



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 173 374**

51 Int. Cl.:  
**C07D 211/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA

T5

86 Número de solicitud europea: **97123045 .3**

86 Fecha de presentación : **31.12.1997**

87 Número de publicación de la solicitud: **0857719**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **12.08.1998**

54 Título: **Procedimiento continuo para la obtención de 4-aminopiperidinas.**

30 Prioridad: **06.02.1997 DE 197 04 460**

73 Titular/es: **Degussa AG.**  
**Bennigsenplatz 1**  
**40474 Düsseldorf, DE**

45 Fecha de publicación de la mención y de la  
traducción de patente europea: **16.10.2002**

72 Inventor/es: **Jegelka, Udo y**  
**Kreilkamp, Günter**

45 Fecha de la publicación de la mención de la  
patente europea modificada BOPI: **01.03.2007**

45 Fecha de publicación de la traducción de patente  
europea modificada: **01.03.2007**

74 Agente: **Roeb Díaz-Álvarez, María**

ES 2 173 374 T5

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento continuo para la obtención de 4-aminopiperidinas.

5 La invención trata de un procedimiento continuo para la obtención de 4-aminopiperidinas monosustituidas en el N, que son en primer lugar compuestos iniciales para la obtención de aminas estéricamente impedidas, las cuales sirven como estabilizadores de polímeros sintéticos y se denominan H. A. L. S. (Hindered Amine Light Stabilizers).

10 La obtención de 4-aminopiperidinas monosustituidas en el N a partir de las correspondientes 4-oxopiperidinas (o 4-piperidonas), aminas primarias e hidrógeno en condiciones de hidrogenación, es decir por hidrogenación aminadora o aminación reductora, es conocida desde hace tiempo, y se ha descrito, entre otras cosas, en numerosos documentos de patentes. Hasta ahora este procedimiento se llevaba a cabo en una etapa y muchas veces en dos etapas, y, lo que es importante para la presente invención, siempre de manera intermitente. Era muy de desear un procedimiento que trabajara de manera continua. Pero a pesar de numerosos esfuerzos de diferentes grupos de investigación y desarrollo, 15 hasta ahora no se ha conseguido desarrollar un procedimiento continuo útil.

En la forma de trabajar en dos etapas de manera intermitente se forma en la primera etapa la base de Schiff, que después de retirar el agua de la reacción, se hidrogena de forma catalítica en la segunda etapa para dar la amina monosustituida en el N, es decir la amina secundaria. En la forma de trabajar en una etapa, ambas reacciones transcurren 20 paralelamente sin separar el agua de reacción.

En el documento EP 0354184 se describe una aminación reductora en una o dos etapas de derivados de la triacetaminamina con diaminas en presencia de cantidades catalíticas de platino, paladio o níquel. En la variante en dos etapas, se separa agua por destilación azeotrópica, y de esta manera se fuerza la formación de la base de Schiff. La manera de 25 funcionar en una etapa se lleva a cabo solamente en presencia de ácidos como co-catalizadores.

El documento DE 3007996 es verdad que describe la aminación reductora en una etapa de 4-piperidonas con alquilaminas o alquiléndiaminas en un disolvente inerte con níquel Raney o cobalto Raney como catalizador. Sin embargo se considera ventajosa la manera de trabajar en dos etapas con retirada azeotrópica del agua de reacción 30 cutilizando una sal de amonio como co-catalizador.

En el procedimiento en dos etapas según el documento EP 0033663 se utilizan en ambas etapas diferentes disolventes. Se utiliza en la primera etapa heptano (al mismo tiempo como lavador del agua de reacción) e isopropanol en la etapa de hidrogenación. 35

Sería naturalmente de desear que se pudieran obtener las 4-aminopiperidinas monosustituidas en el N con igual resultado o incluso mejor en sólo una etapa. Así hay un grupo de documentos de patentes que están especialmente dirigidas a esa manera de trabajar. En los documentos EP0013665 y EP0061785 se describe la aminación reductora en una etapa de derivados de la triacetaminamina con di- o poliaminas superiores en presencia de metanol con platino 40 sobre carbón como catalizador. De todas maneras en este proceso se debe utilizar ácido sulfúrico concentrado como co-catalizador.

En el documento DE 2621870 se describe la aminación reductora de alquilpiperidonas con metilamina o amoníaco en metanol utilizando 15% de níquel Raney como catalizador. El documento EP0208455 describe la aminación 45 reductora en una etapa de piperidonas con alquilaminas o alquiléndiaminas en un alcohol o glicol y en presencia de catalizadores cobalto, níquel o platino. Para disminuir la combustibilidad se utilizan como disolventes mezclas de alcohol y agua con un contenido en agua de al menos 10% en volumen. El documento EP0202001 describe un procedimiento análogo con paladio como catalizador.

50 Los documentos EP0081688 y 0045048, así como JP76009486 describen la aminación reductora en una sola etapa de piperidonas con dialquilaminas o trialquilaminas en metanol y en presencia de platino sobre carbón como catalizador. En el documento EP0302020 se describe la aminación reductora en una etapa de piperidonas con alquilaminas sin disolvente, pudiendo permanecer hasta 10% en peso de agua en la mezcla de reacción.

55 En tiempos recientes se tiende de nuevo a los procedimientos en dos etapas, porque no se ha conseguido hasta ahora desarrollar de manera totalmente satisfactoria los procedimientos preferidos de una etapa. Así en el documento EP0508940 se describe la aminación reductora en dos etapas de piperidonas con diaminas. En la primera etapa se forma la base de Schiff en ausencia de un disolvente por separación por destilación del agua de reacción. En la segunda etapa se hidrogena la base de Schiff anhidra en paladio, platino o níquel Raney. Como ventaja del procedimiento se indica, 60 que a causa de las dos etapas, se forma una base de Schiff de elevada pureza, por lo que la subsiguiente hidrogenación, también a temperaturas superiores, ocurre de manera más selectiva y rápida que hasta ahora.

Los procedimientos que funcionan sin excepción de manera intermitente según el estado de la técnica tienen una serie de desventajas. Por una parte, el continuo inicio y final de las diferentes etapas va asociado a un gasto 65 comparativamente alto de personal y además tiene bajos rendimientos de espacio-tiempo y elevado gasto de energía. La mayoría de los procedimientos conocidos funcionan con disolventes inflamables, lo que por un lado disminuye aún más los rendimientos espacio-tiempo, y por otro causa un gasto mayor en medidas protectoras contra el fuego, y además origina unos costes aún mayores en material.

Además, los catalizadores de hidrogenación finamente divididos son generalmente pirofóricos, y por tanto se deben manejar, incluso en ausencia de disolventes combustibles, sólo con precaución, tanto durante la carga inicial, como en las siguientes etapas. También son tales catalizadores, como se constata en el documento EP 0508940, muy sensibles a los venenos catalíticos, y no se pueden regenerar de manera simple. Los catalizadores de metales nobles se deben reprocesar por razones de coste. La retirada de catalizadores de níquel y cobalto es problemática a causa de sus propiedades toxicológicas.

La tasa de conversión de las materias iniciales y la selectividad de la formación de la deseada 4-aminopiperidina monosustituida en el N dejan mucho que desear, en particular en el caso de procedimientos de una etapa, que se prefieren por razones técnicas. Esto es comprensible, porque en la forma de funcionar de una etapa puede tener lugar una hidrogenación de las 4-aminopiperidonas sustituidas en N para dar los correspondientes 4-aminopiperidoles, lo que está muy reducido en el procedimiento en dos etapas, y se originan además otros productos secundarios. En todo caso, las mezclas de reacción en bruto sin disolventes contienen rara vez más de 90% en peso del producto deseado, cuyo contenido sólo se puede elevar hasta 92 a 93% en peso con la utilización de un co-catalizador, que de todas maneras se debe retirar a continuación. Estos son contenidos que se pueden conseguir con el procedimiento de dos etapas que es más complejo, incluso sin un co-catalizador, retirando en la primera etapa el agua de reacción.

A causa de los contenidos relativamente bajos del producto deseado en las mezclas de reacción en bruto, es difícil obtener una 4-aminopiperidina monosustituida en el N suficientemente pura. Según el documento DE 4120550, se obtiene en un procedimiento que funciona de manera intermitente y de una etapa una mezcla de reacción en bruto con 93% en peso de producto deseado, 0,6% en peso de cetona inicial y con un valor APHA (en una solución de 10 por ciento en peso de tolueno), de 400, y de ahí se obtiene por una destilación normal (punto de ebullición 180 a 190°C, aproximadamente 1 mbar) una sustancia sólida clara con >99% en peso del producto deseado, 100 ppm de cetona inicial y un valor APHA de 100. Sin embargo el producto no es estable en almacenamiento, sino que después de 3 meses a 60°C tiene un valor APHA de >1000. Se obtienen productos con una suficiente estabilidad en almacenamiento solamente mediante una cristalización de manera intermitente a partir de una cetona como disolvente. Es verdad que los datos analíticos de los cristales no se diferencian de los del destilado. Pero el valor APHA es solamente ≤30 y sube después de 3 meses a 60°C solamente hasta ≤100. Es obvio que esta etapa adicional de purificación es compleja y no deseada.

El único procedimiento continuo para la obtención de 4-alquilaminopiperidinas es la alquilación reductora de 4-aminopiperidinas con los correspondientes alcoholes conocido por el documento EP0128285. El procedimiento funciona con un elevado exceso en aminas, y sólo aproximadamente 10% en peso del producto deseado está presente en el material descargado de la reacción, así que para aumentar el grado de conversión, el material inicial sin reaccionar se debe separar y reciclar en etapas adicionales complejas.

Se ha encontrado que se pueden obtener 4-aminopiperidinas monosustituidas en el N de manera ventajosa por reacción continua en una etapa de 4-oxopiperidinas con una amina primaria e hidrógeno en condiciones de hidrogenación.

El procedimiento según la invención va unido a un conjunto de ventajas, que los procedimientos según el estado de la técnica no tienen en esta combinación:

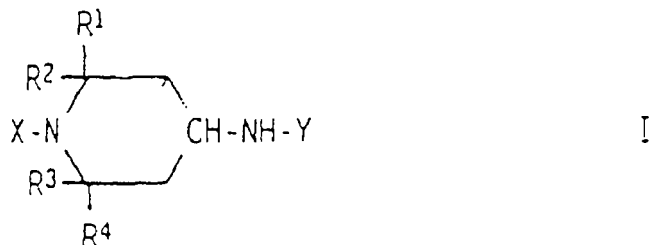
- El complejo inicio y final de las diferentes etapas no es necesario.
- Los rendimientos espacio-tiempo se han mejorado tanto, que se alcanzan valores de LHSV (liquid hourly space velocity) de hasta 1 h<sup>-1</sup>.
- Los catalizadores de soporte preferiblemente utilizados con metales del grupo VIII del sistema periódico se pueden fijar de tal manera que no son pirofóricos y por tanto se manejan bien.
- Los catalizadores de soporte son versátiles y muy apropiados para los diferentes sistemas de compuestos iniciales (4-oxopiperidina/amina primaria).
- Los catalizadores de soporte tienen vidas muy largas, por lo que se reducen mucho los costes de provisión, instalación y separación, retirada o reprocesado.
- Se evitan las pérdidas de disolventes y las contaminaciones ambientales por los disolventes, como está unido en los procedimientos en etapas al reciclado de catalizadores.
- Los catalizadores de soporte y con ello el procedimiento son por tanto simultáneamente económica y ecológicamente ventajosos.
- El procedimiento, en comparación con anteriores procedimientos conocidos, se caracteriza por mayores grados de conversión, que pueden ser >99%.
- A causa de la acción térmica comparativamente baja, se suprimen las reacciones secundarias y de descomposición, resultando una elevada selectividad, que también puede ser >99%, con relación a la 4 oxopiperidina.

## ES 2 173 374 T5

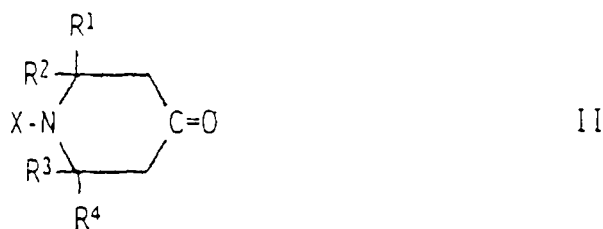
- Estos resultados favorables se consiguen en un procedimiento continuo con solamente una etapa de reacción sin preparación separada de la base de Schiff por adelantado, sin co-catalizador y sin utilizar disolvente.

- De forma sorprendente, las mezclas de la reacción en bruto se pueden purificar por destilación convencional y sin cristalización complicada para dar productos estables en almacenamiento.

Las 4-aminopiperidinas monosustituidas en el N de fórmula general



se obtienen si se hace reaccionar una 4-oxopiperidina de fórmula general

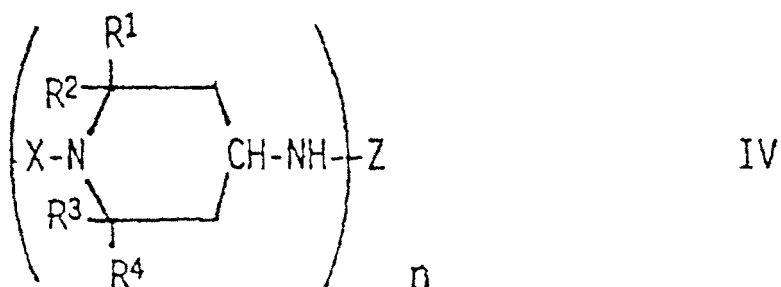


de manera continua con una amina primaria de fórmula

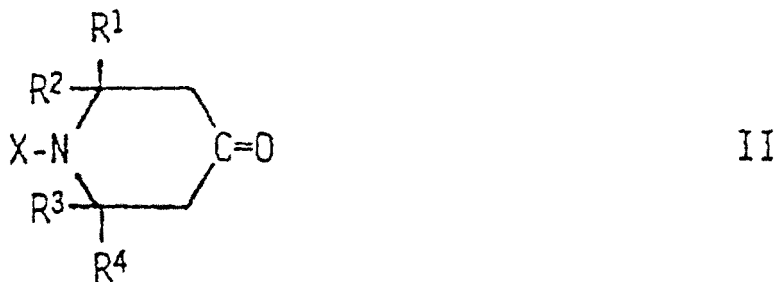


e hidrógeno en condiciones de hidrogenación.

Las 4-aminopiperidinas monosustituidas en el N de fórmula

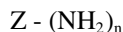


se obtienen si se hace reaccionar 4-oxopiperidina de fórmula



## ES 2 173 374 T5

de manera continua con una poliamina de fórmula



5

Como amina primaria y con hidrógeno en condiciones de hidrogenación, llevando los productos iniciales sobre un catalizador de soporte fijo, que contiene uno o varios metales del grupo VIII del sistema periódico y se lleva a cabo la reacción sin disolvente de 80 a 200°C

10 En las fórmulas I a V

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden ser iguales o diferentes y significan hidrógeno o un radical hidrocarburo con 1 a 4 átomos de carbono, ventajosamente un radical metilo;

15 X es hidrógeno; un grupo hidroxilo; un radical hidrocarburo con hasta 18 átomos de carbono, ventajosamente un radical alquilo con 1 a 12 átomos de carbono, un radical cicloalquilo con 3 a 12 átomos de carbono, un radical aralquilo con 7 a 10 átomos de carbono o un radical alcarilo con 7 a 10 átomos de carbono; un radical acilo con 2 a 10 átomos de carbono;

20 un grupo amino o aminoalquilo que tiene hasta 12 átomos de carbono que puede estar dialquilado en los N,N; o un radical alquileo que está alquilado en el extremo de fórmula  $-(\text{CH}_2)_m\text{-R}^5$ , en la que  $R^5$  es un grupo hidroxilo o un radical alcoxilo con 1 a 6 átomos de carbono y m es un número entero de 1 a 6;

25 - Y es un radical hidrocarburo monovalente con 1 a 12 átomos de carbono, que puede contener puentes de éter, puentes (N-alquil)-imino y/o grupos hidroxilo y/o está sustituido con arilo;

- Z es un radical de hidrocarburo n-valente con 2 a 12 átomos de carbono, que puede contener puentes de éter, puentes (N-alquil)-imino y/o grupos hidroxilo y/o está sustituido con arilo;

30 - n es un número entero de 2 a 4.

Los compuestos iniciales II son compuestos conocidos, que se pueden obtener en parte en cantidades comerciales. Como ejemplos se citan 4-oxopiperidina, 2,6-dimetil-4-oxopiperidina, 2,6-dietil-4-oxopiperidina, 2,2,6,6-tetrametil-4-oxopiperidina, 1-hidroxil-2,2,6,6-4-oxopiperidina, 1-n-hexil-2,2,6,6-tetrametil-4-oxopiperidina, 1-acetil-2,6-dimetil-4-oxopiperidina, 1-dimetilamino-2,2,6,6-tetrametil-4-oxopiperidina.

35 Las aminas apropiadas III son entre otras metilamina, etilamina, n-butilamina, isooctilamina, estearilamina, ciclohexilamina, anilina, toluidina, feniletilamina, 3-metoxipropilamina, etoxietilamina, etoxi-etoxietilamina, 3-aminopropanol, 2-etilaminoetilamina, 2-dimetilaminoetilamina y aminoetilmetiletilamina.

40 Las poliaminas apropiadas V son p. e. etilendiamina, butilendiamina, hexametilendiamina, 1,12-diaminododecano, 1,5-diamino-3-oxa-pentano, 1,5-diamino-3-metil-3-azapentano y 1,3,5-triamino-n-hexano.

45 Las 4-oxopiperidinas y las aminas primarias pueden utilizarse en cantidades estequiométricas. En algunos casos puede ser aconsejable un exceso o déficit de la 4-oxopiperidina, p. e. de 0,5 mol, regularmente de 0,01 a 0,4 mol por equivalente de grupos amino primarios.

Las condiciones de hidrogenación incluyen la presencia de un catalizador apropiado de hidrogenación. Se utilizan como tales los catalizadores de soporte fijos con uno o varios metales del grupo secundario VIII del sistema periódico. Los soportes apropiados son todos los materiales inertes, que resisten las presiones dominantes. Se prefieren los soportes de óxido de aluminio, óxido de silicio y/o silicatos. Los metales nobles preferidos del grupo secundario VIII son los metales del platino rutenio, paladio y platino, los metales que no son nobles preferidos son cobalto y níquel. La proporción de los primeros en los catalizadores de soporte es de hasta 20% en peso, ventajosamente hasta 10% en peso y en particular 0,5 a 5% en peso. La proporción de metales que no son nobles está en general en el orden de hasta 40% en peso, ventajosamente hasta 20% en peso, en particular 3 a 15% en peso. Los metales se pueden obtener de la verdadera reducción reductora de aminación por reducción de los correspondientes óxidos o de otros compuestos apropiados mediante hidrógeno. De forma alternativa se puede unir esta reducción con la aminación reductora. Se preparan preferiblemente los catalizadores de tal manera, que los metales se encuentran en partículas relativamente gruesas y no son pirofóricos. El experto en catalizadores conoce para ello los métodos apropiados.

60 Se puede utilizar un catalizador de soporte o una mezcla de varios catalizadores de soporte diferentes para una única capa de catalizador. De forma alternativa se pueden utilizar los catalizadores de soporte en varias capas con metales iguales o diferentes en concentración igual o diferente. Aquí puede haber un gradiente de concentración, p. e. Que crezca constantemente desde el principio de la zona de reacción hasta su fin. Pero la concentración puede también disminuir en la dirección de la corriente. Esto puede ser útil p. e. en la utilización simultánea de metales nobles y metales que no son nobles como catalizador. En vez de diferentes capas de catalizador de soporte se puede utilizar naturalmente varios reactores conectados unos detrás de otros.

## ES 2 173 374 T5

Es una ventaja del procedimiento según la invención que se lleve a cabo sin disolventes.

La aminación reductora según la invención se lleva a cabo generalmente a presiones parciales de hidrógeno de 1 a 500 bar, por lo regular de 20 a 300 bar. Las temperaturas de la reacción se sitúan de 80 a 200°C, en particular de 90 a 190°C. Las LHSV son sorprendentemente elevadas y son, como ya se ha indicado de hasta 1h<sup>-1</sup>.

El procedimiento según la invención se puede llevar a cabo p. e. Como un procedimiento por goteo, en el cual en las condiciones del procedimiento los compuestos de partida líquidos se dejan gotear sobre los catalizadores de soporte, mientras que se introduce el hidrógeno por uno o varios puntos de la zona de reacción y se realiza en corriente uniforme o en contracorriente.

La mezcla de reacción se purifica normalmente por destilación a presión reducida. Los productos de la destilación corresponden, como ya se ha indicado, a los requisitos normalmente elevados de pureza y estabilidad en almacenamiento.

Los siguientes ejemplos deben aclarar más el procedimiento según la invención, pero no limitar su campo de aplicación, como se deduce de las reivindicaciones de la patente. Todas las indicaciones de porcentajes se refieren al peso, siempre que no se indique lo contrario.

### 20 Ejemplo 1

Se cargó un reactor de goteo de 500 ml con 400 ml de un catalizador de soporte (0,5% en peso de paladio sobre óxido de aluminio). Se llevaron sobre el catalizador 2,2,6,6-tetrametil-4-oxopiperidina (TAA: triacetonaamina) y hexametilendiamina (HDA) en una relación de volumen de 2,44:1, correspondiente a una relación molar de 2:1, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + HDA) era 0,65 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil)-1,6-hexanodiamina de 94%, de la cual se obtuvo por destilación un producto con una pureza >99% con una elevada estabilidad de almacenamiento.

### Ejemplo 2

Se cargó un reactor de goteo de 0,5 m<sup>3</sup> con 400 l de un catalizador de soporte (0,5% en peso de paladio sobre óxido de aluminio). Se llevaron sobre el catalizador 2,2,6,6-tetrametil-4-oxopiperidina (TAA: triacetonaamina) y hexametilendiamina (HDA) en una relación de volumen de 2,44:1, correspondiente a una relación molar de 2:1, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + HDA) era 0,60 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil)-1,6-hexanodiamina de 94,5%, de la cual se obtuvo por destilación un producto con una pureza >99% con una elevada estabilidad de almacenamiento.

### Ejemplo 3

Se cargó un reactor de goteo de 500 ml como en el ejemplo 1 con catalizador de soporte. Se llevaron sobre el catalizador TAA y n-butilamina (NBA) en una relación de volumen de 2,44:1, que corresponde a 1 mol de TAA : 1,1 mol de NBA, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + NBA) era 0,7 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó como producto de la reacción en bruto N-butil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidilamina de 95%, la cual se purificó por destilación y a presión reducida.

### Ejemplo 4

Se cargó un reactor de goteo de 500 ml como en el ejemplo 1 con catalizador de soporte. Se llevaron sobre el catalizador TAA y 3-metoxipropilamina (MPA) en una relación de volumen de 1,59:1, que corresponde a 1 mol de TAA : 1,05 mol de MPA, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + MPA) era 0,75 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó como producto de la reacción en bruto N-3-metoxipropil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidilamina de 94%, la cual se purificó por destilación y a presión reducida.

### Ejemplo 5

Se cargó un reactor de goteo de 500 ml como en el ejemplo 1 con catalizador de soporte. Se llevaron sobre el catalizador TAA y 3-amino-1-propanol (3-AP) en una relación de volumen de 2,1:1, que corresponde a 1 mol de TAA : 1,05 mol de 3-AP, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + 3-AP) era 0,9 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó como producto de la reacción en bruto N-(3-hidroxipropil)-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidilamina de 95%, la cual se purificó por destilación y a presión reducida.

### Ejemplo 6

Se cargó un reactor de goteo de 500 ml como en el ejemplo 1 con catalizador de soporte. Se llevaron sobre el catalizador TAA y 2-etilaminoetilamina (EAEA) en una relación de volumen de 1,54:1, que corresponde a 1 mol de TAA : 1,05 mol de EAEA, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + EAEA) era 0,75 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó como producto de la reacción en bruto N-(etilaminoetil)-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidilamina de 94%, la cual se purificó por destilación y a presión reducida.

## Ejemplo 7

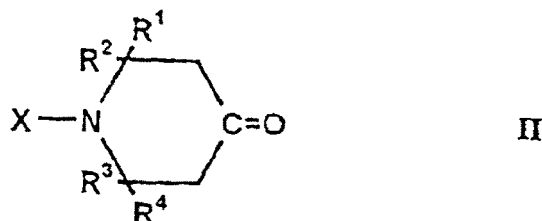
Se cargó un reactor de goteo de 500 ml como en el ejemplo 1 con catalizador de soporte. Se llevaron sobre el catalizador TAA y ciclohexilamina (CHA) en una relación de volumen de 1,42:1, que corresponde a 1 mol de TAA : 1,05 mol de CHA, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + CHA) era 0,8 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó como producto de la reacción en bruto N-ciclohexil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidilamina de 93%, la cual se siguió purificando por destilación y a presión reducida.

## Ejemplo 8

Se cargó un reactor de goteo de 500 ml como en el ejemplo 1 con catalizador de soporte, que contenía 1% en peso de rutenio sobre Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, como soporte. Se llevaron sobre el catalizador TAA y 3-amino-1-propanol (3-AP) en una relación de volumen de 2,1:1, que corresponde a 1 mol de TAA : 1,05 mol de 3-AP, con una presión de hidrógeno de 285 bar y a una temperatura de 110°C. La LHSV (TAA + 3-AP) era 0,6 h<sup>-1</sup>. A partir de TAA de 97% (análisis GC) se formó como producto de la reacción en bruto N-(3-hidroxipropil)-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidilamina de 93%, la cual se siguió purificando por destilación y a presión reducida.

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la obtención de 4-aminopiperidinas monosustituidas en el N por reacción continua en una etapa de una 4-oxopiperidina con una amina primaria e hidrógeno en condiciones de hidrogenación, **caracterizado** porque la 4-oxopiperidina es de fórmula general



en la que

-  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno o un radical hidrocarburo con 1 a 4 átomos de carbono;

- X es hidrógeno un grupo hidroxilo; un radical hidrocarburo con 1 a 18 átomos de carbono, un radical acilo con 2 a 10 átomos de carbono, un grupo amino o aminoalquilo que tiene hasta 12 átomos de carbono que puede estar dialquilado en los N,N; o un radical alquileo sustituido en el extremo de fórmula  $-(CH_2)_m-R^5$ , en la que  $R^5$  es un grupo hidroxilo o un radical alcoxilo con 1 a 6 átomos de carbono y m es un número entero de 1 a 6;

y la amina primaria es una de fórmulas generales

$Y-NH_2$  III

o

$Z-(NH_2)_n$  V

en las cuales

- Y es un radical hidrocarburo monovalente con 1 a 12 átomos de carbono, que puede contener puentes de éter, puentes (N-alquil)-imino y/o grupos hidroxilo y/o está sustituido con arilo;
- Z es un radical de hidrocarburo n-valente con 2 a 12 átomos de carbono, que puede contener puentes de éter, puentes (N-alquil)-imino y/o grupos hidroxilo y/o está sustituido con arilo; y
- n es un número entero de 2 a 4,

llevándose los compuestos de partida sobre un catalizador de soporte fijo, que contiene uno o varios metales del grupo secundario VIII del sistema periódico y la reacción se lleva a cabo sin utilizar disolventes de 80 a 200°C.

2. Procedimiento según una de la reivindicación 1, **caracterizado** porque el catalizador de soporte contiene cobalto, níquel, rutenio, paladio y/o platino.

3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 2, **caracterizado** porque existe un gradiente de concentración del metal o de los metales que se eleva desde el principio hasta el final de la zona de reacción.

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque la reacción se lleva a cabo de 90 a 190°C.