

376759

P.- 43.986

Nº 133 E.

20 FEB 1970

SECCION TECNICA
 CLASIFICACION IPC
 CLASE 604
 SUBCLASE d

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de ROUSSEL-UCLAF, sociedad anónima francesa, establecida en 35 Boulevard des Invalides, París, Francia, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS ESTERES DEL ACIDO NICOTINICO"

(Clase Internacional CO7d)

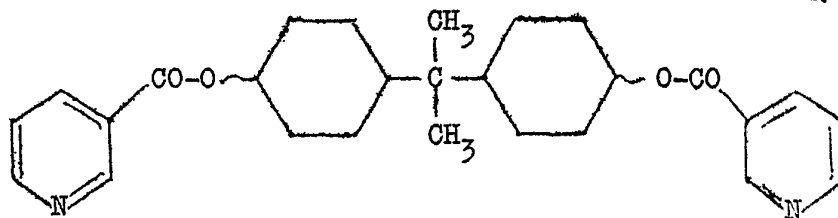
El presente invento tiene como objeto un procedimiento de preparación de nuevos ésteres del ácido nicotínico.

5 Concieme, más particularmente a un procedimiento de preparación de los di-nicotinatos de bis 2,2(4'-hidroxiciclohexil) propilo de fórmula

13.2.70.



20 FEB. 1970



5

en la cual el trazo ondulado indica una orientación espacial determinada o indeterminada.

Estos compuestos están dotados de propiedades hipolipémicas muy intensas por vía bucal, al mismo tiempo que no manifiestan ninguna propiedad vasodilatadora.

Presentan, por lo tanto, con relación al ácido nicotínico o a sus ésteres más usuales, la ventaja de poder ser administrados en terapéutica humana sin tener que temer fenómenos de enrojecimiento de la cara o de vasodilatación periférica.

El procedimiento de preparación de estos compuestos, objeto del invento, está caracterizado esencialmente porque se somete al 2,2-bis(4'-^{4'}hidroxyciclohexil) propano a la acción del ácido nicotínico o de uno de sus derivados funcionales.

El éster formado es aislado y purificado según los métodos usuales.

Quando la esterificación se efectúa por acción del ácido nicotínico, se trabaja en presencia de un catalizador ácido tal como por ejemplo ácido sulfúrico o de un agente deshidratante, tal como un dialcohol- o di-cicloalcohol- carbodiimida.

La esterificación puede efectuarse igualmente con la ayuda de un derivado funcional del ácido nicotínico.

13.2170.



co y más particularmente de un halogenuro de nicotinoilo, o un anhídrido mixto.

5 La esterificación se efectúa entonces en medio básico por adición al medio de reacción de una base terciaria tal como trietilamina, piridina o colidina.

Se puede trabajar además en el seno de un disolvente inerte, tal como disolventes halogenados, éteres, o hidrocarburos aromáticos, o de una mezcla de estos disolventes.

10 El ejemplo siguiente ilustra el procedimiento del invento, sin limitarlo.

EJEMPLO

Se calientan a reflujo durante tres horas 36,8 g de ácido nicotínico en 120 cm³ de cloruro de tioni
15 lo, y después se destila bajo vacío el exceso de cloruro de tioni; se pone en suspensión el residuo en 20 cm³ de piridina, se añaden 24 g de 2,2 bis (ciclohexanol) propano evitando que la temperatura pase de 30°C, y después se calienta a reflujo durante seis horas; se separa el preci
20 pitado que se filtra con succión y se disuelve en cloroformo. Se lava la fase clorofórmica con una solución acuosa al 10% de carbonato de potasio, después con agua, se seca y se evapora el disolvente bajo presión suave; se purifica el producto bruto obtenido por recristalización en ben
25 ceno y se obtiene di-nicotinato de bis 2,2-(4'⁶/₃-hidroxiciclohexil) propano, con un rendimiento de 33,5%.

El compuesto se presenta bajo forma de cristales incoloros, solubles en cloroformo, tetrahidrofurano, ácidos minerales diluídos, insolubles en agua, alcohol y
30 éter.

30
13.2.70.



Análisis : $C_{27}H_{34}N_2O_4 = 450,55$

Calculado: C% 71,97 H% 7,56 N% 6,21

Encontrado: 72,3 7,7 6,4

Espectro I.R. (en mezcla Nujol)

5 Bandas a 1710, 1590, 1275, 1110, 1020, 908, 740 y 705 cm^{-1}

Espectro U.V. (ácido clorhídrico 1N)

Máximo a 260 $m\mu$

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

10 La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 21 de Febrero de 1.969, bajo el número 69.04459, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

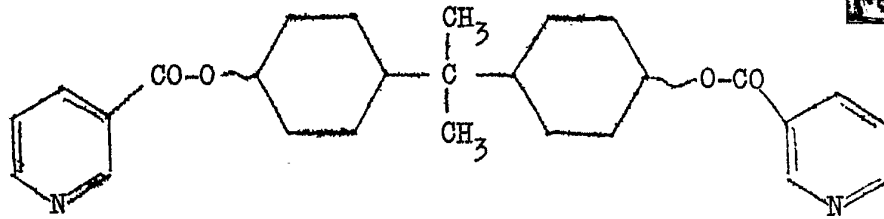
15 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

20 1º) Un procedimiento de preparación de nuevos ésteres del ácido nicotínico, a saber los di-nicotinatos de bis 2,2(4' ^{4'} -hidroxiciclohexil) propilo que responden a la fórmula:

13.2.70.

576759

20 FEB.



5 en la cual el trazo ondulado indica una orientación espacial determinada o indeterminada, caracterizado porque se somete el 2,2 bis (4' ^{te}-hidroxiciclohexil) propano a la acción del ácido nicotínico o de uno de sus derivados funcionales, y se aísla el éster deseado.

2º) Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la esterificación con el ácido nicotínico se efectúa en presencia de un catalizador ácido o de un agente deshidratante.

10 3º) Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la esterificación del 2,2 bis (4' ^{te}-hidroxiciclohexil) propano se efectúa con un derivado funcional del ácido nicotínico.

15 4º) Un procedimiento de preparación de nuevos ésteres del ácido nicotínico.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 20 FEB. 1970

P. A.

376759

G.D.S.
13.2.70.

RECEIVED
For Files