



REPRODUCCION  
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

152184

S.E.

152184

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de una patente de Invención por veinte años en España, a favor de la r.s. Chinoin gyógyszer és vegyészeti termékek gyára R.T. (Dr. Kereszty & Dr. Wolf), residente en Ujpest (HUNGRIA) Tó utca.-

p o r

" PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS NO SATURADOS PRIVADOS DE UNA MOLECULA DE AGUA, DE LOS 2-METIL-2-OXI-3-HALOGENO-TETRAHIDROFURANOS Y DE ESTOS LA PREPARACION DE LA VITALINA B<sub>1</sub> Y DE COMBINACIONES DE ESTRUCTURA ANALOGA "

\* \* \* \* \*

Para la obtención de la vitamina B<sub>1</sub>, partiendo de 2-metil-4-amino-5-(tioformamido-metil)-pirimidina se han dado ya a conocer algunos métodos. En uno de estos métodos el material de partida arriba mencionado se hace reaccionar con el acetato o el benzoato del alcohol  $\gamma$ -aceto- $\gamma$ -halógeno-propílico. En otro método este se somete a la acción de 2-metil-2-alcoxi,3-cloro-tetrahidrofurano.



1941

152184 - 2 -

Según el presente invento hemos descubierto que los derivados privados de una molécula de agua y no saturados y desconocidos hasta ahora de los 2-metil-2-oxi-3-halógeno-tetrahidrofuranos y de estos la vitamina B<sub>1</sub> y combinaciones de estructura análoga pueden prepararse sometiendo los 2-metil-2,3-dihalógeno, tetrahidrofuranos o mezclas de reacción que los contengan, a la acción de medios usuales para separar ácido halogenhídrico y dado el caso los derivados no saturados privados de 1 mol de agua, de los 2-metil-2-oxi-3-halógeno-tetrahidrofuranos se someten a la acción de 2-alkuil-4-amino-5-(tioformamido-alkuil)-pirimidinas. En esta última actuación se emplea como medio de reacción preferentemente ácido fórmico a unos 90%. Para preparar la vitamina B<sub>1</sub> el derivado no saturado y privado de 1 mol de agua del 2-metil-2-oxi-3-cloro-tetrahidrofurano y la 2-metil-4-amino-5-(tioformamido-metil)-pirimidina se hacen actuar entre sí. En esta transformación no hay separación de partículas carbonizadas ni resinificaciones.

Los derivados no saturados privados de 1 mol de agua de los 2-metil-2-oxi-3-halógeno-tetrahidrofuranos eran desconocidos hasta hoy. Estas combinaciones pueden obtenerse por separación de ácido halogenhídrico de los hasta ahora también desconocidos 2-metil-2,3-dihalógeno-tetrahidrofuranos o también por actuación de halógenos de fósforo, por ejemplo oxiclóruo de fósforo, tricloruro de fósforo sobre alcohol aceto-cloro-propílico y tratando la mezcla de reacción con medios que separan ácido halogenhídrico, por ejemplo piridina, directamente del alcohol aceto-cloro-propílico.

La preparación de los 2-metil-2,3-dihalógeno-tetrahidrofuranos se describió detenidamente en la solicitud... Por eso a continuación damos la preparación de los materiales de partida solo a grandes rasgos. Así por ejemplo se saturan 50 g de alcohol acetocloro-propílico o sus éteres descritos por Stevens y Stein (véase la Revista de la Sociedad Química Americana 1940 pág. 1046) enfriando



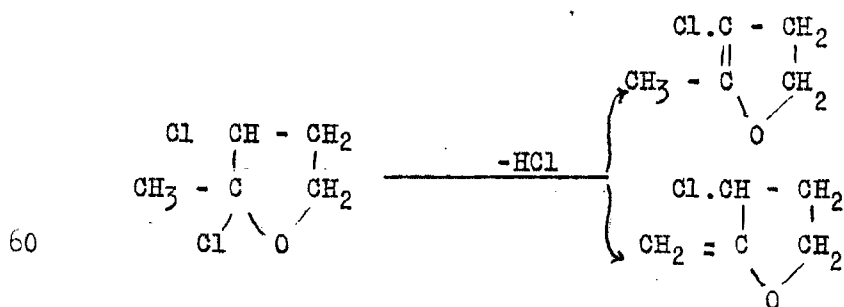
1941

159484

- 3 -

40 con mezcla frigorífica, con gas clorhídrico y luego a la mezcla de reacción se agrega sulfato sódico calcinado, se decanta el aceite y se destila al vacío en una presión de 2 mm Hg. A unos 45° pasa en la destilación aproximadamente 50 g de 2-metil-2,3 dicloro-tetrahidrofurano. El derivado no saturado y privado de 1 mol de agua del 2-metil-2-oxi-3-cloro-tetrahidrofurano puede obtenerse del material de partida obtenido del siguiente modo:

45 Se mezclan 15 g de 2-metil-2,3-dicloro-tetrahidrofurano con la cantidad aproximadamente calculada de piridina seca, con lo que se forma una masa salina cristalina y blanca que se calienta durante 1 hora a una temperatura aproximada de 110-130°. Se originando capas. Después de enfriar se decanta la capa superior o se separa de otro modo. Se destila el aceite a 50 mm Hg. A 50° se obtienen 7,8 g del derivado no saturado y privado de 1 mol de agua del 2-metil-2-oxi-3-cloro-tetrahidrofurano. La estructura de esta combinación según el átomo de carbono de que se desprenda el átomo de hidrógeno para formar ácido clorhídrico, puede ser una de  
55 las siguientes



65 Cual de estas dos estructuras teóricamente posibles es la que se tiene, no se ha podido hasta ahora determinar con seguridad, por lo demás esto no es esencial al invento. Atendiendo a la capacidad de reacción del átomo de cloro fijado al átomo 3 de carbono, es más probable la fórmula estructural inferior para la combinación no saturada.

Pero también se puede preparar el derivado no saturado de fu





159484

- 5 -

100 tetrahidrofuranos y de estos para la obtención de vitamina B<sub>1</sub> y  
de combinaciones de estructura análoga, caracterizado porque los  
2-metil-2,3-dihalogeno-tetrahidrofuranos o mezclas de reacción  
que los contienen, se someten a la actuación de medios usuales pa  
105 ra separar ácido halogenhídrico y dado el caso los derivados no  
saturados y privados de 1 mol de agua de los 2-metil-2-oxi-3-halo  
geno-tetrahidrofuranos se someten a la actuación de 2-alquil-4-ami  
no-5-(tioformamido-alquil)-pirimidinas.

2.- Un procedimiento según lo reivindicado en el punto 1,  
caracterizado porque como medio de reacción para preparar la vi  
110 tamina B<sub>1</sub> o combinaciones de estructura análoga, se emplea ácido  
fórmico a unos 90%.

3.- Un procedimiento según lo reivindicado en los puntos 1 a  
115 2, caracterizado porque el 2-metil-2,3-dicloro-tetrahidrofurano  
o mezclas de reacción que lo contienen, se someten a la acción de  
medios usuales para separar ácido halogenhidrico y dado el caso  
el derivado no saturado y privado de 1 mol de agua del 2-metil-2-  
oxi-3-cloro-tetrahidrofuranos se somete a la acción de 2-metil-4-  
amino-5-(tioformamido-metil)-pirimidina.

4.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS NO SATURA  
120 DOS PRIVADOS DE UNA MOLECULA DE AGUA, DE LOS 2-METIL-2-OXI-3-HALO  
GENO-TETRAHIDROFURANOS Y DE ESTOS LA PREPARACIÓN DE LA VITAMINA  
B<sub>1</sub> Y DE COMBINACIONES DE ESTRUCTURA ANALOGA".-Según se describe  
y reivindica en la presente memoria descriptiva.

Consta esta memoria de cinco hojas foliadas y escritas a  
máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 17 de Marzo de 1941.

152184