

202505



MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

P A T E N T E
D E
I N T R O D U C C I O N 202505

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE LA HIDRAZIDA DEL ACIDO 4-PIRIDINCARBOXILICO", a favor de la razón social es pañola, UNION QUIMICO-FARMACEUTICA, S.A.E., residente en Barcelona, Avda. del Marqués de Argentera, nº 21.

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente patente de introducción tiene por objeto, un procedimiento para la obtención de la hidrazida del ácido 4-piridincarboxílico.

5. La invención tiene lugar mediante un proceso operativo que comprende la preparación del ácido 4-piridincarboxílico, sea por oxidación de las picolíneas, sea por oxidación de la 4-acetilpiridina. Este ácido sirve de elemento primordial para la obtención de la hidrazida, utilizando para éllo el tratamiento del propio ácido, de su cloruro, de la amida
10. o del éster, resultando de cualquiera de estos tratamientos, la hidrazida correspondiente, cuyo punto de fusión es de 166°.

La preparación del ácido 4-piridincarboxílico tiene lugar:

15. a).- Por oxidación de las picolíneas. La fracción de bases pirídicas que hierve entre 140-150°, se somete a la des

202505



tilación fraccionada en una columna de anillos de Fenske, recogiendo la fracción que pasa entre 142-145. Esta fracción, sometida a la oxidación con permanganato potásico, se transforma en los ácidos piridin carboxílicos. Los ácidos, se transforman en ésteres, los cuales se separan por destilación fraccionada a alto vacío. Así se puede aislar puro el éster del ácido citado.

5.

Ejemplo: 1 mol. de base pirídica de la fracción indicada anteriormente, se disuelve en 2 litros de agua y se oxida con 2 moles de permanganato potásico, por espacio de una hora a la temperatura de 75°; se separa el bioxido de manganeso por filtración; los líquidos se concentran y los ácidos piridil carboxílicos se precipitan con ácido clorhídrico.

10.

1 mol de ácido se mezcla con una solución de 4 moles de alcohol etílico absoluto y 2 moles de ácido sulfúrico, la mezcla se hierve a reflujo por espacio de 6 horas, por extracción con éter del líquido alcalinizado, se aíslan los ésteres, los cuales se someten a la destilación a alto vacío. Se recoge la fracción que pasa entre 65-70 a 0.01 m.

15.

b).- Por oxidación de la 4-acetilpiridina. La 4-acetilpiridina se prepara tratando la piridina con cloruro de acetilo, en presencia de catalizadores, tales como sales de zinc y aluminio. 1 mol de piridina, se trata con 4 moles de cloruro de acetilo, en ácido acético glacial como solvente, se trata la mezcla con cloruro de zinc y se mantiene agitando por espacio de 2 a 4 horas a la temperatura adecuada; se alcaliniza el líquido resultante y se arrastra con vapor de agua; la acetilpiridina se destila después al vacío.

20.

25.

La oxidación con permanganato, se lleva a cabo utilizando ácido acético como solvente. Se emplea un mol de acetil

30.

202505 15 M



piridina y 2 moles de permanganato y a la temperatura de 30° la operación dura unas 2 horas; se filtra el bioxido de manganeso separado y se concentra al vacío, a presión reducida; después de alcalinizar el líquido el residuo se disuelve en poca agua y se precipita con ácido clorhídrico.

5.

Para la preparación de la hidracida a partir del ácido, se emplea 1 mol de ácido y 2 moles de hidracina base anhidrida y la mezcla se hierve a reflujo por espacio de 3 horas, en presencia de un solvente. Al enfriar, cristaliza toda la masa y se separa con agua el exceso de hidracina base y se filtran los cristales que se cristalizan con etanol p.f. = 166.

10.

Para la preparación a partir de cloruro de ácido, se mezcla 1 mol de cloruro de ácido 4-piridincarboxílico con 2 moles de hidracina base anhidrida en un disolvente anhidrido, tal como benceno, éter, etc. La mezcla se calienta al baño maría por espacio de 2 horas, destilándose el solvente y el residuo se extrae con agua, se filtran los cristales y se cristalizan con alcohol.

15.

20.

Para la preparación a partir de la amida, se mezclan mol a mol de la amida del ácido 4-piridincarboxílico y hidracina base anhidra, en un disolvente apropiado; la mezcla se hierve y luego se filtra la papilla cristalina y se cristaliza con alcohol.

25.

Para la preparación a partir del éster, se hierve a reflujo el éster metílico, con un exceso de hidracina base anhidrida, y la papilla cristalina que queda, se filtra y cristaliza con metanol.

30.

La invención, dentro de su esencialidad, podrá ser llevada a la práctica en otras variantes de realización que

20250515



difieran en detalle de las indicadas únicamente a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse, empleando los medios, proporciones, tiempos y temperaturas más adecuados a cada caso: por quedar todo ésto comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones:

N O T A

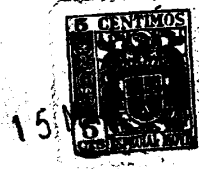
Descrito el objeto de la invención, lo que se declara como no practicado ni puesto en ejecución en España, comprende de las siguientes reivindicaciones:

10. 1ª.- Un procedimiento para la obtención de la hidrazida del ácido 4-piridincarboxílico, caracterizado por el hecho de comprender un proceso según el cual se obtiene el ácido 4-piridincarboxílico, por oxidación de las picolinas o por oxidación de la 4-acetilpiridina, cuyo ácido, o su cloruro, o su éster o su amida, son tratados por la hidracina base anhidra, para dar lugar a un producto que, filtrado y cristalizado, proporciona la hidracida con punto de fusión de 166°

15. 2ª.- Un procedimiento según la anterior reivindicación, en el que, la obtención del ácido 4-piridincarboxílico, por oxidación de las picolinas, tiene lugar tomando la fracción de bases pirídicas que hierve entre 140-150°C., sometiéndola a destilación y recogiendo la fracción que pasa entre 142-145°C., la cual se somete a oxidación para transformarla en los ácidos piridin carboxílicos; en fase ulterior éstos ácidos se transforman en ésteres que se separan por destilación fraccio

25.

202505



nada para aislar el éster del ácido.

5. 3ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el cual la obtención del ácido 4-piridín carboxílico por oxidación de la 4-acetilpiridina, tiene lugar tratando la piridina con cloruro de acetilo, en presencia de catalizadores, se alcaliniza el líquido resultante y se separa la acetilpiridina; ésta se oxida por medio del permanganato operando a una temperatura de 30° C., durante dos horas, se filtra el bioxido de manganeso separado y se concentra al vacío a presión reducida, se alcaliniza el líquido, se disuelve en agua el residuo y se precipita con ácido clorhídrico.

10. 4ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que la hidracida, a partir del ácido 4-piridincarboxílico, se logra por el tratamiento de una mezcla de ácido y de hidracina base anhidra, hirviéndola a reflujo por espacio de tres horas en presencia de un solvente, cristalizando toda la masa al enfriarse y separando con agua el exceso de hidracina, filtrando los cristales que se cristalizan con etanol, dando un producto con punto de fusión de 166° C.

15. 5ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que, a partir del cloruro del ácido 4-piridincarboxílico, se obtiene la hidrazida mediante tratamiento de una mezcla del cloruro con hidracina base anhidra, mediante calentamiento al baño maría, destilando el solvente, extrayendo el residuo y filtrando los cristales que se cristalizan con alcohol.

20. 6ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª; en el cual, cuando se toma como elemento de partida la amida del ácido 4-piridincarboxílico, se obtiene la hidracida mezclando partes iguales de amida y de hidracina base anhidra, en di

30.

202505



solvente apropiado, se hierve la mezcla, se filtra la papilla resultante y se cristaliza con alcohol.

5. 7ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que, a partir del éster metálico del ácido- 4-piridincarboxílico, se obtiene la hidrazida hirviéndolo con un exceso de hidracina base anhidra, cristalizando la papilla con metanol.

8ª.- Un procedimiento para la obtención de la hidrazida del ácido 4- piridincarboxílico.

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de seis hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara, acompañadas de la documentación reglamentaria.

Madrid, a 15 de marzo de 1952.

15. UNION QUIMICO FARMACEUTICA, S.A.E.

P.a. JAIMÉ SERN

J. Sern