



282450

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.G., domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

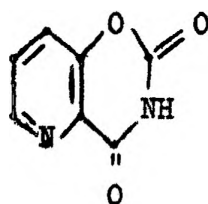
MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un nuevo procedimiento para preparar 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina.

5. Se ha descubierto, sorprendentemente, que se puede preparar 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina, de la fórmula I

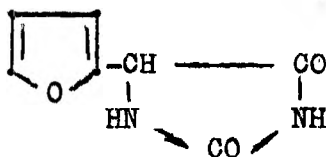


282450



(I)

5. si se hace actuar sobre 5-(2'-furil)-hidantoína, de la fórmula II



(II)

10.

un agente de oxidación. Esta transformación de la furilhidantoína en el citado derivado oxazínico por obra de un agente de oxidación constituye una reacción inesperada, que hasta ahora no se había descrito en ninguna parte.

15.

Como agente de oxidación está indicado en particular un halógeno. Sumamente apto para el caso es el cloro, y ello tanto en forma de gas como en forma de una materia que desprenda cloro en las condiciones de la reacción. En la variante últimamente mencionada sirve de materia desprendedora de cloro, por ejemplo, el hipoclorito sódico.

20.

25.

La reacción se lleva a cabo con ventaja en un disolvente o diluyente, como por ejemplo el agua, al que se puede añadir un disolvente orgánico polar soluble en agua.



como por ejemplo un alcanol inferior o etilenglicol, etc., o también en ácido acético acuoso.

- Sumamente ventajoso resulta efectuar la transformación de este invento con empleo de cloro como agente de oxidación si se lleva a cabo la reacción en medio ácido,
5. por ejemplo de ácido clorhídrico, acuoso u orgánicoacuoso en el que esté suspendida o disuelta la furilhidantoína que se hace reaccionar. No obstante, en lugar de cloro puede emplearse también bromo.
10. La preparación de la 5-(2'-furil)-hidantoína de la fórmula II expuesta antes, que sirve de compuesto de partida, se conoce ya; véase, por ejemplo, Henze & Speer, J. Amer. Chem. Soc. 64, 522, 1942, así como Harvill & Herbst, J. Org. Chem. 9, 21, 1944.
15. Los ejemplos que siguen explican con más detalle el procedimiento de este invento. Las temperaturas están expresadas en grados centígrados.
- E J E M P L O 1.
20. En una suspensión de 184 g de 5-(2'-furil)-hidantoína pulverizada en 420 cc de ácido clorhídrico 2-n se introducen 114 g de cloro a 15<sup>o</sup>, con agitación enérgica y en el curso de 1 1/2 a 2 horas. Luego se filtra en seguida la suspensión, se deslía el residuo con 300 cc de acetona
25. y se vuelve a filtrar. El clorhidrato de 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido- $\left[2,3-e\right]-\left[1,3\right]$ -oxázina que se precipita puede transformarse en la base por lavado con agua hasta que el filtrado sale neutro. También la disolución del clorhidrato en lejía sódica 2-n y la neutralización consecutiva con ácido clorhídrico diluído conducen a la base,
- 30.



- Esta se recristaliza de agua hirviente, ácido acético glacial o piridina, con adición de carbón, y funde entonces a 280°. El compuesto no da ninguna reacción con el cloruro de hierro (en metanol) ni precipitación alguna con una solución de 2,4-dinitrofenilhidrazina en ácido clorhídrico
5. 2-n. Rendimiento, 25 a 35%.

EJEMPLO 2.

10. En una solución de 8,3 g de 5-(2'-fúril)-hidantoína en 25 cc de ácido clorhídrico 6-n y 25 cc de metanol se introduce a 11-15° y en el curso de 60 minutos cloro gaseoso correspondiente a una cantidad líquida de 3,5 cc a -80°. Seguidamente se separa por filtración el clorhidrato de 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina originado, se le lava con etanol al 99% y se le
15. seca. Rendimiento, 25 a 35%.

EJEMPLO 3.

20. Se disuelven en 15 cc de ácido acético y 15 cc de agua 5,52 g de hidrato de 5-(2'-fúril)-hidantoína. En el curso de 15 minutos se introduce a 19° cloro gaseoso correspondiente a 1,5 cc de cloro líquido a -80°. Después de enfriar hasta -20°, se agregan 30 cc de etanol al 99%, 10 cc de éter y 10 cc de ácido clorhídrico concentrado.
25. Después de 10 minutos de reposo a -20°, se separa por filtración el clorhidrato de 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina precipitado, se le lava con etanol al 99% y se le seca. Rendimiento, 25 a 30%.



EJEMPLO 4.

Se suspenden 92 g de 5-(2'-fúril)-hidantoína en 210 cc de ácido clorhídrico 2-n, y en el curso de 1 hora y agitando enérgicamente se mezclan gota a gota 120 g de bromo.

5. Inmediatamente después de la adición del bromo se filtra la mezcla reaccional y se lava el residuo del filtro con acetona y luego con agua. La 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina obtenida funde, después de recristalización a partir de ácido acético glacial, a 280°. Es idéntica a la sustancia obtenida tratando con cloro 5-(2'-fúril)-hidantoína. Rendimiento, 7 a 10%.
- 10.

= . =



282450

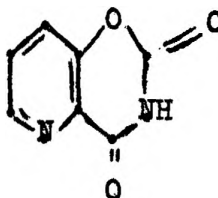
N O T A

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

5.

1. Procedimiento para preparar 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina, de la fórmula I

10.

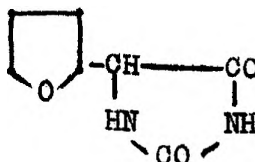


(I)

15.

caracterizado por el hecho de que sobre 5-(2'-fúril)-hidantoina de la fórmula II

20.



(II)

se hace actuar un agente de oxidación, preferentemente cloro



o bromo.

282450

2. Procedimiento para preparar 3,4-dihidro-2,4-dioxo-2H-pirido-[2,3-e]-[1,3]-oxazina.

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria, que consta de siete hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 13 de Noviembre de 1.962

10.

p. a.

**JAME ISEPN MIRALLES**  
**P.E.**