

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



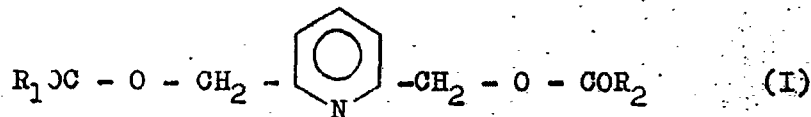
ESPAÑA

| | | | | | |
|----|----|----|-----------------------|----|----|
| 19 | ES | 11 | NUMERO | 10 | AI |
| | | 21 | 446523 | | |
| | | 22 | FECHA DE PRESENTACION | | |
| | | | 31 MAR. 1976 | | |

PATENTE DE INVENCION

| | | | | | |
|----|---|----|-----------------------------|----|-----------------------------------|
| 30 | PRIORIDADES | 22 | FECHA | 33 | PAIS |
| | 31) NUMERO | | 2.4.75 | | Hungria |
| | RI-562 | | | | |
| 47 | FECHA DE PUBLICIDAD | 41 | CLASIFICACION INTERNACIONAL | 62 | PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | | | C07D AG1K | | |
| 64 | TITULO DE LA INVENCION | | | | |
| | PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2,6-DIACIL-OXIMETILPIRIDINAS. | | | | |
| 71 | SOLICITANTE (ES) | | | | |
| | RICHTER GEDEON VEGYESZETI GYAR RT. | | | | |
| | DOMICILIO DEL SOLICITANTE | | | | |
| | Gyömrői uy 21., Budapest X, Hungria. | | | | |
| 72 | INVENTOR (ES) | | | | |
| | Dr. József TOTH, Dipl.Chem., Máté KOVATSI, Tamas SZEN, Dipl.-Chem. Anna MEZEI, Dipl.-Chem, de soltera BOOR., Katalin KISS, Dipl.Chem, de soltera Dr. GÖRGENYI, y Anna LAUKO, Dipl.-Ing, de soltera KRUZICS. | | | | |
| 73 | TITULAR (ES) | | | | |
| | | | | | |
| 74 | REPRESENTANTE | | | | |
| | GOMEZ-ACEBU. | | | | |

La invención se refiere a un nuevo procedimiento para la obtención de 2,6-diaciloximetil-piridinas de fórmula general (I)



5 En la fórmula general (I) son R_1 y R_2 iguales y significan hidrógeno ó alquilo con 1 - 4 átomos de carbono.

10 Los compuestos de fórmula general (I) son, con excepción del derivado del acetilo, donde R_1 y R_2 significan el grupo metilo, nuevos compuestos y valiosos productos intermedios para la obtención de varios medicamentos que actúan sobre la circulación sanguínea y el corazón, así, por ejemplo, para piridinol-carbamato, Prolectina^(R), Anginina^(R) Sospitan^(R).

15 Para la obtención del piridinol-carbamato se ha empleado según la literatura hasta ahora solo la 2,6-diacetoximetil-piridina.

20 Para la obtención de la 2,6-diacetoximetil-piridina se conoce por la literatura hasta ahora solo el método según el cual de 2,6-lutidina se forma el N-óxido y éste se hace reaccionar con anhídrido acético a la 2-metil-6-acetoximetil-piridina. De ésta se obtiene entonces, por ulterior formación del N-óxido y acetilación la 2,6-diacetoximetil-piridina (O.H. Bullitt: Am. Soc. 76, 1370/1954/; V. Borschelheide: Am. Soc. 76, 1286/1954/; E. Ochiai: J. Org. Chem. 18, 535 '1953/; S. Gingsburg: Am. Soc. 79, 481 /1957/; V.T. Treynelis: Am. Soc. 80. 6590 /1958/; Tetsuzo Kato: C.A. 59, 559 b /1963/; patente japonesa nº 14222/43, C.A. 70, 19444 c

/1969/).

5 En este procedimiento se forman en la reacción de acetilación varios distintos productos secundarios en cantidad considerable que solo en parte se pueden retirar de la 2,6-diacetoximetil-piridina. Para la utilización industrial de este procedimiento se realizaron experimentos que condujeron a la solicitud de patente húngara RI 557 "Nuevo procedimiento para la obtención de acetoximetil-piridinas", pero también con este procedimiento mejorado se puede obtener 10 una mezcla conteniendo un 75 - 80 % de 2,6-diacetoximetil-piridina en un rendimiento máximo del 89,5 % (Ejemplo 2). El producto es adecuado para su ulterior elaboración, por ejemplo, para la obtención del ya mencionado piridinol-carbamato, pero el rendimiento del procedimiento es sin embargo 15 relativamente reducido, pues el rendimiento referido a la 2,6-lutidina en piridinol-carbamato es de aproximadamente un 15 %.

20 La síntesis de las 2,6-diaciloximetil-piridinas a través de la formación de los N-óxidos tampoco se puede emplear en todos los casos; la 2,6-diformilmetil-piridina, por ejemplo, no se puede obtener según este método. Tampoco para la obtención de compuestos conteniendo cadenas de alquilo mas largas se pudieron encontrar indicaciones en la literatura.

25 Para la obtención de las monoacetoximetil-piridinas se conoce por la literatura un método (T. Kato y otros: J.Pharm. Soc. Japan, 75, 1228 /1955/) según el cual 2-clorometilpiridina se calienta en medio ácido acético glacial con acetato sódico anhidro en el tubo de bomba durante 3 horas 30 a 190°C. Indicaciones sobre el rendimiento no figuran en la

literatura citada.

La síntesis empleada por Kato está muy difundida en la química orgánica preparativa (Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, IV edición, 8, 541). Se emplea ante todo para los derivados de halógeno de fácil reacción y bajo condiciones de laboratorio se puede realizar en forma relativamente sencilla y con buenos rendimientos. Así, por ejemplo, del cloruro p-nitrobencílico, que con respecto a la capacidad de reacción es el más parecido a la clorometilpiridina, se puede obtener por reacción con acetato sódico fundido en ácido acético hirviendo en el plazo de 8-10 horas el acetato p-nitrobencílico en un rendimiento del 78 - 82 % (Org. Synt. Coll. Vol. III, 650).

Los derivados de piridina se comportan por lo tanto, en comparación con el cloruro p-nitrobencílico en forma anormal, pues solo se pueden hacer reaccionar bajo condiciones considerablemente más energéticas. En la literatura no se ha hallado ninguna indicación sobre tales reacciones de las diclorometilpiridinas.

Este método no se puede realizar industrialmente debido a las condiciones de reacción extremas, ya que para la reacción se han de emplear acetatos alcalinos anhidros. Estas sales son muy higroscópicas y por lo tanto solo se pueden deshidratar inmediatamente antes de su empleo por fusión. La reacción se desarrolla debido a la presencia de las sales alcalinas en un sistema heterogéneo, por lo cual es de importancia fundamental la desmenzación de los acetatos alcalinos a la finura necesaria. La desmenzación de la fusión deshidratada bajo condiciones absolutamente secas no es industrialmente realizable.

- 2 -

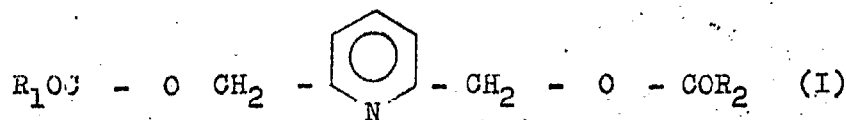
De los demás métodos de esterificación, que se emplean en general en la práctica de la química orgánica, se conoce para la obtención de las diaciloximetilpiridina otro procedimiento. Según este procedimiento se obtiene por reacción de la 2,5-dihidroximetilpiridina con cloruro de ácido trimetoxibenzoico el trimetoxibenzoato de la 2,6-dihidroximetilpiridina (patente belga nº 812 127). Este método no se puede aplicar sin embargo al presente caso, ya que las 2,6-dihidroximetilpiridinas solo se pueden obtener por hidrólisis de las 2,6-diacetoximetilpiridinas.

Por lo tanto, para la obtención de las 2,6-dihidroximetilpirimidinas solo se conoce por la literatura un único método, esto es, la acilación del N-óxido de la 2,6-lutidina. Esta método, sin embargo, no es de aplicación general pues solo es conocido para los derivados acílicos y en la industria solo realizable bajo malos rendimientos. Además, en la literatura solo se hallan indicaciones para la obtención de la monoacetoximetilpiridina, el método para ello descrito es industrialmente irrealizable y no permite esperar grandes rendimientos.

Al comprobar la acilación de la 2,6-diclorometilpiridina, especialmente la posibilidad de la reacción a 2,6-diacetoximetilpiridina se ha descubierto, sorprendentemente que de la 2,6-diclorometilpiridina en presencia de como mínimo la cantidad molar de bases terciarias con ácidos carboxílicos alifáticos inferiores se forman las 2,6-diaciloximetilpiridinas en un rendimiento prácticamente cuantitativo.

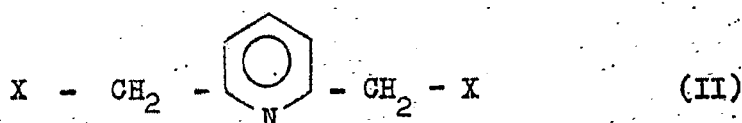
El objeto de la invención es, por lo tanto, un procedimiento para la obtención de las 2,6-diaciloximetilpi-

ridinas de fórmula general (I)



donde R_1 y R_2 tienen un significado idéntico y representan hidrógeno o alquilo con 1 - 4 átomos de carbono.

5 Los compuestos de fórmula general (I) se obtienen según la presente invención de derivados de piridina de fórmula general (II)



10 donde X significa un átomo de halógeno, haciendo reaccionar los compuestos de fórmula general (II) en presencia de disolventes orgánicos con una cantidad como mínimo molar referido al átomo de halógeno, de una amina terciaria y de un ácido carboxílico alifático con 1 - 4 átomos de carbono a una temperatura que se encuentra entre 0°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, el producto obtenido se
15 aísla de la mezcla y, en caso deseado, se purifica.

20 La invención resulta sorprendente pues según la literatura no era de esperar que la 2,6-diclorometilpiridina presenta una mayor reaccionabilidad que, por ejemplo, el cloruro p-nitrobencílico. Sin embargo se forma la 2,6-diacetoximetilpiridina bajo condiciones mas benignas y con mejores rendimientos que, por ejemplo, el p-nitrobencilacetato a partir de cloruro p-nitrobencílico. Este reconocimiento es especialmente sorprendente debido a que en la reacción con
25 acetato sódico la 2-clorometilpiridina es considerablemente menos reactiva que el cloruro p-nitrobencílico.

También es sorprendente que las 2,6-diaciloxime
tilpiridinas se obtengan con el procedimiento de la presente
invención prácticamente sin productos secundarios y en un
rendimiento cuantitativo, pues según la literatura hubiese
5 sido de esperar también la formación de sales cuaternarias
de la 2,6-diclorometilpiridina y de las aminas empleadas en
exceso. Por I. Stuchlik (Chem. Listy, 50, 662 /1956/) se
demostró que de cloruro bencílico y trietilamina a 70 - 75°C
ya en el plazo de 5 horas se forma la correspondiente sal
10 cuaternaria en un rendimiento del 91 %.

Para la realización del procedimiento según la
presente invención se disuelve la 2,6-dihalogenometilpirimi-
dina en un disolvente orgánico y después se hace reaccionar
con la cantidad como mínimo equivalente, calculado sobre el
15 halógeno, de una amina terciaria y de un ácido carboxílico
alifático con 1 - 4 átomos de carbono. La reacción trans-
curre en el plazo de algunas horas prácticamente en forma
cuantitativa. En la mayoría de los casos (en dependencia de
la clase del disolvente empleado) se separa durante la reac-
20 ción la sal de la amina terciaria. Esta se retira por filtra-
ción. El filtrado contiene prácticamente solo la 2,6-diacil-
oximetilpiridina en estado disuelto. El disolvente se reti-
ra del filtrado bajo presión atmosférica o en vacío. El pro-
ducto en bruto obtenido es 2,6-diaciloximetilpiridina al
25 95 - 100 %, prácticamente pura.

Como disolvente orgánico se puede emplear cual-
quier disolvente que no reaccione bajo las condiciones de
reacción con los reactantes. Como disolvente inerte entra por
ejemplo en consideración el acetato de etilo, acetato de bu-
30 tilo, benceno, tolueno, xileno, ciclohexano, diisopropiléter,

tetrahidrofurano, etcétera. También puede ser conveniente el empleo de mezclas de disolvente.

5 En una forma de ejecución preferente del procedimiento de la presente invención sirve uno de los reactantes o su mezcla como disolvente. En este caso se ha de emplear naturalmente la amina terciaria y/o el ácido carboxílico en exceso. Si como disolvente se emplea uno de los reactantes o la mezcla de ambos, entonces el tiempo de reacción será mas breve y también se simplificará el aislamiento del
10 producto. En este caso se vierte la mezcla de reacción, después de terminada la reacción, sobre hielo y el producto se extrae de la solución acuosa con un disolvente, por ejemplo, un hidrocarburo clorado, preferentemente cloroformo. El disolvente se evapora. De esta manera se obtiene en un rendimiento del 95 - 99 % un producto con una pureza del 96 -
15 100 %.

Como aminas terciarias se pueden emplear trialkilaminas y/o aminas heterocíclicas, por ejemplo, trietilamina ó N-metilpiperidina.

20 La reacción se efectua a temperaturas entre 0°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Con reactantes correspondientemente seleccionados transcurre la reacción ya a temperaturas relativamente bajas en forma aproximadamente cuantitativa, solo el tiempo de reacción resulta
25 correspondientemente mas largo. Por lo tanto es mas ventajoso trabajar a temperaturas mas altas, convenientemente en las proximidades del punto de ebullición, ya que entonces la reacción ha terminado en el plazo de algunas horas.

30 La ventaja del procedimiento consiste en que con una tecnología muy sencilla se puede obtener en rendimiento

practicamente cuantitativo un producto tan puro que se puede someter sin ulterior limpieza a las siguientes reacciones, por ejemplo, a la hidrólisis descrita en la solicitud de patente ungará nº RI-53, a la 2,6-dihidroximetilpiridina.

5 El procedimiento de la presente invención es también ventajoso con respecto a su realización industrial ya que para la obtención de las diaciloximetilpiridinas no es necesario partir de diclorometilpiridina pura. Por ejemplo, también se puede emplear el producto en bruto que se obtiene por
10 cloración de la 2,6-lutidina y que contiene un 85 % de 2,6-diclorometilpiridina. De este producto se puede obtener, referido a su contenido en 2,6-diclorometilpiridina, la diacetoximetilpiridina pura en un rendimiento del 90 - 99 %.

15 Otra ventaja del procedimiento de la presente invención consiste en que con su ayuda también se pueden obtener diaciloximetilpiridinas cuya síntesis no se logró aún de otra manera, por ejemplo, el derivado diformílico, que mediante otros procedimientos solo se obtiene en unos rendimientos extraordinariamente exigüos.

20 Resumiendo se puede indicar que con el procedimiento de la presente invención para la obtención de las diaciloximetilpiridinas se elaboró una síntesis de aplicación general que con tecnología sencilla da buenos rendimientos y cuya aplicación en la industria es muy económica.

25 La estructura de los nuevos compuestos obtenidos se demostró por espectroscopia infrarrojo, análisis elemental así como mediante comparación con sustancias de referencia obtenidas según otros métodos. La pureza de las sustancias obtenidas se controló por espectroscopia ultravioleta,
30 cromatografía de gas y métodos titrimétricos.

El procedimiento de la presente invención se explica con mas detalle en los ejemplos siguientes.

Los cromatogramas indicados en los ejemplos se registraron en una columna de vidrio silanizada de 2,4 m de longitud, 3 mm de diámetro interior, a 100 - 200°C, conteniendo el gas de arrastre un 1 % de liquido distribuidor OV-17 y la columna se habia llenada con soporte cromo Q.

Las comprobaciones cromatograficas de capa delgada se efectuaron con gel de sílice G (Merck) en capas de 0,25 mm de espesor empleandose como eluyente una mezcla de cloroformo y acetato de etilo en proporción de 50:50 y como revelador vapor de iodo.

La extinción específica de la 2,6-diacetoximetilpiridina asciende a $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 383$ (269 nm).

15 Ejemplo 1

5,28 g (0,03 moles) de 2,6-diclorometilpiridina se disuelven en 50 cc de acetato de etilo y a la solución se le agregan bajo agitación 3,43 cc (0,06 moles) de acido acético glacial y 8,32 cc (0,06 moles) de trietilamina. La mezcla de reacción se calienta y se hierve durante 12 horas bajo reflujo. Después de unos 15 - 20 minutos después de comenzar la ebullición se inicia la separación del hidrocloreuro de la trietilamina. Transcurrido el tiempo de reacción indicado se enfría la mezcla a unos 20°C y la sal separada se separa por filtración. El filtrado se evapora hasta sequedad.

25 Se obtienen 6,55 g de 2,6-diacetoximetilpiridina en forma de un aceite amarillo pálido. El contenido en sustancia pura, determinado espectrometricamente, asciende a un

94,2 %; esto corresponde a un 92,3 % del rendimiento teórico. El producto se puede seguir empleando directamente.

Mediante fraccionamiento del producto en bruto a 5 Torr de presión se obtiene a 166 - 168°C con una pérdida por purificación de un 10 %, un aceite incolor cuyo contenido en sustancia pura determinado espectrofotométricamente por ultravioleta asciende a un 98,8 %. $n_D^{25} = 1,4966$.

Ejemplo 2

3,52 g (0,02 moles) de 2,6-diclorometilpiridina se disuelven en 35 cc de ácido acético glacial y se mezcla con 5,06 cc (0,044 moles) de N-metilpiperidina. La mezcla de reacción se hierve a 116 - 118°C durante 12 horas. Después se evapora a 13 - 15 cc y se diluye con 30 cc de agua. El pH de la solución se ajusta con carbonato potásico sólido a 8. Después se extrae con 3 x 10 cc de cloroformo. Las fases cloroformicas se reúnen, se clarifica con 0,20 g de carbón activo y después de filtrar se evapora hasta sequedad. Se obtienen 4,40 g de un aceite amarillo pálido, cuyo contenido en 2,6-diacetoximetilpiridina asciende a un 96,9 %, lo que corresponde a un 95,5 % del rendimiento teórico. El producto es adecuado para su ulterior elaboración.

Ejemplo 3

17,61 g (0,1 moles) de 2,6-diclorometilpiridina se disuelven en 88 cc de ácido acético glacial y se mezcla con 41,5 g (0,3 moles) de trietilamina. La mezcla de reacción se hierve durante 5 horas y después se evapora a unos 60 - 70 cc. Después de diluir con 200 cc de agua se ajusta el pH de la solución a 8 - 9 con carbonato potásico sólido.

La solución se extrae con 4 x 50 cc de cloroformo, las fases clorofórmicas se reúnen, se clarifica con 2 g de carbón activo y después se evapora.

5. Se obtienen 22,10 g de un aceite amarillo claro que contiene un 98,2 % de 2,6-diacetoximetilpiridina. Esto corresponde a un rendimiento del 97,4 %. El producto es adecuado para su ulterior elaboración.

Ejemplo 4

10 5,28 g (0,03 moles) de 2,6-diclorometilpiridina se disuelven en una mezcla de 3,43 cc (0,06 moles) de ácido acético glacial y 53 cc de trietilamina. La separación de los cristales comienza ya al calentar. Después del tiempo indicado se evapora la mezcla de reacción hasta sequedad. La mezcla oleaginosa-cristalina obtenida de esta manera se di
15 suelve en 50 cc de cloroformo, la solución se lava tres veces, cada una con 25 cc de agua y después se seca sobre sulfato sódico anhidro. Después de filtrar, clarificar y evaporar el disolvente se obtienen 6,27 g de un aceite amarillo. El producto contiene un 96,1 % de 2,6-diacetoximetilpiridina
20 lo que corresponde a un 93,8 % del rendimiento teórico. El producto es adecuado para su ulterior elaboración.

Ejemplo 5

25 5,30 g (0,02 moles) de 2,6-dibromometilpiridina se disuelven en 53 cc de ácido acético glacial y se mezcla con 8,30 cc (0,06 moles) de trietilamina. La mezcla de reacción se hierve entonces durante 7 horas, se evapora a unos 15 cc y se diluye con 30 cc de agua. El pH de la solución se ajusta a 8 con carbonato potásico sólido y la solución se

extrae entonces tres veces, cada una con 20 cc de cloroformo. Las fases cloroformicas reunidas se lavan neutro con agua, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se clarifica con 0,2 g de carbón activo. Después de filtrar se retira el disolvente. Se obtienen 4,20 g de un aceite amarillo pálido que contiene un 97,4 % de 2,6-diacetoximetilpiridina. Esto corresponde a un rendimiento del 94,2 %.

Ejemplo 6

10 10,56 g (0,06 moles) de 2,6-diclorometilpiridina se disuelven en 53 cc de ácido fórmico y se mezcla con 25,0 cc (0,18 moles) de trietilamina. La mezcla se hierve durante 6 horas, después se evapora a unos 40 cc y se vierte sobre 120 cc de agua. El pH de la solución se ajusta a 8 con carbonato potásico sólido, la solución se extrae cuatro veces, cada una con 50 cc de cloroformo. Después de reunir y clarificar las fases cloroformicas se retira el disolvente. Se obtienen 11,5 g de un aceite marrón claro que contiene un 97,1 % de 2,6-diformilmetilpiridina. Esto corresponde a un rendimiento del 95,5 % de la teoría. El producto en bruto se fracciona en vacío. P.eb. 130 - 132°C/3 Torr. $n_D^{23} = 1,5145$. El producto fraccionado tiene un grado de pureza de un 99,7 % y según la cromatografía de gases y de capa delgada es prácticamente puro.

Análisis para $C_9H_9NO_4$ (M = 195,18)

25 Calculado: C 55,38 % H 4,65 % N 7,18 % O 32,79 %
Encontrado: C 55,28 % H 4,59 % N 7,20 % O 32,70 %
55,34 % 4,65 % 7,27 % 32,68 %

La 2,6-diformilmetilpiridina es un compuesto nuevo.

Ejemplo 7

10,56 g (0,06 moles) de 2,6-diclorometilpiridina se disuelven en 106 cc de tolueno y a la solución se le agregan 9,85 cc (0,132 moles) de ácido n-propionico así como 18,3 cc (0,132 moles) de trietilamina. La solución se hierve durante 11 horas. La sal que se separa durante la ebullición se separa por filtración y el filtrado se lava con agua, después con solución al 5 % de hidrogenocarbonato sódico y finalmente de nuevo neutrocon agua. La solución se seca con sulfato sódico anhidro, después se clarifica y finalmente se filtra. Después de evaporar bajo presión reducida se obtienen 14,70 g de producto en bruto que contiene un 95,5 % de 2,6-di-n-propionilmetilpiridina. Esto corresponde a un rendimiento del 93,1 % de la teoría.

El producto en bruto se fracciona bajo una presión de 5 Torr. La fracción principal que se obtiene a 167 - 169°C tiene un grado de pureza de un 99,8 %, $n_D^{25} = 1,4889$.

El producto es practicamente puro según el cromatograma de gas y de capa delgada.

Análisis para $C_{13}H_{17}NO_4$ (M = 251,28)

Calculado: C 62,14 % H 6,82 % N 5,57 % O 25,47 %

Encontrado: C 62,07 % H 6,90 % N 5,50 % O 25,50 %

62,11 % 6,81 % 5,54 % 25,59 %

La 2,6-di-n-propionilmetilpiridina es un compuesto nuevo.

Ejemplo 8

88 g de 2,6-diclorometilpiridina en bruto (producto con un 85 % de sustancia pura obtenido por cloración de la 2,6-lutidina) se disuelven en 440 cc de ácido acético concentrado y se mezcla con 207 cc de trietilamina. La mezcla

de reacción se hierve durante 6 horas, después se evapora bajo presión mas reducida a la mitad de su volumen y se vierte sobre 1000 cc de agua. La solución acuosa se extrae con 4 x 100 cc de cloroformo. Las fases clorofórmicas se reúnen y primeramente se lavan con solución al 5 % de hidrogenocarbonato sódico y después con agua. La solución se seca sobre sulfato sódico anhidro, se clarifica con carbón activo y después se retira el disolvente. Se obtienen 105 - 110 g de un aceite que contiene un 85 - 90 % de 2,6-diacetoximetilpiridina. Esto corresponde a un rendimiento de mas de un 95 % de la teoría.

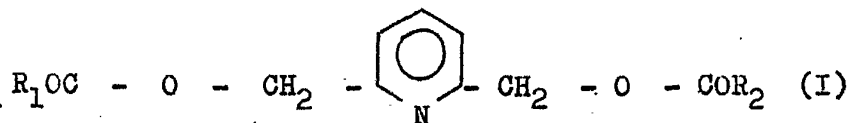
La 2,6-diacetoximetilpiridina en bruto obtenida de esta manera se puede seguir elaborando directamente, por ejemplo, hidrolizar a la 2,6-dihidroximetilpiridina.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza de la invención, así como la manera de realizarla en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

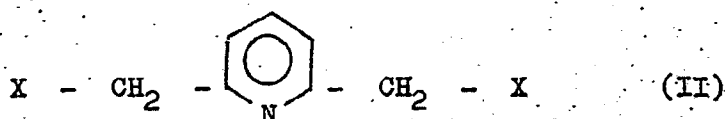
R e i v i n d i c a c i o n e s :

1. Procedimiento para la obtención de 2,6-diaciloximetilpiridinas de fórmula general (I)



donde R_1 y R_2 son identicos y significan hidrógeno o alquilo

con 1 - 4 átomos de carbono a partir de derivados de piridina de fórmula general (II)



5 donde X significa un átomo de halógeno, caracterizado porque los derivados de piridina de fórmula general (II) donde el significado de X es el arriba indicado, se hacen reaccionar en presencia de disolventes orgánicos con la cantidad como mínimo molar calculado sobre el halógeno, de una amina terciaria y un ácido carboxílico alifático con 1 - 4 átomos
10 de carbono a temperaturas entre 0°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, el producto obtenido se aísla de la mezcla y, en caso deseado, se purifica.

15 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como disolvente orgánico se emplea un disolvente orgánico indiferentes con respecto a los reactantes o un exceso de uno de los reactantes o de ambos reactantes.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como amina terciaria se emplea una trialquilamina ó una amina heterocíclica, preferentemente trietilamina.

20 4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa en el punto de ebullición de la mezcla de reacción.

5. Procedimiento según la reivindicación 1 para la obtención de 2,6-diformilmetilpiridina, caracterizado por-

que 2,6-diclorometilpiridina se hace reaccionar con ácido fórmico.

5 6. Procedimiento según la reivindicación 1 para la obtención de 2,6-di-n-propionilmetilpiridina, caracterizado porque 2,6-diclorometilpiridina se hace reaccionar con ácido n-propiónico.

7. Procedimiento para la obtención de 2,6-diaciloximetilpiridinas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

10 Esta memoria consta de 17 hojas escritas a máquina por una sola cara.

41 MAR. 1976

Madrid

RICHTER GEDEON VEGYESZETI
GYAR RT.

L. GOMEZ AGUIRRE Y GIBON
p. p. Firmador L. Gomez Aguirre

