



17

229866

229866

MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención a nombre de:  
ADOLF CHRISTIAN JOSEF OFFERMANN, súbdito  
alemán, domiciliado en BERGISCHE-GLADBACH,  
Hauptstrasse, 1-9, (Alemania); por: "PRO-  
CEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE PIRIDINA-  
3-ALDEHIDO-ACETALES".-

... ..

Se ha descubierto que la piridina-3-aldehido-acetales  
poseen una acción vasodilatadora enérgica y que pueden em-  
plearse para combatir las enfermedades reumáticas. Se pres-  
tan de modo especial para esto los piridina-3-aldehido-ace-  
5 tales que se derivan de alcoholes alifáticos, cicloalifáti-  
cos, aralifáticos o heterocíclicos con no más de 10 átomos  
de carbono en la molécula. Por ejemplo presentan una acción  
muy buena los piridina-3-aldehido-acetales que se derivan  
de alcoholes alifáticos inferiores como el metanol o etanol,  
10 de alcoholes aralifáticos como el alcohol bencílico o de  
alcoholes heterocíclicos como el alcohol furfurílico.

Los nuevos productos pueden obtenerse por métodos de  
por sí conocidos. Así puede hacerse reaccionar piridina-3-  
aldehido, con alcoholes, lo que se realiza preferentemente  
15 en presencia de catalizadores como ácido clorhídrico o cloruro

**229 866**

férrico. Otro método conveniente consiste en hacer reaccionar piridina-3-aldehído con ortoésteres. Esta reacción se realiza preferentemente en disolución alcohólica, pudiendo emplear también aquí catalizadores por ejemplo  
20 ácido clorhídrico.

Ejemplo 1

Se mezcla 1 g-mol de piridina-3-aldehído con 2-3 mol de metanol-abs. y 1,5 mol de éster metílico del ácido ortosilícico y a la temperatura del local se hace pasar  
25 durante 5 minutos una corriente de clorhídrico seco. Luego se hierve durante 4-5 horas con reflujo. La elaboración del líquido de la reacción se realiza por destilación al vacío. Se obtiene con rendimiento casi teórico el piridina-3-aldehído-dimetilacetal.

30 Ejemplo 2

Se mezcla 1 g-mol de piridina-3-aldehído con 4 mol de metanol abs. y se hace pasar durante 10 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se hierve con reflujo durante 5 a 6 horas. La elaboración del líquido  
35 de la reacción se realiza por destilación al vacío. Con buen rendimiento se obtiene así el piridina-3-aldehído-dimetilacetal.

Ejemplo 3

Se mezcla 1 g-mol de piridina-3-aldehído con 2-3 mol  
40 de metanol abs. y 1,5 mol de éster bencílico del ácido ortosilícico y a la temperatura del local se hace pasar durante 5 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se hierve durante 4 a 5 horas con reflujo. La elaboración del líquido de la reacción se realiza por destilación  
45 al vacío. Con buen rendimiento se obtiene así el piridina-3-aldehído-dibencilacetal.

**229 866**Ejemplo 4

Se mezcla 1 g-mol de piridina-3-aldehído con 2-3 mol de etanol abs. y 1,5 mol de éster tetraetílico del ácido o-silícico y a la temperatura del local se hace pasar durante  
50 unos 5 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se hierve con reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar se realiza la elaboración del líquido de la reacción por destilación al vacío. Con buen rendimiento se obtiene así  
55 el piridina-3-aldehído-dietilacetal ( $Kp_{11}=105^{\circ} C.$ ).

Ejemplo 5

Se mezclan 25 g de piridina-3-aldehído con 430 g de alcohol bencilico y a la temperatura del local se hace pasar durante 15-20 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se hierve con reflujo durante 4-5 horas.  
60 Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación al vacío. Con buen rendimiento se obtiene así el piridina-3-aldehído-dibencilacetal ( $Kp_2 = 108-112^{\circ} C.$ ).

Ejemplo 6

Se mezclan 25 g de piridina-3-aldehído con 420 g de mentol y a la temperatura del local se hace pasar durante 15-20 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se hierve con reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación  
70 al vacío. Con buen rendimiento se obtiene así el piridina-3-aldehído-dimentilacetal ( $Kp_{1.5} \pm 175-178^{\circ} C.$ ).

Ejemplo 7

Se mezclan 100 g de piridina-3-aldehído con 800 g de alcohol alílico y a la temperatura del local se hace pasar  
75 durante 2 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco.



# 229 866

luego se calienta con reflujo débil durante 4 a 5 horas. Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación al vacío. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-3-aldehído-dialilacetato ( $Kp_{13} = 135-140^{\circ} C$ ).

## 80 Ejemplo 8

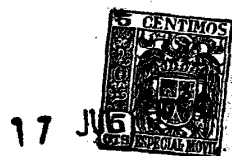
Se mezclan 300 g de piridina-3-aldehído con 1500 g de alcohol isopropílico y a la temperatura del local se hace pasar durante 15-20 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se hierve con reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación al vacío. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-3-aldehído-diisopropilacetato ( $Kp_{11} = 120-125^{\circ} C$ ).

## Ejemplo 9

Se mezclan 50 g de piridina-3-aldehído con 400 g de alcohol butílico y a la temperatura del local se hace pasar durante 15-20 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se calienta con reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación al vacío. Así se obtiene un buen rendimiento en piridina-3-aldehído-dibutilacetato ( $Kp_{11} = 158-160^{\circ} C$ ).

## Ejemplo 10

Se mezclan 50 g de piridina-3-aldehído con 400 g de alcohol isobutílico y a la temperatura del local se hace pasar durante 15-20 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se calienta con reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación al vacío. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-3-aldehído-diisobutilacetato ( $Kp_{11} = 146-148^{\circ} C$ ).



17 J 6  
**229866**

Ejemplo 11

105 Se mezclan 50 g de piridina-3-aldehído con 250 g de glicol y a la temperatura del local se hace pasar durante 20 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se calienta con débil reflujo durante 4 a 5 horas. Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación  
110 al vacío. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-3-aldehído-glicolacetal ( $Kp_{10} = 150^{\circ} C$ ).

Ejemplo 12

Se mezclan 40 g de hidrocioruro de piridina-3-aldehído con 270 g de glicerina y a la temperatura del local se introducen 8 g de ácido clorhídrico seco. Esta mezcla se calienta poco a poco a  $100^{\circ}$  y durante 4 a 5 horas se mantiene constante la temperatura. El producto de la reacción se deja luego reposar durante tres días a la temperatura del local. Después el líquido de la reacción se trabaja al vacío. Así se  
120 obtiene con buen rendimiento el piridina-3-aldehído-glicerina-acetal ( $Kp_{10} = 210^{\circ} C$ ).

Ejemplo 13

Se mezcla 40 g de hidrocioruro de piridina-3-aldehído con 250 g de alcohol -cloretílico y a la temperatura del local se introducen 7,5 g de ácido clorhídrico. Esta mezcla se calienta a  $100^{\circ}$  y se mantiene constante durante cuatro horas. El producto de la reacción se deja reposar luego durante tres días a la temperatura del local y luego se concentra por evaporación al vacío hasta consistencia siruposa. Con la  
130 cantidad calculada de álcali se pone en libertad al acetal. Por destilación al vacío se obtiene un buen rendimiento en piridina-3-aldehído- -clorodietilacetal.



229866

En lugar de la piridina-3-aldehido pueden emplearse también sus productos de sustitución. Como sustituyentes pueden utilizarse por ejemplo halógeno, grupos alquílicos inferiores con por ejemplo 1 a 3 átomos C, grupos oxi, alcoxi, aldehido y de ácido carboxílico.

Como al principio se ha indicado, los piridina-3-aldehido acetales poseen una acción energética vasodilatadora y pueden emplearse para combatir las enfermedades reumáticas. Los productos pueden aplicarse por ejemplo al exterior esto es sobre la piel. Entonces la aplicación se realiza preferentemente en forma de disoluciones diluidas del actual en un alcohol. Las concentraciones de las disoluciones pueden encontrarse entre 0,1-0,3 % próximamente. A las disoluciones pueden incorporarse productos como el yodo o el alcanfor. También pueden emplearse los acetales en el interior. En este caso las concentraciones de las disoluciones no deben ser superiores a unos 0,1 % y se encontraran preferentemente entre 0,05 y 0,1 % próximamente.

. . . F O R M A . . .

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

1.- Procedimiento para la obtención de piridina-3-aldehido acetales, caracterizado porque un piridina-3-aldehido se hace reaccionar con un alcohol alifático cicloalifático, aralifático o heterocíclico con no mas de 10 átomos C en la molecula o con un correspondiente ortoes~~ter~~ dado el caso en presencia de catalizadores.

2.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE PIRIDINA-3-ALDEHIDO-ACETALES.

17 J



**229866**

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva que consta de siete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 17 de Julio de 1956.

ANTONIO FERNANDEZ PASCUAL  
P. P.