

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

19	ES	11	NÚMERO	10	A1
		21	474444		
		22	FECHA DE PRESENTACION		

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NÚMERO	32 FECHA	33 PAIS
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
C07C // A61K		
64 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN DERIVADO DE ACIDO ISOBUTIRICO.		
71 SOLICITANTE (S)		
LABORATORIO FARMACEUTICO QUIMICO-LAFARQUIM, S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Rufino González, 4 MADRID-17		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. D. Miguel Izquierdo Sanjosé. D. Ulpiano Martín-Escudero Pérez.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. FRANCISCO GARCIA CARRERIZO N/Ref.: O.G. 34.714/YP		

BAD ORIGINAL

El 4-nitro-3-trifluorometil isobutiranilida es un derivado de anilida con propiedades antiandrógenas a un intervalo de dosis 5-250 mg/kg de peso y día.

Los estudios farmacológicos en animales han mostrado que la administración de 4-nitro-3-trifluorometil isobutiranilida reduce el tamaño de la próstata en un intervalo de dosis 1-50 mg/kg durante tres meses.

El mecanismo de acción del 4-nitro-3-trifluorometil isobutiranilida debe ser el bloqueo de la acción de la testosterona endógena, y se ha visto que cuando se administra a la rata testosterona y dihidrotestosterona radioactivas después del 4-nitro-3-trifluorometil isobutiranilida, hay una disminución de la concentración de testosterona y dihidrotestosterona en la próstata.

Dada su estructura química no esteroide, es lógico el resultado encontrado de que el 4-nitro-3-trifluorometil isobutiranilida no tiene acciones androgénica, estrogénica, antiestrogénica, corticoide, progestacional, antiprogestacional y antigonadotrófica.

Se ha encontrado que el 4-nitro-3-trifluorometil isobutiranilida tiene características ansiolíticas potenciando el tiempo del sueño inducido por pentobarbital y antagoniza las convulsiones producidas por pentilentetrazol. Igualmente ha mostrado una ligera acción analgésica en el test de pinzamiento de la cola del ratón y en el de encogimiento por acetilcolina.

El producto es un sólido amarillento, muy poco soluble en agua. Funde a 111-113°C.

Se obtiene por reacción entre 4-nitro-3-trifluorometil-anilina y cloruro de ácido isobutírico en un disolven

te no polar en presencia de una base captadora del ácido — clorhídrico que se desprende en la reacción.

El ejemplo siguiente ilustra la invención:

Ejemplo 1.

5. 20 g. de 4-nitro-3-trifluorometil-anilina se disuelven en 200 ml. de eter sulfúrico. Se agregan 10 ml. de piririna.

Con buena agitación y manteniendo la temperatura alrededor de 10°C, se añaden gota a gota 11 ml. de cloruro de ácido isobutírico.

La mezcla de reacción se mantiene 3 horas bajo — agitación a temperatura ambiente.

El sólido insoluble (clorhidrato de piririna) se elimina por filtración y la solución se evapora a sequedad.

15. Se obtienen unos 22-23 g. de producto.

El Solicitante se reserva el derecho de extender esta demanda a los países extranjeros, reivindicando la misma Prioridad de la presente solicitud al amparo del Convenio Internacional para la protección de la Propiedad Industrial.

Igualmente, el Solicitante se reserva el derecho de introducir en la presente invención cuantos perfeccionamientos sobre la misma puedan derivarse mediante la solicitud de los correspondientes Certificados de Adición en la — forma señalada por la Ley.

N O T A

La Patente de Invención que se solicita por veinte años para España, de acuerdo con la vigente legislación, deberá recaer sobre: "PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE UN DERIVADO DE ACIDO ISOBUTIRICO", según las características esen-

30.

ciales de las siguientes:

5.

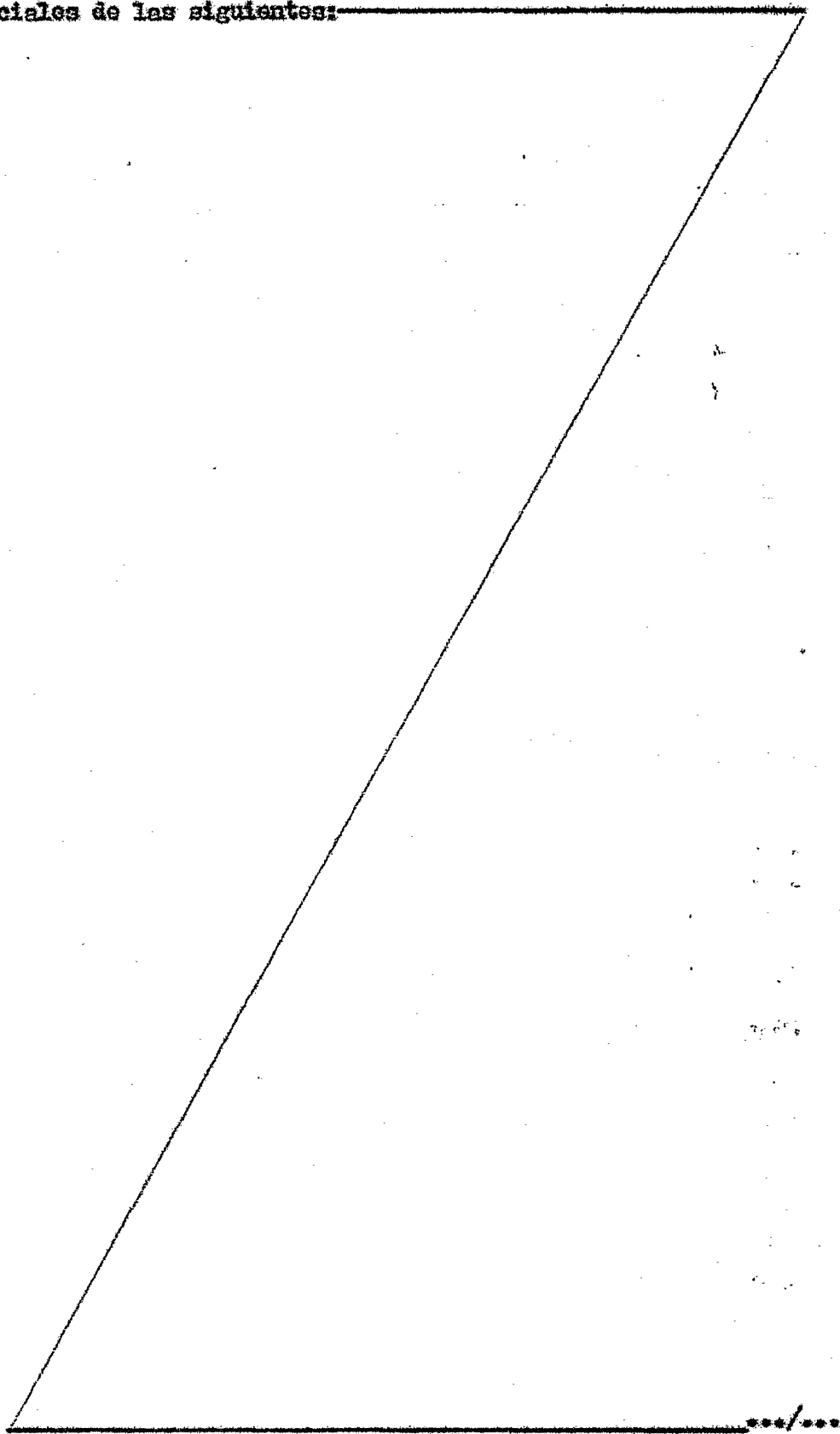
10.

15.

20.

25.

30.



REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento de obtención de un derivado de ácido isobutírico caracterizado porque los productos reaccionantes son cloruro de isobutirilo y 4-nitro-3-trifluorometilammina, obteniéndose como producto de reacción 4-nitro-3-trifluorometilisobutiranilida.

2.- Procedimiento de obtención de un derivado de ácido isobutírico, según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se realiza en un medio no polar tal como éster etílico.

3.- Procedimiento de obtención de un derivado de ácido isobutírico, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la reacción se realiza a temperatura ambiente, bajo agitación y en presencia de una base captadora del ácido clorhídrico tal como piridina.

4.- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN DERIVADO DE ACIDO ISOBUTIRICO".

Según queda sustancialmente descrito en la presente Memoria que consta de cuatro hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

23 OCT. 1978

LABORATORIO FARMACEUTICO QUIMICO-LAFARQUIN, S.A.

F.P.

FRANCISCO GARCIA CABRERIZO
F.P.

Firmado: E. S. Leizaola Jorquera