

407655

407655



Pat. Cl. C07D 11 A 611A
Int. Cl. C07D 211/14 // AGIK 35/445

P A T E N T E

D E

I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN DERIVADO DE LA PIPERIDINA", a favor de la firma española REYBA, S.A. residente en SAN CUGAT DEL VALLES (Barcelona), calle Villá, nº 5.

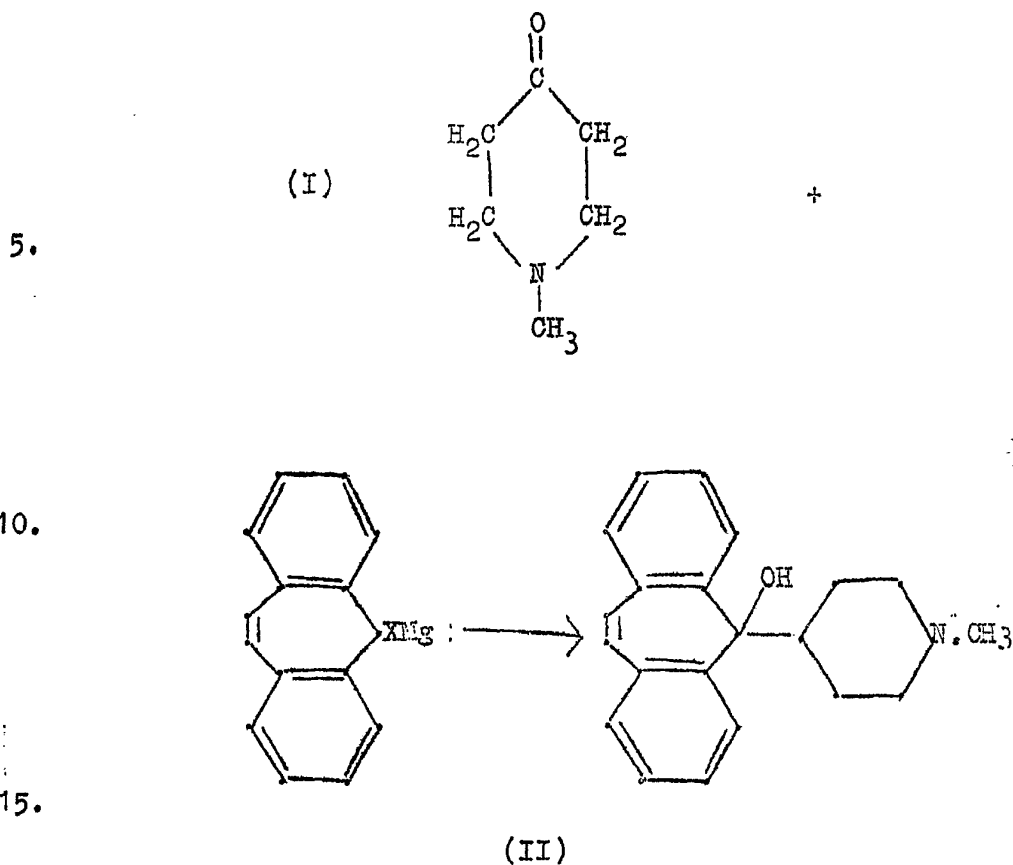
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a la preparación de un derivado de la piperidina, de fórmula empírica $C_{21}H_{21}N.ClH.H_2O$ apta por su calidad para usos industriales y farmacéuticos.

5.

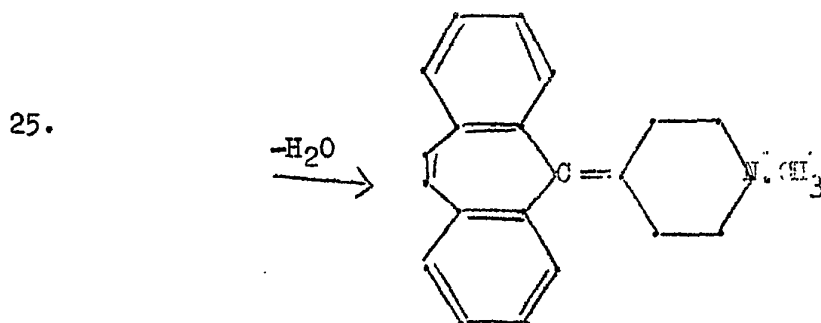
Su preparación se realiza haciendo reaccionar la 1-metil-4-piperidona (I) con el derivado de dibenzo(a,e) cicloheptatrien-5-cloro- o bromo-magnesiano (II), de acuerdo con la reacción siguiente:



donde X es un halógeno, preferentemente cloro o bromo.

20.

En una segunda fase de la reacción, se deshidrata el compuesto hidroxilado formado antes, bajo la acción de deshidratantes tales como: cloruro de acetilo, anhídrido acético, anhídrido o-sulfobenzoico, etc., del tipo clásico y según la ecuación:



407655



La reacción puede conducirse incorporando la 1-metil-4-piperidona en el mismo seno de formación del derivado halógeno-magnésiano, preparado según la reacción clásica del magnesio metal con el derivado halogenado del dibenzo (a,e)cicloheptatrieno.

Todo el conjunto de reacciones se verifican en un medio disolvente orgánico inerte y, a ser posible, bajo la acción de atmósfera inerte, como nitrógeno.

La invención se ilustra con el ejemplo que, solamente a título descriptivo y no limitativo relacionamos seguidamente:

Ejemplo:

Preparación de la 1-metil-4-(5-dibenzo (a,e)cicloheptatrieniliden)-piperidina-clorhidrato.

En un balón de 500 ml, provisto de refrigerante, se añaden 50 ml de tetrahidrofurano completamente seco y 5,5 gr de magnesio en virutas, junto con 1,2 ml de bromuro de etilo y un cristal de I_2 .

La mezcla se mantiene en agitación, en atmósfera inerte de nitrógeno, hasta la formación del bromuro de etil-magnesio. Entonces se va añadiendo, poco a poco, 45 gr de dibenzo (a,e)-5-cloro ó bromo-cicloheptatrieno disuelto en 50 ml de tetrahidrofurano, manteniendo la mezcla a reflujo durante una hora aproximadamente, después de lo cual se para el reflujo y se añaden 15 gr de 1-metil-4-piperidona, disuelta en 50 ml de tetrahidrofurano y se mantiene en agitación durante una hora más.

Seguidamente se destila el tetrahidrofurano a una temperatura de unos $45^{\circ}C$, bajo presión reducida, obtenién-



dose un cuerpo de aspecto gelatinoso. Se añaden 200 ml de benceno caliente, agitando durante unos minutos y después se adicionan unos 150 ml de agua fría; se separa por decantación la capa bencénica y se realizan tres extracciones más con porciones de 100 ml de benceno caliente.

5.

Se reúnen todas las porciones bencénicas y se lleva a sequedad, evaporando el benceno a presión reducida, obteniéndose una resina que, una vez recristalizada con mezclas alcohol-agua y benceno-hexano, da un producto de punto de fusión de 166,7-167,7° C, correspondiente al 1-metil-4-(5-hidroxibenzo(a,e)cicloheptatrienil)-piperidina.

10.

Este alcohol terciario se deshidrata con alguno de los deshidratantes clásicos, como: cloruro de acetilo, anhídrido acético, anhídrido o-sulfobenzoico, etc., obteniéndose 15 gr. de 1-metil-4-(5-dibenzo(a,e)cicloheptatrieniliden)-piperidina; el cual una vez formado el clorhidrato con ClH y recristalizado, tiene un punto de fusión de 214-216°C. Si se seca a vacío, durante 8 horas a 110°C, el punto de fusión está comprendido entre 248° y 252°C.

15.

20.

El análisis elemental de la base es el siguiente:

Calculado : C = 87,76%; H = 7,37%; N = 4,87%

Hallado : C = 87,72%; H = 7,51%; N = 4,91%

25.

La invención, dentro de su esencialidad, se puede llevar a la práctica en otras formas de realización que difieran en detalle de la expuesta en la descripción a título de ejemplo y a las cuales alcanzará las mismas ventajas que se recaban por quedar comprendidas en el espíritu de las reivindicaciones.

407655

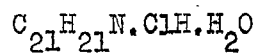


N O T A

Descrito el objeto del presente invento, lo que se declara nuevo y de propia invención comprende las siguientes reivindicaciones :

5.

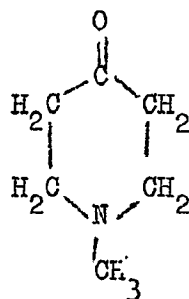
1.- Procedimiento para la preparación de un derivado de la piperidina, de la fórmula



10.

caracterizado por hacerse reaccionar la 1-metil-4-piperidona con el derivado dibenzo(a,e)cicloheptatrien-5-cloro- o bromo-magnesiano, de acuerdo con la reacción

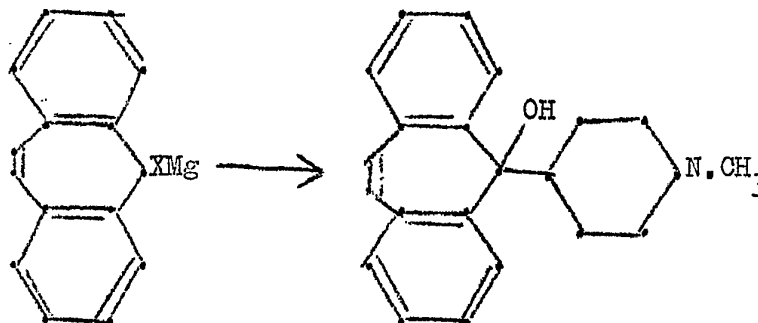
15.



+

20.

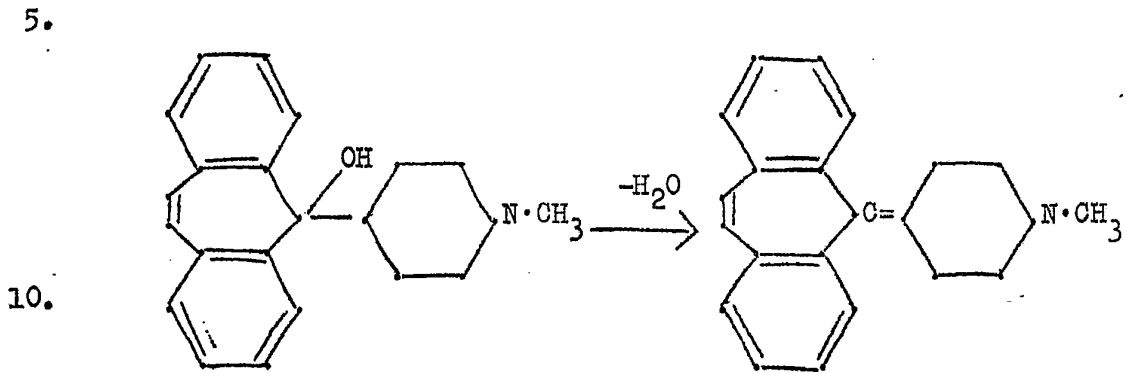
25.



407655



donde X representa halógeno, preferentemente cloro o bromo, y subsiguiente deshidratación del hidroxicoompuesto formado, bajo la acción de deshidratantes clásicos, según la ecuación :



15. 2.- Procedimiento, según la reivindicación anterior, caracterizado porque, opcionalmente, la 1-metil-4-piperidona se hace reaccionar incorporándola en el mismo seno de formación del derivado halógeno-magnesiano del di-benzo(a,e)cicloheptatrieno y en un medio disolvente orgánico inerte.

20. 3.- Procedimiento para la preparación de un derivado de la piperidina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 6 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

25. Madrid, a 16 Octubre 1972

p. a. JAIME ISERN
p. p.

Firmado: JOSE F. NIETO

MLA.