

Int. CIA. CO7D

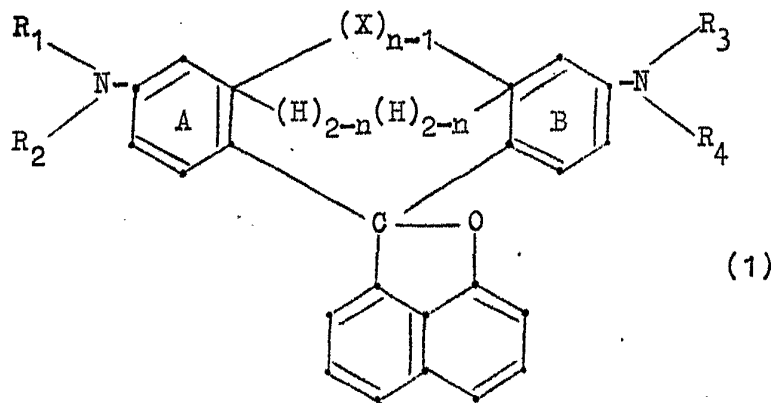
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FURANOS", a favor de la firma suiza CIBA GEIGY AG, residente en BASILEA (SUIZA)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Objeto de este invento son furanos de la fórmula



en la que

5.  $R_1, R_2, R_3$  y  $R_4$  significan cada uno alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o anilo;  
 $X$  significa oxígeno o azufre;  
 $n$  significa 1 ó 2;  
y los anillos  
A y/o B están eventualmente substituídos todavía por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o por halógeno.

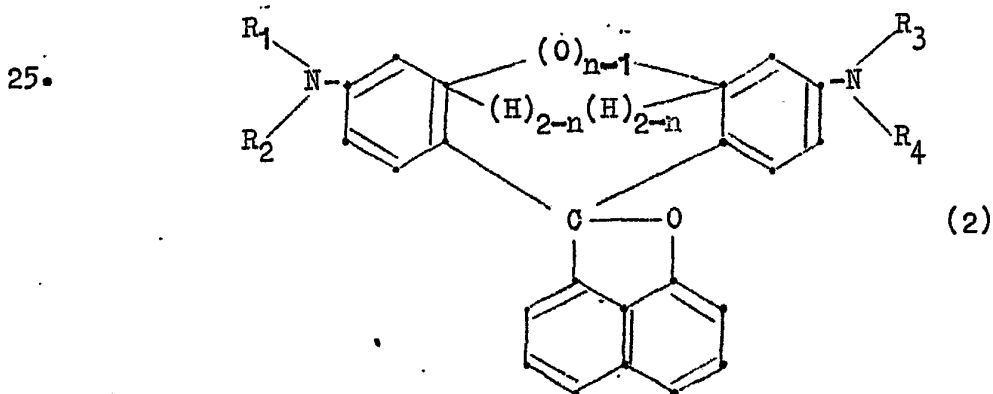
10. Como substituyentes suplementarios de los anillos A y B entran en cuenta, por ejemplo, radicales alquílicos, como n-butilo, n-propilo, isopropilo, etilo o sobre todo metilo, o bien halógeno, como yodo, bromo o sobre todo cloro.

15.  $X$  representa azufre o, preferentemente, oxígeno o bien puede faltar por completo.

$R_1, R_2, R_3$  y  $R_4$  pueden tener significado distinto unos de otros o, de preferencia, ser todos iguales.

20. Radicales R posibles son, por ejemplo, fenilo, n-butilo, n-propilo, isopropilo, etilo o, sobre todo, metilo.

Se hallan en primer término del interés los furanos de la fórmula

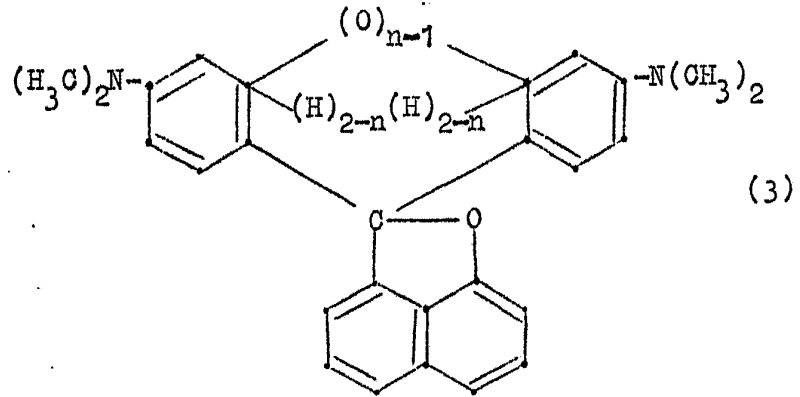


en la que,

$R_1, R_2, R_3, R_4$  y  $n$  tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes.

Furanos preferidos corresponden a la fórmula

5.



10.

en la que

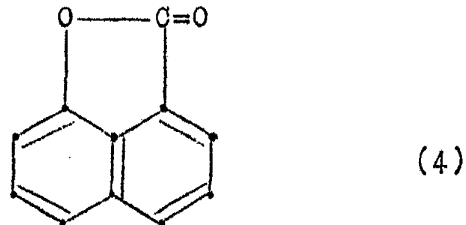
$n$  es 1 ó 2.

15.

La síntesis de los furanos de la fórmula (1) se realiza convenientemente haciendo reaccionar a temperatura de 150° C a 220° C:

a) una naftolactona de la fórmula

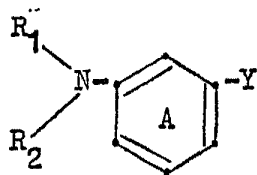
20.



25.

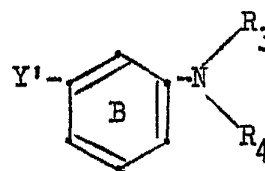
con

b) una anilina, a lo menos de la fórmula



(5)

o bien



(6)

5.

donde

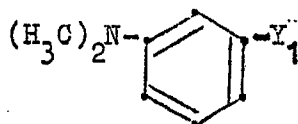
Y e Y' significan cada uno hidrógeno, hidroxilo o tiol (-SH),

mientras que

10. A, B, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes.

En concepto de componente b) se emplea preferentemente una anilina de la fórmula

15.



(7)

20.

en la que

Y<sub>1</sub> significa hidrógeno o hidroxilo.

Los productos de partida utilizados para la síntesis de los furanos de la fórmula (1) se purifican de conveniencia antes de la reacción y se secan en alto vacío.

25.

La naftolactona puede purificarse, por ejemplo, mediante sublimación; los aminofenoles pueden purificarse por recristalización (por ejemplo, a partir de benceno-éter de petróleo); y las anilinas, por destilación.

La reacción de los componentes a) y b) se reali-

za preferentemente a temperatura de 175 a 205<sup>o</sup> C. Es conveniente efectuar la reacción en presencia de un catalizador, como una sal ácida potente; por ejemplo, MgCl<sub>2</sub>, Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> o, sobre todo, ZnCl<sub>2</sub>.

5. Las reacciones de naftolactona con una anilina se realizan ventajosamente con exceso de anilina, exceso que actúa al mismo tiempo de disolvente. En este aspecto se han revelado favorables las preparaciones de 1 mol de naftolactona con 2 a 4 moles de anilina. La adición de un
10. disolvente genuino no es necesaria, aunque posible. Las reacciones de naftolactona con un aminofenol se realizan preferentemente en fusión, en ausencia de disolventes. En este caso se han demostrado ventajosas las cantidades aproximadamente estequiométricas de los componentes de partida, o
15. sea por 1 mol de naftolactona alrededor de 2 a 2,5 moles de aminofenol.

20. Cuando el furano deseado de la fórmula (1) se ha de obtener en forma pura, es necesaria una separación de la mezcla reaccional y una purificación consecutiva. Como método separador se recomienda la cromatografía, en particular la cromatografía en columna de óxido de aluminio, la cual se realiza de manera conocida con una mezcla de disolventes (por ejemplo, benceno-tetracloruro de carbono o benceno-etildisopropilamina) o con un disolvente puro (por
25. ejemplo, cloroformo o benceno) como eluente.

Los nuevos compuestos de la fórmula general (1) presenta en solución la propiedad de la "oxi cromía", inversa de la perteneciente al conocido fenómeno de la "termocromía". En solución son incoloros a temperaturas por

ejemplo, de 60° C a 100° C y al enfriarse, por ejemplo hasta una temperatura entre 60° C y -80° C, asumen un color que se va haciendo más profundo a medida que desciende la temperatura. El proceso es reversible, o sea que si se calienta hasta 60° C vuelve a desvanecerse el color y la solución aparece incolora. La aparición del color es dependiente del pH; es decir, variando el pH se puede variar la temperatura a la que por enfriamiento se consigue una intensidad de color determinada.

10. El fenómeno de la "criocromía" observado en los nuevos compuestos es atribuible verosímilmente a la existencia de un equilibrio entre la estructura I, reproducida por la fórmula (1), y la forma II abierta junto al átomo de oxígeno del radical piránico. La forma abierta II con-  
15. tiene un grupo HO junto al sistema cíclico naftalínico y es cromática, mientras que la forma I correspondiente a la fórmula (1) es incolora.

La dependencia de la concentración de ambas formas de equilibrio I y II respecto a la temperatura y el pH resulta, dentro de un intervalo de pH determinado, de  
20.

$$\log \frac{c_{II}}{c_I} = a/T - b - p_H ,$$

donde

$c_I$  y  $c_{II}$  son la concentración de las formas de equilibrio I y II,  
25.  $T$  significa la temperatura absoluta y  
 $a$  y  $b$  son constantes cuyos valores pueden averiguarse empíricamente.

Además del calentamiento de la solución hasta

60° C, el color puede hacerse desaparecer también a temperatura más baja por irradiación de luz, en particular luz de onda corta (por ejemplo, radiación ultravioleta). El color original vuelve tan pronto como se interrumpe la irradiación.

5.

La rapidez con que se establece el equilibrio y respectivamente con que vuelve a establecerse un equilibrio perturbado, o sea por tanto con que se obtiene por enfriamiento una intensidad de color determinada o con que por variación del pH a temperatura constante se vuelve a hacer desvanecer un color existente o con que después de la irradiación desaparece un color existente o una vez interrumpida la irradiación vuelve a aparecer, depende fundamentalmente de la temperatura y se halla entre menos de un minuto y unos diez minutos.

10.

15.

Las notables propiedades de los compuestos de la fórmula (1) permiten emplearlos para medir y comprobar operaciones en las que desempeñan un papel variaciones de la temperatura, del pH o del campo de radiación o bien utilizarlos para actuar en forma reguladora sobre dichas magnitudes por medio del equilibrio incoloro  $\rightleftharpoons$  coloreado que se ha descrito.

20.

25.

Como ejemplos cabe señalar el empleo para la concepción espacial del pH y en particular la distribución de temperaturas, sobre todo en grandes volúmenes, para investigar los procesos de transmisión y conducción calóricas y especialmente como "colores avisadores de la temperatura", por ejemplo en asociación con un dispositivo medidor de la luz (disposición de célula fotoeléctrica o si-

milar), y para la medición y la regulación de la temperatura. Cabe señalar además el empleo en los aparatos avisadores de radiación y respectivamente en los correspondientes dispositivos para regular la radiación incidente (por ejemplo, en los procesos químicos o biológicos), como "transformador de imagen químico" y eventualmente en dispositivos para la conversión de la energía, por ejemplo en condiciones extremas de temperatura.

Otras posibilidades de empleo de los furanos de la fórmula (1) que se derivan de su comportamiento óptico se ofrecen en la técnica de los barnices o las lacas, en la que pueden servir de conmutadores ópticos; por ejemplo, en forma de una solución que se pone en una cubeta en el trayecto de los rayos de un gas, para producir impulsos de láser.

Para el uso práctico ha de considerarse como ventaja que el color no aparezca bruscamente ni a saltos en la solución al enfriarse ésta, sino que empezando por la incolorabilidad completa vaya aumentando paulatinamente. De esta manera puede aprovecharse el efecto criorómico, por ejemplo, para medir y regular la temperatura en todo el intervalo que interesa.

El efecto criorómico puede utilizarse también cuando no se disuelve la sustancia criorómica en un disolvente, sino que se le da forma semisólida o sólida, a condición únicamente de asegurarse de que el equilibrio dependiente del pH esté correctamente ajustado. En concepto de forma semisólida entra en cuenta, por ejemplo, la disolución o suspensión en masas gelatinosas conductoras de

electrólitos (agar-agar) o similares. En concepto de forma sólida cabe señalar la inclusión en determinadas resinas sintéticas; por ejemplo, del carácter de las resinas cambiadoras de iones.

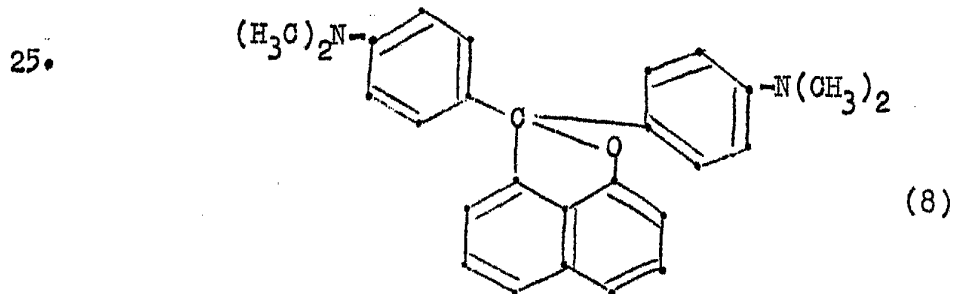
5. En los ejemplos que siguen, los porcentajes son porcentajes en peso.

EJEMPLO 1

10. A 200° C, se añaden a una solución de 100 mg (0,6 milimoles) de naftolactona en 300 mg (2,5 milimoles) de dimetilaminilina 100 mg de cloruro de zinc. Tan pronto como está transformada toda la naftolactona (30 minutos), se disuelve en etanol la mezcla reaccional, se la filtra y se la concentra. Después de análisis cromatográfico en columna (óxido de aluminio neutro de grado de actividad IV; 15. mezcla eluente: 4 partes de benceno y 3 partes de tetracloruro de carbono), se aíslan 100 mg de un producto verde claro (40 % de la teoría). La cristalización a partir de etanol da agujas incoloras, de punto de fusión 184-186° C.

20. El análisis elemental da :  $C_{27}H_{26}N_2O$  (394,5)  
Calc. C 82,2 H 6,6 N 7,1 %  
Hall. C 82,2 H 6,6 N 7,0 %

El 2,2-bis-(p-N,N-dimetilaminofenil)-2-H-nafto (1,8-be)fureno así obtenido corresponde a la fórmula



El furano de la fórmula (8) muestra un ácido acético al 95 % máximos de absorción en 305, 395 y 613 milimicras.

5. Una solución acuosoetanolica del compuesto de la fórmula (8) que contiene acetato sódico se trata eventualmente con un poco de solución 1 N de hidróxido sódico hasta que desaparece una coloración surgida casualmente. Al enfriarse esta solución hasta temperatura de 0 a  $-80^{\circ}\text{C}$ , aparece una coloración verde intensa, que se desvanece de nuevo al calentarse la solución hasta la temperatura del ambiente.
- 10.

#### EJEMPLO 2

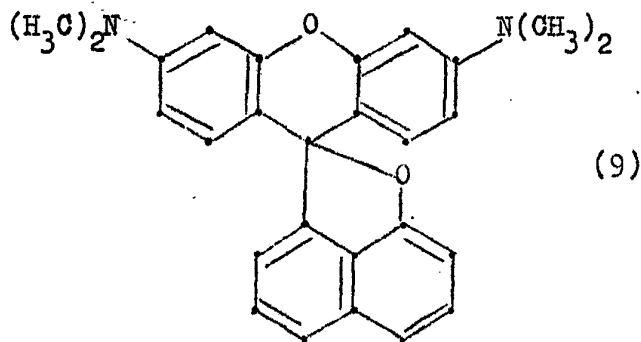
15. A una fusión de 0,80 g (5 milimoles) de naftolactona y 1,40 g (10 milimoles) de m-dimetilaminofenol se añaden, a  $180^{\circ}\text{C}$ , 0,35 g de cloruro de zinc.

Al cabo de 30 minutos se disuelve en dimetilformamida la fusión viscosa, se recubre la solución con éter y se precipita con una solución acuosa de perclorato sódico al 10 % el perclorato del furano.

20. Se disuelve en acetona 1,0 g del producto bruto, se evapora con una cantidad diez veces mayor de óxido de aluminio (neutro) y se deposita por arriba en una columna (de óxido de aluminio neutro de actividad IV). Eluyendo con benceno que contiene 1 % de etil-disisopropilamina se captan 400 mg (40 % de la teoría) de producto espiro. La cristalización por tres veces en ligroína (de punto de ebullición 100 a  $140^{\circ}\text{C}$ ) que contiene 1 % de etil-disisopropilamina da agujas incoloras, de punto de fusión  $241$  a  $242^{\circ}\text{C}$  (300 mg, 30 % de la teoría).
- 25.

El análisis elemental da :  $C_{27}H_{24}N_2O_2$  (MG 408,5)  
Calc. C 79,4 H 5,9 N 6,9 %  
Hall. C 79,1 H 6,0 N 6,9 %

5. El espiro-3,6-bis-(dimetilamino)-xanten-9,2-(2H)-  
-nafto(1,8-bc)-furano así obtenido corresponde a la fórmula



10.

15. El furano de la fórmula (9) muestra en ácido acético al 95 % máximos de absorción en 304, 348, 407 y 544 milimicras.

20. Una solución acuosotánolica saturada a la temperatura ambiente con el compuesto de la fórmula (9) y dihidrofosfato sódico se trata eventualmente con un poco de solución 1 N de hidróxido sódico hasta que desaparece una coloración surgida casualmente. Al enfriarse esta solución hasta temperatura de 0 a -80° C aparece una coloración roja intensa ( $\lambda_{max} = 544$  milimicras), la cual se desvanece casi al calentarse la solución hasta la temperatura del ambiente.

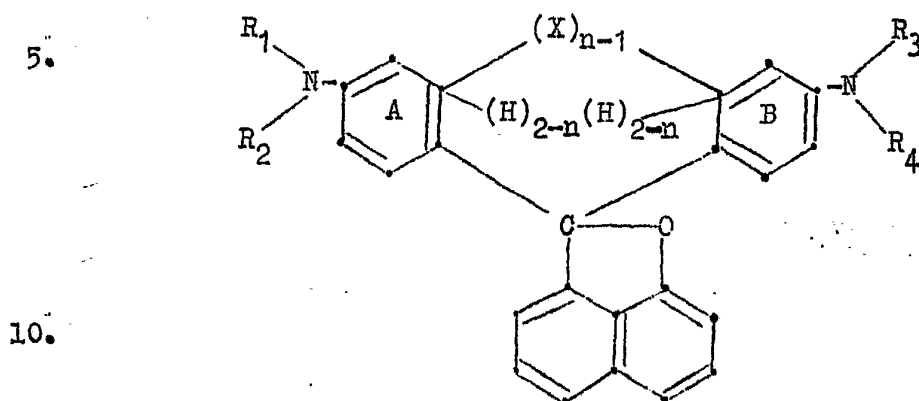
25.

#### REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente suiza

núm. 16635/73 del 27 de noviembre de 1973.

1.- Procedimiento para la preparación de furanos, de la fórmula

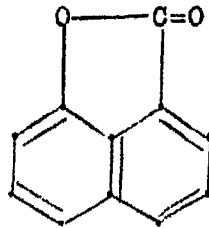


en la que

15.  $R_1, R_2, R_3$  y  $R_4$  significan cada uno alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o anilo;
- $X$  significa oxígeno o azufre;
- $n$  significa 1 ó 2;
- y los anillos
20. A y/o B están eventualmente substituídos toda-  
vía por alquilo de 1 a 4 átomos de  
carbono o por halógeno,

caracterizado por hacerse reaccionar a temperatura de 150°  
C a 220° C;

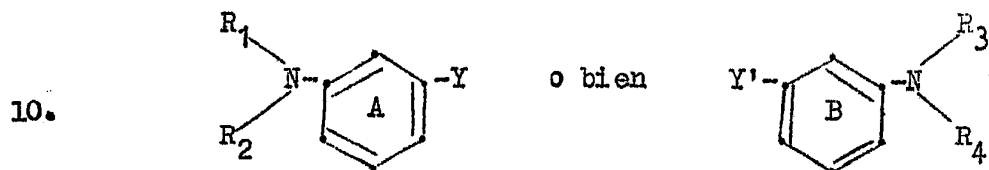
25. a) una naftolactona de la fórmula
-



5.

con

b) una anilina, a lo menos, de la fórmula



donde

15.

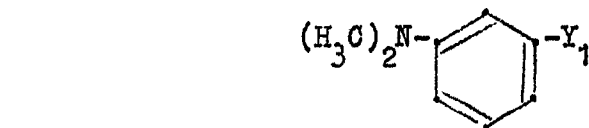
Y e Y' significan cada uno hidrógeno, hidroxilo o tiol,

mientras que

A, B, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes.

20.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse preferentemente en concepto de componente b) una anilina de la fórmula



donde

Y<sub>1</sub> significa hidrógeno o hidroxilo.

3.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado por efectuarse la reacción a temperatura de 175 a 205<sup>a</sup> C.

5. 4.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por efectuarse la reacción en presencia de una sal ácida potente.

5.- Procedimiento para la preparación de furanos.

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 14 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 26 de noviembre de 1974.

p.a.

JAIMÉ ISENN

P. P.

Firmado: JOSÉ L. MORA