



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

10 ES	11 NUMERO 457.478	10 A1
21	22 FECHA DE PRESENTACION 2 Abril 1.977	

20 JUL. 1978

PATENTE DE INVENCIÓN

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D//A61K	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCIÓN
"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN DERIVADO DE 3-AMINOPIRIDINA Y SUS SALES".

71 SOLICITANTE (S)
"LABORATORIO FARMACEUTICO QUIMICO-LAFARQUIM, S.A.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Avda. de Aragón, 18 - MADRID -27

75 INVENTOR (ES)
1) D. Miguel Izquierdo Sanjoé 2) D. Ulpiano Martín-Escudero Pérez (Doctores en Medicina y Farmacia respectivamente. 1) y 2) de nacionalidad española han cedido sus derechos.

73 TITULAR (ES)
La misma solicitante

74 REPRESENTANTE
D. Pablo Agudo Obregón

" PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN DERIVADO DE 3-AMINOPIRIDINA Y SUS SALES".

Memoria descriptiva

N-(3,4,5-trimetoxicinnamoil)-3-aminopiridina es un compuesto que presenta actividad espasmolítica frente a acetilcolina, cloruro de bario y adrenalina.

5 En estudios del tránsito intestinal de una suspensión de carbón en el ratón muestra una acción inhibidora de los movimientos peristálticos intestinales.

Presenta también acción depresora del sistema nervioso central disminuyendo la actividad espontánea de los ratones tratados con el producto.

10 Es activo por vía inyectable, oral y rectal.

El producto es amarillento, cristalino, soluble en agua como clorhidrato (pf - 236 - 239°C).

15 El objeto de la presente invención es el procedimiento de obtención de N-(3,4,5-trimetoxicinnamoil)-3-amino piridina y sus sales, de preferencia el clorhidrato.

A continuación damos ejemplos que ilustran el proceso de obtención, a título ilustrativo.

20 Ejemplo 1.- sobre una solución de 30 g. de cloruro de 3,4,5-trimetoxicinnamoilo en 282 ml. de benceno se añaden 33 ml. de trietilamina. La mezcla se enfría en baño de hielo y con buena

agitación se van agregando en porciones 11 g. de 3-aminopiridina.

Terminada la adición se refluje la mezcla durante dos horas. Después de enfriar se elimina el disolvente a vacío.

25 La masa resultante se empasta con 540 ml. de solución acuosa 1 N de bicarbonato sódico. Se filtra a vacío y se seca al aire.

Se obtienen unos 30 g. de N-(3,4,5-trimetoxicinnamoil)-3-aminopiridina cruda que no se purifica. Se transforma en clorhidrato según el siguiente ejemplo.

30 Ejemplo 2.- La base obtenida según el ejemplo 1, se disuelve en caliente en 284 ml. de etanol. Se decolora con carbón y después de filtrar se añaden 10 ml. de ácido clorhídrico concentrado.

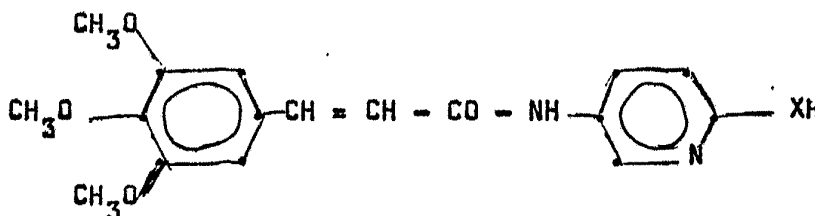
Se deja cristalizar.

35 Después de filtrar el sólido a vacío, lavar con alcohol frío y éter, se seca al aire y luego en estufa a vacío a 80°C.

Se obtienen unos 28 g. de clorhidrato.

R E I V I N D I C A C I O N E S

40 1). Procedimiento de obtención de un derivado de 3-aminopiridina y sus sales, de fórmula



45 donde XH puede ser un ácido orgánico o inorgánico caracterizado por  
hacerse reaccionar cloruro de 3,4,5-trimetoxicinnamoilo y 3-amino  
piridina en un disolvente inerte en presencia de una amina terciaria,  
aislándose el producto de reacción: N(3,4,5-trimetoxicinnamoil)  
-3-aminopiridina por eliminación del disolvente, y posterior salifi-  
50 ficación:

2). Procedimiento de obtención de un derivado de 3-amino  
piridina y sus sales, según la reivindicación 1, caracterizado por  
que la 3-aminopiridina se añade en porciones, con agitación, sobre  
la solución de cloruro de 3,4,5-trimetoxicinnamoilo y amina terciaria  
55 en un disolvente inerte a temperatura de 0-20°C.

3). Procedimiento de obtención de un derivado de 3-amino  
piridina y sus sales según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado  
porque la reacción se completa a temperatura de ebullición  
del disolvente durante 30 minutos a 5 horas.

60 4). Procedimiento de obtención de un derivado de 3-amino  
piridina y sus sales según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado  
porque el disolvente inerte es de preferencia benceno.

5). Procedimiento de obtención de un derivado de 3-amino  
piridina y sus sales, según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado  
65 porque la amina terciaria es de preferencia trietilamina.

6). Procedimiento de obtención de un derivado de 3-amino  
piridina y sus sales, según las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado  
porque la salificación se verifica en medio acuoso o alcohólico por  
reacción de N(3,4,5-trimetoxicinnamoil)-3-aminopiridina



70 con un ácido orgánico o inorgánico farmacéuticamente aceptable,  
tales como ácido cítrico, tartárico, málico, clorhídrico, sulfú  
rico, aislándose la correspondiente sal por eliminación del disol  
vente o cristalización.

75 7). "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UN DERIVADO DE 3-AMI  
NOPIRIDINA Y SUS SALES".

Esta memoria consta de 4 hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 2 de Abril de 1.977

