



2

1070 // A 61 K

423834

PATENTE DE INVENCION

Por "Procedimiento de obtención de una nueva sal de piperacina del ácido (1-p-clorobenzoil-2-metil-5-metoxi-3-indolil) acético".

5 A favor de Laboratorios Roger, S.A., de nacionalidad española, residente en Barcelona, c/Córcega nº 541.

MEMORIA DESCRIPTIVA

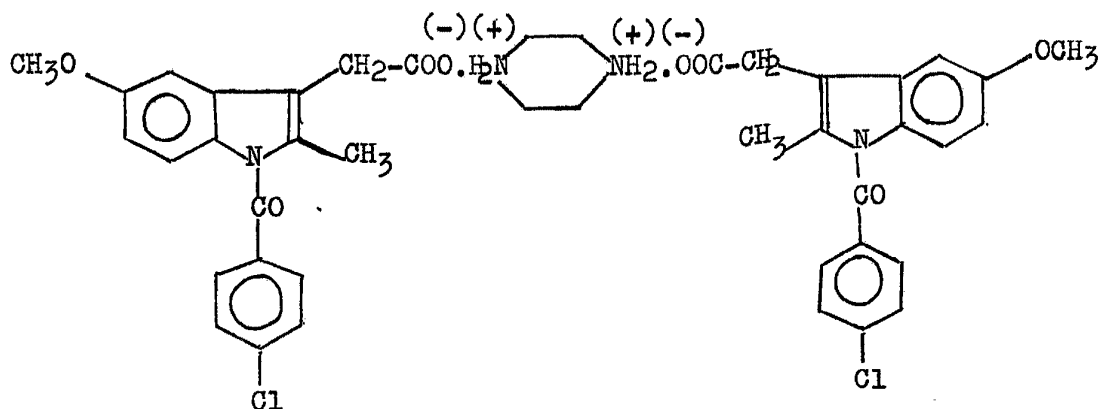
La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un nuevo producto químico de interés terapéu-
10 tico: la sal de piperacina del ácido (1-p-clorobenzoil-2-metil-5-metoxi-3-indolil) acético, comunmente llamado indome-
tacina.

Es sabido que los derivados N-acilados de los ácidos
3-indolil acéticos sustituidos en las posiciones 2, 4, 5, 6
15 y 7 y, particularmente el ácido (1-p-clorobenzoil-2-metil-5-metoxi-3-indolil) acético, son productos de potente acción

2 MAR 1974
OFFICE OF THE
SECRETARY OF HEALTH

antirreumática pero que administrados por via oral presen
tan frecuentemente el inconveniente de producir trastornos
debidos a su intolerancia gástrica. Con objeto de evitar
este grave inconveniente, hemos estudiado distintos nuevos
5 derivados en la función ácida (particularmente sales con
bases orgánicas, sales con aminoácidos y amidas con bases
orgánicas y con aminoácidos) del citado ácido 1-acil-3-
indolil acético, 2,5-bisustituído y hemos encontrado que,
entre otros muchos derivados de interés, la sal de piperacina
10 cina puede administrarse por via oral con grandes venta-
jas.

Concretamente, pues, la presente invención se
refiere a un procedimiento de obtención de la sal de pipe-
racina del ácido (1-p-clorobenzoil-2-metil-5-metoxi-3-
15 indolil) acético, cuya fórmula estructural es:



El procedimiento de la invención es el siguiente:



En un reactor de 500 ml. se prepara una solución de 14,28 grs. (0,038 mol) de ácido (1-p-clorobenzoil-2-metil-5-metoxi-3-indolil)acético, comunmente llamado indometacina, en 200 ml. de acetona.

5 Se añade a continuación a 28 - 30° C. una solución de 1,72 grs. (0,018 mol) de piperacina anhidra en 50 ml. de acetona. Finalizada la adición (2 horas) se agita 2 horas más a temperatura ambiente. Se enfría a continuación a 10° C. y se filtra el precipitado formado.

10 Despues de secar a vacío, se obtienen 15,2 grs. de producto ligeramente amarillento. P.F. 166 - 168° C.
Rto 95 % .

El producto se cristaliza de una mezcla de 45 ml. de acetona y 215 ml. de metanol.

15 Se obtienen 13 grs. de producto blanco de. P.F. 168 - 169° C.

Cromatografia: mancha única. (Silicagel F₂₅₄ Eluyente: Acetato de butilo-cloroformo-Acido fórmico 85 % 60:40:20)

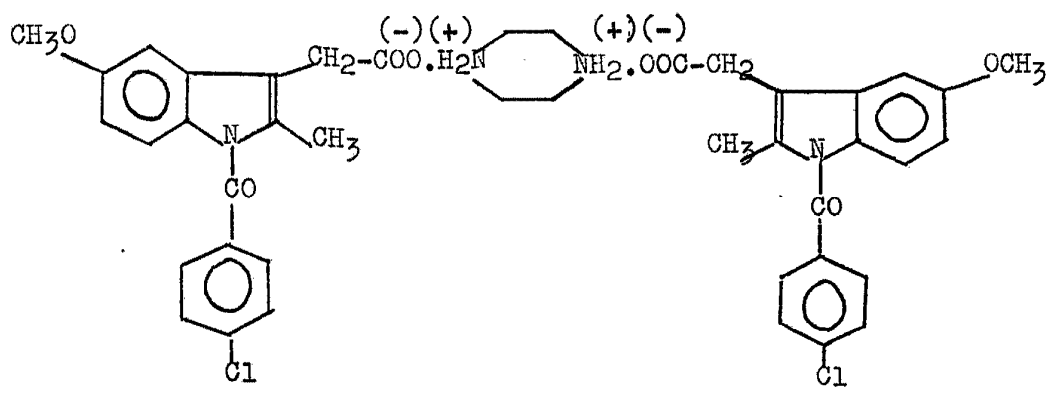
20 En la ejecución práctica del objeto de la presente patente de invención, podrán variar cuantos detalles no afecten a su propia esencialidad.



N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

1) Procedimiento de obtención de una nueva sal de piperacina del ácido (1-p-clorobenzoil-2-metil-5-metoxi-3-indolil) acético comunmente llamado indometacina, cuya fórmula de estructura es:



caracterizado porque se hacen reaccionar cantidades estequiométricas de indometacina en acetona, con piperacina anhidra también en acetona; posteriormente se agita a temperatura ambiente, enfriando y filtrando el precipitado formado.

(Handwritten mark)



2) PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA NUEVA
SAL DE PIPERACINA DEL ACIDO (1-p-CLOROBENZOIL-2-
METIL-5-METOXI-3-INDOLIL) ACETICO.

Consta la presente memoria de cinco hojas
foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Barcelona, 2 de marzo de 1974

LABORATORIOS ROGER, S.A.

p/a

PEDRO SUGRAÑES FERRER

P. P.

foto. Pedro Sugrañes Moliné

es