



27 MAR 1938

PATENTE DE INVENCION

Ref: I.C.I. Case No. MD. 18398.

27 MAR 1938

327222

327222

Memoria Descriptiva

sobre

"Procedimiento para la obtención de una sal de 4:4'-bipiridilio N:N'-disubstituida".

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

Este invento se refiere a la producción de sales de bipiridilio y, especialmente, a la producción de sales bis-cuaternarias de 4:4'-bipiridilo.

Es sabido que las sales bis-cuaternarias de 4:4'-bipiridilio, constituyen herbicidas útiles y que estos



- compuestos se obtienen corrientemente por una reacción de cuaternización, partiendo de 4:4'-bipiridilo. Se sabe también que el N:N'-dibencil tetrahidrobipiridilo, puede oxidarse pasando a una sal de N:N'-dibencil biperidilio, por la acción del iodo, pero este procedimiento proporciona rendimientos muy reducidos solamente de la sal de biperidilio y gran parte del material de partida se convierte en sales de bencil piridinio por fisión del enlace que conecta los dos anillos piridina.
- 5.
10. En las Solicitudes de Patentes Británicas nº 14,720/64 y 36,729/64, pendientes de resolución, de los mismos Solicitantes, se han descrito procedimientos por medio de los cuales los tetrahidro-4:4'-bipiridilos N:N'-disustituídos, pueden oxidarse al estado de sales N:N'-disustituídas de 4:4'-bipiridilio, por medio de oxidantes orgánicos, especialmente quinonas. Se ha comprobado que los tetrahidro-4:4'-bipiridilos N:N'-disustituídos, pueden convertirse con buen rendimiento, en sales N:N'-disustituídas de 4:4'-bipiridilio por la acción
- 15.
20. de compuestos que contengan un átomo de halógeno, lábil o inestables.
- Así, de acuerdo con este invento, se proporciona un procedimiento para la conversión de tetrahidro-4:4'-bipiridilos N:N'-disustituídos, en sales N:N'-disustituídas de 4:4'-bipiridilio, que comprende el tratar el tetrahidrobipiridilo con uno o mas compuestos de carbono cada uno de los cuales contenga un átomo halógeno lábil. En la denominación "átomo halógeno" no incluye el flúor.
- 25.
30. Los tetrahidrobipiridilos que pueden utilizarse convenientemente en el procedimiento de este invento,

327222

- 3 -



- son los que se describen mas detalladamente en las Solicitudes de Patente Británica antes citadas, por ejemplo los tetrahidrobipiridilos que llevan alquilo o carbamil alquilo y, especialmente, substituyentes metilo o carbamil metilo N:N'-disubstituido en los átomos de nitrógeno. Otros tetrahidro-4:4'-bipiridilos, N:N'-disubstituidos, adecuados, son los que llevan substituyentes inertes, por ejemplo grupos alquilo en los átomos de carbono de los núcleos piridina.
- 5.
10. El compuesto de carbono que contiene un átomo halógeno lábil, puede ser cualquier compuesto susceptible de retirar hidrógeno del tetrahidrobipiridilo, por ejemplo un compuesto que contenga un enlace carbón — halógeno, de energía de disociación inferior a 70 kilocalorías/mol. Estos compuestos de carbono incluyen aquellos en los que el halógeno se acopla a un grupo de retirada de electrones, por ejemplo un grupo $-CHal_3$ (en el que Hal = Cl, Br o I), $-CO$, $-F$, $-Br$ o $-Cl$. Se ha observado que es conveniente utilizar compuestos de carbono líquidos o sólidos y, especialmente compuestos líquidos o sólidos que contengan menos de 4 átomos de carbono por molécula. Los átomos de bromo y de iodo tienden a ser mas lábiles que los átomos de cloro, cuando están acoplados al carbono, y los compuestos que contienen bromo y iodo tenderán por tanto a ser mas eficaces que los que contienen cloro solamente. Sin embargo, los compuestos que contienen bromo y iodo, son relativamente costosos y económicamente es por tanto conveniente el emplear los compuestos mas económicos que contienen cloro.
- 15.
- 20.
- 25.
30. Se prefiere también utilizar compuestos altamente

327222 - 4 -



halogenados y, en especial, compuestos completamente halogenados, tales como los tetrahaluros de carbono, (distintos del tetrafluoruro de carbono). En especial puede utilizarse un tetrahaluro de carbono que no contenga flúor, por ejemplo tetracloruro de carbono, tetrabromuro de carbono, bromo triclorometano o diclorodibromometano. Otros compuestos de uso posible para este invento son bromoformo, iodoformo, yoduro de metileno, hexacloroetano, hexacloropropano, 1:1:1-trifluoro-2:2-dibromo-2-cloroetano y hexacloroacetona. Se ha comprobado que el empleo de cloroformo, dicloruro de metileno, benzotricloruro y monoclorobenceno, tiende a producir muy poco del producto deseado.

El tetrahidrobipiridilo y el compuesto de carbón con el átomo de halógeno lábil, pueden accionar entre sí sencillamente mezclando los dos componentes, pero este procedimiento tiende a dar lugar a una reacción energética, que puede ser difícil de controlar. Se ha comprobado la utilidad de moderar esta reacción realizándola en solución en un disolvente inerte. Constituyen disolventes adecuados, los que disuelvan el tetrahidro-4:4'-bipiridilo N:N'-disustituido, y también el compuesto de carbono que contenga el átomo de halógeno lábil. Como ejemplos de estos disolventes pueden citarse: éteres, por ejemplo el éter dietílico tetrahidrofurano, 1:2-dimetoxietano, éter bis-(2-metoxietílico) y 1:4-dioxano; cetonas, por ejemplo acetona; hidrocarburos, por ejemplo benceno y hexano; bases orgánicas, por ejemplo piridina; hidrocarburos halogenados, distintos de los empleados para la interacción con el tetrahidrobipiridilo, espe-



- cialmente hidrocarburos clorados, por ejemplo, clorobenceno, cloroformo y dicloruro de metileno; amidas, especialmente alquil-amidas terciarias, por ejemplo formamida; sulfóxidos, por ejemplo dimetil sulfóxido, o nitrilos, por ejemplo acetonitrilo. Se prefiere que el tetrahidrobipiridilo y el compuesto de carbono que contiene un átomo de halógeno lábil, se disuelvan en el mismo disolvente ya que esto evita los inconvenientes inherentes al empleo de disolventes mezclados.
- 5.
10. La concentración de tetrahidrobipiridilo puede ser convenientemente superior a 0,75 mol por litro aproximadamente, y la concentración del compuesto de carbono que contiene un átomo de halógeno lábil, por ejemplo tetracloruro de carbono, puede ser de alrededor de 0,25 moles por litro. Las concentraciones inferiores de cualquiera de los reactivos, precisan la recuperación de las sales de bupiridilio N:N'-disustituidas, de grandes cantidades de disolvente, y por tanto tiende a ser inconveniente. Si se desea, cualquier reactivo puede utilizarse sin diluir, y el otro disolverse en el disolvente elegido, pero si los reactivos se emplean en concentración elevada, ha de cuidarse de que la reacción no sea demasiado enérgica y de origen a destrucción parcial del producto deseado, o a la formación de productos secundarios no deseados.
- 15.
- 20.
25. Se prefiere emplear una proporción de compuesto de carbono que contenga un átomo de halógeno lábil, tal que se disponga de 2 átomos halógenos lábiles para cada molécula de tetrahidrobipiridilo; así, deben utilizarse alrededor de 2 o mas moles de compuesto de carbono que contenga un átomo de halógeno lábil, por molécula, para su
- 30.

327222 - 6 -



interacción con 1 mol de tetrahydrobipiridilo. Una proporción inferior de compuesto de carbono que contenga un átomo de halógeno lábil, tenderá a dejar sin reaccionar algo del tetrahydrobipiridilo, y una proporción superior, dejará un exceso del compuesto de carbono que contiene el halógeno.

5. La temperatura a que se aplica la reacción, dependerá de la concentración de los reactivos y de los reactivos determinados que se empleen. Se ha comprobado que las temperaturas adecuadas varían entre -55°C y 70°C siendo, con preferencia, de 0°C a 50°C ; las temperaturas más elevadas tienden a dar lugar a la descomposición de los tetrahydrobipiridilos, y las temperaturas inferiores precisarán la refrigeración de los reactivos.

10. El tiempo mas adecuado de prolongación de la reacción puede hallarse por sencillo experimento y dependerá de los reactivos empleados y de la temperatura a que se realice la reacción; se ha observado que un tiempo mínimo de 20 a 30 minutos es generalmente necesario. El mecanismo de la reacción, no está claro todavía, pero parece que el átomo de halógeno lábil del compuesto de carbono, se substituye por uno de los átomos de hidrógeno del tetrahydrobipiridilo. Así, cuando se emplea tetracloruro de carbono en la reacción, en el producto de la misma se encuentra cloroformo así como la sal de biperidilio N:N'-disubstituida.

15. La sal de biperidilio N:N'-disubstituida, puede recuperarse de la mezcla de reacción, por procedimientos convencionales tal como por extracción de la mezcla de reacción con agua o con una solución acuosa y diluida de un ácido mineral, tal como ácido sulfúrico, clorhídrico,

20.

25.

30.



o fósforo. La sal de N:N'-bipiridilio puede recuperarse a continuación de la fase acuosa, que previamente se ha separado de la fase orgánica, por evaporación del agua y cristalización de la sal.

5. Este invento se aclara, sin limitarse, por el Ejemplo siguiente en el que las partes y porcentajes son ponderales.
- EJEMPLO - Una solución de 16,55 g de 1:1-dimetil-1:1':4':4'-tetrahidrobipiridilo en un disolvente inerte, se mezcló con una solución de un compuesto de carbono que contenía un átomo de halógeno lábil, en el mismo disolvente. La mezcla se calentó a la temperatura precisa y se conservó a esta temperatura durante un tiempo dado. La mezcla se trató luego con ácido clorhídrico acuoso (7,3 g en 200 cc), y la fase acuosa se separó y se analizó polarográficamente para las sales de N:N'-dimetil-4:4'-bipiridilio. El procedimiento antes indicado, se repitió variando el compuesto de carbono que contenía un átomo de halógeno lábil, el disolvente, la concentración de los reactivos en el mismo, la temperatura de reacción y la duración de ésta. Estas variaciones y sus efectos en el rendimiento de sales de bipiridilio, calculados sobre la base del tetrahidropiridilo empleado, figuran en la Tabla siguiente:

327222

- 8 -



T A B L A

Compuesto de carbono (A) con un átomo de halógeno lábil	Peso de (A) en gramos	Disolvente	Volúmen de solución de (A) cc	Volúmen de solución de tetrapirodilo, cc	Temperatura, °C	Duración de la reacción, horas	Rendimiento de sal de biperidilio, % del teórico
Tetracloruro de carbono	27	Eter dietílico	600	450	-55	24	19
"	27	"	600	450	35	1	17
"	27	"	600	450	25	24	18
"	27	"	600	450	35	18	21
"	27	Dibutilcarbitol	100	100	35	24	17
"	27	Eter dietílico	100	100	35	24	16
"	135	"	600	84	35	1	18
"	135	"	200	200	35	1	20
Hexacloroetano	41,8	"	200	200	35	1	21
Ioduro de metileno	47,2	"	200	200	35	1	13
Tetrabromuro de carbono	58,5	"	200	200	35	1	22
Hexacloropropeno	44	"	450	600	20	1,5	30
Hexacloroacetona	46,6	"	450	200	25	0,5	14
Bromoformo	44,5	"	450	200	25	1	11
CF ₃ CCl ₂	35	"	250	600	35	1	20
Iodoformo	69,3	"	500	500	35	1	17

NOTA

- 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 el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Inglaterra, con fecha 28 de mayo de 1965, nº 22773/65; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita patente de invención por 20 años en España, sobre:
- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UNA SAL DE 4:4'-BIPYRIDILIO N:N'-DISUBSTITUIDA"; caracterizándose por lo siguiente:
- 1ª.- "Procedimiento para la obtención de una sal de 4:4'-bipiridilio N:N'-disubstituida", caracterizado por comprender la interacción de un tetrahidro-4:4'-bipiridilo N:N'-disustituido, con un compuesto que contenga un átomo de halógeno lábil.
 - 2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque el átomo de halógeno lábil está unido a carbono por un enlace cuya energía de disociación es inferior a 70 kilocalorías/mol.
 - 3ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque el átomo de halógeno está unido a un átomo de carbono acoplado a un grupo electrofílico.
 - 4ª.- Procedimient, según la reivindicación 3,



27

caracterizado porque el grupo electrofílico es un grupo $-CHal_3$ en el que Hal representa cloro, bromo o iodo, un grupo carbonilo o un átomo de flúor, cloro o bromo.

5. 5ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado, porque el compuesto de carbono contiene menos de 4 átomos de carbono por molécula.

10. 6ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado, porque el átomo de halógeno lábil, es el cloro.

7ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto de carbono está completamente halogenado.

15. 8ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto de carbono es un tetrahaluro de carbono que no contiene flúor.

20. 9ª.- Procedimiento, según la reivindicación 8, caracterizado porque el tetrahaluro de carbono es tetracloruro de carbono o tetrabromuro de carbono.

25. 10ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el compuesto de carbono es bromo-tricloro-metano, diclorodibromometano, bromoformo, iodoformo, ioduro de metileno, hexacloropropeno, hexacloroacetona o 1:1:1-trifluoro-2:2-dibromo-2-cloroetano.

30. 11ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la interacción del tetrahidrobipiridil y el compuesto de carbono que contiene un átomo halógeno lábil se lleva a cabo en



un disolvente inerte.

12^a.- Procedimiento, según la reivindicación 11, en el que el disolvente está constituido por éter.

5. 13^a.- Procedimiento, según la reivindicación 12, caracterizado porque el éter es éter dietílico, tetrahydrofurano, o éter bis-(2-metoxi etílico).

10. 14^a.- Procedimiento, según la reivindicación 11, caracterizado porque el disolvente está constituido por una cetona, un hidrocarburo, ^{un hidrocarburo} halogenado, una piridina, una amida o un sulfóxido.

15. 15^a.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, caracterizado porque la concentración inicial de tetrahydrobipiridilo en la mezcla de reacción es superior a 0,75 moles por litro, aproximadamente.

16^a.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, caracterizado porque la concentración inicial de compuesto de carbono en la mezcla de reacción es superior a 0,25 moles por litro, aproximadamente.

20. 17^a.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la proporción de compuesto de carbono que se utiliza, es tal que prácticamente se dispone de 2 átomos de halógeno lábiles para cada molécula de tetrahydrobipiridilo.

25. 18^a.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la interacción se realiza a una temperatura del orden de -55°C a 70°C .

30. 19^a.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la inter-

327222

- 12 -



acción se realiza a una temperatura del orden de 0° a 50°c.

5. 20ª.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la sal de biperidilio se extrae de la mezcla de reacción, mediante agua.

21ª.- "Procedimiento para la obtención de una sal de 4:4'-biperidilio N:N'-disustituida"; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10. Esta Memoria consta de 12 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

27 MAY. 1966

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

GOMEZ ACEBO Y MODET
P. p. Firmado: F. Hernández Ruiz