



PATENTE DE INVENCION

CASE 730.

226851

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento para la obtención de 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)-amino-piperidina".

SOLICITANTE: S A N D O Z, A.G., entidad suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.

Se ha descubierto que se puede obtener la hasta ahora desconocida 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)-amino-piperidina reduciendo, por métodos conocidos, a grupo amino el grupo nitro, en la 1-metilo-4-(p-nitro-benzoil)-amino-piperidina.

5.

El procedimiento se efectúa, por ejemplo, reduciendo la 1-metilo-4-(p-nitro-benzoil)-amino-piperidina, que se obtiene según la solicitud de patente suiza nº 87980 de fecha 20 de enero de 1953, en solución alcohólica, a la temperatura ambiente, con hidrógeno

10.



21  
226851

catalíticamente activado.

15. La 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)-amino-piperidina, obtenida según el presente procedimiento, es una base cristalizada a temperatura ambiente, que forma con ácidos, sales consistentes.

20. El producto final posee propiedades farmacodinámicas terapéuticamente aprovechables. Ejerce una regularización de la función cardíaca y en la terapia se utilizará para combatir arritmias cardíacas, especialmente cuando éstos aparecieran durante el transcurso de operaciones, por ejemplo, como efecto secundario de los narcóticos.

#### E J E M P L O

25. Se mezcla una solución de 32,0 g. de 1-metilo-4-amino-piperidina en 250 cm<sup>3</sup> de benzol a temperatura ambiente, gota a gota, con la solución de 55,0 g. de p-nitro-cloruro benzoílico en 250 cm<sup>3</sup> de benzol y esta mezcla se deja reposar durante 12 horas. La mezcla se agita con 300 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico 1,5-n y la  
30. capa acuosa ácido clorhídrica se mezcla con sosa cáustica hasta la reacción fenolftaleína-alcalina. Se filtra en vacío la 1-metilo-4-(p-nitro-benzoil)-amino-piperidina precipitada y se cristaliza de una mezcla hirviendo de acetona y etanol (7:3). Punto de fusión  
35. 197-198°.

40. Se hidrifica la solución de 19,0 g. de 1-metilo-4-(p-nitro-benzoil)amino-piperidina en 400 cm<sup>3</sup> de etanol absoluto y 50 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico al 36%, a temperatura ambiente, en presencia de 40 g. de carbón de paladio húmedo (correspondiente a 800 mg. de metal

226851



de paladio) durante aproximadamente 1 1/2 horas. Se vaporiza en vacío la solución filtrada del catalizador a 50° y la solución del residuo en 400 cm<sup>3</sup> de agua se mezclan con sosa cáustica 3n hasta la reacción fenolftaleína-alcalina. La base precipitada, 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)-amino-piperidina, después de recristalizar de 18 veces su cantidad de una mezcla de acetona/agua (1:1), tiene un punto de fusión de 195-197°.

45. C H ON Ber. C 66,92 H 8,21 N 18,01 %  
13 19 3

50. (233,31) Gef. 67,12 8,01 18,27 %

Para la obtención del hidrocloreuro se vaporiza la solución de la base libre en la cantidad equivalente de ácido clorhídrico 1-n, en vacío, a 50° hasta secar y la solución del residuo en 40 veces su cantidad de alcohol absoluto hirviendo con 30 veces su cantidad de éter, separándose entonces el hidrocloreuro de la 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)-amino-piperidina en forma cristalina. Punto de fusión 188-190°.

55. C H ON ,HCl, 1 1/2 H<sub>2</sub>O Ber. C 52,61 H 7,81 N 14,16 %  
13 19 3 2

60. (296,79) 53,03 7,79 13,89 %

N O T A

65. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteran su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Suiza, con fecha 11 de Marzo de 1955, n° 17.119, accogiéndose, por lo tanto, a los

27  
226851



70. beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: " Procedimiento para la obtención de 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)amino-piperidina"; caracterizándose por lo siguiente:

75.

1ª.- Procedimiento para la obtención de 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)-amino-piperidina, caracterizándose porque se reduce a grupo amino, el grupo nitro, en la 1-metilo-4-(p-nitro-benzoil)-amino-piperidina.

80.

2ª.- Procedimiento para la obtención de 1-metilo-4-(p-amino-benzoil)-amino-piperidina; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria que consta de cuatro hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

21 FEB 1956

S A N D O Z, A.G.

J. GÓMEZ ACEBS Y MODET  
P. P.