



230296

230296

MEMORIA DESCRIPTIVA
 de una PATENTE DE INVENCION a nombre de:
 ADOLF CHRISTIAN JOSEF OPFERMANN, súbdito
 alemán, domiciliado en BERGISCH-GLADBACH,
 Hauptstrasse, 1-9 (Alemania); por: "PRO-
 CEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE PIRIDINA-
 4-ALDEHIDO-ACETALES"

=====

Se ha descubierto que los piridina-4-aldehido-acetales po-
 séen una acción fuertemente vasodilatadora y que pueden emplearse
 para combatir enfermedades reumáticas. Ofrecen especiales ventajas
 los piridina-4-aldehido-acetales que se derivan de alcoholes ali-
 5 fáticos, cicloalifáticos aralifáticos o heterocíclicos con no más
 de 10 átomos C en la molécula. Por ejemplo los piridina-4-aldehido-
 acetales derivados de alcoholes alifáticos inferiores, como meta-
 nol o etanol, de alcoholes aralifáticos, como alcohol bencílico,
 o de alcoholes heterocíclicos, como alcohol furfurílico, poséen
 10 una acción muy buena.

Como productos de partida pueden emplearse piridina-4-alde-
 hido o sus productos de sustitución. Como sustituyentes pueden
 emplearse por ejemplo halogenos, grupos alquilo inferiores con



230296

15 por ejemplo 1 hasta 3 átomos C, grupos oxi-, alcoxi-, aldehido-
y de ácido carboxílico.

Los nuevos productos pueden obtenerse por los métodos ya conocidos. Así se puede hacer reaccionar piridina-4-aldehido con alcoholes, lo que preferentemente se realiza en presencia de catalizadores, como ácido clorhídrico o cloruro férrico. Otro
20 procedimiento ventajoso consiste en hacer reaccionar piridina-4-aldehido con ortoésteres. Esta transformación se realiza preferentemente en disolución alcohólica, pudiendo emplear también aquí catalizadores, como ácido clorhídrico.

Ejemplo 1:

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

Ejemplo 2:

Se mezcla 1 g-mol de piridina-4-aldehido con 6-8 mol de metanol abs. y se hace pasar durante 20 minutos una corriente
35 de ácido clorhídrico seco. Luego se hierve con reflujo durante 5-6 horas. Después de enfriar se trabaja el líquido de la reacción por destilación al vacío. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-aldehido-dimetilacetal ($K_{p,11}=94-103^{\circ} C$)



230296

Ejemplo 3:

40 Se mezclan 30 g de piridina-4-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 calienta dé-
bilmente con reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar se
trabaja el líquido de la reacción por destilación al vacío. Así
45 se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-aldehído-dimetil-
acetal, con $Kp_{1,5} = 185-190^{\circ} C$.

Ejemplo 4:

Se mezclan 50 g de piridina-4-aldehído con 800 g de alcohol
bencílico y a la temperatura del local se hace pasar durante
50 15-20 minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Luego se
calienta con reflujo suave durante 4-5 horas. Después de enfriar
el líquido de la reacción se trabaja por destilación al vacío.
Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-aldehído-
dibenzilacetal con $Kp_2 = 110-114^{\circ} C$.

55 Ejemplo 5:

Se mezclan 100 g de piridina-4-aldehído con 800 g de alcohol
alílico y a la temperatura del local se hace pasar durante 2
minutos una corriente de ácido clorhídrico seco. Después se ca-
lienta con suave reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar
60 se sigue trabajando el líquido de la reacción por destilación
al vacío. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-
aldehído-dialilacetal ($Kp_{1,3} = 125-128^{\circ} C$).



230296

Ejemplo 6:

65 Se mezclan 300 g de piridina-4-aldehído con 1500 g de alcohol isopropílico y durante 15-20 minutos se introduce ácido clorhídrico seco. Luego durante 4-5 horas se calienta con débil reflujo. Después de enfriar se sigue trabajando al vacío el líquido de la reacción. Se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-aldehído-diisopropilacetal ($Kp_{11} = 110^{\circ} C$).

70 Ejemplo 7:

75 Se mezclan 50 g de piridina-4-aldehído en 400 g de alcohol butílico y a la temperatura del local se introduce durante 15-20 minutos ácido clorhídrico seco. Luego se calienta con débil reflujo durante 4-5 horas. Después de enfriar se sigue trabajando al vacío el líquido de la reacción. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-aldehído-dibutilacetal ($Kp_{11} = 148-150^{\circ} C$).

Ejemplo 8:

80 Se mezclan 50 g de piridina-4-aldehído con 400 g de alcohol isobutílico y a la temperatura del local se introduce durante 15-20 minutos ácido clorhídrico seco. Luego durante 4-5 horas se calienta con débil reflujo. Después de enfriar se trabaja al vacío el líquido de la reacción. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-aldehído-diisobutilacetal ($Kp_{11} = 135-136^{\circ} C$),

Ejemplo 9:

Se mezclan 50 g de piridina-4-aldehído con 250 g de glicol



230296

y a la temperatura del local se introduce durante 20 minutos ácido clorhídrico seco. Luego se calienta durante 4-5 horas con débil reflujo. Después de enfriar se trabaja por destilación al vacío el líquido de la reacción. Así se obtiene con buen rendimiento el piridina-4-aldehido-glicol-acetal ($Kp_{10} = 140^{\circ} C$).

Como antes se ha indicado, los piridina-4-aldehido-acetales poseen una fuerte acción vasodilatadora y pueden emplearse para combatir enfermedades reumáticas. Los productos pueden emplearse por ejemplo al exterior, esto es sobre la piel. La aplicación se realiza entonces preferentemente en forma de disoluciones diluidas del acetal en un alcohol. Las concentraciones de las disoluciones pueden encontrarse entre 0,1 y 0,3 %. Pueden agregarse a las disoluciones productos como el yodo o alcanfor. En este caso las concentraciones de las disoluciones no deben ser superiores a próximamente 0,1 % y con preferencia se encontrarán entre unos 0,05 y 0,1 %.

- . - . - . - N O T A . - . - . -

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

1.- Procedimiento para la obtención de piridina-4-aldehido-acetales, caracterizado porque un piridina-4-aldehido se hace reaccionar con un alcohol alifático, cicloalifático, aralifático o heterocíclico con no más de 10 átomos C en la molécula o con un correspondiente ortoéster, dado el caso en presencia de catalizadores.

2.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE PIRIDINA-4-ALDEHIDO-ACETALES.



- 6 -

230296

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

Madrid, 9 de Agosto de 1956.

ANTONIO FERNANDEZ PASCUAL
P. P.