



ESPAÑA

19 ES	11 21	NUMERO 458.000	10 A1
	22	FECHA DE PRESENTACION 20 abril 1.977	

PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES: 51 NUMERO			52 FECHA	53 PAIS
In C. (07D) 405/04, 233/80				
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL 07D/A61K	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA		
54 TITULO DE LA INVENCION PROCEDIMIENTO DE OBTENCION 1-/(5-P.NITROFENIL)FURFURILIDEN) AMINO HIDANTOINA Y SU SAL SODICA.				
71 SOLICITANTE (S) LABORATORIO FARMACEUTICO QUIMICO "LAFARQUIM, S.A."				
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Avda. de Aragón - 19 MADRID - 27				
72 INVENTOR (ES) Don Miguel Izquierdo Sanjose y Don Ulpiano Martin-Escudero Perez, de nacionalidad española, los cuales han cedido sus derechos a la compañía solicitante.				
73 TITULAR (ES) El mismo solicitante				
74 REPRESENTANTE DON BERNARDO UNGRIA GOIBURU.				

20 JUL 1978

UNE A - 4 MOD. 3106

UTILICESE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

1 El Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, de
26 de Julio de 1929; en su texto refundido publicado el 30
de Abril de 1930, establece los caracteres de patentabili-
dad de las invenciones de tipo industrial que tienen por
5 objeto obtener ventajas sobre lo ya conocido, admitiendo
por consiguiente como patentables, las nuevas máquinas, a-
paratos, instrumentos, procesos de fabricación, etc. La am
plitud de conceptos previstos como patentables, ha llevado
al legislador a aclarar (Artº. 46) que la enumeración con-
10 tenida en dicho cuerpo legal es puramente enunciativa y no
limitativa, haciéndola extensiva incluso a los descubrimienu
tos de tipo científico (Artº. 47).

El Decreto de 26 de Diciembre de 1947, recogiendo
la Orden de 18 de Noviembre de 1935, confirma el criterio
15 legal de que también serán patentables los instrumentos, ob-
jetos, o partes de los mismos, que aporten a la función a
que son destinados, un beneficio o efecto nuevo, y en defi
nitiva que constituyan una mejora sustancial sobre lo ante
riormente conocido.

20 Pues bien, a tenor de lo expuesto, y en base al ar
ticulado que recoge los conceptos expresados, debe conside-
rarse, que la invención a que se refiere la presente memo-
ria, constituye una novedad industrial, con características
y ventajas que la hacen merecedora del privilegio de explo-
25 tación exclusiva que por ella se solicita, premiando así
los méritos de quien aporta a la industria del país una me-
jora efectiva y precisamente comprendida entre las enuncia-
das por la Ley como patentables. (Arts. 46 y 47 en relación
con el 171, en su nueva redacción afectada por la Orden de
30 18 de Noviembre de 1.935).

MEMORIA DESCRIPTIVA:

1- [5-(p-nitrofenil)furfuriliden)amino]hidantoina sal sódica es un miorrelajante de acción directa sobre la musculatura estriada, en el punto de unión mioneuronal por interferencia con el transporte intracelular transmembrana de los iones de calcio en la miofibrilla, que ha demostrado ser eficaz en la terapia de diversos síndromes de mioespasticidad tales como parálisis cerebral, esclerosis múltiples, accidentes cerebrovasculares y lesiones traumáticas modulares, sobre todo en rehabilitación funcional.

El objeto de la presente invención es un método de obtención del citado compuesto y su sal sódica.

A continuación se dan ejemplos a título ilustrativo del proceso de obtención.

EJEMPLO 1

Sobre una solución de 22,2 gr. de clorhidrato de semicarbácida y 27,2 gr. de acetato sódico trihidrato en 250 ml de agua se añaden con agitación a temperatura ambiente 21,5 gr. de ciclohexanona disuelta en 25 ml. de etanol. Aparece precipitado. Se deja una noche cristalizando en nevera.

Se filtra a vacío, se lava con poca agua fría y se seca al aire y luego a vacío a unos 50°C.

Se obtienen unos 26 gr. de ciclohexanona semicarbazona pf. 168-172°C.

EJEMPLO 2

24 gr. de ciclohexanona semicarbazona se disuelven a reflujo en 300 ml. de tolueno. Con agitación se añaden 134,2 ml. de solución 2,25 N. de metóxido sódico en metanol y a continuación, manteniendo la agitación y el reflujo se añaden 19,2 gr. de cloroacetato de etilo disueltos en

1 60 ml. de tolueno. La mezcla se refluje y agita durante 1 hora y se evapora a sequedad con vacio.

5 El residuo se trata en 600 ml. de agua. El residuo insoluble se filtra a vacio (3,8 gr. de ciclohexanona semicarbazona) inalterada. La solución filtrada se lleva a pH 5 con ácido clorhídrico 4N y se deja cristalizar 24-48 horas en nevera.

El sólido se separa a vacio. Se obtienen 16 gr. de ciclohexanona aminohidantoina cruda.

10

EJEMPLO 3

4,55 gr. de ciclohexanona aminohidantoina se disuelven con calor en 26 ml. de Acido clorhídrico 1N y la solución se hierve 2-3 minutos.

15

Esta solución caliente se vierte sobre 4,69 gr. de 5(p-nitrofenil)furfural en 140 ml. de tetrahidrofurano caliente casi a ebullición.

20

Se agita 2-3 horas se deja una noche en nevera y el sólido amarillo se filtra a vacio y se lava con poco tetrahidrofurano. Se deja al aire y luego a vacio sobre pentóxido de fósforo.

Se obtienen unos 7 gr. de 1- [5-(p-nitrofenil) furfuriliden]amino hidantoina. PF alrededor de 290°C.

25

EJEMPLO 4

Es esencialmente como el ejemplo 3. Unicamente se sustituye el tetrahidrofurano por dimetil formamida.

Se obtiene la misma cantidad de producto que en el ejemplo anterior, si bien algo más oscuro.

30

EJEMPLO 5

10 gr. de 1- [5-(p-nitrofenil)furfuriliden] aminohidantoina, obtenido según el ejemplo 3, finamente pul

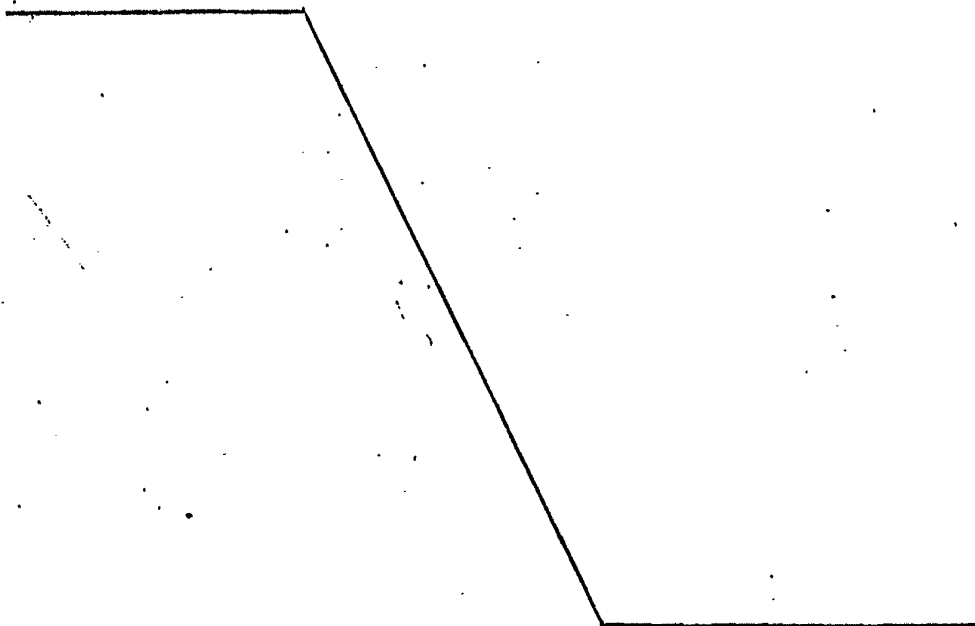
1 verizados se suspenden en 100 ml. de metanol seco. Con buena
agitación se añaden, a temperatura ambiente, 15,5 ml.
de solución 2,25N de metóxido sódico en metanol, diluidos
con metanol seco hasta 100 ml.

5 Se agita 4-5 horas. Después de una noche en reposo, el sólido se separa por filtración, se lava con metanol y se seca a vacío a unos 70°C.

Se obtienen 10 gr. de sal sódica.

10 No se considera necesario hacer más extensa esta descripción para que cualquier persona perita en la materia comprenda perfectamente la idea que se desea patentar, así como las ventajas que de su realización industrial han de derivarse.

15 Por todo ello, y para evitar posibles imitaciones, se presenta esta solicitud, pidiendo la explotación exclusiva de la idea descrita, de acuerdo con las consideraciones y puntos que se desea reivindicar, que se concretan en las páginas siguientes:



1 Hecha la descripción a que se refiere la memoria
que antecede, es preciso insistir en que los detalles de
realización de la idea expuesta, pueden variar, es decir,
que pueden sufrir pequeñas alteraciones, basadas siempre
5 en los principios fundamentales de la idea, que son en esen-
cia los que quedan reflejados en los párrafos de la descrip-
ción hecha. En efecto, el Artículo 48 del Estatuto vigente
sobre Propiedad Industrial, establece como no patentables,
en su apartado tercero, "los cambios de forma, dimensiones,
10 proporciones y materias de un objeto ya patentado" fijando
así el criterio del legislador en el sentido de que paten-
tada una idea que pueda dar lugar a una realidad práctica
e industrializable, nadie podrá apoyarse en ella para, a
pretexto de haber introducido ligeras modificaciones, pre-
15 sentarla como nueva y propia.

Este principio, en cuanto al alcance de la protec-
ción del objeto patentado se refiere, se halla confirmado
por numerosas Sentencias del Tribunal Supremo, y entre -
ellas, como más terminantes, en las de fechas 16 de octubre
20 de 1954, 23 de enero de 1959, 20 de marzo de 1964 y otras.

Establecido el concepto expresado, en cuanto a la
amplitud que debe darse a la protección solicitada, se re-
dacta a continuación la Nota de Reivindicaciones, de acuer-
do con lo que se establece en el último párrafo del apar-
25 tado tercero del Artículo 100 de la Ley, sintetizando así
las novedades que se desean reivindicar:

NOTA DE REIVINDICACIONES

En resumen, el privilegio de explotación exclusi-
va que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones si-
30 guientes:

1 1.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 1- [(5-(p. NI
TROPENIL)FURFURILIDEN)AMINO] HIDANTOINA Y SU SAL SODICA,
caracterizado porque se hace reaccionar ciclohexanona semi-
5 carbazona con un halogenoacetato de etilo en un disolvente
adecuado en presencia de un aceptor del ácido clorhídrico
desprendido obteniendose ciclohexanona aminohidantoina la
cual se hace reaccionar disuelta en un ácido inorgánico di-
10 luido con 5(p. nitrofenil)furfural disuelto en dimetilfor-
mamida ó tetrahidrofurano, obteniendose como producto de
reacción 1- [(5-p. nitrofenil)furfuriliden)amino] hidantoi-
na, el cual se salifica posteriormente.

15 2.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 1- [(5-(p. NI-
TROPENIL)FURFURILIDEN)AMINO] HIDANTOINA Y SU SAL SODICA,
según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolven-
te adecuado para hacer reaccionar el halogenoacetato de eti-
lo y acetona semicarbazona es tolueno a temperatura de ebu-
llición.

20 3.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 1- [(5-(p. NI-
TROPENIL)FURFURILIDEN)AMINO] HIDANTOINA Y SU SAL SODICA,
según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el
halogenoacetato de etilo es cloro ó bromoacetato de etilo.

25 4.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 1- [(5-(p. NI-
TROPENIL)FURFURILIDEN)AMINO] HIDANTOINA Y SU SAL SODICA,
según las reivindicaciones 1, 2 y 3, caracterizado porque
el aceptor de ácido clorhídrico es un alcóxido sódico de
preferencia metóxido ó etóxido sódico disuelto en el co-
rrespondiente alcohol.

30 5.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 1- [(5-(p. NI-
TROPENIL)FURFURILIDEN)AMINO] HIDANTOINA Y SU SAL SODICA,
según las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4, caracterizado por-

1 que el ácido inorgánico utilizado para disolver la ciclohexanona aminohidantoina es ácido clorhídrico ó sulfúrico diluidos con agua.

5 6.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 1- [(5-(p. NITROFENIL)FURFURILIDEN)AMINO] HIDANTOINA Y SU SAL SODICA, según las reivindicaciones 1, 2, 3, 4 y 5, caracterizado porque la salificación de 1- [(5-(p. nitrofenil)furfuriliden)amino] hidantoina se realiza en medio alcohólico con un alcóxido sódico, de preferencia metóxido ó etóxido sódico ó en dimetil formamida por reacción con un alcóxido sódico ó hidruro sódico aislandose la correspondiente sal por
10 filtración.

15 7.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE 1- [(5-(p. NITROFENIL)FURFURILIDEN)AMINO] HIDANTOINA Y SU SAL SODICA.

Todo conforme queda descrito y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de ocho páginas mecanografiadas.

20 Madrid, 20 abril 1.977

BERNARDO UNGRIA

D.P.



25

30

