



372228

372228

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I. P. C.	
CLASE <u>C-07</u>	<u>A-61</u>
SUBCLASE <u>D</u>	<u>K</u>

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

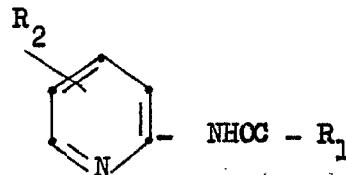
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS AMINO-PIRIDINICOS", a favor de la razón social española ANTONIO GALLARDO, S.A., domiciliada en BARCELONA, calle Cardener, 72 y 74.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente patente de invención se refiere a la preparación de derivados aminopiridinicos cuyas formulas estructurales se pueden esquematizar del siguiente modo:

5.



en donde

R₁ es un radical aromático, alquilo, o alquilo-oxi aromático, cíclico o heterocíclico, bien sea sustituido o no. Como sustituyentes de estos

10.



radicales mono o polisustituidos, puede citarse como ejemplos: CH_3 halogeno, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OC}_2\text{H}_5$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCH}_2-\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{OCH}_2-\text{COOH}$, $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{OC}-\text{CH}_3$, $-\text{NHOC}-\text{CH}_3$, o cualquier otro grupo funcional.

5. R_2 es un radical alquilico inferior.

Los productos a que se refiere la presente patente de invención son de gran interes terapeutico por sus importantes propiedades farmacológicas, y de fácil preparación.

10. Los derivados a que se refiere la presente patente se preparan por reacción a temperatura elevada de la 2-amino piridina correspondiente con un ester del ácido, pudiendo a su vez ser substituido por un exceso con el cloruro de anhídrido del ácido.

15. La reacción efectuada a partir de la aquil 2-amino-piridina y del ester del ácido, tiene lugar a temperatura elevada, usandose preferentemente el ester fenílico como materia prima. Como disolventes pueden usarse hidrocarburos de elevado punto de ebullición, tales como metil naftaleno, β metil naftaleno; derivados halogenados tales α como 1,2,4, triclorobenceno, etc., aunque tambien se puede efectuar la reacción sin usar disolventes alguno, bastando con que la masa este fundida para que se efectue la reacción. Finalizada ésta, el producto se separa precipitando la masa sobre etanol (en el caso de que se haura usado disolvente) o sobre agua. Por lavados del producto con agua se eliminan las porciones de la alquil 2-amino-piridina que no haya reaccionado así como el fenol formado.

EJEMPLO I

Preparación de 2-o-hidroxibenzamido 4-metil piridina

30. 12,97 gr. de 2-amino-4-metil piridina se calienta junto con 21,4 grs. de salicilato de fenilo a 250° durante tres horas. La masa fundida se enfria ligeramente y se vier-

372228



5. te poco a poco sobre agua y hielo agitándose energicamente. El producto precipitado se recoge por filtración, se lava con agua y se seca, obteniéndose 20 grs. (87,7%) de 2-o-hidroxibenzamido 4-metil piridina. Después de recrystalizar el producto, funde a 207-208°C.

EJEMPLO II

Preparación de 2-m-nitrobenzamido-4-metil piridina

10. A una disolución fria de 4,32 gr. de 2-amino-4-metil piridina, 30 ml. de dioxano y 5 gr. de trietilamina, se añade una disolución de 7,5 gr. de cloruro m-nitrobenzoilo de 10 ml. de dioxano. Después de agitar la mezcla durante media hora a 70° - 80° se enfria y precipita sobre agua. El producto molido se recoge por filtración, se lava con agua y se seca, obteniéndose 8,5 gr. (8,27%) de 2-m-nitrobenzamido-4-
15. metil piridina. Después de recrystalizar con etanol-acetona, el producto funde a 145 - 146,5°C.

EJEMPLO III

Preparación de 2-p-metoxibenzamido 4-metil piridina

20. Por un procedimiento análogo al descrito en el ejemplo II, se ha obtenido la 2-p-metoxibenzamido 4-metil piridina, con un rendimiento del 79%. El producto se recrystaliza con etanol acetona y funde a 135-136°C.

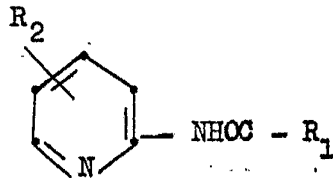
= . =

N O T A

25. Hecha la descripción, lo que se declara como nuevo y de propia invención comprende las reivindicaciones siguientes:

1.- Procedimiento para la preparación de derivados aminopiridínicos, de la fórmula general

372228



5. donde

R₁ representa un radical alquilaromático y/o alcoxiaromático, cíclico o heterocíclico, sustituido o no; y en especial, cuando R₁ es un radical sustituido, los radicales de sustitución son preferentemente

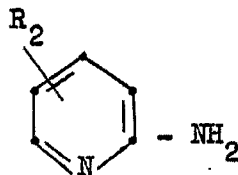
10.

-CH₃ (metilo), halógeno, -OCH₃ (metoxi), -OCH₂-CH₃ (etoxi), -OCH₂-CH₂-N(CH₂-CH₃)₂ (N-oxietil-diethylamino), -NHOC-CH₃ (acetamido), -OCH₂-COOH (etoxiacético), -OC₆H₅ (fenoxi), -OC-CH₃ (acetóxi); y

R₂ es un radical alquilo inferior,

15.

caracterizado por hacerse reaccionar, a temperatura elevada, en un medio disolvente adecuado, o bien, sin disolventes, por fusión de los agentes reaccionantes, una 2-amino-piridina, de la fórmula



20.

donde R₂ tiene la significación ya expuesta, con un éster de ácido orgánico, preferentemente un éster fenílico, o con un exceso de cloruro o anhídrido del ácido orgánico; con precipitación subsiguiente del producto de reacción sobre etanol o sobre agua, lavado y purificación posterior por recristalización.

25.

2.- Procedimiento, según la reivindicación anterior, caracterizado por utilizarse como disolventes, en el caso de realizarse la reacción en dicho medio, hidrocarburos de elevado punto de ebullición, tales como alfa- o beta-metil-naftalenos o bien, derivados halogenados, como los triclorobencenos.

30.

= 5 =

372228



3.- Procedimiento para la preparación de derivados aminopiridínicos.

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 5 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a

- 6 OCT. 1969

p.a.

~~JAIME ISERN~~
p. p.

firmado por el registrante

mpc.