

402968

REF. CO7D 213/56, 213/127 // A61K 31/44



Int. Cl.²: C07D

402968

PATENTE
DE
INVENCION

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C
CLASE _____
SUBCLASE _____

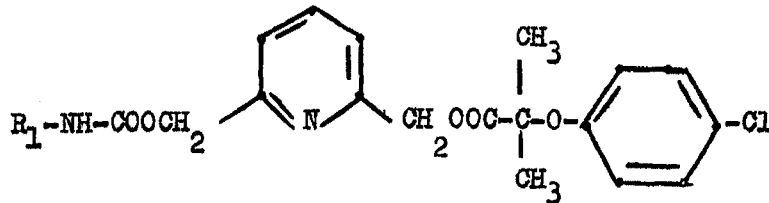
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ESTERES MIXTOS DE 2,6-PIRIDINDIMETANOL", a favor de la firma española INSTITUTO DE INVESTIGACIONES TERAPEUTICAS, S.A. INSTINTERSA, domiciliada en BARCELONA, Provenza, 385-387.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para la preparación de ésteres mixtos de 2,6-piridindimetanol, de la fórmula general

5.



10.

donde R₁ representa un radical metilo, etilo, propilo o butilo.

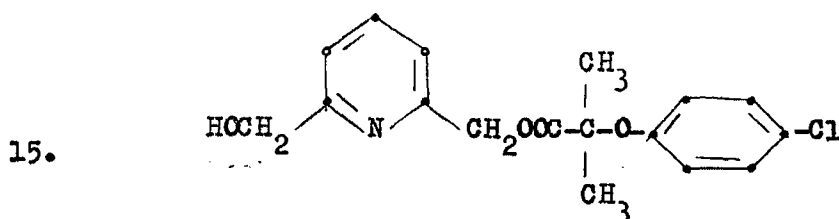
402968



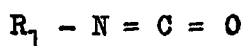
Forma parte del presente invento las sales de los compuestos, cuya fórmula general hemos descrito, con ácidos orgánicos e inorgánicos no tóxicos.

Estos compuestos tienen propiedades farmacológicas muy interesantes, ya que reducen los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos. Las sales no difieren de las bases en las propiedades farmacológicas.

El procedimiento de preparación consiste en hacer reaccionar el monoéster 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de 2,6-piridindimetanol, de fórmula



con un isocianato de fórmula general



donde R_1 representa un radical metilo, etilo, propilo o butilo.

La reacción se lleva a cabo en medios disolventes inertes tales como piridina, benceno, tolueno, acetona, éter a temperatura que puede oscilar entre temperaturas por debajo de 0°C y la temperatura de ebullición del disolvente en que se lleva a cabo la reacción.

Los ejemplos que se citan a continuación se dan a título ilustrativo y no limitativo de la invención.

Ejemplo 1

En un reactor, provisto de refrigerante de reflujo y baño de refrigeración y calefacción, se colocan 20 Kgs. del monoéster del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropiónico con 2,6-piridindimetanol y se añaden, despacio y enfriando a 10°C, 20 Kgs. de isocianato de metilo. Se agregan luego lentamente 19 Kgs. de piri-

402968



dina seca y destilada y se deja la mezcla reaccional en agitación durante 15 horas a la temperatura ambiente.

- Al cabo de este tiempo se calienta el baño a 130°C durante 2 horas y se concentra luego a vacío, destilando la piridina.
5. Para eliminar totalmente la piridina se añaden 30 ls. de tolueno al término de la concentración y se vuelve a concentrar a vacío destilando el tolueno. La operación se repite de nuevo, quedando finalmente en el reactor un residuo aceitoso.

- Este residuo se disuelve en metanol clorhídrico 4 N y se evapora el disolvente a vacío. Finalmente el residuo se trata con metiletilacetona y se filtra.
- 10.

Se obtienen 15,2 Kgs. del clorhidrato de 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato metilcarbamato de 2,6-piridindimetanol. Punto de fusión 144°C.

15. Ejemplo 2

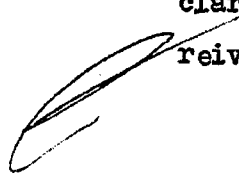
Siguiendo el modo de operar del ejemplo 1 y empleando las cantidades equivalentes de los isocianatos que se enumeran a continuación, en lugar del isocianato de metilo, se obtienen los productos correspondientes:

20.	<u>Isocianato</u>	<u>Producto</u>
	Isocianato de etilo	2-(p-clorofenoxi)-2-metil-propionato etilcarbamato de 2,6-piridindimetanol
	Isocianato de propilo	2-(p-clorofenoxi)-2-metil-propionato propilcarbamato de 2,6-piridindimetanol
25.	Isocianato de butilo	2-(p-clorofenoxi)-metil-propionato butilcarbamato de 2,6-piridindimetanol.

= . =

N O T A

30. Descrito el objeto del presente invento, lo que se declara como nuevo y de propia invención comprende las siguientes reivindicaciones.



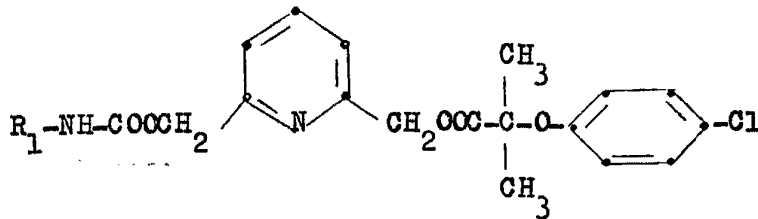
= 4 =

402968



1972

1.- Procedimiento para la preparación de ésteres mixtos de 2,6-piridindimetanol, de la fórmula general



5. donde R_1 representa un radical metilo, etilo, propilo o butilo, y sus sales de ácidos orgánicos e inorgánicos no tóxicos, caracterizado por hacerse reaccionar el monoéster del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metil-propiónico con un isocianato de la fórmula $R_1 - N = C = O$, donde R_1 tiene el mismo significado que ya se ha expresado antes.
- 10.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en un medio disolvente orgánico inerte, preferentemente piridina, benceno, tolueno acetona y éter.

15. 3.- Procedimiento para la preparación de ésteres mixtos de 2,6-piridindimetanol.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 4 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

20. Madrid, a 19 MARZO 1972

p.a.

JAIME ISERN

p.p.

Firmado: JOSE F. NIETO

mpc.