

Int. Cl.²: C07C



-9-

SECCION TECNICA  
CLASIFICACION I. P. C.  
CLASE \_\_\_\_\_  
SUBCLASE \_\_\_\_\_

**400598**

## MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION.

SOLICITANTE: PECHINEY UGINE KUHLMANN...

RESIDENCIA: 10 rue du Général Foy, PARIS, Francia.

ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE -  
CETAZINAS.-

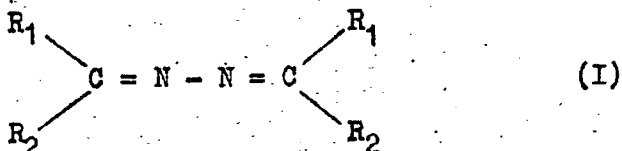
Prioridad: Patente francesa.- Nº 71/08.509 del 11.3.71.

anr.-

400598



1           Esta invención se refiere a un nuevo procedimiento  
de preparación de cetazinas de fórmula I:



10           donde  $R_1$  y  $R_2$  son radicales alquilo lineales o ramificados,  
cicloalquilo con un máximo de 10 átomos de carbono o fenilo,  
eventualmente sustituidos con radicales estables en el medio  
de reacción, tales como los radicales metilo, metoxi, cloro,  
15           bromo, flúor o nitro o conjuntamente un radical alquileno li-  
neal o ramificado de 3 a 11 átomos de carbono, cuyo procedi-  
miento consiste en oxidar un alcohol secundario de fórmula  
(II)



20           donde  $R_1$  y  $R_2$  tienen el significado dado anteriormente, en  
fase líquida, empleando oxígeno molecular o una mezcla gaseo-  
sa que lo contenga, principalmente aire, a una temperatura  
comprendida aproximadamente entre 60° y 180°C, y a una pre-  
sión suficiente para mantener el alcohol en fase líquida y  
obtener de esta forma una mezcla que contiene productos pe-  
roxidados de autooxidación del alcohol y después hacer reac-  
cionar esta mezcla con amoniaco, en presencia de un nitrilo  
25            $R_3 (-CN)_n$  (III).

30           Los nitrilos  $R_3 (-CN)_n$  utilizables para realizar la  
preparación de las cetazinas según la invención pueden ser  
seleccionados, preferentemente, entre los mononitrilos y los  
polinitrilos donde  $n$  tiene un valor comprendido entre 1 y 6  
y donde  $R_3$  es un radical hidrocarbonado que contiene hasta  
12 átomos de carbono y que puede ser acíclico o cíclico o con-

400598



1 tener un núcleo aromático seleccionado entre los núcleos ben-  
cénicos y pirídicos, que pueden estar sustituidos con 1 a 6  
grupos iguales o diferentes, preferiblemente seleccionados  
entre los que no son oxidados en las condiciones de reacción,  
5 tales como los grupos amida, ácido y éster carboxílico, flúor,  
cloro, bromo, yodo, nitro, amino-óxido, hidroxilo, acetal y  
éter.

A título de ejemplos no limitativos de alcoholes se-  
cundarios, utilizables en esta invención, podemos citar:

- 10 - isopropanol, 2-butanol, 2-pentanol, 3-pentanol,  
3-metil-2-butanol, 4-metil-2-pentanol, 2-octanol, 1-ciclo-  
hexiletanol;
- 1-feniletanol y difenilcarbinol;
- ciclobutanol, ciclopentanol, ciclohexanol, 2-metil-  
15 ciclohexanol, 3-metilciclohexanol, 4-metilciclohexanol, 2,4-  
dimetilciclohexanol, 3,3,5-trimetilciclohexanol, ciclohepta-  
nol, ciclooctanol y ciclododecanol.

Como ejemplos de nitrilos utilizables en esta inven-  
ción, podemos citar:

- 20 - acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobu-  
tironitrilo, nitrilo ciclohexilcarboxílico, benzonitrilo,  
tolunitrilos y cianopiridinas;
- mono-, di- y tri-cloroacetnitrilos, m-clorobenzo-  
nitrilo, p-metoxibenzonitrilo, p-nitrobenzonitrilo, m-trifluor-  
25 metilbenzonitrilo, glicolonitrilo,  $\alpha$ -hidroxicapronitrilo,  
ácido cianoacético, su amida y sus ésteres alquílicos y áci-  
do  $\beta$ -cianopropiónico, su amida y sus ésteres alquílicos;
- cianógeno, malononitrilo, succinonitrilo, glutaro-  
nitrilo, adiponitrilo, pimelonitrilo, suberonitrilo y ftalo-  
nitrilos;
- 30



1           - un grupo de nitrilos definibles por su forma de pre-  
paración por cianoetilación, con acrilonitrilo o metacriloni-  
trilo, agua, un alcanol, un poliol y un ácido carboxílico.

Podemos citar, por ejemplo, el  $\beta$ -hidroxipropionitrilo,  
5 el  $\beta,\beta'$ -oxidipropionitrilo, los  $\beta$ -alcoxipropionitrilos, tal  
como  $\beta$ -metoxipropionitrilo, los productos de cianoetilación  
de etilenglicol, propilenglicol, glicerol, sorbitol, etc.

Ciertos productos de este tipo pueden ser formados in situ  
a expensas de los constituyentes del medio de reacción, prin-  
cipalmente el agua o el alcohol, por reacción con acriloni-  
trilo o metacrilonitrilo, lo que permite utilizar estos ni-  
trilos etilénicos particulares en el marco de esta invención,  
10 como materia prima.

Es sabido que la oxidación de un alcohol secundario  
15 en fase líquida con oxígeno molecular conduce a mezclas que  
contienen productos peroxidados de autooxidación del alcohol.

Estas mezclas de autooxidación pueden contener, ade-  
más de los productos peroxidados, una cierta cantidad de  
cetona y de peróxido de hidrógeno libres, según las condicio-  
nes operatorias y la naturaleza del alcohol empleado.  
20

La firma solicitante ha descubierto que, de manera  
sorprendente, la reacción de esta mezcla de autooxidación  
con amoniaco, en presencia de un nitrilo  $R_3-CN$ , conducía a  
una cetazina (I) como producto preponderante.

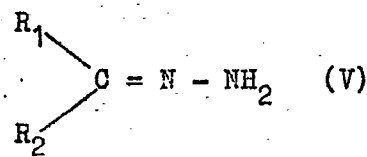
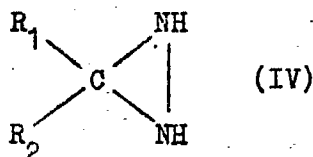
Además de la cetazina, puede encontrarse presente  
25 en el medio una cierta proporción, generalmente menor, de  
otros derivados de la hidrazina y de la cetona  $R_1-CO-R_2$ , prin-  
cipalmente la diaziridina (IV) y la hiurazona (V),

400598

- 9



1



5

La formación de estos compuestos, junto con la de la cetazina (I) forma parte integrante de la invención, aunque para simplificar ésta sea presentada como un procedimiento de preparación de cetazinas.

10

La autooxidación del alcohol secundario, para preparar una mezcla que contenga los productos peroxidados utilizables para la etapa ulterior de oxidación del amoníaco, puede ser efectuada de una forma conocida. El alcohol secundario se pone en contacto con oxígeno molecular, o con un gas que contenga oxígeno, principalmente aire, en condiciones de temperatura y presión tales que el alcohol secundario, así como los compuestos peroxidados, la cetona y el peróxido de hidrógeno resultantes de su autooxidación, se encuentran en fase líquida.

15

20

La temperatura está comprendida entre 60° y 180°C, preferiblemente entre 80° y 160°C. Se puede trabajar a la presión atmosférica si la naturaleza de los reactivos y la temperatura seleccionada lo permiten, o bajo una presión superior, que puede llegar hasta 50 atmósferas por ejemplo, si ésto es necesario para mantener los productos en fase líquida.

25

30

El medio de reacción debe estar exento de iones metálicos pesados, que pueden catalizar la descomposición de los compuestos peroxidados, y conviene adoptar las precauciones convenientes para evitar esta descomposición, tales como adición al medio reaccionante de agentes capaces de secuestrar

400598



1 los iones perjudiciales, por ejemplo fosfatos alcalinos, y  
el empleo de materiales inertes para la construcción de los  
reactores de oxidación, tales como vidrio, acero esmaltado,  
acero inoxidable, etc.

5 Es sabido que se puede facilitar el desencadenamien-  
to de las reacciones de oxidación mediante oxígeno agregan-  
do al medio de reacción sustancias generadoras de radicales  
libres, por ejemplo peróxidos de cetonas, peróxido de hi-  
drógeno, peróxido de terc-butilo y azo-bis-isobutironitrilo.  
10 Si se desea, se puede agregar esta sustancia al alcohol se-  
cundario, a razón de 0,01 a 2 % en peso por ejemplo.

15 La reacción puede efectuarse en forma discontinua o  
continua y la oxidación del alcohol secundario se prosigue  
hasta que se ha transformado una proporción del 5 al 30 %  
aproximadamente del alcohol. También puede bastar un grado  
de transformación más bajo, pero generalmente esto es menos  
económico, igual que también es posible llevar la transfor-  
mación más allá de los límites indicados, pero se sabe que  
la selectividad de la formación de los peróxidos disminuye  
entonces y se corre el riesgo de alcanzar concentraciones  
20 de peróxidos que pueden presentar peligro de explosión. El  
valor óptimo del grado de transformación será seleccionado,  
por lo tanto, en función de la naturaleza del alcohol utili-  
zado y de las condiciones operatorias, que determinan la  
estabilidad de los compuestos peroxidados.

25 Aunque, sin apartarse del marco de la invención, se  
puede proceder a continuación a concentrar los productos pe-  
roxidados por un medio adecuado, por razones económicas y  
por razones de seguridad es preferible utilizar en la siguien-  
te etapa de oxidación del amoniaco, en presencia de un ni-  
30



400598

1 trilo, la mezcla obtenida por oxidación del alcohol secundario tal como está.

5 El modo operatorio preferido en esta etapa del procedimiento consiste en mezclar el producto crudo de oxidación del alcohol secundario, el amoniaco y el nitrilo y hacerlo reaccionar a una temperatura comprendida aproximadamente entre 0° y 100°C, durante un periodo de tiempo suficiente para consumir la mayor parte del oxígeno peroxídico presente. Se trabaja a la presión atmosférica o bien bajo una  
10 presión que puede llegar a ser hasta de 10 atmósferas, si esto es necesario para mantener el amoniaco en solución en el medio.

15 La reacción puede ser efectuada en presencia de agua o en presencia de un disolvente para facilitar la homogeneización de la mezcla. Este disolvente puede estar seleccionado preferentemente entre los monoalcoholes alquílicos de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, sec-butanol, isobutanol y terc-butanol.

20 La cantidad de amoniaco empleada puede estar seleccionada entre 0,2 y 5 moles por equivalente de oxígeno peroxídico, aproximadamente. El nitrilo se emplea a razón de 1 a 10 moles por equivalente de oxígeno peroxídico, aproximadamente. Por otra parte, puede ser interesante agregar al medio de reacción una cierta cantidad de una cetona  $R_1-CO-R_2$   
25 para completar la cantidad contenida en la mezcla de oxidación del alcohol secundario, en estado de cetona o combinada bajo forma de peróxidos. Esta cantidad adicional de cetona puede llegar hasta 1 a 2 moles por equivalente de  
30 oxígeno peroxídico.

-8  
400598



1 El amoniaco puede ser utilizado anhidro o en solución acuosa. En este caso se utiliza preferentemente una solución acuosa concentrada al 15 % en peso de  $\text{NH}_3$  o más.

5 Puede ser ventajoso agregar a la mezcla un producto estabilizante de los peróxidos y del peróxido de hidrógeno, tal como un ácido fosfórico, ácido nitrilotriacético, ácido etilendiaminotetraacético o sus sales sódicas, etc., a razón de 0,01 a 1 % en peso de la mezcla, aproximadamente.

10 Igualmente, puede ser ventajoso agregar, a título a título de catalizador, una sal de amonio o de un metal alcalino, principalmente de litio, sodio o potasio, de un hidrácido, de un oxiácido mineral, de un ácido carboxílico alifático o aromático o de un ácido alquil- o arilsulfónico conteniendo menos de 20 átomos de carbono, cuyos aniones sean estables

15 en las condiciones oxidantes del medio. A título de ejemplo, podemos citar las sales de amonio o de metales alcalinos siguientes: fluoruros, cloruros, sulfatos, nitratos, fosfatos, pirofosfatos, boratos, carbonatos, formiatos, acetatos, propionatos, butiratos, isobutiratos, hexanoatos, octanoatos, dodecanoatos, estearatos, oxalatos, succinatos, glutaratos,

20 adipatos, benzoatos, ftalatos, metanosulfonatos, etanosulfonatos, benzosulfonatos, p-toluensulfonatos, etc. Estas sales pueden ser utilizadas como tales pero, en el caso de las sales de amonio, también se pueden formar en el seno del medio, con el amoniaco presente, agregando a la mezcla de reacción

25 el ácido correspondiente. La cantidad de sal conveniente puede estar comprendida aproximadamente entre 0,01 y 2 % del peso de la mezcla total.

30 Después de la reacción, la cetazina puede separarse por medios conocidos, tales como extracción con un disolvente

400598



1 no miscible, destilación fraccionada o una combinación de  
estos dos medios.

Las cetazinas son productos intermediarios muy útiles  
para numerosas síntesis, principalmente para la fabricación  
5 de hidrazina y de numerosos compuestos orgánicos nitroge-  
nados utilizados como pesticidas o como productos farmacéuti-  
cos.

En los ejemplos siguientes que ilustran esta inven-  
ción sin limitarla, se ha trabajado en reactores de vidrio,  
de dimensiones apropiadas, provistos de agitación mecánica y  
10 de un refrigerante.

EJEMPLO 1

En un reactor de vidrio de 500 cm<sup>3</sup>, provisto de agi-  
tador rápido, se introducen 280 g de ciclohexanol y 2,8 g  
15 de peróxido de ciclohexanona (obtenido por acción del agua  
oxigenada sobre ciclohexanona, en presencia de un poco de  
ácido clorhídrico). Se hace borbotear una corriente de oxígeno  
de 300 cm<sup>3</sup> por minuto a través de una tubuladura provista  
de un disco de vidrio fritado y después se calienta a 120-  
20 125°C. La operación se interrumpe al cabo de 45 minutos y  
se valora la mezcla que contiene 0,31 equivalentes de oxígeno  
peroxídico, lo que corresponde a un grado de transforma-  
ción del 11 % del ciclohexanol empleado.

A continuación se introduce esta mezcla, a lo largo  
de 1 hora, en una solución de 40 g (0,39 moles) de benzonitri-  
25 lo, 17 g (1 mol) de amoníaco y 0,5 g de sal disódica del ácido  
etilendiaminotetraacético en 100 g de metanol, manteniendo  
la temperatura a 40°C. Se deja reaccionar durante 3 ho-  
ras. Al cabo de este tiempo, una valoración efectuada por  
30 cromatografía gaseosa demuestra que el medio contiene 31 g

400598

- 9



1 (0,16 moles) de ciclohexanonazina.

Se concentra la solución bajo una presión de 200 mm de mercurio, hasta que la temperatura de ebullición llega a 50°C y después bajo una presión de 10 mm de mercurio hasta  
5 que la temperatura de ebullición llega a 100°C. El residuo se extrae con cloroformo y después el extracto clorofórmico se seca sobre sulfato sódico anhidro y se destila. De esta forma se obtienen 26 g de ciclohexanonazina que hierve a 87-88° bajo 0,2 mm de mercurio y que cristaliza al enfriar  
10 (p.f. 37°). Este producto tiene un espectro infrarrojo idéntico al descrito en la bibliografía (Anal. Chem. 1964, 36 (7), 1349), con una banda característica de C=N a 1640 cm<sup>-1</sup>.

EJEMPLO 2

En una primera fase, se oxida el isopropanol con  
15 aire, en un reactor de vidrio agitado, resistente a la presión y provisto de una tubuladura de inyección de aire así como de un condensador de reflujo, a través del cual se escapan los gases residuales.

En el reactor se introducen 300 g de isopropanol,  
20 15 g de acetona y 10 g de una solución acuosa al 70 % en peso de peróxido de hidrógeno y se hace borbotear una corriente de aire de 300 cm<sup>3</sup> por minuto, bajo una presión de 3 barías, a una temperatura de 105-110°, hasta que la solución contiene una cantidad de productos peroxidados correspondiente a 1,1 equivalentes de oxígeno peroxídico.  
25

A continuación esta mezcla se introduce a lo largo de 1 hora en una solución de 57 g (1,4 moles) de acetonitrilo, 58 g (1 mol) de acetona, 50 g (3 moles) de amoníaco y 0,5 g de sal disódica de ácido etilendiaminotetraacético y 0,1 g de acetato amónico en 400 g de metanol, manteniendo  
30

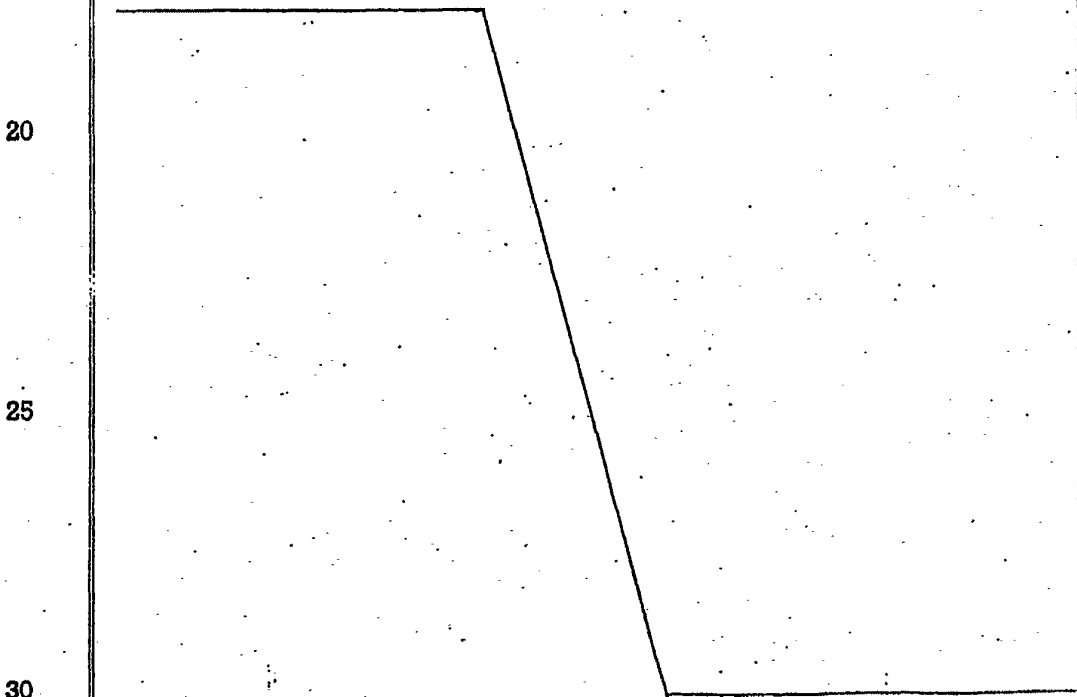
400598



1 la temperatura a 50°C. A continuación se sigue calentando  
durante 6 horas a 50°C, haciendo borbotear una ligera co-  
rriente de amoniaco gaseoso a razón de 5 g/hora (0,3 moles/  
hora). Al final de la reacción, la valoración por cromato-  
5 grafía gaseosa demuestra que el medio contiene 84 g de ace-  
tonazina (0,75 moles).

Después se expulsa el exceso de amoniaco por evapo-  
ración a vacío y se destila la mezcla de disolventes y reac-  
tivos volátiles, a saber metanol, isopropanol, acetonitrilo  
10 y acetona no transformada, por destilación bajo 200 mm de  
mercurio y finalmente se destilala acetonzina, formando un  
azeótropo con agua, bajo 50 mm de mercurio. De esta forma se  
obtienen 166 g de una solución acuosa al 47,5 % en peso de  
acetonzina, conteniendo por lo tanto 79 g (0,71 moles) de  
15 acetonzina pura.

En resumen, la Patente de Invención que se solicita  
deberá recaer sobre las siguientes:

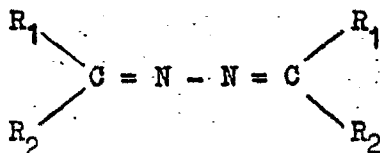


400598

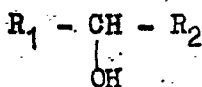


REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación de cetazinas de fórmula:

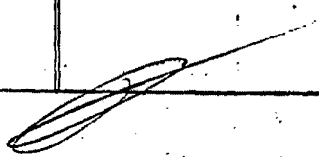


donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son radicales alquilo lineales o ramificados, cicloalquilo con un máximo de 10 átomos de carbono o fenilo, eventualmente sustituidos con radicales estables en el medio de reacción, o conjuntamente un radical alquileno lineal o ramificado de 3 a 11 átomos de carbono, cuyo procedimiento consiste en oxidar un alcohol secundario de fórmula



donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> tienen el significado dado anteriormente, en fase líquida, empleando oxígeno molecular o una mezcla gaseosa que lo contenga, a una temperatura de 60° a 180°C y después hacer reaccionar la mezcla obtenida con amoniaco en presencia de un nitrilo R<sub>3</sub>(-CN)<sub>n</sub>, seleccionado entre los mononitrilos y polinitrilos donde n tiene un valor comprendido entre 1 y 6 y donde R<sub>3</sub> es un radical hidrocarbonado que contiene hasta 12 átomos de carbono y que puede ser acíclico o cíclico o contener un núcleo aromático seleccionado entre los núcleos bencénicos y pirídicos, que pueden estar sustituidos con 1 a 6 grupos iguales o diferentes, seleccionados preferiblemente entre los que no son oxidados en las condiciones de la reacción, tales como los grupos amida, ácido y éster carboxílico, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, amino-óxido, hidróxi, acetal y éter.

1  
5  
10  
15  
20  
25  
30



400598



1           2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el exceso de alcohol presente en la mezcla resultante de la autooxidación se elimina por concentración antes de hacer actuar el amoniaco en presencia de un nitrilo.

5           3. Un procedimiento según cualquiera de las Reivindicaciones 1 ó 2, en el que la mezcla obtenida por acción del alcohol sobre el oxígeno reacciona con amoniaco, en presencia de nitrilo y, a título de catalizador, de una sal de amonio o de metales alcalinos de hidrácidos, oxiácidos minerales, ácidos carboxílicos alifáticos o aromáticos o ácidos alquil- o arilsulfónicos conteniendo menos de 20 átomos  
10 de carbono, en las proporciones de 0,01 a 2 % del peso de la mezcla de reacción.

15           4. Un procedimiento según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en el que la acción del amoniaco y del nitrilo sobre los productos de autooxidación obtenidos por acción del oxígeno sobre el alcohol, se realiza en un medio disolvente.

20           5. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que el disolvente utilizado es un alcohol alquílico conteniendo de 1 a 4 átomos de carbono.

25           6. Un procedimiento según cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2, 3, 4 y 5, en el que la acción del amoniaco y del nitrilo sobre los productos de autooxidación del alcohol se realiza a una temperatura comprendida entre 0° y 100°C.

30           7. Un procedimiento según cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5 y 6, en el que la relación molar de nitrilo utilizado a peróxido de hidrógeno utilizado está comprendida entre 1 y 10.



400598

1

8. Se reivindica por último como objeto que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita - "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CETAZINAS".

5

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de catorce páginas mecanografiadas.

Madrid, 9 de marzo 1.972

BERNARDO JNGRIA

10

P.F.

15

20

25

30