

328826



PATENTE DE INVENCION

Ref. Case 5811/5526/1-3

328826

# Memoria Descriptiva

sobre:

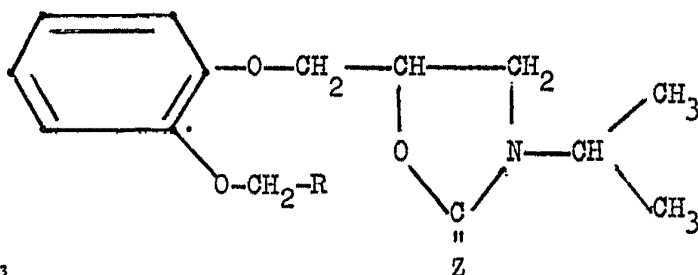
"Procedimiento para la obtención de derivados de la oxazolidinona".

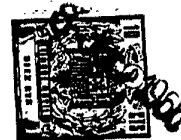
-----

*Solicitante:* CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

-----

El objeto de la invención es la obtención de compuestos de fórmula



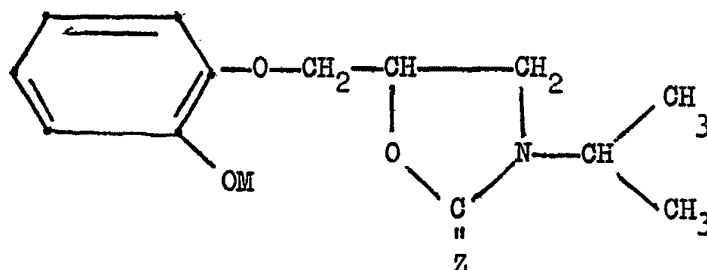


en la cual Z significa un átomo de oxígeno o de, azu-  
fre y R significa un resto alqueno inferior, que -  
muestra por lo menos 2 y preferentemente no más de -  
4 átomos de carbono.

5. El resto R es preferentemente el  
resto vinílico o también un resto propenílico o bute-  
nílico.

- Los nuevos compuestos poseen va-  
liosias propiedades farmacológicas. Inhiben especial-  
mente los  $\beta$ -receptores adrenérgicos, tal y como se  
10. muestra en los ensayos con animales, por ejemplo en  
los gatos y en los corazones de los conejillos de -  
Indias aislados. Los nuevos compuestos se pueden -  
emplear por lo tanto en la Angina pectoris o en las  
15. perturbaciones del ritmo cardiaco. Los nuevos com-  
puestos son, sin embargo, también valiosos productos  
intermedios para la obtención de otros materiales úti-  
les, especialmente de compuestos de eficacia farmacó-  
lógica.

20. Especialmente valiosos, con rela-  
ción a sus propiedades farmacológicas, son los com-  
puestos de fórmula

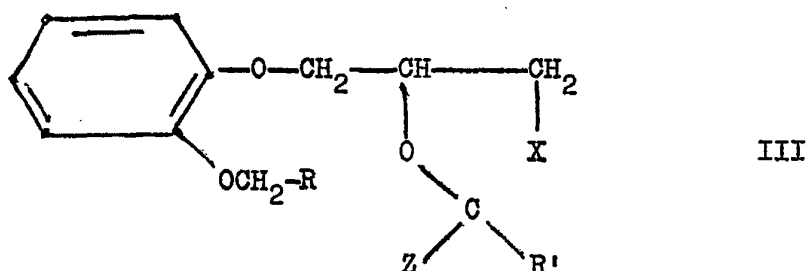


en la cual M significa el resto alílico o metalíli-  
co y Z significa O ó S, y, ante todo, la 3-isopro-





Así se puede, por ejemplo, condensar intramolecularmente un compuesto de fórmula



5. en el cual R y Z tienen los significados arriba indicados y uno de los restos X y R' significa el radical isopropilamino y el otro el resto intercambiable por el radical isopropilamínico.

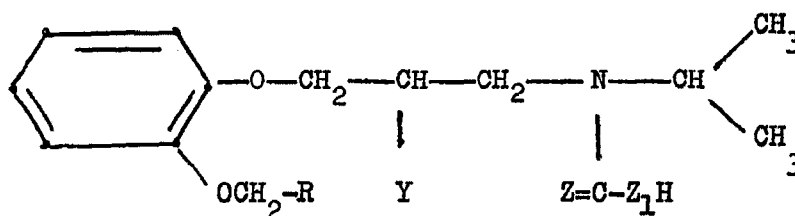
10. Cuando X en la fórmula II significa el radical isopropilamino, el resto R' significará entonces por ejemplo un radical hidroxilo o mercapto, libre o esterificado ó eterado, especialmente un radical hidroxilo o mercapto esterificado con un ácido carboxílico inferior, tal como el ácido acético, o un hidrácido de halógeno, tal como el ácido clorhídrico o bromhídrico, un radical metoxi o etoxi,
15. el radical metil- o etilmercapto, o un radical amino, tal como por ejemplo el radical amino libre o un radical diarilamínico, tal como el radical difenilamino.

20. Cuando R' en la fórmula III significa el radical isopropilamino, el resto X significará ante todo un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción, tal como especialmente un radical hidroxilo esterificado con un ácido fuerte orgánico o inorgánico, tal como un hidrácido de halógeno, tal



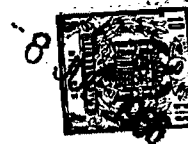
como el ácido clorhídrico, bromhídrico o yodhídrico, o un ácido sulfónico, tal como un ácido arilsulfónico, por ejemplo el ácido p-tolueno-sulfónico.

- Otra forma de ejecución del procedimiento consiste en condensar intramolecularmente -
5. un éster, un amida, un haluro o un anhídrido de un ácido de fórmula



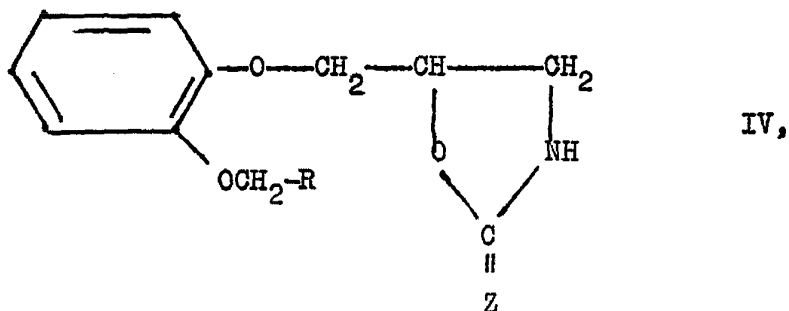
- en la cual los restos Z y Z<sub>1</sub> significan átomos de oxígeno o de azufre, R tiene el significado arriba
10. indicado y Y significa un radical hidroxilo libre, o, al emplear el éster del ácido carboxílico, también un radical hidroxílico esterificado, capaz de reacción, tal como uno de los arriba mencionados, especialmente un átomo de halógeno.
15. Como éster se emplea especialmente el éster alquílico, tal como el éster metílico - o el éster etílico o fenílico; los haluros son, ante todo, los cloruros o bromuros; las amidas son especialmente las difenilamidias; los anhídridos son,
20. ante todo, los anhídridos mixtos, por ejemplo con un ácido carboxílico inferior, tal como especialmente el ácido acético.

- Las reacciones se efectúan en la forma usual, preferentemente mediante calentamiento
25. en presencia o bajo ausencia de disolventes, en ca-



so dado, bajo adición de medios de condensación.

Otra posibilidad para la obtención de los nuevos compuestos consiste en que en un compuesto de fórmula



5. en la cual R y Z tienen los significados arriba indicados, se introduce el resto isopropílico. Esta reacción se efectúa en la forma usual, ante todo mediante reacción con un derivado capaz de reacción, tal como un éster capaz de reacción, por ejemplo uno de los arriba mencionados, ante todo un haluro, del isopropanol. Ventajosamente se emplea el compuesto de fórmula IV en forma de una sal metálica, por ejemplo de una sal alcalina, tal como sódica o potásica, o bien se trabaja en presencia de un medio de condensación adecuado para la formación de estas sales.
- 10.
- 15.

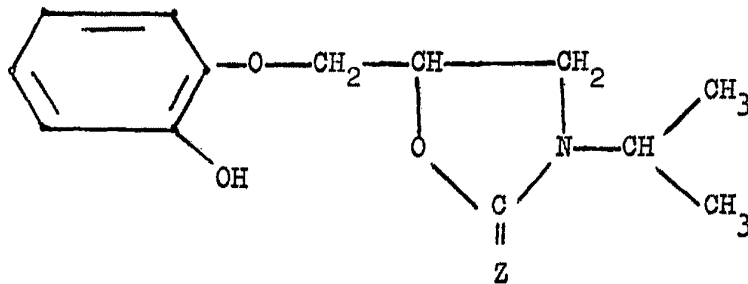
- Además, se pueden obtener los nuevos compuestos si una 3-isopropil-5-(Z'-metil)-2-oxazolidinona ó -oxazolidintiona, en la cual Z' significa un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción, tal como uno de los arriba mencionados, especialmente un átomo de halógeno tal como, ante todo, un átomo de cloro, se hace reaccionar con un o-(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenol, en el cual R tiene el significado indicado más arriba. La reacción se realiza en la for
- 20.

8 JUL 1938

328826

ma usual, ventajosamente en presencia de un medio de condensación básico, especialmente de uno que sea adecuado para la formación de sal con el fenol, tal como por ejemplo de un alcoholato alcalino, o bien se emplea una sal metálica previamente formada, por ejemplo la sal alcalina del fenol.

Otro procedimiento para la obtención de los nuevos compuestos consiste en introducir en un compuesto de fórmula



V

10. en la cual Z tiene el significado indicado más arriba, el resto  $-CH_2-R$ , por ejemplo mediante reacción con un compuesto de fórmula  $R-CH_2-Z'$ , en la cual R tiene el significado arriba indicado y Z' significa un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción.

15. Un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción, Z' es por ejemplo uno de los arriba indicados, ante todo un átomo de halógeno, por ejemplo un átomo de cloro o de bromo. La reacción se efectúa en forma conocida. Ventajosamente se emplea el compuesto de fórmula V en forma de su sal metálica, tal como por ejemplo de su sal alcalina, o se trabaja en presencia de un medio de condensación adecuado para la formación de tales sales.

20. en la cual Z tiene el significado indicado más arriba, el resto  $-CH_2-R$ , por ejemplo mediante reacción con un compuesto de fórmula  $R-CH_2-Z'$ , en la cual R tiene el significado arriba indicado y Z' significa un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción.



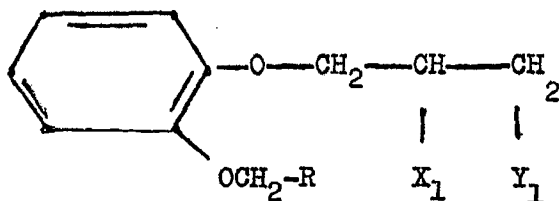
Los materiales de partida son conocidos o se pueden obtener según métodos conocidos.

La invención se refiere también a aquellas formas de ejecución del procedimiento en las

5. cuales se parte de un compuesto que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento como producto intermedio y se realizan las etapas del procedimiento que faltan, o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa, o en las cuales los materiales de partida se
10. forman bajo las condiciones de reacción o en las cuales los componentes de la reacción se presentan, en caso dado, en forma de sus sales.

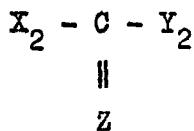
Así, se puede por ejemplo hacer reaccionar un compuesto de fórmula

15.



VI

en un compuesto de fórmula



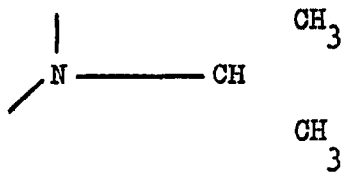
VII

en la cual Z tiene el significado arriba indicado, y R con el significado arriba indicado y los restos  $X_1$  y  $X_2$  ó bien  $Y_1$  e  $Y_2$ , restos que reaccionan bajo desarrollo del puente de oxígeno o bien del puente de

20. fórmula

328826

- 9 -



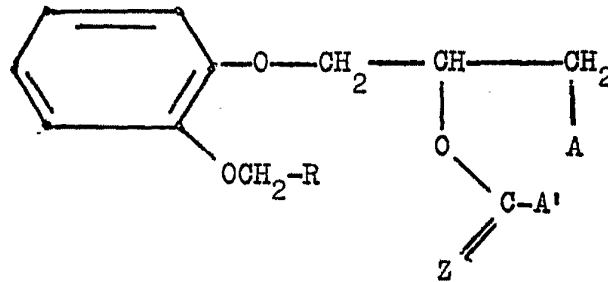
- Por ejemplo se parte de aquí de compuestos en los cuales uno de los restos  $Y_1$  e  $Y_2$  significa el radical isopropilamino y el otro un resto intercambiable por el radical isopropilamínico, tal como uno de los arriba mencionados,  $X_2$  un radical hidroxilo eterado o esterificado, como arriba indicado, o un radical amino, y  $X_1$  un radical hidroxilo libre o, cuando  $X_2$  significa un radical hidroxilo eterado, - también un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción. Los dos restos  $X_1$  e  $Y_1$  pueden significar también juntos un átomo de oxígeno, si en el compuesto de fórmula VII  $Y_2$  significa el radical isopropilamino y  $X_2$  un radical hidroxilo esterificado o eterado, o cuando el compuesto de fórmula VII esté presente en forma de un anhídrido interno, del isopropilisocianato o -tiocianato. Asimismo se puede emplear el compuesto de fórmula VII en forma del isopropilisocianato o del -tiocianato cuando  $X_1$  en la fórmula VI significa un radical hidroxilo libre e  $Y_1$  un radical hidroxilo esterificado capaz de reacción. Para la obtención de los compuestos de fórmula I, en la cual Z significa un átomo de azufre, se puede hacer reaccionar también un compuesto de fórmula VI, - en la cual  $X_1$  significa un radical hidroxilo libre o esterificado e  $Y_1$  el radical isopropilamino, con sul
- 5.
  - 10.
  - 15.
  - 20.
  - 25.



furo de carbono.

- Una forma de ejecución preferente del procedimiento arriba mencionado es la reacción de 3-[ $\bar{O}$ -(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenoxi]-1-isopropilamino-propanol-(2), en el cual R tiene el significado arriba indicado, -
5. con un dihaluro o diéster del ácido carbónico o ácido tiocarbónico, ante todo con carbonato dietílico o fosgeno o bien tiofosgeno.

- Además, también se puede proceder
10. reaccionando isopropilamino con un compuesto de fórmula



VIII

- en la cual R y Z tienen los significados arriba indicados y los restos A y A' son restos intercambiables por el radical isopropilamino.
10. El resto A significa ante todo un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción, - tal como uno de los arriba indicados, el resto A' ante todo un radical hidroxilo o mercapto esterificado o eterado, o un radical amino, tal como uno de los -
15. arriba mencionados, especialmente un átomo de halógeno.

Los nuevos compuestos se pueden - presentar como racematos o en forma de los antípodos. Los racematos se pueden descomponer en los antípodos



en la forma usual. Ventajosamente se aísla el anti-  
poda más eficaz.

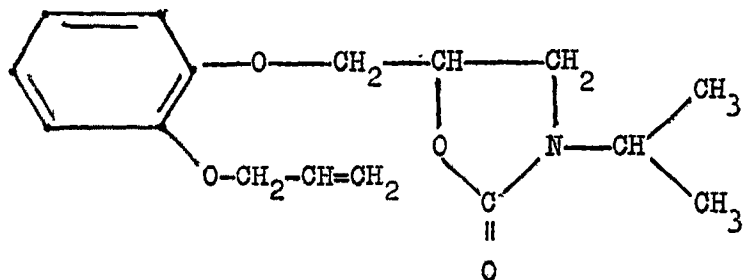
- Los nuevos compuestos se pueden -  
emplear por ejemplo en forma de preparados farmacéu-  
5. ticos que los contengan en mezcla con un material ve-  
hículo farmacéutico orgánico o inorgánico, sólido o  
líquido, adecuado para aplicación enteral o parente-  
ral. Para la formación de los mismos entran aquellos  
materiales en consideración que no reaccionan con -  
10. los nuevos compuestos, tal como por ejemplo agua, -  
gelatina, lactosa, fécula, alcohol estearílico, es-  
tearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alco-  
holes bencílicos, goma, glicoles polialquilénicos, -  
vaselina u otros vehículos medicinales conocidos. -  
15. Los preparados farmacéuticos se pueden presentar por  
ejemplo como tabletas, grageas, cápsulas o en forma  
líquida como soluciones, suspensiones o emulsiones.  
En caso dado estarán esterilizados y/o contendrán -  
materiales auxiliares, tales como medios de conser-  
20. vación, de estabilización, humectación, o emulsión, -  
facilitadores de la solución o sales para variar la  
presión osmótica o tampones.

- Asimismo pueden contener otras -  
substancias terapéuticamente valiosas. Los prepara-  
25. dos farmacéuticos se obtienen según los métodos usua-  
les.

- La invención se describe con más  
detalle, en los ejemplos siguientes. Las temperatu-  
ras se indican en grados centígrados.  
30. Ejemplo 1 -



- A 13,0 g de 1-isopropilamino-2-hidroxi-3-(o-aliloxi-fenoxi)-propano, en 150 ml de tolueno, se agregan 5,0 g de potasa finamente pulverizada y agitando a temperatura ambiente se gotean 30 ml de una solución de fosgeno en tolueno (20%). Después de 6 horas se filtra la precipitación obtenida y el filtrado se evapora en vacío al chorro de agua. Queda un aceite que cristaliza lentamente. Mediante recristalización en cloruro metilénico-éter de petróleo se obtiene la 3-isopropil-5-(o-aliloxi-fenoximetil)-oxazolidinona-(2) de fórmula



en cristales del p.f. 58-60°.

El material de partida se obtiene de la manera siguiente:

15. 75 g de éter pirocatequin-monoalílico, 75 g de epiclorohidrina, 75 g de potasa y 400 ml de acetona se calientan agitando durante 12 horas hasta hervir. La potasa se filtra a continuación. El disolvente se destila en vacío al chorro de agua. Queda un aceite que se disuelve en éter y se agita con solución 2N de sosa cáustica. El éter se separa, se seca y se destila. El residuo que queda se destila en vacío al chorro de agua. El 3-(o-aliloxi-feno



xi)-1,2-epoxi-propano destila el p.e.<sub>11</sub> 145-157°.

5. Una solución de 15 g de 3-(o-aliloxi-fenoxi)-1,2-epoxi-propano y 15 g de isopropilamina en 20 ml de etanol se hierve durante 4 horas bajo reflujo. La amina en exceso y el alcohol se separan por destilación en vacío. Queda el 1-isopropilamino-2-hidroxi-3-(o-aliloxi-fenoxi)-propano que, después de recristalización en hexano, funde a 75-80°.

Ejemplo 2 -

10. Tabletas conteniendo 20 mg de -  
substancia activa se preparan con la composición siguiente:

	3-isopropil-5-(o-aliloxi-fenoxi-metil)-oxazolidinona-2	20 mg
15.	Fécula	60 mg
	Lactosa	50 mg
	Acido silícico coloidal	5 mg
	Talco	9 mg
	Estearato de magnesio	<u>1 mg</u>
20.		145 mg

Ejemplo 3 -

Para la obtención de cápsulas se emplea la mezcla siguiente:

25.	3-isopropil-5-(o-aliloxi-fenoxi-metil)-oxazolidinona-(2)	2500 g
	Talco	80 g
	Acido silícico coloidal	20 g

30. El material activo y el ácido silícico coloidal se mezclan intensamente, la mezcla se pasa a través de un tamíz (0,5 mm) y en porciones de



21 mg se llena en cápsulas de geltaína dura.

Ejemplo 4 -

- Los nuevos compuestos se pueden em-  
 plear en forma de preparados farmacéuticos que los -  
 5. contengan junto con compuestos dilatadores de los -  
 vasos, especialmente dilatadores de la coronaria, ta-  
 les como, ante todo, los ésteres dilatadores de los  
 vasos del ácido nitroso o del ácido nítrico, ante to-  
 do nitroglicerina, pentaeritritoltetranitrato, trie-  
 10. tanolaminotrinitrato, nitromanita, además teobromina,  
 teofilina, oxietil-teofilina, dihidroxipropilteofili-  
 na y otros derivados dilatadores de la coronaria de  
 la teobromina y de la teofilina, así como el 2-etil-  
 3-(3',5'-diyodo-4'-hidroxi-benzoil)-benzofurano, 2,6-  
 15. bis-(dietanolamino)-4,8-dipiperidino-pirimido[5,4-d]  
 pirimidina y N-3'-fenil-propil-(2')-1,1-difenil-prop-  
 pil-(3)-amina o adenosina.

- Las tabletas se formulan por ejem-  
 plo de manera que la dosis diaria de 20 - 500 mg de  
 20. 3-isopropil-5-(o-aliloxi-fenoxi-metil)-oxazolidinona-  
 (2) y 5-50 mg de pentaeritritoltetranitrato, efectúan  
 dose la administración convenientemente 3 veces al -  
 día.

N O T A

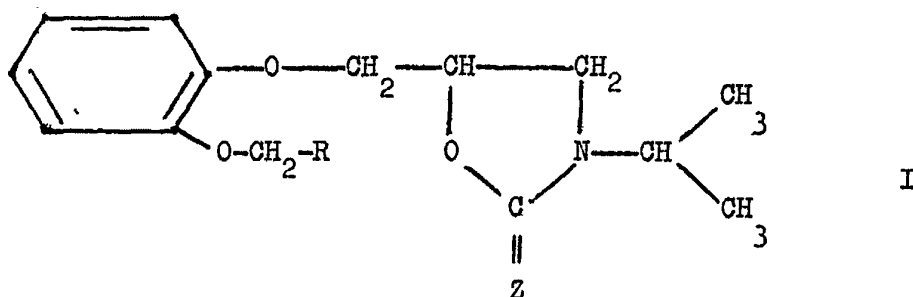
25. Descrita suficientemente la natu-  
 raleza del invento, así como la manera de realizarlo  
 en la práctica, debe hacerse constar que las disposi-  
 ciones anteriormente indicadas son susceptibles de -  
 modificaciones de detalle en cuanto no alteren su -  
 30. principio fundamental, siendo lo que constituye la -

8 JUL. 

# 328826

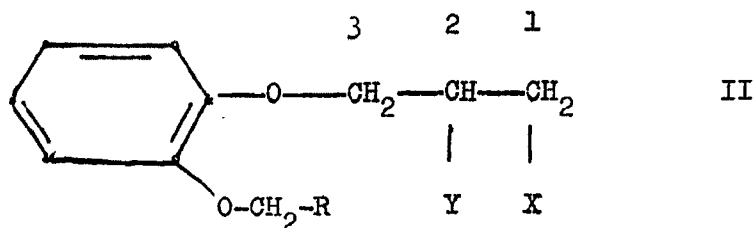
esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS DE LA OXAZOLIDINONA"; caracterizándose por lo siguiente:

- 5. 1ª.- Procedimiento para la obtención de derivados de la oxazolidinona

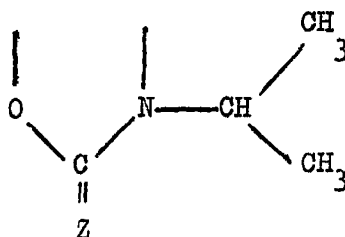


en la cual Z significa un átomo de oxígeno o de azufre, y R un resto alquénilo inferior, que muestra - por lo menos 2 átomos de carbono, caracterizado por

- 10. que se condensa intramolecularmente un compuesto de fórmula



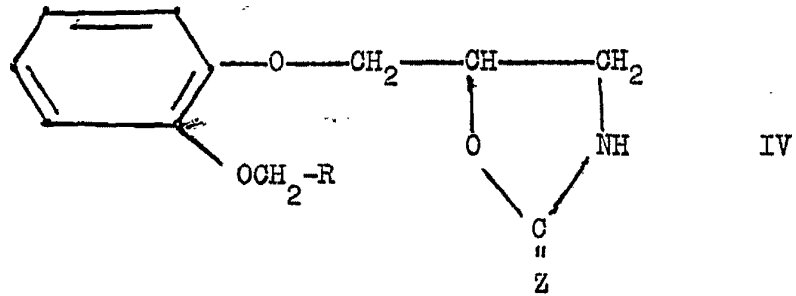
en la cual R tiene el significado arriba indicado y X e Y son restos que reaccionan entre sí dejando el puente de fórmula



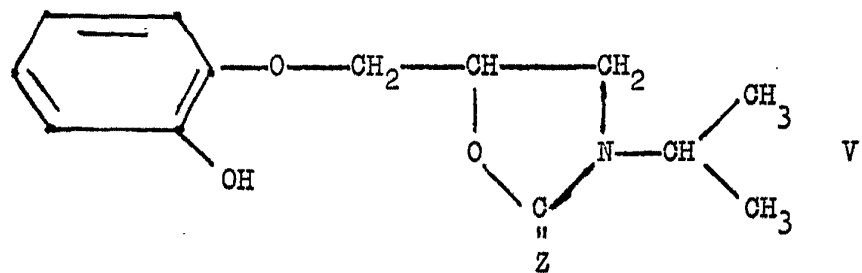
-8 JUL 1967



ligado con el átomo de oxígeno en la posición 2 y -  
con el átomo de nitrógeno en la posición 1, y en la  
cual Z tiene el significado arriba indicado, o en -  
un compuesto de fórmula



5. en la cual R y Z tienen los significados arriba indi-  
cados, se introduce el resto isopropílico, o un 3-iso-  
propil-5-(Z'-metil)-2-oxazolidinon- ó oxazolidintion,  
en la cual Z' significa un radical hidroxilo esterifi-  
cado, capaz de reacción, se hace reaccionar con un -  
10. o-(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenol, en el cual R tiene el significado  
arriba indicado, o en un compuesto de fórmula

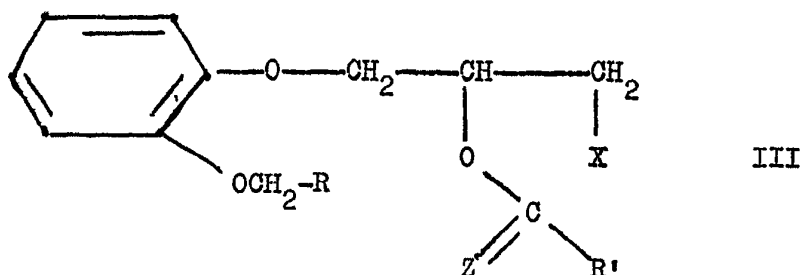


- en la cual Z tiene el significado arriba indicado, -  
se introduce el resto de fórmula -CH<sub>2</sub>-R, en el cual  
R tiene el significado arriba indicado, y, si se de-  
15. sea, los racematos obtenidos se disocian.

2ª.- Procedimiento, según la rei-  
vindicación 1ª, caracterizado porque se condensa in-



tramolecularmente un compuesto de fórmula



en la cual R y Z tienen los significados indicados en la reivindicación 1ª, y uno de los restos X y R' significa el radical isopropilamino y el otro un resto intercambiable por el radical isopropilamínico.

5.

3ª.- Procedimiento, según cual-

quiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se condensa intramolecularmente un compuesto de la fórmula III, indicada en la reivindicación 2ª, en la cual X significa un radical isopropilamínico y R' un radical hidroxilo o mercapto libre, esterificado o eterado, o un radical amino libre y R y Z tienen los significados indicados en la reivindicación 1ª.

10.

4ª.- Procedimiento, según una de

las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque se condensa intramolecularmente un compuesto de la fórmula III, indicada en la reivindicación 2ª, en la cual X significa un radical hidroxilo esterificado capaz de reacción y R' un radical isopropilamínico y R y Z tienen los significados indicados en la reivindicación 1ª.

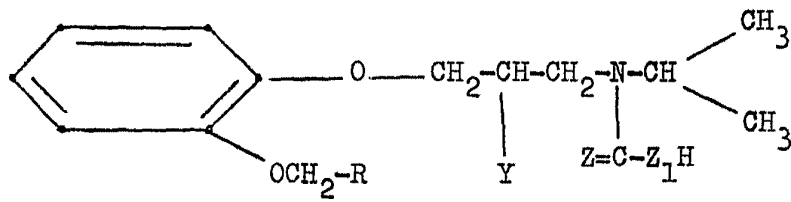
20.

5ª.- Procedimiento, según la rei-



vindicación 1ª, caracterizado porque se condensa intramolecularmente un éster, un amida, un haluro o un anhídrido de un ácido de fórmula

5.



10.

en la cual los restos Z y Z<sub>1</sub> significan átomos de oxígeno o de azufre, R tiene el significado indicado en la reivindicación 1ª e Y significa un radical hidroxilo libre, o, al emplear el éster del ácido carboxílico, también un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción.

15.

6ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque un compuesto de fórmula IV, en la cual R y Z tienen el significado indicado en la reivindicación 1ª, se hace reaccionar con un éster capaz de reacción del isopropanol.

20.

7ª.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1ª y 6ª, caracterizado porque el compuesto de fórmula IV se emplea en forma de una sal metálica.

25.

8ª.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1ª, 6ª y 7ª, caracterizado porque un compuesto de fórmula IV se emplea en forma de su sal sódica.

30.

9ª.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1ª y 6ª-8ª, caracterizado porque

328826



se hace reaccionar con cloruro, bromuro ó yoduro iso propílico.

5. 10<sup>a</sup>.- Procedimiento, según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque una 3-isopropil-5-(Z'-metil)-2-oxazolidiona o -oxazolidintona, en la cual Z' significa un átomo de halógeno, se hace reaccionar con un o-(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenol, en el cual R tiene el significado indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup>.

10. 11<sup>a</sup>.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1<sup>a</sup> y 10<sup>a</sup>, caracterizado porque una 3-isopropil-5-(clorometil)-oxazolidinona-2 ó 3-isopropil-5-(bromometil)-2-oxazolidinona ó -oxazolidintona se hace reaccionar con un o-(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenol, en el cual R tiene el significado indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup>.

20. 12<sup>a</sup>.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1<sup>a</sup>, 10<sup>a</sup> y 11<sup>a</sup>, caracterizado porque se trabaja en presencia de un medio de condensación básico o empleando una sal metálica del o-(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenol, en el cual R tiene el significado indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup>.

25. 13<sup>a</sup>.- Procedimiento, según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque el compuesto de fórmula V se emplea en forma de una sal metálica o la reacción se efectúa en presencia de un medio de condensación básico.

30. 14<sup>a</sup>.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1<sup>a</sup> y 13<sup>a</sup>, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula V con un compuesto de fórmula R-CH<sub>2</sub>-Z' en la cual Z' signifi

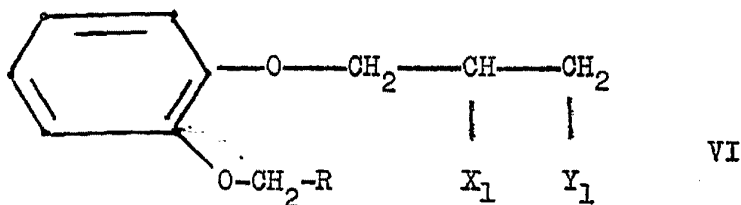
328826



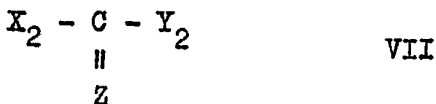
ca un átomo de cloro o de bromo y R tiene el significado indicado en la reivindicación 1ª.

5. 15ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1-14, caracterizado porque se parte de un producto intermedio, que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento, y se efectúan las etapas del procedimiento que faltan, o un material de partida - se forma "in situ" y/o se emplea en forma de una sal.

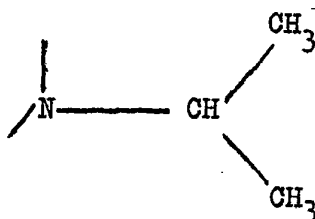
10. 16ª.- Procedimiento, según la reivindicación 15ª, caracterizado porque un compuesto de fórmula



se hace reaccionar con un compuesto de fórmula



15. en las cuales R y Z tienen los significados indicados en la reivindicación 1ª y los restos X<sub>1</sub> y X<sub>2</sub> ó bien Y<sub>1</sub> y Y<sub>2</sub> son restos que reaccionan entre sí bajo desarrollo del puente de oxígeno, o bien del puente de fórmula





- 17<sup>a</sup>.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 15 y 16, caracterizado porque se reaccionan entre sí los compuestos de fórmulas VI y VII, en las cuales R tiene el significado indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup>, y uno de los restos  $Y_1$  e  $Y_2$  significa el radical isopropilamino y el otro el resto intercambiable por el radical isopropilamínico,  $X_2$  significa un radical hidroxilo eterado o esterificado, o un radical amino, y  $X_1$  un radical hidroxilo libre, ó, cuando  $X_2$  significa un radical hidroxilo eterado, también puede significar un radical hidroxilo esterificado capaz de reacción.
5. 10.

- 18<sup>a</sup>.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 15 - 17, caracterizado porque un 3- $\sqrt{O}$ -(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenoxi-1-isopropilamino-propanol-2, en el cual R tiene el significado indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup>, se hace reaccionar con un dihaluro ó diéster del ácido carbónico o tiocarbónico.
- 15.

- 19<sup>a</sup>.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 15 - 17, caracterizado porque se hacen reaccionar entre sí los compuestos de fórmulas VI y VII, en las cuales R tiene el significado indicado en la reivindicación 1<sup>a</sup>,  $X_1$  e  $Y_1$  significan juntos un átomo de oxígeno,  $Y_2$  significa el radical isopropilamino y  $X_2$  un radical hidroxilo esterificado o eterado, o el compuesto de fórmula VII se presenta en forma de un anhídrido interior, del isocianato o tiocianato isopropílico.
20. 25.

- 20<sup>a</sup>.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 15 - 17, caracterizado porque -
- 30.

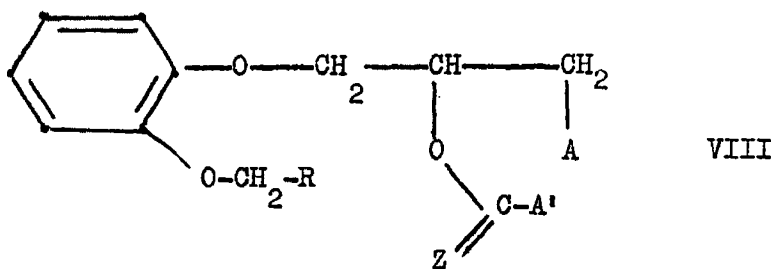
328826



el isopropilisocianato se hace reaccionar con un compuesto de fórmula VI, en la cual R tiene el significado indicado en la reivindicación 1ª, X<sub>1</sub> significa un radical hidroxilo libre e Y<sub>1</sub> un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción.

5. 21ª.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 15 - 18, caracterizado porque un 3-[O-(R-CH<sub>2</sub>-O)-fenoxi]-1-isopropilamino-propanol-2, en el cual R tiene el significado indicado en la reivindicación 1ª, se hace reaccionar con fosgeno o tiofosgeno.

10. 22ª.- Procedimiento, según la reivindicación 15, caracterizado porque la isopropilamina se hace reaccionar con un compuesto de fórmula



15. en la cual R y Z tienen los significados indicados en la reivindicación 1ª y los restos A y A' son restos intercambiables por el radical isopropilamino.

20. 23ª.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 15 y 22ª, caracterizado porque la isopropilamina se hace reaccionar con un compuesto de fórmula VIII, en la cual A significa un radical hidroxilo esterificado, capaz de reacción, y A' un radical hidroxilo o mercapto esterificado o ete-



rado o un radical amino y R y Z tienen el significado indicado en la reivindicación 1ª.-

5. 24ª.- Procedimiento para la obtención de derivados de la oxazolidinona; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de veintitres hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 8 JUL. 1968,  
CIBA/SOCIETE ANONIME,

J. GOMEZ MEDO Y MODET  
Por el Firmante: E. Fernández Ruiz