



16

Nº. 321.599

321599

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un...a

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: THE NORWICH PHARMACAL COMPANY.

RESIDENCIA: 17 Eaton Avenue, Norwich, N.Y. EE.UU.

ENUNCIADO: "UN METODO PARA LA PREPARACION DE 1-
(2-HIDROXI-3-METOXIPROPIL)-3-(5-NITRO
FURFURILIDENOAMINO)-2-IMIDAZOLIDINONA"

Prioridad: Patente estadounidense n.º 438.085 del 8-3-65.

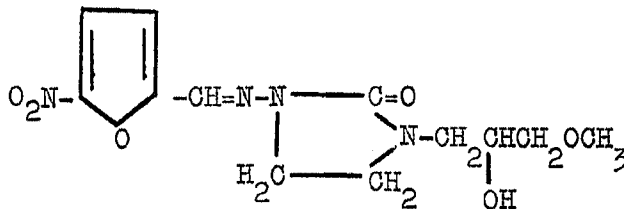


321599

16

1 Esta invención se relaciona con el nuevo compuesto químico de fórmula:

5



10

y con su preparación.

15

Este compuesto se opone, en cantidades muy pequeñas, del orden de 3 a 12,5 /ug/ml, en medios acuosos, al desarrollo de bacterias tales como la *Escherichia coli*, la *Salmonella typhosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, etc. Es por consiguiente útil como bactericida. Además, tras su administración oral en dosis que varían entre 50 y 100 mg/kg/día a animales mortalmente infectados con organismos tales como la *Salmonella typhosa*, *Staphylococcus aureus* o la *Escherichia coli*, se asegura una protección contra su mortalidad. Además, cuando se administra oralmente a animales tales como ratas en una dosis de 10 mg/kg aproximadamente, este compuesto ofrece resistencia a su destrucción metabólica y es excretado en la orina a un nivel del 20 al 25% aproximadamente de la cantidad administrada, convirtiéndole en un valioso desinfectante de las vías urinarias.

20

25

El compuesto de esta invención puede prepararse fácilmente, siguiendo el procedimiento siguiente: someter a ciclo a la N-(2-hidroxi-3-metoxipropil)etilenodiamina mediante reacción con urea, nitrizar la resultante urea cíclica, reducir el compuesto nitroso y condensar el compuesto amino con 5-nitrofurfural, para obtenerlo en una buena producción.

30

321599 16



1 El compuesto de esta invención puede formularse -
fácilmente en adecuadas unidades de dosificación, tales co
mo tabletas, suspensiones, elixires, cápsulas, píldoras y
similares, empleando excipientes y coadyuvantes comunes en
5 d arte de la composición.

A fin de que esta invención pueda ser fácilmente
comprendida y asequible a los expertos, se ofrece el si- -
guiente ejemplo ilustrativo.

10 1-(2-hidroxi-3-metoxipropil)-3-(5-nitrofurfurilidenoamino)
-2-imidazolidinona. (NF-1205)

A. N-(2-hidroxi-3-metoxipropil)etilenodiamina.

15 Se coloca el anterior compuesto (125 gramos, -
0,845 mol) en un matraz con urea (60 gramos, 1 mol). Se ca
lienta la mezcla a 230°C durante un periodo de 3 horas. -
Tras enfriarse, se obtiene la urea cíclica en una produc--
ción de 147 gramos (100%), que puede usarse directamente -
en la siguiente operación.

20 B. Se disuelve la urea en 3 litros de ácido sulfúrico al
10% enfriado a 5°C. A esta solución enfriada se añade ni-
trito sódico (69 gramos, 1 mol) a un ritmo tal que se man-
tenga una temperatura de 5°C. Después de agitarse a 0-5°C
durante dos horas, se añade polvo de cinc (130 gramos, 2
moles) durante un periodo de una hora a menos de 20°C. Se
25 agita la mezcla, sin enfriamiento, durante 2 horas, y lue-
go se filtra. Se trata el filtrado con 5-nitrofurfural -
(112 gramos, 0,8 mol) disuelto en 800 ml de etanol. El pro
ducto del epígrafe es filtrado, enjuagado con etanol-éter
y secado a 60°C para producir 202 gramos (65%), p.f. 172-
174°C (corregido).

30 Este producto puede recristalizarse a partir de

321599

16



1 nitrometano, si se desea.

Análisis calculado para $C_{12}H_{16}N_4O_6$:

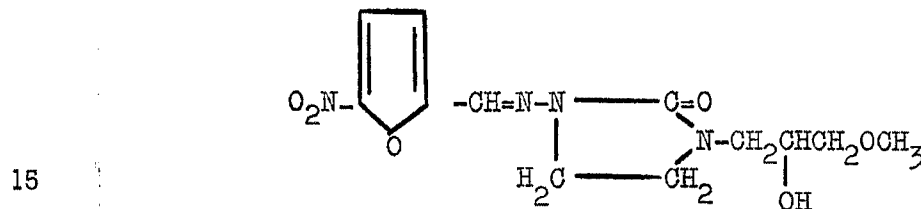
C, 46,15; H, 5,16; N, 17,94.

Observado: C, 46,17; H, 5,06; N, 17,89.

5 En resumen, la Patente de Invención que se solicita, recaerá sobre las siguientes:

- REIVINDICACIONES -

1. Un método para la preparación de 1-(2-hidroxi-3-metoxipropil)-3-(5-nitrofurfurilidenoamino)-2-imidazolidinona, de fórmula:



20 que comprende someter a ciclo a la N-(2-hidroxi-3-metoxipropil)-etilenodiamina mediante reacción con urea, nitrizar la resultante urea cíclica, reducir el compuesto nitroso para formar el correspondiente amino, y condensar el compuesto amino con 5-nitrofurfural en presencia de un disolvente inerte.

2. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita :
25 "UN METODO PARA LA PREPARACION DE 1-(2-HIDROXI-3-METOXIPROPIL)-3-(5-NITROFURFURILIDENOAMINO)-2-IMIDAZOLIDINONA".

30



321599

1 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
presente Memoria descriptiva que consta de cinco páginas -
mecanografiadas.

Madrid, 10 de Enero de 1.966

BERNARDO UNGRIA

P.P.

[Handwritten signature]

5

10

15

20

25

30