



1949

187118

PATENTE DE INVENCION

por veinte años para España y sus Posesiones, por un "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS SUSTITUIDOS DE LA OXAZOLIDINODIONA-2,4" cuyo registro se solicita a favor de D.Manuel Gonzalez Jáuregui, de nacionalidad española, residente en Madrid, calle de Quintiliano núm. 4 .-

MEMORIA DESCRIPTIVA

Es conocido el hecho de que por la acción de sales de plomo sobre algunas alquil-tiooxazolidonas o bien de las sales de plata sobre los mismos productos se obtienen las correspondientes oxazolidinodionas. (Urech, Berichter, 6, 1117; B. 11, 467; B. 13, 485)

Es también conocido que por la acción del bromo sobre algunas de estas tiooxazolidonas se logra la misma transformación. (Erlemmeyer, Kleiber, Loewenstein,



1949

187116

Helv. Chim. Acta, 21, 1010-1013).

10

Sin embargo estos procedimientos son largos, molestos y engorrosos, siendo además caros.

Era natural tratar de sustituir el bromo por el cloro, con lo cual sería posible una simplificación y economía en la transformación deseada.

15

Se ha observado, que cuando se pasa corriente de cloro sobre una disolución caliente de algunas tiooxazolidonas en agua o en un disolvente relativamente inerte, como ácido acético, se separa una sustancia amarillenta que si bien es aceitosa en el primer momento, poco a poco se concreta, hasta formar una sustancia sólida de color amarillo sucio, de aspecto poroso, quedando en la disolución un producto que por evaporación del disolvente o por otro procedimiento apropiado, una vez aislada se identifica con la oxazolidinodiona correspondiente.

20

25

Es también conocido por otra parte, que por la acción del sulfato de metilo sobre la dimetiloxazolidinodiona en medio acuoso y en presencia de un álcali se obtiene la 3,5,5-trimetil-2,4-oxazolidinodiona. (Spielman, J. Amer. Chem. Soc. 66, 1244 (1944).- Pero es lo cierto, que los rendimientos obtenidos por este autor son muy bajos, y según indica taxativamente no logra mejorarlos de una manera sensible al modificar las condiciones del ensayo.

30

En un trabajo posterior, es cierto que este autor en colaboración con Guy Everet han mejorado los rendimientos anteriormente logrados, llegando a rebasar en algún caso el 50 % operando en presencia de alcohol metílico, pero aún estos rendimientos no son muy satisfactorios.

35

(Spielman y Guy Everet, J. Amer. Chem. Soc. 70, 1021 (1948).



B. 1949

187116

40 Se ha observado, en cambio, que cuando el residuo del
tratamiento por cloro de las tiooxazolidonas, se eva-
pora con objeto de eliminar el exceso del disolvente
y el clorhídrico formado en la reacción, y este resi-
duo constituido en gran parte por las oxazolidonas mez-
45 cladas con sales resultantes en las reacciones secun-
darias, se trata por sosa y sulfato de metilo, se ob-
tienen las oxazolidinodionas metiladas correspondien-
tes, con rendimientos que llegan y aun superan el 80 %
en relación con la cantidad de oxazolidinodiona posi-
blemente presente, con la ventaja, de que no es neces-
50 rio el aislamiento del producto intermedio, lo que exi-
ge manipulaciones y gastos especiales.- Parece indicar
este resultado que la oxazolidinodiona se encuentra en
un estado especial en el que la reacción con el sulfato
de metilo transcurre de una manera más definida y lim-
55 pia, que en el ensayo de Spielman.

Teniendo en cuenta estos hechos y dadas las aplica-
ciones terapéuticas de muchos de estos productos, se
ha considerado de interés el solicitar la reivindica-
ción de este descubrimiento, con objeto de obtener sus-
60 tancias de la naturaleza indicada.

Como por otra parte, tanto la primera reacción, como
la segunda se pueden efectuar, partiendo de compuestos
de constitución análoga, se hace constar desde luego
que las reivindicaciones comprenden a ambos tipos de
65 transformaciones, con objeto de obtener oxazolidinodio-
-nas alquil y alquilarilsustituidas.

Como ejemplo, se indica la obtención de trimetil-
oxazolidinodiona, pero como queda dicho, la reivindica-



B. 1949

187116

70 ción es más amplia y alcanza a la preparación de productos , una o varias veces sustituidos.

Ejemplo

75 A.) Una parte de 5,5-dimetiltio-oxazolidiona se disuelve en 10 partes de agua a ebullición.-Esta solución se somete a una intensa corriente de cloro.- Cuando en los vapores que se desprenden de la mezcla reaccionante se percibe un fuerte olor a cloro, la reacción ha terminado.

80 Se adiciona carbón decolorante y se filtra la solución, para separar el producto pardo amarillento que al principio se separa en forma de un aceite espeso y, que pronto se concentra en un producto sólido.- Se concentra el líquido claro resultante y se completa la eliminación del ácido clorhídrico resultante de la acción del cloro, adicionando una pequeña cantidad de agua al residuo de la evaporación y separando nuevamente esta, en baño maría.

85 B.) Una parte del residuo de la evaporación se disuelve en tres partes de agua, se adiciona lentamente una tercera parte de sosa cáustica y se decolora el líquido resultante con carbón y se filtra. Finalmente, se mezcla el filtrado, con una parte de sulfato de metilo
90 procurando adicionar este reactivo en varias veces, para evitar una reacción demasiado enérgica. Se observa la separación de un líquido oleoso más denso que la parte acuosa, que se condensa con el tiempo en un producto cristalizado; más rápidamente si se coloca la mezcla en la
95 nevera o frigorífico.- Se obtiene así un rendimiento en trimetil-3,5,5-oxazolidinodiona-2,4 que alcanza el 70 % en relación con el peso de la dimetil-tiooxazolidona de



5
FEB. 1949

187116

100 que se partió. Por extracción con disolventes de los líquidos madre, se obtiene una pequeña cantidad más de producto, que en parte cristaliza y resulta estar constituido también fundamentalmente por 3,5,5 trimetil-oxazolidiona-2,4.-

105 Ambas sustancias se pueden recrystalizar de agua o éter obteniendose un producto que funde a 46-47°

R E I V I N D I C A C I O N E S
=====

Por la patente de invención a que se refiere la presente memoria descriptiva, se reivindica la propiedad y explotación exclusiva de

- 110 1º UN Procedimiento para la obtención de derivados sustituidos de la oxazolidinodiona-2,4 mediante la acción del cloro sobre disoluciones de tiooxazolidonas, alquil, aril y alquilarilicas.
- 115 2º UN Procedimiento para la obtención de sustancias que resultan en el tratamiento, con sulfato de metilo u otros agentes metilantes, de los productos complejos que se forman en la reacción de las tiooxazolidonas con cloro, según la técnica a que se refiere la reivindicación primera.
- 120 3º Un "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS SUSTITUIDOS DE LA OXAZOLIDINODIONA-2,4 "

Tal y como se ha drescrito en la Memoria que antecede que consta de ciento veinticuatro renglones y cinco hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 19 de febrero de 1.949

J. M. J. J. J.