

369286

P.- 42.204  
M8/nki 77/1713



16 MAR 1978

**Memoria descriptiva**

|                               |
|-------------------------------|
| SECCION TECNICA               |
| CLASIFICACION I. P. C.        |
| CLASE <u>C-07</u> <u>A-61</u> |
| SUBCLASE <u>F</u> <u>B</u>    |

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de CHINOIN GYÓGYSZER-ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA RT.

entidad / ~~nacionalidad~~ húngara

con domicilio en 1-5, Tó utca, Budapest, Hungría

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS  
DE PIRIMIDINA CUATERNARIOS QUE CONTIENEN ZINC"

(Clase Internacional C07f, A61k)

16 MAR 1971  
U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE  
WASHINGTON, D.C. 20250

Es sabido que el cloruro de 2-n-propil-4-amino-5-pirimidilmetil-2-metil-piridinio puede ser utilizado de modo muy ventajoso en calidad de agente coccidioso tanto en la terapia humana como también en la ciencia veterinaria (memoria de patente británica número 911.511).

La preparación (memorias de patentes británicas números 911.551 y 911.552) y la administración de este compuesto están ligadas con la desventaja de que el producto puede ser purificado sólo a costa de grandes dificultades. La solubilidad en agua del compuesto es, en efecto, muy grande y por lo tanto durante la purificación aparecen importantes pérdidas. Otra desventaja más consiste en que el compuesto no ejerce ningún efecto duradero a causa de su rápida absorción.

El invento concierne a un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de pirimidina cuaternarios que contienen zinc. Los nuevos compuestos que se pueden obtener de acuerdo con el invento, a causa de su menor solubilidad en agua pueden ser purificados de modo más sencillo, y pueden ser preparados de modo más barato que el compuesto conocido arriba citado. Los nuevos complejos que se pueden obtener de acuerdo con el invento pueden ser utilizados también en calidad de agentes coccidiosos con efecto retardado. Los compuestos pueden ser empleados también como sustancia de partida para la preparación de agentes coccidiosos conocidos. Además, la introducción en la tecnología de la preparación de los nuevos compuestos que se pueden obtener de acuerdo con el invento puede servir como etapa de purificación.

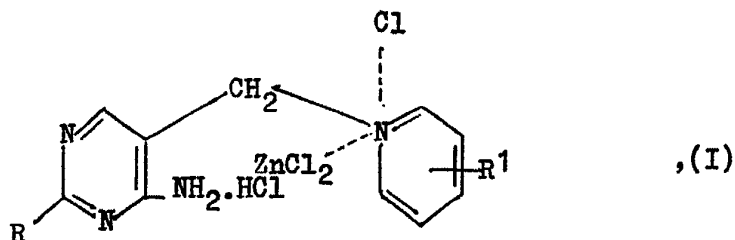
Los nuevos compuestos que se pueden obtener

de acuerdo con el invento corresponden a la fórmula general I

16 MAR



5



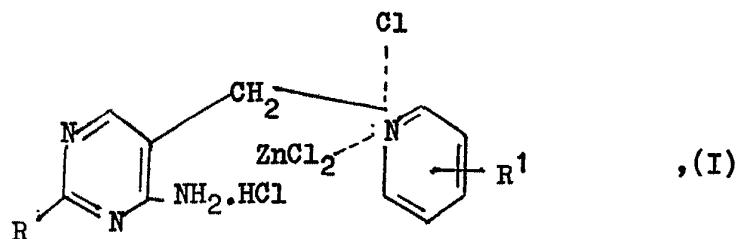
10 en que R significa alcoholo y R<sup>1</sup> significa hidrógeno o alcoholo.

La expresión "grupo alcoholo" se refiere a grupos hidrocarbonados alifáticos saturados de cadena recta o ramificada ventajosamente con 1 a 6 átomos de carbono (por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo). R y R<sup>1</sup> pueden significar grupos alcoholo idénticos o diferentes.

De acuerdo con una forma de realización del invento especialmente ventajosa, R representa metilo o n-propilo y R<sup>1</sup> representa metilo.

Los nuevos compuestos de pirimidina cuaternarios que contienen zinc de la fórmula general I

25

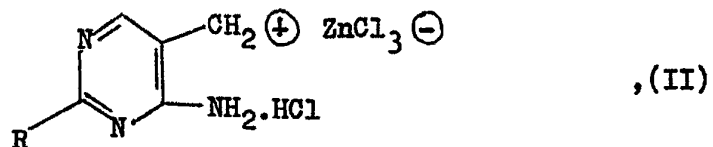


30

pueden ser preparados de acuerdo con el invento haciendo reaccionar un nuevo compuesto complejo de la fórmula general II



5



10 en que R tiene el significado anterior, con piridina o con piridina sustituida por alcoholo o con sus sales.

Los complejos de la fórmula general II empleados como sustancia de partida son también nuevos. Estas nuevas sustancias de partida pueden ser preparadas haciendo reaccionar clorhidrato de 2-alcohol-4-amino-5-clorometil-pirimidina con cloruro de zinc. La reacción se

15 lleva a cabo ventajosamente en frio en medio alcohólico.

En la cuaternización de acuerdo con el invento, el compuesto de piridina se utiliza ventajosamente en exceso, actuando por una parte como participante en la

20 reacción y por otra parte como disolvente. Sin embargo, se puede trabajar también en presencia de otro disolvente orgánico (por ejemplo dimetilformamida). La reacción tiene lugar ya a la temperatura ambiente.


El producto resulta en forma cristalina y puede ser aislado de modo sencillo por filtración a partir de la mezcla de reacción. El producto puede ser purificado eventualmente por recristalización en agua.

25

Los nuevos compuestos de la fórmula I que se pueden obtener de acuerdo con el invento pueden ser utilizados en la medicina humana y en la ciencia veteri-

30

16 MAR 1968



5 naria en forma de preparados que contienen, en calidad de sustancia activa, un compuesto de la fórmula I y excipientes y diluyentes inertes apropiados. Los preparados son apropiados en primer lugar para el tratamiento de la coccidiosis en aves de corral.

El siguiente ejemplo debe explicar con más detalle el procedimiento de acuerdo con el invento.

Ejemplo: A 0,15 ml de alfa-picolina se añaden 153,9 mg de complejo de cloruro de zinc y clorhidrato de 2-metil-4-amino-5-clorometil-pirimidina (punto de fusión 178-181°C). La mezcla de reacción es agitada durante 10 minutos y es dejada reposar a lo largo de una hora. El producto cristalino separado es filtrado, es lavado dos veces cada vez con 1 ml de benceno y tres veces cada vez con 1 ml de etanol y es secado. Se obtienen 140 mg del complejo de cloruro de zinc y clorhidrato de cloruro de 1-(2-metil-4-amino-5-pirimidilmetil)-2'-metil-piridinio. Punto de fusión: 236°C. Análisis: N% = 13,38 (calculado 13,25); Zn % = 15,4 (calculado 15,4).

20 El producto puede ser recristalizado en agua. El punto de fusión del producto recristalizado es de 253-256°C.

25 La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Hungría, el 10 de Julio de 1.968, bajo el N° CI-803, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

30



5

REIVINDICACIONES

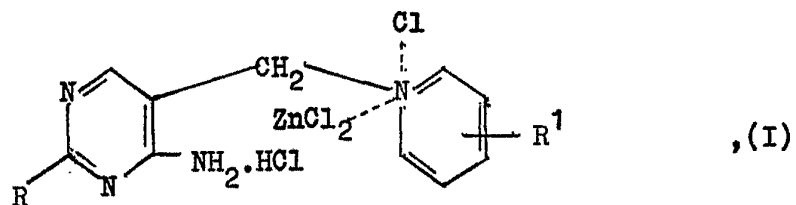
10

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

15

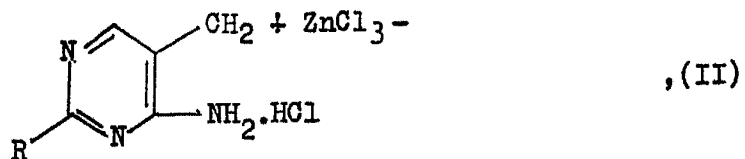
1.- Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de pirimidina cuaternarios que contienen zinc de la fórmula general

20



25

en que R significa alcoholo y R<sup>1</sup> significa hidrógeno o alcoholo, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general



30

15-3-71

en que R tiene el significado anterior, con piridina o una  
piridina sustituida por alcoholo o sus sales.

16 MAR



5 2.- Procedimiento según la reivindicación 1,  
caracterizado porque se utilizan, en calidad de sustancia  
de partida, un compuesto de la fórmula II en que R repre-  
senta n-propilo, y una piridina sustituida por metilo.

3.- Procedimiento para la preparación de nue-  
vos compuestos de pirimidina cuaternarios que contienen  
zinc.

10 Tal y como se ha descrito en la Memoria que  
antecede y con los fines que se han especificado.

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

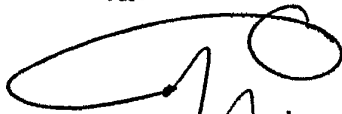
15

16 MAR 1971

Madrid,

P.A.

20

  
Alberto de M...  
P.A. Ponce

25

30