

412815



F-7-4-75

Int. COFC

4920

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un^a

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: PRODUITS CHIMIQUES UGINE KUHLMANN

RESIDENCIA: 17 Boulevard de la Liberation 93200
SAINT DENIS - FRANCIA.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE
AZINAS"

Prioridad: Patente francesa

n.º 72 10328 del 24-3-72

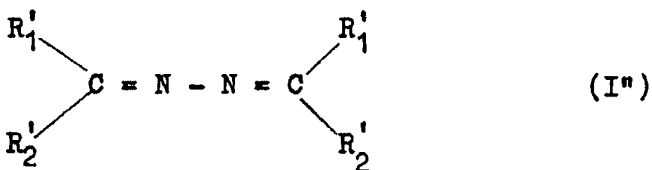
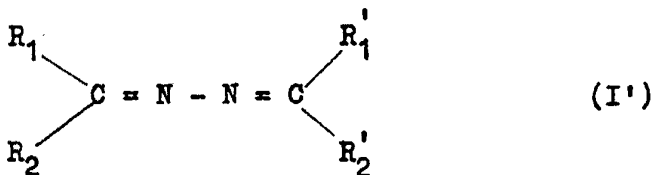
412815.

- 3 -



1 drógeno. La naturaleza de o de los compuestos carbonílicos
 utilizados determina por consiguiente la naturaleza de la
 azina o de las azinas obtenidas. Así, el empleo de un al-
 dehído conduce a una aldazina y el empleo de una cetona a
 5 una cetazina.

Dentro del marco de la invención, también pueden uti-
 lizarse mezclas de dos aldehídos diferentes o de dos ceto-
 nas diferentes o de un aldehído y una cetona o incluso mez-
 clas más complejas de derivados carbonílicos, para obtener
 10 mezclas de azinas simétricas y asimétricas. Así, si se de-
 signa por R_1-CO-R_2 (II) y $R'_1-CO-R'_2$ (II'), donde R'_1 y R'_2
 iguales o diferentes de R_1 y R_2 tienen el mismo significado
 que estos últimos, a los dos compuestos carbonílicos presen-
 tes en la mezcla compleja, se obtendrán mezclas de azinas
 15 simétricas o asimétricas que responden a las fórmulas (I),
 (I') y (I''):



A título de ejemplos no limitativos de los derivados
 carbonílicos (II) utilizables en esta invención, podemos
 25 citar:

- los aldehídos siguientes: formaldehído, acetaldehído, pro-
 pionaldehído, butiraldehído, isobutiraldehído, n-pentanal,
 pivalaldehído, enantal, 2-etilhexanal, 3- Δ -tetrahidro-
 30 benzaldehído, hexahidrobenzaldehído, 5-norbornen-2-carbo-



1 xaldehido, tetrahidropiran-2-carboxaldehido, benzaldehido, monoclorobenzaldehidos, p-nitrobenzaldehido, anisal-

5 dehido, β -cloropropionaldehido, β -metoxipropionaldehido, etc.;

5 - las cetonas siguientes: acetona, butanona-2, pentanona-2, pentanona-3, metil-isopropil-cetona, metil-isobutil-cetona, etilamilcetona, metilciclohexilcetona, acetofenona, benzofenona, ciclobutanona, ciclohexanona, 2-metil-ciclohexanona, 3-metilciclohexanona, 4-metil-ciclohexanona, 2,4-dimetil-ciclohexanona, 3,3,5-trimetil-ciclohexanona, isoforona, cicloheptanona, ciclooctanona, ciclodecanona, ciclododecanona, etc.

10

Se sabe que los aldehidos reaccionan de forma compleja con el amoniaco para formar productos diversos de adic-
15 ción, de condensación o de polimerización (ver, por ejemplo, S. PATAI, The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Bond, Interscience, Londres, 1970, pág. 67), que son susceptibles de reaccionar con el peróxido de hidrógeno para formar productos peroxídicos inestables y que, mediante reacción con amoniaco o peróxido de hidrógeno, conducen a productos peroxídicos (ver, por ejemplo, J. Chem. Soc. 1969, C, pág. 2678).
20 Igualmente se sabe que la reacción entre el amoniaco, el peróxido de hidrógeno y una cetona conduce a aminoperóxidos (ver, por ejemplo, J. Chem. Soc. 1969, C, pág. 2663) o bien que puede conducir, en presencia de ácido wolfrámico o de ácido molíbdico como catalizadores, a una oxima (ver, por ejemplo, J. Gen. Chem. URSS, 1960, 30, pág. 1635).

25

La firma solicitante ha descrito en solicitudes anteriores que la reacción del amoniaco de un compuesto carbonílico con el peróxido de hidrógeno podía seguir una di-
30

412815

- 5 -



1 rección nueva y conducir a azinas (I) cuando era efectuada
en presencia de ciertos catalizadores, como ha indicado la
firma solicitante en la solicitud de patente francesa
nº 71/25.824 del 15 de Julio de 1971, o en presencia de un
5 nitrilo que actúa como co-reactivo de oxidación, como ha
indicado la firma solicitante en sus solicitudes de paten-
tes francesas nº 70/21.704 del 12 de Junio de 1970, núme-
ro 70/46.994 del 29 de Diciembre de 1970, número 71/00299
del 7 de Enero de 1971, número 71/06215 del 24 de Febrero
10 de 1971 y número 71/07249 del 3 de Marzo de 1971, o en pre-
sencia de un éster carboxílico que actúa como co-reactivo
de oxidación, como ha indicado la firma solicitante en su
solicitud de patente francesa nº 72/09134 del 16 de Marzo
de 1972.

15 Prosiguiendo sus trabajos, la firma solicitante ha
descubierto que ciertas amidas e imidas de ácidos carboxí-
licos podían desempeñar igualmente el papel de co-reactivo
de oxidación eficaz para la preparación de azinas (I) por
reacción de amoniaco y un compuesto carbonílico (II) con
20 peróxido de hidrógeno. Las investigaciones realizadas por
la firma solicitante han establecido que la amida o la imi-
da de ácido carboxílico eran transformadas, en lo esencial,
en una sal de amonio del mismo ácido carboxílico durante la
reacción, de manera que el procedimiento de la invención
25 puede ilustrarse por el esquema de reacción global siguien-
te que se da a título indicativo como ejemplo de una monoami-
da y no constituye nada más que una hipótesis no limitati-
va:

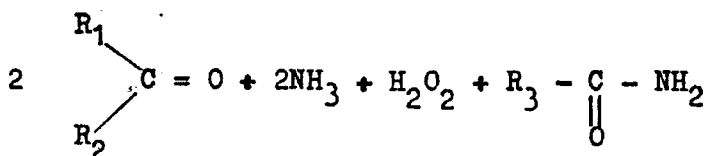
30

412815

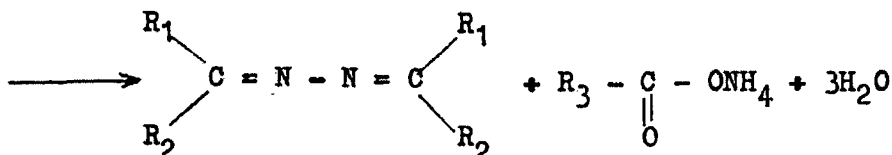
- 6 -



1



5



La reacción tiene un carácter general y no está ligada a una categoría particular de amidas o de imidas de los ácidos carboxílicos, pero la firma solicitante ha comprobado que en la práctica era muy lenta con las amidas o imidas de ácidos carboxílicos cuya constante de ionización es inferior a $5 \cdot 10^{-5}$ aproximadamente. En este caso, la lentitud de la reacción antes citada hace que las reacciones conocidas del amoníaco y de los compuestos carbonílicos con el peróxido de hidrógeno, o la simple descomposición de este último en el medio básico, tomen la delantera a la reacción deseada.

Por lo tanto, la firma solicitante prefiere utilizar amidas o imidas de ácidos carboxílicos con una constante de ionización superior a $5 \cdot 10^{-5}$, para garantizar una velocidad conveniente y una buena selectividad a la reacción que constituye el objeto de esta invención. Las amidas e imidas utilizables pueden derivar de los monoácidos carboxílicos o de los poliácidos (di-, tri-, tetra-carboxílicos, etc.), de los que por lo menos una de las funciones ácido carboxílico tiene una constante de ionización superior a $5 \cdot 10^{-5}$.

Los ácidos que responden a esta condición pueden ser seleccionados preferentemente entre los monoácidos R_3-COOH y los poliácidos $R_3^1(COOH)_x$, donde:

30

412815

- 7 -



1 R_3 representa un átomo de hidrógeno, un radical alqui-
lo halogenado de 1 a 8 átomos de carbono, conteniendo por
lo menos un átomo de halógeno y en posición α o β respecto
al grupo ácido carboxílico y cuyo número total de halógenos
5 puede llegar a n, siendo n el número total de hidrógenos
del radical alquilo no sustituido; un radical alquilo hidro-
xilado de 1 a 8 átomos de carbono, conteniendo por lo menos
un grupo hidroxilado en las posiciones α o β respecto al grupo
carboxílico y un número total de grupos hidroxilados compendi-
do entre 1 y 5, estando fijado cada uno de los grupos hi-
droxilados sobre un átomo de carbono diferente; un radical alqui-
lo halogenado e hidroxilado de 1 a 8 átomos de carbono, con-
teniendo por lo menos un átomo de halógeno o un grupo hidroxilado
10 en las posiciones α o β respecto al grupo ácido carboxí-
lico y un número total de sustituyentes halogenados e hidro-
xilados comprendido entre 2 y 6, estando fijado cada uno de
los grupos hidroxilados sobre un átomo de carbono que no con-
tenga ni halógeno ni un segundo grupo hidroxilado, radicales
fenilo, fenilmetilo o difenilmetilo no sustituidos o cuyos
núcleos aromáticos están sustituidos con 1 a 5 grupos selec-
20 cionados entre los átomos de halógeno y los grupo metilo,
hidroxilado, metoxilado, nitro y ácido carboxílico;

R'_3 representa un enlace sencillo y x es entonces
igual a 2 o un radical alquilideno de 1 a 8 átomos de car-
25 bono, siendo entonces x igual a 2 o un radical alquileno o
alquilenileno de 2 a 5 átomos de carbono, eventualmente sus-
tituidos con 1 a 4 átomos de halógeno y/o 1 a 4 grupos hi-
droxilados, estando fijado cada uno de los grupos hidroxilados
sobre un átomo de carbono que no contiene halógeno ni un segundo
30 grupo hidroxilado, donde x puede adquirir un valor de 2 a 4 in-

412815

- 8 -



1 clusive, o un radical aromático de valencia x, donde x pue-
de adquirir un valor de 2 a 4 inclusive y que puede estar
sustituído eventualmente por 6-x grupos seleccionados entre
los átomos de halógeno y los grupos metilo, hidroxilo, metoxi
5 y nitro.

En las definiciones anteriores, el término halógeno
engloba los elementos flúor, cloro, bromo y yodo.

A título de ejemplos no limitativos de amidas y de
imidias utilizables dentro de esta invención, podemos citar
10 los siguientes: formamida, monocloroacetamida, monobromo-
acetamida, dicloroacetamida, tricloroacetamida, trifluor-
acetamida, α -cloropropionamida, β -cloropropionamida, α, α -
dicloropropionamida, α, β -dicloropropionamida, α -bromopropio-
namida, β -bromopropionamida, α, β -dibromopropionamida, α -clo-
15 roisobutiramida, perfluorbutiramida, glicolamida, lactamida,
 β -hidroxipropionamida, gliceramida, α -hidroxio- β -cloropropio-
namida, α -cloro- β -hidroxipropionamida, gluconamida, fenil-
acetamida, o-clorofenilacetamida, m-clorofenilacetamida,
p-clorofenilacetamida, o-bromofenilacetamida, m-bromofenil-
20 acetamida, p-bromofenilacetamida, o-fluorfenilacetamida,
m-fluorfenilacetamida, p-fluorfenilacetamida, o-nitrofenil-
acetamida, m-nitrofenilacetamida, p-nitrofenilacetamida,
2,4-dinitrofenilacetamida, difenilacetamida, benzamida,
o-toluamida, m-toluamida, o-clorobenzamida, m-clorobenza-
25 mida, p-clorobenzamida, o-bromobenzamida, m-bromobenzamida,
p-bromobenzamida, o-fluorbenzamida, m-fluorbenzamida, p-
fluorbenzamida, o-yodobenzamida, m-yodobenzamida, p-yodo-
benzamida, pentaclorobenzamida, pentafluorbenzamida, o-ni-
trobenzamida, m-nitrobenzamida, p-nitrobenzamida, o-nitro-
30 o'-metilbenzamida, salicilamida, m-hidroxibenzamida, p-hi-

412815



1 droxibenzamida, o-metoxibenzamida, m-metoxibenzamida, las
monoamidas, las diamidas o las imidas cíclicas de los diáci-
dos, triácidos o tetrácidos siguientes: oxálico, malónico,
5 metiletilmalónico, dietilmalónico, succínico, α, α -dicloro-
succínico, maleico, tartárico, málico, α, α' -dicloroglutári-
co, α -hidroxiadípico, cítrico, itacónico, citracónico,
o-ftálico, isoftálico, tereftálico, trimelítico, piromelí-
tico, tetracloro-o-ftálico, etc.

10 La formamida constituye una elección especialmente
interesante debido a su pequeño peso molecular y a su pre-
cio poco elevado, lo que hace su utilización muy económi-
ca.

15 Para la puesta en práctica del procedimiento de la in-
vención se ponen en contacto los reactivos en un medio lí-
quido, mezclándolos en un orden cualquiera o en combinacio-
nes cualesquiera. Por ejemplo, pueden introducirse separada
o simultáneamente en un reactor discontinuo o continuo, o
introducir el peróxido de hidrógeno en una mezcla que con-
tiene amoniac, el compuesto carbonílico y la amida o la
20 imida del ácido carboxílico; o añadir el amoniac o una so-
lución amoniaca a una mezcla que contiene el peróxido de
hidrógeno, el compuesto carbonílico y la amida o la imida
carboxílica; o introducir la amida o la imida carboxílica
en la mezcla que contiene amoniac, peróxido de hidrógeno y
25 el compuesto carbonílico y/o los aminoperóxidos correspon-
dientes; o hacer una mezcla previa de peróxido de hidróge-
no y el compuesto carbonílico para obtener una mezcla que
contiene el o los compuestos peroxídicos conocidos del com-
puesto carbonílico y hacer reaccionar esta mezcla con el
30 amoniac y la amida o la imida del ácido carboxílico, etc.

412815

- 10 -



1 La utilización de un disolvente o de una mezcla de di-
solventes puede ser ventajosa para mantener el medio de reac-
ción homogéneo o para garantizar por lo menos una solubili-
zación parcial de los reactivos. Los disolventes preferidos
5 son el agua y los alcoholes saturados de 1 a 6 átomos de
carbono, por ejemplo metanol, etanol, n-propanol, isopropa-
nol, n-butanol, butanol-2, isobutanol, terc-butanol, los
alcoholes amílicos, ciclohexanol, etc.

10 La reacción puede efectuarse dentro de un amplio in-
tervalo de temperaturas, comprendidas preferiblemente en-
tre -20° y 100°C aproximadamente y bajo una presión igual
o superior a la presión atmosférica, que puede llegar a 10
atmósferas si esto es necesario para mantener los reactivos
en solución en el medio.

15 Los reactivos pueden ser utilizados en cantidades es-
tequiométricas, según la ecuación indicada anteriormente,
pero también pueden utilizarse proporciones diferentes y em-
plear uno o varios reactivos en exceso que puede llegar a
ser de 10 veces la cantidad teórica. Sin embargo, en general
20 es preferible no utilizar un exceso de peróxido de hidró-
geno con respecto a los otros reactivos, para evitar o re-
ducir al mínimo las reacciones secundarias indeseables de
descomposición de este reactivo o de oxidación.

25 Puede ser ventajoso añadir al medio uno o varios pro-
ductos estabilizantes conocidos de los compuestos peroxídi-
cos que ejercen un efecto regulador sobre el pH del medio,
como el ácido fosfórico o pirofosfórico, el ácido cítrico,
ácido nitrilotriacético, ácido etilendiaminotetraacético,
etc. o sus sales de metales alcalinos o de amonio, a razón
30 de 0,01 a 1 % de la mezcla total para cada uno de estos pro-



1 ductos.

Después de la reacción, pueden separarse las azinas de la mezcla de reacción por los medios conocidos, como extracción con un disolvente no miscible, destilación fraccionada o combinación de estos dos métodos.

En los ejemplos siguientes, que ilustran esta invención sin limitarla, se ha operado en reactores de vidrio de dimensiones apropiadas, provistos de agitación mecánica y un refrigerante.

10 EJEMPLO 1

En un reactor se introducen 14,5 g de acetona (0,25 moles), 5 g de agua, 65 g de metanol, 5 g de solución acuosa al 68 % en peso de peróxido de hidrógeno (0,1 moles) y 0,25 g de sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y después se disuelven en esta mezcla 5,1 g de amoníaco (0,3 moles). Se lleva esta mezcla a 50°C y en la misma se introducen, en 10 minutos, 4,5 g de formamida (0,1 moles). Después la mezcla se mantiene a 50°C durante 3,5 horas, haciendo pasar por la misma una corriente ligera de amoníaco gaseoso, a razón de 0,1 moles por hora aproximadamente. Después se valora la acetonzina presente en el medio por vía química y por cromatografía gaseosa. Se han formado 6,2 g de acetonzina (0,055 moles) lo que corresponde a un rendimiento del 55 % respecto al peróxido de hidrógeno empleado.

20 Dejando a continuación la mezcla en reposo durante 24 horas a 20°C, se permite que prosiga la reacción y el rendimiento final de acetonzina alcanza entonces el 70 %.

25 EJEMPLO 2

Se opera en las mismas condiciones que en el Ejemplo 1, pero utilizando una cantidad doble de formamida, es decir 9 g (0,2 moles). Después de 3,5 horas de reacción a

30

412815

- 12 -



1 50°C, la valoración de la solución indica que se han formado
8,5 g de acetonzina (0,076 moles), lo que corresponde a un
rendimiento del 76 %; después de un tiempo de reacción total
de 6,5 horas a 50°C, la valoración indica que se han forma-
5 do 9,0 g de acetonzina (0,080 moles), lo que corresponde
a un rendimiento del 80 % respecto al peróxido de hidróge-
no empleado.

EJEMPLO 3

10 Se opera en las mismas condiciones que en el Ejemplo 1,
pero sustituyendo el metanol por un peso igual de agua. Des-
pués de 3,5 horas de reacción a 50°C, la valoración de la
solución indica que se han formado 6,1 g de acetonzina
(0,054 moles), lo que corresponde a un rendimiento del 54 %
respecto al peróxido de hidrógeno empleado.

15 EJEMPLO 4

Se opera en las mismas condiciones que en el Ejemplo 1,
pero sustituyendo la formamida por 14,7 g de o-ftalimida
(0,1 moles). Después de 5 horas de reacción a 50°C, la valo-
ración de la solución indica que se han formado 4,3 g de
20 acetonzina (0,038 moles), lo que corresponde a un rendi-
miento del 38 % respecto al peróxido de hidrógeno empleado.

EJEMPLO 5

25 Se opera como en el Ejemplo 1, pero sustituyendo la
formamida por 9,9 g de succinimida (0,10 moles), que se in-
troduce en la mezcla de los otros reactivos en 10 minutos a
50°C. Después de 7 horas de reacción a 50°C, la valoración
de la solución indica que se han formado 3,52 g de acetona-
zina (0,0314 moles), lo que corresponde al 31,4 % del ren-
dimiento teórico respecto al peróxido de hidrógeno empleado.

30

412815



1

EJEMPLO 6

Se opera como en el Ejemplo 1, pero sustituyendo la formamida por 9,35 g de monocloroacetamida (0,10 moles), que se introduce en la mezcla de los otros reactivos en 10 minutos a 50°C. Después de 7 horas de reacción a 50°C, la valoración de la solución indica que se han formado 4,3 g de acetonzina (0,0385 moles), lo que corresponde a un rendimiento del 38,5 % respecto al peróxido de hidrógeno empleado.

5

10

EJEMPLO 7

Se opera como en el Ejemplo 1, pero sustituyendo la formamida por 8,9 g de lactamida (0,10 moles), que se introduce en la mezcla de los otros reactivos en 10 minutos a 50°C. Después de 8 horas de reacción a 50°C, la valoración de la solución indica la presencia de 0,85 g de acetonzina (0,0076 moles), lo que corresponde al 7,6 % del rendimiento teórico respecto al peróxido de hidrógeno empleado.

15

EJEMPLO 8

Se opera como en el Ejemplo 1, pero sustituyendo la acetona por 24,5 g de ciclohexanona (0,25 moles). Después de 5 horas de reacción a 50°C, la valoración de la solución indica que se han formado 8,35 g de ciclohexanonazina (0,435 moles), lo que corresponde a un rendimiento del 43,5 % respecto al peróxido de hidrógeno empleado.

20

25

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

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación de azinas de fórmula:

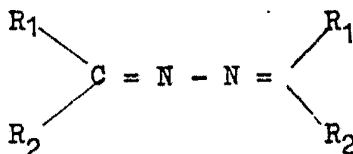
30

412815

- 14 -



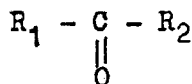
1



5 donde R_1 y R_2 , iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo lineal de 1 a 12 átomos de carbono, un radical alquilo ramificado o cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono, un radical hidrocarbonado de 6 a 12 átomos de carbono y conteniendo un núcleo aromático o bien representan unidos un radical alquileno lineal o ramificado

10 de 3 a 11 átomos de carbono, estando eventualmente sustituidos estos radicales con grupos tales como los grupos etilénicos, cloro, bromo, flúor, nitro, hidroxilo, alcoxi, ácido o éster carboxílico, cuyo procedimiento consiste en hacer reaccionar amoníaco y uno o varios compuestos carbonílicos de fórmula:

15



20 con peróxido de hidrógeno, en presencia de una amida o de una imida de un ácido carboxílico cuya constante de ionización sea superior a $5 \cdot 10^{-5}$ o de un ácido di-, tri- o tetracarboxílico donde por lo menos una de las funciones ácido carboxílico presente una constante de ionización superior a $5 \cdot 10^{-5}$.

25 2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde las amidas y las imidas derivan de los ácidos del grupo constituido por los monoácidos $R_3\text{-COOH}$ y los poliácidos $R_3(\text{COOH})_x$ donde R_3 representa un átomo de hidrógeno; un radical alquilo halogenado de 1 a 8 átomos de carbono conteniendo por lo menos un átomo de halógeno en las posiciones α o β respecto al grupo ácido carboxílico y cuyo número total de ha-

30

412815



1 lógenos puede llegar a n, siendo n el número total de hidró-
genos del radical alquilo no sustituido; un radical alquilo
hidroxilado de 1 a 8 átomos de carbono conteniendo por lo
5 do carboxílico y un número total de grupos hidroxilo com-
prendido entre 1 y 5, estando fijado cada uno de los grupos
hidroxilo sobre un átomo de carbono diferente; un radical al-
quilo halogenado e hidroxilado de 1 a 8 átomos de carbono,
10 conteniendo por lo menos un átomo de halógeno o un grupo hi-
droxilo en las posiciones α o β del grupo ácido carboxílico
y un número total de sustituyentes halogenados e hidroxilo
comprendidos entre 2 y 6, estando fijado cada uno de los
15 grupos hidroxilo sobre un átomo de carbono que no contiene
halógeno y un segundo grupo hidroxilo; radicales fenilo, fe-
nilmetilo o difenilmetilo no sustituidos o cuyos núcleos arc-
máticos están sustituidos con 1 a 5 grupos seleccionados en-
tre los átomos de halógeno y los grupos metilo, hidroxilo, me-
toxi, nitro, ácido carboxílico; o R_3' representa un enlace
20 sencillo y x es entonces igual a 2, o un radical alquilide-
no de 1 a 8 átomos de carbono, siendo x igual a 2, o un ra-
dical alquileno o alquenileno de 2 a 5 átomos de carbono,
eventualmente sustituidos con 1 a 4 átomos de halógeno y/o
1 a 4 grupos hidroxilo, estando fijado cada uno de los gru-
25 pos hidroxilo sobre un átomo de carbono que no contiene ha-
lógeno ni un segundo grupo hidroxilo, donde x puede adquirir
un valor de 2 a 4 inclusive, o un radical aromático de va-
lencia x, donde x puede adquirir un valor de 2 a 4 inclusi-
ve y que puede estar sustituido eventualmente por 6-x grupos
seleccionados entre los átomos de halógeno y los grupos me-
tilo, hidroxilo, metoxi y nitro.

412815

- 16 -



- 1 3. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde
la amida utilizada es la formamida.
4. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1 a 3,
donde la reacción tiene lugar en un medio disolvente.
- 5 5. Un procedimiento según la Reivindicación 4, donde
el disolvente utilizado es un alcohol saturado de 1 a 6 áto-
mos de carbono.
6. Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita
10 por: "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE AZINAS".
- Todo conforme queda descrito y reivindicado en la pre-
sente Memoria descriptiva que consta de dieciseis páginas
mecanografiadas.

15

Madrid, 17 de marzo 1973

BERNARDO HUNGRIA
P.P.

20

25

30