

341398



341398

PATENTE DE INVENCION
POR VEINTE AÑOS
EN ESPAÑA

solicitada a favor de BRKA TOVARNA ZDRAVIL, sociedad yu -
goslava, con domicilio en Novo mesto (Yugoeslavia).

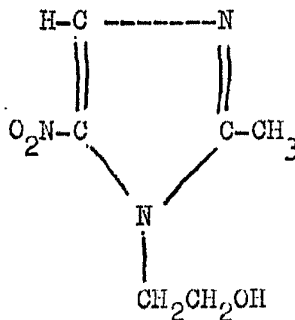
p o r

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE
1-(2'-HIDROXIETILO)-2-METILO-5-NITROIMIDAZOLE

MEMORIA DESCRIPTIVA

MEMORIA DESCRIPTIVA

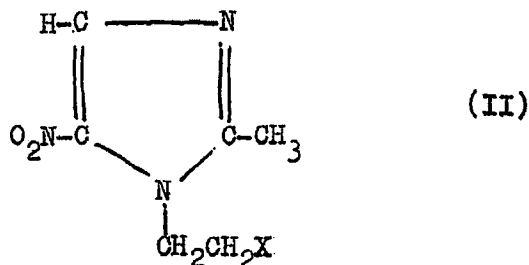
La presente invención concierne a un procedimiento
para la preparación de 1-(2'-hidroxietilo)-2-metilo-5-nitroimidazole de la fórmula I



(I)



El procedimiento conforme a la invención está caracterizado por que en el compuesto de la fórmula general II,



5

en donde X es un átomo halogeno, por hidrolisis se hace el cambio del átomo halogeno con el grupo hidroxilico.

El procedimiento de acuerdo con la invención es
 10 conducido preferiblemente de tal forma que la hidrolisis sea llevada a cabo con formamide en presencia de agua y ácido fórmico.

En la hidrolisis arriba mencionada con formamide
 en presencia de agua y ácido fórmico, la relación mas favorable de formamide : agua : ácido fórmico es aproximadamente
 15 te 1 : 20 : 100.

Una gran influencia sobre el resultado de este
 procedimiento la tiene el agitado de los componentes, lo cual contribuye esencialmente al rendimiento del producto
 20 final.

El procedimiento de acuerdo con la invención comparado con los métodos actualmente conocidos, representa un considerable progreso técnico, puesto que el rendimiento de 1-(2'-hidroxietilo)-2-metilo-5-nitroimidazole es del 68-70%,

- 3 - 341398



mientras que los rendimientos por los métodos conocidos son como máximo del 20%.

El 1-(2'-hidroxi-etilo)-2-metilo-5-nitroimidazole es ampliamente usado en medicina para el tratamiento de infecciones causadas por diversos protozoos patógenos y amebas como por ejemplo *Andamoeba histolytica* y *Trichomonas vaginalis*.

El procedimiento según la invención será descrito mas específicamente mediante un ejemplo, pero éste no podrá considerarse en modo alguno como limitativo del procedimiento.

E J E M P L O

En un frasco (de tres cuellos) de 100 ml. se ponen 11.7 gr. de 1-(2'-bromo-etilo)-2-metilo-5-nitroimidazole (M.p.=78-80°C), 30 ml. de formamida, 1,8 ml. de agua y 0,3 ml. de ácido fórmico 98-100%. Entonces se inicia el calentamiento y el agitador se pone en acción, lo cual asegura una mezcla intensiva de la mezcla reactiva durante todo el tiempo de duración de la reacción. La mezcla es calentada a 110-115°C y se calienta a esta temperatura durante 3 horas mientras se agita constantemente e intensivamente. Entonces se destila formamida (27-28 ml) al vacío de 0.7-0.8 mm Hg (88-90°C). Al enfriarse, el residuo oleoso marrón-oscuro empieza a cristalizar. El residuo es disuelto en 20-25 ml. de agua, adicionada de 0.5 gr. de carbono activo y filtrado. El filtro es lavado con 5-8 ml de agua, de manera que la cantidad total de filtrado no exceda de 30 ml. Entonces



el filtrado es adicionado con solución de hidroxido de sodio diluida de valor pH de 9.5, con lo cual el producto, ya en caliente, cristaliza en forma de cristales amarillentos. Después de enfriarse, los cristales son filtrados bajo vacío y se obtienen 6.9 gr. (78 % teórico) de producto bruto, M.p. = 156.0 - 160,5°C.

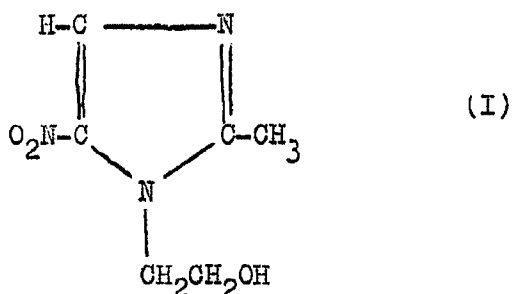
Mediante recristalización de 20 ml de agua o de 175 ml de etilacetato bajo adición de 5-8 % de carbono activo, 6.15 gr. (69 % del teórico) de 1-(2'-hidroxietilo)-2-metilo-5-nitroimidazole son obtenidos, M.p. = 160-162°C.

N O T A

En esta Patente de Invención se reivindica:

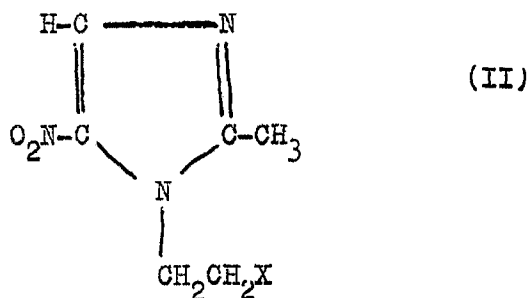
1.- Procedimiento para la preparación de 1-(2'-hidroxietilo)-2-metilo-5-nitroimidazole de la fórmula I

15



caracterizado porque el componente de la fórmula general

20





en donde X es un átomo halogeno, por hidrólisis tiene lugar el cambio del átomo halogeno con el grupo hidroxílico.

2.- Procedimiento de acuerdo con reivindicación 1, caracterizado porque la hidrólisis es llevada a cabo con formamida en presencia de agua y ácido fórmico.

3.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque la relación de formamida : agua : ácido fórmico es alrededor de 1 : 20 : 100.

4.- " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 1-(2'-HIDROXIETILO)-2-METILO-5-NITROIMIDAZOLE ", de conformidad en un todo en lo esencial y fines industriales a lo descrito en la precedente memoria descriptiva.

Esta memoria consta de CINCO hojas escritas o mecanografiadas por una sola cara a doble espacio.

Madrid, 5 JUN. 1967

Por autorización de la interesada.