



282449

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR NUEVOS DERIVADOS DE OXAZINA",
a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.G., domiciliada en
BASILEA (Suiza).

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

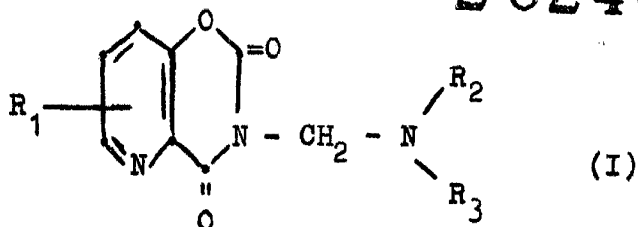
Este invento se refiere a un procedimiento para preparar nuevos derivados oxazínicos, así como a los nuevos compuestos obtenibles por este procedimiento, los cuales están dotados de valiosas propiedades farmacológicas.

5. Se ha descubierto, sorprendentemente, que los derivados oxazínicos de la fórmula general I



282449

5.



en la que

10.

R_1 significa hidrógeno o un radical de alkilo inferior, y

R_2 y R_3 significan, o bien cada uno un radical alkilo con 3 átomos de carbono a lo sumo, o bien, junto con el nitrógeno, un heterociclo saturado,

15.

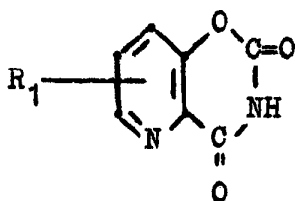
poseen valiosas propiedades farmacológicas, en particular actividad analgésica, antipirética, antiflogística, relajadora de la musculatura y asimismo bacteriostática y fungistática. Manifiestan además acción anhibidora sobre las monoaminooxidasas. Pero también son valiosos productos intermediarios, por ejemplo para la preparación de otras materias de actividad farmacológica, así como de agentes antiparasitarios.

20.

Se obtienen compuestos de la fórmula general I

25.

si se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general II



II

30.



en la que R_1 tiene el significado antes expuesto, 2 32 44 9

con formaldehído y con una amina secundaria de la fórmula general III

5.



10.

en la que R_2 y R_3 tienen el significado expuesto antes.

Como compuestos de la fórmula general III sirven, por ejemplo, la dimetilamina, la dietilamina, la metiletilamina, la pirrolidina, la piperidina, la hexametenimina, la N-metilpiperacina, la morfolina, etc. La condensación se efectúa de preferencia en medios anhidros, por ejemplo en dioxano, si es preciso con calentamiento.

15.

En los compuestos de la fórmula general I y en los materiales de partida correspondientes, R_1 está materializado, por ejemplo, por hidrógeno o un radical de alkilo inferior, por ejemplo por el radical metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o butilo.

20.

Las materiales de partida de la fórmula general II pueden obtenerse, por ejemplo, partiendo de ácidos 2-hidroxipiridin-2-carboxílicos, eventualmente substituídos.

25.

El ejemplo que sigue explica con más detalle la realización del procedimiento de este invento; pero no representa en absoluto la única modalidad de realización del mismo. Las temperaturas están expresadas en grados centígrados.



202449

EJEMPLO

- 100 cc de una solución de dioxano que contiene 3 a 4 g de formaldehído se dejan en reposo a 25^o, durante 16 horas, con 5,0 g de N-metilpiperazina. Seguidamente se
5. añade una solución de 8,2 g de 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina en 200 cc de dioxano y se deja otra vez en reposo durante 20 horas. Después de evaporar en vacío, queda un residuo blancuzco de 3-N-(N'-metil)-piperacino-metil-3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina,
10. que se lava con 50 cc de éter y tiene ya pureza analítica; punto de fusión, 150-152^o; rendimiento, 72%.

De manera análoga se preparó el derivado 3-(N-piperidinometilo), de punto de fusión 145-147^o (de dioxano/éter); rendimiento, 60%.

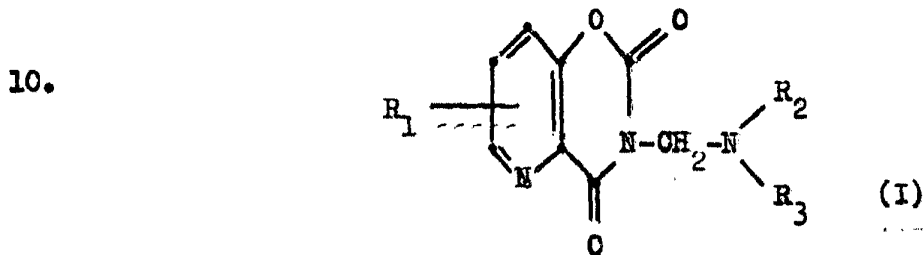


282449

NOTA

Descrito el invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la demanda de patente suiza N° 13.217/61 del 14 de noviembre de 1.961.

5. 1. Procedimiento para preparar nuevos derivados de oxazina, de la fórmula general I



15.

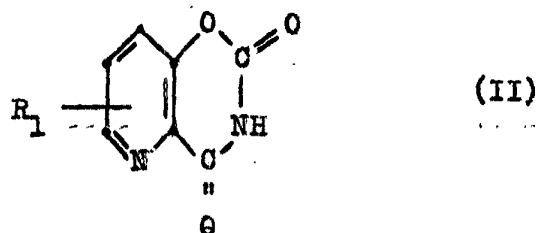
en la que

- R_1 significa hidrógeno o un radical alquilo inferior y R_2 y R_3 , o bien significan cada uno un radical alquilo con 3 átomos de carbono a lo sumo, o bien, junto con el nitrógeno, significan un heterociclo saturado,

20.

caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general II

25.





282449

en la que R_1 tiene el significado expuesto antes,
con formaldehído y una amina secundaria de la fórmula general III

5.



10. en la que R_2 y R_3 , o bien significan cada uno un radical alquilo con 3 átomos de carbono a lo sumo, o bien, junto con el nitrógeno, significan un heterociclo saturado.

15. 2. Procedimiento para preparar nuevos derivados de oxazina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 6 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 13 de noviembre de 1.962.

20. J.R. GEIGY A.G.

p. a.

JAIIME ISEPIN DURALLER

37