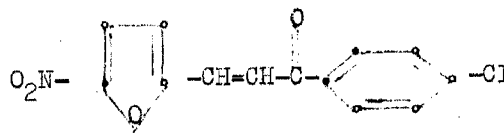


251885



MEMORIA DESCRIPTIVA
que se acompaña a
la solicitud de
una PATENTE DE INVENCION por VEINTE AÑOS en España,
a favor de la Entidad The Norwich Pharmacal Company,
residente en NORWICH N.Y., ESTADOS UNIDOS,
p o r
"PROCESO PARA LA FABRICACION DE UN COMUESTO QUIMICO
1-(4-clorofenil)-3-(5-nitro-2-furil)-2-propen-1-ona,
representado por la fórmula:



Inventor: Don John C. Howard, de nacionalidad nortea-
mericana.

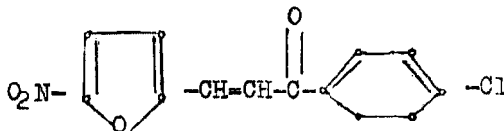
Prioridad: Solicitud norteamericana Ser. n° 762.946 del
24 de Septiembre de 1958





351385

Esta invención se relaciona con el nuevo compuesto químico 1-(4-clorofenil)-3-(5-nitro-2-furil)-2-propen-1-ona, representado por la fórmula:



He descubierto que este nuevo compuesto se distingue por el alto grado de actividad químico-terapéutica que muestra en el combate de infecciones helmínticas en animales, cuando se administra en cantidades que están lejos de ser tóxicas.

10 Este nuevo compuesto ha demostrado una sorprendente eficacia al ser administrado oralmente en el tratamiento de animales gravemente infectados de Syphacia obvelata. Este parásito es el agente causante de la infección de oxiuros, que incluye el Enterobius vermicularis, causando de la infección helmíntica en seres humanos y cuya

15 sensibilidad a los agentes oxiurécidas es sensiblemente igual a la de la Syphacia obvelata. Los seres humanos infectados con el Enterobius vermicularis deben ser tratados inmediatamente con un eficaz agente terapéutico, pues el dejar de hacerlo puede dar lugar a convulsiones en los niños y degenerar en apendicitis aguda tanto en aque-

20 llos como en los adultos. Otra consecuencia aneja a la omisión de un oportuno tratamiento y cura es la exposición a la infección de otros con los que el sujeto infectado pueda hallarse en contacto, causando así la transmisión de la enfermedad. La auto-infección de esta enfermedad es fenómeno muy corriente.

25 Mi nuevo compuesto es eficaz cuando se administra oralmente a los ratones gravemente infectados en la Syphacia obvelata, como lo indican los resultados que se ofrecen en la siguiente tabla:



251885

	Dosis en mg./kg. m.d.i.	Número de días							
		1		2		4		8	
		Pos./ Total	%	Pos./ Total	%	Pos./ Total	%	Pos./ Total	%
Compuesto	300	0/10	0	2/20	10	0/20	0		
"	100	9/10	90	14/30	47	1/30	3	0/10	0
"	50	9/10	90	9/20	45	8/30	27	0/10	0
"	25	9/10	90	10/20	50	14/30	47	0/10	0
Control	-	10/10	100	30/30	100	30/30	100	10/10	100

Mi nuevo compuesto posee un bajo grado de toxicidad. En ratones, su LD₅₀ es superior a 2.200 mg/kg. En su uso terapéutico no puede apreciarse ningún efecto tóxico.

La preparación de mi nuevo compuesto en una forma que permita una fácil administración no presenta problema alguno en la aceptada práctica farmacéutica. Puede incorporarse en tabletas, cápsulas de gelatina, suspensiones o composiciones consistentes en adecuados portadores y coadyuvantes comunes en el arte farmacéutico. En el tratamiento de animales domésticos puede incorporarse en el pienso o en el agua potable, lográndose así fácilmente un tratamiento tanto profiláctico como curativo.

Mi nuevo compuesto puede obtenerse fácilmente mediante la nitración de 1-(4-clorofenil)-3-(2-furil)-2-propen-1-ona bajo adecuadas condiciones para producir 1-(4-clorofenil)-3-(5-nitro-2-furil)-2-propen-1-ona. Las condiciones por mí preferidas ahora incluyen el empleo de ácido diacetylortonítrico como agente nitrador. Como medio de reacción preferiero anhídrido acético. También he descubierto que la reacción puede favorecerse mediante el uso de un catalizador tal como un ácido mineral fuerte, sirviendo bien el ácido sulfúrico.

Otros agentes nitradores pueden emplearse también, tales como



251885

una mezcla de ácido nítrico y anhídrido acético; y también pueden utilizarse otros diluentes, tales como el anhídrido propiónico o butírico, como medio de la reacción.

De acuerdo con el proceso que ahora prefiero, se añade 1-(4-clorofenil)-3-(2-furil)-2-propen-1-ona, disuelto en anhídrido acético, a un medio nitrador que comprende ácido diacetilortonítrico, anhídrido acético y una pequeña cantidad de ácido sulfúrico, a una temperatura de 5 a 15°C aproximadamente. Después de la adición, se efectúa un breve removido de la mezcla reactiva y luego se temple vertiéndola sobre hielo. El producto precipitado, 1-(4-clorofenil-3-(5-nitro-2-furil)-2-propen-1-ona, es filtrado y puede recristalizarse de adecuados disolventes.

A fin de que mi invención pueda ser completamente utilizable por los especialistas en la materia, se describe brevemente un método concreto de preparación de mi nuevo compuesto.

EJEMPLO

A un medio nitrador, preparado mediante la adición a gotas de 125 gr. de ácido diacetilortonítrico a una solución enfriada (5-12°C) de 450 ml de anhídrido acético y 1,5 ml de ácido sulfúrico concentrado, se añaden a gotas, a -20°C, 72gr de 1-(4-clorofenil-3-(2-furil)-2-propen-1-ona (Chemical Abstracts 27:1881 (1933)) disueltos en 350 ml de anhídrido acético, manteniendo la temperatura a -15 a -10°C durante el período de adición, de unos setenta minutos. Se agita la mezcla durante 5 a 10 minutos y luego se vierte con removido sobre dos litros de agua de hielo y se continúa el removido durante dos horas. Se filtra el sólido precipitado, se lava con agua, se seca al aire a la temperatura ambiente y luego se recristaliza de acetato de etilo, para producir 33,3 gr (39%) de 1-(4-clorofenil)-3-(5-nitro-2-furil)-2-propen-1-ona, con un punto de fusión de 167 a 189°C.

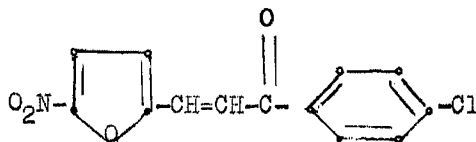
3 SEP



251885

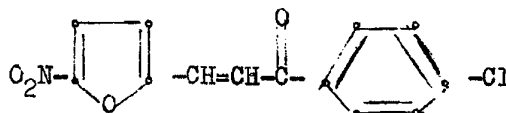
REIVINDICACIONES

1. Proceso para la fabricación de un compuesto químico 1-(4-clorofenil)-3-(5-nitro-2-furil)-2-propen-1-ona, representado por la fórmula:



caracterizado porque comprende la nitración de 1-(4-clorofenil)-3-(2-furil)-2-propen-1-ona, con una mezcla de anhídrido acético y ácido nítrico.

10 2. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "PROCESO PARA LA FABRICACION DE UN COMPUESTO QUIMICO 1-(4-clorofenil)-3-(5-nitro-2-furil)-2-propen-1-ona, representado por la fórmula:



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

Madrid, 3 septiembre 1959

ALFONSO UNGRIA