



ESPAÑA

CO. SECUNDA

10 ES	11 464204	10 A1
21	FECHA DE PRESENTACION	
22	16-11-77	

Case E. 2339

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
29418 A/76	17 Noviembre 1976	Italia
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 5-AMINONAFTOESTIRILOS"		
71 SOLICITANTE (S)		
AZIENDE COLORI NAZIONALI AFFINI - ACNA S.p.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
1/2 Largo Guido Donegani MILAN (Italia)		
72 INVENTOR (ES)		
D. Francesco DE FEO, D. Saverio FRIGERIO, D. Massimo STOLFI		
73 TITULAR (ES)		
AZIENDE COLORI NAZIONALI AFFINI - ACNA S.p.A.		
74 REPRESENTANTE		
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial		

UNE A. 4 MOD. 3108

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el **UTILICÉSE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA** tenido de la Memoria adjunta.

20 JUN. 1978

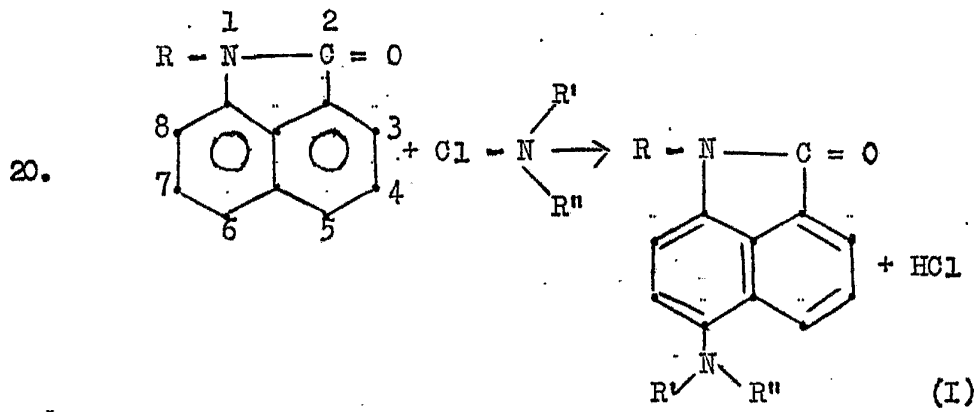
MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente invento se refiere a un procedimiento para la preparación directa de derivados de 6-aminobenzo-[cd]-indol-2-(1H)-ona (llamado también

5. 5-amino-naftoestirilo, según una denominación de Chemical Abstracts), un procedimiento que es particularmente simple y selectivo.

10. Estos productos son de gran interés en el campo de los "fine chemicals" y principalmente como componentes intermedarios en el campo de los colorantes y productos farmacéuticos: pueden servir como un ejemplo para la preparación de los colorantes catiónicos descritos en la patente estadounidense 3.347.865.

15. En particular este invento consiste en tratar naftoestirilo con una N-cloro-amina apropiada según el esquema:



25. Constituye un objeto de este invento el proporcionar un método general de carácter eminentemente industrial, para la aminación directa de naftoestirilos.

Otro objeto del presente invento consiste en proporcionar un procedimiento particularmente flexible

que conduzca a una elevada selectividad en los productos de síntesis posibles.

- La síntesis de los productos de la fórmula general (I) es particularmente difícil de llevar a cabo por medio de los métodos convencionales, que implican procesos particularmente complejos que comprenden varias operaciones en etapas sucesivas. Estos métodos, además, exhiben baja selectividad, ya que implican la formación de isómeros.
5. En efecto, por ejemplo, el 5-aminonaftoestirilo se prepara mediante reducción de 5-nitro-naftoestirilo que, a su vez, se obtiene junto con un isómero mediante nitración de naftoestirilo. (Véase E. Kstrand, J. pr. [2] 38, 268 y J. pr. [2] 38, 181, respectivamente).
10. Asimismo la preparación de los isómeros de 3- y 4-amino-naftoestirilo (denominación de Chemical Abstracts) comprende varias etapas que pasan a través del sulfo-derivado y a través del hidroxí-derivado hasta llegar al amino-derivado opcionalmente substituido (véase las patentes suizas nº 291.194 - 293.857 - 293.858 y 293.859).
15. Es evidente que ambos métodos ya conocidos comprenden tres etapas de reacción, a partir de naftoestirilo para obtener los derivados alquilatos de aminonaftoestirilo.
20. El procedimiento de síntesis de esta clase de compuestos según el presente invento es notablemente y sorprendentemente mas simple, ya que consiste en una reacción que tiene lugar en una sola etapa y por ello permite obtener simultáneamente elevados rendimientos y
- 25.

selectividades (sin formación de isómeros).

El método de alquilaminación de substratos aromáticos con cloroaminas en presencia de una sal reductora (una sal ferrosa, cuprosa o titanosa) y en un medio de reacción ácido se ha descrito en la patente estadounidense nº 3.484.255, donde se alquilaminan substratos aromáticos no substituidos tal como benceno, tolueno, naftaleno o sus derivados monosubstituidos; el substrato aromático puede contener también un núcleo heterocíclico del tipo de la quinolina, pero éste debe contener por lo menos un anillo aromático.

Ahora se ha descubierto, sorprendentemente, por la peticionaria, que esta técnica de alquilaminación puede aplicarse con éxito también a substratos con una estructura y un comportamiento químico completamente distintos de los substratos descritos en el aire anterior.

Los substratos sometidos a alquilaminación según el presente invento son, en efecto, naftoestirilos, o sea lactamas de ácido 8-amino-1-naftalen-carboxílico.

Las lactamas son amidas cíclicas de ácidos aminocarboxílicos. En algunos casos las lactamas se comportan de modo similar a las amidas (no cíclicas), pero en otros casos se comportan de modo diferente. Por ejemplo, las lactamas enolizan más fácilmente que las amidas, por lo tanto el átomo de hidrógeno como el átomo de oxígeno del grupo amídico de las lactamas son más reactivos que los de las amidas correspondientes (véase Houben-Weyl: "Methoden der Organischen Chemie" vol. XI/2, págs. 515 y 516). Por otra parte el comportamiento químico de las lac-

tamas no es homogéneo, por ejemplo frente a la capacidad del átomo de nitrógeno de aceptar protones.

5. La pirrolidina, por ejemplo, es capaz de formar clorhidratos (ididem, pág. 568), no poseyendo esta capacidad el naftoestirilo que, además, no es susceptible de copulación.

10. El procedimiento de conformidad con este invento consiste en hacer reaccionar un naftoestirilo con una N-cloro-amina apropiada en un sistema del tipo "redox", conteniendo sales, tales como, por ejemplo, sales ferrosas, cuprosas o titanosas, y un ácido fuerte inorgánicos tal como, por ejemplo, ácido sulfúrico, o un ácido orgánico tal como, por ejemplo, ácido trifluoroacético o sus mezclas con un ácido acético.

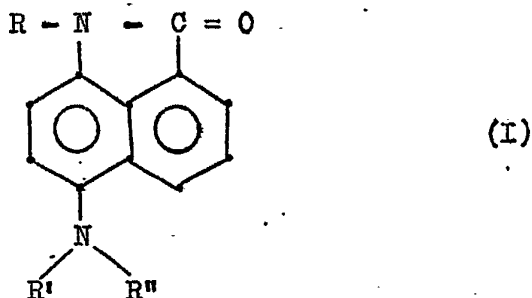
15. Mas concretamente el procedimiento del presente invento se lleva a cabo haciendo reaccionar un naftoestirilo en un disolvente apropiado de naturaleza ácida (por ejemplo ácido sulfúrico concentrado, ácido trifluoroacético o sus mezclas con un disolvente, en
20. donde el disolvente puede ser, por ejemplo, agua, metanol, ácido acético y en donde el ácido sulfúrico se utiliza en una concentración en peso igual a, por lo menos, el 25% de la mezcla) con N-cloro-aminas apropiadas, en presencia de catalizadores "redox" tal como, por ejemplo, FeSO_4 ,
25. a temperaturas comprendidas entre 0° y 40° , pero de preferencia a la temperatura del ambiente.

Como ejemplos de cloroaminas pueden citarse las siguientes:

N-clorometilamina

N-clorodimetilamina
N-clorometiletilamina
N-clorometilbencilamina
N-cloropiperidina.

5. El procedimiento conduce a amino-naftoestirilos que tienen la fórmula general siguiente:



10.

en donde

R = H, un alquilo de C₁₋₄

15. R' = H, un alquilo de C₁₋₄, un cicloalquilo, aralquilo, cianoalquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄;

R'' = R', pero no puede ser H;

además R' y R'' juntos pueden formar un ciclo opcionalmente substituido conteniendo o no otros heteroátomos,

20. tales como, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno y azufre.

El procedimiento se lleva a cabo, de preferencia, a la presión atmosférica, en una gama muy amplia de temperatura.

25. La reacción proporciona resultados particularmente buenos a temperaturas comprendidas entre 0° y 40°C. Las relaciones molares entre N-cloroaminas y sustrato aromático varían según entre 1:3 a 3:1.

La relación molar entre catalizador y N-cloroamina puede oscilar entre 1:1 a 1:100 según el caso,

pero de preferencia entre 1:1,2 a 1:50.

Asimismo, por lo que respecta a la cantidad de mezcla ácida, es posible utilizar las relaciones mas variadas con respecto al substrato aromático.

5, Según un método particularmente ventajoso de realización del presente invento, se opera como sigue: un reactor equipado con agitador, embudo con llave, termómetro y refrigerante, se carga según la secuencia siguiente:

10. a) la mezcla ácida,
- b) el substrato aromático seleccionado,
- c) una solución de N-cloroamina en la mezcla ácida,
- d) el catalizador.

15. En caso de utilizarse ácido sulfúrico con elevada concentración, debe tomarse cuidado para que la temperatura, durante la carga del substrato aromático y de la solución de N-cloroamina, sea lo suficientemente baja para impedir la sulfonación de dicho substrato.

20. El catalizador se adiciona gradualmente y en pequeñas porciones, controlando la generación de HCl, que puede absorberse según técnicas convencionales, tales como, por ejemplo, mediante burbujeo en una solución aloglina.

25. Una vez terminada la generación de HCl se vierte el contenido del reactor en hielo finamente triturado, bajo agitación, y se recupera el producto de partida sin reaccionar, de existir, de la solución ácida mediante extracción con un disolvente apropiado o según otras técnicas convencionales.

Después de alcalinización parcial o total se separa el producto reaccional deseado, que luego se aísla apropiadamente.

5. Los ejemplos que siguen se ofrecen meramente para ilustrar el presente invento, sin que impliquen limitación del mismo.

10. En dichos ejemplos, a menos que se indique de otro modo, la expresión "partes" debe entenderse como expresada en unidad ponderal. El rendimiento se calcula sobre la cantidad de la N-cloroamina utilizada.

EJEMPLO 1.

15. Un reactor equipado con agitador, refrigerador, embudo de goteo y termómetro se cargó con: 80 partes de ácido sulfúrico concentrado al 96%, y manteniendo la temperatura inferior a 10°C se adicionan 4,25 partes de naftoestirilo.

20. Bajo agitación se adicionaron luego: 13,65 partes de una solución sulfúrica de N-cloropiperidina al 21,9% (correspondiente a 3 partes al 100%). 4 partes de $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ se adicionaron luego por partidas. Se hizo reaccionar bajo agitación durante 2 horas y luego la masa reaccional se vertió sobre: 200 partes de hielo triturado.

25. El pH se llevó ahora a alrededor de 4 por medio de NaOH en una solución acuosa al 30%; se filtro el precipitado y se lavó hasta neutralidad con agua hasta la desaparición de cloruros y sulfatos.

Se obtuvieron 6 partes de 5-piperidino-naftoestirilo con una pureza del 91,3% determinado mediante

valoración con HClO_4 , siendo el rendimiento del 86,5% calculado sobre el valor teórico.

EJEMPLO 2.

5. En un aparato como el del ejemplo 1 se cargó lo siguiente:
120 partes de ácido sulfúrico concentrado al 96% y manteniendo la temperatura por debajo de 10°C se adicionaron 8,5 partes de naftoestirilo.

10. A continuación, bajo agitación, se adicionaron: 19,8 partes de una solución sulfúrica de N-cloro-dimetilamina al 20,1% (igual a 3,98 partes al 100%).
Luego se adicionaron 6,2 partes de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ por partidas. Se hizo reaccionar durante 2 horas bajo agitación, luego se vertió la masa reaccional sobre 300 partes de hielo triturado.

15. Se llevó el pH a alrededor de 4 por medio de una solución acuosa al 30% de NaOH, se filtró el precipitado, se lavó hasta neutralidad con agua hasta la desaparición de sulfatos y cloruros.

20. Se obtuvieron 8,5 partes de 5-N,N-(dimetilamino)-naftoestirilo con una pureza del 90%, siendo el rendimiento del 72% del valor teórico.

25. Con la substitución de la N-cloro-N-metilbenzilamina por N-cloro-dimetilamina se obtiene el derivado correspondiente.

= . =

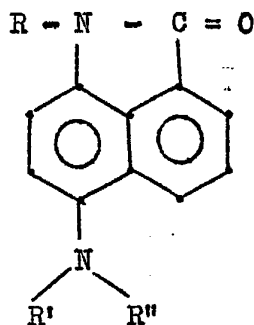
REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes rei-

vindicaciones con prioridad de la solicitud de patente italiana nº 29418 A/76 del 17 de Noviembre de 1976.

1. Procedimiento para la preparación de 5-aminonaftoestirilos, que tienen la fórmula general

5.



10.

en donde

R = H, un alquilo de C₁₋₄;

R' = H, un alquilo de C₁₋₄, un cicloalquilo, un aralquilo, un cianoalquilo de C₁₋₄, un hidroxialquilo de C₁₋₄;

15.

R'' = R' y no puede ser H;

además R' y R'', juntos, pueden formar un ciclo, opcionalmente substituido, conteniendo o no otros heteroátomos, caracterizado porque se lleva a cabo una aminación directa de naftoestirilos haciéndoles reaccionar con N-cloroaminas, en un sistema del tipo "redox", en un medio reaccional ácido por ácido fuerte.

20.

25.

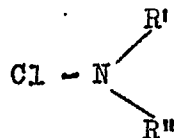
2. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque en una realización preferente del mismo se efectúa la aminación directa en solo una etapa de reacción con una N-cloro-amina en un sistema de tipo "redox", conteniendo ácido sulfúrico concentrado o sus mezclas con disolventes.

3. Procedimiento, de conformidad con la rei-

5. reivindicación 1, caracterizado porque también preferentemente se efectúa la aminación directa con solo una etapa de reacción de los naftoestirilos con la N-cloro-amina en un medio reaccional conteniendo un ácido fuerte elegido del grupo constituido por ácido sulfúrico, ácido trifluoro-acético y sus mezclas con ácido acético y una sal elegida del grupo constituido por sales ferrosas, sales cuprosas y sales titanosas.

10. 4. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque cuando el medio reaccional ácido es una sal, dicha sal es sal ferrosa.

15. 5. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque para su realización se seleccionan preferentemente como materias de partida las N-cloroaminas alifáticas que tienen la fórmula general:



20. en donde

R' = H, un alquilo de C₁₋₄, un cicloalquilo, un aralquilo, un cianoalquilo de C₁₋₄, un hidroxialquilo de C₁₋₄;

R'' = R' a excepción de H;

25. R' y R'' juntos pueden formar un ciclo, opcionalmente substituido, conteniendo o no otros heteroátomos elegidos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno, azufre.

6. Procedimiento, de conformidad con cualquier-

ra de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque de un modo preferente la reacción se lleva a cabo en un medio constituido por ácido sulfúrico concentrado o por sus mezclas con disolventes, en donde el ácido sulfúrico se utiliza a una concentración en peso igual a por lo menos el 25%.

7. Procedimiento, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque en la reacción la N-cloroamina participa en relaciones molares comprendidas entre 1:3 y 3:1 con respecto a los naftoestirilos de partida.

8. Procedimiento, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el catalizador "Redox" FeSO_4 participa en la reacción en relaciones molares comprendidas entre 1:1 y 1:100 con respecto a la N-cloroamina, de preferencia entre 1:1,2 y 1:50.

9. Procedimiento para la preparación de 5-amino-naftoestirilos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 12 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 16 NOV. 1977

P. a.

J. JAIME ISERN
P. P.

Firmado: JOSE F. NIETO