

321395

PATENTE DE INVENCION

Ref: Case 5056/Z.



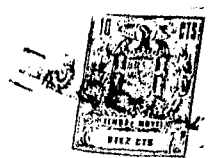
321395

Memoria Descriptiva
sobre

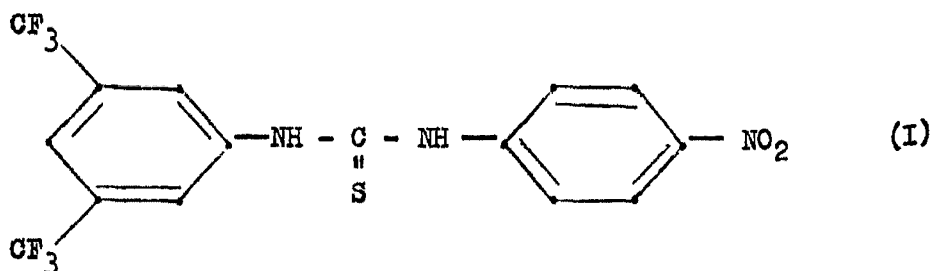
"Procedimiento para la obtención del 3,5-
bis-trifluormetil-4'-nitro-tiocarbaniluro".

Solicitante: GIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza, residente en
Basilea, Suiza.

La invención se refiere a la obtención del
3,5-bis-trifluormetil-4'-nitro-tiocarbaniluro de
fórmula



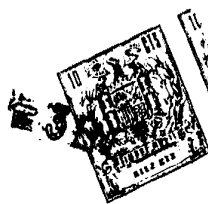
321395



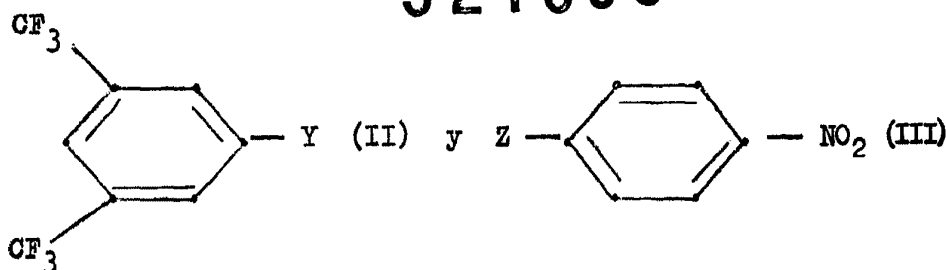
- El nuevo compuesto posee valiosas propiedades antelmínticas. Además de una eficacia contra los anélidos intestinales, muestra especialmente un efecto contra las Hymenolepis, Moniezia, Echinococcus según se demuestra en ensayos con animales, por ej. en los ratones, ovejas y perros con administraciones perorales de 5 - 1000 mg/kg. Además muestra en el ensayo con animales, por ej. en las ratas, un efecto contra la Fasciola hepática. El nuevo compuesto se puede emplear por lo tanto como medio contra las tenias y los anélidos del intestino e hígado. Con respecto a su compatibilidad y efecto son superiores a los compuestos parecidos. El nuevo compuesto es también valioso como producto intermedio por ej. para la preparación de compuestos farmacológicamente activos.
- 5.
 - 10.
 - 15.

El nuevo compuesto se prepara según métodos conocidos.

Por ejemplo se procede haciendo reaccionar entre sí compuestos de fórmulas



321395



5. en las cuales los restos Y y Z son restos que reaccionan entre sí dejando un puente de tiofrea. Por ejemplo significa uno de los restos Y y Z un radical amino libre y el otro un radical de fórmula $-N=C=S$. Preferentemente se reacciona la p-nitroanilina con el 3,5-bis-trifluormetil-fenilisocianato.

10. La reacción se efectúa en forma en sí conocida bajo presencia o ausencia de disolventes o/y medios de condensación, a temperatura normal, más reducida ó preferentemente más elevada.

15. La invención se refiere también a aquellas formas de ejecución del procedimiento según las cuales un material de partida se forma bajo las condiciones de reacción o en las cuales los componentes de la reacción se presentan, en caso dado, en forma de sus sales.

Los materiales de partida son conocidos o se pueden obtener según métodos conocidos.

20. El nuevo compuesto se puede emplear por ej. en forma de preparados farmacéuticos que contengan el material activo en mezcla con un material excipiente sólido ó líquido, orgánico o inorgánico, farmacéutico,



- adecuado para aplicación enteral o parenteral. Para la formación de los mismos entran aquellos materiales en consideración que no reaccionan con el nuevo compuesto, tal como por ej. agua, gelatina, lactosa, almidón, ácido silícico coloidal, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, goma, glicoles polialquilénicos, vaselina, colesteroína u otros excipientes medicinales conocidos. Los preparados farmacéuticos se pueden presentar por ej. como tabletas, grageas, o en forma líquida como soluciones, suspensiones o emulsiones. En caso dado estarán esterilizados y/o contendrán materiales auxiliares, tales como medios de conservación, estabilización, humectación o emulsión, sales para regular la presión osmótica o tampones. Asimismo pueden contener otros materiales terapéuticamente valiosos. Los preparados se obtienen según métodos usuales.
- 5.
- 10.
- 15.

El nuevo compuesto se puede emplear también junto con materiales de vehículo y piensos usuales en la medicina veterinaria en forma de preparados o como medios de pienso o aditivos a los piensos en la cría de los animales.

20.

La invención se describe con más detalle en los ejemplos siguientes. Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.

25. Ejemplo 1 -

Una solución de 5,0 g de p-nitroanilina y 10,0 g de 3,5-bis-trifluormetilfenilosotiocianato en 50 ml de dimetilformamida se calienta durante 4 horas a 80°. Seguidamente se enfría a temperatura ambiente y se agregan 100 ml de agua. Se obtiene un precipitado que

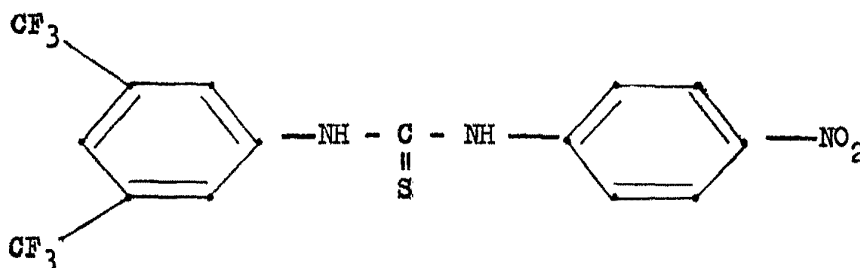
30.

321395

- 5 -



se recristaliza en dimetilformamida-agua. Se obtiene así el 3,5-bis-trifluormetil-4'-nitro-tiocarbaniluro de fórmula



que funde a 175-177°.

5. Ejemplo 2 -

3,5-bis-trifluormetil-4'-nitro-tiocarbaniluro	500,0 mg
Almidón	31,0 mg
Acido silícico coloidal	30,0 mg
Gelatina	5,0 mg
Fécula de maranta	35,0 mg
Estearato de magnesio	4,0 mg
Talco	20,0 mg
	625,0 mg

Con los ingredientes mencionados se preparan en la forma usual tabletas hendibles de composición indicada y el peso de 625 mg.

Ejemplo 3 -

3,5-bis-trifluormetil-4'-nitro-tiocarbaniluro	200,0 mg
Lactosa	207,0 mg
Fécula de patata	182,0 mg
Acido silícico coloidal con almidón hidrolizado	10,0 mg



1966

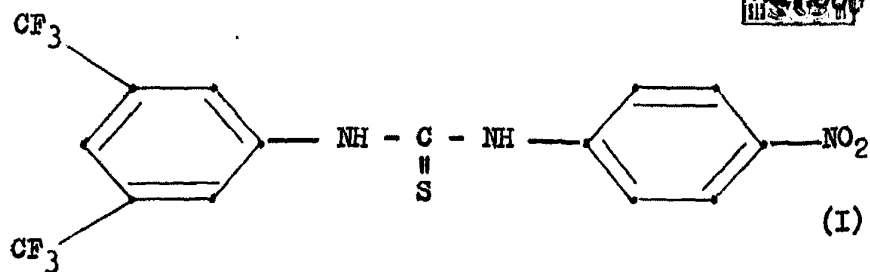
Glicerina	1,5 mg
Estearato de magnesio	4,5 mg
Talco	20,0 mg
	<u>625,0 mg</u>

Con los ingredientes mencionados se preparan en la forma usual tabletas hendibles de la composición indicada y el peso de 625 mg.

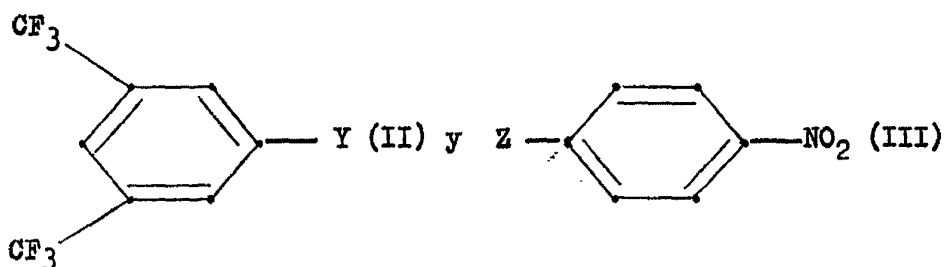
N O T A

5. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, con fecha 5 de enero de 1965, para la solicitud de patente británica nº 12885/63 se depositaron los ejemplos 1 y 3 y a los que corresponde la presente solicitud, acogándose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DEL 3,5-BIS-TRIFLUORMETIL-4'-NITRO-TIOCARBANILURO"; caracterizándose por lo siguiente:
- 1a.- "Procedimiento para la obtención del 3,5-bis-trifluormetil-4'-nitro-tiocarbamiluro", de fórmula

- 7 - 321395



caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí los compuestos de fórmulas



en las cuales los restos Y y Z significan restos que reaccionan entre sí dejando un puente de tiocrea.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se parte de los compuestos de fórmula II y III en las cuales uno de los restos Y y Z significa el radical amino libre y el otro un radical de fórmula $-N=C=S$.

10. 3ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque la p-nitroanilina se hace reaccionar con 3,5-bis-trifluorometil-fenilisotiocianato.

15. 4ª.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque un material de parti-

321395



- 8 -

da se forma bajo las condiciones de reacción, o se emplea en forma de sal.

5a.- "Procedimiento para la obtención del 3,5-bis-trifluormetil-4'-nitro-tiocarbaniluro", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5. Esta Memoria consta de 8 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

- 3 ENE 1966

CIBA SOCIETE ANONYME

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
p. b. Firmado E. Hernández Ruiz