

293444

PATENTE DE INVENCION  
=====

I.C.I. Case No.G.16431



*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

"Procedimiento de fabricación de bases orgánicas".

=====

*Solicitante:*

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad inglesa, residente en Imperial Chemical House, Millbank, Londres, INGLATERRA.

=====

Esta invención se relaciona con la fabricación de bases orgánicas y más particularmente de biperidilos.

5. Se conoce la fabricación de biperidilos por oxidación de un producto de interacción entre sodio y pi



ridina con exceso de piridina, pero las producciones de los piperidilos así formados son sustancialmente escasas con relación a las teóricamente óbttenibles a partir de la piridina. Como las piridinas son materiales costo 5. sos, es evidentemente deseable asegurar una eficacia de conversión tal elevada como sea posible, compatible con sus condiciones económicas de explotación.

Hemos descubierto ahora que el producto de in 10. teración metal-piridina creado a partir de una forma di suelta de metal está especialmente bien adaptado para - su conversión a biperilos,. El disolvente para el metal no solo facilita grandemente la formación del producto de interacción metal-piridina, sino que además puede me 15. jorar la calidad del producto y la eficacia de la útili lización de la piridina.

Así, de acuerdo con nuestra invención propor- 20. cionamos un proceso perfeccionado para la fabricación - de biperidilos, que comprende la oxidación de un producto de interacción metal-piridina formado a partir de -- una forma disuelta del metal.

La solución del metal puede conseguirse mediante 25. el empleo, como disolvente, de un medio líquido sustancialmente anhidro que contenga amoníaco. El propio - amoníaco líquido constituye un disolvente eficaz para - los metales alcalinos tales como sodio y potasio, siendo 30. muy conveniente para su empleo en nuestro procedimiento. Pueden hallarse presentes diluentes inertes en el amoníaco líquido si se desea; sin embargo; tal presencia sería siempre que no lo sea en proporciones sufi cientemente elevadas para reducir la solubilidad del me



- tal a un nivel inconvenientemente bajo. Adecuados diluente inertes incluyen la mayoría de los disolventes orgánicos de sustitutos exentos, que son reactivos respecto al metal (particularmente halógenos y grupos hidróxilos), por ejemplo hidrocarburos, aminas y éteres, El metal puede disolverse en la mezcla de amoníaco líquido y diluyente, o, más convenientemente, puede disolverse el metal primeramente en amoníaco líquido y añadirse luego cualquier proporción deseada de diluyente.
- 5.
10. La composición del disolvente puede variar-se para adaptarse al particular metal empleado.
- La concentración de metal en la solución es preferiblemente todo lo elevada que pueda resultar conveniente para su manipulación. Una excesiva dilución puede ser antieconómica debido al volumen de líquido a manipular y la refrigeración necesaria para producir este volumen de amoníaco líquido. En general, pueden efectuarse fácilmente y manipularse soluciones que contengan del 5 al 20% de sodio o potasio.
- 15.
20. La proporción entre piridina y metal no tiene que ser muy superior a la teóricamente requerida para reaccionar con el metal. Así, en general, un metal-alcalino requiere un equivalente molar de la piridina por cada equivalente atómico del metal, y los metales alcalino-térrenos requieren entre uno y 2 equivalentes molares de la piridina por cada equivalente atómico del metal. Pueden emplearse proporciones mayores o menores, por ejemplo superiores al 5-10% por encima de esta proporción de piridina, dependiendo de las particulares condiciones de reacción a emplear. En general,
- 25.
30. un exceso del metal es desperdiciador y menos conveniente



te, pero siempre que sea adecuadamente separado antes de que la mezcla en reacción progrese más, puede emplearse si se desea.

5. Cuando se emplee una mezcla de amoníaco y diluyente orgánico líquido, unas adecuadas proporciones se encuentran particularmente entre una y diez partes en peso del diluyente por cada parte de amoníaco. Sin embargo, en determinadas circunstancias, proporciones menores aún de amoníaco pueden ser suficientes para la obtención de una adecuada solución.

10. La reacción del metal disuelto con la piridina es prácticamente instantánea. Sin embargo, la etapa de oxidación es más lenta y progresa a un ritmo que varía de acuerdo con la composición del medio líquido y, en grado menor, con la temperatura. Así, por ejemplo, una oxidación puede requerir de 5 a 6 horas en amoníaco líquido (aproximadamente -40°C) ó aproximadamente 2 horas en dimetixietano a -40°C usando una corriente de aire como oxidante.

15. La temperatura a la que se lleva a cabo la oxidación puede variarse también considerablemente, pero deberán adoptarse precauciones cuando se emplee oxígeno o un gas que lo contenga como oxidante para que la mezcla gaseosa contenida en el recipiente de reacción no resulte inflamable o explosiva.

20. En este sentido, algunas mezclas de oxígeno y éteres, por ejemplo, pueden resultar peligrosas. En consecuencia, aunque preferimos llevar a ca



- bo la oxidación a bajas temperaturas (y especialmente a una temperatura no superior a 20°C y, si es posible, inferior a 0°C), debe efectuarse una adecuada selección de temperatura y diluyente para evitar el riesgo de que
5. surja este peligro. La mejor temperatura para la oxidación, según observamos, es del orden de -20 a -30°C, que se encuentra en las proximidades del punto de ebullición del amoníaco líquido; la producción de 4:4'-bipiridilo es entonces especialmente buena.
10. Los principales ejemplos de metales que pueden emplearse así en solución, son los metales alcalinos, - si bien pueden usarse también metales alcalino-térreos. En general, el sodio o el potasio son los más adecuados; el litio y el calcio son menos convenientes y el rubidio y el cesio son demasiado costosos para un uso comercialmente económico. Pueden usarse metales simples o mezclas de ellos.
15. La piridina para uso en el procedimiento de nuestra invención debe hallarse preferiblemente tan exacta como sea practicable de todo sustitutivo o impureza que pueda formar parte de cualquier indeseable reacción secundaria con el metal alcalino o el amoníaco. El procedimiento es especialmente aplicable a la propia piridina, aunque pueden emplearse también piridinas que contengan radicales hidrocarburos como sustitutivos (particularmente radicales alquilos, por ejemplo radicales metilos y/o radicales etilos). La posición de los sustitutivos en el anillo de piridina puede efectuarse sin embargo a la reactividad de la piridina considerablemente. En
20. general, los sustitutivos en las posiciones 2 y 6 del
- 25.
- 30.

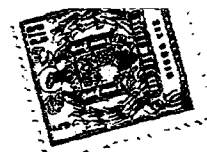


2 3 3 4 4 4

anillo de piridina tienen un efecto mínimo, mientras que los substitutivos en las posiciones 3 y 4 pueden impedir considerablemente la reacción. Adecuadas piridinas sustituidas incluyen a la alfa-picolina (2 - metil-piridina), 2-etil-piridina, 2:6-dimetil-piridina y 2-metil-6-etil-piridina.

Si se hallan presente apreciables cantidades de impurezas reactivas con el metal en la mezcla de reacción, por ejemplo en la piridina o diluyente -  
10. usados, pueden separarse mediante el empleo de un adecuado exceso de metal, aunque la eficacia global del procedimiento puede resultar así reducida. En consecuencia, es preferible que los materiales usados estén tan libres como sea posible de tales impurezas, particularmente de materiales que contengan hidrógeno activo. Los éteres, por ejemplo, pueden purificarse por -  
15. destilación sobre sodio.

En su forma más simple, nuestro procedimiento -  
20. la mezcla comprende la misma de una solución del metal con la piridina, oxidando luego la suspensión o solución del producto de interacción metal-piridina así formado. La piridina puede disolverse en - un disolvente, que puede ser por ejemplo acetato líquido y/o un diluyente orgánico. La oxidación puede -  
25. llevarse a cabo insuflando una corriente de oxígeno (por ejemplo en forma de aire) en la mezcla, o añadiendo un agente oxidante tal como un perborato, persulfato, bromo, permanganato, dicromato, nitrobenzeno o un N-óxido de piridina. Debe tenerse cuidado de evitar todo inconveniente como resultado de la congela -  
30.



003444

ción de cualquiera de los líquidos empleados a bajas temperaturas.

- Una forma preferida del procedimiento, que tiene la ventaja de proporcionar una perfeccionada —
5. conversión de piridina a biperidilos, es aquella en —  
la que la oxidación se lleva a cabo durante la forma-  
ción del producto de interacción metal-piridina. Esto  
puede llevarse a cabo convenientemente insuflando una  
corriente de aire u oxígeno en la piridina o una solu-  
10. ción de esta en un disolvente o diluyente, por ejemplo  
en amoníaco líquido, a la que se añade una solución —  
del metal a un ritmo suficiente para mantener una —  
reacción firme y controlada. En esta forma de nues-  
tro procedimiento, pueden emplearse superiores propor-  
15. ciones entre metal y piridina, con la consiguiente me-  
jora en la eficacia de la conversión de piridina a —  
biperidilos.

- Puede resultar ventajoso, cuando se use —
20. oxígeno (o aire) como agente oxidante, saturar la mez-  
cla piridina-diluyente con el oxígeno (o aire) antes —  
o, en particular, después de comenzar la adición de —  
la solución metálica. Esto puede acentuar la produc-  
ción de biperidilo.

- En estas reacciones, la mezcla puede mante-  
nerse fría durante la interacción metal-piridina y/o  
25. durante la etapa de oxidación por evaporación de amo-  
níaco líquido de la mezcla a presión sustancialmente-  
atmosférica. De esta manera, la mezcla no se sobrecalienta y las reacciones no sales fuera de control. Si  
30. se desea, puede aplicarse un adicional enfriamiento —



353444

antes o durante la reacción. Las propiedades absorbentes del calor del medio amoníaco líquido, junto con la rápida reacción del metal en forma disuelta, eliminan prácticamente el peligro de incendio que -

5. de otro modo pudiera surgir por la naturaleza inflamable del producto de la interacción del metal y/o metal-piridina en el aire.

Un método muy conveniente de operación, que tiene la ventaja de permitir que la oxidación -

10. tenga lugar a temperaturas superiores sin riesgo de acumulación de presión elevada, es aquel en el que parte o la totalidad del amoníaco se deja hervir a partir de una suspensión de producto de interacción metal-piridina en una mezcla de amoníaco líquido y

15. un diluyente líquido, antes de llevarse a cabo la oxidación. El amoníaco puede recuperarse para su nuevo uso, si se desea.

El procedimiento que consideramos ordinariamente más ventajoso es aquel en el que el producto de interacción metal-piridina se forma en una zona a partir de la solución metálica y la piridina, pasándose luego la resultante suspensión del producto de interacción metal-piridina rápidamente a una segunda zona en la que se lleva a cabo la oxidación.

20. Este procedimiento se presta muy bien a una operación continua.

En general, observamos que completa una dispersión del gas oxidante en la mezcla de reacción y una elevadas proporciones de oxígeno en el gas oxidante tienden a favorecer unas producciones perfeccionadas del bipyridilo, calculadas sobre la base

25. de la piridina consumida. En particular, preferimos

30.



2034

- usar como oxidante un gas que contenga por lo menos un 30 % en volumen de oxígeno. La proporción máxima de oxígeno utilizable está generalmente determinada por las consideraciones de inflamabilidad o explosión a que se ha hecho referencia anteriormente.
5. Durante la etapa de oxidación, es conveniente la presencia de un éter como diluyente. Adecuados éteres para este fin incluyen en particular a los polímeros en los que 2 átomos de oxígeno etéreo están separados por una cadena de átomos de carbono. Es preferible que el éter contenga en su estructura por lo menos un grupo metoxilo terminal. Así, pueden emplearse por ejemplo éteres de alcohol tetrahidrofurfurilo (por ejemplo el éter metílico) y di-éteres de glicol atilénico, especialmente 1:2-dimetoxietano, éter bis-(2-metoxietílico) y etano 1:2-bis(2-metoxietoxilo). De estos, observamos que el éter bis-(2-metoxietílico) es el más adecuado. La función exacta de los éteres no es clara, pero parece ser que permiten un incrementado grado de absorción de oxígeno, una reacción más rápida y una superior conversión a bipyridilos. Este diluyente puede hallarse presente en la etapa inicial de interacción de la solución metálica y la piridina o puede añadirse más tarde de manera que se halle presente en la etapa de oxidación.
10. Cuando el diluyente se encuentra presente durante la formación del producto de interacción metal-piridina, las proporciones adecuadas son las ya mencionadas. Particularmente, cuando el diluyente se añade después de la etapa de interacción o se retire amoníaco después de dicha etapa, puede resultar más conveniente
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



2 3 5 4 4  
determinar la proporción del diluyente respecto al -  
producto de interacción entre el metal y la piridi-  
na; unas proporciones especialmente adecuadas de di-  
luyente son las del orden de 4 a 10 partes en peso por  
5. cada parte de producto de interacción metal-piridi-  
na.

Comúnmente, se forma una mezcla de bipi-  
ridilos y isómeros por los procedimientos del arte-  
anterior, siendo el constitutivo principal isómero  
10. 2:2'-, 2:4'- y 4:4'-, o aquellos de los citados isó-  
meros que sean permitidos por la estructura de la -  
piridina usada como material inicial. Mediante el -  
procedimiento de la presente invención, sin embargo,  
15. el isómero 4:4'- se forma casi exclusivamente, espe-  
cialmente cuando la temperatura de interacción es -  
baja.

Los bupiridilos pueden aislarse de la -  
mezcla de reacción por medios conocidos, por ejem-  
plo por destilación fraccionada o cristalización, -  
20. extracción con disolventes orgánicos o combinacio-  
nes de tales técnicas. El aislamiento de los bupiri-  
dilos resulta muy simplificado por el hecho de que-  
el procedimiento de la presente invención no produ-  
ce prácticamente ninguna de las impurezas o produc-  
25. tos secundarios de punto de ebullición similar o su-  
perior al de los bupiridilos, tales como comúnmente  
se forman en los métodos del arte anterior.

En algunos casos, cuando el medio líqui-  
do es adecuadamente enfriado a bajas temperaturas, -  
30. tales como las del amoníaco líquido a presión atmos



293444

5. férica, se separan considerables proporciones del biperidilo por cristalización directamente de la mezcla de oxidación. Este biperidilo puede recuperarse por filtración y el residuo que permanece en solución puede recuperarse por medios convencionales o recircularse al comienzo del procedimiento.

10. El procedimiento de nuestra invención tiene la ventaja de proporcionar una excelente eficacia de conversión, en ciertos casos tan elevada como del 95% del valor teórico, de piridina a biperilos. Igualmente, las temperaturas de interacción obtenibles por uso de soluciones en amoníaco líquido favorecen la formación del 4:4- biperidilo casi exclusivamente. La completa reacción de nuestro procedimiento proporciona un producto mucho más limpio que cualquiera de los procedimientos del arte anterior, pudiendo aislarse biperidilos de color muy claro directamente sin necesidad de procedimientos convencionales de purificación y decoloración. El procedimiento es también muy adecuado para técnicas de operación continua.

20. La invención se ilustra, pero sin limitarse, mediante los siguientes ejemplos en los que las partes y porcentajes son en peso.

EJEMPLO 1

25. Se enfrió a  $-40^{\circ}\text{C}$  bajo una atmósfera de argón seco, una mezcla de 250 gr. de 1:2-dimetoxietano (purificado por reflujo con sodio durante una hora y luego destilación fraccionada y recogida de la fracción con ebullición a  $84-85^{\circ}\text{C}$ ) y 45 gr. de piridina seca (contenido de agua, aproximadamente 0,03%). Luego se insu-

30.

293444



fló una mezcla de aire seco (10 lts. por hora) y argon (20 lts. por hora) a través de la mezcla de piridina / dimetoxietano, durante 15 minutos. Se disolvieron 12,5 gramos de metal sódico limpio en 150 mls. de amoniaco-

5. líquido (secado por destilación a partir de sodio y regado con argón seco durante 20 minutos) a  $-45^{\circ}\text{C}$  y se añadió la resultante solución a la mezcla de piridina/dimetoxietano, con continuado flujo de argón/aire, a un ritmo suficiente para mantener la mezcla de reac-
10. ción con un color ante pálido. Se mostró un ritmo excesivamente rápido de adición de sodio por el oscurecimiento de la mezcla de reacción a un color púrpura/pardo. El flujo de aire se incrementó gradualmente durante la adición de sodio y se redujo correspondiente el
15. flujo de argón, hasta que al cabo de 2 horas solo se admitió aire en el recipiente de reacción. La adición de sodio requirió aproximadamente 3 horas y la temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo bastante constante a  $-45^{\circ}\text{C}$  por evaporación de parte del amoniaco líquido.
- 20.

Luego se dejó calentar la mezcla de reacción a presión atmosférica y se separó la mayor parte del amoniaco por evaporación. El residuo consistía en una capa orgánica de color paja pálido, de la cual sedimentó parcialmente un precipitado vellosa color ante pálido. Luego se añadieron 50 mls. de agua con refrigeración exterior y el sólido color ante se coaguló y recogió por filtración.

- 25.
30. El producto que pesaba 8,74 gramos, resultó según análisis consistir esencialmente en 4:4'-bipiri-



293444

- dilo. No se observó ningún otro isómero (por cromatografía gas-líquido). La piridina consumida fué de 15,7 gramos. La conversión de piridina a 4:4'-bipiridilo fué del 18,7% y la producción de este último, basada en la piridina consumida, fué del 56,2% del valor teórico.
- 5.
- Como método variante para el aislamiento del producto, la capa orgánica que quedó después de la evaporación del amoníaco fué destilada primeramente a 760 mms. de presión y luego, durante un corto periodo, a 20 mm. de presión para completar la separación de material de baja ebullición. El residuo, que era un aceite amarillo pálido-pardo que solidificó fácilmente al enfriarse, fué purificado por extracción con agua hirviente (en un volumen igual al de la capa orgánica retirada), filtración para separar materiales sin disolver, y cristalización del producto en forma de pequeñas agujas de color antepálido. Este producto fué purificado ulteriormente mediante solución en agua caliente (la mitad del volumen previamente retirado), tratamiento con carbón-decolorante y cristalización. El resultante producto (p.f. inicialmente de 77-78°C, y de 112-3°C después de secarse a 70°C) representó una recuperación del 68% del 4:4'-bipiridilo presente.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.

#### EJEMPLO 2

- Se repitió el procedimiento del ejemplo 1, usando una incrementada cantidad de sodio suficiente para proporcionar una relación molar sodio:piridina de 3:1.
- 30.

29344



Se obtuvo así 4:4-bipiridilo en una producción del 67% del valor teórico, basada en la piridina consumida, y con una conversión del 40% de piridina al bipiridilo.

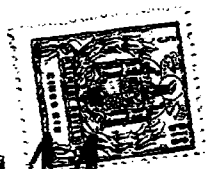
5. El aislamiento del 4:4-bipirilo se llevó a cabo enfriando a  $-70^{\circ}\text{C}$  la capa orgánica que quedó después de la evaporación de la mayor parte del amoníaco de la mezcla de reacción. Una cantidad de 4:4'-bipiridilo, equivalente al 75% de la calculada como presente mediante análisis, cristalizó en forma de pequeños cristales blancos y fué recogida por filtración. El resto del 4:4'-bipiridilo se obtuvo destilando el disolvente y la piridina del filtrado y disolviendo el residuo en agua-caliente; el 4:4'-bipiridilo cristalizó en forma de cristales blancos al enfriarse. No se formó ningún residuo polímero, no siendo necesario ningún tratamiento carbónico del producto.
- 10.
- 15.

### EJEMPLO 3/

20. Se purgó un recipiente de reacción cerrado con argón seco, se enfrió a una temperatura de  $-40$  a  $-50^{\circ}\text{C}$  y se cargó luego con 31 partes de amoníaco líquido. Se añadió 0,57 parte de sodio y a la solución azul-así formada se añadió piridina seca desde un recipiente graduado, hasta que se descargó el color azul. Se requirieron para esto aproximadamente 1,79 partes de piridina y se precipitó un sólido amarillo de la mezcla de reacción. Luego se añadió 0,02 parte de sodio, disuelto en amoníaco líquido, para ajustar un ligero exceso de sodio (mostrado por una coloración verde).

30. Luego se dejó evaporar el amoníaco líquido y,

293444



cuando se hubo evaporado la mayor parte del mismo, se añadieron 34,5 partes de 1:2-dimetoxietano (enfriando aproximadamente a -30°C) a fin de formar una suspensión del sólido amarillo en el éter. Luego se mantuvo la mezcla a una temperatura de -10 a -20°C, mientras se pasaba una mezcla argón/aire (50/50) a través de la misma, ajustándose el flujo de gas para mantener el color de la mezcla en reacción tan pálido como fue se posible. El flujo de gas se mantuvo durante 2 horas, en cuyo tiempo se redujo progresivamente el flujo de argón, hasta que, en las etapas posteriores de la oxidación, solo pasaba aire a través de ella.

La mezcla de reacción fué muestreada y analizada por cromatografía de gas-líquido para la determinación de los contenidos de bupiridilos y piridina. Así, se observó la formación de 0,45 partes de 4:4'-bupiridilo y el consumo de 0,96 partes de piridina. Esto corresponde a una conversión del 25,8% de piridina a 4:4'-bupiridilo y una producción del 47,9% del mismo, basada en la piridina consumida. No se observó la presencia de ningún otro isómero de bupiridilo (es decir cualquier presencia habrá de ser inferior al 3%).

Los materiales usados en este ejemplo eran de la misma calidad que los empleados en el ejemplo 1.

EJEMPLO 4

Se repitió el procedimiento del ejemplo 2, usando alfa-picolina en lugar de piridina. El análisis del producto de la reacción mediante cromatografía

293444



fia de gas-líquido motró la presencia de 0,22 parte de 2:2'-dimetil-4:4'-bipiridilo por cada 1,7 partes de alfa-picolina empleadas. El producto contenía una pequeña proporción (inferior al 10 % de los bipiridilos) de otro isómero. La conversión a dimetil-bipiridilos fué aproximadamente del 13 % del valor teórico.

5.

EJEMPLO 5

Se añadieron 1,02 partes de metal potásico, en pequeños trozos, a una mezcla de 2 partes de piridina y 34,5 partes de 1:2-dimetoxi-etano (tal como se empleó en el ejemplo 1) mantenida a -50°C bajo una atmósfera de argón seco, añadiéndose amoníaco líquido (aproximadamente 38,5 partes) hasta que se inició una reacción rápida. Precipitó gradualmente un sólido amarillo pálido-verde de la mezcla de reacción durante un periodo de una hora. Luego se oxidó la resultante mezcla a una temperatura de -10 a -20°C, como en el ejemplo 3.

10.

15.

El análisis del producto mostró que se había consumido 0,69 parte de piridina y que se había formado 0,36 parte de 4:4'-bipiridilo. Esto corresponde a una producción del 53% del valor teórico y a una conversión del 19% de piridina en 4:4'-bipiridilo. No se observó la presencia de ningún otro isómero (es decir, cualquier presencia será inferior al 3%).

20.

EJEMPLO 6

Se añadió gradualmente 0,6 parte de sodio a 1,96 partes de piridina en 38,5 partes de amoníaco líquido a -45°C mientras se agitaba continuamente el recipiente de reacción y se regaba continuamente la mezcla con una mezcla de aire seco y argon (conteniendo approxi

25.

30.



293444

madamente un 30 % de aire en argon).

5. La adición de sodio se reguló durante un periodo de 3 horas aproximadamente, de manera que se mantuviese el color de la mezcla de reacción pardo pálido (es decir totalmente oxidada) en lugar de violeta (es decir, parcialmente oxidada).

10. Luego se evaporó el amoníaco de la mezcla de reacción a temperatura atmosférica y se extractó el residuo sólido con benceno (26,5 partes), produciéndose así una solución bencénica de color paja pálido y un residuo sólido blanco. La solución bencénica fue analizada mediante cromatografía gas-líquido y se observó que contenía -  
15. 0,27 parte de 4:4'-bipiridilo. La piridina consumida resultó ser de 1,18 partes. Se formó así 4:4'-piridilo en una producción del 23,2 % y la conversión de piridina a 4:4'-bipiridilo fue del 14%. El producto bipiridilo resultó contener menos del 10 % de otros isómeros.

#### EJEMPLO 7

20. Se enfrió a  $-45^{\circ}\text{C}$  bajo una atmósfera de argon seco, una mezcla de 200 gramos de 1:2-dimetoxi-etano (purificado por reflujo con sodio durante 3 a 4 horas y luego por destilación fraccionada y recogida de la fracción hirviente a  $84,85^{\circ}\text{C}$ ) y 40 gramos de piridina seca (con un contenido de agua del 0,01 % aproximadamente). Luego  
25. se insufló una corriente de aire seco (40 lts. por hora) a través de la mezcla de piridina/dimetoxi-etano durante 15 minutos. Se disolvieron 12,5 gramos de metal sódico -- limpio en 150 milímetros de amoníaco líquido (secado -- por destilación a partir de sodio) y se regó con argon -  
30. seco durante 20 minutos a  $-45^{\circ}\text{C}$ , añadiéndose la resultan



293444

- te solución a la mezcla de piridina/dimetoxi-etano, con continuo flujo de aire, a un ritmo suficiente para mantener la mezcla de reacción con un color ante pálido. - Se mostró un ritmo excesivamente rápido de adición de sodio por el oscurecimiento de la mezcla de reacción a un color púrpura/pardo. La adición de sodio requirió -- aproximadamente 2 horas y la temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo bastante constante a  $-45^{\circ}\text{C}$  mediante evaporación de parte del amoníaco líquido,.
5. 16. Luego se dejó calentar la mezcla de reacción a temperatura atmosférica y se separó la mayor parte del amoníaco por evaporación. El residuo consistía en una capa orgánica de color paja pálido, a partir de la cual sedimentó parcialmente precipitado color ante pálido y velloso. Luego se añadieron 40 m.l. de agua, con refrigeración externa, y el sólido calor ante se coaguló, se recogió por filtración y se lavó con pequeñas cantidades de 1:2-dimetoxi-etano. Luego se analizó el filtrado para determinar la presencia de bipyridilos y piridina - mediante cromatografía gas-líquido. La conversión de piridina a 4:4'-bipyridilo resultó ser del 40 % del valor teórico y la producción de este último del 69,4 % del valor teórico, basada en la piridina consumida.
15. 20. El 4:4'-bipyridilo fué aislada mediante enfriamiento de la capa orgánica a  $-70^{\circ}\text{C}$ , tras lo cual se separaron lentamente cristales blancos durante un periodo de varias horas. Los cristales fueron filtrados a  $70^{\circ}\text{C}$  y secados a  $100^{\circ}\text{C}$  en un peso constante (etapa 1). Los cristales tenían un punto de fusión de  $68-69^{\circ}\text{C}$  antes del secado y de  $110-114^{\circ}\text{C}$  después de éste ( el hidrato de 4:4'-bipyridilo puro funde a  $72^{\circ}\text{C}$  y la forma anhidra al  $114^{\circ}\text{C}$ ).
25. 30.



28044

5. Luego se destiló el filtrado a presión atmosférica y finalmente bajo reducida presión (aproximadamente 20 mm.-de vacío, no excediendo la temperatura del hervidor de 130°C) y el residuo oleoso amarillo pálido, que fraguó en un sólido al enfriarse, en forma de cristales blancos aciculares ( p.f. 106-110°C después de secarse a 100°C) (etapa 2).

10. Al tratarse de esta manera, una porción de la capa orgánica, de la que se calculó mediante análisis que contenía 2,75 partes de 4:4'-bipiridilo, (según análisis) 0,2 parte en el filtrado acuoso de la etapa 2, - haciendo un total de 2,74 partes. No se observó la presencia de ningún otro isómero del 4:4'-bipiridilo en el producto <sup>o</sup> filtrado, calculándose mediante cromatografía gas-líquido que el producto era de una pureza del 95 al 100 %.

#### EJEMPLO 8

20. Se añadió una solución de sodio en amoníaco líquido a una mezcla de piridina y disolvente, a la manera del ejemplo 1, mientras se pasaba una corriente de gas oxidante a través de la mezcla con completa agitación.

25. Los materiales empleados, sus proporciones y las producciones de 4:4'-bipiridilo, aparecen resumidos en la siguiente tabla. El gas oxidante fué aire o una mezcla de éste con oxígeno adicional.

293444

Disolvente	Relación molar Na/piridina	Relación disolvente piridina	% contenido de oxígeno del gas oxidante	temperatura de reacción, °C.	% producción de 4 : 4 - biperidilo		
					Sobre la piridina con-sumida.	Sobre la piridina apor-tada.	Sobre el Sodio.
I : 2 Dimetoxi- etano.	2 : 1	8 : 1	10	5 to -25	60	26	13
	2 : 1	10 : 1	20	0 to -10	81	45	22,5
Eter bis -(2-metoxi- etano.	2 : 1	10 : 1	20	0 to -10	84	34	17
	2 : 1	10 : 1	20	0 to -20	92	52	26
	1 : 1	10 : 1	33.3	0 to -25	95	15	15
	1 : 1	10 : 1	40	0 to -20	103	19	19
	2 : 1	10 : 1	40	0 to -10	96	32	16
Eter metil- lico de - Alcohol te- trahidro fur- furilo.	2 : 1	10 : 1	20	0 to -20	67	20	10
	2 : 1	10 : 1	20	0 to -10	81	19,4	10
	2 : 1	10 : 1	40	0 to -10	87	17	8,5



N O T A 293444

- Descrita suficientemente la naturaleza del --  
invento así como la manera de realizarlo en la práctica,  
debe hacerse constar que las disposiciones anteriormen-  
te indicadas son susceptibles de modificaciones de deta-  
lle en cuanto no alteren su principio fundamental. Tam-  
bien se hace constar que el invento se refiere a una so-  
licitud de Patente presentada en Inglaterra con fecha -  
12 de Noviembre de 1.962, acogiendose por lo tanto a --  
los beneficios que conceden los Convenios Internaciona-  
les en vigor y siendo lo que constituye la esencia del  
referido invento y por lo que se solicita patente de In-  
vención por veinte años en España, sobre : "PROCEDI-  
MIENTO DE FABRICACION DE BASES ORGANICAS", caracterizan-  
dose por lo siguiente.
5.  
10.  
15.  
20.  
25.  
30.
- 1ª.-"Procedimiento de fabricación de bases orgá-  
nicas" especialmente biperidilos, caracterizado por com-  
prender la oxidación de un producto de interacción metal-  
piridina formado a partir de una forma disuelta del me-  
tal.
- 2ª.-Procedimiento según la reivindicación 1,-  
caracterizado porque el metal se disuelve en un medio -  
líquido sustancialmente anhidro que contiene amoníaco.-
- 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2,  
caracterizado porque el metal se disuelve en amoníaco -  
líquido.
- 4ª.-Procedimiento según cualquiera de las rei-  
vindicaciones la 3, caracterizado porque el metal es el  
calino.
- 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 4,

293444



caracterizado porque el metal es sodio.

6<sup>a</sup>. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la piridina es - la piridina propiamente dicha.

5. 7<sup>a</sup>. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 caracterizado porque la proporción de - la piridina usada es sustancialmente la requerida para la reacción con el metal.

10. 8<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el metal se - emplea en forma de solución que contiene una proporción de metal del orden del 5 al 20 % en peso.

15. 9<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la oxidación del producto de interacción metal-piridina se lleva a - cabo por medio de oxígeno.

20. 10<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 9,- caracterizado porque la oxidación se lleva a cabo por - medio de un gas que contiene por lo menos un 30 % en volumen de oxígeno.

11<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la oxidación se lleva a cabo a una temperatura no superior a 20°C.

25. 12<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 11,- caracterizado porque la oxidación se lleva a cabo por - debajo de 0°C.

13<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 12, caracterizada porque la oxidación se lleva a cabo a una temperatura del orden de -20 a -30°C.

30. 14<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las rei

293444



vindicaciones 1 a 13 caracterizado porque la oxidación se lleva a cabo en presencia de un diluyente orgánico líquido.

15<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizada porque el diluyente es un eter.

5. 16<sup>a</sup>.-Procedimiento según la reivindicación 15,- caracterizado porque el eter es un polieter en el que dos átomos de oxígeno etéreo están separados por una cadena - de dos átomos de carbono.

10. 17<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 15- ó 16, caracterizado porque el eter contiene en su estructura por lo menos un grupo metoxilo.

18<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17, caracterizado porque el eter es un di-eter de glicol etilénico.

15. 19<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 18, caracterizado porque el eter es eter bis-(2-metoxietílico).

20. 20.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17, caracterizado porque el eter es de alcohol tetrahidrofur furilo.

21<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 20, caracterizado porque el eter se halla presente durante la interacción metal-piridina.

25. 22<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 21, caracterizado porque la proporción del diluyente orgánico es del orden de 1 a 10 partes en peso por cada parte de amoníaco usada en la solución metálica,.

30. 23<sup>a</sup>.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 22, caracterizado porque la proporción

293444



de diluyente orgánico es del orden de 4 a 10 partes en peso por cada parte del producto de interacción metal-piridina.

5. 24ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, caracterizado porque comprende la mezcla de una solución del metal con la piridina y luego la oxidación de la suspensión o solución del producto de interacción metal-piridina así formado.

10. 25ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, caracterizado porque la oxidación se lleva a cabo durante la formación del producto de interacción metal-piridina.

15. 26ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, caracterizado porque el producto de interacción metal-piridina se forma en una zona y se pasa luego a una segunda zona en la que se lleva a cabo la oxidación.

27ª.- Procedimiento de fabricación en bases orgánicas; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

20. Esta memoria consta de veinticinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. GOMEZ ACEBO Y MODEY

1922 NOV 1922