



PATENTE DE INVENCION

I.C.I. Case No. MD.18243
=====

325243 325243

Memoria Descriptiva
sobre

"Procedimiento para la fabricación de un tetrahidro-
4:4'-bipiridilo N:N'-disustituído".

- - - - -

Solicitante: IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad ingle-
sa, residente en Imperial Chemical House, Millbank,
Londres, S.W.1., Inglaterra.

- - - - -

Esta invención se relaciona con -
un procedimiento de fabricación de bases orgánicas y
más particularmente con la fabricación de tetrahidro-
4:4'-bipiridilos N:N'-disustituídos.

5. Es sabido que las soluciones acuo

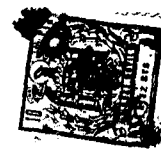
325243

- 2 -

26 ABR. 1956



- sas de sales de N-metilpiridinio y algunos compuestos análogos pueden reducirse electrolíticamente o con amalgama sódica para formar los correspondientes tetrahidro-4:4'-bipiridilos N:N'-disustituídos. El producto de la reducción puede ser un aceite o un sólido.
5. Particularmente, cuando el producto es un aceite, observamos que la reacción puede ser lenta o incompleta y que este efecto se debe evidentemente a la acumulación del producto en la zona de reducción. Asimismo, este producto oleoso tiende a adherirse a superficies metálicas (por ejemplo de amalgama), y la acumulación de éste puede causar una polarización en el caso de un procedimiento electrolítico, y en el caso de una reducción de amalgama puede favorecer la formación de emulsiones de mercurio en la mezcla de reacción. Cuando el producto de reducción es un sólido, tienden a producirse pérdidas de mercurio en las reducciones de la amalgama debido a arrastre en el producto, cuyas pérdidas pueden ser considerables.
- 10.
- 15.
20. Hemos descubierto ahora que estas dificultades pueden vencerse llevando a cabo la reducción en presencia de un disolvente orgánico para el producto tetrahidro-bipiridilo, que lo disuelva y lo separe de la zona de reducción.
25. Así, de acuerdo con nuestra invención, proporcionamos un procedimiento de fabricación de un tetrahidro-4:4'-bipiridilo N:N'-disustituído, que comprende la reducción de la correspondiente sal de piridino N-sustituído en un medio acuoso y en presencia de un disolvente orgánico líquido inmiscible
- 30.



para el producto tetrahidro-bipiridilo.

- El disolvente orgánico destinado a los fines de nuestra invención es preferiblemente uno que sea inmiscible con el medio acuoso y no sea afectado por el proceso reductivo, pudiendo ser en particular un hidrocarburo o un éter, por ejemplo benceno, tolueno, xileno, trimetil bencenos, hexano, iso octano, n-decano, éter de petróleo u otras fracciones de petróleo, éter dietílico, éter di-n-propílico, tetrahidrofurano, dibutíl carbino o mezclas de ellos. También es posible usar otros disolventes orgánicos inmiscibles con agua, aún cuando tengan alguna posibilidad de reaccionar (por ejemplo al ser reducidos), siempre que tal reacción secundaria no obstaculice el curso de la reducción deseada de la sal de piridinio o forme subproductos que obstaculicen el aislamiento o recuperación del producto deseado tetrahidrobipiridilo. Si se desea, pueden emplearse también mezclas de disolventes. La principal consideración para la elección es ordinariamente el punto de ebullición del disolvente, que deberá ser conveniente para las operaciones a realizar. Es ventajoso que el disolvente tenga un peso específico inferior a 1, puesto esto facilita la separación de la fase del disolvente orgánico (que contiene al producto) de la fase acuosa después de la reacción.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.

- El procedimiento de nuestra invención es especialmente aplicable en el caso en que el producto es un aceite, como por ejemplo cuando el material inicial es una sal de N-alkil-piridinio, por
- 30.

325243

- 4 -



- ejemplo cloruros de N-metil-piridinio y N-etil-piridinio. El procedimiento es también aplicable al uso, como material inicial, de una sal de bencil piridinio o una sal de piridinio que tenga como N-sustitutivo carbamido-alquílico, particularmente uno de la forma $-R_1-CO-NR_2R_3$, en la que R_1 es un radical hidrocarburo (especialmente el radical metilénico) y R_2 y R_3 son radicales hidrocarburos o hidrocarburos sustituidos, y en la que R_2 y R_3 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno ligado, un anillo heterocíclico. Ejemplos de estos materiales iniciales incluyen a los productos formados mediante la reacción de piridina con cloroacetamidas N:N'-disustituídas, por ejemplo N:N'-dietil cloroacetamida, N-(cloroacetil)-piperidina y N-(cloroacetil)-3,5-dimetil-morfolina.
- 5.
- 10.
- 15.
- La sal es convenientemente una sal haloidea, aunque pueden emplearse otras si se desea.

- La reducción puede efectuarse convenientemente por medio de una amalgama metálica alcalina, particularmente una amalgama sódica. Para este fin, es más conveniente usar una amalgama que sea líquida. La reacción puede efectuarse agitando la mezcla de solución acuosa de la sal de piridinio, la amalgama y el disolvente orgánico, hasta que la reacción haya avanzado hasta el grado deseado, después de lo cual puede dejarse sedimentar la mezcla y separarse la fase del disolvente orgánico que contiene al producto tetrahidropiridilo. La fase mercurica (es decir, amalgama consumida) puede recuperarse también para su reutilización.
- 20.
- 25.
- 30.



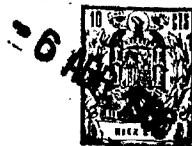
- Como variante, la reducción puede efectuarse electrolíticamente. Pueden obtenerse elevados rendimientos y eficiencias de corriente usando soluciones acuosas neutras o alcalinas de la sal de piridinio N-sustituída como electrolito y manteniendo el potencial del cátodo dentro de $\pm 0,2$ voltios del potencial de semi-onda polarográfico para la reducción de la particular sal de piridinio empleada. En el caso de la reducción de sales de N-metil-piridinio, es preferible mantener el potencial catódico en la gama de $-1,45 \pm 0,2$ voltios con referencia a un electrodo de calomelano saturado. Puede conseguirse una completa conversión de la sal de piridinio en el derivado tetrahidro-bipiridilo sin reducción en la eficiencia de la corriente, si esta última se reduce a lo largo de la electrolisis a un ritmo tal que se mantenga el potencial al nivel deseado. La adición de una sal que posea una elevada conductancia en solución, por ejemplo cloruro sódico, al electrolito, mejora la conductividad de este último y disminuye el específico consumo de energía eléctrica (kilovatios-hora por unidad de tetrahidrobipiridilo producida) para la electrolisis.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

- El material catódico puede ser convenientemente mercurio, aunque pueden emplearse también otros metales, preferiblemente de elevado sobre potencial en hidrógeno (por ejemplo cobre o plomo).
- 25.

- La concentración de la sal de piridinio en las soluciones acuosas empleadas en estos procedimientos de reducción puede ser cualquiera con
- 30.

325243

- 6 -



veniente hasta el nivel de saturación, aunque nosotros preferimos no emplear soluciones muy diluidas. Cuando se agregan sales adicionales a la solución, como por ejemplo para mejorar su conductividad para la reducción electrolítica, deberá tenerse en cuenta el -

5. hecho de que unas elevadas concentraciones de sal de piridinio pueden reducir la solubilidad de las sales añadidas. Por consiguiente, las concentraciones óptimas de la sal de piridinio y de las sales aditivas

10. están interrelacionadas y nosotros preferimos que la concentración de sales aparte de la sal de piridinio se mantenga por debajo de un nivel 5-molar aproximadamente.

La reacción puede efectuarse a una

15. serie de temperaturas, aunque es preferible usar una temperatura a la que el producto tetrahidrobipiridilo (que en ciertas circunstancias puede ser un compuesto inestable) no se descomponga en ningún grado inconveniente. En general, es muy conveniente una temperatura del orden de 20 a 30°C aproximadamente.

20.

Los materiales producidos por el procedimiento de esta invención son especialmente útiles para su conversión mediante oxidación en las correspondientes sales de 4:4'-bipiridilo N:N'disustituidas, especialmente mediante tratamiento con una quino

25. na y luego con un ácido, como en el procedimiento - descrito más detalladamente en nuestra copendiente - solicitud del Reino Unido, número 14.720/64.

La invención se ilustra, pero no

30. se limita, mediante los siguientes ejemplos, en los

que las partes y porcentajes son ponderales salvo in
dicación en contrario.

EJEMPLO 1

5. Se instaló una célula de vidrio -
con un diafragma, cátodo de mercurio y ánodo de pla-
tino. El anolito consistió en 120 ml de una solu-
ción acuosa neutra 5M de cloruro sódico y el cátoli-
to consistió en 100 ml de una solución acuosa 5M de
cloruro sódico, a la que se añadieron 20 g de cloruro
10. de N-metil-piridinio. Se efectuó la electrolisis -
aproximadamente a 20-25°C bajo una atmósfera de ni-
trógeno con una corriente de 0,4 amperios y una den-
sidad de corriente catódica de 0,44 amperios/cm². El
producto, N:N'-dimetiltetrahidrobipiridilo, fué con-
15. tinuamente retirado de la superficie catódica median-
te adición de éter dietílico (50 ml) al catolito, -
con suave agitación para favorecer el contacto con -
la superficie del mercurio. Se observó el potencial
catódico durante la electrolisis (con referencia a -
20. un electrodo de calomelano saturado) y se incrementó
létamente de -1,3 a -1,6 voltios a lo largo de 90 -
minutos. Al cabo de este periodo el potencial catódi-
co aumentó brúscamente entre -1,9 y -2,0 voltios y -
empezó a formarse una amalgama sódica, causando así
25. una pérdida de eficiencia en la corriente para la -
formación de tetrahidrobipiridilo. Entonces se inte-
rumpió la electrolisis. La producción del N:N'-di-
metil-tetrahidrobipiridilo resultó ser de 1,9 gramos,
equivalente a una eficiencia de corriente del 90%.
30. La conversión de cloruro de metil-piridinio en tetra



hidrobipiridilo fué del 10%. El católito pudo reponerse entonces mediante la adición de sal cuaternaria fresca hasta que contuvo de nuevo 20 gramos de cloruro de metil-piridinio y se repitió la electrolisis. Esta se efectuó sin la adición de éter para una extracción continua del producto como anteriormente se describe, el cátodo polarizó inmediatamente y se produjo poca conversión a dimetil-tetrahidrobipiridilo.

EJEMPLO 2

10. Se agitó vigorosamente durante 10 minutos, bajo una atmósfera inerte, una mezcla de 100 ml de una solución acuosa neutra que contenía 22,8 g (0,175 mol) de cloruro de N-metilpiridinio, 15. 715 g de amalgama sódica conteniendo 4 g (0,174 moles) de sodio, y 200 ml de éter dietílico. Al cesar la reacción, se separó la capa de éter, se secó y se filtró, cuyas operaciones se efectuaron bajo una atmósfera inerte. El éter fué separado mediante destilación en vacío, produciéndose así 16,2 g (0,086 moles) de N:N'-dimetil-tetrahidro-4:4'-bipiridilo, que 20. resultó ser sustancialmente puro según análisis y de terminación de peso molecular.

N O T A

25. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que 30.



- el invento corresponde a una solicitud de Patente -
presentada en Inglaterra con fecha 7 de abril de -
1.965, bajo el número 14776/65, acogiéndose por tan-
to a los beneficios que conceden los Convenios In-
ternacionales en vigor, siendo lo que constituye la
esencia del referido invento y por lo que se solici-
ta Patente de Invención por 20 años en España sobre:
"PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE UN TETRAHIDRO-
4:4'-BIPIRIDILO N:N'-DISUSTITUIDO"; caracterizándose
por lo siguiente:
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.
- 1ª.- Procedimiento para la fabri-
cación de un tetrahidro-4:4'-bipiridilo N:N'-disusti-
tuído, caracterizado porque comprende la reducción -
de la correspondiente sal de piridinio N-sustituída
en un medio acuoso, en presencia de un disolvente or-
gánico inmiscible, para el producto tetrahidrobipiri-
dilo.
 - 2ª.- Procedimiento según la rei-
vindicación 1, caracterizado porque el disolvente or-
gánico tiene un peso específico inferior a 1.
 - 3ª.- Procedimiento según las rei-
vindicações 1 ó 2, caracterizado porque el disol-
vente orgánico es un éter.
 - 4ª.- Procedimiento según las rei-
vindicações 1 ó 2, caracterizado porque el disol-
vente orgánico es un hidrocarburo.
 - 5ª.- Procedimiento según cualquier
de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque
la reducción se efectúa por medio de una amalgama me-
tálica alcalina.

325243¹⁰ -



6^a.- Procedimiento, según la reivindicación 5, caracterizado porque la reducción se efectúa por medio de una amalgama sódica líquida.

5. 7^a.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la reducción se efectúa electrolíticamente.

10. 8^a.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque el potencial catódico es de $\pm 0,2$ voltios respecto al potencial de semi-onda polarográfico para la reducción de la sal de piridinio, y el cátodo es una solución acuosa neutra o alcalina de la sal de piridinio.

15. 9^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 7 u 8, caracterizado porque el material catódico es mercurio.

20. 10^a.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, caracterizado porque el cátodo contiene, además de la sal de piridinio, una sal que tiene una elevada conductancia en solución, estando dicha sal en una concentración inferior a 5-molar.

25. 11^a.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la temperatura empleada es del orden de 20 a 30°C.

12^a.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque la sal de piridinio N-sustituída es una sal de piridinio N-alquílica.

30. 13^a.- Procedimiento para la fabri

325243

- 11 -

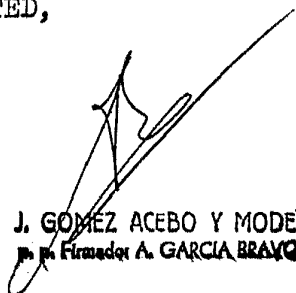


cación de un tetrahidro-4:4'-bipiridilo N:N'-disus-
tituído; tal y como queda sustancialmente descrito -
en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 11 hojas,
5. escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 6 ABR. 1966

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES
LIMITED,



J. GOMEZ ACEBO Y MODET
Firmado A. GARCIA BRAVO