

IV.

18 JUL



343284

C 07 D 295/12

343284

P A T E N T E D E I N V E N C I Ó N

a favor de

Dn. JOSE ANTONIO BOFILL AUGE, domiciliado en calle Balmes, nº 294,
BARCELONA y Dn. JOSE MARÍA ESPINÓS TAYA, domiciliado en calle Por-
venir, nº 49, 2ª, BARCELONA, - ambos de nacionalidad española -

por:

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

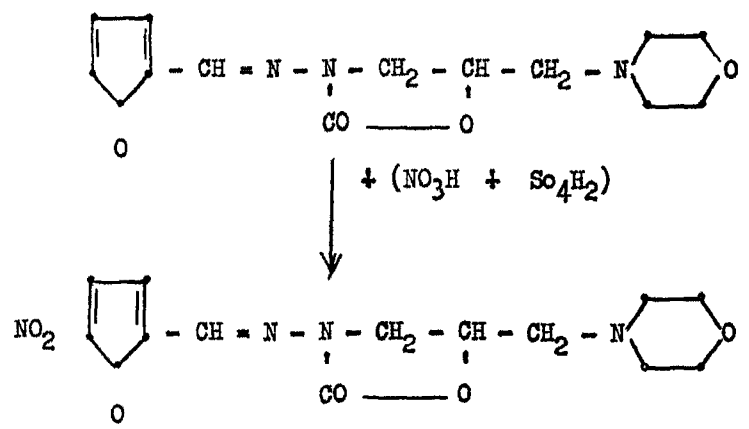
-----:OOO:-----

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 destinado
a preparar un derivado de la morfolina que se denomina 5-(N-morfo-
lino-metil)-3-(5-nitrofurfuriliden-amino)-2-oxazolidona y cuya fór-
mula es :



5



10

Para facilitar la comprensión de este procedimiento, y sin que ello pueda considerarse de modo alguno limitación de la patente, se dá como ejemplo la siguiente preparación.

E J E M P L O
=====

15

Preparación de 5-(N-morfolino-metil)-3-(nitrofurfuriliden-amino)-2-oxazolidona.

20

En 125 ml. de agua se disuelven 26 gr. de 1-hidrazino-3-(N-morfolinil)-2-propanol y con ácido clorhídrico concentrado se lleva el pH de la solución a 7. Agitando fuertemente y manteniendo la temperatura a 45 - 50° se añade lentamente una solución de 15 gr. de furfural en 70 ml. de alcohol de 96°; terminada la adición se calienta a 60 - 65° durante unos 10 minutos y se deja enfriar.

25

Se añaden 80 gr. de acetato sódico cristalizado y luego, manteniendo la temperatura a 20 - 25 °C, y en el transcurso de 20 minutos, 19 gr. de cloroformiato de etilo. Se deja en reposo durante unas horas. Con hidróxido sódico concentrado se alcaliniza hasta pH = 11 y se agita la mezcla reaccionante a 30 - 35°. Con ello precipita rápidamente un sólido amarillento que reocrystalizado en alcohol da unos 26 gr. de 5-morfolinometil -3-(5-nitrofurfuriliden-amino)-2-oxazoli-

30



dona, producto blanco cristalino que funde a 162° - 163° C.

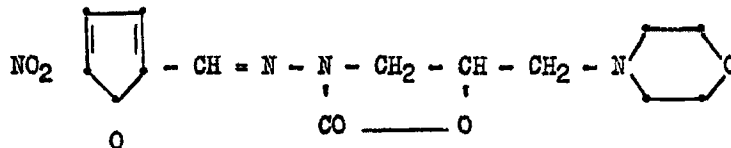
Se disuelven 14 gr. de este compuesto en 100 ml de ácido sulfúrico 98 % previamente enfriado a - 15° C; manteniendo esta temperatura se agita hasta conseguir una solución transparente, y se añade lentamente una mezcla de 3,2 gr. de ácido nítrico 90 % y 50 ml. de ácido sulfúrico 98 %. Se forma una masa rojiza que se vierte sobre hielo; se filtra la solución obtenida y se neutraliza con amoníaco hasta pH = 6,5. Con ello se separa un precipitado cristalino amarillo que filtrado, lavado y secado pesa unos 14 gr. y resulta ser la 5-(N-morfolino-metil)-3-(5-nitro-furfuriliden-amino)-2-oxazolidona (pf. = 205 - 206° C).

N O T A

Se reivindica como objeto de esta Patente :

1. - Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfina, denominado 5-(N-morfolino-metil)-3-(5-nitrofurfuriliden)-2-oxazolidona y cuya fórmula es :

20



25

caracterizado por hacer reaccionar con furfural el 1-hidrazino-3-(N-morfolinil)-2-propanol, añadir luego cloroformiato de etilo al medio reaccionante convenientemente tamponado, alcalinizar la mezcla resultante y finalmente nitrar con mezcla sulfonítrica el producto obtenido.

30

2. - Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfina según la reivindicación anterior, caracterizado por realizar la reacción entre el 1-hidrazino-3-(N-morfolinil)-2-propanol y el furfural

343284

343284 8 JUL



en solución acuosa o alcohólica en presencia ó ausencia de disolventes, diluyentes y catalizadores orgánicos ó inorgánicos.

5 3. - Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfina según la reivindicación primera, caracterizado por realizar la adición del cloroformiato de etilo a temperatura comprendida entre los 20 y los 40°.

10 4. - Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfina según la reivindicación primera, caracterizado por realizar la alcalinización del medio con solución de hidróxido alcalino ó amoníaco hasta un pH comprendido entre 7,5 y 12.

15 5. - Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfina según la reivindicación primera, caracterizado por realizar la nitración con una mezcla de ácidos nítrico y sulfúrico concentrados y a una temperatura comprendida entre los 0° y - 20° C.

6. - Procedimiento para la preparación de un derivado de la morfina.

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

BARCELONA,

8 JUL. 1967

P. A.