

AÑO

Expediente núm. **243430**



REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

CERTIFICADO DE ADICION

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

un **CERTIFICADO DE ADICION** en España,

a favor de

Dr. **KARL THOMAE** *GmbH*, de nacionalidad
alemana domiciliado en Biberach an der Riss (República Federal
calle de núm. Alemania)

por:

« Perfeccionamientos introducidos
», en el objeto de la patente principal núm. 208.304
que fué concedida en 13 de Abril de 1953 por
« UN PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE 4,4'-DIOXI-DIFENIL-
PIRIDIL-METANOS »



243436

C E R T I F I C A D O D E A D I C I O N

a favor de:

DR. KARL THOMAE G.M.B.H., de nacionalidad alemana, residente en Biberach an der Riss, (República Federal Alemana), por: "PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 208.304 por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE 4,4'-DIOXI-DIFENIL-PIRIDIL-METANOS".

- - - - -

Memoria descriptiva

La presente invención concierne un ulterior perfeccionamiento del procedimiento de la Patente 208.304.

La Patente principal concierne un procedimiento para la obtención de di-(4'-oxifenil)-piridil-metanos o de sus derivados O-acílicos u O-alquílicos, condensándose en presencia de
5 medios deshidratantes piridinaldehidos o piridilcetonas - que pueden estar sustituidos en el anillo de la piridina por restos alquilo, arilo o aralquilo - con fenoles mono- o polivalentes, no sustituidos en posición p, pero que por lo demás pueden estar sustituidos por restos alquilo, arilo o aralquilo,
10



243436

o con derivados O-acílicos u O-alquílicos de estos fenoles, y acilándose de manera en sí conocida durante la condensación y respectivamente después, por completo o en parte, grupos oxi libres eventualmente presentes en las materias primas o en los productos finales.

15

Según la Patente alemana 956.755, se obtienen los mismos compuestos empleando para la condensación en lugar de los piridinaldehidos o de las piridilcetonas, que tienden a la autooxidación y respectivamente a colorearse, sus compuestos insensibles de bisulfito y respectivamente sus acetales.

20

La condensación con fenoles de los compuestos de bisulfito de los piridinaldehidos y piridilcetonas y respectivamente de los ácidos oximetansulfónicos que les corresponden, en presencia de medios deshidratantes, se desarrolla con buenos rendimientos, aunque en la transformación se ponen en libertad correspondientes cantidades de bióxido de azufre que ocasionan trastornos, lo cual se manifiesta de manera desagradable especialmente con las cargas de escala industrial.

25

En la condensación de los acetales de los piridinaldehidos con fenoles no son posibles tales trastornos, pero la obtención de los acetales es relativamente complicada y no es posible una completa separación del aldehido (Lénart, Liebigs Annalen, Tomo 410, página 105, 1915).

30

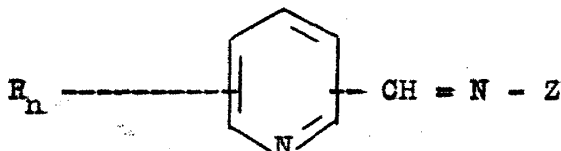
Ahora bien, se ha comprobado que, en comparación con los procedimientos ya conocidos para la obtención de di-(4^o-hidroxi-fenil)-piridil-metanos, se consigue un perfeccionamiento técnico que evita estos inconvenientes condensando en presencia de medios deshidratantes, en lugar de los piridinaldehidos libres, que pue-

35

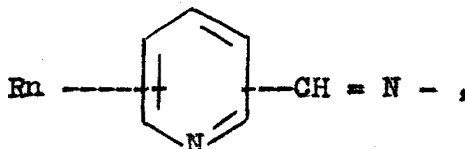


243436

den estar substituidos con grupos alquilo en el anillo de la
40 piridina, sus derivados que contienen nitrógeno, que son de fá-
cil obtención, cómodo manejo, estables y cristalinos, de la fór-
mula general



45 en la cual R significa hidrógeno o un resto alquilo y n un núme-
ro entero comprendido entre 1 - 4 y Z un grupo hidroxilo, un res-
to ureido o el resto



50 donde R y n tienen el significado anteriormente indicado, con
fenoles mono- o polivalentes, no substituidos en posición p, pero
que por lo demás pueden estar substituidos por restos alquilo,
arilo o aralquilo, o con derivados O-acílicos u O-alquílicos de
estos fenoles.

55 La condensación se verifica con buenos rendimientos. Como
medios deshidratantes son preferidos para ella, el ácido sulfú-
rico y ácido fosfórico, pero también pueden emplearse los otros
medios ácidos corrientes de condensación.

60 Al empezar la reacción, se trabaja a menudo ventajosamente
con enfriamiento, continuándose luego a temperatura ambiente o
con un moderado calentamiento.

Las oximas, azinas y semicarbazonas de piridinaldehido emplea-
das como materias primas en el procedimiento según la invención



243436

65 se distinguen por su gran estabilidad y pueden volver a ser des-
compuestas en sus componentes sólo con medios enérgicos. (Veáse
Brady y Whitehead, Journ. Chem. Soc., London, 1927, páginas
2.933 y siguientes y Goldechmidt y Neer, Rec, Trav. Chim. Pays-
Bas, tomo 65, 1946, pág. 796). Por este motivo no se ha intenta-
do hasta aquí nunca emplear con fines de condensación tales deri-
70 vados de aldehído, que contienen nitrógeno, en lugar de los aldehi-
dos libres. Ahora bien, es extraordinariamente sorprendente el
que, en el procedimiento según la invención, la disociación de la
combinación C-N de los derivados empleados de piridinaldehído se
verifica sin medidas adicionales de procedimiento.

75 Los compuestos según la invención encuentran empleo en Medi-
cina como purgas eficaces.

Los ejemplos siguientes explican, sin limitarla, la inven-
ción.

Ejemplo 1

80 Di-(4'-hidroxi-fenil)-(piridil-2)-metano

Se mezclan 10,5 g de piridin-2-aldehído-azina con 25 g de fe-
nol y se les agrega enfriando y removiendo, por porciones, 15 cm³
de ácido sulfúrico al 75%. Removiendo a menudo, se deja reposar
la mezcla durante 12 horas a temperatura ambiente y se le añade
85 luego agua y sosa cáustica al 10% hasta obtener una solución cla-
ra. Añadiendo ácido clorhídrico diluido hasta el punto neutro, se
separa por precipitación el producto de condensación, casi incolo-
ro, que se filtra por aspiración, se lava con agua y se seca. El
rendimiento es de 18 g. El punto de fusión del producto bruto
90 sube, después de una sola recristalización en etanol, de 218-220°
a 245°. El di-(4'-acetoxi-fenil)-(piridil-2)-metano obtenido por



243436

acetilación del di-(4'-hidroxi-fenil)-(piridil-2)-metano así con-
seguido se funde a 136°.

Ejemplo 2

95 Di-(4'-hidroxi-fenil)-(piridil-2)-metano

Se mezcla, removiendo, con 50 cm³ de ácido fosfórico al 85%,
una mezcla de 10,5 g de piridin-2-aldehído-azina y 25 g de fenol
y se calienta durante 24 horas, removiendo de vez en cuando, a
60°. Luego se trata el depósito de reacción de la manera descrita
100 en el Ejemplo 1 y se obtienen 25,5 g de producto en bruto de F =
220°, que, recristalizado en etanol, se funde a 243-245°.

Ejemplo 3

Di-(4'-hidroxi-fenil)-(piridil-2)-metano

Se mezcla, removiendo con 15 cm³ de ácido sulfúrico concen-
105 trado, una mezcla de 12 g de piridin-2-aldoxina y 28 g de fenol,
a una temperatura no superior a 10°. Para completar la reacción
se calienta a continuación otras 24 horas a 50°, removiendo con
frecuencia. La preparación es la misma que se indica en el Ejem-
plo 1. Se obtienen 24 g de producto en bruto que, después de re-
110 cristalizar en etanol, proporciona 17 g de cristales incoloros de
punto de fusión 245°.

Ejemplo 4

Di-(4'-hidroxi-fenil)-(piridil-2)-metano

Se mezclan removiendo, a gotas, con 25 cm³ de ácido sulfúri-
115 co al 80%, 16,4 g de piridin-2-aldehído-semicarbazona y 47 g de
fenol, haciéndose subir la temperatura a 50°. Para completar la
reacción se calienta la mezcla otras 72 horas a 60° y se trata el
precipitado como en el Ejemplo 1. Después de la recristalización
en metanol se obtienen 20 g de compuesto de punto de fusión 245°.

120 Ejemplo 5



243436

Di-(4'-hidroxi-fenil)-(6-metil-piridil-2)-metano

125 A 17,8 g de 6-metil-piridin-2-aldehido-semicarbazona y 28 g de fenol se añaden, removiendo y enfriando, 30 cm³ de ácido sulfúrico al 75% y se calienta luego durante 48 horas a 60°. El ulterior tratamiento es como el indicado en el Ejemplo 1. Después de recristalización en etanol, se obtienen 18 g del compuesto de punto de fusión 238-239°.

Ejemplo 6

Di-(4'-hidroxi-fenil)-(6-metil-piridil-2)-metano

130 Se mezclan 13,6 g de 6-metil-piridin-2-aldoxima con 28 g de fenol, se añaden enfriando y removiendo 25 cm³ de ácido sulfúrico al 75%, se mantiene el precipitado de la reacción, durante 3 días sobre una temperatura de 50-60° y se prepara de la manera anteriormente descrita. El rendimiento en cristales incoloros, de punto
135 de fusión 239 (en etanol), es de 15 g.

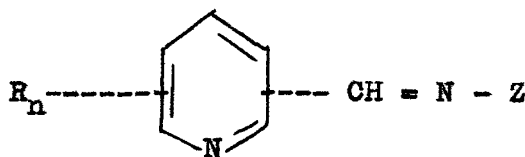
Esta solicitud que corresponde a la presentada en Alemania el día 2 de Agosto de 1.957, bajo el número T 13 956 IVb/12p, se acooge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 4° del Convenio de la Unión.

140

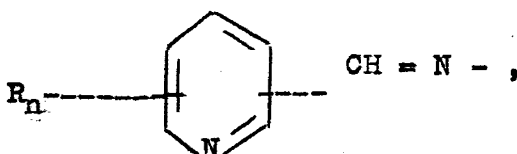
REIVINDICACIONES

145 1). Perfeccionamientos introducidos en el objeto de la patente principal nº 208.304 por: Un procedimiento para la fabricación de 4,4'-dioxi-difenil-piridil-metanos, o de sus derivados O-acílicos u O-alquílicos, caracterizadas por el hecho de que, en lugar de los aldehidos de piridina libres que pueden estar sustituidos por restos alquilos en el anillo de la piridina, se condensan derivados de piridinaldehido de la fórmula general

243436



150 en la cual R representa hidrógeno o un resto alquilo y n un número entero entre 1 - 4 y Z es un grupo hidroxilo, un resto ureido o el resto



155 donde R y n tienen el significado anteriormente indicado, con fenoles mono o polivalentes que no están sustituidos en posición p, pero que por lo demás pueden estar sustituidos por restos alquilo, arilo o aralquilo, o con derivados O-acílicos u O-alquílicos de estos fenoles, en presencia de medios deshidratantes, acilando o
 160 alquilando de manera en sí conocida, los grupos oxi libres eventualmente presentes en las materias primas o en los productos finales.

2). PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 208.304 por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE 4,4'-DIOXI-DIFENIL-PIRIDIL-METANOS.

165 Esta Memoria consta de siete hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 1 de Agosto de 1.958