





-3-  
283131



5 con una cantidad equimolar de hidrato de hidrazina en un disolvente tal como etanol, dejándose reposar la mezcla hasta que se considera completada la reacción. Para acelerar ésta, puede aplicarse calor a la mezcla. Una vez completada la reacción, se recupera el producto de la mezcla de forma convencional, por ejemplo por concentración bajo reducida presión, seguido de recristalización del residuo a partir de medios adecuados tales como una mezcla de éter y etanol o filtración del sólido depositado, seguido de recristalización.

10 Las hidrazidas aminoácidas obtenidas de acuerdo con la anterior enseñanza se disuelven en un adecuado medio de reacción tal como agua, etanol o mezclas de ellos y se tratan con 5-nitrofuraldehído preferiblemente disuelto en un disolvente compatible tal como el etanol. La mezcla de la hidrazida aminoácida y del 5-nitrofuraldehído para llevar a cabo su interacción se realiza convenientemente a la temperatura ambiente, si bien pueden emplearse temperaturas elevadas para acelerar el proceso. El producto cristalino obtenido por la interacción de los reactivos es filtrado de la mezcla reactiva y puede recristalizarse de acuerdo con la práctica habitual usando adecuados disolventes tales como el etanol y el nitrometano y un agente clarificador tal como el carbón vegetal.

15  
20 A fin de que la invención pueda conocerse y comprenderse fácilmente por los expertos en la materia, se ofrecen los siguientes ejemplos ilustrativos.

Ejemplo I

N-carbetoiglicina 5-nitrofurfurilidenhidrazida.-



A. N-carbetoiglicina hidrazida

30 Se deja reposar a la temperatura ambiente durante 5 días una solución de éster etílico de N-carbetoiglicina (228 g; 1,30 molécula-



283131

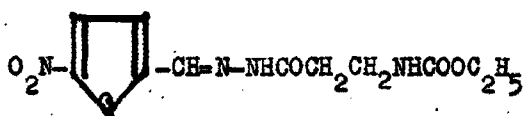
gramo) en 130 ml. (2,60 moléculas-gramo) de  $N_2H_4 \cdot H_2O$  y 845 ml. de etanol. Se evapora la solución hasta su secamiento bajo reducida presión. El residuo es recristalizado a partir de una mezcla de 120 ml. de etanol y 180 ml. de éter. El producto, N-carbetoxiglicina hidrazida, secado al aire durante la noche, funde a 73-77°C; producción: 166 gramos (79%).

B. N-carbetoxiglicina 5-nitrofurfurilidenhidrazida

A una solución de la anterior hidrazida (40,5 g; 0,25 molécula gramo) en una mezcla acuosa de 100 ml. de etanol al 50%, se añade gradualmente a la temperatura ambiente una solución de 5-nitrofuraldehído (35,0 g; 0,25 molécula-gramo) en alcohol. Se deposita un sólido cristalino amarillo. Se recoge el sólido y se lava con cinco porciones de 30 ml. de alcohol al 70%. El producto crudo, 66,2 gramos de N-carbetoxiglicina 5-nitrofurfurilidenhidrazida (93%), funde a 174-176°C. Después de su recristalización a partir de 3.600 ml. de etanol, se obtienen 58,6 gramos (82%), fundiendo a 176-177°C.

EJEMPLO II

N-carbetoxi-beta-alanina 5-nitrofurfurilidenhidrazida



A. N-carbetoxi-beta-alanina hidrazida

Se refluje durante 57 horas una solución de 284 gramos (1,5 moléculas-gramo) de éster etílico de N-carbetoxialanina en 170 ml. (3,40 moléculas-gramo) de  $N_2H_4 \cdot H_2O$  y 2550 ml. de etanol. La solución de la reacción es evaporada bajo reducida presión. Se disuelve el residuo cristalino en una mezcla de 200 ml. de éter y 130 ml. de etanol y se enfría en un baño de hielo. La resultante mezcla sólida cristalina y blanca se trata con 250 ml. de éter y 25 ml. de alcohol. El sólido húmedo, tratado luego con 900 ml. de éter, es filtrado y lavado con 725 ml. de éter. Después de secarse al aire durante tres

283131



días, el producto, 188 gramos (71%) de N-carbetoxi-beta-alanina hidrazida, funde a 70-77°C.

B. N-carbetoxi-beta-alanina 5-nitrofurfurilidenohidrazida

A una solución de la anterior hidrazida, (44,0 g; 0,25 molécula-gramo), en 85 ml. de agua, se añade gradualmente a la temperatura ambiente una solución de 33,0 g (0,23 molécula-gramo) de 5-nitro-furaldehído en 100 ml. de etanol. Se deposita un sólido cristalino amarillo. La mezcla es enfriada en un baño de hielo y se recoge el sólido, que se lava con alcohol al 50% y luego con alcohol y éter. El producto crudo es recrystalizado a partir de 850 ml. de etanol, conteniendo vegetal. El producto 46,8 g (63%) de N-carbetoxi-beta-alanina 5-nitrofurfurilidenohidrazida, funde a 166-168°C.

EJEMPLO III

N-carbetoxiserina 5-nitrofurfurilidenohidrazida



A. N-carbetoxiserina hidrazida

Se deja reposar a la temperatura ambiente durante la noche una solución de éster etílico de N-carbetoxiserina (82,0g; 0,40 molécula-gramo) en 40 ml. (0,80 molécula-gramo) de hidrato de hidrazina y 300 ml. de etanol. Se deposita un sólido cristalino blanco. La mezcla es enfriada y el sólido blanco recogido y lavado con etanol. El producto 67 gramos (87%) de N-carbetoxiserina hidrazida, funde a 136-138,5°C.

B. N-carbetoxiserina 5-nitrofurfurilidenohidrazida

A una solución de 52 gramos (0,27 molécula-gramo) de la anterior hidrazida en 300 ml. de agua, se añadió gradualmente a la temperatura ambiente una solución de 38,4 gramos (0,27 molécula-gramo) de 5-nitrofuraldehído en 150 ml. de etanol. Se depositó un sólido cristalino amarillo. Se enfrió la mezcla en un baño de hielo y se recogió el sólido, lavándose con 100 ml. de etanol. Se efectuó la recrystalización



283131

del producto a partir de 1100 ml. de nitrometano conteniendo carbón vegetal. El producto, 73 gramos (86%) de N-carbetoxiserina 5-nitrofurfurilidenohidrazida, funde a 143-148°C. Recristalizado a partir de nitrometano, el producto, 63,8 gramos (75%) funde a 146-149°C.

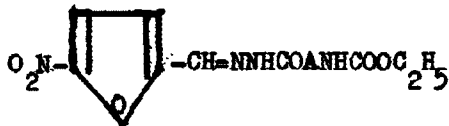
REIVINDICACION

1ª.- Método de producción de un compuesto de fórmula



en la que A representa un grupo alquilénico inferior elegido entre -CH<sub>2</sub>-; -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; y CH<sub>2</sub>OH, que comprende la agrupación de una hidrazida aminoácida de fórmula H<sub>2</sub> NNHCOANHCOOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, en la que A tiene la significación anteriormente indicada, y 5-nitrofuraldehido en un disolvente inerte de reacción.

2ª.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "METODO DE PRODUCCION DE UN COMPUESTO DE FORMULA:



Todo tal y como se describe en la presente Memoria que consta de seis páginas escritas a máquina.

Madrid, 5 de Diciembre, 1962

ALFONSO UNGRIA

*P.P.*