

JE.

309943



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

a favor de

D. JOSE ANTONIO BOFILL AUJE y D. JOSE M<sup>e</sup> ESPINOS TAYA, de nacionalidad española, domiciliados en C. Balmes n<sup>o</sup> 294, el 1<sup>o</sup> y en C. Porvenir n<sup>o</sup> 49 - BARCELONA, el 2<sup>o</sup> - - - -

por:

"Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfina".

=====

M e m o r i a d e s c r i p t i v a.

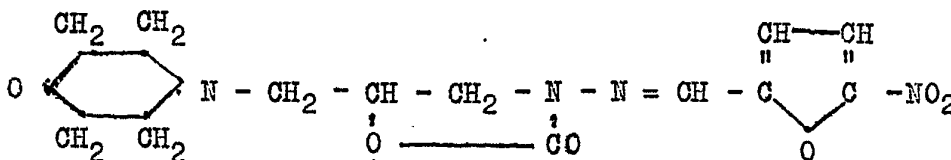
Esta patente tiene por objeto un procedimiento perfeccionado destinado a preparar un derivado de la morfina, denominado 5-(N-morfolinometil)-3-(5-nitrofurfurili-

3 09943

- 2 -

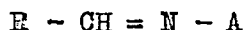


den-amino)-2-oxazolidona, cuya fórmula es



Se ha descubierto la posibilidad de preparar este producto con un rendimiento excelente y un notable grado de pureza mediante un proceso que permite usar como primera materia el compuesto bisulfítico del 5-nitro-furfural, compuesto de fácil preparación, muy estable y que puede manejarse con gran facilidad.

En la práctica de nuestro procedimiento se hace reaccionar este producto en las adecuadas condiciones de concentración, pH y temperatura con una azometina del tipo



en la que R representa el radical  $\text{Cl}_3\text{C}-$  o el grupo furánico y A es el radical 2-oxo-5-(N-morfolinometil)-3-oxazolidilico; azometina que se obtiene fácilmente haciendo reaccionar el cloral o el furfural con la 5-(N-morfolinometil)-3-amino-2-oxazolidona sin purificar y situada en el mismo medio en que se ha preparado por cualquiera de los métodos ya conocidos.

La reacción entre el compuesto bisulfítico del 5-nitrofurfural y la azometina de cloral o sea 5-(N-morfolinometil)-3-(2-tricloroetiliden-amino)-2-oxazolidona, o bien la de furfural, o sea 5-(N-morfolino-metil)-3-furfuriliden-amino-2-oxazolidona, se lleva a cabo perfectamente en medio acuoso, en presencia o ausencia de disolventes o diluyentes orgánicos o inorgánicos, a un pH comprendido entre 1 y 4 debido a la



presencia de ácidos inorgánicos fuertes como clorhídrico, sulfúrico, etc. y a una temperatura comprendida entre 20° y los 60°C.

5 Para facilitar la comprensión de este procedimiento y sin que ello pueda considerarse en modo alguno limitación de la patente, se dan como Ejemplo las siguientes preparaciones:

EJEMPLO

10 Preparación de 5-(N-morfolinometil)-3-(5-nitrofurfuriliden-amino)-2-oxazolidona.

a) Con compuesto bisulfitico del 5-nitrofurfural y 5-(N-morfolinometil)-3-(2-tricloroetiliden-amino)-2-oxazolidona.

15 A 250 ml. de alcohol isopropílico y 200 ml. de ácido clorhídrico concentrado disueltos en 2 litros de agua se añaden 47 gr. (0,19 mols.) de compuesto bisulfitico del 5-nitrofurfural y 65 gr. (0,2 mols) de 5-(N-morfolinometil)-3-(2-tricloro-etiliden-amino)-2-oxazolidona. Con agitación se calienta a 50-55° durante 40 minutos. Se filtra, se neutraliza  
20 con amoníaco la solución obtenida con lo que precipita la 5-(N-morfolinometil)-3-(5-nitrofurfuriliden-amino)-2-oxazolidona que filtrada, lavada con agua y secada pesa unos 54 gr. y funde sin ulterior purificación a 205-206°C.

25 b) Con compuesto bisulfitico del 5-nitrofurfural y 5-(N-morfolino-metil)-3-furfuriliden-amino-2-oxasolidona.

A una solución de 250 ml. de alcohol isopropílico y 200 ml. de ácido clorhídrico concentrado en 2 litros de agua se añaden 47 gr. (0,19 mols.) de compuesto bisulfitico del

3 09943



- 4 -

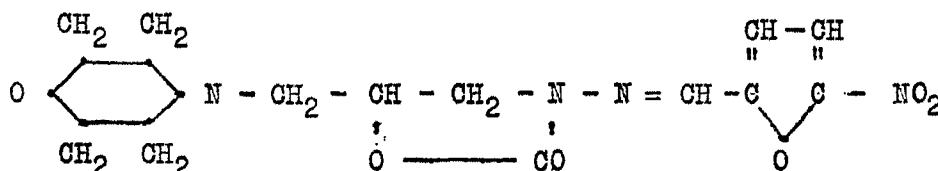
5-nitrofurfural y 56 gr. (0,2 mols.) de 5-(N-morfolinometil)-3-furfurilidenamino-2-oxazolidona. Se calienta a 50-55º, con agitación, durante 40 minutos. Se filtra y neutraliza el filtrado con amoníaco; con ello precipita la 5-(N-morfolinometil)-3-(5-nitrofurfuriliden-amino)-2-oxazolidona que filtrada, lavada con agua y secada pesa unos 51 gr. y funde sin ulterior purificación a 205-206ºC.

N O T A

=====

Se reivindica como objeto de esta patente:

- 10 1) Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfolina denominado 5-(N-morfolinometil)-3-(5-nitrofurfuriliden-amino)-2-oxazolidona y cuya fórmula es



- 15 caracterizado dicho procedimiento por hacer reaccionar, en un disolvente adecuado, a una temperatura comprendida entre los 20º y los 60º y a un pH comprendido entre 1 y 4, el compuesto bisulfítico del 5-nitrofurfural con una azometina del tipo



- 20 en la que R representa el radical  $\text{Cl}_3\text{C}-$  o el grupo furánico y A es el radical 2-oxo-5-(N-morfolinometil)-3-oxazolidilico.

- 2) Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfolina según la reivindicación anterior caracteriza-



do por realizar la reacción en medio acuoso con adición o no, de disolventes o diluyentes orgánicos.

3) Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfolina según la reivindicación 1, caracterizado por realizar la reacción a una temperatura comprendida entre 40° y los 55°C.

4) Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfolina según la reivindicación 1, caracterizado por realizar la reacción a un pH comprendido entre 1 y 3, en presencia de ácidos inorgánicos tales como clorhídrico y sulfúrico.

5) Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfolina.

Esta memoria consta de cinco páginas escritas por una sola cara.

BARCELONA, 19 de Febrero de 1965.

P. A.

