

346192.180



346192

## MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

### PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: THE NORWICH PHARMACAL COMPANY.

RESIDENCIA: 17 Eaton Avenue, Norwich, New York.

13815, U.S.A.

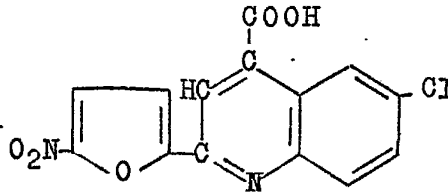
ENUNCIADO: "UN METODO DE PREPARACION DEL COMPUES  
TO QUIMICO ACIDO 6-CLORO-2- (5-NITRO-  
2-FURIL) CINCONINICO".

Prioridad: Patente estadounidense n.º 596.826 del 25-11-1966.



346192

1 Este invento se refiere a un nuevo compuesto químico, el ácido 6-cloro-2-(5-nitro-2-furil)cinconínico, de fórmula:



y a las composiciones que lo contienen.

10 Este compuesto es cristalino y poco soluble en agua. Inhibe el desarrollo de numerosas bacterias como Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae y Erysipelothrix insidiosa a concentraciones muy bajas, como se indica a continuación:

15

<u>Organismo</u>	<u>Concentración de inhibición mg/%</u>
S. aureus	1,25
E. coli	1,25
S. pyogenes	0,03
S. agalactiae	0,15
E. insidiosa	0,07

20 Debido a su capacidad para impedir el desarrollo de las bacterias, es útil como ingrediente activo en las composiciones destinadas a prevenir y controlar la presencia de tales organismos.

25 También se ha encontrado que este compuesto, cuando se mezcla con el pienso del ganado aviar, es un útil aditivo medicamentoso en estos piensos. Así, cuando se administra a una concentración de 0,011 % en peso en la dieta de pollos infectados por Salmonella gallinarum, organismo que

30 provoca la salmonelosis, se consigue el control de la infec-



346192

1 ción por lo menos en el 50 % de las aves.

5 El método actualmente preferido para la preparación del compuesto de este invento consiste en hacer reaccionar 5-cloroisatina con metil-furil-cetona, en presencia de una base como hidróxido sódico y preferiblemente bajo la acción del calor para conseguir la formación de una sal del ácido 6-cloro-2-(2-furil)cinconínico, regenerar el ácido a partir de su sal por acidulación y recuperarlo, seguido de nitración del mismo con un agente nitrante, tal como una mezcla de ácidos, en las condiciones habitualmente empleadas.

10 Con objeto de que la preparación del compuesto de este invento sea totalmente asequible y comprensible se describe la síntesis siguiente:

15 Sobre 375 ml de solución acuosa al 30 % de hidróxido sódico se agregan 87,5 g (0,48 moles) de 5-cloroisatina. La mezcla se calienta en baño de vapor durante 15 minutos, se añaden 53 g (0,48 moles) de metil-furil-cetona y se prosigue la calefacción durante 15 minutos más. Se enfría la mezcla en un baño de hielo y se recoge por filtración la sal sódica del producto. Se disuelve la sal en una cantidad mínima de agua y la solución se acidula con ácido clorhídrico concentrado. Se enfría la mezcla y el ácido libre se recoge por filtración. Por recristalización en ácido acético glacial se obtiene ácido 6-cloro-2-(2-furil)cinconínico, con un rendimiento de 59 g (45 %), que funde a 285-287°.

25 Un matraz de tres bocas, de 500 ml, provisto de un agitador y colocado en un baño de hielo, se carga con 200 ml de ácido sulfúrico concentrado y se añaden 36 g (0,16 moles) de ácido 6-cloro-2-(2-furil)cinconínico, en peque-

30

346192



1 ñas porciones, por debajo de 10°. Después de enfriar la so-  
lución a 0°, se añade gota a gota una solución de 13 ml de  
ácido sulfúrico concentrado y 13 ml (0,21 moles) de ácido  
5 nítrico concentrado, a una temperatura inferior a 5°. La  
solución se agita durante 15 minutos más antes de verterla  
sobre 2,5 litros de agua de hielo. El producto de color na-  
ranja se recoge por filtración, se lava bien con agua y se  
recristaliza en solución acuosa diluida de dimetilformami-  
da. El producto se separa con un rendimiento de 26 g (62 %),  
10 descomponiéndose a 293-295°.

Análisis: Calculado para  $C_{14}H_{17}ClN_2O_5$ :

C, 52,76; H, 2,21; N, 8,79

Encontrado: C, 52,73; H, 2,24; N, 8,72

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

REIVINDICACIONES

1.- Un método de preparación del compuesto quí-  
mico ácido 6-cloro-2-(5-nitro-2-furil)cinconínico, que con-  
siste en hacer reaccionar 5-cloroisatina con metil-furil-  
20 cetona, en presencia de una base, para obtener ácido 6-clo-  
ro-2-(2-furil)cinconínico, regenerar el ácido por acidula-  
ción a partir de su sal y nitrar dicho ácido.

2.- Se reivindica por último, como objeto so-  
bre el que ha de recaer la Patente de Invención que se so-  
25 licita: "UN METODO DE PREPARACION DEL COMPUESTO QUIMICO  
ACIDO 6-CLORO-2-(5-NITRO-2-FURIL) CINCONINICO".



346192

18 00

1

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de cinco páginas mecanografiadas.

5

Madrid, 18 de Octubre de 1.967.

BERNARDO UNGRIA

p.p.

10

15

20

25

30