

CAS BE/7877

400193



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

SECTION TECHNICA
CLASIFICACION I. P. C
CLASE <u>C 07</u>
SUBCLASE <u>C</u>

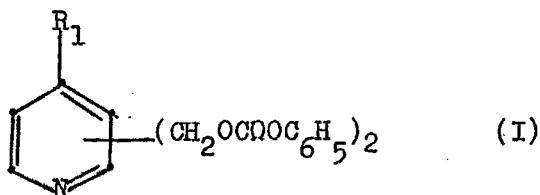
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE CARBAMATOS DE BIS-HIDROXIMETILPIRIDINA" a favor de DON GIOVANNI RUSSO, de nacionalidad italiana, residente en MILAN (Italia) Via E. De Marchi 8, MILAN (Italia)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a un procedimiento para la preparación de dicarbamatos de bis-hidroximetilpiridina, caracterizado por la reacción de un difenilcarbonato de la fórmula general (I)

5.



en la que

10.

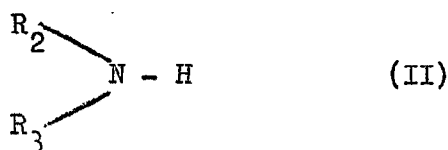
R_1 significa sea un átomo de hidrógeno, sea un átomo de halógeno, sea un grupo de alquilo, arilo,

400193



alquiloilo, ariloilo o acilamino, y uno de los dos grupos $-\text{CH}_2\text{COOC}_6\text{H}_5$ está presente en posición 2 y el otro grupo en posición 5 ó 6, con un compuesto de la fórmula general (II):

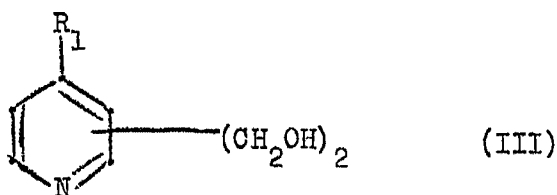
5.



10.

en la que R_2 y R_3 representan sea átomos de hidrógeno, sea grupos alquílicos. Este procedimiento que permite la obtención de dicarbamatos de bis-hidroximetilpiridina particularmente puros y con rendimiento elevados, se realiza haciendo reaccionar los compuestos de la fórmula (I) con los compuestos de la fórmula (II) en un disolvente como el cloroforno, el cloruro de metileno, el tetrahidrofurano u otros disolventes inertes. La reacción se efectua de preferencia a una temperatura comprendida entre -20°C y la temperatura ambiente. El producto se aísla con los procedimientos usuales. Por lo que se refiere a los compuestos de la fórmula (I), estos se preparan haciendo reaccionar una bis-hidroximetilpiridina de la fórmula general (III):

20.



en la que:

25.

R_1

tiene el significado antes citado y uno de los dos grupos $-\text{CH}_2\text{CH}$ está presente en posición 2 y el otro grupo en posición 5 ó 6, con clorocarbonato de fenilo $\text{Cl-COOC}_6\text{H}_5$ en un disolvente constituido por una amina terciaria. La reacción se efectua preferentemente a temperatura compren-

30.

400193



dida entre 0°C y 25°C, y el producto aislado con los procedimientos usuales, puede utilizarse para la reacción sucesiva sin purificación intermedia.

5. La presente invención se ilustra mediante los ejemplos siguientes, que sin embargo no tienen un significado limitativo. Los espectros ultravioleta referidos en los ejemplos se registran en solución etanólica.

Ejemplo 1

10. a) A una solución enfriada en baño de hielo, de 13,9 g de 2,6-bis-hidroximetilpiridina en 200 cc de piridina anhidra se adicionan, lentamente y bajo agitación, 31,3 g de clorocarbonato de fenilo. Después de haber dejado por dos horas bajo agitación a temperatura ambiente, se vierte en una mezcla de un litro de agua y un kg de hielo y se filtra
15. el precipitado, constituido por difenilcarbonato de 2,6-bis-hidroximetilpiridina. Rendimiento: 89%.

Una muestra, después de cristalización en éter isopropílico, tiene un punto de fusión de 53-54°C.

20. Espectro ultravioleta:

Análisis elemental: $\lambda_{max} = 262 \text{ m } \mu (\epsilon = 4550)$

Calculado: C 72,60%; H 4,93%; N 4,03%;

Hallado: C 72,73%; H 4,79%; N 4,17%.

25. b) A una solución de 12 g de difenilcarbonato de 2,6-bis-hidroximetilpiridina así constituido en 250 cc de cloroformo, enfriada a -10°C, se adicionan 250 cc de metilamina. Se deja ascender gradualmente la temperatura hasta el valor ambiente, manteniendo la masa bajo agitación, en 8 horas, después de lo cual se extrae la solución clorofórmica con
30. ácido clorhídrico 4N; de la fase acuosa ácida mediante alcalinización con amoniaco acuoso precipitan 7,83 g de di-(N-metilcarbamato) de 2,6-bis-hidroximetilpiridina, que cris-

= 4 =

400193



talizan en metanol. Punto de fusión: 135°C.

Espectro ultravioleta: $\lambda_{\text{max}} = 264 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 4670$) con hombros a 270 milimicras.

Análisis elemental:

5. Calculado: C 52,17%; H 5,97%; N 16,59%
Hallado: C 52,70%; H 5,78%; N 16,81%.

Ejemplo 2

10. 20 g de difenilcarbonato de 2,6-bis-hidroximetilpiridina obtenido como en el ejemplo 1 a), se disuelven en 400 cc de cloroformo. A la solución, enfriada a 0°C, se adicionan 400 cc de isopropilamina, y la mezcla se agita a temperatura ambiente por 8 horas. Por extracción de la solución clorofórmica con ácido clorhídrico 4N y precipitación con amoníaco acuoso se obtienen de la solución acuosa ácida, 15,7 g de di-(N-isopropilcarbamato) de 2,6-bis-hidroximetilpiridina, que cristalizan en metanol. Punto de fusión. 132-133°C.

Análisis elemental:

- Calculado: C 58,23%; H 7,49%; N 13,58%;
Hallado: C 58,41%; H 7,57%; N 13,47%.

20. Ejemplo 3

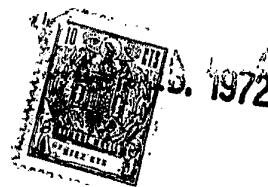
25. Haciendo reaccionar el difenilcarbonato de 2,6-bis-hidroximetilpiridina con secubutilamina con la modalidad del ejemplo 2, se obtienen, con rendimiento análogos a los del ejemplo citado, el di-(N'-secubutilcarbamato) de 2,6-bis-hidroximetilpiridina.

Punto de fusión 11-113°C.

Análisis elemental:

30. Calculado: C 60,51%; H 8,07%; N 12,45%;
Hallado: C 60,75%; H 8,11%; N 12,39%.

400193



Ejemplo 4

Haciendo reaccionar metilamina y difenilcarbonato de 2,6-bis-hidroximetil-4-cloropiridina, preparado mediante 2,6-bis-hidroximetil-4-cloropiridina y clorocarbonato de fenilo con las modalidades descritas en el ejemplo 1, se obtiene, operando como en el ejemplo 1, y con rendimientos análogos, el di-(N-metilcarbamato) de 2,6-bis-hidroximetil-4-cloropiridina.

Punto de fusión: 122-124°C.

10. Análisis elemental:

Calculado: C 45,87%; H 4,90%; N 14,59%;
 Hallado: C 46,17%; H 4,83%; N 14,68%.

Ejemplo 5

Haciendo reaccionar metilamina y difenilcarbonato de 2,5-bis-hidroximetilpiridina, preparado mediante 2,5-bis-hidroximetilpiridina y clorocarbonato de fenilo con las modalidades descritas en el ejemplo 1, se obtiene, operando como en el ejemplo 1, y con rendimientos análogos, el di-(N-metilcarbamato) de 2,5-bis-hidroximetilpiridina. Punto de fusión 126-128°C.

20.

Análisis elemental:

Calculado: C 52,17%; H 5,97%; N 16,59%;
 Hallado: C 52,41%; H 6,29%; N 16,71%.

= . =

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente italiana nº 42020/71 del 12 de Agosto de 1971

25.

400193

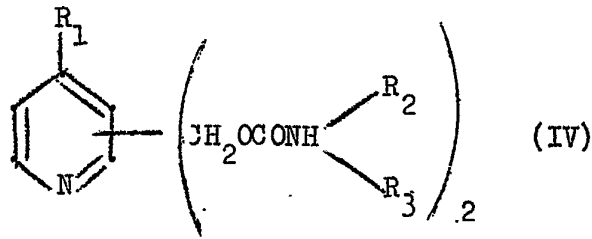
26 F



REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de carbamatos de bis-hidroximetilpiridina, de la fórmula general (IV):

5.



donde

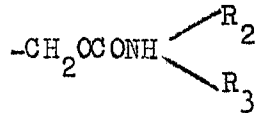
10.

R₁ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquílico, arílico, alquilo-xílico, ariloxílico o acilamínico,

R₂ y R₃, que pueden ser iguales o diferentes, representan átomos de hidrógeno o grupos alquílicos,

15.

mientras que uno de los dos grupos

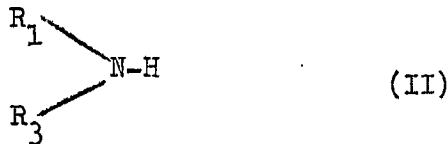


está situado en posición 2 y el otro está situado en la posición 5 ó 6,

20.

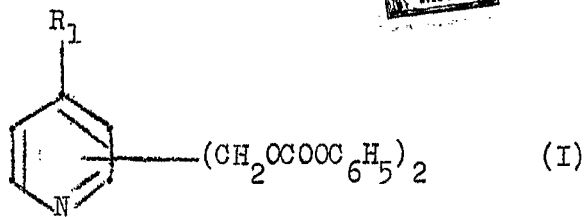
caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar una amina de la fórmula general (II):

25.



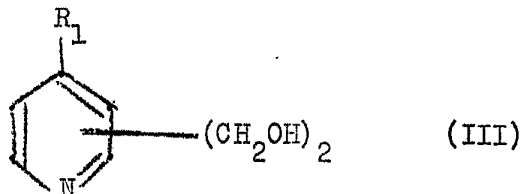
donde R₂ y R₃ tienen los significados arriba indicados con un di-fenilcarbonato de bis-hidroximetilpiridina, de la fórmula general (I):

30.



5. donde R_1 tiene el significado arriba indicado, uno de los dos grupos $-CH_2OCOC_6H_5$ está situado en posición 2 y el otro está situado en las posiciones 5 ó 6, habiendo sido obtenido este último compuesto a su vez por reacción de una bis-hidroximetilpiridina de la fórmula general (III):

10.

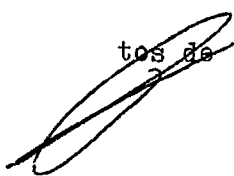


15. donde R_1 tiene el significado arriba indicado, y uno de los dos grupos $-CH_2OH$ está situado en posición 2, y el otro está situado en las posiciones 5 ó 6, con clorocarbonato de fenilo.

20. 2.- Procedimiento para la preparación del di-(N-metilcarbamato) de 2,6-bis-hidroximetilpiridina según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar di-fenilcarbonato de 2,6-hidroximetilpiridina con metilamina.

25. 3.- Procedimiento para la preparación del di-(N-isopropilcarbamato) de 2,6-bis-hidroximetilpiridina según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar el di-fenilcarbonato de 2,6-bis-hidroximetilpiridina con isopropilamina.

4. Procedimiento para la preparación de carbamatos de bis-hidroximetilpiridina.



= 8 =

400193

20



Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 8 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 26 Febrero 1972

p.a.

J A I M E I S E R M
Vicario, JOSÉ RODRIGUEZ