

288893



288893

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 "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE NITROFURANOS"; cuyo privilegio se solicita a favor de Don ANTONIO LUIS PALOMO COLL, de nacionalidad española, residente en Barcelona, calle Maestro Pérez Cabrero, nº 7, 6º A, y cuyo inventor es el propio 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 consiste como su nombre indica en un procedimiento que sirve para la obtención de nitrofuranos.

Los nitrofuranos son sustancias de gran aplicación en medicina y veterinaria por sus propiedades bactericidas y bacteriostáticas.

La presente invención se relaciona con la preparación de algunos nitrofuranos conocidos y otros nuevos, estos últimos igualmente poseyendo notables

- 2 -

288893

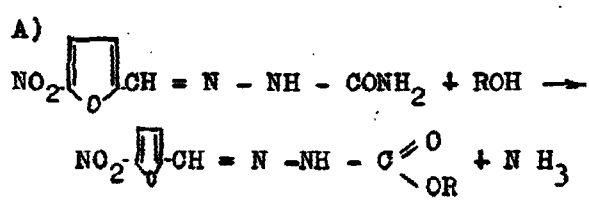
1500



propiedades quimioterapéuticas y antibióticas, además de sus propiedades químicas y físicas, éstas caracterizadas por una solubilidad muy superior en los disolventes corrientes, que las que poseen los conocidos nitrofuranos, permitiendo una más fácil aplicación y utilización en sus usos. La característica química reside en el hecho de que mediante unas reacciones sencillas son transformados en los nitrofuranos conocidos, 5 nitro-2 furfuriliden-semicarbacida, 5 nitro-2-furfuriliden- 3 amino-2-oxazolidona y 5 nitro-2-furfuriliden-1-aminohidantoína, si bien el primero de ellos es una consecuencia lógica de la misma reacción química por la que son preparados los nuevos nitrofuranos.

Como fuentes esenciales del grupo 5-nitro-2-furfuriliden, son utilizados el 5-nitro-2-furfuraldehido, su gem diacetato, el 5-nitro 2 furfuriliden semicarbacida y el 2-furfuriliden con posterior nitración. Como el precio de venta del 5 nitro-2 fulfuraldehido-semicarbazona ultimamente ha experimentado un gran descenso, hace asequible su empleo en la preparación de otros nitrofuranos.

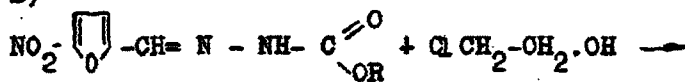
El objeto de la presente invención, queda resumido y brevemente descrito de acuerdo al siguiente esquema de reacción:



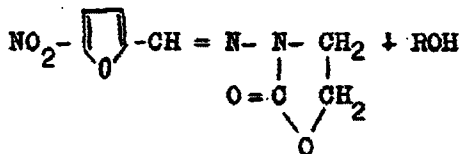
288893



B)

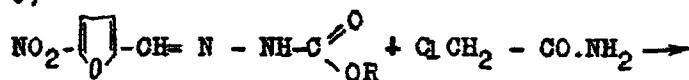


5

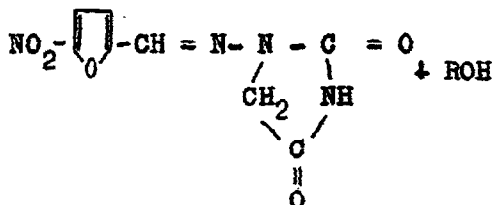


C)

10



15



20

La anterior secuencia de reacciones, admite distintas posibilidades de ejecución, de acuerdo a la elección del método a utilizar en el proceso técnico, que a continuación se describen.

25

El procedimiento (A) da lugar a la formación de nuevos nitrofuranos en los que R es un radical alcohilo de cuatro a ocho átomos de carbono pudiendo ser de cadena ramificada ó normal, según el alcohol utilizado en la reacción mencionada, así como los alcoholes bütílico o isoamílico, hexílico o iso-octílico, pudiendo ser el hidroxilo, primario, secundario ó terciario. Utilizando el alcohol isoprópico se obtiene el producto de la reacción des-

~4-

288893



5

pués de numerosas horas de calentamiento a presión ordinaria según sea la semicarbazona empleada, por lo que dicho alcohol pudiendo ser usado es inadecuado para el proceso ya que éste viene limitado por una temperatura inferior a 100°C hasta alcanzar temperaturas tan elevadas como se deseen, siempre y cuando la semicarbazona no sea alterada como tampoco el producto de la reacción. También es utilizable el alcohol bencílico y feniletílicos.

10

Son favorables a la reacción (A) los ácidos inorgánicos de débil constante de acidez como el ácido bórico y métodos que eliminan el amoniaco que se produce, siendo en este último aspecto la destilación continua del alcohol de la masa de reacción y consiguiente ciclación.

15

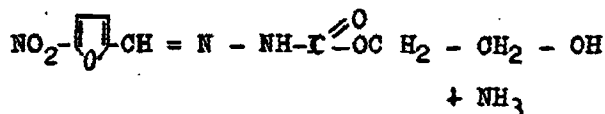
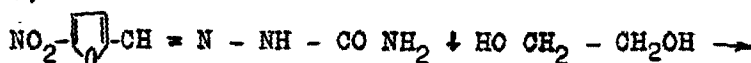
Tambien es adecuada la adición de sustancias que aumentan la solubilidad de la semicarbazona en dichos alcoholes, o bien ya sea utilizar una mezcla de alcoholes.

20

Por el esquema (A) son tambien útiles los polioles como el glicol propilenglicol, propanotriol y otros en estos casos el ácido bórico pasa a ser un ácido fuerte y en su lugar se emplearán ácidos orgánicos como los oxibenzoicos y aminoacético, siendo en el caso del glicol la reacción de acuerdo a la representación siguiente:

25

D)



288893

16 JUN 1963



5 Como polioles importantes además de los citados anteriormente, son objeto de la presente invención los D y L propanodiolos obtenidos por procedimientos descritos en la literatura y dioles sustituidos como el 3 cloro - 1, 2 propanodiol y 3- morfolino. 1,2 propanodiol este último preparado a partir del cloro derivado, siendo utilizados en sus formas estereoisómeras ópticamente activas.

10 El procedimiento no queda limitado a los esquemas indicados y son empleadas semicarbazonas del benzaldehído, acetona, metiletilcetona, acetofenona, siendo entonces la reacción que sigue la interconversión con 5 nitro-2-furfuraldehído ó su gem diacetato en presencia de ácidos fuertes como el clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico y otros, sin necesidad
15 de aislar previamente el éster carbácico o posterior a su aislamiento.

20 Tratándose de la 2-furfural-semicarbazona, el ester carbácico resultante es nitrado en condiciones sustancialmente anhidras dando con buen rendimiento el 5-nitro derivado, empleando ácido sulfúrico del 98% y ácido nítrico concentrado, operando a temperatura de -5°C a 5°C, pudiendo llegar hasta 20°C ocasionando en este caso una disminución del rendimiento,
25 influyendo la concentración de la solución sulfúrica a nitrar el que se utilice uno ú otros márgenes de temperatura.

La Patente Española nº 272.634 -Enero 1962-, correspondiente a la presentada en Holanda con el

6- 288893

48 JUN



5 n^o 258.922 -10 Diciembre 1960- y T. Sasaki (Pharm. Bull.
2, 123-7 -1.954- Japón) desarrollan un procedimiento
por el que un nitrofurano análogo al obtenido por el
esquema (A) es preparado siendo R de dos átomos de
carbono, a partir de carbazato de etilo, y G. Stevens
y Colab. (3. Med. Pharm. Chem. 3,533-44-1961.) con
10 carbazato de etilenglicol, sustancias éstas citadas
en la literatura y cuyo proceso de rendimiento ba-
jo y costoso da lugar en su preparación a otros de-
rivados como el hidracino dicarboxilato de etilo,
utilizándose para ello el fosgeno o el cloroformiato
de etilo de manipulación engorrosa y desagradable
por ser lacrimógenos y de elevada toxicidad.

15 Con el método empleado anteriormente en la presen-
te Patente no solamente son evitados estos productos
costosos y tóxicos sino que se emplean sustancias
económicas y de fácil manipulación, siendo los ren-
dimientos prácticamente cuantitativos en la mayoría
de los casos, siendo sencilla la recuperación del
20 exceso de alcohol por los métodos usuales. Otra in-
teresaante propiedad de los carbazatos así obtenidos
es la fácil conversión en un éster de alcohol infe-
rior, así calentando a reflujo el 2-furfuriliden car-
bazato de butilo en metanol con ácido clorhídrico,
25 es obtenido el correspondiente carbazato de metilo,
siendo fácilmente nitrados.

Mediante el esquema (B) se efectúa convenientemen-
te la reacción con etóxido de sodio, para ello la
solución alcoholica junto con el etóxido es concen-

288893



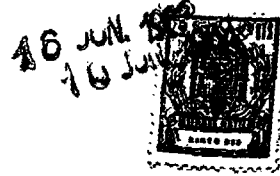
trada, adicionando luego la clorhidrina. Operando de acuerdo al esquema (D) utilizando en lugar de glicol, la clorhidrina etilénica y tratando con etóxido de sodio, el producto de la reacción es obtenida también la 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona.

El 3 (5-nitro-2-furfuriliden) -carbazato de etilenglicol obtenido según (D), suspendido en benceno ó tolueno y tratado a 50°C - 60°C con cloruro de tionilo, sin aislamiento del clorosulfito intermedio que se forma, se obtiene 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino -2-oxazolidona, empleando exceso de cloruro de tionilo y temperaturas superiores a las indicadas, y el producto de la reacción tratado con etóxido de sodio origina igualmente la oxazolidona más arriba citada junto con alguna cantidad de 1, 2, 3, tiadiazol.

En el caso anteriormente citado en lugar de utilizar la clorhidrina se emplea la monocloroacetamida, origina la 5-nitro-2-furfuriliden-1-aminohidantoina.

Las Patentes U.S. 2 652 402 -Sept. 15. 1953 y U.S. 2.695.300 de Nov 23. 1954 y Francesa Nº 1 095 338- publicada 1. Junio 1955, proceden a formar la 3-amino-2-oxazolidona por calentamiento de soluciones ácidas de los clorhidratos de 2(beta-hidroxiálquil) semicarbacida a reflujo y posterior reacción con un 5-nitro-2 furfuraldehído, no siendo aplicable al 5-nitro-2-furfuriliden-2-hidroxietil-semicarba-

- 8 - 288893



cida. Por el procedimiento objeto de la presente Pa-
tente de Invención por el que son sometidos a trata-
miento con alcoholes las semicarbazonas, del anterior
nitrofurano es aislado el 5-nitro-2-furfuriliden-2-
5 betahidroxietil carbazato de isoamilo si el alcohol
es el isoamílico, el cual calentado en presencia de
etóxido de sodio forma un ciclo de 3-amino-2-oxazoli-
dona. De la misma forma el 2-furfuriliden-aminohidantoinato de etilo en alcohol isoamílico origina el 2-
10 furfuriliden-2-carbetoximetil-carbazato de isoamilo
que nitrado con mezcla sulfonítrica da el 5-nitro de-
rivado el cual con amoniaco en alcoholes se transforma en el derivado de hidantoína.

Calentandá una solución de hidracino etanol en al-
15 coholes superiores con urea, por un periodo de tiempo
de 10 a 12 horas, dejando enfriar, adicionando 5-nitro-
2-furfuraldehido o su gem diacetato, concentrando cris-
taliza el correspondiente derivado nitrofuránico del
2-betahidroxietil-2-carbazato de alquilo el cual con
20 amoniaco seco origina la furantoína.

Estos carbazatos nitrofuránicos se diferencian de
la furazolidona y furantoína en que con solución de
hidroxido sódico dan una coloración rojo, anaranjada,
y de la furacina, porque ésta con solución de amonia-
25 co desarrolla un color amarillo que con el tiempo vi-
ra a calabaza, mientras los carbazatos dan coloración
anaranjada inmediatamente.

Un nitrofurano derivado de alquil carbazatos, calen-
tado moderadamente con solución de hidrato de hidraci-

28889316 UN-45106



na, primeramente toma coloración anaranjada que pasa a pardo oscuro con precipitado del mismo color, diluído y en frío adicionando solución de hidróxido sódico aparece una coloración violeta de intensidad variable, según la concentración. Esta reacción no la dan los nitrofuranos, furacina, furazolidona y furantoina y no han sido descritas en la literatura.

EJEMPLOS

10 3 (2-furfuriliden) carbazato de n-butilo.

Se calientan a reflujo 20 g. de 2-furfuralsemicarbazona y 300 ml de n-butanol conteniendo 0,1 g de ácido bórico durante un periodo de 15 horas. Al iniciarse la ebullición practicamente se ha disuelto toda la semicarbazona, iniciándose inmediatamente el desprendimiento de amoniaco. Una vez fría la solución, se decolora, filtra y destila el exceso de alcohol y las últimas porciones a presión reducida, obteniéndose un aceite semicristalizado. Se disuelve en alcohol etílico, unos 40 ml, decolora y por enfriamiento se separan los cristales, filtra y seca recogiendo 20,8 g de producto blanco, de aspecto agujas sedosas con $F = 104-6^{\circ}C$. De los líquidos alcoholicos diluidos con dos partes de agua se recogen 5,6 g de $F = 100-103^{\circ}C$. El rendimiento total es del 96,3%

25 3 (2-furfuriliden) carbazato de metilo

Una solución de 10 g de 3 (2-furfuriliden) carbazato de butilo en 100 ml de metanol con 3 g de ácido

- 10 - 288893



5 clorhídrico seco, se calientan a reflujo cuatro horas, a continuación se destila el exceso de metanol, y el residuo se vierte sobre agua. Recristalizado del etanol se obtienen una vez secados, 7,65 g de cristales blancos con F= 142-144°C y rendimiento del 95,6%.

3 (benciliden)-carbazato de amilo

10 Se calienta a reflujo durante 6 horas 10 g de benzalsemi-carbazona en 140 ml de alcohol amilico de E= 126-132°C (mezcla de alcoholes) conteniendo 0,05 g de ácido bórico. Transcurrido dicho tiempo, se enfría la solución y filtran unos 2 g de benzalsemicarbazona que no ha reaccionado; los líquidos se destilan y el
15 residuo se cristaliza del etanol, obteniendo 10 g de producto blanco con F= 100-102°C.

3 (5-nitro-2-furfuriliden) - carbazato de n-butilo

20 A/ se calienta 30 g de 1-(5-nitro-2-furfuriliden) semicarbazida en 300 ml de n-butanol con 0,2 g de ácido bórico, durante 30 horas, existiendo todavía desprendimiento de amoníaco, se enfría y filtra a unos 40°C, recogiendo unos 18 g de producto inalterado. Los líquidos enfriados separan una porción de
25 cristales y la solución resultante de color pardo anaranjado es destilada, el residuo junto con la porción de cristales aislados se cristalizan del etanol, decolorando previamente, se obtienen 15,10 g de producto color amarillo y F= 144-146°C. Con un

288893



rendimiento del 98%.

5 B/ A 100 ml de ácido sulfúrico, con enfriamiento exterior, se disuelven agitando 20 g de 3(2-furfuriliden) -carbazato de n-butilo, enfriada a 5°C y manteniendo un intervalo de -5 a + 5°C, se adicionan lentamente una solución de 10 ml de ácido nítrico de 49°Bé en 30 ml de ácido sulfúrico con buena agitación; circunstancialmente la temperatura llegó a 10°C. La adición una vez realizada en 45 minutos, se continua agitando durante 60 minutos más, dejando luego alcanzar los 10°-15°C. La masa se vierte sobre agua-hielo, el producto amarillo se filtra, lava con agua, solución de bicarbonato y agua. Re-

10 cristaliza del etanol, obteniendo 22 g de producto cristalizado, en agujas sedosas de color amarillo debilmente verdoso, con F= 143-145°C y con rendimiento del 90,9%

20 3 (5-nitro-2-furfuriliden)-carbazato de iso-amilo
Una suspensión de 40 g de 1(5-nitro-2-furfuriliden) semicarbazida en 500 ml de alcohol isoamílico y 0,1 g de ácido bórico se calienta a reflujo durante 15 horas, resultando una solución completa entre las 9 y 10 horas, tomando un color pardo-anaranjado. A continuación se destila a presión ordinaria y luego a presión reducida. El residuo es disuelto en 300 ml de etanol, decolora con carbón activo, y filtra en caliente, por enfriamiento se separan

25

-12-288893



los cristales, abandonado una hora en la nevera, se filtra y seca obteniendo 47,56 g de producto color amarillo alaro, agujas sedosas con F= 150-152°C. Los líquidos alcohólicos concentrados y vertidos sobre agua, el producto filtrado y recristalizado, da 6 g más, siendo el rendimiento total del 98,5%.

3-(5-nitro-2-furfuriliden) carbazato de amilo

Se disuelven 25 g de 3 (benciliden) carbazato de amilo, en 50 ml de alcohol etílico, conteniendo 5 g de ácido sulfúrico y adicionando 15 g de 5-nitro-2-furfuraldehído o la cantidad equivalente de su gem diacetato, se calienta a reflujo 45 m enfría y filtra la masa espesa resultante obteniendo 25 g una vez secados, de cristales amarillo con F= 148-150°C.

3 (5-nitro-2-furfuriliden) carbazato de beta hidroxi etilo

A 300 ml de etilenglicol se le añaden 0,5 g p-hidroxibenzoico y 30 g de 1-(5-nitro-2-furfuriliden) semicarbazida, con continua agitación se calienta a 140°C durante 10 horas, durante las cuales se produce el desprendimiento de amoniaco y resulta una solución completa, si la temperatura es llevada a 160-170°C la solución es casi inmediata pero se origina un ennegrecimiento con gran disminución del rendimiento. A continuación se destila a presión

288893



reducida y el concentrado se vierte, sobre agua.
En caliente se disuelve en 100 ml de etanol, deco-
lora, filtra y por enfriamiento se precipitan los
cristales. Filtrado y secado resultan 33 g de pro-
5 ducto color amarillo con F= 162-165°C y rendimien-
to del 89,6 %

3 (5-nitro-2-furfuriliden)- 2-(beta-hidroxietil)
carbazato de isoamilo

10 En 300 ml de alcohol iso-amilico se introducen
76 g de m-etanol hidracina y 75 g de urea, agitan-
do a 110-120°C se tiene durante 3 horas y luego
se prosigue a suave reflujo durante 15 horas más,
se deja enfriar y ajusta pH=7, con una porción de
15 ácido acetico y se adicionan 100 g de 5-nitro-2-
furfuraldehido, por enfriamiento cristalizan casi
inmediatamente, recogién dose 150 g de producto que
se lava con etanol caliente y secan dando 145 g de
producto cristalizado en placas de color amarillo
20 calabaza con F= 218-220°C.

1 (5-nitro-2-furfuriliden) semicarbazida

25 Se disuelven 25 g de 3 (5-nitro-2-furfuriliden)
carbazato de butilo en 100 ml de etanol y a suave
reflujo se hace pasar una corriente de amoniaco
seco, la solución se colorea de naranja, pero a
medida que transcurre el tiempo se debilita pasan-
do a calabaza, entonces se da por terminada y a
una temperatura de 30°C se filtra el producto, la-
va con agua, y agua conteniendo unas gotas de áci-
do acetico. La sustancia amarilla después de seca

-14- 288893



pesa 18 g con F= 238-248°C (d) y rendimiento del 92%.

5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona

5

A/ Se suspenden 10 g de 3 (5-nitro-2-furfuriliden) carbazato de betahidroxietilo en 100 cc de benceno, adicionan 25 g de pentóxido de fósforo y se agita durante 6 horas a una temperatura de 40-50°C se enfría, filtra, lava con agua helada y el residuo se macera en etanol, cristalizando de dimetilformamida se aislan 8 g de producto amarillo con F= 256-257°C (d) correspondiente a la furazolidona.

10

15

B/ En 200 ml de benceno se suspenden 40 g de 3(5-nitro-2-furfuriliden) carbazato de beta-hidroxietilo y adicionan en continua agitación a 10°C 20 g de cloruro de tionilo en porciones, una vez cesa el desprendimiento de ClH, se añaden 13 g de acetato sódico anhidro, y calienta elevando la temperatura lentamente y con agitación a 60-70°C, después de una hora se enfría, filtra y el producto lavado con etanol tibio y recristalizado de dimetilformamida de 25 g de furazolidona con F= 256-257°C (d)

20

25

C/ Se disuelven 25,5 g de 3(5-nitro-2-furfuriliden) carbazato de butilo en 100 ml de etanol, se deja enfriar a 40°C y añaden 10 g de etóxido de sodio, la solución rojo anaranjada se concentra a presión reducida y al residuo se le añaden 8 g de monoclorhidrina de etilenglicol y 50 ml de tolueno; toda la masa se agita y calienta a 100°C durante 56 minutos

288893



5 se deja enfriar, filtra y lava con agua-acético y el producto pardo con F= 235-240°C, recristalizado de dimetilformamida, se aislan 15,75 g de furazolidona con F= 248.25I°C la cual con amoniac
co no se colorea de naranja.

10 D/ Se disuelven en 100 ml de tetrahidrofurano 28 g de 3 (5-nitro-2-furfuriliden) -2-(betahidroxi
etil) carbazato de isoamilo, y calienta en presencia de 5 g de etóxido de sodio, durante 30 m.
El producto amarillo calabaza resultante de diluir con agua es lavado con agua acético, etanol hirvien
do, una vez seco pesa 19 g con F= 248-50°C, recristalizado de dimetilformamida F= 256-7°C (d) Rendi
15 miento 94,3%.

5 nitro-2-furfuriliden-1-amino-hidantoína

20 A/ En 150 ml de tolueno se añaden 25,5 g de 3(5-nitro-2-furfuriliden) carbazato de n-butilo y 8 g de etóxido de sodio, agitando se calienta destilando 50 ml de tolueno, a continuación se añaden 10 g de monocloroacetamida y calienta a reflujo 67 m, se deja enfriar, filtra y lava con agua y solución acuosa acética, el producto pardo amarillento con F= 250°C-255°C ; se recristaliza de dimetilformamida-acético dando después de seco 24,35 g con F= 262-4°C y rendimiento 85,4%.

25 B/ A la mezcla reaccionante anterior en lugar de añadir m-cloroacetamida se le adiciona m-cloroacetato de etilo y calienta a las mismas condiciones du

-16- 288893 19 JUN 1955



5 rante 50 m, luego se prosigue el calentamiento des-
tilando la mayor parte del tolueno, se adicionan
200 ml de etanol y a reflujo se pasa una corriente
de amoniaco seco hasta que el color anaranjado pase
a calabaza. Destilado el exceso de etanol, el resi-
duo se cristaliza de la dimetilformamida-acetico, re-
cogiendo 20 g con F= 262-4°C.

10 C/ En 500 ml de butanol se calientan a reflujo du-
rante 10 horas 76 g de hidracinoacetato de etilo,
76 g de urea y 0,5 g de ácido bórico, luego se vier-
ten a 50°C. 100gde 5-nitro-2-furfuraldehido y calien-
ta a suave reflujo pasando una corriente de amoniaco
gaseoso durante 4 horas. Se destila la mayor parte del
butanol, deja enfriar, el residuo se extrae con eta-
15 nol hirviente, decantando y el sólido recristalizado
de dimetilformamida-acético da 100 g de producto ama-
rillo verdoso con F = 262-264°C.

20 Descrita suficientemente la invención, así como la
manera de realizarla prácticamente, debe hacerse cons-
tar que la misma es susceptible de cuantas modifica-
ciones de detalle se estimen convenientes siempre
que con ello no se alteren su funcionamiento a cuyo
fin se declaran de novedad y propia invención del
solicitante las siguientes reivindicaciones que cons-
25 tituyen la:

288893



NOTA REIVINDICATORIA

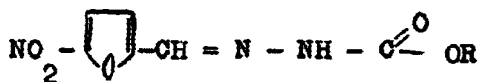
1ª - "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE NITROFURANOS",
 caracterizado por calentar a temperaturas de reflujo,
 semicarbazonas de aldehidos y cetonas en alcoholes de
 5 tres a ocho átomos de carbono en cadena normal ó rami-
 ficada, en presencia de ácidos inorgánicos ú orgánicos
 de pequeña constante de acidez.

2ª - Un procedimiento según las anterior reivindica-
 ción caracterizado por utilizar semicarbazonas con gru-
 10 pos R' alquiliden o aralquiliden resultantes de aldehidos
 tales como benzaldehido y furfuraldehido y cetonas como
 la cetona, metiletacetona, butilcetonas y acetofenonas,
 poseyendo sustituyentes ó no, para obtener compuestos de
 la formula general:



donde R' es un grupo con la significación dada anterior-
 mente y R es un radical alcoholo.

3ª - Un procedimiento según las anteriores reivindi-
 caciones caracterizado por utilizar como semicarbazona,
 20 la 5-nitro-2-furfural semicarbazona para obtener un
 nuevo compuesto de la formula:



en la que R es un radical alcoholo de tres a ocho átomos
 de carbono.

4ª - Un procedimiento según las anteriores reivindi-
 caciones caracterizado por que el producto de formula
 general obtenido según el punto 2, siendo R' = furfuri-
 liden, es tratado en medios sustancialmente anhidros de

-18-

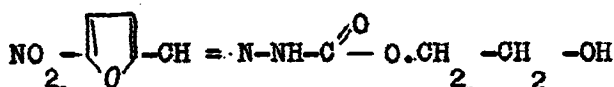
288893

136



ácido sulfúrico con mezclas sulfonitricas para obtener los productos indicados por la formula general del punto 3.

5 5ª - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones (el punto 3) por el cual utilizando como alcohol un poliol, es en el caso de glicol obtenido el producto de formula:



10 6ª - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por someter a tratamiento con 5-nitro 2-furfuraldehido ó su gem diacetato, los productos de formula general según el punto 2 en presencia de ácidos fuertes, obteniendo los productos de la formula indicada en el punto 3.

15 7ª - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por hacer reaccionar los compuestos de la formula general indicada en el punto 3, disueltos en etanol, con amoniaco seco, es obtenido el
20 5-nitro-2-furfuralsemicarbazona.

25 8ª - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por que se calientan los productos indicados en el punto 3., a la temperatura de reflujo, con monoclorhidrina de glicol en presencia de alcohóidos de sodio ó amiduro sódico, es, obtenido el 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona.

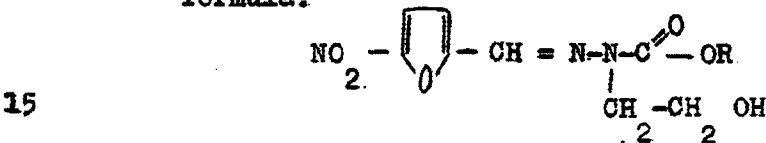
9ª - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por someter a continuación los productos de la formula 3. con monocloroacetamida en presencia de alcohóidos de sodio ó amiduro sódico es obtenido el 5-nitro-2-furfuriliden-leamino-hidantoína.



288893

5 10^a - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por hacer reaccionar el producto de la fórmula indicada en el punto 5., con agentes tales como el cloruro de tionilo ó el pentóxido de fósforo en medios inertes como benceno ó tolueno, es obtenido el 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona.

10 11^a - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado en hacer reaccionar el alcohol inferior de cuatro á ocho átomos de carbono, metanolhidracina y urea, seguido de tratamiento con 5-nitro-2-furfuraldehido para obtener el producto de fórmula:



el cual en tetrahidrofurano, con alcoholóxidos de sodio origina la 5-nitro-2-furfuriliden-3-amino-2-oxazolidona.

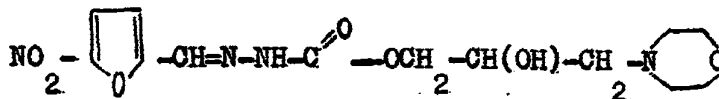
20 12^a - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por hacer reaccionar en alcohol de cuatro á ocho átomos de carbono hidracinacetato de etilo con urea, siguiente tratamiento con 5-nitro-2-furfuraldehido y a temperaturas de reflujo pasar una corriente de amoniaco seco para obtener la 5-nitro-2-furfuriliden-1-amino-hidantoina.

25 13^a - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por utilizar como poliol la glicerina, o el D-propanotriol o el L-propanotriol y dioles sustituidos como el 3-morfolin-1,2 propanodiol o sus



-20-288893

isómeros ópticamente activos para obtener compuestos de la fórmula:

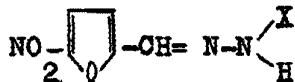


en sus correspondientes formas ópticamente activas.

5

14* - Un procedimiento según las anteriores reivindicaciones, caracterizado por hacer reaccionar semicarbazonas con alcoholes de cuatro á ocho átomos de carbono y polioles para obtener los productos de fórmula general

10



en los cuales X representa grupos carbo-alcohoxi y estos con reactivos adecuados forman un ciclo de oxazolidona o hidantoína.

15

15* - "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE NITROFURANOS".

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

MADRID, 16 JUN. 1953
ANTONIO LUIS PALOMO COLL
P.A.,

J. J. MORGADES Y GRANER

P. P.

Fdo. M.ª del Carme Morgades Mazonelles