

PATENTE DE INVENCION

Le A 11 354-Sp.
=====

364749

13 MAR. 1909



Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la obtención de 2-alquil-amino-cumaranos".

2-alquil-amino-cumaranos
CLASIFICACION I.P.C.
Clase C09
Subclase B

Solicitante FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

La presente invención se refiere a un procedimiento químicamente particular para la obtención de los ya conocidos 2-alquil-amino-cumaranos.

5. Ya se conoce que los benzofuranos



113 MAR 1965

se pueden transformar por hidrogenación en la posición 2,3 bajo condiciones benignas en los cumaranos, si los benzofuranos no llevan ningún sustituyente en la posición 2 (F. Zymalkowski, "Katalitische Hydrierungen" (hidrogenaciones catalíticas) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1965, página 221 y s.).

También se conoce que los sustituyentes en la posición 2 del benzofurano o bien evitan totalmente la hidrogenación selectiva del doble enlace en la posición 2,3 (véase R.T. Foster, A. Robertson y A. Bushra, J.Chem. Soc. 1948, página 2254) o bien la pueden inhibir tan fuertemente, que la hidrogenación solamente se puede lograr mediante unos catalizadores muy especiales (véase R.C. Elderfield, 15. Heterocyclic Compounds, John Wiley & Sons Inc., 1963, Vol. 2, página 43 y s.).

Aparte de esta dificultad, los sustituyentes en la posición 2 favorecen también en gran escala la disociación de los 2,3-dihidrobenzofuranos (cumaranos) en caso dado formados en el enlace 1,2 (véase F. Zymalkowski "Katalytische Hydrierungen" página 153).

También es conocido que los benzofuranos que contienen un grupo amino, ya no se pueden hidrogenar selectivamente en el doble enlace en la posición 2,3. Si se hidrogenan los nitrobenzofuranos bajo las condiciones por lo general usuales para la hidrogenación de la posición 2,3 en los benzofuranos se obtienen aminobenzofuranos, pero en ninguno de los casos aminocumaranos (véase S. Tanaka, J. 25. 30.



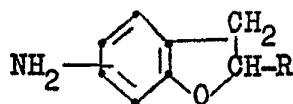
13 MAR. 1969

chem. Soc. Japan, Pure chem. Soc. 73, página 282 (1952);
 H. Erlenmeyer, Helv. Chim. Acta 31, 75 (1948); Ch.
 Ganser y P. Rumpf, Helv. chim. Acta 37, 437 (1954);
 G. Rodighiero y U. Fornasciero Gazz. Chim. Ital. 91,
 5. 90 (1961)).

Finalmente es sabido que se obtie-
 nen los alquilaminocumaranos si los aminofenoles aci-
 lados se transforman en su aliléter, éste éter se so-
 mete a una transposición alílica según Claisen, los
 10. alilaminofenoles se ciclan con ácido bromhídrico a
 cumaranos y los aminocumaranos acilados así obtenidos
 se hidrolizan (véase Claisen. Ann.418, 106 (1919)).
 Este procedimiento muestra sin embargo una serie de
 inconvenientes.

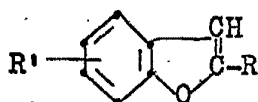
15. Así se han de realizar varias e-
 etapas de reacción siendo cada vez moderados los ren-
 dimientos. Además se emplean sustancias auxiliares
 de difícil obtención industrial y corrosivas.

20. Se ha descubierto que se obtie-
 nen los conocidos 2-alquil-amino-cumaranos de fórmu-
 la,



(I)

en la que R significa alquilo con 1 hasta 4 átomos de
 carbono, si los benzofuranos de fórmula,



(II)

13 MAR



en la que R tiene el mismo significado arriba indicado y R' significa amino o nitro, se tratan con hidrógeno a presiones de 5 hasta 100 atm. y temperaturas de 50 hasta 200°C en disolventes inertes en presencia de catalizadores de paladio, estando el paladio presente en una cantidad de un 1,3% como mínimo referido al producto a hidrogenar.

Terminada la hidrogenación se puede volver a recuperar el catalizador en forma sencilla si, en ausencia de oxígeno, se le separa de la solución terminada de hidrogenar y se le lava varias veces con disolvente fresco en ausencia de oxígeno. El catalizador así recuperado se puede emplear directamente para otra hidrogenación.

Se puede considerar como extraordinariamente sorprendente que los benzofuranos que contienen, tanto en la posición 2 un sustituyente como también están sustituidas por un grupo amino en el núcleo bencénico se puedan hidrogenar bajo las condiciones de la presente invención selectivamente en la posición 2,3. Según el actual estado de la técnica se habría supuesto que debido al grupo amino y el sustituyente en la posición 2 no hubiese podido ser posible una hidrogenación del doble enlace bajo condiciones benignas. Al emplear condiciones de hidrogenación más severas se habría esperado una hidrogenólisis del enlace 1,2 y una hidrogenación del núcleo bencénico.

El procedimiento, según la presente invención muestra una serie de ventajas. Así,



los productos de partida son de fácil acceso. No se precisan productos auxiliares de difícil manipulación técnica y se obtienen los alquilamino-cumaranos con buena pureza. Especialmente ventajoso para la

5. realización industrial es que el catalizador de paladio se puede volver a recuperar en forma sencilla.

Los benzofuranos a emplear como productos de partida están unívocamente caracterizados por la fórmula (II). En esta fórmula significa R pre

10. ferentemente metilo, etilo, propilo e isopropilo.

Los 2-alquil-amino-benzofuranos a emplear como productos de partida no son aún conocidos. Se pueden obtener, sin embargo, en forma sencilla, y en si conocida, de los correspondientes 2-alquil-ni-

15. tro-benzofuranos, ya conocidos, mediante hidrogenación catalítica del grupo nitro con catalizadores de níquel paladio y platino bajo condiciones benignas.

Para la hidrogenación catalítica de los 2-alquilamino-benzofuranos entran todos los

20. disolventes en consideración que disuelvan suficientemente los productos de partida y sean inertes bajo las condiciones de reacción. Entre estos se encuentran especialmente los alcoholes alifáticos inferiores, tales como el metano, etanol e isopropanol y los éte

25. res, tales como el dioxano.

Como catalizador para la hidrogenación catalítica se emplea paladio. Preferentemente se emplea paladio que se ha precipitado sobre un

30. soporte. Especialmente adecuado es el paladio sobre carbón.

13 MAR. 19



Las temperaturas de reacción se encuentran entre 50 y 200°C. Al emplear alcoholes inferiores se trabaja preferentemente entre 80 y 100°C, al emplear éteres preferentemente entre 140 y 160°C.

5. La presión del hidrógeno se encuentra entre 5 y 100 atmósferas.

Al realizar la hidrogenación según la presente invención se emplea el catalizador en cantidades de un mínimo del 1,3 % en peso de paladio, referido al alquilbenzofurano. Naturalmente es conveniente emplear la menor cantidad posible de catalizador. Preferentemente se trabaja con un 2,5 hasta un 5% en peso de paladio, referido al benzofurano.

15. Según una forma de ejecución especialmente favorable no se emplea el 2-alquil-amino-cumarano sino que se parte en la hidrogenación directamente del 2-alquil-nitro-benzofurano. En este caso se hidrogena tanto el grupo nitro como también el doble enlace en la posición 2,3.

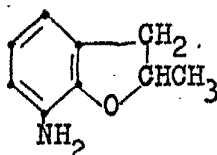
20. En la hidrogenación catalítica se presentan huellas de productos secundarios que actúan como envenenadores del catalizador. Por esta razón es conveniente separar el catalizador de la mezcla de reacción en ausencia de oxígeno y lavarle varias veces con disolvente fresco. El catalizador así obtenido se puede emplear directamente de nuevo.

25. Los 2-alquil-amino-cumaranos que se obtienen según la presente invención ya son conocidos. Se emplean como productos intermedios para la

30.

preparación de colorantes y pesticidas.

Ejemplo 1



- Se disuelven 40 g de 2-metil-7-aminobenzofurano en 400 cc de metanol y se mezcla con 20 g de un catalizador de hidrogenación que contiene un 5% en peso de paladio sobre carbón activo.
5. A 80°C se hidrogena bajo agitación a una presión del hidrógeno de 90 atmósferas hasta obtener constancia en la presión. Después de enfriar y descomprimir se pasa la suspensión con nitrógeno a un filtro de presión lavado con nitrógeno. El catalizador se lava tres veces con metanol caliente y se puede volver a emplear. Los filtrados reunidos se evaporan. Después de la destilación del residuo se obtienen 37 g
10. de 2-metil-7-aminocumarano de p.eb. 136°C/12 mm. La preparación del 2-metil-7-aminobenzofurano se puede realizar como sigue:

- Se disuelven 340 g de 2-metil-7-nitrobenzofurano en 4650 cc de etanol y se mezcla con 140 g de níquel Raney. Agitando fuertemente se hidrogena a 70°C y presión normal hasta ya que no haya más recepción de hidrógeno. Después de 2½ horas se han recibido 133,5 l de hidrógeno. Después de la elaboración usual se obtienen 265,8 g de 2-metil-7-a-
- 20.



18 MAR 1969

minobenzofurano, p.eb. 83,5°C - 90°C/0,5 - 0,7 mm.

Ejemplo 2

5. Se hidrogenan en un autoclave, de 0,7 l de capacidad, 20 g de 2-metil-7-aminobenzofurano en 200 cc de dioxano con 10 g de un catalizador de hidrogenación que se compone de 5% en peso de paladio, a 150°C y una presión de 40 atmósferas hasta obtener constancia de presión. Después de enfriar y descomprimir se separa del catalizador por aspiración. El filtrado se vierte el ácido clorhídrico en exceso. Se obtienen 17,7 g de hidrocloreuro del 2-metil-7-aminocumarano.

Ejemplo 3

15. Se suspenden 51,5 g de 2-metil-7-nitrobenzofurano en 400 cc de metanol y se mezcla con 20 g de un catalizador de hidrogenación que se compone de carbón activo con un 5% en peso de paladio. Primeramente se hidrogena a temperatura ambiente bajo fuerte agitación con una presión del hidrógeno de 5 atmósferas hasta que no haya más recepción de hidrógeno. Después se aumenta la temperatura a 80°C y la presión a 90 atmósferas. Se procede entonces como indicado en el ejemplo 1 y se obtienen 35 g de 2-metil-7-amino-cumarano.

25. Ejemplo 4

30. Se disuelven 15 g de 2-metil-7-aminobenzofurano en 150 cc de metanol y se mezcla con 7,5 g de un catalizador de hidrogenación que se compone de carbón activo con un 5% en peso de paladio y se hidrogena en un autoclave de 0,7 l de capacidad a

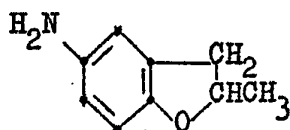


13 MAR. 1969

80°C y 12 atmósferas de presión del hidrógeno hasta obtener constancia en la presión. Después de la elaboración se obtienen 13 g de 2-metil-7-aminocumarano del p.eb. 136°C/12 mm.

5.

Ejemplo 5



Se hidrogenan 20 g de 2-metil-5-aminobenzofurano en 200 cc de dioxano con 10 g de un catalizador de hidrogenación que se compone de carbón activo con un 5% en peso de paladio, bajo las condiciones indicadas en el ejemplo 2 hasta obtener constancia en la presión. Mediante destilación se obtienen 15 g de 2-metil-5-aminocumarano de punto de ebullición 120°C/1 mm.

La preparación del 2-metil-5-amino-benzofurano se puede realizar como sigue:

92 g de 2-metil-5-nitrobenzofurano en bruto se suspenden con 50 g de níquel Raney en 1840 cc de etanol. Se calienta a 55°C y bajo fuerte agitación se introduce hidrógeno. Se presenta una reacción exotérmica. Cuando ya no se consume más hidrógeno se enfría, se separa el catalizador y se destila.

Después de una pequeña fracción previa se obtienen 41,6 g de 2-metil-5-amino-benzofurano de p.eb. 89,5-94°C/0,4 - 0,5 mm.



13 MAR

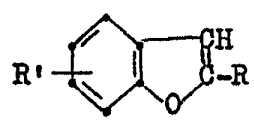
N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposi

- 5. ciones 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 Alemania con fecha 13 de Marzo de 1.968,
- 10. bajo el número P 16 68 909.1, acciéndose por 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 2-ALQUIL-AMINO-CUMARANOS"; caracterizándose por lo siguiente:
- 15.

1ª.- Procedimiento para la obtención de 2-alkil-amino-cumaranos, caracterizado por que benzofuranos de fórmula,

20.



(II)

en la que R significa alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono y R' significa amino o nitro, se tratan con hidrógeno a presiones de 5 hasta 100 atmósferas y temperaturas de 50 hasta 200°C en disolventes inertes en presencia de catalizadores de paladio, estando el pa-

25.



13 MAR. 1969

ladio presente en una cantidad de un 1,3 % como mínimo, referido al producto a hidrogenar.

5. 2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque de la mezcla de reacción obtenida se separa el catalizador en ausencia de oxígeno, se le lava varias veces con disolvente fresco en ausencia de oxígeno y, en caso dado, se le emplea para una ulterior hidrogenación de 2-alkilbenzofuranos de fórmula (II) a 2-alkilo-amino-cumaranos.
10. 3ª.- Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la hidrogenación se efectúa en alcoholes o éteres.
15. 4ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 hasta 3, caracterizado porque la hidrogenación se efectúa en presencia de alcoholes alifáticos inferiores a temperaturas entre 80 y 100°C.
20. 5ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 hasta 3, caracterizado porque la hidrogenación se efectúa en presencia de éteres a temperaturas entre 140 y 160°C.
25. 6ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 hasta 5, caracterizado porque un 2,5 hasta un 5% en peso de paladio, referido al 2-alkilbenzofurano a hidrogenar, están presentes como catalizador.
- 7ª.- Procedimiento para la obtención de 2-alkil-amino-cumaranos; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.



13 MAR.

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

Madrid,

13 MAR. 1969

FARBENFABRIKEN BAYER
AKTIENGESELLSCHAFT,

A. GOMEZ ACEBO Y MODESTO
c/ta. Firmados F. Hernández Ruiz