

376539

PATENTE DE INVENCIÓN

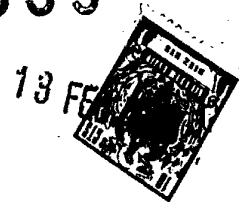
SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I. P. C.	
CLASE <u>C-07</u>	<u>A-01</u>
SUBCLASE <u>D</u>	<u>N</u>

Docket F-4146.

376539

Memoria Descriptiva

sobre:



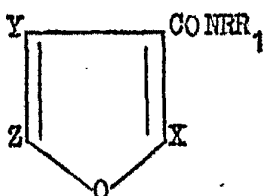
PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS
DE FURAN-3-CARBOXAMIDA.

Solicitante

UNIROYAL, LTD., entidad canadiense,
residente en: P.O. Box 130, Place d'Armes,
MONTREAL, Province of Quebec, Canadá.

Esta invención se relaciona con un procedimiento de una sola etapa para la preparación de una amplia clase de nuevos derivados de furan-3-carboxamida, que poseen buenas propiedades fungicidas e insecticidas. Los derivados de furan-3-carboxamida de la

invención, pueden ser representados por la siguiente fórmula genérica estructural:



5.

(III)

- en la que X, Y y Z se eligen independientemente entre H, NH₂-, metilo, otro alquilo, alquilo sustituido (por ejemplo, hidroxialquilo, cloroalquilo, nitroalquilo), halo, alquenoilo; Y y Z son conjuntamente α, ω-alquilenilo, fenilo, fenilo sustituido (por ejemplo, alquilfenilo, halofenilo, alcoxfenilo); R se elige entre H, metilo, otro alquilo, acilo, aroilo, sulfenilo; R₁ se elige entre fenilo, fenilo sustituido (por ejemplo, alquilfenilo, alcoxfenilo, halofenilo, nitrofenilo), bencilo, bi-fenililo, alquilo, alquenoilo, cicloalquilo, naftilo, piridilo, tiazolilo, furfurilmetilo, etileno bis-; y RR₁ pueden ser una estructura anular, tal como morfolido.

10.

Sorprendentemente, existen algunos derivados

de furan-3-carboxamida conocidos. Estos son:

a) 2-metilfuran-3-N-aminocarboxamida

(X = CH₃, Y y Z = H, R = H, R₁ = NH₂)

b) metilfuran-3-carboxanilida

15.

(X = CH₃, Y y Z = H, R = H, R₁ = fenilo)

c) 2,4-dimetilfuran-3-carboxanilida

(X e Y = CH₃, Z = H, R = H, R₁ = fenilo)

d) 2,4,5-trimetilfuran-3-carboxamida

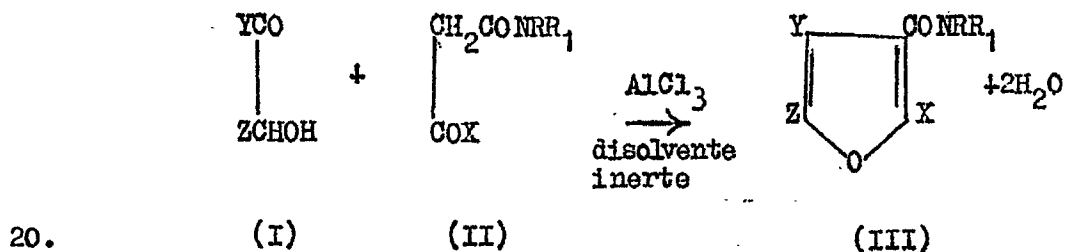
(X, Y y Z = CH₃, R = R₁ = H)

20.



Ninguno de estos compuestos conocidos, sin embargo, han sido descritos nunca como productos químicos fungicidas o insecticidas. Su utilidad como tales se describe con detalle en la solicitud copendiente (Docket F-4155) N^o

5. Un aspecto significativo e importante de la invención consiste en que los derivados de furan-3-carboxamida, tanto los nuevos como los ya conocidos, pueden prepararse de acuerdo con un nuevo procedimiento
10. de una sola etapa que promete ser de una importante significación comercial. El método comprende hacer reaccionar una α -hidroxicetona (I) con una acetamida (II), en un disolvente inerte (tal como benceno, tolueno o xileno o mezclas de los mismos), con un reactivo activo de Friedel-Crafts (tal como $AlCl_3$, $AlBr_3$ o $SnCl_4$),
15. para producir el derivado de carboxamida (III).



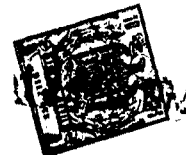
20. Los reactivos de Friedel-Crafts preferidos son $AlCl_3$, $AlBr_3$ y $SnCl_4$ (el $ZnCl_2$ y el BF_3 , por ejemplo, tienden a producir estructuras de pirrol). Se ha encontrado la conveniencia de utilizar 0,5 moles aproximadamente del reactivo de Friedel-Crafts seleccionado por cada mol de α -hidroxicetona o acetamida empleadas, y el empleo de cantidades equimolares de los últimos reactivos.
- 25.

376539 - 4 -



- Puesto que el cierre de anillo se acompaña por la expulsión de agua se prefiere un reactivo de Friedel-Crafts fuertemente deshidratante. Por otro lado, es posible utilizar justamente una cantidad catalítica del reactivo de Friedel-Crafts (es decir, 0,01 a 0,5 moles por mol de α -hidroxicetona o acetamida), y eliminar el agua de reacción por cualquier otro medio, por ejemplo, azeotrópicamente en una trampa Dean-Stark, o por inclusión de un agente deshidratante inerte.
- 5.
10. Puesto que el reactivo de Friedel-Crafts reacciona con los grupos hidroxilo, es preferible utilizar reactantes anhidros y disolventes no hidroxílicos tales como, por ejemplo, en adición a los mencionados anteriormente, nitrobenceno, clorobenceno, acetato de etilo y acetonitrilo.
- 15.
20. Es conveniente utilizar cantidades equimolares de los reactantes α -hidroxicetona y acetamida. La reacción es exotérmica, si bien se prefiere efectuar algún calentamiento al comienzo de la reacción; es suficiente el calentamiento a temperaturas de 50°C aproximadamente o más elevadas. Preferentemente, la temperatura inicial, así como la temperatura resultante del calor de la reacción exotérmica no deberán exceder del punto de ebullición de la solución reactante.
- 25.
30. Después de completarse la reacción, la solución reactante se enfría rápidamente con agua y ácido clorhídrico, la capa de disolvente se separa y el producto se cristaliza en solución.
- Los derivados de furan-3-carboxamida pueden también prepararse utilizando el procedimiento mencio-

376539



- nado anteriormente para obtener la estructura básica de furan-3-carboxamida (III) y a continuación emplear cualquier reacción conocida de sustitución para proporcionar un radical deseado en cualquiera o todas de las posiciones X, Y y Z, así como en la posición R.
- 5.

Naturalmente, se deberá entender completamente que la reacción de una sola etapa es aplicable igualmente a aquellos pocos derivados de furan-3-carboxamida conocidos anteriormente indicados, así como a los nuevos compuestos considerados dentro del aspecto de composición de la invención.

10.

Los siguientes ejemplos ilustran el procedimiento de la invención.

EJEMPLO 1 -

15. 2-metil-4,5-difenil-3-carboxanilidofurano.

Una mezcla de 0,05 moles (10,6 g) de benzoina, 0,05 moles (8,9 g) de acetoacetanilida y 0,025 moles (3,3 g) de cloruro de aluminio, se reflujo en 50 ml de benceno, con agitación, durante 30 minutos. La reacción se enfrió rápidamente con agua (25 ml) seguido por 25 ml de HCl 6N. Se separó la capa de benceno, se lavó con agua, luego con hidróxido sódico y finalmente con agua. El producto se cristalizó en metanol, p.f. 156-159, rendimiento 28%.

20.

EJEMPLO 2 -

25. 2-metil-4,5-dipropil-3-carboxanilidofurano.

Una mezcla de 0,1 moles (14,4 g) de butirina, 0,1 moles (17,7 g) de acetoacetanilida y 0,05 moles (6,7 g) de cloruro de aluminio, se reflujo y agitó en 50 ml de benceno durante 30 minutos. La mezcla de reac-

30.

376539



ción se trató como en el ejemplo 1. El producto se cristalizó en éter de petróleo (60-110°), p.f. 80-82°, rendimiento 28%.

EJEMPLO 3 -

5. 2-metil-3-carboxanilidofurano.

Una mezcla de 0,05 moles (3 g) de glicolaldehído, 0,05 moles (8,9 g) de acetoacetanilida y 0,025 moles (3,7 g) de cloruro de aluminio, se calentó a reflujo y se agitó en 35 ml de benceno durante 15 minutos.

10. La mezcla de reacción, la cual viró a rojo, se trató como en el ejemplo 1. Se obtuvo un rendimiento del 45% en producto bruto, p.f. 103-108°.

EJEMPLO 4 -

2,4,5-trimetil-3-(o-fenilcarboxanilido) furano.

15. Una mezcla de 0,05 moles (12,5 g) de o-fenil-acetoacetanilida, 0,05 moles (4,4 g) de acetoina y 0,025 moles (3,3 g) de $AlCl_3$, en 25 ml de benceno, se agitó en un baño de vapor de agua. La reacción no tuvo lugar sin calentamiento. Después de 30 minutos de calentamiento, se añadió agua, seguido de ácido clorhídrico diluído. La capa de benceno se separó, se lavó con más ácido y agua, seguido con hidróxido sódico y agua.

20.

Se obtuvo un rendimiento del 72% de producto deseado, p.f. 106-108°, por precipitación con éter de petróleo.

25.

EJEMPLO 5 -

2,4,5-trimetil-3-(o-metilcarboxanilido)furano.

Una mezcla de 0,1 moles (19,1 g) de o-metil-acetoacetanilida, y 0,1 moles (8,8 g) de acetoina, se agitó en 75 ml de tolueno en un baño de vapor de agua.

30.

376539

Se añadió en porciones cloruro de aluminio (0,05 moles, 6,7 g). Después de que la reacción inicial decreció, la agitación y calentamiento se continuaron durante 30 minutos. Se añadió ácido clorhídrico diluido y se dejó

5. cristalizar el sistema de dos fases. Se obtuvo un rendimiento del 76% en 2,4,5-trimetil-3-(o-metilcarboxanilido)furano, p.f. 118,5° después de filtración, lavado y secado.

EJEMPLO 6 -

10. 2,4,5-trimetil-3-(o-metoxicarboxanilido)furano.

Una mezcla de 0,1 moles (20,7 g) de o-metoxiacetoacetanilida y 0,1 moles (8,8 g) de acetoina, se agitó y calentó en 75 ml de tolueno mientras se añadieron, en porciones, 0,05 moles de cloruro de aluminio

15. (6,7 g). Después de agitar y calentar en un baño de vapor de agua durante 30 minutos, se añadió ácido clorhídrico diluido y se dejó cristalizar el producto. Se obtuvo un rendimiento del 70% en 2,4,5-trimetil-3-(o-metoxicarboxanilido)furano, p.f. 100,5-102°, después de filtración, lavado y secado.

EJEMPLO 7 -

- 2,4,5-trimetil-3-carboxanilidofurano.

A una mezcla de reacción agitada de acetoacetanilida (2 moles, 354 g), acetoina seca (2 moles, 176 g) (grado comercial secado por adición de benceno, destilación azeotrópica del agua y ulterior eliminación del benceno por destilación), y tolueno seco (1.500 ml), se añadió cloruro de aluminio (1 mol, 133 g). La mezcla de reacción se agitó y se calentó cuidadosamente a 50° aproximadamente, en cuyo punto el calentamiento fue discon-

- 30.

376539



- tinuo y la temperatura se elevó exotérmicamente de forma rápida al punto de ebullición. Algo de cloruro de hidrógeno se desarrollo a través del condensador, disminuyendo de esta forma el punto de ebullición de la mezcla de reacción de tolueno a 95° aproximadamente. La mezcla de reacción se agitó y calentó a reflujo durante media hora, dejándose enfriar a 85° aproximadamente, se añadió cuidadosamente agua (300 ml), seguido de ácido clorhídrico 6N (200 ml aproximadamente). La mezcla de reacción caliente se agitó durante unos cuantos minutos, se vertió en un vaso para análisis y se dejó enfriar a temperatura ambiente. El precipitado se filtró, se lavó con ácido clorhídrico diluído, con agua y con tolueno (100 ml aproximadamente) y se secó al aire. El rendimiento en producto casi blanco fue de 405 g, 88%, p. f. 138-139°; la concentración de los licores madre de tolueno dieron una segunda cosecha de 18 g, 4%, p.f. 134-135°.
- 5.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 8 -

2,4-dimetil-3-carboxanilidofurano.

20. Una mezcla de 0,1 moles de acetoacetanilida (17,7 g) y 0,1 moles de acetol ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{OH}$) (7,4 g), se agitó a temperatura ambiente en 50 ml de benceno. Se añadió cloruro de aluminio (0,1 moles, 13,3 g). Tuvo lugar una fuerte reacción de corta duración y, después de 15 minutos de agitación, se añadió agua. La capa de benceno se lavó con ácido clorhídrico, hidróxido sódico y finalmente con agua. Se obtuvo un rendimiento del 37% de 2,4-dimetil-3-carboxanilidofurano, p.f. 129-130°.
- 25.



EJEMPLO 9 -

2-metil-3-(o-metilcarboxanilido)furano.

5. Este compuesto se preparó como en el ejemplo 3 a partir de glicolaldehído (CHOCH_2OH) y o-metilacetacetanilida, p.f. 119-121°, rendimiento 55%.

EJEMPLO 10 -

2-metil-3-(o-metoxicarboxanilido)furano.

10. Este compuesto se preparó a partir de glicolaldehído y o-metoxiacetacetanilida en un rendimiento del 65%, como en el ejemplo 3; p.f. 61-62°.

EJEMPLO 11 -

2-metil-5-t-butil-3-carboxanilidofurano.

15. Una mezcla de 0,1 moles (20,1 g) de 2-metil-3-carboxanilidofurano y 0,1 moles (13,7 g) de bromuro de t-butilo, se agitó en 200 ml de disulfuro de carbono en un baño de hielo. Se añadieron en porciones 0,15 moles (19,1 g) de cloruro de aluminio. La mezcla se agitó entonces a temperatura ambiente durante 8 horas y se dejó reposar durante toda la noche. Luego se vertió en hielo y el precipitado se filtró y cristalizó en xileno para dar un rendimiento del 68% en 2-metil-5-t-butil-3-carboxanilidofurano, p.f. 151-152°.

20.

EJEMPLO 12 -

2,4-dimetil-5-t-butil-3-carboxanilidofurano.

25. Una mezcla de 0,1 moles (21,5 g) de 2,4-dimetil-3-carboxanilidofurano y 0,1 moles (13,7 g) de bromuro de t-butilo, se agitó en 200 ml de disulfuro de carbono a temperatura ambiente y se añadieron en porciones 0,15 moles (19,1 g) de cloruro de aluminio. La mezcla se agitó 6 horas, se dejó reposar durante la

30.

- 10 -
376539



- noche y entonces se vertió en hielo. Se separó la capa de disulfuro de carbono, la capa acuosa se extrajo con éter y se añadió a la misma. Se añadió éter de petróleo (60-110°) para dar 22 g de precipitado blanco, p.f. 127-142°. El producto se lavó con unos pocos ml de éter de petróleo caliente, para dar un rendimiento del 30% en 2,4-dimetil-5-t-butil-3-carboxanilidofurano, p.f. 143-147°.

EJEMPLO 13 -

10. 2-metil-3-carboxanilido-4,5,6,7-tetrahydrobenzofurano.

Una mezcla de 0,1 moles (11,4 g) de 2-hidroxiciclohexanona, 0,1 moles (17,7 g) de acetoacetanilida, 0,05 moles (6,7 g) de cloruro de aluminio y 75 ml de benceno, se calentó a reflujo durante 30 minutos.

15. La mezcla de reacción se elaboró como en el ejemplo 1. El producto se cristalizó en benceno-éter de petróleo (60-110°), p.f. 119-120°, rendimiento 75%.

EJEMPLO 14 -

- 2-fenil-4,5-metil-3-carboxanilidofurano.

20. Este compuesto se preparó como se ha indicado a partir de benzoilacetanilida ($C_6H_5COCH_2CONHC_6H_5$), acetoina y cloruro de aluminio, usando tolueno como disolvente. El producto fundió a 167-169°, después de cristalización en metanol, rendimiento 34%.

25. EJEMPLO 15 -

- 2,4,5-trimetil-3-p-fluorcarboxanilidofurano.

- Este compuesto se preparó como anteriormente a partir de p-fluoroacetanilida, acetoina y cloruro de aluminio, usando benceno como disolvente. El producto fundió a 170,5-171,5°, después de cristalización en to-

376539



lueno, rendimiento 80%.

EJEMPLO 16 -

2-metil-4-hidroximetil-3-carboxanilidofurano.

5. Este compuesto se preparó como anteriormente a partir de acetoacetanilida, dihidroxicetona ($\text{HOCH}_2\text{COCH}_2\text{OH}$) y cloruro de aluminio, usando benceno como disolvente. El producto fundió a 120-122° después de cristalización en benceno-éter de petróleo (60-110°), rendimiento 7 %.

10. EJEMPLO 17 -

2,4,5-trimetil-3-carboxanilido-N-benzoilfurano.

15. A una solución de 2,4,5-trimetil-3-carboxanilidofurano (15 g) en cloroformo (150 ml), se añadió cloruro de benzoilo (15 g) y trietilamina (15 ml) y la solución se calentó a reflujo durante 20 horas. La mezcla de reacción se enfrió, se lavó con hidróxido sódico acuoso y con agua y el disolvente se eliminó. El residuo que solidificó se cristalizó dos veces en isopropanol rindiendo 8 g de prismas blancos que fundían a 20. 120-121°.

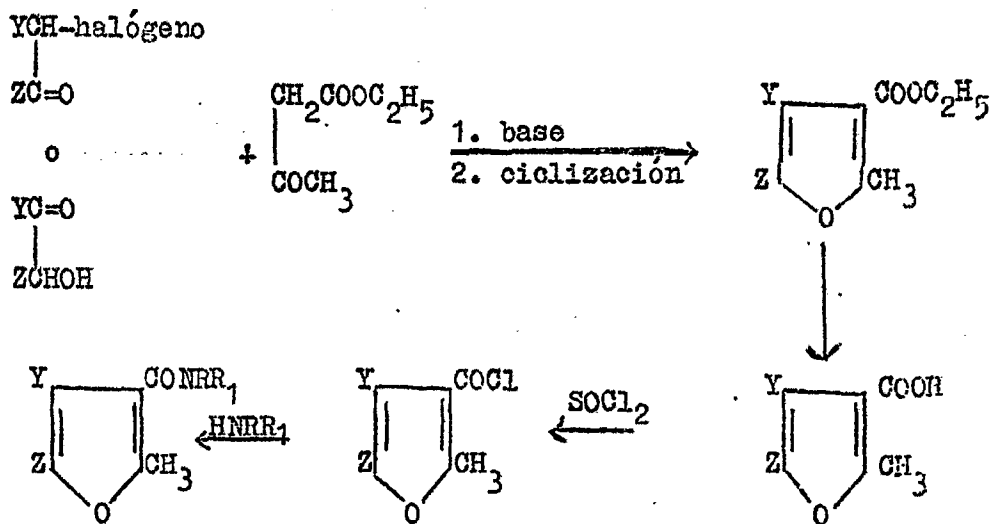
25. Adicionalmente, puede utilizarse otro procedimiento para la obtención de los compuestos de la invención. Sin embargo, este método alternativo implica muchas etapas y por consiguiente es decididamente inferior al procedimiento de una sola etapa descrito anteriormente. El procedimiento de etapas múltiples implica: (1) la reacción de una α -clorocetona o una α -hidroxicetona con acetoacetato de etilo para producir el furan-3-carboxilato; (2) la conversión del producto al correspondiente ácido 3-furico; (3) la conversión del 30.

376539



19 FEB 1970

- ácido en el correspondiente cloruro de 3-furoilo mediante cloruro de tionilo, pentacloruro de fósforo u otros agentes de halogenación, en disolventes inertes;
- (4) ulterior conversión del cloruro de 3-furoilo a una furano-3-carboxamida por tratamiento con una amina primaria o secundaria en un disolvente inerte.
- 5.



furano-3-carboxamida cloruro de 3-furoilo ácido 3-furoico

- Las etapas requeridas para obtener el ácido 3-furoico son bien conocidas. Ver H.E. Winberg et al, J. Am. Chem. Soc. 82, 1428 (1960); F. G. González et al, Anal. real. Soc. españ. Fis. Quím. 50B 407 (1954); C. A. 49 13206h (1955); O. Dann et al, Ber. 85 457 (1952); J. C. Hanson et al, J. Chem, Soc. 1965 5984; y R. M. Acheson et al, J. Chem. Soc. 1952 1127-33.
- 20.
- 25.

Los siguientes ejemplos demuestran el método de etapas múltiples.

EJEMPLO 18 -

2-metil-3-N-alilcarboxamidofurano.

30. Se calentó a reflujo, durante 2 horas aproxi-



- madamente, hasta obtener una solución, dietil cloroacetal (1 mol, 152,6 g) y agua (200 ml), que contenía ácido clorhídrico 6N (20 ml). La solución acídica que contenía cloroacetaldehído se neutralizó con piridina y se
5. añadió a una solución de acetoacetato de etilo (1 mol, 130 g) en piridina (250 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La capa oleosa que contenía 2-metil-3-furoato de etilo se separó, se lavó con ácido clorhídrico diluído y se saponificó por calentamiento
10. con una solución de hidróxido sódico (50 g) en agua (300 ml) y etanol (300 ml) durante 4 horas. La acidificación de la solución etanólica precipitó el ácido 2-metil-3-furoico el cual se filtró, se lavó y se secó, p.f. 103-106°.
15. Se suspendió en benceno (50 ml), ácido 2-metil-3-furoico (0,1 moles, 12,6 g); se añadió cloruro de tionilo (0,11 moles, 13 g), y la mezcla de reacción se dejó reposar a temperatura ambiente durante 20 horas aproximadamente. El exceso en cloruro de tionilo y dis-
20. solvente se eliminó a presión reducida. Al residuo, se añadió en porciones, con refrigeración, una solución de alilamina (0,2 moles, 11,4 g) en 50 ml aproximadamente de benceno y la mezcla de reacción se dejó reposar a temperatura ambiente durante 3 horas. La solución
25. bencénica se lavó con ácido clorhídrico diluído y luego se diluyó con éter de petróleo (60-110°) para precipitar 2-metil-3-N-alilcarboxamidofurano de p.f. 46-47°, rendimiento 14 g u 80%.

EJEMPLO 19 -

30. 2,5-dimetil-3-carboxanilidofurano.

376539

18 FEB 1957



A una solución agitada y refluente de sodio-acetoacetato de etilo (0,5 moles, 76 g) y yoduro sódico (1 g), en acetona seca (250 ml) se añadió cloroacetona (0,54 moles, 50 g) en un período de 10 minutos.

5. Después de una hora, la acetona se destiló de la mezcla de reacción y el residuo se diluyó con 400 ml de agua. El aceite precipitado se extrajo con éter y el éter se eliminó para rendir la 3-carbetoxi-2,5-hexanodiona intermedia (75 g). El intermedio (26,4 g) se ciclizó por calentamiento a reflujo sobre 5 g de ácido oxálico anhidro durante 1 hora 15 minutos. El éster crudo se saponificó por calentamiento a reflujo durante 45 minutos con hidróxido potásico (26 g) en metanol (200 ml). Se eliminó el metanol, el residuo se disolvió en agua y se acidificó la solución para rendir ácido 2,5-dimetil-3-furoico (18 g), p.f. 130-133°.
- 10.
- 15.

- El ácido (0,1 moles, 15 g), se disolvió en cloroformo, la solución se trató con cloruro de tionilo en exceso y se dejó reposar a temperatura ambiente durante la noche. El exceso de cloruro de tionilo y disolvente se eliminó a presión reducida, el cloruro de ácido residual se disolvió en benceno y la solución se trató con anilina (0,2 moles, 18,6 g) en una solución bencénica decolorada con Norite y se diluyó con éter de petróleo para precipitar el compuesto del título (17 g), p.f. 93-94°.
- 20.
- 25.

EJEMPLO 20 -

2,4,5-trimetil-3-N,N-dietilcarboxamidofurano.

(1) Acido 2,4,5-trimetil-3-furoico.

30. Una mezcla de 3-hidroxi-2-butanona (90 g),



- acetoacetato de etilo (175 g), etanol absoluto (150 ml) y cloruro de zinc anhidro (100 g), se calentó a reflujo durante 24 horas. La solución enfriada se vertió en agua y se extractó con benceno. El extracto bencénico se lavó sucesivamente con bisulfito sódico acuoso al 30%, hidróxido sódico al 5%, ácido clorhídrico diluido y finalmente con agua. El disolvente se eliminó y el éster residual se saponificó con álcali acuoso-alcohólico como en el ejemplo 18, para rendir 149 g o 96% del ácido 2,4,5-trimetil-3-furoico.
- 5.
- 10.

(2) Acido 2,4,5-trimetil-3-furoico.

- A una solución agitada y en reflujo de sodio-acetoacetato de etilo (153 g), yoduro sódico (2 g) y acetona seca (500 ml), se añadió 3-cloro-2-butanona (1,1 moles, 117 g) y se continuó el reflujo y agitación durante una hora 30 minutos. El cloruro sódico precipitado se filtró de la mezcla de reacción y la acetona eliminó del filtrado. Al residuo, se añadió agua y el intermediario oleoso se extractó con benceno. La solución bencénica se trató con ácido p-toluenosulfónico (0,5 g) y se calentó a reflujo recogiendo el agua de ciclización-deshidratación en una trampa de Dean-Stark. Una vez que se completó la reacción (2-4 horas), el benceno se eliminó y el éster residual se saponificó como en el ejemplo 18 para dar 117 g (rendimiento, 76%) de ácido 2,4,5-trimetilfuroico.
- 15.
- 20.
- 25.

- El ácido (0,1 moles, 15,4 g) se suspendió en benceno, la solución se trató con cloruro de tionilo (13 g) y se dejó reposar a temperatura ambiente durante toda la noche. El exceso en cloruro de tionilo y disol-
- 30.

376539



5. vente se eliminó a presión reducida, el residuo se trató con dietilamina (0,2 moles, 14,8 g) en benceno (50 ml) con refrigeración y la mezcla de reacción se dejó reposar a temperatura ambiente durante 3 horas. La solución bencénica se lavó con hidróxido sódico acuoso al 5 %, con ácido clorhídrico diluido y con agua. El disolvente se eliminó para rendir el compuesto oleoso del título (10 g, 48%).

EJEMPLO 21 -

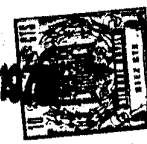
10. 2-n-heptadecil-4,5-dimetil-3-carboxanilidofurano.

Se preparó 2-n-heptadecil-4,5-dimetil-3-carboxanilidofurano a partir de estearoilacetato de etilo y 3-hidroxi-2-butanona, como en el ejemplo 20. Este se convirtió a la anilida por vía del cloruro de ácido en la forma usual. El rendimiento fue del 30%.

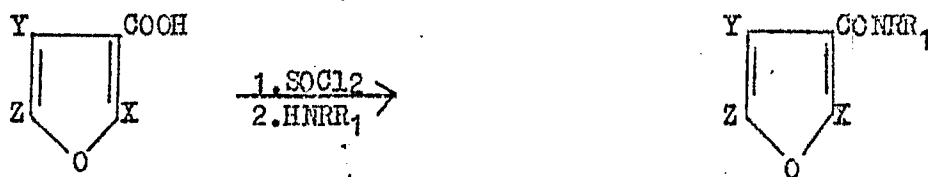
15.

376539

FEB. 1970

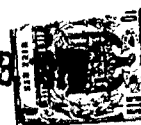


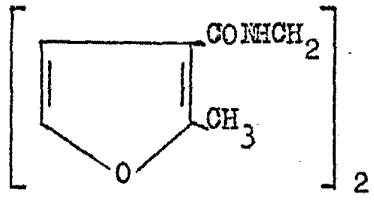
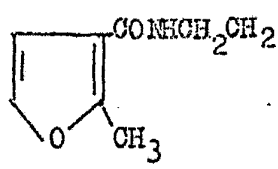
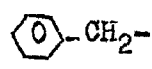



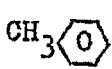
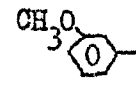
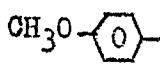
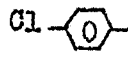
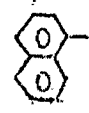

Otros ejemplos de furan-3-carboxanilidas.



Ejem plo, Nº.	Nombre del 3-sustituyente	R	R ₁	X	Y	Z	p.f.
22	N-Isopropil-carboxamido	H	-CH(CH ₃) ₂	CH ₃	H	H	84-86
23	N-n-Butil-carboxamido	H	-C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	aceite
24	N-Ciclohexilcarboxamido	H		CH ₃	H	H	99-100
25	m-Metil-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	91-91,5
26	p-Metil-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	80-82a
27	m-Metoxi-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	aceite
28	p-Metoxi-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	108-109
29	p-Nitro-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	179-180
30	o-Fenilcarboxanilido	H		CH ₃	H	H	aceite
31	N,2-Tiazolilcarboxamido	H		CH ₃	H	H	162-163,5
32	2,6-Dimetilcarboxanilido	H		CH ₃	H	H	146-148
33	2,4,6-Trimetilcarboxanilido	H		CH ₃	H	H	155-156

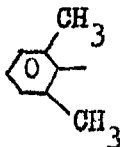
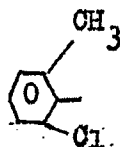
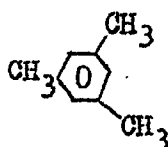
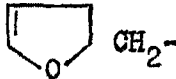
376539⁹ FEB 1958



Ejem plo Nº	Nombre del 3-sustituyente	R	R ₁	X	Y	Z	p.f.
34		H		H	H	H	174-175
35	N-Alil-carboxamido	H	CH ₂ =CHCH ₂ -	CH ₃	CH ₃	CH ₃	70-72 ^o
36	N-Isopropilcarboxamido	H	-CH(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	118-120
37	N-n-Butilcarboxamido	H	N-C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	CH ₃	77-79
38	N-n-Decilcarboxamido	H	C ₁₀ H ₂₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	aceite
39	N-Bencilcarboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	104-106
40	N-Ciclohexilcarboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	158-160
41	Carboxmorfolido	R ₁ y R ₂ juntas.		CH ₃	CH ₃	CH ₃	59-61 ^o
42	N-2-Piridilcarboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	116-118
43	N-Metilcarboxanilido	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	aceite
44	m-Metilcarboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	131-132
45	m-Metoxicarboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	95-97 ^o
46	p-Metoxicarboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	162-163,5
47	p-Clorocarboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	175-177
48	α-Naftilcarboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	145-146
49	β-Naftilcarboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	142-144

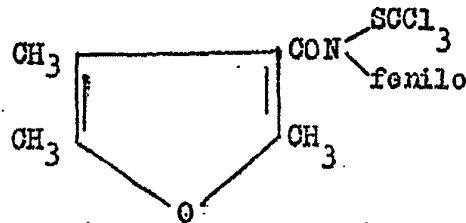


376539

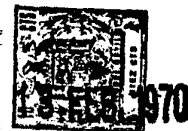
Ejem plo Nº	Nombre del sustituyente	R	R ₁	X	Y	Z	p.f.
50	2,6-Dimetilcarboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	143,5-145
51	2-Metil-6-clorocarboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	147-148,5
52	2,4,6-Trimetilcarboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	144-146 ^a
53	Carboxanilido	H	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	127-128,5
54	Carboxanilido	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	168-169
55	N-Furfurilcarboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	96-97 ^a

EJEMPLO 56 -

2,4,5-trimetil-3-carboxanilido-N-triclorometilsulfenil-furano.



El 2,4,5-trimetil-3-carboxanilidofurano se calentó en una solución bencénica con hidruro sódico hasta que cesó el desarrollo de hidrógeno; se añadió cloruro de triclorometilsulfenilo en exceso (Cl₃CSCl) y se aplicó



376539

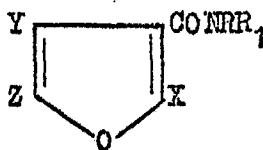
de nuevo calor para producir el producto, p.f. 92-94BC.

- N O T A -

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en
5. Norteamérica, con fecha 13 de febrero de 1969, bajo el N^o Ser. 799.109, acogiéndose por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE FURAN-3-CARBOXAMIDA; caracterizándose por lo siguiente:
- 10.
- 15.

1^a.- Procedimiento para la preparación de derivados de furan-3-carboxamida, de fórmula general:

20.



25.

en la que X, Y y Z se eligen independientemente entre H, NH₂-, alquilo, haloalquilo sustituido, alquenilo; Y y Z son conjuntamente α,ω-alquilenos, fenilo y fenilo sustituido; R se elige entre H, alquilo, acilo, aroilo y sulfenilo; R₁ se elige entre fenilo, alquifenilo, alcoxifenilo, halofenilo, nitrofenilo, bencilo, bi-feni



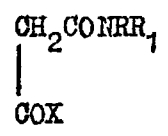
lilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, naftilo, piri-
dilo, tiazolilo, furfurilmetilo y estileno bis-; carac-
terizado porque comprende hacer reaccionar una α -hidro-
xicetona de fórmula general:

5.



en la que Y y Z se definen como anteriormente, con una
acetamida de fórmula general:

10.



en la que X, R y R₁ se definen como anteriormente, en
un disolvente inerte, en presencia de un reactivo activo
de Friedel-Crafts.

15.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,
caracterizado porque el citado reactivo de Friedel-Crafts
se elige del grupo consistente en AlCl₃, AlBr₃ y SnCl₄.

20.

3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones
anteriores, caracterizado porque se emplean cantidades
aproximadamente equimolares de α -hidroxietona y aceta-
mida, estando presente por cada mol de α -hidroxietona
o acetamida, 0,5 moles aproximadamente del citado reac-
tivo de Friedel-Crafts.

25.

4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones
anteriores, caracterizado porque se emplean cantidades
aproximadamente equimolares de las citadas α -hidroxi-
cetona y acetamida y por cada mol de α -hidroxietona
o acetamida, se encuentran presentes de 0,01 a 0,5

22
376539



moles aproximadamente de dicho reactivo de Friedel-Crafts, junto con medios para eliminar el agua formada por la reacción.

5. 5ª.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la α -hidroxicetona es acetoina y la acetamida es acetoacetanilida.

6ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizado porque la α -hidroxicetona es acetoina y la acetamida es metilacetoacetanilida.

10. 7ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizado porque la α -hidroxicetona es acetoina y la acetamida es metoxiacetoacetanilida.

15. 8ª.- Procedimiento para la preparación de derivados de furan-3-carboxamida; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de veintidos hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 13 FEB. 1970

UNIROYAL, LTD.,

J. GOMEZ ACEBO Y MODER

p. Firmado: F. Hernández Ruiz