



277848

277 848

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

por VEINTE años en España, por "METODO DE PREPARACION DE 3-METOXIMETIL-1-(5-NITROFURFURILIDENO-AMINO) HIDANTOINA"

a favor de

THE NORWICH PHARMACAL COMPANY

domiciliado en 17 Eaton Avenue, NORWICH, New York,

EE.UU.

PRIORIDAD: de la solicitud de patente estadounidense no. 115.286 del 7 de junio de 1961.

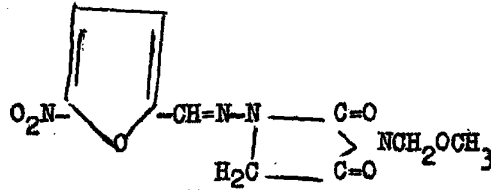
INVENTOR: Claude Franklin Spencer, de nacionalidad estadounidense.

//1a//

277848



Esta invención se relaciona con un nuevo compuesto químico, la 3-nitoximetil-1-(5-nitrofurfurilideno amino)hidantoína, representada por la fórmula:



5

He descubierto que este nuevo compuesto posee una valiosa actividad terapéutica en la prevención y tratamiento de una amplia variedad de infecciones parasitarias en aves y otros animales, cuando se administra oralmente en cantidades sub-tóxicas. Es particularmente útil en el combate de infecciones protozoarias de pollos, tales como la coccidiosis debida a la Eimeria tenella, y la histomoniasis, provocada por el Histomonas meleagridis. Estas enfermedades corrientes y molestas malogran el normal desarrollo de las aves y con frecuencia producen la muerte si se dejan de combatir. Cuando se incorpora mi nuevo compuesto a la alimentación de las aves, resulta altamente eficaz para evitar los estragos de estas enfermedades y beneficiar el crecimiento y desarrollo de los pollos. La proporción de mi nuevo compuesto en el suministro de alimento puede variar. He observado que una concentración del 0,011 al 0,022% aproximadamente, por peso, respecto al de la alimentación, produce excelentes resultados.

10

15

20

Mi nuevo compuesto es también quimioterapéuticamente eficaz en el tratamiento de infecciones bacterianas. Cuando se administra oralmente en una dosis de 210 mg/kg a ratones mortalmente infectados con Salmonella typhosa, se asegura una protección contra la muerte.

25

Mi compuesto es relativamente atóxico. Es tolerado por ratones a un nivel de 600 mg/kg aproximadamente. Cuando se incorpora en el suministro de alimento de pollos a una concentración del 0,022% y tal alimento se ingiere como medida profiláctica o terapéutica, no se observan efectos adversos.

30

- 3 277848



5 La formulación y composición de mi nuevo compuesto en aceptables formas de dosificación, tales como tabletas, cápsulas, suspensiones, etc., se lleva a cabo fácilmente de acuerdo con la práctica farmacéutica convencional, usando los excipientes y vehículos familiares en el arte. Cuando se emplea como vehículo el suministro alimenticio, se efectúa una íntima mezcla con el mismo fácilmente mediante agitación, molido o volteo, métodos todos ellos comúnmente usados.

10 A fin de que mi invención pueda quedar dentro del alcance y comprensión de los expertos en la materia, se describirá brevemente un método de preparación.

Ejemplo

3-metoximetil-1-(5-nitrofurfurilideno amino) hidantoína

15 Se calienta bajo condiciones de reflujo en el baño de vapor de agua durante una hora una solución de 70 g (0,6 molécula-gramo) de 1-aminohidantoína en 325 ml de acetona, y luego se evapora hasta su secamiento. Se disuelve el residuo en 1700 ml de dimetilformamida y se agregan 27 g de hidruro sódico al 55% en aceite mineral. Cuando se completa esta reacción, se agregan 48,3 g (0,6 molécula-gramo) de clorometil metil éter. Se calienta la mezcla a 100° durante 2-1/4 -
20 horas y luego se evapora para separar los materiales volátiles. El residuo se disuelve en agua que contiene 2 equivalentes gramomoleculares de ácido clorhídrico concentrado, se trata con carbón y se filtra. Al filtrado se añaden 84 g (0,59 molécula-gramo) de 5-nitrofurfural en 500 ml de metanol. Los cristales amarillos se recogen y lavan con -
25 agua y éter seco. Se disuelven en 775 ml de dimetilformamida caliente y se agrega hidróxido amónico. Se diluye la solución con 5 litros de agua. Se recogen los cristales y se recristalizan a partir de 350 ml de acetonitrilo. Se obtienen 58 gramos de 3-metoximetil-1-(5-nitrofurfurilidenoamino) hidantoína, con un punto de fusión de 190-191°.

30 En lugar del 5-nitrofurfural empleado en este ejemplo, pueden usarse derivados del mismo fácilmente hidrolizables en él, tales como



el diacetato de 5-nitrofurfural y la 5-nitrofurfural oxima. Cuando se emplean tales derivados, es conveniente suministrar calor a la mezcla en reacción para favorecer la hidrólisis.

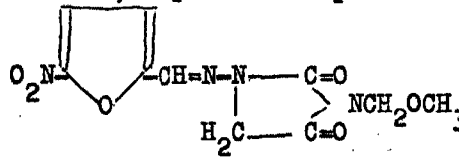
REIVINDICACIONES

5

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

1: Método de preparación de 3-metoximetil-1-(5-nitrofurfurilideno-amino) hidantoina, representado por la fórmula:

10



que comprende: a) la reacción de 1-aminohidantoina con un hidruro metálico alcalino en presencia de un medio de reacción inerte; b) la adición de un halometil metil éter a dicho medio de reacción y el calentamiento de la mezcla hasta completarse la reacción; y c) la separación de volátiles de dicho medio de reacción para dar un residuo que se disuelve en ácido mineral acuoso y se trata con un miembro del grupo consistente en 5-nitrofurfural y derivados de él, hidrolizables en el mismo.

15

2. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: " METODO DE PREPARACION DE 3-METOXIMETIL-1-(5-NITROFURFURILIDENO-AMINO) HIDANTOINA "

20

Todo conforme se reivindica y describe en la presente memoria que consta de cuatro páginas escritas a máquina.

Madrid, 30 Mayo 1.962

25

ALFONSO UNGRIA

P.P.