

EX-F
R.102



305048

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

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,
sus territorios y plazas de soberanía,
a favor de:

OFFICE NATIONAL INDUSTRIEL DE L'AZOTE

entidad francesa, domiciliada en TOULOUSE,
(Haute-Garonne), Francia, relativa a:

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE AMINAS
TERCIARIAS DE RADICAL CLORADO"

=====

Inventor: Gilbert Cousserans y Robert
Amanrich.

Prioridad: Solicitud de Patente en Francia
nº 4.919 (Haute-Garonne) de fecha
26 Octubre 1963.



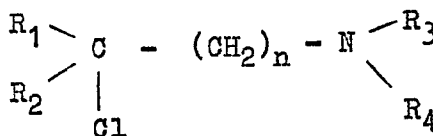
30 5648

MEMORIA DESCRIPTIVA

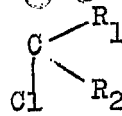
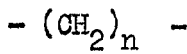
Los métodos clásicos de preparación de las aminas terciarias cuyo radical lleva uno o varios substituyentes halogenados emplean generalmente la acción, sobre los aminoalcoholes correspondientes, de un hidrácido en solución concentrada -eventualmente en presencia de cloruro de zinc-, del cloruro de tionilo, o de un derivado halogenado del fósforo.

La presente invención tiene por principal objeto un procedimiento que permite la preparación de los derivados clorados en condiciones mucho más económicas, estando efectuada la substitución de los átomos de cloro por los grupos funcionales alcohólicos en el aminoalcohol de partida por acción del fosgeno COCl₂.

El procedimiento de la invención se aplica a la preparación de todas las aminas terciarias de radical clorado, que responden a la fórmula general:



en donde $n \geq 0$, y en la cual R₁ y R₂ representan un átomo de hidrógeno o un radical monovalente alifático, alicíclico o cíclico, correspondiendo R₃ y/o R₄ a un radical monovalente alifático, alicíclico o cíclico, eventualmente del tipo

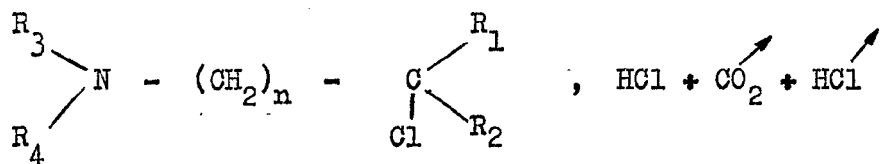
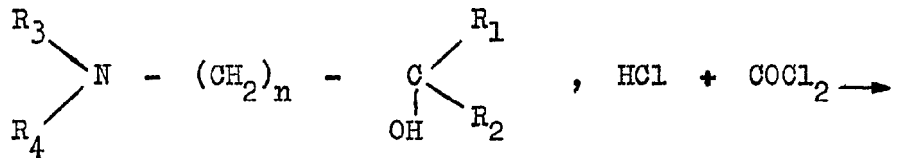


El aminoalcohol de partida, correspondiente a la amina clorada que se desea obtener, puede emplearse en el estado libre, pero se ha constatado que se obtiene un producto mucho más puro con rendimientos notablemente superiores, si se opera a partir de una sal del aminoalcohol considerado, tal como el clorhidrato, el sulfato, etc. En estas condiciones, la pureza del producto clorado es de por lo menos del 98%, sobrepasando sensiblemente los rendimientos de la transformación, el 95% respecto al fosgeno y el 98% respecto al aminoalcohol utilizado. - - - - -

5

10

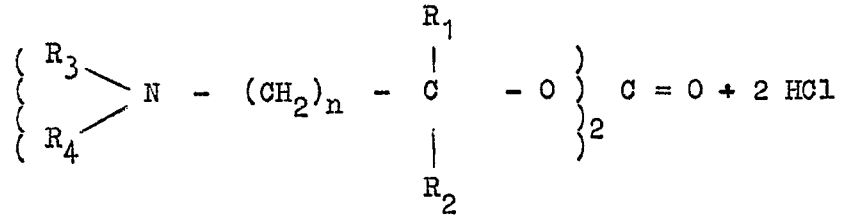
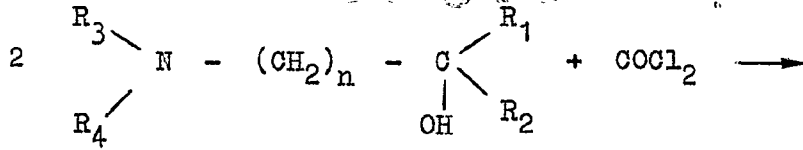
Quando se opera a partir de una sal de aminoalcohol, el pH del medio reaccional se lleva a valores inferiores a 7, por liberación de ácido, según:



La reacción secundaria generadora de esteres carbónicos que se produce en cierta medida a partir de los aminoalcoholes libres, según:

15

30 5648



se evita pues totalmente, proporcionando así una gran pureza del producto final, y rendimientos elevados. - - - - -

Finalmente, la elección de aminoalcoholes salificados como producto de partida permite el control fácil de la transformación que se desarrolla de manera mucho menos brusca que cuando se opera a partir de aminoalcoholes libres. - - - - -

La realización del procedimiento puede efectuarse por reacción entre el aminoalcohol y el fosgeno solo o en solución en un solvente orgánico anhidro y químicamente inerte, tal como el cloroformo o los hidrocarburos aromáticos, por ejemplo. Es sin embargo preferible operar con soluciones de aminoalcohol y de fosgeno en un solvente común. - - - - -

Cuando se procede, según el modo de realización preferido de la invención, a la cloración de aminoalcoholes salificados, es posible introducir directamente esta sal en el solvente saturado de fosgeno o, inversamente, añadir el fosgeno a la solución de la sal de aminoalcohol en un solvente.

La relación fosgeno/función alcohol es, en todos los casos, por lo menos igual a la unidad y la reacción se con-



305 48

7 OCT

duce a temperaturas de 50 a 60°C, condensándose y reintroduciéndose en el medio el fosgeno y el solvente, vaporizados durante la operación. Al final de la reacción, el fosgeno excedente y una parte del solvente se recuperan por destilación. El éster carbónico eventualmente presente en el medio se separa por recristalización y el producto final, cristalizado por refrigeración de la solución, se aísla por evaporación del solvente residual. - - - - -

Por ser la duración de cloración por el fosgeno poco elevada, del orden de 20 a 30 minutos, el procedimiento de la invención es particularmente ventajoso puesto que permite prever la fabricación continua de estos derivados clorados.-

La figura esquemática del plano anexo a la presente descripción está destinada a hacer comprender mejor cómo puede realizarse la fabricación según una de las modalidades de la invención. - - - - -

Un caudal controlado de aminoalcohol, que procede del depósito 1, se disuelve a aproximadamente 20°C en el solvente que procede del dispositivo de filtración 16 al que se añade una cantidad de solvente fresco introducido en el circuito en 2. La solución pasa a la cuba 3, donde el aminoalcohol es salificado por el ácido clorhídrico introducido en 5, y después en la cámara de reacción 4, provista de un dispositivo de agitación 6, alimentada por 7 de fosgeno que procede del depósito 8, estando regulada la temperatura del medio a 50-60°C mediante el dispositivo de calentado 9. Un refrigerante ascendente 10, mantenido a una temperatura de -5 a -10°C, realiza el reflujo del fosgeno y del solvente vapo-

305048



rizado hacia la cámara de reacción 4 permitiendo a la vez la
 evacuación de la mezcla gaseosa de ácido clorhídrico y de
 anhídrido carbónico que se separa durante la reacción de clo-
 ración. Esta mezcla gaseosa se introduce en la cuba de sa-
 5 lificación 3, donde el ácido clorhídrico entra en combina-
 ción con el aminoalcohol en solución, evacuándose el anhídri-
 do carbónico en 11. El producto líquido que deja la cámara
 de reacción pasa a la cuba de refrigeración 12, provista de
 un dispositivo de agitación 13, donde su temperatura se lleva
 10 a aproximadamente 10°C mediante el dispositivo de refrigera-
 ción 14. El clorhidrato del derivado clorado de la amina se
 recoge en 15 en estado cristalizado y prácticamente puro, des-
 pués de haber sido separado del solvente en 16. Este último
 se recicla al inicio de la fabricación, por medio de la bom-
 15 ba de circulación 17. - - - - -

Los ejemplos de realización que siguen se dan a título
 puramente ilustrativo, sobreentendiéndose que no constituyen
 de ninguna manera una limitación del procedimiento de la in-
 vención al modo de preparación descrito ni a los aminoalcoho-
 20 les y al solvente que se utilizan en ellos. - - - - -

Ejemplo 1

Se introduce bajo agitación en una solución de 108.9 g
 de fosgeno en 50 cm³ de cloroformo, 153.5 g de clorhidrato
 de dietiletanolamina disueltos en 250 cm³ de cloroformo,
 25 siendo inferior la temperatura del medio a 20°C. La mezcla
 se lleva a 50-60°C durante una hora, bajo refrigeración a re-
 flujo mantenida a -10°C. Al final de reacción, el fosgeno y



el cloroformo se separan del producto de reacción cristali-
 zado. Se obtienen así, con un rendimiento de 99.5 % respec-
 to a la sal de aminoalcohol utilizada, 171.8 g de clorhidra-
 to de la dietil 2-cloroetilamina de fórmula $(C_2H_5)_2N-$
 5 $-CH_2-CH_2Cl$, HCl que presenta las características siguientes:

		<u>Observado</u>	<u>Teorico</u>
Cloro ionizado	%	20,5	20,65
Cloro total	%	41,0	41,3
CO ₂ combinado	%	0,1	0
C	%	41,65	41,8
10 H	%	8,55	8,7
N	%	8,05	8,1
Punto de fusión	(°C)	207	206 - 208

Estos resultados de laboratorio se llevan al plano in-
 dustrial para la fabricación continua de 1 t/día de clorhi-
 drato de dietil 2-cloroetilamina, en las condiciones siguien-
 15 tes: - - - - -

Se admiten en una cuba de salificación de 200 litros
 de volúmen, 29.3 kg/h de dietiletanolamina, 256 kg/h de clo-
 roformo que procede de la operación final de filtración, que
 20 contiene 9.8 % de clorhidrato de dietil 2-cloroetilamina en
 estado disuelto, y una mezcla gaseosa de ácido clorhídrico
 y de anhídrido carbónico. - - - - -

Se evacúan de la instalación 11 kg/h de anhídrido car-
 bónico. - - - - -

Se obtienen así 295 kg/h de solución que contiene 8.5%
 25 de clorhidrato de dietil 2-cloroetilamina y 13.2 % de clorhi



drato de dietiletanolamina que se pone en contacto con 25
 kg/h de fosgeno, a una temperatura media de 52°C, en un apa-
 rato de cloración de un volúmen útil de 300 litros. La dura-
 ción de permanencia en éste de los reactivos es de 20 a 25
 5 minutos. La mezcla gaseosa de ácido clorhídrico y de anhí-
 drido carbónico liberada durante la cloración atraviesa el
 dispositivo de refrigeración de reflujo mantenido a -10°C y
 se introduce en la cuba de salificación. - - - - -

El aparato de cloración produce en estas condiciones
 10 300 kg/h de solución clorofórmica de 22.3 % de clorhidrato
 de dietil 2-cloroetilamina cuyo fosgeno excedente se recicla
 a la alimentación. - - - - -

Después de refrigeración a 10°C y filtración, se obtie-
 nen 41.7 kg/h de clorhidrato de dietil 2-cloroetilamina de
 15 99.3 % y 256 kg/h de solución clorofórmica que contiene 9.8%
 de producto clorado, que se recicla hacia la cuba de salifi-
 cación. - - - - -

Ejemplo 2

A una solución de 108.9 g de fosgeno disuelto en 50 cm³
 20 de cloroformo se le añade, bajo agitación, una solución de
 185.5 g de clorhidrato de la tris(2-etanol)amina en 250 cm³
 de cloroformo. Se procede como en la primera parte del Ejem-
 plo 1 y se obtiene con un rendimiento de 99.8 % respecto a
 la sal de amina utilizada, 240 g de clorhidrato de la tris
 25 (2-cloroetil)-amina, de fórmula (CH₂ - CH₂Cl)₃ N, HCl, que
 presenta las características siguientes: - - - - -

315 487



		<u>Observado</u>	<u>Teorico</u>
	Cloro ionizado %	14,65	14,70
	Cloro total %	58,60	58,92
	CO ₂ combinado %	0,10	0
	C %	29,75	29,87
5	H %	5,34	5,39
	N %	5,85	5,80
	Punto de fusión (°C)	134	134 - 135

Ejemplo 3

10 Operando como se ha indicado en los Ejemplos precedentes, se obtienen a partir de 207.9 g de fosgeno en 50 cm³ de cloroformo y 223.5 g de clorhidrato de la N,N bis (2-etanol) ciclohexilamina disueltos en 250 cm³ de cloroformo, 260.5 g de clorhidrato de la N,N bis (2-cloroetil) ciclohexilamina, de fórmula C₆H₁₁-N (CH₂ - CH₂ Cl)₂, HCl. - - - - -

15 El rendimiento de la transformación calculado respecto a la sal de amina utilizada es de 99.9 %. El producto clorado obtenido presenta las características siguientes: - - -

		<u>Observado</u>	<u>Teorico</u>
	Cloro ionizado %	13,69	13,63
	Cloro total %	41,05	40,90
20	CO ₂ combinado %	0,1	0
	C %	45,96	46,00
	H %	7,64	7,70
	N %	5,52	5,40
	Punto de fusión (°C)	176 - 177	178 - 179



3 7 5 4 8

Ejemplo 4

Operando como se ha descrito en la primera parte del Ejemplo 1, a partir de 167.5 g de clorhidrato de 1-dietilamino 2-propanol en solución con 340 cm³ de cloroformo y de 108.9 g de fosgeno disuelto en 50 cm³ de cloroformo, se obtiene con un rendimiento de 98.7 %, 186 g de clorhidrato del 1-dietilamino 2-cloropropano de fórmula (C₂ H₅)₂ N-CH₂ - CHCl - CH₃, HCl cuyas características son las siguientes:

			<u>Observado</u>	<u>Teorico</u>
	Cloro ionizado	%	18,99	19,08
10	Cloro total	%	38,12	38,17
	CO ₂ combinado	%	0,10	0
	C	%	45,11	45,15
	H	%	9,12	9,14
	N	%	7,50	7,53
15	Punto de fusión (°C)	108	106 - 107

Las preparaciones que constituyen el objeto de los ejemplos 2 a 4 pueden extrapolarse a escala industrial como la del ejemplo 1. - - - - -

Habiéndose efectuado la descripción que precede, debe hacerse constar que el objeto a que se contrae la presente Patente de Invención es el que se resume en las reivindicaciones siguientes, ya sea consideradas aisladamente, ya sea consideradas en sus combinaciones técnicamente posibles. - -

N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus te-



30 5048

territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - - - -

REIVINDICACIONES

5 1.- Procedimiento de preparación de aminas terciarias de radical clorado, a partir de los aminoalcoholes correspondientes, caracterizado porque el agente de cloración es el fosgeno en estado libre disuelto en un solvente anhidro y químicamente inerte. - - - - -

10 2.- Procedimiento de preparación de aminas terciarias de radical clorado, caracterizado porque el aminoalcohol se utiliza en estado libre o salificado y eventualmente disuelto en un solvente orgánico anhidro y químicamente inerte. -

15 3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque los solventes descritos están constituidos por un solvente común, tal como el cloroformo, los hidrocarburos aromáticos, etc. - - - - -

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la relación de fosgeno/función alcohol es igual o superior a la unidad. - - - - -

20 5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la temperatura de reacción está comprendida entre 50 y 60°C. - - - - -

6.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el aminoalcohol libre se disuelve en el solvente reciclado a partir del estadio final de filtración. - - -

25 7.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracteri-



30 5048

zado porque el aminoalcohol en solución se salifica por medio del ácido clorhídrico gaseoso liberado durante la reacción de cloración. - - - - -

5 8.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el clorhidrato de aminoalcohol en solución se pone en reacción con el fosgeno, a una temperatura de 50-60° C, permitiendo una refrigeración a reflujo reintroducir en el medio de reacción el fosgeno y el solvente vaporizados, permitiendo a la vez la evacuación de la mezcla gaseosa de ácido clorhídrico y de anhídrido carbónico que se dirige hacia el estadio de salificación. - - - - -

15 9.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el clorhidrato del derivado clorado de la amina cristalizado se separa por filtración de la solución refrigerada a aproximadamente 10°C, reciclándose el solvente hacia el estadio inicial de disolución del aminoalcohol. - - - - -

10.- "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE AMINAS TERCIARIAS DE RADICAL CLORADO".

20 Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de doce hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras, y de una lámina de dibujos que la ilustra.

BARCELONA, 7. OCT 1964

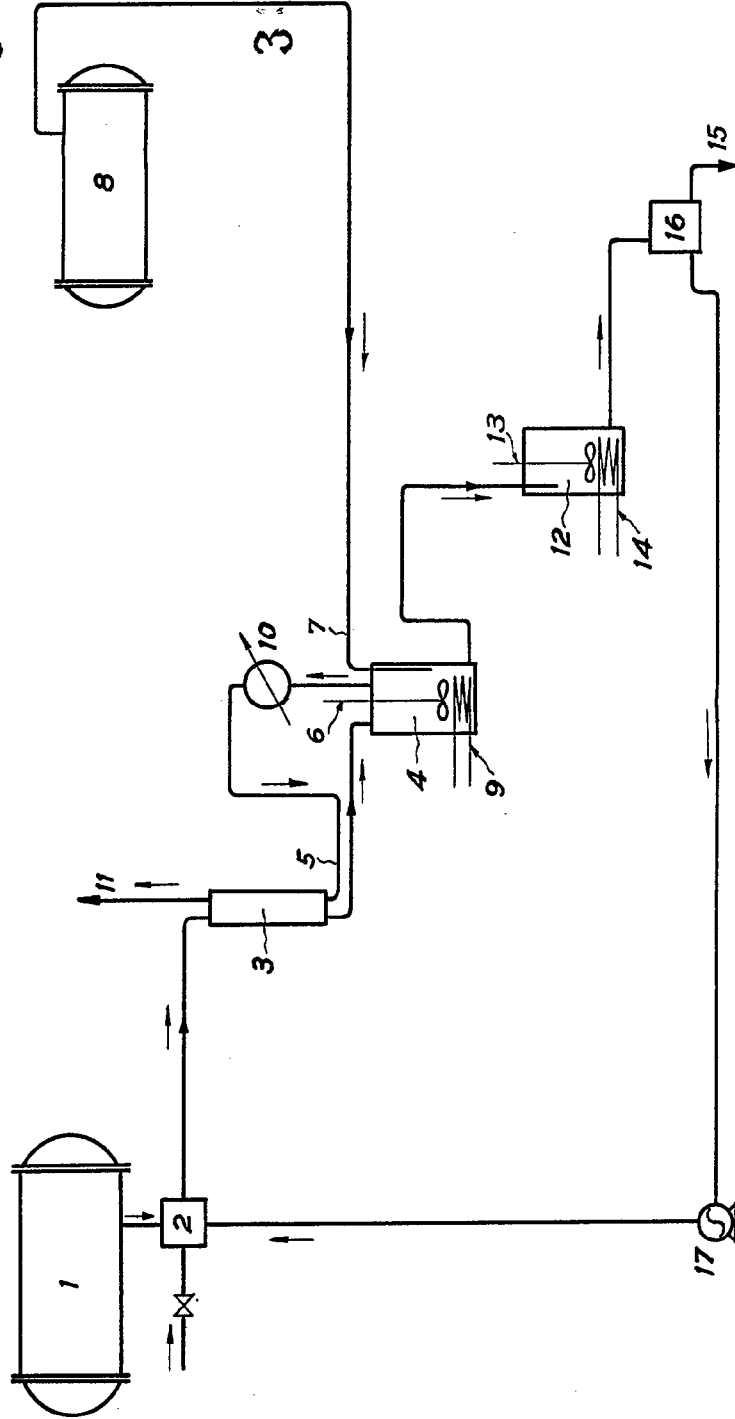
P.A.

M. Curell Suñol
M. CURELL SUÑOL



30548

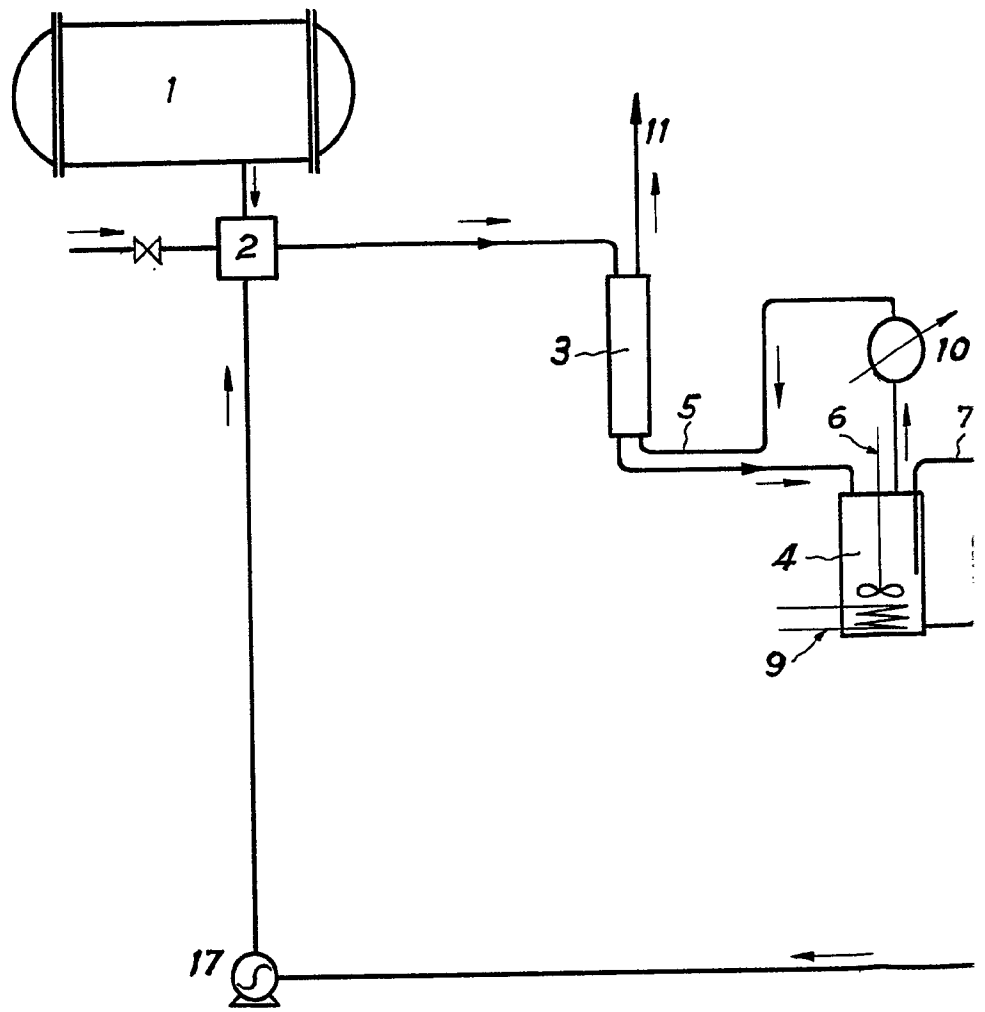
305048

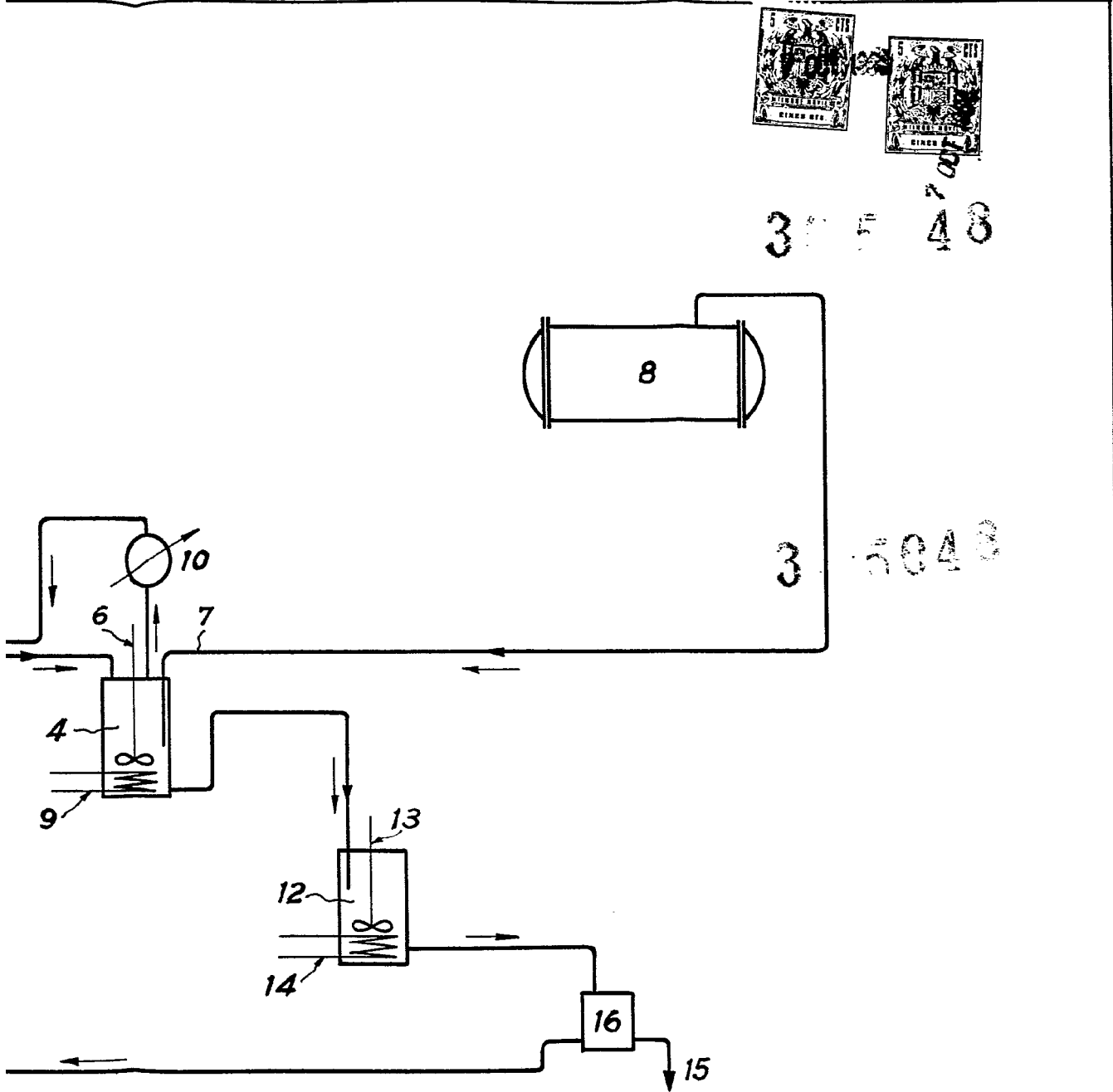


BARCELONA, 17 OCT 1964

P.A.
Planon
M. CURELL SINDICAT

OFFICE NATIONAL INDUSTRIEL DE L'AZOTE





5
3 7 48

3 5043

BARCELONA, 27 OCT 1964

P.A.
Manos
M. CURELL SUZUKI