

23



374849

PATENTE DE INVENCION

ICI Case MD. 21592 - SPAIN.

SECCION TECNICA	
INDUSTRIAL S.A.	
Clase 07	A-01
Subclase D	N

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE SALES DE 4,4'-BIPIRIDILIO
1,1'-DISUSTITUIDAS.-

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

Esta invención se relaciona con la producción de sales de bupiridilio y particularmente con un procedimiento de obtención de sales de 4,4'-bupiridilio 1,1'-disustituídas, útiles como herbicidas, mediante oxidación del correspondiente 1,1',4,4'-tetrahidro-4,4'-

5.

374849



bipiridilo 1,1'-disustituído.

5. En la memoria de la patente británica No. 1.073.081, se ha descrito y reivindicado un procedimiento para la producción de una sal de 4,4'-bipiridilio N,N'- (ó 1,1')-disustituída por tratamiento de un tetrahidrobipiridilo N,N'- (ó 1,1'-)-disustituído con un agente de oxidación, consistente en un compuesto orgánico que es un aceptor de hidrógeno y que tiene un potencial redox en un sistema acuoso más positivo que -1,48 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado.

10. Se ha descubierto ahora que cierto número de compuestos orgánicos pueden oxidar a los tetrahidrobipiridilos para producir productos de oxidación intermedios que son fácilmente oxidables ulteriormente, por ejemplo por medio de aire, a las sales de bipiridilio. Estos productos de oxidación intermedios son 1,1'-dihidro-4,4'-bipiridilos 1,1'-disustituídos y se ha encontrado que los agentes oxidantes orgánicos adecuados para la formación de los mismos son los agentes que poseen un potencial redox en un sistema acuoso más positivo que -1,48 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado y que aceptan un ión hidruro $\left[\text{H}^{\ominus} \right]$ para formar un anión estable.

20. Se cree que la oxidación del tetrahidrobipiridilo se verifica inicialmente por transferencia de un ión hidruro $\left[\text{H}^{\ominus} \right]$ del mismo al agente oxidante para formar un anión. La ulterior oxidación del tetrahidrobipiridilo a un dihidrobipiridilo podría ocurrir entonces por transferencia de un protón $\left[\text{H}^{\oplus} \right]$ desde el producto de la oxidación inicial al anión formado en la oxidación inicial. Por consiguiente, se cree que la reacción completa consiste en una
- 25.
- 30.

374849



- eliminación iónica concertada de hidrógeno. El anión intermedio es capaz de efectuar la transferencia de un protón desde el producto de la oxidación inicial y, con el fin de la presente memoria, se denomina como anión inestable. Una definición alternativa consiste en que el anión no es capaz de estabilizarse, en las condiciones de la reacción, por un catión bipyridilio; tales aniones tienen un potencial redox, en las condiciones de la reacción más negativo que -0,45 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado.
- 5.
- 10.

- De acuerdo con la presente invención, se proporciona un procedimiento para la producción de una sal de 4,4'-bipyridilio 1,1'-disustituída, que comprende tratar el correspondiente 1,1',4,4'-tetrahidro-4,4'-bipyridilo 1,1'-disustituído con un compuesto orgánico que tiene un potencial redox en agua más positivo que -1,48 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado y que acepta un ión hidruro para formar un anión que, en las condiciones de reacción, tiene un potencial redox más negativo que -0,45 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado y oxidar ulteriormente el producto de interacción resultante.
- 15.
- 20.

- La reacción puede realizarse convenientemente en solución, en general en un disolvente que disuelva el N:N'-tetrahidrobipyridilo disustituído, y preferiblemente también el agente oxidante. Los disolventes adecuados incluyen éteres, por ejemplo éter dietílico, tetrahydrofurano, 1:2-dimetoxietano, éter bis-(2-metoximetílico) y 1:4-dioxano; cetonas, por ejemplo acetona; nitro compuestos, por ejemplo nitroalcanos; nitrilos; hidrocarburos,
- 25.
- 30.

374849



- por ejemplo, benceno y hexano; bases orgánicas, por ejemplo piridina; hidrocarburos halogenados, especialmente hidrocarburos clorados, tales como clorobenceno, cloroformo y tricloroetileno; amidas, especialmente alquilamidas terciarias tal como dimetil-formamida; sulfóxidos, por ejemplo sulfóxido de dimetilo; sulfonas, por ejemplo sulfolano; y carbonato de propileno; aunque su empleo tiende a proporcionar rendimientos algo inferiores de sales bis-cuaternarias, que los susceptibles de obtenerse con los disolventes anteriores, la reacción puede aplicarse también en otros disolventes, si se desea, por ejemplo en alcoholes (incluyendo los glicoles) por ejemplo glicol etilénico, glicol dietilénico, metanol, 2-(2-metoxi etoxi)etanol, e isopropanol. Si se desea pueden emplearse mezclas de dichos disolventes.
5. El tetrahidro-4:4'-bipiridilo N:N'-disustituído, puede ser en especial un N:N'-dialquil-tetrahidro-4:4'-bipiridilo, en cuyo caso los agentes oxidantes elegidos son especialmente útiles para proporcionar rendimientos que no se obtienen con los demás agentes oxidantes. El N:N'-dialquil-tetrahidrobipiridilo, puede prepararse de modo conocido, por ejemplo reduciendo una solución acuosa de una sal de N-alkuil-piridinio (por ejemplo ioduro de N-metil-piridinio) con amalgama de sodio o mediante reducción electrolytica. Como variante, puede prepararse por tratamiento del derivado sódico de tetrahidrobipiridilo, con un haluro alquílico. El procedimiento puede aplicarse también a tetrahidro-4:4'-bipiridilos que tengan una serie de otros N-sustituyentes, por ejemplo grupos bencilo. En el caso de 1,1'-dialquil-tetrahidrobipiridilos, los grupos alquilo contienen ventajosamente de 1 a 6 átomos de carbono.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



374849

Pueden usarse también, en especial, los tetra-

- hidrobipiridilos que tengan como N-sustituyentes un grupo carbamidoalquilo, especialmente un grupo carbamidometilo N,N-disustituído. Estos compuestos pueden obtenerse por reducción electrolítica de la sal de piridinio N-sustituída correspondiente, como se describe más detalladamente en la Memoria de la Patente Británica nº 1.073.082. Las sales de bipiridilio obtenidas de estos compuestos, pueden prepararse alternativamente, haciendo reaccionar una amina N:N-disustituída de un ácido monocarboxílico alifático halogenado (especialmente una cloro-acetamida N:N-disustituída) con 4:4' bipiridilo. Los grupos carbamidoalquilo son de la estructura $-R_1-CO-NR_2R_3$ en la que R_1 es un radical hidrocarburo (corrientemente un grupo metileno $-CH_2-$) y R_2 y R_3 son radicales hidrocarburo ó hidrocarburo sustituido; los grupos R_2 y R_3 pueden, junto con el átomo de nitrógeno acoplado, formar un anillo heterocíclico (por ejemplo, un anillo de piperidina o morfolina) que opcionalmente puede estar sustituido.
5. En los tetrahidrobipiridilos, el núcleo piridilo puede estar insustituído o sustituido, por ejemplo por grupos alquilo, en las posiciones 2, 3, 5 ó 6.
10. La reacción puede llevarse a cabo convenientemente a temperaturas ambientes, aunque si se desea pueden utilizarse temperaturas superiores e inferiores, por ejemplo de 0 a 200°C, con preferencia de 50 a 120°C. Las condiciones especiales de reacción, a emplear en cualquier caso particular, dependerán desde luego, en cierto grado, de los reactivos y disolventes determinados que se empleen
15. y se pueden determinar por simple experimenta-
- 20.
- 25.
- 30.

374849



ción.

- La concentración del tetrahidropiridilo no constituye un factor crítico y se ha encontrado que una concentración de aproximadamente 0,5 moles por litro es satisfactoria. Para alcanzar los resultados óptimos, la cantidad de agente oxidante deberá ser tal que la relación molar del agente oxidante al tetrahidropiridilo sea de como mínimo 1:1 y se podrá emplear normalmente un exceso del agente oxidante. Convenientemente, el agente oxidante puede emplearse como una solución, en cuyo caso la concentración del agente puede ser adecuadamente de aproximadamente 0,5 moles por litro. Una técnica particularmente adecuada consiste en añadir una solución del agente oxidante de concentración 0,5 moles/l aproximadamente a una solución del tetrahidropiridilo igualmente de una concentración de 0,5 moles/l aproximadamente.
- 5.
- 10.
- 15.

- Se puede utilizar cualquier compuesto orgánico que posea el potencial redox especificado y que acepte un ión hidruro para formar un anión inestable. Los compuestos adecuados incluyen mono- y dicetonas orgánicas y compuestos olefínicos que contengan un doble enlace activado. Entre las monocetonas apropiadas pueden mencionarse en particular los compuestos de fórmula $R-C(=O)-R_1$ en la que R representa un grupo aromático y R_1 representa un grupo aromático, cicloalifático, alquilo, arilo, alcarilo o aralquilo. Ejemplos de compuestos adecuados de este tipo son acetofenona y acetofenonas sustituidas en las que el sustituyente es un grupo arilo, es decir, compuestos de fórmula $Ar-(C=O)-CH_3$; en particular, el grupo arilo puede ser un grupo fenilo y especialmente un grupo bencilo que contiene un sustit-
- 20.
- 25.
- 30.

374849



yente, tal como un grupo hidroxil en la posición o, por ejemplo, o-hidroxil benzalacetofenona. Otro ejemplo de un compuesto útil es benzal acetona.

5. Como dicetonas que pueden emplearse, pueden mencionarse en particular aquellas de fórmula $R-C(=O)-C(=O)-R_1$ en la que R y R_1 , que pueden ser iguales o diferentes, representan cada una un grupo alquilo, arilo, aralquilo, alcarilo o cicloalifático. Ejemplos de compuestos adecuados de este tipo son benzil y diacetil.
10. Los compuestos orgánicos adecuados que contienen un doble enlace activado incluyen aquellos en los que el doble enlace es activado en virtud de ser adyacente a un átomo de carbono que porta como sustituyente un grupo electrofilo tal como un átomo de halógeno o un átomo de oxígeno en forma de un grupo carbonilo. Los compuestos particularmente adecuados de este tipo son benzilideno acetofenona, o-hidroxil benzilideno acetofenona, maleato de dietil y cinnamaldehido.
15. Todavía otro tipo de compuestos orgánicos que puede utilizarse es un compuesto heterocíclico que tenga dos heteroátomos, en los que el heteroátomo, por ejemplo un átomo de nitrógeno, acepta fácilmente iones hidruro y protones por ejemplo, fenazina, acridina, pirazina y azobenceno.
20. El producto de interacción del tetrahidrobipiridilo y el agente oxidante orgánico, puede oxidarse fácilmente (sin ser aislado de la mezcla de reacción) a la correspondiente sal de bupiridilio 1,1'-disustituída por medio de oxígeno o aire o una variedad de agentes oxidantes. Puede usarse cualquier agente oxidante que tenga un potencial re-
- 25.
- 30.

374849

23



- dox en agua más positivo que $-0,50$ voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado y que sea un aceptor de electrones; ejemplos de agentes oxidantes orgánicos apropiados son sulfato cérico, preferiblemente en un medio ácido; sales metálicas, especialmente haluros; los anhídridos de oxiácidos inorgánicos, especialmente dióxido de azufre y trióxido de azufre; y aire u oxígeno junto con agua, dióxido de carbono y/o ácido acético. Puede utilizarse aire u oxígeno mismos para efectuar la oxidación. Pueden también emplearse agentes oxidante orgánicos, por ejemplo quinonas, tal como benzoquinona, cloranilo y antraquinona, así como mezclas de agentes oxidantes.
- 5.
- 10.

- Las sales de bipyridilio 1,1'-disustituídas pueden recuperarse de la mezcla de reacción mediante procedimientos convencionales, por ejemplo por extracción de la mezcla con agua o con una solución diluida de un ácido, tal como sulfúrico, clorhídrico, fosfórico o acético. La fase acuosa se separa entonces de la fase orgánica y se recupera la sal de bipyridilio de la fase acuosa por evaporación del agua y cristalización de la sal.
- 15.
- 20.

- El procedimiento de este invento, tiene las ventajas de proporcionar rendimientos muy útiles de sales bis-cuaternarias, tan elevadas como el 80% o más, de la teoría. Tiene también la ventaja de permitir la preparación de distintas sales a voluntad, empleando el ácido apropiado, en la fase final; este proporciona un medio sencillo para obtener sales menos corrosivas que los cloruros que corrientemente son las más accesibles empleando los procedimientos que hasta ahora se ha dispuesto.
- 25.

30. Este invento se aclara, sin limitarse, por los ejem-

374849



1969

los siguientes:

EJEMPLOS 1 a 5

- Una solución de N,N'-dimetil-tetrahidropiridilo (0,0156 moles) en tolueno (50 ml), se añadió a una solución de bencilideno acetofenona (0,02 moles) en tolueno (75 ml) bajo una atmósfera de nitrógeno. Se verificó una reacción intermedia durante la cual la solución desarrolló una coloración roja. Se calentó esta solución a 80°C durante 5 horas y entonces se enfrió. A la solución fría (25°C) que contenía N,N'-dimetil-dihidro-4,4'-bipiridilo se añadió una solución acuosa al 4% de ácido acético y se pasó aire a través de la mezcla hasta que la fase orgánica se hizo incolora (aprox. 5 minutos). Se separó la fase acuosa y por análisis espectrofotométrico y polarográfico resultó contener 1,06 g de catión N,N'-dimetil-4,4'-bipiridilio (eficacia, 37%).

Se repitió el procedimiento anterior 4 veces pero empleando soluciones de los agentes oxidantes en los disolventes indicados en la tabla 1 en lugar de la solución de bencilideno acetofenona en tolueno.

T A B L A 1

Ejemplo Nº.	Agente oxidante	Disolvente	Tiempo (hrs)	Eficacia de reacción (%)
1	bencilideno acetofenona	tolueno	5	37
2	biacetilo	benceno	2	20
3	bencilo	benceno	4	14
4	<u>o</u> -hidroxi acetofenona	tolueno	4	10
5	fenazina	tolueno	4	15

374849



En cada ejemplo, una muestra de la solución roja se analizó espectrofotométricamente, con anterioridad a la admisión de aire, y en cada caso la presencia de 1,1'-dimetil-1,1'-dihidrobipiridilo se indicó por un pico intenso a 400 m μ y un hombro a 374 m μ en el espectro ultravioleta. Trás la admisión de aire en la solución roja, aquella viró inmediatamente a azul en cada ejemplo.

5.

EJEMPLO 6

Una solución de 1,1'-dimetil-1,1',4,4'-tetrahidro-4,4'-bipiridilo (0,015 moles) en benceno (50 ml), se añadió, gota a gota, durante un período de 1 hora, a una solución agitada de fenazina (0,04 moles) en benceno (75 ml) a 80°C bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla resultante se agitó a 80°C durante otras 3 horas para producir una solución roja intensa que contenía 1,1'-dimetil-dihidro-4,4'-bipiridilo (espectro ultravioleta). La solución roja se enfrió a 0°C en un baño de hielo después de lo cual se añadió ácido acético acuoso (100 ml de ácido al 3%) y se insufló aire a través de la mezcla.

10.

15.

20.

Se separó la fase acuosa y por análisis resultó contener catión 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilio, representando una eficacia del 72% con respecto al dihidrobipiridilo basado en el tetrahidrobipiridilo alimentado (suponiendo una conversión del 100% del dihidrobipiridilo a la sal de bipiridilio).

25.

La fase orgánica, una vez separada, se evaporó a volumen reducido y se obtuvieron cristales de un complejo de fenazina y N,N'-dihidrofenzina (complejo molecular 1:1 - cristales en forma de agujas púrpura), de punto de fusión 208-210°C. Los cristales se trataron con ácido acé-

30.

374849



tico acuoso diluido y se obtuvo oxígeno y fenozina (0,038 moles), correspondiente a una eficacia de recuperación de 95%. La fase acuosa resultó contener peróxido de hidrógeno.

EJEMPLOS 7 a 21

5. Estos ejemplos ilustran el empleo de una variedad de agentes oxidantes orgánicos. El procedimiento experimental en los ejemplos 7-17 fué como sigue:

Una solución de N,N'-dimetil-tetrahidro-4,4'-bipiridilo (0,0156 moles) en benceno (50 ml), se añadió, gota a gota, en un período de 1 hora, bajo una atmósfera de nitrógeno, a una solución agitada del agente oxidante (0,05 moles) en benceno (75 ml) y la mezcla se calentó a reflujo durante algunas horas (ver tabla siguiente). Después de este tiempo, la solución roja intensa resultante se enfrió a 0°C y se añadió una solución acuosa tampon (pH 7 - 150 ml).

10. Se separó la fase acuosa y se analizó espectrofotométricamente. En cada ejemplo se identificó el catión 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilio y se determinó su cantidad.

15. El procedimiento experimental del ejemplo 18 fué idéntico al de los ejemplos 7-17, excepto que se empleó tolueno como disolvente en lugar de benceno.

20. El procedimiento experimental de los ejemplos 19-21 fué el mismo que el de los ejemplos 7-17, excepto que la mezcla se mantuvo a 20°C en lugar de calentarse a la temperatura de reflujo.

25. Los resultados se indican en la tabla 2, en la cual la eficacia de reacción (%) es con respecto a la sal de bipiridilio basada en el tetrahidrobipiridilo alimentado y el tiempo es después de la adición final de la solución del tetrahidrobipiridilo.

30.

374849



Tabla 2

Ejemplo Nº.	Agente oxidante	Tiempo (hrs)	Temp. (°C)	Eficacia (%)
7	benzal acetofenona	5	80	36
8	benzal acetona	4	80	3
9	<u>o</u> -hidroxi benzal acetofenona	5	80	19
10	bencilo	5	80	13
11	benzal anilina	4	80	7
12	maleato de dietilo	4	80	5
13	dibenzofenazina	4	80	37
14	fenazina	4	80	75
15	acridina	4	80	38
16	quinoxalina	4	80	8
17	pirazina	4	80	6
18	<u>o</u> -hidroxiacetofenona	4	110	10
19	benzal acetofenona	72	20	6
20	<u>o</u> -hidroxi benzal acetofenona	72	20	16
21	cinamaldehido	4	20	8

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 y número siguientes: 23 de diciembre de 1968, nº 61010/68;



374849

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: Procedi-

5. miento para la producción de sales de 4,4'-bipiridilio 1,1'-disustituídas; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para la producción de sales de 4,4'-bipiridilio 1,1'-disustituídas, caracterizado porque comprende tratar el correspondiente 1,1',4,4'-tetrahidro-
10. 4,4'-bipiridilo 1,1'-disustituído con un compuesto orgánico que posee un potencial redox en agua más positivo que -1,48 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado y que acepta un ión hidruro para formar un anión el cual, en las condiciones de la reacción, tiene un potencial redox
15. más negativo que -0,45 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado, y oxidar ulteriormente el producto de interacción resultante.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el tratamiento se lleva a cabo en un disolvente para el tetrahidrobipiridilo.
20.

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque se utiliza un disolvente orgánico.

4.- Procedimiento según la reivindicación 2 ó 3, caracterizado porque el disolvente es también un disolvente para el agente oxidante.
25.

5.- Procedimiento según la reivindicación 2, 3 ó 4, caracterizado porque el disolvente es un hidrocarburo.

6.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque el disolvente es un hidrocarburo aromático.

30. 7.- Procedimiento según las reivindicaciones anterior-

374842 

res, caracterizado porque el tratamiento se realiza a una temperatura entre 0 y 200°C.

8.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque la temperatura es de 50 a 120°C.

5. 9.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el tetrahidropiridilo se emplea en forma de una solución en la cual su concentración es de 0,5 moles/litro aproximadamente.

10. 10.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto orgánico se emplea en forma de una solución en la cual su concentración es de 0,5 moles por litro aproximadamente.

15. 11.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la relación molar del compuesto orgánico al tetrahidropiridilo es de como mínimo 1:1.

12.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la oxidación del producto intermedio se efectúa por medio de aire.

20. 13.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque la oxidación del producto intermedio se efectúa por medio de un agente oxidante que tiene un potencial redox en agua más positivo que -0,50 voltios con respecto al electrodo de calomelanos saturado.

25. 14.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto orgánico es una monocetona.

30. 15.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque el compuesto orgánico

374849



es una dicetona.

16.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque el compuesto orgánico es una olefina.

5. 17.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque el compuesto orgánico es un compuesto heterocíclico que contiene dos heteroátomos.

10. 18.- Procedimiento según la reivindicación 17, caracterizado porque el compuesto heterocíclico contiene dos átomos de nitrógeno.

19.- Procedimiento según la reivindicación 18, caracterizado porque el compuesto heterocíclico es fenozina.

15. 20.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los N-sustituyentes del tetrahidrobipiridilo son grupos alquilo.

20. 21.- Procedimiento según la reivindicación 20, caracterizado porque los grupos alquilo contienen de 1 a 6 átomos de carbono.

22.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, caracterizado porque los N-sustituyentes del tetrahidrobipiridilo son grupos carbamidoalquilo.

25. 23.- Procedimiento según la reivindicación 22, caracterizado porque los grupos carbamidoalquilo son grupos carbamidometilo.

30. 24.- Procedimiento según la reivindicación 22 ó 23, caracterizado porque los sustituyentes son grupos N,N-dialquilcarbamidoalquilo.

374849



25.- Procedimiento según la reivindicación 24, caracterizado porque los grupos N-alquilo contienen de 1 a 4 átomos de carbono.

5. 26.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el núcleo piridilo del tetrahidropiridilo está insustituído en las posiciones 2,3,5 y 6.

10. 27.- Procedimiento para la producción de sales de 4,4'-bipiridilio 1,1'-disustituídas; tal y como queda descrito sustancialmente en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 16 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

23 DIC 1969

L. GOMEZ ACEBO Y MORENO
Firmado: F. Hernández Ruiz