

PATENTE DE INVENCION
=====

ICT Case MD. 20898/20899 -
SPAIN.

364845

Memoria Descriptiva

sobre:

23



"Procedimiento para la producción de una sal de
4,4'-dipiridilo 1,1'-disustituido"

364845

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

SECCION TECNICA
ASOCIACION I.P.G.
E 07

Esta invención se refiere a la síntesis
de sales de dipiridilo N,N'-disustituido y parti-
cularmente a un procedimiento para la producción de
sales de 4,4'-dipiridilo 1,1'-disustituido.

5.

De acuerdo con la presente invención, pro-



porcionamos un procedimiento para la producción de sales de 4,4-dipiridilo 1,1'-disustituido que comprende reducir una sal de piridinio N-sustituido que tiene en la posición 4 un sustituyente que es un grupo de fácil separación y que es capaz de formar un anión estable. Con el término "anión estable" se quiere significar un anión que es capaz de existir en asociación con un catión piridinio.

5.

10.

15.

20.

25.

30.

El sustituyente en el átomo de nitrógeno del núcleo de piridina puede ser cualquier sustituyente inerte que no interfiera con la presente reacción, por ejemplo un radical hidrocarburo, preferiblemente un grupo alquilo (por ejemplo metilo) o aralquilo, o un grupo hidrocarburo sustituido, por ejemplo un grupo carbamilalquilo y preferiblemente un grupo carbamilmetilo. La sal de piridinio puede llevar también sustituyentes inertes, por ejemplo grupos alquilo, en los átomos de carbono del núcleo de piridina aparte del átomo de carbono 4. Estos sustituyentes inertes preferiblemente no deberán obstaculizar estéricamente la posición 4.

El anión de la sal de piridinio puede ser cualquier anión inerte, es decir, un anión que no interfiera substancialmente con la presente reacción, y en particular puede ser un anión haluro (especialmente un cloruro), sulfato o metilsulfato.

La reducción puede realizarse electrolíticamente o por medio de un agente reductor. Como agentes reductores adecuados para emplear en la reacción están los agentes reductores orgánicos e inorgánicos



NO. 1963

-3-

- y hemos comprobado que son particularmente adecuados los agentes reductores que tienen un potencial de reducción-oxidación más negativo que $-0,75$ y preferiblemente más positivo que $-1,09$ voltios en un medio acuoso, en comparación con el electrodo de calomelanos saturado. Son agentes reductores inorgánicos adecuados, entre otros, los metales activos, por ejemplo las amalgamas de metales alcalinos, el magnesio, aluminio y zinc, y compuestos metálicos. Cuando se utilizan metales en forma sólida, se prefiere emplearlos en estado finamente dividido para promover el contacto con la sal de piridinio. El agente reductor y las condiciones de reacción utilizadas deberán ser preferiblemente tales que el sustituyente en la posición 4 de la sal de piridinio no se hidrolice indebidamente, y además deberán ser preferiblemente las apropiadas para que otros sustituyentes, por ejemplo los N-sustituyentes en el núcleo piridina, no sean reducidos.
20. La reducción electrolítica puede llevarse a cabo de manera y con aparatos convencionalmente usados para practicar la reducción electrolítica, y convenientemente se la puede realizar mediante el uso de la electrólisis de potencial controlado. Cuando se recurre a la electrólisis de potencial controlado, preferimos usar un potencial del electrodo del orden de $-0,75$ voltios a $-1,09$ voltios y especialmente dentro de la zona de $-0,80$ voltios a $-1,09$ voltios, en comparación con el electrodo de calomelanos saturado.
25. Hemos comprobado que el empleo de potenciales más
- 30.



negativos que -1,16 voltios tiende a producir sub-productos indeseables.

5. La reducción de sales de 4-cianopiridinio se efectúa con provecho bajo condiciones capaces de remover iones cianuro del medio de reacción.

10. Hemos encontrado que los iones cianuro tienden a atacar la sal de dipiridinio producida por nuestra reacción y que el rendimiento de sal de dipiridinio puede ser acrecentado asegurando que los iones cianuro sean eliminados del medio de reacción a medida que se forman.

15. Los iones cianuro pueden ser eliminados del medio de reacción llevando a cabo la reacción en presencia de un compuesto que reaccione con los iones cianuro, pero que no obstaculice la reacción, por ejemplo por interacción con uno o los dos reactivos. Entre los compuestos adecuados se incluyen los agentes secuestrantes del ion cianuro, por ejemplo los compuestos metálicos de transición y las resinas de intercambio aniónico, por ejemplo la resina conocida como "Amberlite" I.R. A.-400. Preferimos, cuando utilizamos una resina de intercambio aniónico, utilizar la resina de manera tal que la absorción de iones cianuro no cause desprendimiento de iones hidroxilo, que pueden atacar también al ion dipiridilo; preferimos que la resina desprenda iones haluro, por ejemplo cloruro. Son compuestos metálicos de transición adecuados aquellos que forman complejos estables con los iones de cianuro, e incluyen, por ejemplo, las sales de

20.

25.

30. hierro.



Contemplamos un procedimiento continuo en el cual:

5. (1) La sal de 4-cianopiridinio y un agente secuestrante del ion cianuro son alimentados a una zona de reducci3n;
- (2) la mezcla de reacci3n es removida de la zona de reducci3n, y
- (3) la mezcla de reacci3n, en una o m3s zonas separadas y subsiguientes, es tratada para recuperar (a) sal de 4-cianopiridinio no reaccionada para reciclarla a la zona de reacci3n; (b) el agente secuestrante, junto con iones absorbidos o destruidos, siendo regenerado el agente secuestrante para su reciclado a la zona de reducci3n, y (c) la sal de dipiridilo en una forma comercializable, por ejemplo como una soluci3n acuosa.
10. El 4-sustituyente en la sal de piridinio puede ser cualquiera de los que se sabe que hacen un grupo de f3cil separaci3n y que sea capaz de formar aniones estables en el medio en que se efectúa la reacci3n, y puede ser en particular un grupo cianuro o un grupo haluro, por ejemplo un cloruro. El 4-sustituyente ser3 preferiblemente de un tama3o tal que no cause obst3culo est3rico al acoplamiento entre s3 de dos n3cleos de piridina.
15. La sal de dipiridilo deseada puede ser reducida bajo las condiciones de la reacci3n al radical cati3nico dipiridilo, pero este radical puede ser f3cilmente oxidado otra vez al cati3n dipiridilo, por ejemplo por medio de aire.
- 20.
- 25.
- 30.



Las sales de piridinio son generalmente sólidos iónicos que son solubles en disolventes polares.

Por consiguiente es conveniente, a fin de obtener un contacto íntimo entre el agente reductor y la sal de

5. piridinio, usar una solución de la sal de piridinio en un disolvente polar. Desde luego, es deseable que el agente reductor no reaccione con el disolvente. Hemos comprobado que el agua es un disolvente particularmente conveniente para la sal de piridinio cuando el agente reductor, y en particular un metal, es utilizado en una forma que no reaccione con agua en ninguna medida apreciable bajo las condiciones de reacción. .
10. Un disolvente polar alternativo es el acetonitrilo.

15. La reacción puede ser llevada a cabo muy simplemente mezclando la sal de piridinio, convenientemente en forma de solución, con el agente reductor a una temperatura entre los 20°C y los 120°C, y preferiblemente entre los 40°C y los 90°C. Los tiempos adecuados de reacción varían con los particulares reactivos y condiciones de reacción empleados, pero serán usualmente de entre 30 minutos y 24 horas.
- 20.

25. Preferimos mantener el pH del medio de reacción a menos de 10,0, y preferiblemente a menos de alrededor de 8, a fin de evitar cualquier hidrólisis del 4-substituyente en la sal de piridinio y de evitar la destrucción de la sal de dipiridilo, que tiende a ocurrir en medios excesivamente alcalinos.

30. La sal de piridinio puede ser usada en solución en un disolvente polar en cualquier concen-



tración hasta la saturación; sin embargo, las soluciones muy diluidas implicarán el manipuleo de un gran volumen de líquido y tenderán a ser inconvenientes.

5. La relación de la cantidad del agente reductor a la cantidad de la sal de piridinio habrá de ser tal que haya presente suficiente agente reductor para agregar un electrón a cada ión piridinio presente.

10. Las sales de dipiridilo pueden ser aisladas de la mezcla de reacción mediante técnicas convencionales, por ejemplo por evaporación del exceso de disolvente seguida por cristalización de la sal de dipiridilo desde el disolvente restante, o también utilizando técnicas más detalladamente descritas en la patente británica n^o 1.073.824.

15. La invención es ilustrada, pero no limitada de manera alguna, por los siguientes ejemplos, en los cuales todas las partes y porcentajes son ponderales.

20. Ejemplo 1 -

25. Se disolvió yoduro de 1-metil-4-cianopiridinio (10,7 gramos) en agua (200 mililitros) y se adicionó zinc en polvo (3 gramos) a la solución. Se calentó la mezcla a 80-100°C en un recipiente abierto al aire y mantenido a esa temperatura durante 75 minutos. Se agregó entonces ácido clorhídrico molar (200 mililitros) y la solución resultante fue hervida para eliminar el cianuro de hidrógeno gaseoso. El análisis polarográfico de la solución final mostró
30. la presencia de los 1,1'-dimetil-4,4'-dipiridilo

(0,93 gramos, rendimiento del 20 por ciento).

Ejemplo 2 -

5. Se disolvió yoduro de 1-metil-4-ciano-
piridinio (10,7 gramos) en agua (100 ml.) y la so-
lución fue agitada durante 5 minutos a temperatura
normal de interior, en un recipiente abierto al
aire, con una amalgama de sodio (227 gramos) que
contenía un gramo de sodio. La fase acuosa fue en-
tonces separada y tratada con ácido clorhídrico
10. molar (200 ml.) y hervida para eliminar HCN. El
análisis polarográfico de la solución mostró la
presencia de ion 1,1'-dimetil-4,4'-dipiridilo
(0,33 gramos, rendimiento del 8 por ciento).

Ejemplo 3 -

15. Se disolvió yoduro de 1-metil-4-ciano-
piridinio (9,5 gramos) en agua (200 ml.) y la solu-
ción fue calentada, en un recipiente abierto al aire,
con polvo fino de aluminio (3 gramos) a 60-80°C,
con agitación, durante 24 horas. Se aciduló la so-
lución resultante con ácido clorhídrico 1,28 molar
20. (100 ml.), se la filtró y luego hirvió para eliminar
HCN. A continuación se analizó la solución resul-
tante polarográficamente y se comprobó que tenía
ión 1,1'-dimetil-,4'4'-dipiridilo (0,2 gramos, ren-
25. dimiento del 6 por ciento).

Ejemplo 4 -

30. Se disolvió yoduro de 1-metil-4-cianopi-
ridinio (10,7 gramos) en agua (200 ml.) y la solución
fue calentada, en un recipiente abierto al aire, con
torneaduras de magnesio (0,6 gramos) durante 21 horas



ABR. 1969

-9-

a 80°C (con agitación). La solución resultante fue acidulada, filtrada y luego hervida para eliminar HCN. Se comprobó que la solución final contenía 1,1'-dimetil-4,4'-dipiridilo (0,14 gramos, rendimiento del 3 por ciento).

5.

Ejemplo 5 -

Se disolvió en 100 mililitros de agua 6,6 gramos de metilsulfato de 1-metil-4-cianopiridinio y la solución fue agregada gota a gota a una mezcla de cinc en polvo (1,42 gramos) en agua (100 ml.) a una temperatura de 80°C. La mezcla resultante fue purgada con aire y mantenida en un estado bien agitado durante una hora a una temperatura de 80°C. Al término de este período se adicionaron 200 ml. de ácido clorhídrico acuoso N/10 y la mezcla fue calentada durante 30 minutos para eliminar HCN. Se comprobó por análisis polarográfico que la solución resultante tenía una proporción de sal de 1,1'-dimetil-4,4'-dipiridilo correspondiente a un rendimiento del 26 por ciento, basado en la sal de 4-cianopiridinio alimentada a la reacción.

10.

15.

20.

Ejemplo 6 -

Se disolvió metilsulfato de 1-metil-4-cianopiridinio (2,3 gramos; 0,01 mol) en agua (200 ml.) y la solución fue vertida en una cuba electrolítica en la cual el compartimiento de ánodo (ánodo de platino) estaba separado del compartimiento del cátodo (cátodo de mercurio) por un disco de vidrio sinterizado. Se pasó continuamente nitrógeno gaseoso a través del compartimiento del cátodo y la cuba fue conectada

25.

30.



a un potencióstato "Amel" (modelo 556), de manera que había un potencial de $-0,80$ voltios en el cátodo (con referencia al electrodo de calomelanos saturado).

5. Después de 5 horas el anolito y el catclito fueron acidulados, purgados con aire y analizados polarográficamente para determinar la sal de 1,1'-dimetil-4,4'-dipiridilo y la sal de 1-metil-4-cianopiridinico no reaccionada. Se comprobó que el electrólito contenía un rendimiento del 39 por ciento de sal de dipiridilo calculado sobre la sal de piridinio alimentada a la reacción y un rendimiento mayor que el 70 por ciento de sal de dipiridilo calculado sobre la sal de piridinio consumida en la reacción.
- 10.

Ejemplo 7 -

15. Se repitió el procedimiento del ejemplo 6, con la única diferencia de que el electrólito contenía como ingrediente adicional un regulador de pH 7 que comprendía 0,1 mol de fosfato de disodio e hidrógeno y 0,1 mol de fosfato de potasio y dihidrógeno. El rendimiento de sal de dipiridilo calculado sobre la base de la sal de piridinio alimentada era de 39 por ciento, según se comprobó.
- 20.

Ejemplo 8 -

25. Se disolvió yoduro de 4-cloro-1-metilpiridinio (4,7 gramos) en agua (100 ml.) y la solución fue agregada a 50 ml. de amalgama de sodio (que contenía 0,4 por ciento de sodio) bajo éter dietílico (200 ml.). La mezcla de reacción fue purgada con nitrógeno gaseoso y agitada durante 30 minutos.

30. Se separó entonces la capa de éter y se



5. agitó con ácido clorhídrico N-acuoso en presencia de aire. El rendimiento de dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-dipiridilo, calculado sobre la base de la sal de piridinio alimentada, era del orden del 10 por ciento, según lo observado por análisis colorimétrico.

Ejemplo 9 -

10. Se disolvió metilsulfato de 1-metil-4-cianopiridinio (6,6 gramos) en agua (100 ml.) y la solución fue agregada gota a gota a una mezcla de zinc en polvo (1,42 gramos) y sulfato ferroso heptahidratado (2 gramos) en agua (100 ml.), a una temperatura de 80°C. La mezcla resultante fue purgada con aire y mantenida en un estado bien agitado durante 1 hora a una temperatura de 80°C. Al término de este período se adicionó ácido clorhídrico acuoso N/10 (200 ml.) y la mezcla fue calentada durante 30 minutos para eliminar HCN. La solución resultante, según lo comprobado por análisis polarográfico, contenía una proporción de sal de 1,1'-dimetil-4,4'-dipiridinio correspondiente a un rendimiento del 31 por ciento basado en la sal de 4-cianopiridinio alimentada a la reacción.
- 15.
- 20.

Ejemplo 10 -

25. Se repitió el procedimiento del ejemplo 9, con la excepción de agua con 40 gramos de una resina de intercambio aniónico conocida como "Amberlite" I.R.A. 400 (Cl) se reemplazó el sulfato ferroso heptahidratado. Se comprobó que el rendimiento de la sal de dipiridilo era del 40 por ciento, basado en la sal de 4-cianopiridinio alimentada.



BR. 1968

Ejemplo 11 -

5. Se repitió el procedimiento del ejemplo 10, utilizando 40 gramos de la resina de intercambio iónico "Amberlite" I.R.45 (OH) en lugar de la "Amberlite" I.R. 400 (Cl). Se comprobó que el rendimiento de sal de dipiridilo era del 11 por ciento, basado en la sal de 4-cianopiridinio alimentada, lo que ilustra el efecto dañoso de la presencia de iones hidroxilo sobre el rendimiento del producto deseado.

10.

N O T A

15. 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 dos Solicitudes de Patente presentadas en Inglaterra nº 12644/68 de 15 de marzo de 1.968 y 12645/68 de 15 de marzo de 1.968 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: PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE UNA SAL DE 4,4'-DIPIRIDILO 1,1'-DISUBSTITUIDO; caracterizándose por lo siguiente:

30. 1ª - Procedimiento para la producción de una sal de 4,4'-dipiridilo 1,1'-disubstituido, caracterizado porque comprende reducir una sal de piridinio N-sustituido que tiene en la posición 4



un substituyente que es un grupo de fácil separación y que es capaz de formar un anión estable.

5. 2^a - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reducción se lleva a cabo en un disolvente polar.
- 3^a - Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el disolvente es agua.
10. 4^a - Procedimiento según la reivindicación 2 o 3, caracterizado porque la reducción se lleva a efecto a un pH de menos de 10,0.
- 5^a - Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque el pH es menor de 8,0.
15. 6^a - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reducción se lleva a efecto a una temperatura de entre 20°C y 120°C.
- 7^a - Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque la temperatura es de entre 40°C y 90°C.
20. 8^a - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la sal de piridinio es una sal de 4-cianopiridinio y la reducción se lleva a cabo bajo condiciones capaces de eliminar iones cianuro libres de la mezcla de reacción.
25. 9^a - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reducción se realiza por medio de un agente reductor.
30. 10^a - Procedimiento según la reivindicación



23 ABR. 1969

ción 9, caracterizado porque se emplea un agente reductor inorgánico.

5. 11^a - Procedimiento según la reivindicación 9 o 10, caracterizado porque el agente reductor tiene un potencial redox mas negativo que $-0,75$ voltios en un medio acuoso en comparación con el electrodo de calomelanos saturado.

10. 12^a - Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque el potencial redox es mas positivo que $-1,09$ voltios.

13^a - Procedimiento según las reivindicaciones 10, 11 o 12, caracterizado porque el agente reductor es un metal activo.

15. 14^a - Procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado porque el metal es cinc.

15^a - Procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado porque se utiliza amalgama de sodio.

20. 16^a - Procedimiento según la reivindicación 13 o 14, caracterizado porque el metal está en una forma finamente dividida.

17^a - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la reducción se lleva a efecto electrolíticamente.

25. 18^a - Procedimiento según la reivindicación 17, caracterizado porque se emplea la electrólisis de potencial regulado.

30. 19^a - Procedimiento según la reivindicación 17 o 18, caracterizado porque el potencial de electrodo para la reducción es mas positivo que $-1,16$



voltios, en comparación con el electrodo de calomelanos saturado.

5. 20^a - Procedimiento según la reivindicación 19, caracterizado porque el potencial de electrodo es de -0,75 voltios a -1,09 voltios.
- 21^a - Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque está presente en el medio de reacción un agente secuestrante de iones cianuro libres.
10. 22^a - Procedimiento según la reivindicación 21, caracterizado porque el agente secuestrante es un compuesto metálico de transición.
- 23^a - Procedimiento según la reivindicación 22, caracterizado porque el compuesto metálico de transición es una sal de hierro capaz de formar un complejo estable al reaccionar con iones cianuro.
15. 24^a - Procedimiento según la reivindicación 21, caracterizado porque se emplea una resina de intercambiadora de iones para eliminar iones cianuro libres.
20. 25^a - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se lleva a cabo como una operación continua.
25. 26^a - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el 4-substituyente de la sal de piridinio es el grupo cianuro.
30. 27^a - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, caracterizado porque el 4-substituyente de la sal de piridinio es un grupo ha-

23 ABR 1969

luro.

5. 28ª - Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en la sal de piridinio el núcleo piridina está insubstituido en las posiciones 2, 3, 5 o 6.

29ª - Procedimiento para la producción de una sal de 4,4'-dipiridilo 1,1'-disubstituido, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, 23 ABR. 1969

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED,

SOMER AGENCIES Y AGENT
Firmado: F. Hernández Ruiz