

11E



PATENTE DE INVENCION
=====

CIBA. Case 2690/E.
=====

196080

MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

196080

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

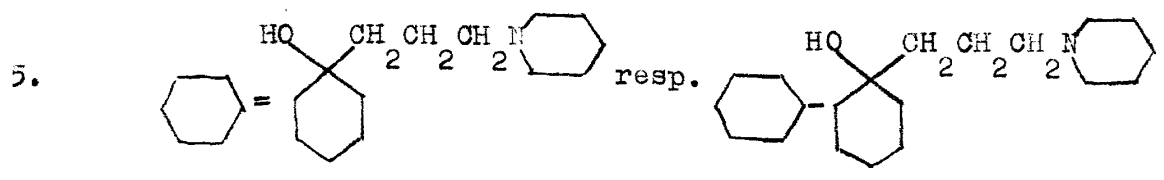
"Procedimiento para la obtención de nuevos ciclohexanoles"

=====

SOLICITANTE : C I B A, Société Anonyme, domiciliada en
Basilea, Suiza.

=====

Forma parte de la presente invención la obtención del 2-ciclo-nexilideno- y del 2-ciclohexilo-1-(3'-piperidino-propilo)-ciclohexanol, de las fórmulas



y de sus sales.

Los nuevos compuestos representan fuertes espasmolíticos, notablemente mejores que los compuestos conocidos, similares, y eficaces particularmente contra la enfermedad de Parkinson. Pueden ser utilizados como

10.

196080



medicamentos.

15. Se obtienen los mencionados ciclohexanoles, si se pone en reacción N-[1-halógeno-propilo-(3)]-piperidino con un metal, y a continuación con 2-ciclohexilideno-ciclohexanona o con 2-ciclohexilo-ciclohexanona, hidrogenando eventualmente el 2-ciclohexilideno-1-(3'-piperidino-propilo)-ciclohexanol así obtenido.

20. Se emplea como metal especialmente magnesio, pero asimismo cadmio o cinc. Durante esta reacción, por ejemplo con magnesio, se forma el correspondiente compuesto orgánico-metálico que luego reacciona con las citadas ciclohexanonas. Resulta en este caso ventajoso activar el metal, así por ejemplo el magnesio mediante pequeñas cantidades de yodo o de un halogenuro alquílico.

25. Se obtienen según este procedimiento compuestos metálicos de los ciclohexanoles arriba citados que, por ejemplo, se transforman mediante reacción con ácidos minerales en los ciclohexanoles libres. En este caso se obtienen generalmente sales de dicinas bases, pudiendo preparar de ellas en forma usual las bases libres, y de ellas, por su parte, se obtienen sales, tales como por ejemplo de los ácidos hidromalogenados del ácido sulfúrico, nítrico, fosfórico, oxálico, málico, cítrico, benzóico, metanosulfónico, etanosulfónico, oxiethylsulfónico, benzolsulfónico, o toluolsulfónico.

30. En los siguientes ejemplos, no limitativos, se describe la invención más detalladamente, rigiendo entre parte en peso y parte volumétrica la misma relación existente entre el gramo y el centímetro cúbico, y expresándose las temperaturas en centígrados.

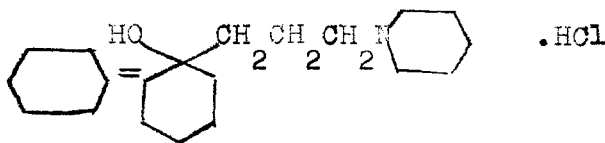
40. EJEMPLO 1.

Sobre 12 partes en peso de magnesio se vierte



45. un poco de éter abs. A continuación se adiciona bastante rápidamente, con objeto de iniciar la reacción, bromuro etílico y después 46'8 partes en peso de N-[1-cloro-propilo-(3)]-piperidino en 25 partes vol. de bencol absoluto y 75 partes vol. de éter abs., agitando y calentando ligeramente. Al cabo de remover durante 4 horas a 50° en un baño María, se agregan, en pequeñas porciones, 42'8 partes en peso de 2-ciclohexilideno-ciclohexanona, manteniéndose la temperatura de reacción todavía durante otras 5 horas a 50° C. Después se agrega al producto de reacción ácido clorhídrico diluido, precipitándose de la solución al ácido clorhídrico el clorhidrato cristalino, difícilmente soluble, del 2-ciclohexilideno-1-(3'-piperidino-propilo)-ciclohexanol, de la fórmula

55.



Después de recrystalizar en alcohol-éster acético, funde a 223-225° C. Extrayendo el clorhidrato con éter y potasa se podrá obtener la base que hierve a 146-148° C. y a la presión de 0'07 mm.

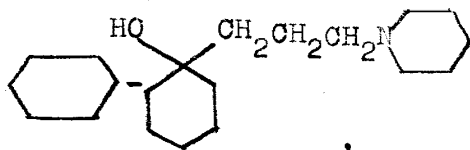
60.

EJEMPLO 2.

- 6'4 partes en peso de clorhidrato de 2-ciclohexilideno-1-(3'-piperidino-propilo)-ciclohexanol se agitan en 160 partes vol. de alcohol con 0'5 partes en peso de óxido de platino e hidrógeno, hasta la absorción de la cantidad calculada. Después de separar el catalizador por aspiración, se elimina el alcohol por destilación a presión reducida y se trata el residuo con solución de potasa y éter. Desde el éter se obtiene el 2-ciclohexilo-1-(3'-piperidino-propilo)-ciclohexanol, de la fórmula



70.



que hierve a 152-153° C. y a 0'07 mm. de presión. De la base y con ácido clorhídrico alcohólico, se obtiene el clorhidrato que funde a 231-233° C.

EJEMPLO 3.

75.

Se trabaja como en el ejemplo 1, pero en lugar de la 2-ciclohexilideno-ciclohexanona, se utilizan 43 partes en peso de 2-ciclohexilo-ciclohexanona, y se obtiene el 2-ciclohexilo-1-(3'-piperidino-propilo)-ciclohexanol, descrito en el ejemplo 2.

80.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe nacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no

85.

alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una patente presentada en Suiza con fecha 1º de febrero de 1950, nº 53.034, acogándose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, y siendo lo que constituye la esencia

90.

del referido invento y por lo que se solicita patente de Invención, por 20 años en España: " Procedimiento para la obtención de nuevos ciclohexanoles "; caracterizándose por lo siguiente:

95.

1º.= Procedimiento para la obtención de nuevos ciclohexanoles, caracterizado porque se pone en reacción N-[1-halógeno-propilo-(3)]-piperidino con un metal , y a continuación con 2-ciclohexilideno-ciclohexanona o con 2-ciclohexilo-ciclohexanona, hidrogenando eventualmente

11 ENE



1 96 080

100. el 2-ciclohexilideno-1-(3'-piperidino-propilo)-ciclohexanol así obtenido.

2ª.= Procedimiento para la obtención de nuevos ciclohexanoles, según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizándose porque se realiza la reacción con magnesio.

105. 3ª.= Procedimiento para la obtención de nuevos ciclohexanoles; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 11 ENE. 1951

C I B A, Société Anonyme.

Per Poder de J. GÓMEZ ACEBO