

339418



Cas 29

339418

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE LA 2,2,6,6-TETRAMETIL-PIPERIDINA", a favor de la firma francesa SOCIETE D'ETUDES, DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES ET MEDICALES, E.R.A.S.M.E (Société anonyme) residente en PARIS (Francia) 67, Avenue de Wagram.

= . =

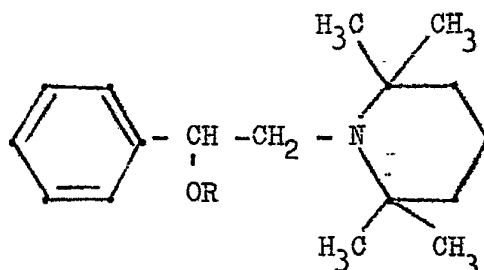
MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a nuevos derivados de la 2,2,6,6-tetrametil-piperidina, útiles en terapéutica, y a un procedimiento para su preparación.

Los nuevos derivados de este invento tienen la
5. fórmula general siguiente



339418



10. en la que R es un átomo de hidrógeno o una agrupación acíclica R_1CO- , donde R_1 es un radical alquílico o alquilénico de cadena lineal o ramificada con ocho átomos de carbono a lo sumo o bien R_1 es un radical alquiltioalquílico inferior, o aril-monocíclico, aril-monocíclico-alquílico inferior, aril-monocíclico-alquilénico inferior, aril-monocíclico-oxi-alquílico inferior o aril-monocíclico-tioalquílico inferior, radicales que pueden estar substituidos o no en el núcleo arílico y que tienen a lo sumo cuatro átomos de carbono en la porción alquímica inferior o alquilénica inferior; o bien
15. R_1 es un radical heterocíclico de seis eslabones que contienen uno o dos heteroátomos de los que uno, a lo menos, es nitrógeno; o bien R_1 es $-(CH_2)_n - N \begin{matrix} / R_2 \\ \backslash R_3 \end{matrix}$, donde n es igual a 1, 2 o 3, mientras que R_2 y R_3 pueden ser idénticos o diferentes
20. y representar cada uno de ellos un átomo de hidrógeno o un radical alquílico inferior o alquilénico inferior de cadena

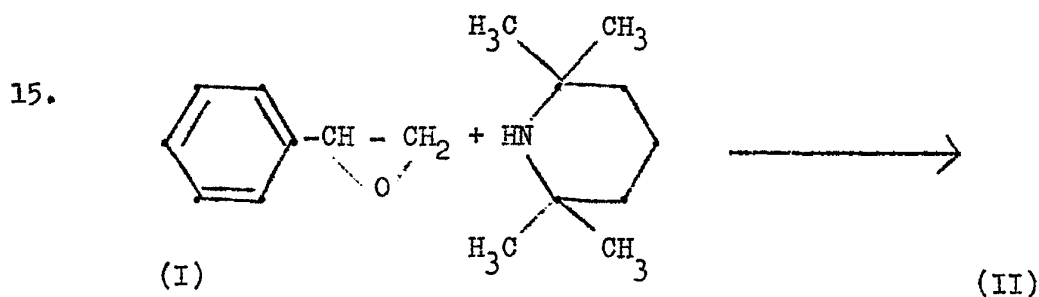


339418

lineal o ramificada con cuatro átomos de carbono a lo sumo, o bien R_2 y R_3 , tomados juntos, pueden formar con el átomo de nitrógeno al que están unidos un núcleo heterocíclico de 5 o 6 eslabones que puede contener varios heteroátomos, por ejemplo pirrolidina, piperidina, piperacina, morfolina, etc.

El invento se refiere también a las sales terapéuticamente útiles de estos derivados con los ácidos inorgánicos y orgánicos. Estos compuestos pueden utilizarse ya sea en la forma racémica, ya sea en las dos formas ópticamente activas, es decir, la forma dextrógira y la forma levógira.

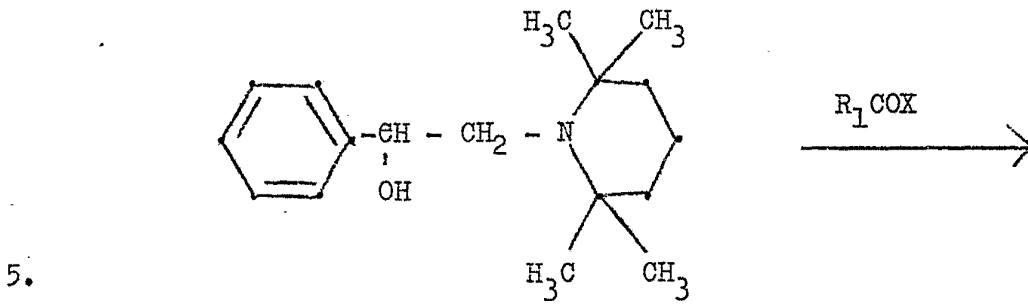
El procedimiento de preparación de los nuevos derivados de este invento puede representarse por medio del esquema reaccional siguiente:



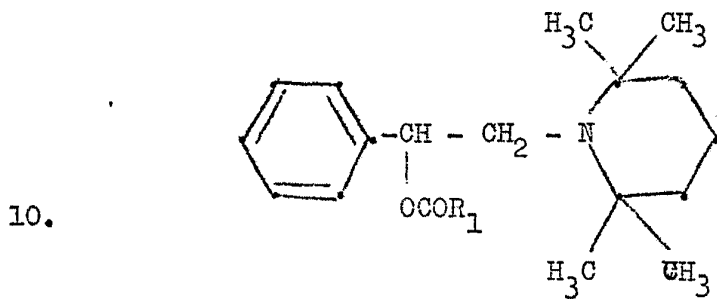
20.



339418



(III)



(IV)

15. donde X = halógeno, mientras que R_1 tiene la misma definición que se ha expuesto antes.

Los compuestos de este invento se preparan haciendo reaccionar óxido de estireno (I) con la 2,2,6,6-tetrametilpipe-



339418

- ridina (II) en caliente, durante algunas horas y en presencia de cantidades catalíticas de un ácido mineral, de preferencia el ácido clorhídrico, el ácido sulfúrico o el ácido fosfórico. El producto obtenido (III), o sea la 1-(beta-hidroxifenetil)-
5. -2,2,6,6-tetrametil-piperidina, puede utilizarse como tal, es decir, en la forma racémica, para preparar los ésteres racémicos correspondientes (IV); o bien puede ser separado en dos antípodas ópticos, para obtener los ésteres correspondientes (IV) en la forma levógira o dextrógira.
10. El producto III, disuelto en un disolvente orgánico inerte, como benceno, tolueno, xileno, tetrahidrofurano o dimetilformamida, puede esterificarse por reacción con un haluro de ácido de la fórmula : $R_1 - COX$, de preferencia un cloruro de ácido, en presencia o no de un aceptor de
15. hidrógeno básico, como las aminas terciarias, por ejemplo trietilamina, piridina o dimetilanimilina, para obtener el éster IV correspondiente.
- La reacción se desarrolla a la temperatura ambiente, pero es preferible completarla calentando la mezcla en reflujo durante algunas horas.
20. En el caso de derivados en los que R_1 es un radical alquil-tioalquílico inferior o aril-monocíclico-tioalquílico inferior, substituido o nó en el núcleo aromático, se hace reaccionar el producto III, o sea la 1-(beta-hidroxi-fenetil)-
25. -2,2,6,6-tetrametil-piperidina, con un cloruro de un ácido



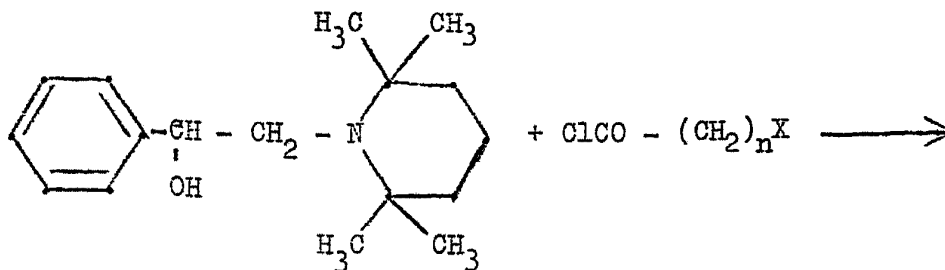
339418

halo-alkilcarboxílico $X-(CH_2)_n - COCl$ (donde $X =$ halógeno y $n = 1, 2$ o 3), se separa en forma de clorhidrato la 1-[beta-(cloroacetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina y se hace reaccionar este compuesto con un alquilmercaptano

5. o un tiofenol sustituido o no en el núcleo aromático, de fórmula R_4SH , donde R_4 es un radical alquílico con 8 átomos de carbono a lo sumo o un radical fenílico, eventualmente sustituido, en presencia de un aceptor alcalino de protones.

El esquema de la reacción es el siguiente:

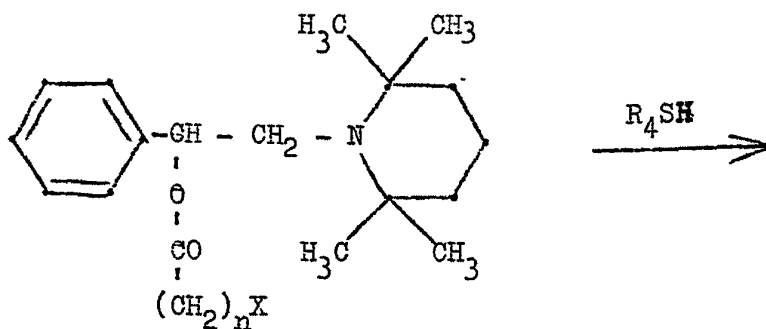
10.



15.

(III)

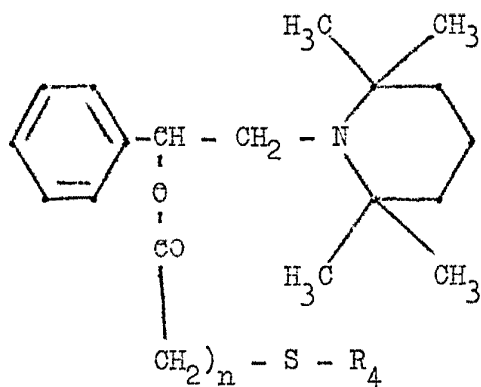
20.





339418

5.



(IV)b

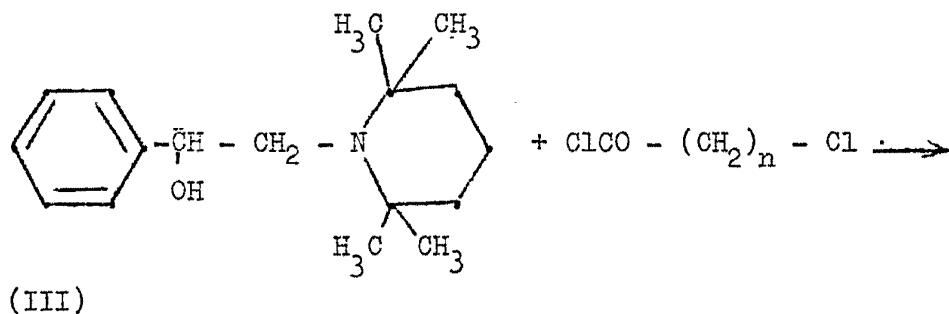
En el caso en que R_1 es $-(CH_2)_n - N \begin{matrix} R_2 \\ R_3 \end{matrix}$,

10.

se hace reaccionar primeramente el producto III, o sea la 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, con un cloruro de ácido halo-alcuilarcoxilico $X-(CH_2)_n-COCl$ (donde $X = \text{halógeno}$ y $n = 1, 2$ o 3) y luego se hace reaccionar el derivado halogenado obtenido (sin aislamiento) con la amina elegida; el esquema de la reacción es el siguiente:

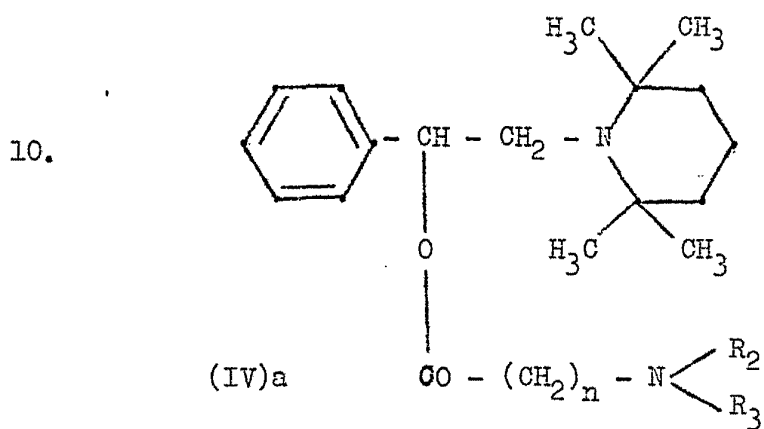
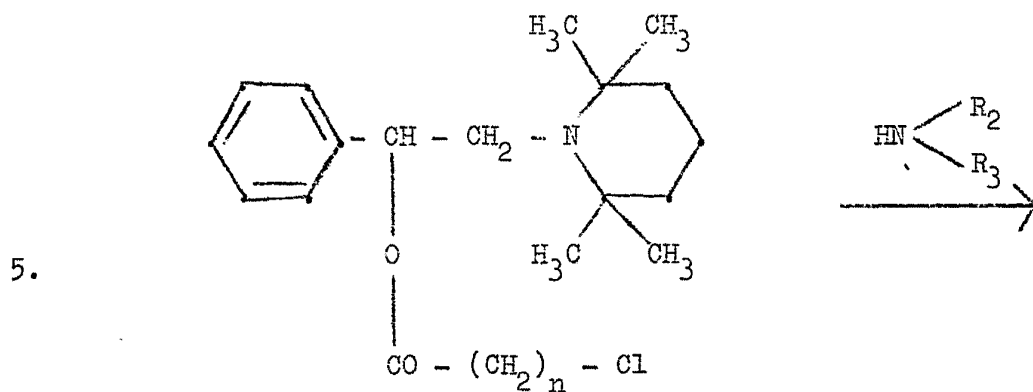
15.

20.





339418



15. Al final de la reacción esterificadora, el producto obtenido (IV)a, ya sea en forma racémica, ya sea en forma dextrógira o levógira, puede ser separado de la mezcla reac-



339418

cional como base libre; o bien se puede transformar la base libre en sales con ácidos inorgánicos u orgánicos útiles desde el punto de vista farmacéutico, tales como clorhidrato, sulfato, fosfato, citrato, succinato, etc.

5. Los nuevos derivados de este invento son estables frente a la luz y al calor, presentan escasa toxicidad y muestran actividad farmacológica notable de caracter antihistamínico, parasimpaticolítico, simpaticolítico, gangliopléxico, miolítico, anestésico local y, sobre todo, analgésico, antiinflamatorio, antipirético y tranquilizador psicotropo.
- 10.

Los ejemplos que siguen tienen por finalidad ilustrar el invento sin, no obstante, limitar su alcance.

EJEMPLO 1

15. Clorhidrato de 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina

Se calienta a 160°C, durante 8 horas, una mezcla de 42 g de 2,2,6,6-tetrametil-piperidina, 72 g de óxido de estireno y 2 cc de ácido clorhídrico concentrado. Después del enfriamiento, se mantiene la mezcla reaccional en vacío y a 160°C durante 2 horas, y se trata el residuo con una solución de ácido clorhídrico en isopropanol, hasta reacción netamente ácida. El producto sólido obtenido se filtra y se cristaliza en isopropanol. Se obtiene el clorhidrato de

20.



339418

1-(beta-hidróxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, racémico, que funde a 221-223°C.

EJEMPLO 2

Clorhidrato de 1-(beta-propionoxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-

5. -piperidina

A una solución de 26,1 g de 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametilpiperidina en 150 cc de xileno anhidro, se añaden 9,25 g de cloruro de propionilo y luego 10 g de trietilamina disueltos en 25 cc de xileno anhidro. Se calienta la mezcla a 80°C durante 3 horas, se enfría, se filtra y se lava con agua la solución xilénica; luego se la seca y se la concentra en vacío. El residuo oleoso se disuelve en 100 cc de éter etílico y se introduce en la solución obtenida ácido clorhídrico gaseoso, hasta reacción ácida. Filtrando y cristalizando el producto bruto en tetrahidrofurano, se obtienen 13,2 g de producto puro, que funde a 179-180,5°C.

EJEMPLO 3

Clorhidrato de 1-(beta-cinamoiloxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-

-piperidina

20: Se añaden a una solución de 12 g de cloruro de



7537

339418

- cinamoilo y 18,3 g de 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina racémica en 200 cc de benceno anhidro, 7 g de trietilamina disueltos en 25 cc de benceno anhidro y se calienta en reflujo durante 3 horas. Se enfría la suspensión, se la trata con agua, se seca la fase bencénica y se concentra ésta en vacio hasta obtener un aceite. Se recoge el aceite con 200 cc de éter etílico anhidro y se introduce en la solución enfriada ácido clorhídrico gaseoso, hasta reacción ácida. Se separa por filtración el sólido obtenido y se le cristaliza en una mezcla de etanol al 95% y éter isopropílico. Se obtiene 20,5 g de producto puro, que funde a 218-219°C.
- 5.
- 10.

EJEMPLO 4

15. Clorhidrato de 1-[beta-(p-cloro-benzoil-oxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina

- Se añaden 10 g de trietilamina disueltos en 25 cc de benceno anhidro a una solución de 17,5 g de cloruro de p-cloro-benzoilo y 26,1 g de 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina racémica en 200 cc de benceno anhidro y se calienta en reflujo durante 2 horas. Luego se enfría, se filtra, se lava completamente con agua la solución bencénica, se seca ésta y se la trata con una solución etérea saturada de
- 20.



339418

ácido clorhídrico, hasta reacción ácida. Cristalizando en una mezcla de etanol al 95% e isopropanol el producto sólido obtenido, se obtienen 26 g de producto puro, que funde a 227-228,5°C.

5. EJEMPLO 5

Clorhidrato de 1-[beta-(2'-acetoxi-3'-metil-benzoil-oxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina

Se añaden 26,1 g de 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina disueltos en 200 cc de tolueno anhidro a una solución de 21,3 g de cloruro de 2-acetoxi-3-metil-benzoilo en 200 cc de tolueno anhidro. Se calienta a 100°C durante 2 horas y luego se enfría y se filtra. Cristalizando el sólido bruto en etanol al 95%, se obtienen 26,3 g de producto puro, que funde a 199-201°C.

15.

EJEMPLO 6

Diclorhidrato de 1-(beta-nicotinoil-oxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina

Se añaden 20 g de trietilamina a una mezcla de 17,8 g de cloruro de nicotinoilo en forma de clorhidrato, 26,1 g de 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-



7 ABR 1957

339418

- piperidina y 150 cc de benceno anhidro y se calienta en reflujo durante 3 horas. Después de enfriamiento, filtración, lavado y secado de la solución bencénica, se concentra en vacío y se disuelve el residuo en 100 cc de éter etílico anhidro. En la solución obtenida, se introduce ácido clorhídrico gaseoso, hasta reacción ácida, se filtra y se cristaliza el producto bruto con una mezcla de etanol al 95% en acetona. Se obtienen 28 g de producto puro, que funde a 142-145°C.

EJEMPLO 7

10. Clorhidrato de d-l-(beta-fenoxi-acetozi-fenetil)-2,2,6,6-
-tetrametil-piperidina

- Se añaden 6 g de trietilamina disueltos en 40 cc de benceno anhidro a 10 g de cloruro de fenoxiacetilo y 15,7 g de d-l-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina (separada por tratamiento del producto racémico con el ácido d-10-camfosulfónico) en 100 cc de benceno anhidro. Se calienta en reflujo durante 1 hora y luego se enfría y se trata con agua. La fase bencénica, secada, se concentra en vacío hasta la obtención de un aceite, que se recoge con 120 cc de éter etílico anhidro. A la solución obtenida se añade ácido clorhídrico en solución isopropanólica. Se obtienen 21 g de producto bruto. Después de cristalización en



339418

isopropanol, se obtienen 16 g de producto puro, que funde a 203-204,5°C; $[\alpha]_D^{20} = + 10,2^\circ$ (c = 2/H₂O).

- Por el mismo método se ha obtenido el clorhidrato de 1-1-(beta-fenoxiacetoxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-
5. -piperidina, de punto de fusión 203-204,5°C; $[\alpha]_D^{20} = -10,7^\circ$ (c = 2/H₂O).

EJEMPLO 8

Clorhidrato de 1-[beta-(p-clorofenil-tio-acetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina

10. Se añade despacio una solución de 65 g de 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina en 350 cc de benceno anhidro a una solución de 28,25 g de cloruro de cloroacetilo en 250 cc de benceno anhidro. Luego se añaden 25,5 g de trietilamina disueltos en 100 cc de benceno anhidro
15. y se agita durante una hora a la temperatura ambiente. A continuación se calienta a 50°C durante 3 horas y luego se enfría, se filtra y se lava la solución bencénica con agua. Después de secar, se concentra en vacío, se disuelve el residuo en isopropanol y se hace pasar ácido clorhídrico gaseoso
20. por la solución obtenida. Se obtienen así 7,5 g de 1-[beta-(cloroacetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina en forma de clorhidrato, de punto de fusión 196-198°C.



339418

EJEMPLO 9

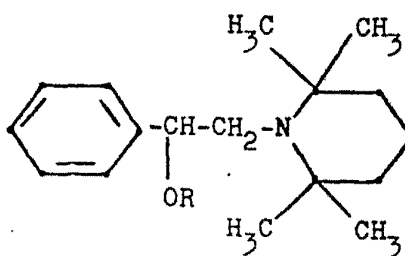
1-[beta-(p-clorofenil-tioacetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametilpiperidina en forma de clorhidrato

- Se añade despacio una solución de 4,1 g de NaOH
5. en 30 cc de agua a una solución de 18,7 g de 1-[beta-cloroacetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina, 7,5 g de p-cloro tiofenol y 100 cc de etanol, mientras se mantiene la temperatura a 20-25°C.
- Se agita durante 1½ horas a la temperatura
10. ambiente y luego se destila el etanol bajo presión reducida. Se extrae el residuo con benceno y se concentran los extractos bencénicos combinados. El residuo oleoso se disuelve en isopropanol y se acidifica por medio de ácido clorhídrico gaseoso.
15. Se obtienen 19 g de producto, 1-[beta-(p-clorofenil-tioacetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina en forma de clorhidrato, con punto de fusión 198-199°C. Después de recristalización en isopropanol, el producto tiene un punto de fusión de 199-220°C.
20. Los compuestos típicos de este invento que se mencionan en la tabla que sigue se dan a título de ejemplos no limitativos.



339418

FORMULA GENERAL



	composi- ción	R	Formula br <u>u</u> ta del producto	Punto de fusión en °C
5.	1	H	$C_{17}H_{27}NO \cdot HCl$	221-223°
	2	$-CO-CH_2CH_3$	$C_{20}H_{31}NO_2 \cdot HCl$	179-180,5°
10.	3	$-CH-CO-$ $ $ CH_2CH_3	$C_{27}H_{37}NO_2 \cdot HCl$	175-178°
	4	$-CH=CH-CO-$	$C_{26}H_{33}NO_2 \cdot HCl$	218-219°
15.	5	C_6H_5 \diagdown $CH-CO-$ C_6H_5 \diagup	$C_{31}H_{37}NO_2 \cdot HCl$	202-203,5°
	6	$-CO-$	$C_{24}H_{30}ClNO_2 \cdot HCl$	198-200°
20.	7	$-CO-$	$C_{24}H_{30}ClNO_2 \cdot HCl$	227-228,5°
	8	$-CO-$	$C_{24}H_{30}FNO_2 \cdot HCl$	219-220°



1967

339418

Composi- cion	R	Fórmula bruta del producto	Punto de fusión en °C
5.		$C_{25}H_{30}F_3NO_2 \cdot HCl$	207-209°
		$C_{24}H_{29}Cl_2NO_2 \cdot HCl$	225-227°
10.		$C_{24}H_{30}N_2O_4$	130-131,5°
		$C_{25}H_{33}NO_3 \cdot HCl$	192,5-194°
15.		$C_{27}H_{37}NO_5 \cdot HCl$	228-229,5°
		$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HCl$	202,5-203,5°
20.		$C_{27}H_{35}NO_4 \cdot HCl$	199-201°
		$C_{26}H_{32}ClNO_4 \cdot HCl$	199,5-201°
25.		$C_{19}H_{22}N_2O_2 \cdot 2 HCl$	142-145°

POOR
QUALITY

339418




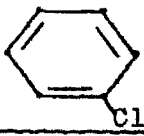
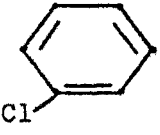
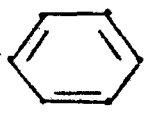
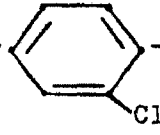
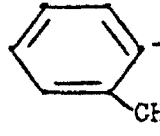


5.

10.

15.

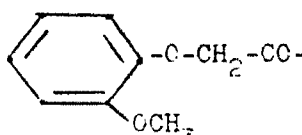
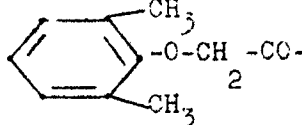
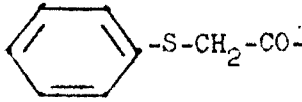
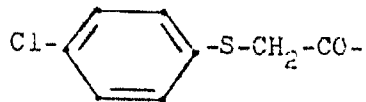
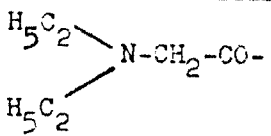
20.

Composi- ción	R	Fórmula bruta del producto	Punto de fusión en °C
18	 -O-CH ₂ -CO-	C ₂₅ H ₃₃ NO ₃ .HCl	206-207°
19(d)	 -O-CH ₂ -CO-	C ₂₅ H ₃₃ NO ₃ .HCl	203-204,5° [α] _D ²⁰ = + 10,2° (c = 2/H ₂ O)
20 (1)	 -O-CH ₂ -CO-	C ₂₅ H ₃₃ NO ₃ .HCl	203- 204,5° [α] _D ²⁰ = - 10,7° (c=2/H ₂ O)
21	 -O-CH ₂ -CO-	C ₂₅ H ₃₂ ClNO ₃ .HCl	218-220°
22	 -O-CH ₂ -CO-	C ₂₅ H ₃₂ ClNO ₃ .HCl	202-203,5°
23	Cl-  -O-CH ₂ -CO-	C ₂₅ H ₃₂ ClNO ₃ .HCl	222-224,5°
24	Cl-  -O-CH ₂ -CO-	C ₂₅ H ₃₁ Cl ₂ NO ₃ .HCl	204-206°
25	 -O-CH ₂ -CO-	C ₂₆ H ₃₅ NO ₃ .HCl	197,5-199,5°

POOR
QUALITY



339418

Composi- cion	R	Fórmula bruta del producto	Punto de fusión en °C
5. 26		$C_{26}H_{27}NO_4 \cdot HCl$	196-197°
27		$C_{27}H_{27}NO_3 \cdot HCl$	199-202°
10. 28		$C_{25}H_{25}NO_2S \cdot HCl$	198-199°
29		$C_{25}H_{24}ClNO_2S \cdot HCl$	199-200°
15. 30		$C_{23}H_{36}N_2O_2 \cdot 2 HCl$	219-221°

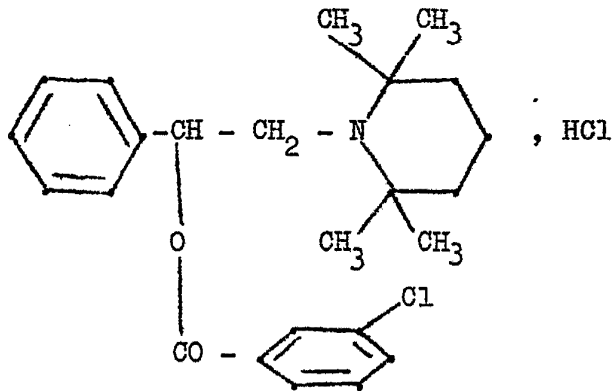
**POOR
QUALITY**



339418

Los compuestos de este invento tienen notable actividad farmacéutica, son poco tóxicos y no presentan reacciones secundarias nocivas. Así, por ejemplo, el derivado de la fórmula

5.



10.

tiene una dosis letal DL_{50} , por vía oral en la rata blanca,

15.

de 3200 mg/kg.

La actividad analgésica de este derivado se ha comprobado por diversos métodos:

- utilizando la electroestimulación dolorosa de la cola de la rata según la prueba descrita por Paalzov I.:

20.

Swensk farmaceutisk Tidskrift, 1962, 66, 860 (ligeramente modificado), se halla una dosis eficaz DE_{50} de 25 mg/kg;

- utilizando la prueba de la fenil-p-quinona,



339418

descrita por Siegmund E. en Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1957, 95, 729, y por Hendershot, Forsaith en J. Pharmacol. Exptl. Therap. 1959, 129, 237, se halla una DE_{50} de 100 mg/kg por vía oral;

5. - utilizando el método de la placa caliente (Eddy y Leimbach, J. Pharmacol. Exptl. Therap. 1953, 107, 385), se halla que la dosis que dobla el tiempo de resistencia es de 120 mg/kg por vía oral.

La actividad tranquilizadora sedante de este mismo derivado se ha comprobado por los métodos siguientes:

10. - utilizando la prueba de la varilla giratoria (proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 1958, 99, 44), se halla una DE_{50} de 100 mg/kg por vía oral;
- utilizando la prueba de la inhibición de la excitación motriz provocada por la amfetamina (según Dunham y Miya en J. Amer. Pharm. Ass. 1957, 46, 208), se halla una dosis eficaz DE_{50} de 12 mg/kg;
15. - utilizando la prueba de la inhibición de la agresividad en la rata (Yen, en Arch. int. Pharmacodyn. 1959, 123, 179), se halla, por vía intraperitoneal, una dosis de 7,5 mg/kg.

Los compuestos de este invento están dotados también de ciertas propiedades antiinflamatorias y anticonvulsivantes.



339418

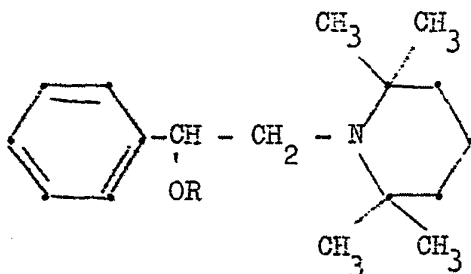
REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente británica nº 17 534

5. del 21 de Abril de 1966.

1. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de la 2,2,6,6-tetrametil-piperidina, de fórmula general:

10.



en la que R puede ser:

15. - un átomo de hidrógeno

- una agrupación acílica R₁CO-, donde R₁ puede ser:

a) un radical alquílico o alquilénico de cadena lineal o ramificada con ocho átomos de carbono a lo sumo;

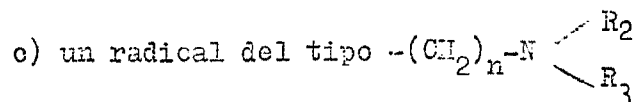
20. b) un radical alquiltioalquílico inferior, arilmonocíclico, arilmonocíclico-alquílico inferior, arilmonocí-



339418

clico-alquilénico inferior, arilmonocíclico-cxi-alquilico inferior o arilmonocíclico-ticalquilico inferior, radicales que pueden estar substituidos o no en el núcleo arílico y y que tienen a lo sumo cuatro átomos de carbono en la posición

5. alquilica inferior o alquilénica inferior;



donde n es igual a 1, 2 o 3, mientras que R₂ y R₃ son idénticos o diferentes y representan cada uno un átomo de hidrógeno o un radical alquilico inferior o alquilénico

10. inferior de cadena lineal o ramificada, con cuatro átomos de carbono a lo sumo, o bien forman, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un núcleo heterocíclico que contiene 5 o 6 átomos, como por ejemplo pirrolidina, piperidina, piperacina o morfolina,
15. caracterizado por hacerse reaccionar, en caliente y en presencia de cantidades catalíticas de un ácido mineral, óxido de estireno con la 2,2,6,6-tetrametilpiperidina y transformarse eventualmente el producto obtenido, por reacción con un cloruro de ácido o por reacción primeramente con un haluro de ácido
20. halo-alquilcarboxílico y luego con un alquilmercaptano, un tiofenol o una amina.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por hacerse reaccionar la 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina con un haluro de ácido de la fórmula

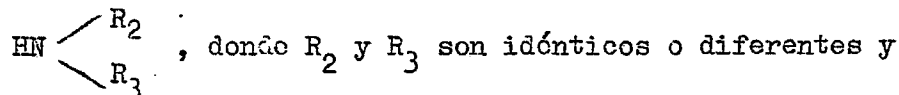


339418

R_1COX , donde R_1 tiene la definición expuesta antes y X es un halógeno.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por hacerse reaccionar la 1-(beta-hidroxi-fenetil)-2,2,6,6-tetrametil-piperidina con un cloruro de un ácido haloalquilcarboxílico de fórmula $X-(CH_2)_n-COCl$, donde X es un halógeno y n es un número entero igual a 1, 2 o 3, separarse la 1-[beta-(cloroacetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina en forma de clorhidrato y hacerse reaccionar este compuesto, en presencia de un aceptor alcalino de protones, con un alquilmercaptano o un tiofenol que puede estar substituido en el núcleo aromático y que tiene la fórmula R_4SH , donde R_4 es un radical alquílico con ocho átomos de carbono a lo sumo o un radical fenílico que puede estar substituido.

15. 4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por hacerse reaccionar la 1-[beta-(cloroacetoxi)-fenetil]-2,2,6,6-tetrametil-piperidina con una amina de la fórmula



20. representan cada uno de ellos un átomo de hidrógeno o un radical alquílico inferior o alquilénico inferior de cadena lineal o ramificada, que tiene a lo sumo cuatro átomos de carbono, o bien forman, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un núcleo heterocíclico que contiene 5 o 6 átomos.



339418

5. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de la 2,2,6,6-tetrametil-piperidina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 25 hojas foliadas y escritas

5. a máquina por una sola cara.

Madrid, a 17 ABR. 1967

p.o.

JAIMÉ ISERN

R. P.

FINANCIADO POR ESPAÑA