

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

19 ES	21	NUMERO	10 AI
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		471.039	
		23-6-78	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria

PATENTE DE INVENCION

Fe. 1-3-80

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
812.126	1-7-77	ESTADOS UNIDOS

47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D/A61K	

64 TITULO DE LA INVENCION

UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 2-OXAZOLIDINONAS.

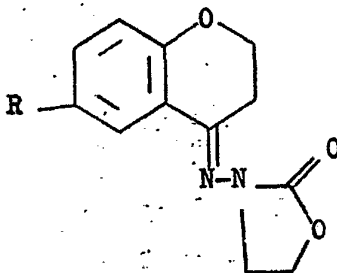
71 SOLICITANTE (S)
MORTON-NORWICH PRODUCTS, INC.
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Norwich, New York 13815 - ESTADOS UNIDOS.
72 INVENTOR (ES)
George C. Wright y Marvin Goldenberg.
73 TITULAR (ES)
74 REPRESENTANTE
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU.

RESUMEN DE LA INVENCION

Una serie de 3-[(4-cromaniliden)amino]-2-oxazolidinonas son útiles como agentes antiseoretos gástricos.

COMPENDIO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a compuestos químicos. Más especialmente, se refiere a una serie de 3-[(4-cromaniliden)amino]-2-oxazolidinonas de fórmula:



donde R es hidrógeno, metoxi o nitro.

Estos compuestos son útiles como agentes antisecretosres gástricos. Así, cuando se administran por vía oral a una dosis de unos 100 mg/kg suspendidos en un vehículo adecuado, fisiológicamente aceptable., tal como carboximetilcelulosa acuosa al 5 %, alrededor de 1 hora antes de la ligadura del píloro del estómago de la rata, se inhibe la producción de ácidos gástricos en una proporción del 56-57 % y el volumen de la secreción gástrica se inhibe en una proporción del 38-52 %.

Estos compuestos pueden ser fácilmente formulados en una variedad de dosis farmacéuticas tales como tabletas, suspensiones, elixires, cápsulas y similares, empleando los excipientes y coadyuvantes farmacéuticos comúnmente utilizados con los que no exista incompatibilidad.

Para que esta invención pueda ser fácilmente asequible y comprendida por los expertos en este campo, los si-

1 siguientes ejemplos ilustran el método ahora preferido para la
preparación de los compuestos de la misma.

EJEMPLO 1

3-[(4-Cromaniliden)amino]-2-oxazolidinona

5 En un matraz de tres bocas y 500 ml de capacidad, pro-
visto de termómetro, agitador y refrigerante de reflujo, se
introducen 62 g (0,61 moles) de 3-amino-2-oxazolidinona y
se tratan sucesivamente con 92 ml de agua, 8 ml de HCl al
10 % y 42 g (0,28 moles) de 4-cromanona en 200 ml de etanol.
10 La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 36 ho-
ras, se destila a vacío hasta mitad de su volumen y se en-
fría en un frigorífico durante la noche. Se filtra la sus-
pensión y el sólido cristalino blanco se lava con 50 ml de
isopropanol y después con 200 ml de éter y se seca. P.f.
15 105-108°. Rendimiento: 44 g (68 %).

El filtrado se extrae con 250 ml de CHCl₃ y el extrac-
to en CHCl₃ se seca sobre sulfato magnésico, se filtra y se
destila a vacío. El residuo se suspende en 100 ml de éter,
se deja en reposo durante 3 horas, se filtra y se seca el
20 producto. P.f. 50-62°. Rendimiento: 9 g (14 %). Después los
productos combinados crudos se recristalizan de 350 ml de
isopropanol, se lavan con 40 ml de isopropanol y 150 ml de
éter y se secan. P.f. 111-113°. Rendimiento: 40 g (62 %).

Análisis para C₁₂H₁₂N₂O₃:

Calculado : C, 62,06; H, 5,21; N, 12,06

Encontrado: C, 62,02; H, 5,24; N, 12,08.

EJEMPLO 2

3-[(6-Metoxi-4-cromaniliden)amino]-2-oxazolidinona

30 Una solución de 62 g (0,61 moles) de 3-amino-2-oxazoli-
dona en 650 ml de benceno se trata con 15 gotas de solución

1 isopropanólica de HCl con agitación mecánica y se calienta
a reflujo hasta que todo el agua se ha separado en un separa-
dor Dean-Stark. Después la solución se trata con 107 g (0,60
5 moles) de 6-metoxi-4-cromanona y se calienta a reflujo du-
rante 11,5 horas. Se recogen 9,6 ml de agua (cantidad teóri-
ca: 10,8 ml). Se separa el benceno de la mezcla de reacción
en la trompa de agua. El residuo se recoge en 200 ml de una
mezcla 1:1 de isopropanol y éter, se mantiene durante 24 ho-
ras a la temperatura ambiente, se refrigera durante la no-
10 che y se filtra. El sólido de color crema resultante se lava
con 125 ml de isopropanol y éter y se seca. P.f. 54-54°C.
Rendimiento: 115 g (73 %).

El producto crudo se recrystaliza de 340 ml de isopro-
panol (Darco), se lava con 75 ml de isopropanol y éter y se
15 seca. P.f. 67-71°. Rendimiento: 88 g (56 %).

Análisis para $C_{13}H_{14}N_2O_4$:

Calculado : C, 59,53; H, 5,38; N, 10,68

Encontrado: C, 59,57; H, 5,28; N, 10,56.

EJEMPLO 3

20 3-[(6-Nitro-4-cromaniliden)amino]-2-oxazolidinona

Se tratan 85 g (0,44 moles) de 6-nitro-4-cromanona en
460 ml de benceno con 1 ml de solución isopropanólica de HCl
con agitación mecánica y se calienta a reflujo hasta que to-
do el agua se ha separado mediante un separador Dean-Stark.
25 Después la solución se trata con 46 g (0,46 moles) de 3-ami-
no-2-oxazolidinona y se calienta a reflujo durante 2,6 horas.
Se recogen 7,9 ml de agua (cantidad teórica: 7,9 ml). Se fil-
tra la mezcla de reacción en caliente, se enfría a 10-11° du-
rante 3 horas y se filtra de nuevo. El sólido cristalino na-
ranja se lava con 100 ml de benceno y éter y se seca, P.f.

30

1 168-170°. Rendimiento: 107 g (88 %).

El producto se recristaliza de 650 ml de nitrometano (Darco), se lava con 100 ml de nitrometano frío y éter, y se seca, p.f. 170-171°. Rendimiento: 84 g (69 %).

5 Análisis para $C_{12}H_{11}N_3O_5$:

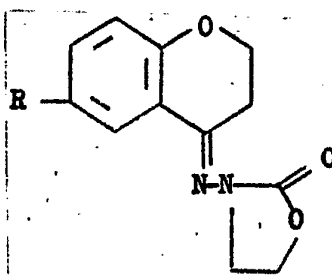
Calculado : C, 51,99; H, 4,00; N, 15,16

Encontrado: C, 51,96; H, 4,03; N, 15,14.

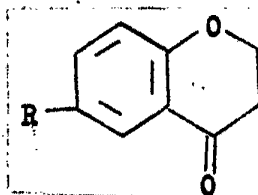
En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

10 REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de derivados de 2-oxazolidinonas de fórmula:



donde R es hidrógeno, metoxi o nitro, cuyo procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



25 donde R tiene el significado dado anteriormente, con 3-amino-2-oxazolidinona.

30 2. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 2-OXAZOLIDINONA.

1 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
presente memoria descriptiva que consta de seis páginas me-
canografiadas.

5

Madrid, 23 de Junio de 1978
BERNARDO UNGRIA
p.p.



10

15

20

25

30