



275 783

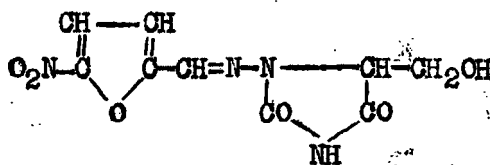
PATENTE DE INTRODUCCION

que por diez años, para España y sus Posesiones, se solicita a favor de la Firma: ZAMBON S.P.A., de nacionalidad italiana, residente en BRESSO (Milano) ITALIA, Via C. Tagliabue, 12; por: "PROCEDIMIENTO PARA OBTENER UN COMPUESTO QUIMIOTERAPEUTICAMENTE ACTIVO DE TIPO NITROFURANICO".-

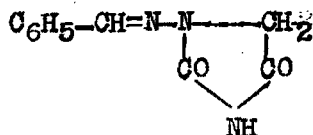
Memoria Descriptiva

La presente invención concierne un procedimiento para obtener un nuevo compuesto quimioterapéuticamente activo, de tipo nitrofuránico.

5 El procedimiento según la invención, destinado a producir el compuesto identificado por la siguiente fórmula estructural :



se caracteriza esencialmente por el hecho de condensarse la 1-bencilidenaminoidantoina, de fórmula :







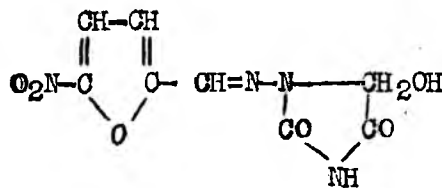
Se parte de 42 gr. de 1-bencilidenaminoidantoina, obteni-  
 da por métodos ya conocidos en literatura (Traube-Hoffa, Ber. 31  
 167-68), que se disuelven en 180 ml de dimetilformamida y se -  
 35 tratan con 8,88 ml de formalina al 40% y 0,81 ml de piperidina  
 y se mantienen a 70° C. durante 2 horas. Se enfria el producto -  
 de condensación, se neutraliza con acido acético puro, se deja  
 cristalizar; por dolucion con agua, es posible obtener una ul-  
 terior separación de producto. De hacer falta, se purifica por  
 cristalización con dimetilformamida.

40 El producto obtenido es la 5-hidroximetil-1-benciliden-  
 aminoidantoina, con rendimiento molar del 80-90% y con p.f. a  
 206-208° C.

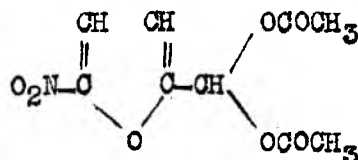
Análisis elemental

	Teorico	Hallazgo
45 O	56,65	56,15
H	4,75	4,85
N	18,00	18,50

EJEMPLO 2.- Preparación del producto intermedio 5-hidroximetil-  
 1-(5-nitro-2-furfurilidenamino)idantoina, de fórmula bruta -  
 50  $C_9H_8N_4O_6$ , de fórmula estructural :



por condensación en ambiente ácido de la 5-hidroximetil-1-  
 bencilidenaminoidantoina con diacetato de 5-nitro-2-furaldehido,  
 de fórmula estructural :





55 A 100° C., se suspenden 10 g de 5-hidroximetil-1-benciliden-aminoidantoína, obtenida por ejemplo por el método indicado en 1, y 11,5 g de diacetato de 5-nitro-2-furaldehido, obtenido por métodos conocidos en la literatura (Gilman-Wright-J.A.C.S. 52, 1550, - 1930) en 300 ml de ácido clorhídrico al 10%, o bien en 500 ml de - solución de ácido sulfúrico al 12% y de ácido acético al 8% con - 60 30 ml de etanol.

Después de 4 minutos, se filtra en caliente, se enfría rápidamente y se lava con agua destilada. Se seca en vacío el producto separado, a 50° C., con rendimiento molar igual al 78-87%, estando compuesto por 5-hidroximetil-1-(5-nitro-2-furfurilidenamino)idantoina, de un p.f. de 205-208° C.

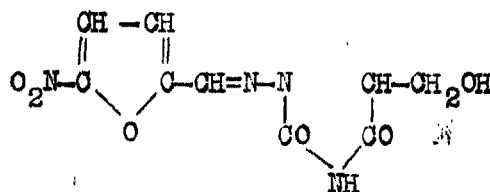
70 Titulo acidimétrico en seco 100%

Análisis elemental

	Teórico	Hallazgo
C	40,30%	40,15%
70 H	3,01%	3,02%
N	20,90%	21,40%

REIVINDICACIONES

1). Procedimiento para obtener un nuevo compuesto quimioterápico de tipo nitrofuránico, de la fórmula siguiente :



75 caracterizado por el hecho de consistir en condensar la 1-bencilidenaminoidantoína con formaldehido, y en hacer reaccionar sucesivamente, en ambiente ácido, el producto de la primera condensación



275783

con diacetato de 5-nitro-2-furaldehido.

80 2). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de que, para hacer ácido el ambiente de reacción, se utiliza ácido clorhídrico o una mezcla de ácido sulfúrico y acético.

3). "PROCEDIMIENTO PARA OBTENER UN COMPUESTO QUIMIOTERAPICAMENTE ACTIVO DE TIPO NITROFURANICO".-

Consta la presente memoria descriptiva de cinco hojas numeradas y mecanografiadas por una sola cara.

MADRID 4 MARZO DE 1.962.-

*Rodolfo de la Torre*

*p. p.*