

Fall 7

10 FEB 1951



322 851

322 851

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

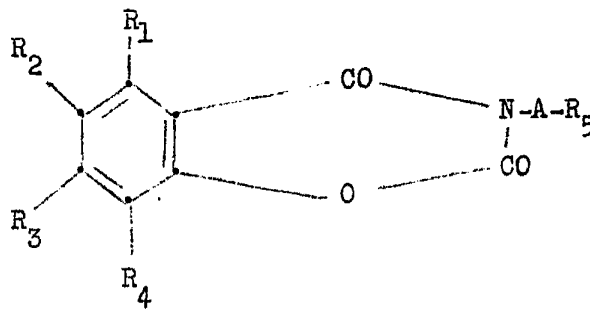
por "PROCEDIMIENTO PARA LA SINTESIS DE DERIVADOS BASICOS DE DIHIDRO-1,3-BENZOXACIN-2,4-DIONA" a favor de la firma suiza ROBAPHARM A.G., residente en BASILEA (Suiza).
St. Albanrheinweg 174.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a nuevos derivados básicos de dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona, de la fórmula general

5.



POOR
QUALITY

322851



- R_1, R_2, R_3 y R_4 pueden ser iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno o radicales carboalcoxiamino, carboalquenoxiamino o alquilo,
5. R_5 significa un radical dialquilamino o el radical de una amina heterocíclica, por ejemplo el radical piridínico, y
- A significa un radical alquilénico saturado que también puede ser ramificado, por ejemplo
10. un radical alquilénico de 2 a 3 átomos de carbono,
- con excepción de los derivados en los que A significa un radical etilénico y R_5 significa un radical piridínico, así como a sus sales.
15. Cuando R_5 es un radical piridínico, A es de preferencia $A = CH_2$.
- Este invento se refiere además a un procedimiento para la síntesis de derivados de benzoxacina sustituidos básicamente en posición 3, de la fórmula anterior,
20. así como de sus sales, procedimiento que se caracteriza en que se hacen reaccionar las sales sódicas de la dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona, o de dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dionas insustituidas o correspondientemente substituidas, con halogenalquildialquilaminas correspondientes
25. o haluros de alquilaminas heterocíclicas (por ejemplo, ha-

322851



luros de picolilo), en un disolvente o un diluyente (por ejemplo, alcohol, dimetilformamida, etc.)

Estos compuestos pueden sintetizarse también a partir de los correspondientes derivados de halogenbenzoxacina, por reacción con aminas secundarias o aminas heterocíclicas en un disolvente (por ejemplo, benceno, tolueno o alcohol).

5.

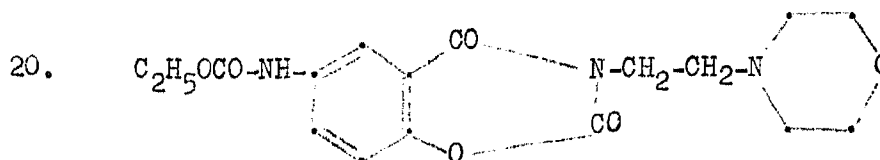
10.

15.

Los compuestos sintetizados por el procedimiento de este invento muestran en el ensayo con animales interesantes propiedades farmacodinámicas. Algunos representantes de esta clase de cuerpos tienen, con una toxicidad asombrosamente escasa, muy buena acción como analgésicos y antipiréticos. Pueden emplearse como agentes farmacéuticos o como productos intermedios para la síntesis de medicamentos.

EJEMPLO 1

Preparación del compuesto de la fórmula





Se suspenden en 90 cc de alcohol 13,6 g (1/20 de mol) de sal sódica de 6-carboetoxiamino-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona y se añaden a la suspensión 7,5 g de cloroetilmorfolina. Luego se calienta en reflujo y agitando durante 5 horas, se filtra por succión, en caliente, se concentra la solución y se vierte el residuo en agua. Se precipita un polvo blanco, que es separado por succión, y el residuo se recristaliza en alcohol. Rendimiento, 13,4 g. Punto de fusión, 177-178°C.

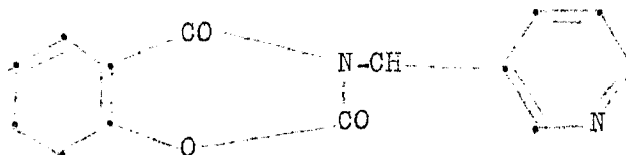
10. La toxicidad de este compuesto en el ratón, per os, resultó ser DL_{50} 800 mg/kg.

EJEMPLO 2.

15. Se suspenden en 50 cc de dimetilformamida 18,6 g (1/10 de mol) de sal sódica de dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona y, agitando, se agrega cloruro de 3-picolilo (a partir de 19,4 g de clorhidrato, 20% de exceso, precipitación en forma de base libre).

20. Se deja en agitación durante 5 horas a temperatura de 60 a 65°C, y una vez terminada la reacción, se enfría, luego se vierte el producto de la reacción en solución de sal común, saturada, se separa por filtración el producto precipitado y se recristalizó éste en alcohol.

25. Se obtiene el compuesto siguiente:

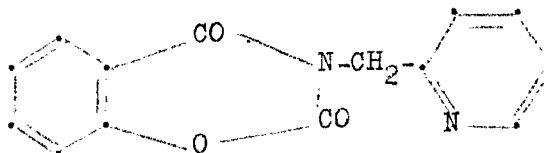


5. Punto de fusión: 132 - 134° C.

Análisis: calculado: N 11,01 %
hallado: N 10,96 %

EJEMPLO 3

10.



15.

Se suspenden en 50 cc de dimetilformamida 18,6 g (1/10 de mol) de sal sódica de dihidro-1,3-benzoxazin-2,4-diona y, agitando, se agregan 13,1 g (inclusive 10 % de exceso) de cloruro de 2-picolilo (destilado). Se deja en agitación a temperatura de 60 a 65° C durante 5

20.

horas y luego se enfría la mezcla reaccional hasta la tem-



peratura ambiente y se la vierte en 1/2 litro aproximadamen-
te de solución de sal común, saturada. Se separa por fil-
tración el producto precipitado y se le recristaliza en
alcohol etílico.

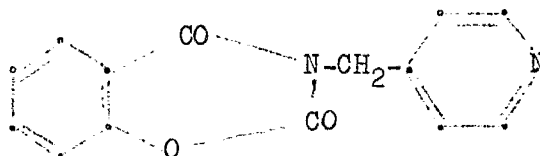
5. Punto de fusión: 124-125° C

	% de C	% de H	% de N
Análisis: calculado:	66,10	3,93	11,01
hallado:	65,95	3,99	11,02

10. EJEMPLO 4

Por el método del Ejemplo 2 o 3 se obtiene,
a partir de la sal sódica de dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-
diona, con cloruro de 4-picolilo:

15.



Punto de fusión: 159-161° C.

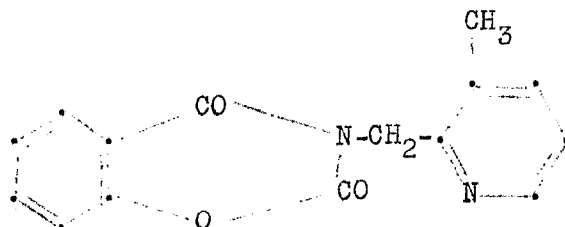
20. Análisis:	calculado:	N	11,01 %
	hallado:	N	10,97 %

322851

EJEMPLO 5

For el método del Ejemplo 3, pero agitando durante 5 horas en baño de agua hirviente, se obtiene a partir de la sal sódica de dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona, con cloruro de 6-metil-2-picolilo:

5.



10.

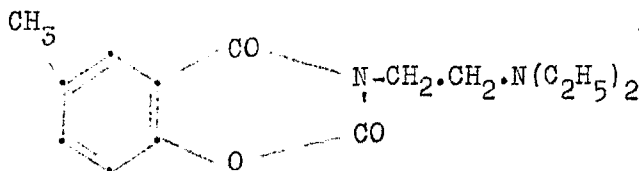
Punto de fusión: 129-130° C.

Análisis: calculado: N 10,43 %

hallado: N 10,28 %

15.

EJEMPLO 6



20.

322851

10



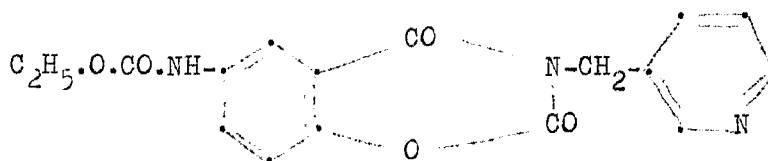
- Se suspenden en 50 cc de dimetilformamida
10 g (1/20 de mol) de sal sódica de 6-metil-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona y, agitando, se agregan 7,5 g (inclusive 10 % de exceso) de cloruro de 2-dietilamino-etilo
5. (destilado). Se deja en agitación sobre baño de agua hirviente durante 5 horas y luego se enfría la mezcla reaccional hasta la temperatura ambiente y se la vierte en 1/2 litro aproximadamente de solución de sal común, saturada. Después de una extracción con acetato de etilo, se precipita la base, por medio de carbonato potásico, de la fase acuosa. Extrayendo después con acetato de etilo y concentrando el extracto, se obtiene un jarabe viscoso e incoloro, que es destilado.
- 10.

Punto de ebullición_{0,025mm}: 145-147° C.

15. Análisis: calculado: N 10,13 %
hallado: N 10,22 %

EJEMPLO 7

20. A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbamínico y de cloruro de 3-picolilo se obtiene, por el procedimiento de los Ejemplos 2 o 5, pero recristalizando en dioxano:



5. Punto de fusión: 218-219° C.

Análisis: calculado: N 12,31 %
hallado: N 12,24 %

EJEMPLO 8

10. A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbamínico y de cloruro de 4-picolilo se obtiene, por el procedimiento de los Ejemplos 2 o 5:



20. Punto de fusión: 207-209° C (de alcohol).

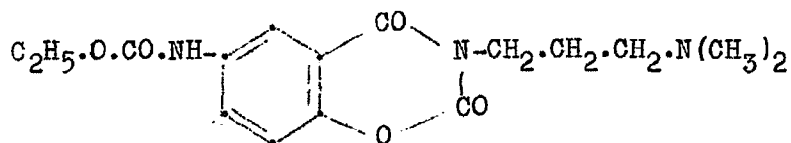
Análisis: calculado: N 12,31 %
hallado: N 11,98 %

322851



EJEMPLO 9

- A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbámico y de cloruro de 3-dimetilamino-1-propilo se obtiene, por el
5. procedimiento de los Ejemplos 2 o 5:



10. Punto de fusión: 143-145°C (de acetato de etilo)

Análisis: calculado: N 12,52 %
hallado: N 12,46 %

Clorhidrato:

15. Se hierve la base libre en ácido clorhídrico diluído, se deja cristalizar y a continuación se recristaliza en alcohol etílico. Se obtiene el clorhidrato del compuesto anterior.

Punto de fusión: 206-208° C.

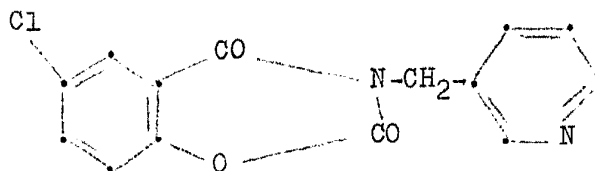
20. Análisis: calculado: N 11,30 %
hallado: N 11,29 %



EJEMPLO 10

A partir de la sal sódica de la 6-clorodihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 3-picolilo, por el procedimiento de los Ejemplos 2 o 3:

5.



10.

Punto de fusión: 147-149° C.

Análisis: calculado: N 9,71 %

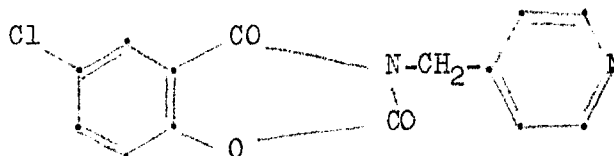
hallado: N 9,43 %

EJEMPLO 11

15.

A partir de la sal sódica de la 6-cloro-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 4-picolilo, por el procedimiento de los Ejemplos 2 o 3:

20.





Punto de fusión: 117-119°C

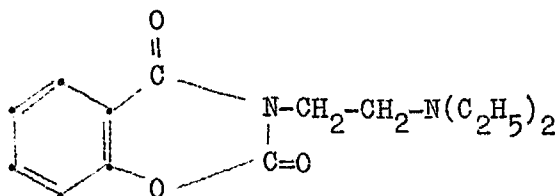
Análisis: calculado: N 9,71 %

hallado: N 9,46 %

5.

EJEMPLO 12.

10.



15. Se suspenden en 50 cc de tolueno 22,5 g (1/10 de mol) de 3-beta-cloroetil-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona (punto de fusión, 108-109°C) y, agitando, se agregan 16,0 g (inclusive 10 % de exceso) de dietilamina. Se deja 15 horas en agitación a temperatura de 80 a 90°C, se separa por succión, en caliente, la mezcla reaccional y, después del enfriamiento, se extrae el filtrado con

20. ácido clorhídrico diluido. Se alcaliniza la fase acuosa con carbonato potásico y se extrae con éter. Después de evaporar el éter, se obtiene un aceite viscoso, que es destilado.

Punto de ebullición : 165-166°C
0,2 mm

Análisis: calculado: N 10,67 %

hallado: N 10,69 %

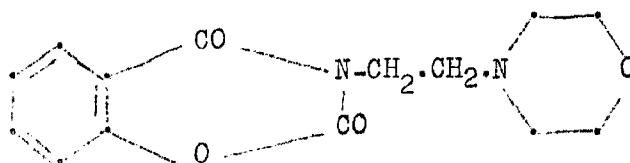


322851

EJEMPLO 13

11,25 g (1/20 de mol) de 3-cloroetilhidro-
1,3-benzoxacin-2,4-diona se calientan en reflujo en 50 cc
de benceno, con 8,7 g de morfolina, durante 8 horas y agi-
5. tando. Después del enfriamiento, se separa por filtración
el clorhidrato de morfolina precipitado y se extrae la
solución bencénica con ácido clorhídrico 2-n. Luego se al-
caliniza con carbonato potásico la solución ácida y se la
extrae con éter. Después de destilar el éter, el residuo
10. cristaliza en alcohol. Punto de fusión, 103-105° C. Se ob-
tiene un compuesto de la constitución siguiente:

15.



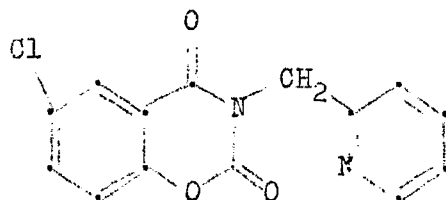
EJEMPLO 14

A partir de la sal sódica de la 6-cloro-dihi-
dro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 2-
20. picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 3:



- 14 -

322851



5. Punto de fusión: 153-154° C

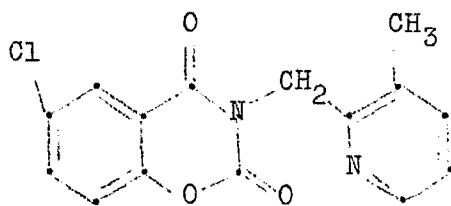
Análisis: calculado: N 9,71 %

hallado: N 9,67 %

EJEMPLO 15

10. A partir de la sal sódica de la 6-cloro-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 6-metil-2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 5:

15.



Punto de fusión: 165-166° C.

Análisis: calculado: N 9,25 %

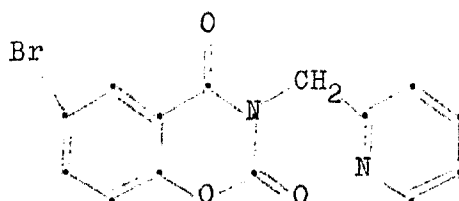
20. hallado: N 9,12 %



EJEMPLO 16

A partir de la sal sódica de la 6-bromo-di-
hidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de
2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 3:

5.



10.

Punto de fusión: 178-180° C.

Análisis: calculado: N 8,40 %
hallado: N 8,49 %

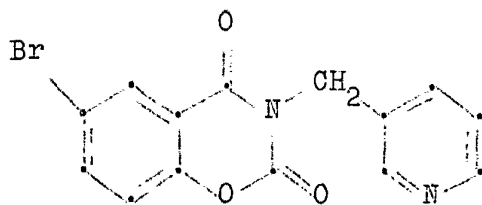
EJEMPLO 17

15.

A partir de la sal sódica de la 6-bromo-dihi-
dro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 3-
picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 3.



322851



5. Punto de fusión: 170-171° C.

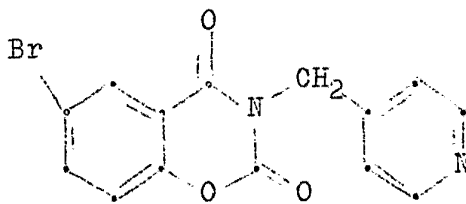
Análisis: calculado: N 8,40 %

hallado: N 8,48 %

EJEMPLO 18

10. A partir de la sal sódica de la 6-bromo-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 4-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 3:

15.



20. Punto de fusión: 170-171° C.

Análisis: calculado: N 8,40%

hallado: N 8,35%

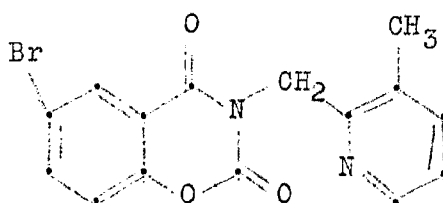


322851

EJEMPLO 19

A partir de la sal sódica de la 6-bromo-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 6-metil-2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 5:

5.



10.

Punto de fusión 179-181° C.

Análisis: calculado: N 8,08 %

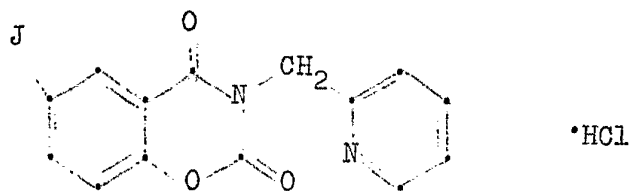
hallado: N 8,14 %

EJEMPLO 20

15.

A partir de la sal sódica de la 6-yodo-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 3, pero hirviendo la base libre en ácido clorhídrico diluido y dejándola cristalizar:

322851



5. Punto de fusión del clorhidrato: 200-202° C.

Análisis: calculado: N 6,73 %

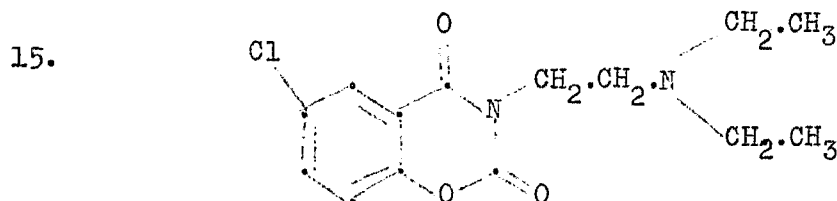
hallado: N 6,73 %

Punto de fusión de la base libre: 195-197° C

10. Análisis: calculado: N 7,36 %

hallado: N 7,38 %

EJEMPLO 21



20. Se suspenden en 100 cc de dimetilformamida seca y recién destilada 22 g (1/10 de mol) de sal sódica de 6-cloro-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona y, agitando, se agregan 16,3 g (inclusive 20 % de exceso) de cloruro



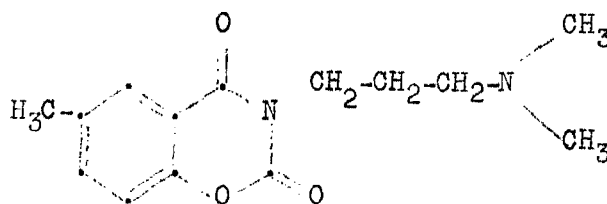
- de 2-dietilaminoetilo (destilado). Se deja la mezcla en agitación durante 5 horas sobre un baño de agua hirviente y luego se la enfría hasta la temperatura ambiente y se la vierte sobre 1/2 litro aproximadamente de solución de sal común, saturada, con lo cual se precipita el producto de la reacción, en forma oleosa. Se extrae la fase acuosa con acetato de etilo y éste, a su vez, con ácido clorhídrico diluido. Se evapora la fase ácida hasta sequedad y se recristaliza el residuo en una mezcla de alcohol etílico y acetona.
- 5.
- 10.

Punto de fusión 219-220° C

Análisis: calculado: N 8,41 %

hallado: N 8,30 %

15. EJEMPLO 22



20.

Se suspenden en 60 cc de dimetilformamida 20 g (1/10 de mol) de sal sódica de 6-metil-dihidro-1,5-benzoxacin-2,4-diona y, agitando, se agregan 13,4 g (inclusive



322851

- 10 % de exceso) de cloruro de 3-dimetilamino-1-propilo (destilado). Se deja la mezcla reaccional 5 horas en agitación sobre un baño de agua hirviente, se la enfría hasta la temperatura ambiente y se la vierte en 0,8 litros aproximadamente de solución de sal común, saturada. Se filtra por succión el producto reaccional precipitado y el filtrado, que contiene todavía sal común, se distribuye entre agua y cloroformo. Se evapora el cloroformo y el aceite que queda, y que al cabo de algún tiempo se solidifica en forma cristalina, se recristaliza en éter/hexano.
- 5.
- 10.

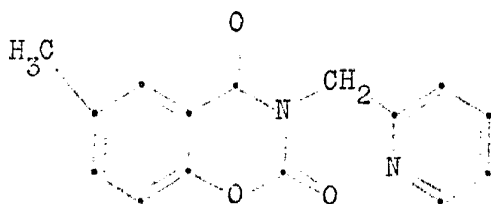
Punto de fusión: 77-78° C.

Análisis: calculado: N 10,68 %
hallado: N 10,70 %

15. EJEMPLO 23

- A partir de la sal sódica de la 6-metil-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 3, pero hirviendo la base libre con ácido clorhídrico diluido, dejándola cristalizar y recristalizándola a continuación en alcohol y un poco de ácido clorhídrico diluido.
- 20.

322851



•HCl

5. Punto de fusión del clorhidrato: 222-224°C

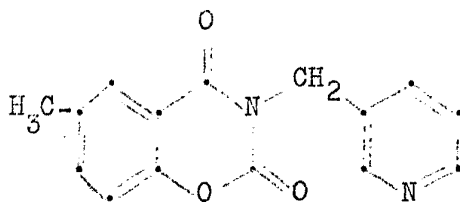
Análisis: calculado: N 9,20 %

hallado: N 9,18 %

EJEMPLO 24

10. A partir de la sal sódica de la 6-metil-dihidro-1,3-benzoxazin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 3-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 5:

15.



Punto de fusión: 150-151° C

Análisis: calculado: N 10,43 %

20. hallado: N 10,38 %

10 FEB

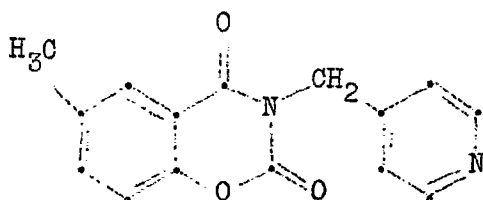


322851

EJEMPLO 25

A partir de la sal sódica de la 6-metil-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 4-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 5:

5.



10.

Punto de fusión: 161° C

Análisis: calculado: N 10,45 %

hallado: N 10,24 %

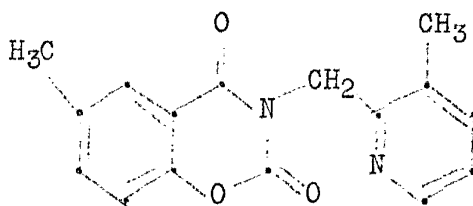
EJEMPLO 26

15.

A partir de la sal sódica de la 6-metil-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con cloruro de 6-metil-2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 5:

322851

10 FEB



5. Punto de fusión: 135-136° C

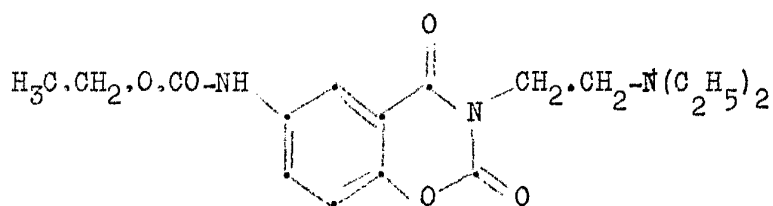
Análisis: calculado: N 9,92 %

hallado: N 9,82 %

EJEMPLO 27

10. A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbamínico se obtiene con cloruro de 2-dietilamino-etilo, por el procedimiento del Ejemplo 21:

15.



Punto de fusión del clorhidrato: 227-229°C (descomposición)

20. Análisis: calculado: N 10,89 %

hallado: N 10,90 %

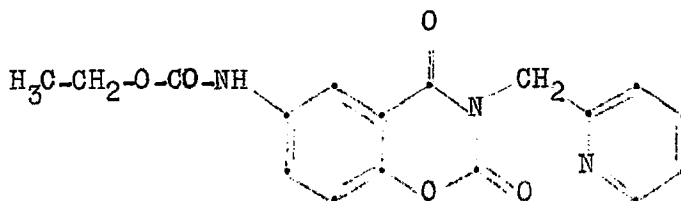


322851

EJEMPLO 28

A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbáminico se obtiene con el cloruro de 2-picolilo, por el procedimiento del

5. Ejemplo 5:



10. Punto de fusión: 183-185° C

Análisis: calculado: N 12,33 %

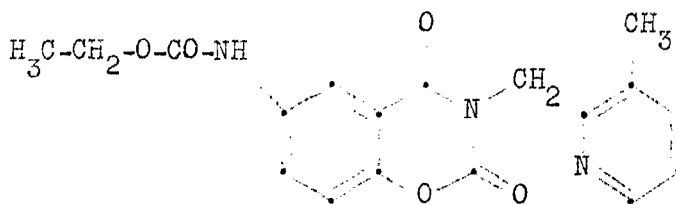
hallado: N 12,31 %

EJEMPLO 29

15. A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbáminico se obtiene con el cloruro de 6-metil-2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 5:



322851



5. Punto de fusión: 179-180° C

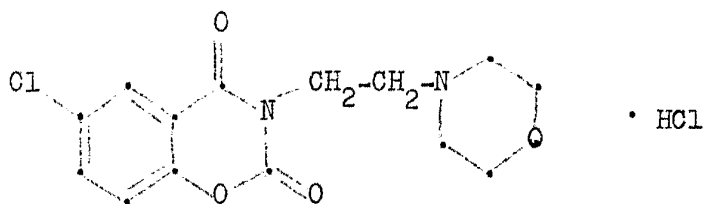
Análisis: calculado: N 11,82 %

hallado: N 11,80 %

EJEMPLO 30

10. A partir de la sal sódica de la 6-cloro-di-hidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con N-beta-cloroetilmorfolina, por el procedimiento del Ejemplo 5, pero transformando la base libre en el clorhidrato, por ebullición en ácido clorhídrico etanólico, y recristalizando en etanol:
- 15.

20.





Punto de fusión del clorhidrato: 258-260°C (descomposición)

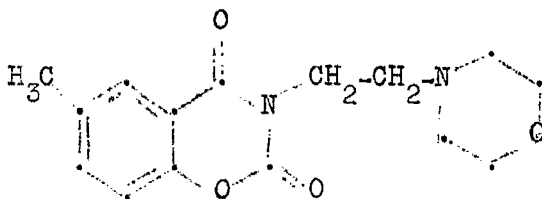
Análisis: calculado: N 8,06 %

hallado: N 7,73 %

EJEMPLO 31

5. A partir de la sal sódica de la 6-metil-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con N-beta-cloro-etilmorfolina, por el procedimiento del Ejemplo 5:

10.



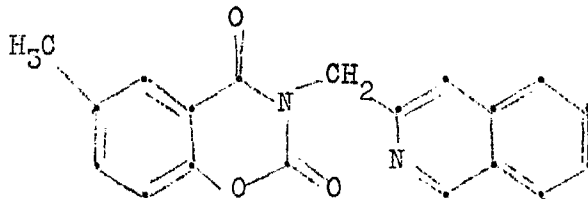
Punto de fusión: 130-131° C.

15. Análisis: calculado: N 9,65 %

hallado: N 9,64 %

EJEMPLO 32

20.





- Se suspenden en 40 cc de dimetilformamida 10 g (1/20 de mol) de sal sódica de 6-metil-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona y, agitando, se agrega la base libre de 11,8 g (inclusive 10 % de exceso) de clorhidrato de 2-clorometil-quinolina en unos 150 cc de benceno. Se destila el benceno y se deja la mezcla reaccional en agitación a 100-105° C durante 5/4 horas. Luego se enfría hasta la temperatura ambiente y se vierte la mezcla reaccional en 1/2 litro aproximadamente de agua. Se separa por succión el producto precipitado y se le recrystaliza en etanol.
- 5.
- 10.

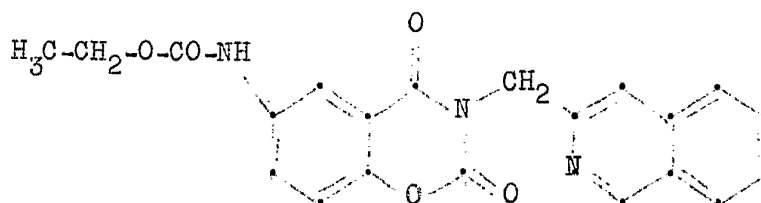
Punto de fusión: 168-169° C

Análisis: calculado: N 8,80 %
hallado: N 8,79 %

15. EJEMPLO 33

A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbamínico se obtiene con 2-clorometilquinolina, por el procedimiento del Ejemplo 32, pero recrystalizando en dioxano:

322851



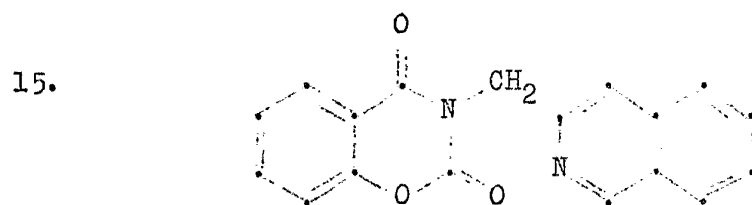
5. Punto de fusión: 229-230° C

Análisis: calculado: N 10,75 %

hallado : N 10,73 %

10. EJEMPLO 34

A partir de la sal sódica de la dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con 2-clorometilquinolina, por el procedimiento del Ejemplo 32:



Punto de fusión: 195-196° C

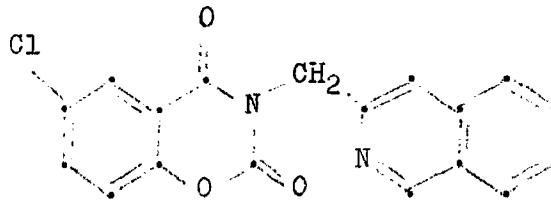
20. Análisis: calculado: N 9,20%

hallado: N 9,24%



EJEMPLO 35

A partir de la sal sódica de la 6-cloro-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con 2-clorometilquinolina, por el procedimiento del Ejemplo 32, pero
5. recristalizando en dioxano:

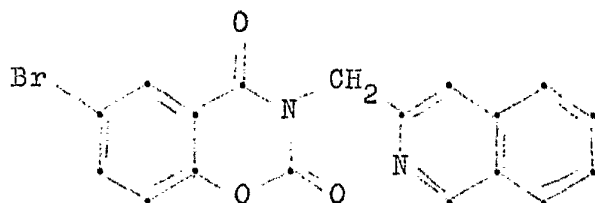


10. Punto de fusión: 194-195° C

Análisis: calculado: N 8,26 %
hallado: N 8,31 %

EJEMPLO 36

15. A partir de la sal sódica de la 6-bromo-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con 2-clorometilquinolina, por el procedimiento del Ejemplo 32, pero recristalizando en dioxano:



4 5. Punto de fusión: 192-193° C

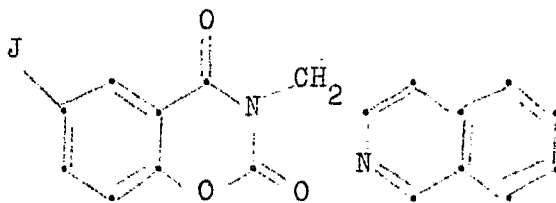
Análisis: calculado: N 7,31 %

hallado: N 7,10 %

EJEMPLO 37

10. A partir de la sal sódica de la 6-yodo-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con 2-clorometilquinolina, por el procedimiento del Ejemplo 32, pero recristalizando en dioxano:

15.



20. Punto de fusión: 226-227° C

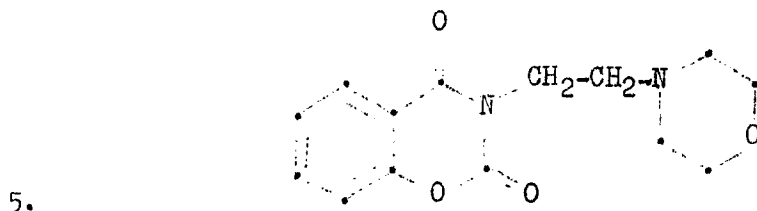
Análisis: calculado: N 6,50 %

hallado: N 6,47 %

32285 1



EJEMPLO 38



Se suspenden en 150 cc de etanol absoluto 18,5 g (1/10 de mol) de sal sódica de dihidro-1,3-benzoxacín-2,4-diona y, agitando, se agregan 16,5 g (inclusive 10 % de exceso) de N-beta-cloroetilmorfolina. Se deja la mezcla reaccional en agitación durante 5 horas, hirviendo en reflujo, y luego se filtra por succión la mezcla reaccional caliente y se evapora el filtrado en vacío, hasta 15. sequedad. Se obtiene un jarabe viscoso, que al cabo de algún tiempo se solidifica en forma cristalina y es recristalizado en etanol.

Punto de fusión: 117-119° C.

20. Análisis: calculado: N 10,13 %
hallado : N 10,11%



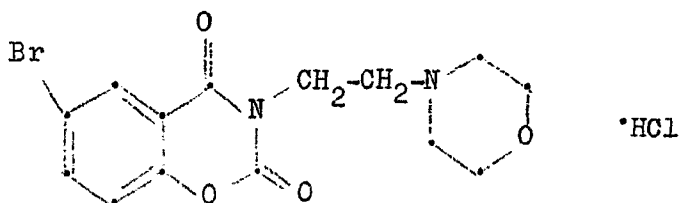
322851

EJEMPLO 39

A partir de la sal sódica de la 6-bromo-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona se obtiene con N-beta-cloroetilmorfolina, por el procedimiento del Ejemplo 38, pero preparando el clorhidrato mediante ebullición en ácido clorhídrico diluído y dejando cristalizar:

5.

10.



Punto de fusión del clorhidrato: 255-259° C (descomposición)

15.

Análisis: calculado: N 7,15 %
hallado: N 7,10 %

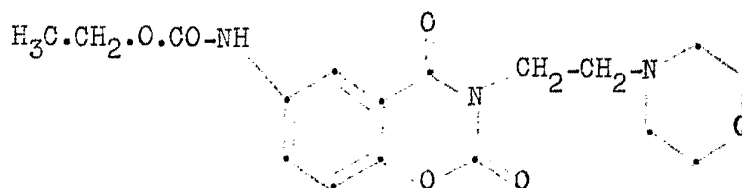
EJEMPLO 40

20.

A partir de la sal sódica del éster etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbámico se obtiene con N-beta-cloroetilmorfolina, por el procedimiento del Ejemplo 38:

322851

40



5. Punto de fusión: 177-178° C.

Análisis:	%C	%H	%N
calculado:	56,20	5,83	11,58
hallado:	56,19	5,83	11,58

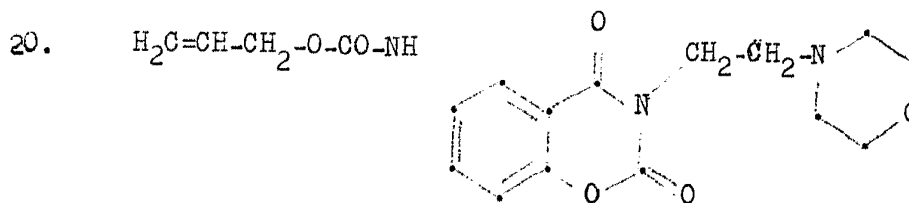
Sulfato del compuesto anterior:

10. Punto de fusión: 199-200° C

Análisis: calculado:	N 9,12 %
hallado:	N 9,26 %

EJEMPLO 41

15. A partir de la sal sódica del éster alílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbámico se obtiene con N-beta-clorsetilmorfolina, por el procedimiento del Ejemplo 38:



322851

10 FEB 1960



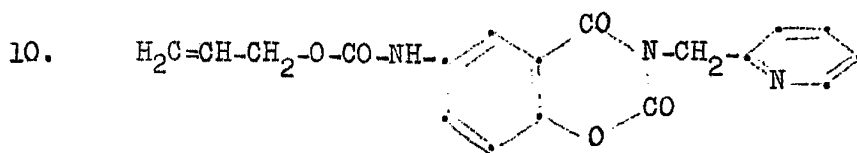
Punto de fusión: 165°C.

Análisis: calculado: N 10,62 %

hallado: N 10,74 %

EJEMPLO 42

5. A partir de la sal sódica del éster alílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbámico se obtiene con cloruro de 2-picolilo, por el procedimiento del Ejemplo 5, pero recristalizando en dioxano/alcohol etílico:



Punto de fusión: 175-176° C

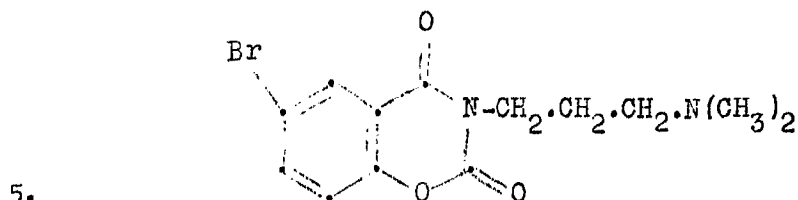
15. Análisis: calculado: N 11,90 %

hallado: N 11,90 %



322851

EJEMPLO 43



- Se suspenden en 40 cc de dimetilformamida 13,2 g (1/20 de mol) de sal sódica de 6-bromo-dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona y, agitando, se agregan 6,8 g (10 % de exceso) de cloruro de 5-dimetilamino-1-propilo.
10. Se deja la mezcla reaccional en agitación en baño de agua hirviente durante 5 horas y a continuación se la enfría hasta la temperatura ambiente, se la vierte en 1 litro de agua, se la satura con sulfato amónico y se la extrae con cloroformo. Después de destilar el cloroformo, se recristaliza el residuo en cloruro de metileno.
- 15.

Punto de fusión: se reblandece a 91° C y funde a 100° C

Análisis: calculado: N 8,57 %

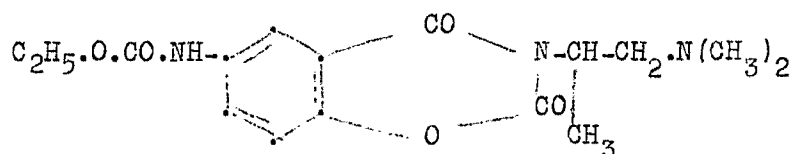
hallado: N 8,50 %



322851

EJEMPLO 44

- A partir de la sal sódica del éter etílico de ácido dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-dion-6-carbámico se obtiene con cloruro de 1-dimetilamino-2-propilo, por el procedimiento del Ejemplo 5, pero recristalizando en cloruro de metileno:
- 5.



10. Punto de fusión: 181-183 °C

Análisis: calculado: N 12,53 %
hallado: N 12,52 %



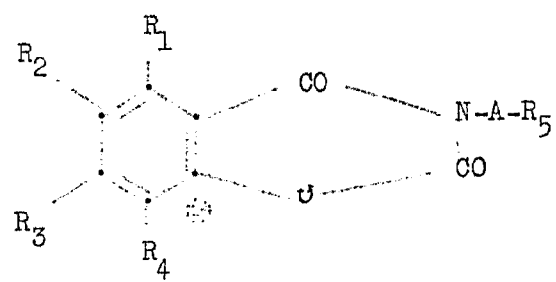
322851

N O T A

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones:

1. Procedimiento para la síntesis de derivados básicos de dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona, de la fórmula general

5.



10.

en la que

R₁, R₂, R₃ y R₄ pueden ser iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno o radicales carboalcoxiamino, carbonilquinoxiamino alquilo,

15.

R₅ significa un radical dialquilamino o el radical de una amina heterocíclica, por ejemplo el radical piridínico, y

20.

A significa un radical alquilenico saturado, que también puede ser ramificado,

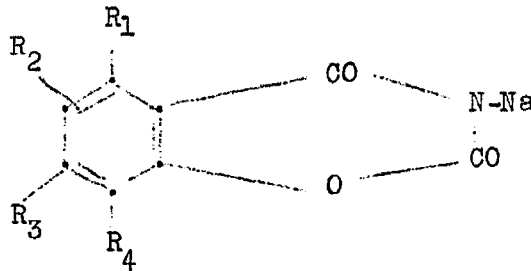
322851

10 FEB. 1966



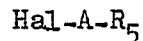
por ejemplo un radical alquilénico de 2 a 3 átomos de carbono, con excepción de los derivados en los que A significa un radical etilénico y R₅ significa un radical piridínico, así como sus sales, que se caracteriza por hacerse reaccionar, en un disolvente o un diluyente, una sal sódica de una dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona de la fórmula

10.



15.

con una halogenalquildialquilamina o una halogenalquilamina heterocíclica de la fórmula



en la que

Hal significa halógeno.

20.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse, en concepto de disolvente o de diluyente, alcohol o dimetilformamida.

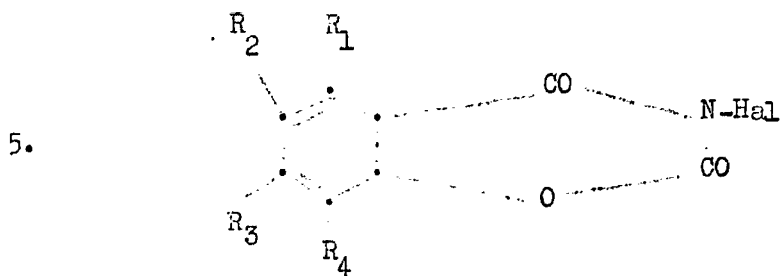
3. Procedimiento, según la reivindicación 1, ca-

322851

10

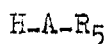


racterizado por hacerse reaccionar en un disolvente una 3-halogendihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona de la fórmula



con una trialquilamina o una alquilamina heterocíclica de la fórmula

10.



4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por emplearse, en concepto de disolvente, benceno, tolueno o alcohol.

15.

5. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado en que A = CH₂ y R₅ significan el radical piridínico.

6. Procedimiento para la síntesis de derivados básicos de dihidro-1,3-benzoxacin-2,4-diona.

20.

Según se describe y reivindica en la presente mo-

322851



moria descriptiva que consta de 40 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola cara, acompañadas de la documentación reglamentaria.

Madrid, a 10 FEB 1966

p.a.

JAIMESERK
p.
do m

Firmado: JOSE RODRIGUEZ