



284 285

## MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

por VEINTE años en España, por "PROCEDIMIENTO DE  
PREPARACION DE 6-(5-NITRO-2-FURIL)URACILO"

a favor de

THE NORWICH PHARMACAL COMPANY

domiciliado en 17 Eaton Avenue, Norwich, New York,

Estados Unidos.

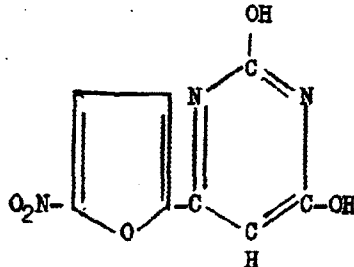
Prioridad: De la solicitud de patente estadounidense  
nº 171.584 del 7 de febrero de 1962.

Inventor: John Charles Howard, de nacionalidad esta-  
dounidense.

284285



Esta invención se relaciona con el compuesto nitrofurano 6-(5-nitro-2-furil)uracilo, representado por la fórmula :



Este compuesto es un sólido cristalino con elevado punto de fusión, algo soluble en disolventes orgánicos y muy insoluble en agua. Posee un amplio espectro antibacteriano. Las bacterias sensibles a cantidades muy pequeñas de este compuesto incluyen la *Escherichia coli*, *Salmonella typhosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* y *Erysipelothrix insidiosa*. Así, este compuesto se halla adaptado para su empleo como el constitutivo tóxico de composiciones típicas destinadas a erradicar y evitar infección bacteriana. Además, está dotado de actividad sistémica, combatiendo eficazmente infección letal de *Salmonella typhosa* en ratones, administrado oralmente en dosis muy inferiores a las que provocan reacción del huésped. Por ejemplo una simple dosis de 250 mg/kg administrada oralmente sirva para evitar la mortalidad.

El compuesto de esta invención puede prepararse fácilmente. El método ahora preferido consiste en nitrar 6-(2-furil)uracilo, que es fácilmente preparado mediante calentamiento de una mezcla de urea y un éster alquílico de ácido furoilacético.

De acuerdo con este método preferido, se calienta un éster alquílico del ácido furoilacético, por ejemplo el éster etílico, con urea hasta su interacción denotada por tener lugar una ebullición. La mezcla es enfriada, vertida en agua, mezclada y filtrada para recuperar 6-(2-furil)uracilo.

El producto intermedio así obtenido puede nitrarse fácilmente. Se

284285<sup>th INC</sup>



mezcla ácido un nitrador conveniente y fácilmente preparado. El producto intermedio es meramente colocado en ácido sulfúrico y se añade ácido nítrico con agitación en una cantidad adecuada. Se temple la mezcla y se recupera por filtración el producto final deseado, el 6-(5-nitro-2-furil)uracilo.

A fin de que esta invención pueda ser plenamente asequible y comprensible para los expertos en la materia, se describirá brevemente un método de preparación.

A. Se calienta en un platillo evaporador a 155-160° una mezcla de 224 g (1,23 moléculas-gramo) de furilacetato etílico y 90 g (1,5 moléculas-gramo) de urea, hasta que empieza a espumar. Se retira el platillo de la placa caliente y se agita la mezcla hasta que se forma un semi-sólido amarillo. Este se añade, después de su enfriamiento, a unos 200 ml de agua caliente, se agita y se recoge el precipitado. Se lava el precipitado con metanol hasta que no se observa ya un filtrado oscuro, se lava luego con éter y se seca a 110°. La producción es de 58 g de 6-(2-furil)uracilo.

B. A 38 g (0,21 molécula-gramo) de 6-(2-furil)uracilo se añaden 400 ml de ácido sulfúrico concentrado a 10°. Se agita la mezcla bien y se enfría a -2°. Se le añaden 14 ml (0,2 molécula-gramo) de ácido nítrico concentrado en 25 ml de ácido sulfúrico concentrado con agitación a una temperatura de -2 a 0°. Una vez completada la adición, se vierte la mezcla con agitación en 2 litros de agua de hielo. El sólido rojo ladrillo es recogido, lavado con metanol y éter y secado. La producción es de 13 g (29 %) de 6-(5-nitro-2-furil)-uracilo.

Análisis:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Calculado	43,06	2,26	18,83
Observado	43,10	2,40	18,74

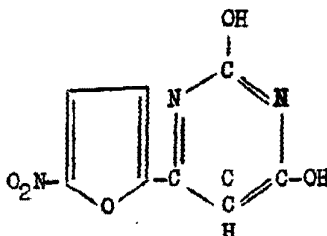
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento de preparación de 6-(5-nitro-2-furil)uracilo



284285

representado por la fórmula:



5  
10  
cuyo procedimiento comprende el calentamiento de un éster alquílico inferior de ácido furoilacético con urea para formar 6-(2-furil)uracilo, seguido de nitración de dicho producto intermedio 6-(2-furil)uracilo.

2.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE 6-(5-NITRO-2-FURIL)URACILO".

15  
Todo tal y como se describe en la presente memoria, que consta de cuatro páginas escritas a máquina.

Madrid, 18 de Enero de 1963

ALFONSO UNGRIA

P.P.

20