15 2ª - "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE AZOMETINAS DE-
RIVADAS DE LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA", según la anterior
reivindicación, por el que se utilizan nitroaldehídos,
el 5-nitrofurfuraldehído y, en su caso, sus correspon-
dientes gem-diacetatos, para hacer la combinación con
el 2-furfuriliden-2-amino-2-oxazolidona en medio de al-
20 cohol y ácidos arilsulfónicos a temperaturas de 40° a
86° C.

25 3ª - "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE AZOMETINAS DE-
RIVADAS DE LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA", según la segunda
reivindicación, por el que se hace reaccionar el nitro-
benciliden-3-amino-2-oxazolidona obtenido con 5-nitro-2-
furfuriliden-gemdiacetato en medio de ácido sulfúrico
del 40/80 %, y a temperaturas comprendidas de 35/70° C.,
para obtener 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazoli-
dona.

281691



5 4ª - "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE AZOMETINAS DERIVADAS DE LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA", según las anteriores reivindicaciones, por el que las soluciones alcohólicas de furfuraldehído y nitrobenzaldehídos recuperados se reciclan en el proceso.

10 5ª - "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE AZOMETINAS DERIVADAS DE LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA", según las anteriores reivindicaciones, consistente en tratar furfuraldehído con m-etanolhidracina y cloroformiato de alquilo, ciclación con una base inorgánica, operando a temperaturas de 15/30 ºC., con posterior tratamiento de la azometina del furfuraldehído con otros nitroaldehídos en presencia de ácidos arilsulfónicos.

15 6ª - "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE AZOMETINAS DERIVADAS DE LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA".

Todo tal y conforme queda descrito y reivindicado en la Memoria descriptiva que antecede y que consta de siete hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 19 OCT. 1907

LISAC, S. A.

P. A.,

Firmado: J. J. MORGADES Y GRANER