



417812

417812

Ins. CA 0070//A61K

PATENTE DE INVENCION
por 20 años

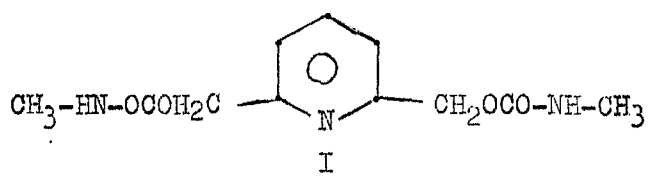
a favor de MEDICHEM, S.A.
de nacionalidad española
residente en Sta. María de Moncada (Barcelona), Cta. Sabadell, km 2,7
por:

"UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN DERIVADO
HETEROCICLICO NITROGENADO".

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere, conforme indica el
enunciado, a un procedimiento de obtención de un derivado heterocí-
clico nitrogenado, más concretamente del bis (N-metilcarbamato) de
2,6 dimetanolpiridina (I) de reconocida actividad antiateromatosa
y antiateroesclerótica y de fórmula:

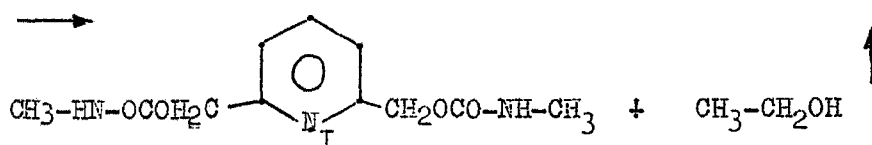
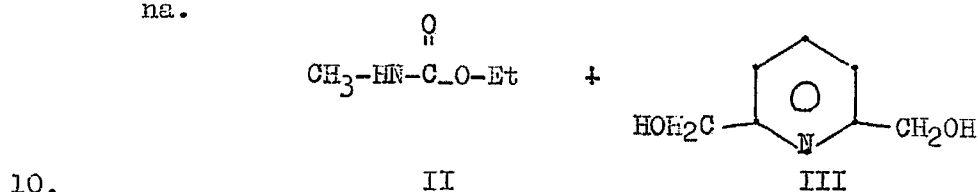
5.



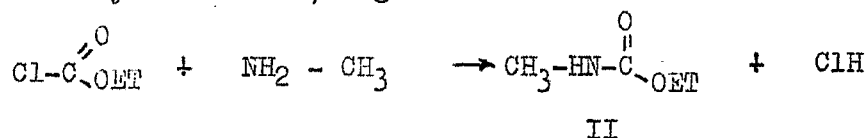
10. El procedimiento nuevo y original objeto de esta patente
de invención consiste en hacer reaccionar el N-metil uretano (II)



5. con la 2,6 dimetanolpiridina (III) en las condiciones normales de transesterificación, es decir empleando catálisis básica anhidra y mediante simultánea eliminación del alcohol volátil formado en el curso de la reacción por medio de un azeótropo con el solvente. La reacción conduce a la formación y aislamiento del producto deseado: el bis (N-metilcarbamato) de 2,6 dimetanolpiridina.



15. El producto de partida N-metiluretano (II) puede sintetizarse, si se considera necesario, a partir de cloroformiato de etilo y metilamina, según la reacción:



20. El proceso anteriormente descrito se ilustra a continuación a título de ejemplo, que, en ningún modo, debe considerarse como limitativo respecto a las condiciones del procedimiento cuya protección legal se solicita.

EJEMPLO

25. A) En un reactor de cristal de 20 lts., provisto de columna de rectificación se introducen:

- 300 p en volumen de xileno
- 2 p en peso de isopropilato de aluminio
- 28 p de 2,6 dimetanolpiridina
- 20 p de N-metiluretano.

30. Se calienta el reactor y se comienza una lenta destila-



ción, hasta que ha destilado la cantidad teórica de etanol en forma de azaótropo con xileno.

Se filtra en caliente y se añaden 100 p. de ácido ClH 10%. Se agita y se separa la fase acuosa. Se basifica a pH 14 y se filtra. p.f. 132'5º - 133'5º

Analisis elemental

| | | | | | |
|----------------|-------------------------|---|------|---|-------|
| Calculado para | $C_{11} O_4 N_3 H_{15}$ | | | | |
| C | 52,20 | H | 6,00 | N | 16,62 |
| hallado | | | | | |

10. C 52,43 H 6,10 N 16,07

Espectro IR ($\bar{\nu}$ cm⁻¹)

| | | | | | |
|--------|---|-------|---------|-----|-----------------|
| 3340 | , | 3280 | tensión | N-H | antisim. y sim. |
| 1740 | , | 1710 | tensión | C=O | carbamato |
| aprox. | | 1.600 | tensión | C=C | anillo |

15. B) Síntesis discrecional de N-metiluretano.

En un reactor de cristal de 20 lts. se introducen 8 litros de benceno 1,1 kg. (aprox. 10 mols) de cloroformiato de etilo y 1,4 kg. de carbonato potásico. El sistema se lleva a reflujo bajo potente agitación, al tiempo que se da paso a una suave corriente de metilamina gas (10 mol) obtenida en un reactor adyacente por acción de un alcali sobre el clorhidrato de metilamina.

20. Terminada la adición, se sigue la reacción durante media hora. Se deja enfriar y se extrae con 5 litros de ClH 10%.

La solución ácida se neutraliza con NaOH 10% hasta pH 7.

25. El N-metiluretano puede aislarse por concentración y cristalización o extracción con acetato de etilo.

Serán independientes del objeto de la invención los dispositivos empleados, temperaturas, tiempos, proporciones y demas que no afecten a la esencialidad de la demanda.

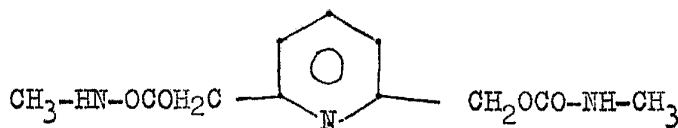


N O T A

REIVINDICACIONES

Se reivindica como objeto de la presente Patente de Invención:

- 5. 1ª.-Un procedimiento de obtención de un derivado heterocíclico nitrogenado, esencialmente del (N-metilcarbamato) de la 2,6 bis metanolpiridina de piridina de fórmula (I)



- 10. que se caracteriza por el hecho de transesterificar el N-metiluretano con la 2,6 bis metanolpiridina para dar el producto deseado.

- 15. 2ª.-Un procedimiento de obtención de un derivado heterocíclico nitrogenado, según la reivindicación anterior, que se caracteriza por el hecho de utilizarse, como catalizador de la transesterificación, una base mineral u orgánica.

- 20. 3ª.-Un procedimiento de obtención de un derivado heterocíclico nitrogenado, según la reivindicación 1, que se caracteriza por el hecho de aislarse el bis (N-metilcarbamato) de 2,6 bis metanolpiridina por extracción mediante un medio ácido acuoso y posterior precipitación por alcalinización del medio.

4ª.-UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN DERIVADO HETEROCICLICO NITROGENADO.

Sean cuales fueren las circunstancias que concurren con la esencialidad propia de la misma.

Consta la presente Memoria descriptiva de cuatro páginas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 11 Agosto 1973

P. A.