

mc/



270380

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

=====

a favor de

D. José Antonio BOFILL AUGE y D. José M^a. ESPINOS TAYA -
domiciliados el primero en c/ Balmes, n^o. 294 - BARCELONA
y el segundo en c/ Porvenir, n^o. 49 - BARCELONA - de na-
cionalidad española ambos,

por:

" Procedimiento para la preparación de derivados imidazo-
lidinicos "

-----:oOo:-----

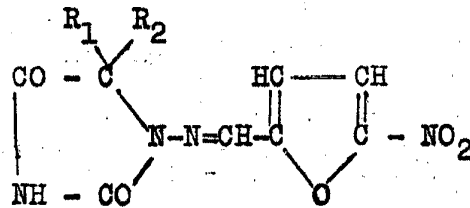
M e m o r i a D e s c r i p t i v a

Esta Patente tiene por objeto un procedimiento



para la preparación de derivados imidazolidínicos de fórmula general

5



10

en la que R_1 y R_2 representan hidrógenos o radicales alquílicos o hidroxialquílicos.

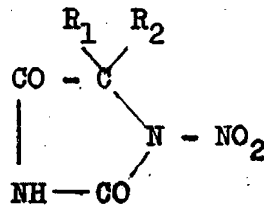
15

Estos derivados imidazolidínicos se preparan ordinariamente condensando el 5-nitrofurfural o su gem-diacetato con la aminoimidazolidina, diona-2,4 o la aminohidantoína correspondiente, obtenida dicha amina con rendimientos relativamente bajos a través de un ácido hidrazino-monoacético, ácido semicarbazido-acético o de una semicarbazona del benzaldehído o de la acetona.

20

Según el presente procedimiento, se prepara la aminohidantoína, reduciendo electrolíticamente la nitrohidantoína de fórmula general

25



30

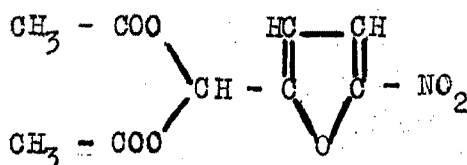
(R_1 y R_2 conservan los significados anteriormente indicados), previamente obtenida nitrando con nítrico fumante, según cualquiera de los métodos conocidos, la correspondiente imidazolidina-diona 2,4 o hidantoína, substituida o no.

17 AGO

270380



Para separar la aminohidantoína formada, de las muchas impurezas que la acompañan, se hace reaccionar el líquido resultante de la electrolisis y contenido en el recinto catódico, con hidrato de cloral, y finalmente se transforma el producto resultante de esta reacción en la imidazolidina de fórmula general indicada, haciendolo reaccionar con el gem-diacetato de 5-nitrofurfural.



15 La reducción electrolítica de la nitroimidazolidina-
diona 2,4 se realiza en una célula provista de diafragma y elec-
trodos metálicos o de grafito, preferiblemente a temperatu-
ra comprendida entre los 0° y los 30° y a pH ácido, siendo
la concentración de los electrolitos variable y dependien-
te de los electrodos utilizados.

20 La reacción con hidrato de cloral tiene por objeto
aislar la aminohidantoína de los demás componentes del lí-
quido contenido en el recinto catódico y que en presencia
de 5-nitrofurfural podrían dar lugar a reacciones secunda-
rias. Esta reacción se realiza preferiblemente a 40-70° C.

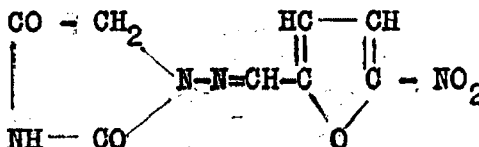
25 Y la condensación final del producto obtenido por
la reacción del cloral y de la aminohidantoína, con el gem-
diacetato de 5-nitrofurfural se realiza en medio ácido, a
temperaturas comprendidas entre los 70° y los 90° C. y en
presencia o ausencia de catalizadores, disolventes y diluyen-
tes orgánicos o inorgánicos.

30 Esta serie de compuestos imidazolidinicos es impor-



tante por las notables propiedades terapéuticas que posee su elemento más sencillo, es decir, el producto cuya estructura viene representada por la fórmula general indicada substituyendo R_1 y R_2 por hidrógenos,

5



10

y conocido por N-(5-nitrofurfuriliden)-l-aminohidantoína o nitrofurantoína, extraordinario antiséptico interno específico contra algunas infecciones renales.

15

A la preparación del mismo nos referiremos para facilitar la comprensión del procedimiento general, sin que ello constituya limitación alguna del alcance de la Patente.

EJEMPLO

Preparación de nitrofurantoína

20

25

30

En una célula electrolítica con diafragma, provista de cátodo de mercurio de 500 cm² y anodo de plomo, se coloca como catolito una suspensión de 90 gr. de l-nitrohidantoína en 1.000 cc. de ácido sulfúrico 10% y como anolito ácido sulfúrico 5%, y se hace pasar una corriente de 45 Amperios durante unas 3 horas, manteniendo constantemente la temperatura entre 5 y 10° C. Terminada la electrolisis, se filtra el líquido catódico y al filtrado se añaden 24 gr. de hidrato de cloral. Se calienta la solución a 60-65° durante 30 minutos con agitación, y sin dejar de agitar se enfría



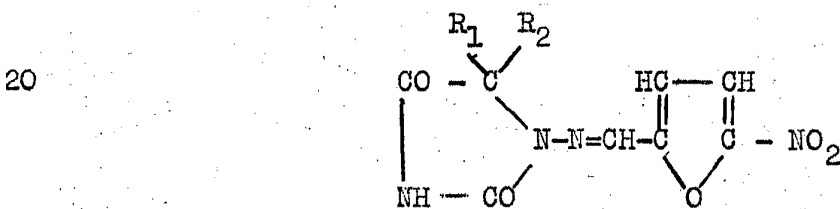
a 10-15°, con lo que se separa en forma de pequeños cristales un producto blanco que filtrado y secado pesa unos 30 gr. y funde a 243-244°C.

5 Se mezclan 30 gr. de dicho producto con 300 cc. de agua destilada, 90 cc. de ácido clorhídrico concentrado, 60 cc. de alcohol de 96° y 32 gr. de gem-diacetato de 5-nitrofurfural y con agitación se calienta la mezcla a 80-85°C. durante 30 minutos. Se deja enfriar, se filtran y lavan con agua y alcohol los cristales amarillos que se han formado; se secan y se obtienen unos 29 gr. de nitrofurantoina (Pf.= 266-268°C).

-----: N O T A :-----

15 Se reivindica como objeto de esta patente:

1.- Procedimiento para la preparación de derivados imidazolidinicos de fórmula general

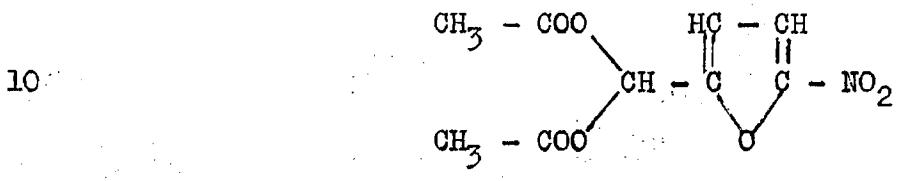


25 en la que R₁ y R₂ representan hidrógenos o radicales alquílicos o hidroxialquílicos, caracterizado dicho procedimiento por reducir electrolíticamente una nitroimidazolidinadiona 2,4 o nitrohidantoína de fórmula general





5 obtenida por nitración de la hidantoína correspondiente, hacer reaccionar con hidrato de cloral el líquido resultante de esta reducción y contenido en el recinto catódico, para separar la aminohidantoína formada, de las impurezas que la acompañan, y tratar en un medio adecuado el producto originado en aquella reacción con gem-diacetato de 5-nitrofurfural de fórmula



15 2.- Procedimiento para la preparación de derivados imidazolidínicos según la reivindicación anterior, caracterizado por realizar la reducción electrolítica de la nitrohidantoína con electrodos metálicos o de grafito, empleando una densidad de corriente comprendida entre 0,01 y 0,9 amperios por cm². de superficie electrodica, manteniendo el pH del medio a un valor inferior a 6 y a temperaturas comprendidas entre 0° y 30°, siendo la concentración de los electrolitos variable y dependiente de los electrodos empleados.

25 3.- Procedimiento para la preparación de derivados imidazolidínicos según la reivindicación primera, caracterizado por hacer reaccionar el líquido resultante de la reducción electrolítica y contenido en el recinto catódico, con hidrato de cloral a temperaturas comprendidas entre 40° y 80° y en presencia o ausencia de catalizadores, disolventes y diluyentes orgánicos o inorgánicos.

30 4.- Procedimiento para la preparación de derivados

270380

17



imidazolidinicos según la reivindicación primera, caracterizado por hacer reaccionar el compuesto originado por la reacción entre la aminohidantoína correspondiente formada en la reducción electrolítica y el hidrato de cloral, con el gem-diacetato de 5-nitrofurfural a temperatura comprendida entre 70° y 90° y en presencia o ausencia de catalizadores, disolventes y diluyentes orgánicos o inorgánicos.

5

5.- Procedimiento para la preparación de derivados imidazolidinicos.

10

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

BARCELONA, 17 AGO. 1961

P.A.