



267625

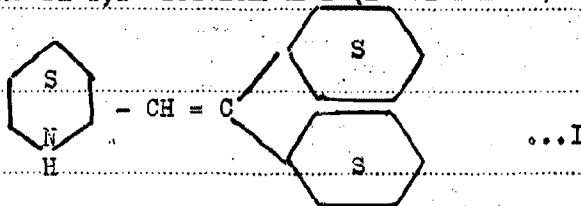
MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

por VEINTE años en España, por PROCESO PARA LA PREPARA-

CION DE 1,1-DICICLOEXIL-2-(2'-PIPERIDIL)ETILENO, DE FORMULA:



a favor de

RICHARDSON-MERRELL INC.

domiciliado en 122 East 42nd Street, New York 17, N.Y.

EE.UU.

INVENTORES: Frank Patrick Palopoli y William Lloyd Kuhn, de nacionalidad norteamericana

PRIORIDAD: Solicitud de Patente USA Nº 31.254 del 24 mayo 1960

—AR—

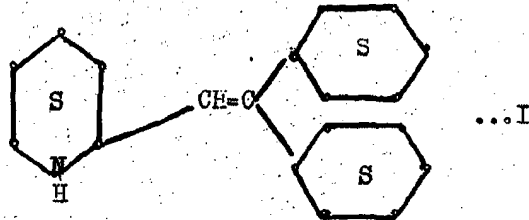
267625



Esta invención se relaciona con el nuevo compuesto 1,1-dicicloexil-2-(2-piperidil)etileno.

El nuevo compuesto tiene la fórmula:

5



en la que S significa que el anillo está saturado.

10

El compuesto puede prepararse como la base libre o como una sal de adición ácida. Puede prepararse mediante la deshidratación del correspondiente etanol de piperidina o a partir del correspondiente etanol de piridina hidrogenado primeramente el anillo de piridina y deshidratando luego. La operación de deshidratación puede efectuarse mediante cualquier agente deshidratante convencional, tal como ácido fosfórico (85%), cloruro de hidrógeno alcohólico o ácido tolueno sulfónico. La hidrogenación del anillo de piridina del producto intermedio se realiza mediante procedimientos normales de hidrogenación.

15

20

El nuevo compuesto es fisiológicamente activo como dilatador de la coronaria y es útil para el tratamiento de enfermedades cardíacas cuando se requiere un incremento aflujo de sangre al miocardio. Es especialmente útil en el tratamiento de la angina de pecho, tanto profilácticamente como para reducir la necesidad de nitro-glicerina en ataques agudos. Ejerce un efecto relativamente menor sobre la presión sanguínea periférica que algunos otros dilatadores de la coronaria, por ejemplo la nitro-glicerina.

25

30

El nuevo compuesto de la presente invención es efectivo administrado oralmente, pudiéndose aplicar en cualquier unidad de dosificación a razón de 100 mg a 2000 mg por día, según prescripción facultativa, en vista de las condiciones del paciente y de la gravedad de la enfermedad

26 7625



a tratar. El compuesto es eficaz en forma de su base libre o como sales de adición ácida y puede administrarse en tabletas, cápsulas, jarabes, suspensiones o en otras formas de unidades de dosificación convenientes.

5

EJEMPLO

1,1-dicicloexil-2-(2-piridil)etanol

Se añadió lentamente una solución etérica de 61,3 gramos de bromobenceno a una suspensión de 5,4 gramos de briznas de litio en 125 ml de éter. Después que hubo reaccionado todo el litio, se añadió la solución de fenil-litio a 35 gramos de alfa-picolina en 200 ml de éter y se agitó la solución durante una hora. A esta solución se añadieron luego, en una hora, 67,5 gramos de dicicloexil cetona en 200 ml de benceno seco. La mezcla de la reacción fué refluída durante cuatro horas y descompuesta luego con una solución saturada de cloruro amónico. La capa de éter, después de secarse sobre sulfato magnésico, fué acidulada con cloruro de hidrógeno alcohólico. El producto, hidrocloreuro de 1,1-dicicloexil-2-(2-piridil)etanol, fué recristalizado a partir de una mezcla de acetato de etilo y etanol para dar 66 gramos de un sólido blanco, fundente a 195-197°C.

10

15

20

1,1-dicicloexil-2-(2-piperidil)etanol

25

Se hidrogenó una solución alcohólica conteniendo 20 gramos de la sal hidrocloreuro de 1,1-dicicloexil-2-(2-piridil)etanol en presencia de óxido de platino a una presión del hidrógeno de unas 60 libras. Se separó el catalizador y se retiró el alcohol bajo reducida presión. El producto, hidrocloreuro de 1,1-dicicloexil-2-(2-piperidil)etanol, cristalizó a partir de una mezcla de acetato de etilo y etanol en forma de sólido blanco, con punto de fusión a 260-261°C.

1,1-dicicloexil-2-(2-piperidil)etileno

30

Se deshidrataron 15 gramos de hidrocloreuro de 1,1-dicicloexil-2-(2-piperidil)etanol con 25 ml de ácido fosfórico al 85% a la temperatura

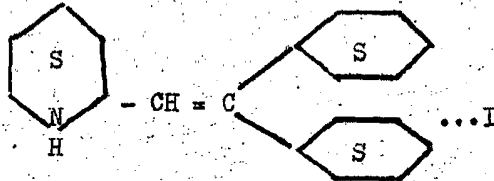


del baño de vapor de agua. Se añadieron 200 ml de agua a la mezcla en reacción y se neutralizó la solución con una solución de hidróxido sódico al 10%. La base libre fue absorbida en éter, secada sobre sulfato magnésico y la solución éterica acidulada con cloruro de hidrógeno alcohólico. El producto, hidrocloreto de 1,1-dicicloexil-2-(2-piperidil) etileno, cristalizó a partir de acetato de etilo, conteniendo un vestigio de alcohol, en forma de sólido blanco con punto de fusión a 152-154°C.

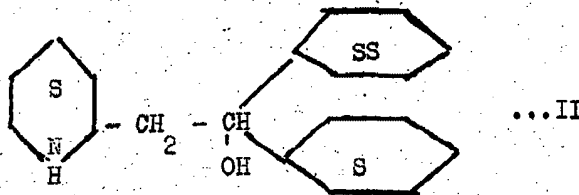
REIVINDICACIONES

En resumen: La Patente de Invención que se solicita recaerá sobre las reivindicaciones siguientes:

1º.- Proceso para la preparación de 1,1-dicicloexil-2-(2'piperidil)etileno, de fórmula



en la que S significa que el anillo está saturado, y las sales de adición ácida del mismo, caracterizado por la deshidratación del 1,1-dicicloexil-2-(2'piperidil)etanol, de fórmula:



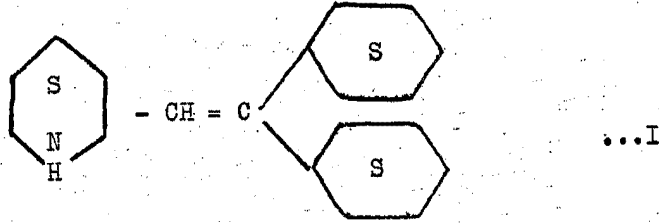
en la que S significa que el anillo está saturado, y, si se desea, por la formación de las sales de adición ácida.

2º.- Proceso según la reivindicación, 1, caracterizado por el hecho de que la deshidratación se efectúa mediante ácido fosfórico, cloruro de hidrógeno alcohólico o ácido tolueno sulfónico.

3º.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "PROCESO PARA LA PREPARACION



DE 1,1-DICICLOEXIL-2-(2'-PIPERIDIL)ETILENO, DE FORMULA



Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de cinco páginas mecanografiadas.

Madrid, 23 mayo 1961

ALFONSO UNGRIA