

P-25.419

3859

K-1 (Us)/HF

23 NOV. 1963



291201

292201

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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

en

E S P A Ñ A

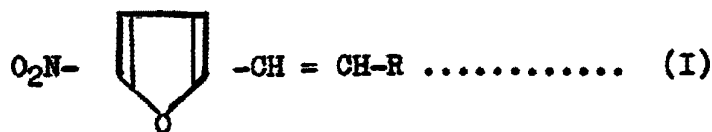
por VEINTE años

a nombre de KOJI MIURA, de nacionalidad japonesa, residente en 28, Tobiume-cho, Kanazawa-shi, Ishikawa-ken, Japón, por

"METODO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS HETEROCICLICOS DE NITROFURILVINILO".

Esta invención se refiere a nuevos compuestos heterocíclicos de nitrofuril-vinilo y a métodos para la preparación de los mismos. Esta invención se refiere todavía en particular, a nuevos compuestos heterocíclicos de nitrofuril-vinilo de la fórmula general

5



10

292201



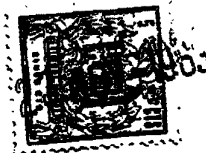
5 en la cual R representa un grupo residual de un compues-
to heterocíclico nitrogenado que puede tener de uno a
tres sustituyentes seleccionados del grupo que consiste
en átomos de halógeno, grupo nitro, grupo amino, grupos
acilamino, grupos alcohilo, grupos alcoxi; y a métodos
para la preparación de los mismos.

10 Los técnicos han estado ocupados en intensas inves-
tigaciones sobre compuestos con actividades antibacteria-
nas y han descubierto que el grupo de compuestos en el
que los grupos vinilo unidos a anillos de nitrofurano es-
tán sustituidos con diversos grupos residuales heterocí-
clicos, poseen actividades antibacterianas excelentes
que han dado como resultado la presente invención.

15 Los compuestos de la invención representados por la
fórmula anterior pueden ser producidos por reacción de
5-nitro-furfural con un compuesto heterocíclico de la
fórmula general CH_3-R , donde R tiene el mismo significa-
do que arriba. Como tales compuestos representados por
la fórmula general CH_3-R , pueden mencionarse, por ejem-
20 plo, metil piridinas tales como alfa-picolina, metil quino-
linas, tales como lepidina o quinaldina, metil pirimidi-
nas, metil tiadiazoles. Los compuestos arriba menciona-
dos son igualmente útiles cuando están sustituidos con
halógeno, con grupos nitro, amino, acilamino, alcohilo o
25 alcoxi. Son ejemplos de estos compuestos sustituidos la
5-nitroquinaldina, 8-nitro-quinaldina, 2-amino-6-metil-
pirimidina, 2-acetilamino-6-metil-pirimidina, 4-acetila-
mino-quinaldina, 2-acetilamino-lepidina, 4,6-diacetilami-
no-quinaldina, etc.

30 La reacción se realiza calentando los reaccionan-

292201



tes con ácido acético glacial como disolvente a una temperatura de 100-150°C, preferiblemente a unos 120°C, durante un espacio de tiempo desde algunos minutos hasta algunas horas. El uso de un catalizador no es siempre necesario, pero en el caso de que sea utilizado, es adecuado un catalizador neutro tal como cloruro de zinc. Después de terminada la reacción se separa el catalizador utilizado por destilación a vacío y añadiendo carbonato sódico al resto del sistema de reacción, precipitan cristales que se recristalizan seguidamente con el uso de un disolvente orgánico.

En el caso de que el grupo metilo del compuesto de la fórmula general precedente $\text{CH}_3\text{-R}$ sea activo, la reacción transcurre con facilidad particular. Cuando se reconoce una tendencia a que la actividad del grupo metilo sea perjudicada por la presencia del grupo amino, se puede inhibir la actividad del grupo amino controlando el grado de acidez del disolvente. Alternativamente, se puede convertir primeramente el grupo amino del compuesto $\text{CH}_3\text{-R}$ en un grupo acilamino y, seguidamente, se puede hacer reaccionar el compuesto con 5-nitrofurfural de tal manera que la actividad del grupo amino no interfiera con la reacción. Después de terminada la reacción se puede convertir de nuevo el grupo acilamino del producto en un grupo amino, si se desea, mediante prácticas conocidas en sí, tales como hidrólisis utilizando ácido clorhídrico u otros ácidos minerales o una solución acuosa de ácido clorhídrico alcohólico. Esta operación se ilustra en los ejemplos que aparecen más tarde. Los compuestos que contienen un grupo acilo por sí mis-



292201

mos poseen también una excelente actividad antibacteriana.

5 Así, los compuestos obtenidos de la fórmula precedente (I) de la invención pueden ser fácilmente convertidos en N-óxidos por oxidación. La oxidación se lleva a cabo preferiblemente, utilizando ácido acético glacial como disolvente y peróxido de hidrógeno como agente oxidante.

10 Los compuestos de la fórmula (I) y sus N-óxidos tienen la propiedad de actuar contra la infección del Staphylococcus, Streptococcus, Bacillus subtilis, E. coli, Shigella dysenteriae, Mycobacterium tuberculosis, Eberthella typhosa (bacilo tifoideo), etc. La actividad antibacteriana y la toxicidad de la 2-[(5-nitro-2'-furyl)-vinil]-quinolina se comparan, por ejemplo, con las de la tetraciclina antibiótica y con las de un derivado de nitrofurano conocido como furazolidona como en la Tabla 1 a continuación.

15



292201

Tabla 1

		2-(5'-nitro-2'-furyl)-vinil)-quinolina	Tetra-ciclina	Furazo-lidona
Actividad antibacteriana, mcg/ml	Staphylococcus	0.098	0.78	1.56
	Streptococcus	1.56	0.78	50.00
	B. subtilis	0.012	6.25	--
	E. coli	0.39	3.13	0.78
	S. dysenteriae	0.195	1.56	0.78
	M. tuberculosis	0.39	--	--
Margen de infección producida por el Streptococcus hemolyticus, DE ₅₀ mg/kg		50 - 100	200-500	500
Margen de toxicidad DL ₅₀ mg/kg		> 5000	>5000	500-1250

Nota: La actividad antibacteriana fué determinada en tubo de ensayo. El margen de infección y el margen de toxicidad fueron determinados mediante una sola administración oral a ratones.

292201



Los compuestos de la fórmula (I) de esta invención -
forman fácilmente sales de ácidos minerales cuando se tra-
tan con un ácido mineral. También forman sales de ácidos -
orgánicos cuando a las soluciones en disolventes orgánicos
5 de los compuestos o de sus sales de ácidos minerales se -
añade un ácido orgánico, por ejemplo ácido láctico, ácido
acético, ácido glucónico, etc. Mediante las operaciones de
separar el disolvente utilizado por destilación bajo presión
reducida, tratar los cristales precipitados con un disolven
10 te orgánico inerte, tal como éter o éter de petróleo, para
eliminar el exceso de ácido y, seguidamente, si se desea,
recristalizar el producto mediante un tratamiento con un -
disolvente orgánico tal como etanol, se puede purificar el
producto. O bien, las sales de ácidos minerales pueden ser
15 convertidas en sales de ácidos orgánicos mediante reacción
de intercambio con sales de ácidos orgánicos, tales como -
sales de sodio, sales de potasio, sales de calcio en agua
o en un alcohol.

Entre los nuevos derivados de nitrofurano obtenidos
20 de acuerdo con esta invención, son utilizables en particu-
lar las sales de ácidos orgánicos, tales como lactatos y -
acetatos, no solamente para aplicaciones externas y como -
germicidas o desinfectantes, sino también como inyecciones
debido a que son fácilmente solubles en agua. Tomando por
25 ejemplo los lactatos, sus actividades antibacterianas y su
solubilidad en agua se indican en la Tabla 2.

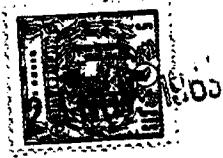


Tabla 2 922 01

5

	Solubilidad en agua	Actividad antibacteriana γ /ml de concentración mínima inhibidora del crecimiento (MIC)	
		Staphylococcus	S. Dysenteriae
Lactato de 2-[(5'-nitro-2'-fural)-vinil]-4-amino-quinolina	1:100	0.098	0.098
Lactato de 4-[(5'-nitro-2'-fural)-vinil]-2-amino-quinolina	1:100	0.098	0.39
Dilactato de 2-[(5'-nitro-2'-fural)-vinil]-4,6-diamino-quinolina.	1:50	0.049	0.098

10

15

Unicamente con fines de ilustración se explicará a continuación esta invención con referencia a los siguientes ejemplos, entendiéndose que la invención no debe estar limitada a ellos.

20

Ejemplo 1

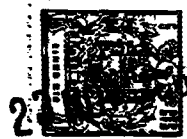
Preparación de 2-[(5'-nitro-2'-fural)-vinil]-quinolina

En 60 cc de ácido acético glacial, se disolvieron 6,0 g de nitrofurfural y 6,8 g de quinaldina y se hicieron reaccionar durante 2,5 horas a ebullición. El líquido de reacción se volvió negro y, seguidamente, se separó de éste el disolvente por destilación bajo presión reducida. El residuo se extrajo en caliente con ácido clorhídrico N y el filtrado resultante se dejó enfriar. Se obtuvieron así,

25

30

292201



cris-
tales amarillos aciculares que son el clorhidrato del
producto objeto de la invención (punto de descomposición
209-210°C). La sal así obtenida fué mezclada con agua am-
niacal y acetato de etilo con agitación, separándose la -
5 capa de acetato de etilo, lavándola con agua, secándola y
concentrándola bajo presión reducida, con lo cual precipi-
taron cristales amarillos, Después de recristalización de
éstos en acetato de etilo, se obtuvieron cristales purifi-
cados de color amarillo y de forma acicular con un rendi-
10 miento de 6,4 g y con un punto de fusión de 179-180°C.

UV: λ máx 216,5 267 300

Resultado del análisis

$C_{15}H_{10}O_3N_2$

Valor teórico (%) C 67,66 H 3,79 N 10,52

15

Valor experimental (%) C 67,55 H 3,88 N 10,88

Ejemplo 2

Preparación de 2-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-5-ni-
tro-quinolina

20

En 30 cc de ácido acético glacial, se disolvieron -
3,8 g de 5-nitro-quinaldina (P.F. 65-75°C) y 2,8 g de ni-
trofurfural y se calentaron durante 10 minutos a 120-125
°C hasta precipitación de cristales amarillos. Después del
enfriamiento se separó el precipitado por medio de un fil-
25 tro de succión, se lavó con agua, etanol y éter por el or-
den indicado, y se recristalizó en éter monometílico de -
etilén glicol. Se obtuvieron cristales transparentes de co-
lor amarillo y de forma acicular, que tenían un punto de -
fusión de 266-269°C (punto de descomposición) con un ren-
30 dimiento de 3,8 g.

292201



Resultado del análisis	$C_{15}H_9O_5N_3$		
Valor teórico (%)	C 57,88	H 2,91	N 13,50
Valor experimental (%)	C 57,98	H 3,05	N 13,44

Ejemplo 3

Preparación de 2-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-8-nitro-quinolina

Se hizo reaccionar 8-nitroquinolina (Punto de fusión 137-138°C) con nitrofurfural de una manera similar a la del Ejemplo 2, para obtener cristales de color naranja (punto de fusión 228-229°C)

Resultado del análisis	$C_{15}H_9O_5N_3$		
Valor teórico (%)	N 13,50	C 57,88	H 2,91
Valor experimental (%)	N 13,38	C 57,63	H 3,25

Ejemplo 4

Preparación de 2-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-piridina.

En 20 cc de ácido acético glacial se calentaron 3,3 gramos de alfa-picolina y 5,0 gramos de nitrofurfural, durante 8 horas a una temperatura de 120-130°C. El líquido se volvió negro y se depositó un precipitado. Después de separar el ácido acético glacial por destilación bajo presión reducida se extrajo el precipitado por dos veces en caliente con 30 cc de ácido clorhídrico N y, después, se hizo el filtrado débilmente alcalino con carbonato sódico, para obtener cristales de color pardo amarillento. Después de recristalización de los mismos en etanol, se obtuvieron cristales amarillos de forma acicular

29201



(punto de fusión 178°C) con un rendimiento de 1,0 gramos.

Resultado del análisis



Valor teórico (%) C 61'11 H 3'73 N 12'96

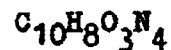
Valor experimental (%) C 61'28 H 3'99 N 13'11

Ejemplo 5

Preparación de 2-amino-6-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]
-1,3- pirimidina

10 En 15 cc de ácido acético glacial se disolvieron 2,1
gramos de 2-amino-6-metilpirimidina (punto de fusión 159-
160°C) y 2'6 de nitrofurfural y se calentaron durante 4 ho-
ras a una temperatura de alrededor de los 120°C. El líqui-
do varió su color del amarillo hasta el pardo rojizo y pre-
15 cipitó materia insoluble. Después de separar el disolven-
te por destilación bajo presión reducida, se extrajo el -
precipitado por dos veces con 30 cc de ácido clorhídrico N
y se hizo el filtrado débilmente alcalino con carbonato -
sódico. Se separó un precipitado pardo amarillento que pro-
20 porcionó cristales amarillos aciculares (punto de fusión -
197-198°C) después de recristalización en acetato de etilo
o etanol. El rendimiento fué de 0'7 gramos.

Resultado del análisis



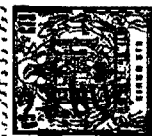
25 Valor teórico (%) C 51'72 H 3'47 N 24'13

Valor experimental (%) C 51'94 H 3'62 N 24'31

Ejemplo 6

30 Preparación de 2-amino-4-[5'-nitro-2'-fúril)-vinil]
-1,3-pirimidina

292201



En 50 cc de ácido acético glacial se disolvieron -
1'7 gramos de 2-acetilamino-6-metilpirimidina (punto de -
fusión 148-149°C) y 3'2 g de nitrofurfural y se calentaron
durante una hora. Después de enfriamiento precipitaron cris-
tales que fueron separados por filtración y recristaliza-
dos en dioxano para formar cristales pulverulentos con un
rendimiento elevado que tenían un punto de fusión de 270
a 272°C (punto de descomposición).

Resultado del análisis

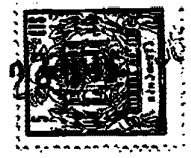
Valor teórico (%) C 52'55 H 3'68 N 20'43

Valor experimental (%) C 52'76 H 3'82 N 20'19

Se disolvieron 2'0 gramos del producto arriba mencio-
nado en 100 cc de etanol de 99% y 50 cc de ácido clorhi-
drico concentrado, y se calentaron durante unos 20 minutos
hasta que fueron desacetilados. Después de esto se enfrió
el sistema de reacción, se separaron por filtración los -
cristales precipitados que eran de color naranja amari-
lento. (Los cristales eran el clorhidrato del producto -
objeto de este ejemplo y una vez recristalizados en etanol
presentaron un punto de fusión de 226°C). Este clorhidra-
to fué disuelto en agua y adicionado con solución acuosa
concentrada de amoníaco hasta hacerlo alcalino, para ser -
convertido así en base libre. Después, se extrajo con ace-
tato de etilo, se secó y se separó el disolvente por des-
tilación para dar cristales amarillos aciculares con un -
punto de fusión de 198°C. (Punto de descomposición).

Resultado del análisis:

Valor teórico (%) C 51'72 H 3'47 N 24'13



292201

Valor experimental (%) C 51'56 H 3'56 N 23'99

De una manera similar se puede preparar la 5-((5'-nitro-2'-fural)-vinil)-3,6-dicloro-1,2-piridacina que tiene un punto de fusión de 215°C.

5

Ejemplo 7

Preparación de 2-[(5'-nitro-2'-fural)-vinil]-quinolina-N-óxido

10

Se disolvieron 2'7 g del producto del Ejemplo 1 en 50 cc de ácido acético glacial, calentando, a los cuales se añadieron primeramente 1'3 cc de solución de peróxido de hidrógeno al 30% seguida por un calentamiento de 3 horas a 65-70°C y se añadieron 1'5 cc de solución de peróxido de hidrógeno al 30% y 10 cc de ácido acético glacial seguidos por 6'5 horas de calentamiento a unos 70°C. El líquido de reacción se volvió de un color rojo transparente. Seguidamente, se concentró el disolvente bajo presión reducida. Después de la adición de agua al líquido precipitaron cristales rojos. Después de recristalización de los mismos en etanol, tomaron la forma de cristales de color naranja amarillento y de forma de largas agujas. El rendimiento fué de 1'7 g y los cristales tenían un punto de fusión de 209-210°C (punto de descomposición).

15

20

Resultado del análisis	$C_{15}H_{10}O_4N_2$
Valor teórico (%)	C 63'83 H 3'57 N 9'93
Valor experimental (%)	C 64'15 H 3'84 N 9'79

25

Ejemplo 8

Preparación de 2-[(5'-nitro-2'-fural)-vinil]-4-acetilamino-quinolina

30

292201



En 35 ml de ácido acético glacial se disolvieron 3'9 g de 4-acetilamino-quinaldina y 3'1 g de nitrofurfural a una temperatura elevada, y se calentaron durante 5 horas a 120°C. Después de separar el disolvente por destilación bajo presión reducida se lavó el sistema de reacción con agua y con una pequeña cantidad de etanol, seguida por recristalización en éter monometílico de etilén glicol. Se obtuvieron 3'5 g de cristales amarillos aciculares con un punto de fusión de 276°C (punto de descomposición).

Valor del análisis	$C_{17}H_{13}O_4N_3$
Valor teórico (%)	C 63'15 H 4'05 N 12'20
Valor experimental (%)	C 63'05 H 4'01 N 12'24

Ejemplo 9

Se calentaron 0'5 g de 2-[(5'-nitro-2'-furyl)-vinil]-4-acetilamino-quinolina junto con 70 ml de ácido clorhídrico al 6% durante una hora, y se convirtieron en el clorhidrato correspondiente que fue separado seguidamente por filtración. A continuación se introdujo el producto en agua amoniacal al 10% y se extrajo con acetato de etilo. Después de separar el acetato de etilo por destilación se recristalizaron en etanol los cristales precipitados. Se obtuvieron 0,3 gramos de cristales aciculares de color naranja amarillento, con un punto de fusión de 240°C (punto de descomposición).

Resultado del análisis	$C_{15}H_{11}O_3N_3$
Valor teórico (%)	C 64'05 H 3'94 N 14'98

292201



Valor experimental (%) C 64'11 H 3'89 N 14'91

Ejemplo 10

Preparación de 4-[(5'-nitro-2'-furyl)-vinil]-2-acetilamino-quinolina

5 En 20 ml de ácido acético glacial se disolvieron a una temperatura elevada, 2,5 g de 2-acetilamino-lepidina 1,8 g de nitrofurfural, y se calentaron durante 5 horas a 120 °C. Después de esto se dejó enfriar el líquido y los cristales así precipitados fueron recristalizados en etanol para obtener 2,0 g de cristales amarillos aciculares con un punto de fusión de 217-218°C.

Resultado del análisis

$C_{17}H_{13}O_4N_3$

Valor teórico (%)

C 63'15 H 4'05 N 12'20

15

Valor experimental (%)

C 63'22 H 4'15 N 12'22

Ejemplo 11

Preparación de [4-(5'-nitro-2'-furyl)-vinil]-2-amino-quinolina.

20 Se calentaron 0,5 gramos de 4-[(5-nitro-2'-furyl)-vinil]-2-acetilamino quinolina junto con 70 ml de ácido clorhídrico al 6% durante dos horas, separándose por filtración el precipitado resultante de cristales de clorhidrato. Después de tratamientos similares a los del Ejemplo 9, se recristalizaron los cristales en benceno para obtener 0,2 g de cristales de color anaranjado rojizo y de forma acicular, con un punto de fusión de 228°C (punto de descomposición).

Resultado del análisis

$C_{15}H_{11}O_3N_3$

30

Valor teórico (%)

C 64,05 H 3,94 N 14,98

291201



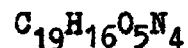
Valor experimental (%) C 64,01 H 4,11 N 14,81

Ejemplo 12

Preparación de 2-[(5'-nitro-2'-furyl)-vinil]-4,6-diacetilamino-quinolina

5 En 20 ml de ácido acético glacial, se disolvieron a una temperatura elevada, 2,0 g de 4,6-diacetilamino-quinolina y 1,2 g de nitrofurfural, y se calentaron durante 5 horas a 120°C. Después de esto, se obtuvieron - mediante una serie de tratamientos como los del Ejemplo 8, 1,8 g de cristales amarillos que tenían un punto de fusión por encima de los 280°C.

Resultado del análisis



Valor teórico (%) C 58,99 H 4,24 N 14,73

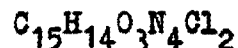
15 Valor experimental (%) C 60,12 H 4,31 N 14,80

Ejemplo 13

Preparación de clorhidrato de 2-[(5'-nitro-2'-furyl)-vinil]-4,6-diamino-quinolina

20 Calentando 1,8 g de 2-[(5'-nitro-2'-furyl)-vinil]-4,6-diacetilamino-quinolina con 180 ml de ácido clorhídrico al 6% durante 5 horas, se obtuvo el correspondiente clorhidrato que eran cristales amarillos con un punto de fusión por encima de los 280°C.

Resultado del análisis



Valor teórico (%) C 48,79 H 3,82 N 15,42

25 Valor experimental (%) C 48,88 H 3,90 N 15,51

30

Ejemplo 14

292201



Preparación de lactato de 2-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-4-amino-quinolina.

Se disolvieron 0,5 gramos de 2-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-4-amino-quinolina en etanol caliente y después de la adición a esta solución de una cantidad equivalente de ácido láctico normal, se separó el disolvente por destilación bajo presión reducida. El exceso de componente ácido fué extraído por lavado con éter, obteniéndose así 0,4 g de cristales amarillos con un punto de fusión de 171-172°C.

Resultado del análisis	$C_{18}H_{17}O_6N_3$		
Valor teórico (%)	C 58,22	H 4,61	N 11,32
Valor experimental (%)	C 58,31	H 4,68	N 11,42

Ejemplo 15

Preparación de lactato de 4-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-2-amino-quinolina

0,5 gramos de 4-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-2-amino-quinolina se disolvieron en etanol caliente y se adicionaron con la cantidad equivalente de ácido láctico normal, seguido por los tratamientos del Ejemplo 14. Se obtuvieron 0,5 gramos de cristales amarillos con un punto de fusión de 195-196°C.

Resultado del análisis	$C_{18}H_{17}O_6N_3$		
Valor teórico (%)	C 58,22	H 4,61	N 11,32
Valor experimental (%)	C 58,33	H 4,72	N 11,40

Ejemplo 16

Preparación de dilactato de 2-[(5'-nitro-2'-fúril)-vinil]-4,6-diamino-quinolina

292201



0,5 gramos de 2-[(5'-nitro-2'-furyl)-vinil]-4,6-diamino-quinolina fueron disueltos en etanol caliente, -
adicionados con la cantidad equivalente de ácido láctico
normal y tratados como en el Ejemplo 14. Se obtuvieron -
5 • cristales amarillos con un punto de fusión por encima de
los 290°C.

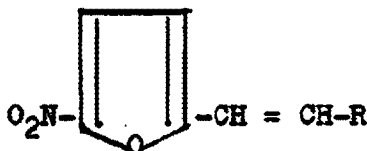
Resultado del análisis	$C_{21}H_{23}O_9N_3$
Valor teórico (%)	C 54,66 H 5,02 N 9,11
10 Valor experimental (%)	C 54,81 H 5,16 N 9,23

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en
Japón, con fecha 5 de octubre de 1.962, bajo el número -
43.063/62 y el 14 de junio de 1.963, bajo el número -
15 30.501/63, se acoge a los beneficios del artículo 51 del
vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial

N O T A

20 Los puntos de invención, propia y nueva, que se pre-
sentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente -
de Invención en España, por VEINTE años, son los siguien-
tes:

25 1ª.- Método para la preparación de nuevos compuestos
heterocíclicos de nitrofurylvinilo de la fórmula general

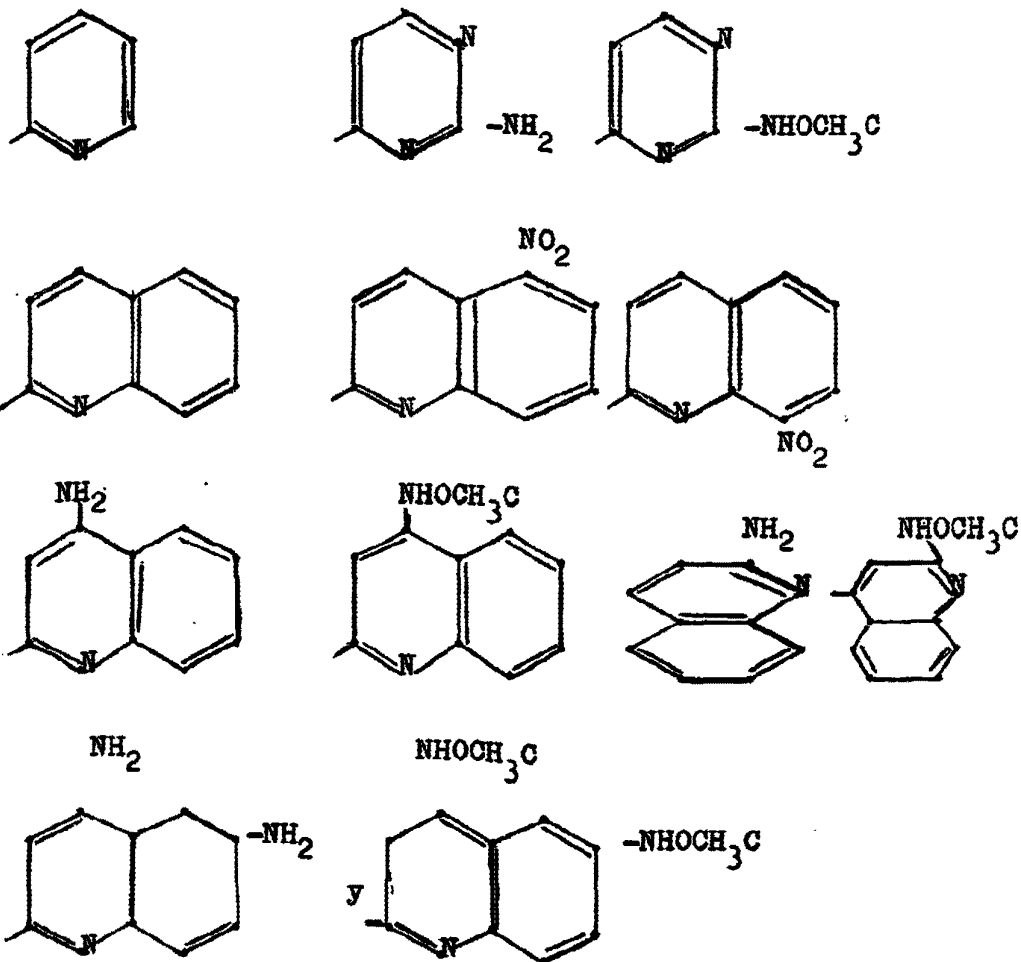


30 en que R significa un grupo residual de un compuesto he-
terocíclico que contiene nitrógeno que puede tener de uno



a tres sustituyentes seleccionados del grupo que consta de átomos de halógeno, grupo nitro, grupo amino, grupos acilamino, grupos alcoholo y grupos alcoxi, que comprende reaccionar 5-nitrofurfural con un compuesto de la fórmula general $\text{CH}_3\text{-R}$, en que R tiene el mismo significado que anteriormente.

2ª.- El método del punto 1 que comprende reaccionar 5-nitrofurfural con un compuesto de la fórmula general $\text{CH}_3\text{-R}$, en que -R es un grupo seleccionado del grupo que consta de



3ª.- El método del punto 2ª en que la reacción es - efectuada en presencia de ácido acético glacial, como disol-

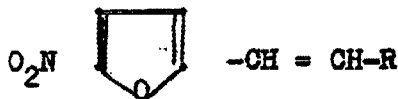
292201



vente a una temperatura de 100-150°C.

4º.- El método del punto 3º en que se usa cloruro -
de cinc como catalizador.

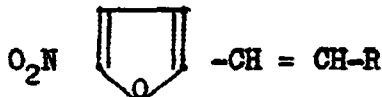
5º.- Método para la preparación de sales de ácidos -
orgánicos de compuestos heterocíclicos de nitrofurilvini-
lo que comprende tratar un compuesto de fórmula general



10 en que R significa un grupo residual de un compuesto he-
terocíclico que contiene nitrógeno que puede tener de 1
a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consta de -
átomos de halógeno, grupo nitro, grupo amino, grupos aci-
lamino, grupos alcoholo y grupos alcoxi, con un ácido orgá-
nico.

15 6º.- Método del punto 5º en que el ácido orgánico es
tá seleccionado del grupo que consta de ácido láctico, áci-
do acético y ácido glucónico.

20 7º.- Método para la preparación de N-óxidos de los -
compuestos heterocíclicos de nitrofurilvinilo que compren-
de oxidar un compuesto de la fórmula general



25 en que R significa un grupo residual de un compuesto hete-
rocíclico que contiene nitrógeno que puede tener de uno a
tres sustituyentes seleccionados del grupo que consta de -
átomos de halógeno, grupo nitro, grupo amino, grupos acila-
mino, grupos alcoholo y grupos alcoxi.

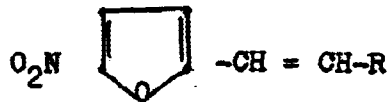
30 8º.- El método del punto 7º en que el ácido acético -

292201

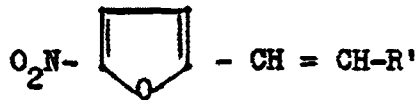


glacial es usado como disolvente y el peróxido de hidrógeno es usado como agente oxidante.

9º.- Método para la preparación de compuestos heterocíclicos de nitrofurilvinilo de la fórmula general



en que R significa un grupo residual de un compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno que tiene un grupo amino y puede tener también de uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo que consta de átomos de halógeno, grupo nitro, grupos alcoholo y grupos alcoxi, que comprende la desacilación de un compuesto de la fórmula general



en que R' representa un grupo residual de un compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno que tiene un grupo acilamino, que puede también tener de uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo que consta de átomos de halógeno, grupo nitro, grupo amino, grupos alcoholo y grupos alcoxi.

10º.- El método del punto 9º en que la desacilación es realizada por hidrolisis usando una solución acuosa que contiene ácido clorhídrico.

11º.- Método para la preparación de nuevos compuestos heterocíclicos de nitrofurilvinilo.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado:

291201



Esta Memoria consta de veintiuna hojas escritas -
a máquina por una sola de sus caras.

Madrid,

23 NOV. 1963

P.A.

Alberto de Eizaburu
Por Poder.

RAP.