

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

20 JUL 1978 ES

NUMERO 465875 A1

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

FECHA DE PRESENTACION
11.1.78

PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES: 51 NUMERO P 27 03 919.6			52 FECHA 31.1.77			53 PAIS Rep. Fed. Al.		
47 FECHA DE PUBLICIDAD			51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C04c			62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA		
54 TITULO DE LA INVENCION "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PARA-NITROSO-DIFENILHIDROXILAMINAS"								
71 SOLICITANTE (S) AKZO NV (Pos. A3GW)								
DOMICILIO DEL SOLICITANTE IJssellaan 82, Arnhem, Holanda								
72 INVENTOR (ES) Dr. Hans G. Zengel y Dr. Manfred Bergfeld								
73 TITULAR (ES)								
74 REPRESENTANTE D. OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ (P.- 67.731)								

Las para-nitroso-difenilhidroxilaminas se obtienen por transposición dimerizadora de nitrosobencenos en ácido sulfúrico concentrado (E.Bamberger y otros, B. 31, página 1513 (1898)). Puesto que el procedimiento es fuertemente exotérmico, para la consecución de un mezclado suficiente y de la evacuación del calor tienen que ser utilizadas cantidades comparativamente grandes de ácido sulfúrico concentrado. Para la separación del producto de reacción, la mezcla tiene que ser mezclada con hielo o agua. Las grandes cantidades de ácido sulfúrico diluido que resultan en tal caso son neutralizadas y a continuación eliminadas como agua residual, puesto que la recuperación de ácido sulfúrico - entre otras causas por causa de la impurificación del mismo con material orgánico nitrogenado - apenas entra en consideración por razones económicas de costos. Por consiguiente, el procedimiento no es adecuado para una preparación a escala técnica de para-nitroso-difenilhidroxilaminas.

Según el procedimiento de la DT-OS 2 020 043, la transposición dimerizadora de los nitrobencenos se lleva a cabo con un ácido sulfúrico de por lo menos 50 por ciento en peso, de preferencia de por lo menos 75 por ciento en peso, en presencia de un líquido orgánico, por ejemplo en un hidrocarburo alifático, de un hidrocarburo halogenado o de un compuesto aromático nitrado, a temperaturas de 5 a 50°C. Puesto que el producto de reacción se descompone muy rápidamente a temperaturas más altas en la solución fuertemente ácida, es necesario eliminar rápidamente el calor de reacción; esta misión la cumple el líquido orgánico. Sin embargo, también en este

procedimiento se emplea el ácido sulfúrico en gran exceso, a saber en cantidades molares de hasta diez veces, de preferencia de 2,5 a 6,5 veces, de la del nitrobenzeno. Por consiguiente, resultan también aquí los inconvenientes ya expuestos anteriormente del procedimiento según Bamberger y otros. Aparte de ello, el producto de reacción es cualitativamente malo. Contiene cantidades considerables de componentes alquitranosos, junto a productos sulfonados en el núcleo. En el caso de empleo de cantidades estequiométricas de ácido sulfúrico, la para-nitrosodifenilhidroxilamina resulta en forma de su sulfato, como masa viscosa, oscura, técnicamente difícil de manipular, que asimismo contiene grandes proporciones de alquitrán junto a productos sulfonados en el núcleo.

En el caso del procedimiento de la memoria de patente alemana 1 147 237, en lugar de ácido sulfúrico concentrado se emplea fluoruro de hidrógeno como agente de dimerización. La reacción se realiza a temperaturas entre -20 y 50°C , y eventualmente en presencia de un disolvente orgánico inerte (véase K. Wiechert y otros, Z. Chem. 15 (1955) página 21). También en este procedimiento se emplea en elevado exceso el agente de dimerización, y en este caso el fluoruro de hidrógeno sirve no sólo como catalizador, sino simultáneamente también como disolvente. Si se añade el fluoruro de hidrógeno en cantidad estequiométrica, se obtiene un rendimiento de sólo 25% de la teoría. Además de ello, el producto está impurificado con derivados fluorados en el núcleo. Después de la reacción, el fluoruro de hidrógeno se separa por destilación en vacío y puede ser conducido al circuito. Sin embargo, el

fluoruro de hidrógeno posee un punto de ebullición bajo, un olor extraordinariamente picante, y sus vapores actúan de modo fuertemente venenoso al ser respirados. Aparte de ello, el producto desecado se obtiene como una masa viscosa, que está impurificada aún con aproximadamente 10 a 20 % de fluoruro de hidrógeno adherido. Este último no se puede prácticamente recuperar, puesto que en las condiciones necesarias para ello, los fluoruros de para-nitroso-difenilhidroxilamonio se descomponen para formar una masa de color negro parduzco. Por consiguiente, también el agua de lavado está impurificada con fluoruro de hidrógeno. Además de ello surgen problemas de corrosión. La realización del procedimiento requiere por lo tanto un elevado gasto de aparatos, por lo que también este procedimiento es poco adecuado para la preparación a escala técnica de las para-nitroso-difenilhidroxilaminas.

Además es sabido que la para-nitroso-difenilhidroxilamina se forma junto a nitrobenzono en el tratamiento de nitrosobenceno con ácido peroxitrifluoroacético (J.H. Boyer, J. Org. Chem. 24, 2038 (1959)). En este caso, el ácido peroxitrifluoroacético oxida por una parte el nitrosobenceno para formar nitrobenzono, y por otra parte cataliza la dimerización del nitrosobenceno para formar para-nitroso-difenilhidroxilamina. A temperaturas más altas está favorecida la formación del nitrobenzono, a temperaturas más bajas lo está la formación de la para-nitroso-difenilhidroxilamina. En el caso más favorable se obtiene 35 por ciento de la teoría de para-nitroso-difenilhidroxilamina, por consiguiente el procedimiento es poco selectivo e igualmente inapropiado para la prepa-

ración a escala técnica de para-nitroso-difenilhidroxilaminas.

Objeto de la presente invención es un procedimiento para la preparación de para-nitroso-difenilhidroxilaminas por reacción de un compuesto nitrosado de la serie del benceno consigo mismo o con otro compuesto del mismo tipo, en presencia de un ácido como catalizador, que está caracterizado porque, como catalizador, se emplea un ácido sulfónico alifático, cicloalifático o aromático con un valor $pK_a \leq 1$, ácido perclórico o ácido trifluoroacético, en cantidades de al menos 0,5 moles por mol del compuesto o compuestos nitrosados, y porque la reacción se lleva a cabo a temperaturas de -20 a $+60^\circ\text{C}$.

El procedimiento según la invención es especialmente adecuado para la preparación de para-nitroso-difenilhidroxilamina por transposición dimerizadora de nitrosobenceno. Sin embargo, es asimismo adecuado para la preparación de para-nitroso-difenilhidroxilamina sustituidas asimétricamente, éstas se obtienen por transposición dimerizadora de nitrosobencenos sustituidos en posiciones orto o meta, o por reacción de un nitrosobenceno sustituido en posición para con un nitrosobenceno no sustituido en posición para. Como sustancias de partida entran en consideración todos los compuestos nitrosados de la serie del benceno, cuyos sustituyentes se comportan de un modo inerte frente al catalizador. Ejemplos de ellos son los grupos nitro, alcoxi, halogenoalcohilo, alcohilo y carbalcoxi. Los compuestos nitrosados pueden estar sustituidos una vez o también varias veces. De estos, se emplean de preferencia, como sustancias de partida, los si-

güentes: orto-nitrosotolueno, orto-cloro-nitrosobenceno, meta-cloro-nitrosobenceno, orto-metoxi-nitrosobenceno, orto-nitro-nitrosobenceno, meta-trifluorometil-nitrosobenceno, 2,6-dicloro-nitrosobenceno, 2,6-dimetil-nitrosobenceno, meta-flúor-nitrosobenceno, orto-metil-nitrosobenceno, 2,5-dicloro-nitrosobenceno, meta-nitro-nitrosobenceno, y éster metílico de ácido 2-nitroso-benzoico. Evidentemente se pueden emplear también mezclas de dos o varias de las sustancias de partida mencionadas.

Los ácidos mencionados constituyen catalizadores excelentes, en lo que se refiere a la actividad y selectividad superan a todos los ácidos utilizados hasta ahora en la preparación de para-nitroso-difenilhidroxilaminas. Por razones de la mayor facilidad de manipulación, del precio más bajo, de sus buenas posibilidades de separación y de regeneración, de los ácidos citados son especialmente adecuados como catalizadores los ácidos sulfónicos. Ácidos sulfónicos preferidos son los ácidos metanosulfónico, trifluorometanosulfónico, etanosulfónico, ciclohexanosulfónico, bencenosulfónico y para-toluenosulfónico, pero pueden entrar también en consideración otros ácidos sulfónicos con un valor $pK_a \leq 1$, tales como por ejemplo los ácidos xilenosulfónico y cresolsulfónico, así como mezclas técnicas de ácidos sulfónicos.

La cantidad a utilizar de catalizador depende sólo entre ciertos límites del tipo del ácido. Sin embargo para la consecución de rendimientos elevados es necesario en todos los casos emplear el catalizador al menos en proporción estequiométrica, es decir en cantidades de al menos un mol por mol de compuesto nitrosado. El in

5 -tervalo general para la cantidad de catalizador es de 0,5 a 10 moles por mol de compuesto nitrosado. No obstante una ventaja especial de los catalizadores a utilizar según la invención consiste en que pueden ser empleados en cantidades menores que los ácidos habituales, a saber de preferencia en cantidades de 0,8 a 2 moles por mol de compuesto nitrosado. Esto no sólo tiene ventajas económicas, sino que también facilita esencialmente el tratamiento de la mezcla de reacción.

10 El procedimiento según la invención puede ser llevado a cabo tanto en presencia como también en ausencia de un disolvente orgánico, en ambos casos transcurre con rendimientos elevados y con una selectividad elevada. Sin embargo, el empleo de un disolvente orgánico
15 ofrece una serie de ventajas en el tratamiento de la mezcla de reacción.

En el caso del empleo de un disolvente orgánico no es indispensablemente necesario trabajar en fase homogénea, pero tanto el compuesto nitrosado como también el catalizador tienen que ser al menos en parte solubles en el disolvente. También es de desear que la sal de para-nitroso-difenilhidroxilamina formada se disuelva en el disolvente, porque en estas circunstancias el producto de reacción se obtiene en forma muy pura. Disolventes adecuados son hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos y aromáticos, que eventualmente pueden llevar uno o varios grupos alcohol, halógeno y/o nitro. Son preferidos los disolventes nitrometano, nitrobenceno, cloruro de metileno, cloroformo, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-triclorometano y 1,1,2,2-tetracloroetano.

20
25
30

En lugar de un disolvente orgánico, también agente de dimerización en exceso puede servir como medio de reacción. En estos casos, los ácidos sulfónicos, perclórico o trifluoroacético se emplean en cantidades de 5 a 50 moles por mol de compuesto nitrosado.

El procedimiento según la invención se lleva a cabo a temperaturas desde -20 hasta + 60°C, de preferencia entre 0 y 45°C. La reacción transcurre de modo fuertemente exotérmico, y por consiguiente hay que procurar una cuidadosa refrigeración de la mezcla de reacción. Esto es especialmente válido si se trabaja en ausencia de un disolvente.

El tiempo de reacción depende del tipo del nitrosobenceno, de la presencia o ausencia de un disolvente, y eventualmente de la cantidad de disolvente, del tipo y cantidad de catalizador y de la temperatura de reacción. Del modo más intenso es afectado por la concentración del nitrosobenceno en la mezcla de reacción, y por la cantidad de catalizador. Disminuye con concentraciones crecientes de nitrosobenceno y con cantidades crecientes de catalizador. De preferencia se parte de soluciones de 5 a 30 por ciento en peso del compuesto nitrosado en el disolvente orgánico, en estos casos la duración de la reacción es desde 30 segundos hasta 2 horas. Tiempos de reacción muy cortos, desde 30 segundos hasta unos pocos minutos, resultan en el caso del empleo de soluciones de 15 a 30 por ciento en peso de nitrosobenceno y de una proporción de nitrosobenceno/catalizador de al menos 1 : 1,5. En el caso de nitrosobenceno/ácido metansulfónico, en estas condiciones se dimeriza ya el 98 por ciento de

por enfriamiento debido a evaporación.

En este caso se forma, rápidamente o menos rápidamente, según el tipo de disolvente y el tipo de catalizador, una solución transparente de una sal de la para-nitroso-difenilhidroxilamina con el ácido catalizador. Después de terminada la adición, la mezcla de reacción se agita aún durante un corto tiempo para completar la reacción. A continuación la solución de reacción se incorpora con agitación en agua, descomponiéndose la sal y precipitando la para-nitroso-difenilhidroxilamina, y se separa el disolvente por evaporación. El precipitado se lava hasta neutralidad y finalmente se seca. Generalmente se puede extraer del filtrado una segunda fracción del producto de reacción.

En el caso de la ausencia de un disolvente orgánico, convenientemente se dispone previamente el catalizador, y el compuesto o los compuestos nitrosados se agregan en porciones, con enfriamiento y con fuerte agitación. Los ácidos sulfónicos sólidos se funden previamente. Las mezclas de reacción resultantes, después de la eliminación del catalizador en exceso, se vierten convenientemente en hielo/agua, y después se tratan del modo antes descrito.

El ácido catalizador puede ser recuperado de un modo sencillo por concentración de las aguas madres y puede ser utilizado de nuevo.

En el caso de empleo de las condiciones preferidas del procedimiento, el procedimiento según la invención transcurre con rendimientos prácticamente cuantitativos. Una forma de realización especialmente adecua-

da del procedimiento según la invención para la preparación a escala técnica de la para-nitroso-difenilhidroxilamina consiste en llevar a cabo la dimerización con una solución de aproximadamente 25 por ciento en peso de nitrosobenceno y ácido metanosulfónico en cloruro de metileno a reflujo. En estas condiciones, la reacción es prácticamente cuantitativa ya después de 1 a 15 minutos, según la cantidad de ácido utilizada.

El procedimiento según la invención es especialmente bien adecuado, a causa de los cortos tiempos de reacción alcanzables, para la preparación continua de las para-nitroso-difenilhidroxilaminas. En tal caso, por ejemplo, la solución del nitrosobenceno o de los nitrosobencenos en un disolvente orgánico se puede mezclar íntimamente con el catalizador mediante una tobera de mezclado, y a continuación se pueden hacer reaccionar completamente en el curso de 1 a 5 minutos.

Las nitroso-fenilhidroxilaminas resultan ya con elevada pureza en el caso del procedimiento según la invención. En el caso de que sea necesario se pueden purificar adicionalmente de modo conocido, por ejemplo por recristalización o por reprecipitación, disolviendo primero el producto bruto en un hidróxido acuoso de un metal alcalino o alcalinoterreo o en sulfito sódico, y después precipitando de nuevo por adición de un ácido mineral.

Las nitroso-difenilhidroxilaminas representan valiosos compuestos, pueden ser transformadas posteriormente, por ejemplo, en antioxidantes, antiozonantes y colorantes.

Ejemplo 1

En un matraz de tres bocas de 4 litros se suspendieron mediante agitación vigorosa con un agitador KPG, 475 g (4,4 moles) de nitrosobenceno en 2 litros de cloruro de metileno. Por la disolución parcial del nitrosobenceno en cloruro de metileno, éste se enfrió desde 20 a 10°C. A la suspensión verde oscura se añadieron después gota a gota, en el curso de 15 minutos y con agitación vigorosa, 633 g (6,58 moles) de ácido metanosulfónico. Ya con adición de las primeras gotas de ácido metanosulfónico desapareció el color verde oscuro del nitrosobenceno y se formó una solución rojo intensa de metanosulfonato de nitrosodifenilhidroxilamina. Puesto que la reacción es muy fuertemente exotérmica, tuvo que ser enfriada. La temperatura interna se mantuvo a 25 hasta 28°C. Después de terminada la adición de ácido metanosulfónico se agitó vigorosamente durante 5 minutos más a 30°C, y la solución roja transparente resultante se inyectó en el evaporador rotatorio en 1700 ml de agua a 35°C bajo vacío de trompa de agua, descomponiéndose la sal en nitrosodifenilhidroxilamina y separándose al mismo tiempo por destilación el cloruro de metileno. Con este modo de tratamiento la para-nitroso-difenilhidroxilamina resultó como polvo amarillo fino, que pudo ser separado muy fácilmente por filtración del ácido metanosulfónico diluido. Después de que aquélla se hubo lavado hasta neutralidad con un poco de hielo /agua, se secó a 60°C/40 torr. Rendimiento 445,5 g = 95 % de la teoría. P.f. : 143 - 144°C.

Ejemplo 2

51 g de nitrosobenceno (0,476 moles) se suspendieron en

200 ml de cloruro de metileno y se mezclaron de modo análogo al del ejemplo 1, con agitación vigorosa y a 20°C, con 78,5 g (0,71 moles) de ácido etanosulfónico. En este caso el ácido etanosulfónico se añadió gota a gota tan rápidamente como fue posible sin que la temperatura interna sobrepasara de 30°C. Al cabo de 15 minutos se había añadido gota a gota completamente el ácido sulfónico, y a partir de la suspensión, inicialmente verde de nitrosobenceno en cloruro de metileno se había formado una solución roja transparente. El tratamiento se realizó de modo análogo al del ejemplo 1, y después del secado, se obtuvieron por filtración 49,5 g de para-nitroso-difenilhidroxilamina = 96 % de la teoría.

A partir del filtrado (ácido metanosulfónico diluido) se obtuvieron aún otros 1,75 g (3,4 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina por extracción durante 5 horas con cloruro de metileno. Por consiguiente, el rendimiento total fue de 99,1 % de la teoría.

Ejemplo 3

28,1 g de nitrosobenceno (0,262 moles) se disolvieron a la temperatura ambiente en 200 ml de cloruro de metileno, y a continuación se mezclaron, con agitación vigorosa a una temperatura de 5 a 20°C con enfriamiento exterior, con 63,2 g (0,385 moles) de ácido ciclohexanosulfónico, diluido con 50 ml de cloruro de metileno. Después de terminada la adición gota a gota, se continuó agitando aún durante 1 hora a 20°C para la reacción posterior, y a continuación la solución rojo intensa, transparente, se trató de modo análogo al del ejemplo 1. Después de filtración y secado, se obtuvo la para-nitroso-difenilhidroxilamina en

un rendimiento de 26,3 g = 93,5 % de la teoría, como polvo fino de color pardo claro. El rendimiento de nitrosobenceno fue cuantitativo.

Ejemplo 4

5 En un matraz de tres bocas de un litro, provisto con embudo de goteo, agitador KPG y refrigerante de reflujo, se disolvieron a la temperatura ambiente 20,5 g de nitrosobenceno (0,191 moles) en 330 ml de cloroformo, y a continuación la solución verde, transparente, se enfrió a
10 una temperatura de 0. a 2°C. Después se añadieron en porciones, en el curso de 5 minutos, 60,5 g (0,382 moles) de ácido bencenosulfónico cristalino ("para síntesis" = 97 por ciento más 3 por ciento de agua). Mediante enfriamiento externo se cuidó de que la temperatura interna no
15 sobrepasara de 25°C. Puesto que el ácido bencenosulfónico sólo se disuelve moderadamente en cloroformo, la reacción transcurre de un modo heterogéneo, y sólo en el curso de la reacción se disuelve completamente el ácido bencenosulfónico, puesto que la sal de ácido bencenosulfónico de para-nitroso-difenilhidroxilamina formada es bien
20 soluble en cloroformo. Al cabo de 1 hora el nitrosobenceno había reaccionado cuantitativamente, y el cloroformo se separó por destilación bajo vacío a 10°C. Quedó una masa viscosa, que junto a ácido bencenosulfónico en exceso y
25 la sal de ácido bencenosulfónico de para-nitroso-difenilhidroxilamina, contenía aún trazas de cloroformo. Esta mezcla se disolvió después a la temperatura ambiente en 150 ml de metanol, y la solución rojo oscura, transparente, se vertió con agitación vigorosa en 500 ml de hielo/
30 agua. Se separó inmediatamente un precipitado de color

pardo claro, que se separó por filtración, se lavó hasta neutralidad con hielo/agua y se secó a 40°C en vacío. El rendimiento fue de 19,8 g = 96,8 % de la teoría. La determinación de la pureza se realizó, además de por análisis elemental, por valoración potenciométrica con NaOH para formar la sal sódica de la difenilhidroxilamina.

Ejemplo 5

5,1 g (47,5 milimoles) de nitrosobenceno se suspendieron mediante agitación vigorosa con un agitador magnético, en un matraz de dos bocas de 50 ml, a 0°C, en 20 ml de cloruro de metileno. A esta suspensión se añadieron gota a gota, en el curso de 5 minutos, 12,15 g (70,56 milimoles) de ácido para-toluenosulfónico anhidro (preparado a partir de ácido para-toluenosulfónico monohidratado por calentamiento a 250°C/1 torr) como solución en 15 ml de cloruro de metileno, subiendo la temperatura interior a 40°C. Después de terminada la adición se continuó agitando durante 1/2 hora a la temperatura ambiente, para completar la reacción. El tratamiento se realizó por inyección en agua caliente a 30 - 40°C, en vacío, de modo análogo al del ejemplo 1. Como ya se ha indicado allí más detalladamente, se filtró, se lavó a neutralidad y se secó en vacío a 50°C. El rendimiento de para-nitroso-difenilhidroxilamina fue de 4,78 g, lo que corresponde a 93,8 % de la teoría.

Ejemplo 6

De modo análogo al del ejemplo 5, 5,007g (46,75 milimoles) de nitrosobenceno se disolvieron en 30 ml de cloruro de metileno, y después del enfriamiento a 2°C, se mezclaron

gota a gota en el curso de 5 minutos con 10,52 g (70,1 milimoles) de ácido trifluorometanosulfónico (al 98 por ciento). En tal caso la temperatura de reacción subió a 45°C. Para completar la reacción se continuó agitando aún durante 1/2 hora a la temperatura ambiente, y a continuación la suspensión pardo rojiza oscura se inyectó en agua caliente en vacío, como ya se ha descrito en el ejemplo 1. Después del lavado a neutralidad y del secado se obtuvieron 4,8 g (95 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina como polvo pardo claro. A partir del filtrado se pudieron aislar mediante extracción durante 5 horas con cloruro de metileno, otros 0,3 g de para-nitroso-difenilhidroxilamina como polvo pardo, con lo que con una conversión de 100 por ciento se había logrado un rendimiento cuantitativo.

Ejemplo 7

20,5 g (0,191 moles) de nitrosobenceno se disolvieron en 340 ml de cloroformo, y a la temperatura ambiente se mezclaron gota a gota con agitación vigorosa, en el curso de 10 minutos, con 54,7 g de ácido perclórico al 70 por ciento (0,381 moles). Ya al efectuar la adición de las primeras gotas de ácido perclórico se formaron dos fases, resultando una fase clorofórmica de color rojo claro y una fase en ácido perclórico, acuosa, de color pardo rojizo oscuro. Por ello, para una conversión prácticamente cuantitativa es necesario un mezclado intenso. Este se logró por una agitación vigorosa durante 1 hora a 20°C. Después de que ya no se podía detectar más nitrosobenceno, el cloroformo se separó por destilación en vacío, y el residuo

viscoso, de color pardo rojizo oscuro, se disolvió en 100 ml de metanol. De este modo se formó una solución transparente, que luego se vertió sobre 500 ml de hielo/agua. De este modo resultaron 17,2 g (= 84 % de la teoría) de nitroso-difenilhidroxilamina como polvo pardo oscuro. Se logra una purificación por medio de transformación en la sal sódica con lejía de sosa diluida y precipitación subsiguiente con ácidos minerales diluidos, a pH = 5 - 6.

Ejemplo 8

5,33 g de nitrosobenceno (50 milimoles) se disolvieron en 37 g de nitrobenceno, se enfriaron a 10°C y a continuación se mezclaron en el curso de 10 minutos con 11,36 g (7,62 ml) de ácido trifluoroacético. La solución verde oscuro se coloreó de pardo rojizo en el caso de adición de ácido trifluoroacético, y la temperatura subió a 30°C. Después de que se hubo continuado la agitación durante otros 30 minutos a la temperatura ambiente, el exceso de ácido trifluoroacético se separó por destilación en vacío a la temperatura ambiente. Esto se logró sólo en parte, y quedó un producto pardo viscoso. El tratamiento se realizó como se ha descrito en el ejemplo 7, disolviéndose el jarabe en metanol y precipitando la para-nitroso-difenilhidroxilamina por vertido en 100 ml de agua helada. Después de lavado a neutralidad y de secado, se obtuvieron 3,5 g (=65,6 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina como polvo pardo, con una conversión de 96 por ciento de nitrosobenceno.

Ejemplo 9

60 ml de ácido metanosulfónico (al 98 por ciento, corres-

pondientes a 0,922 moles) se dispusieron previamente en un matraz de dos bocas de 100 ml, y se mezclaron en porciones, a 20°C, con 30,8 g (0,288 moles) de nitrosobenceno. A causa de la fuerte exotermia de la reacción, hubo que agitar muy fuertemente y además hubo que cuidar por enfriamiento externo de que la temperatura interior no subiera por encima de 40°C. Al cabo de 45 minutos estaba añadido todo el nitrosobenceno, y se había formado una solución muy viscosa de color rojo oscuro intenso. Para completar la reacción se continuó agitando aún durante 1 hora a la temperatura ambiente, y a continuación se precipitó la para-nitroso-difenilhidroxilamina por vertido de la mezcla de reacción en 1 litro de hielo/agua. Después del lavado a neutralidad y del secado en vacío resultaron 26,9 g (87,4 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina como polvo pardo oscuro.

A partir del filtrado acuoso se pudieron aislar por extracción durante cuatro horas con cloruro de metileno otros 2,75 g (8,92 %), por lo que el rendimiento total de para-nitroso-difenilhidroxilamina bruta fue de 96,4 % de la teoría.

Ejemplo 10

En un matraz de fondo redondo de 100 ml, 50 ml de ácido trifluoroacético (aproximadamente 0,65 moles) enfriados a 0°C se mezclaron en porciones, con agitación vigorosa y en el curso de 15 minutos, con 5,35 g (50 milimoles) de nitrosobenceno. La dosificación del nitrosobenceno se midió de forma que la temperatura interior no subiera por encima de 18°C. Después de terminada la adición se conti-

núo agitando durante otros 20 minutos a la temperatura ambiente. A continuación se eliminó en vacío en el mayor grado posible de ácido trifluoroacético en exceso, y el residuo viscoso se mezcló con 150 ml de hielo/agua. Después de filtración y secado se obtuvo un producto bruto pardo oscuro, a partir del que se pudieron obtener 4,65 g (21,7 milimoles = 87 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina por recristalización en cloruro de metileno.

5

Ejemplo 11

En un matraz de fondo redondo de 100 ml se fundieron 19,44 g (0,113 moles) de ácido para-toluenosulfónico anhidro para dar un líquido siruposo transparente, y a éste se añadieron en el curso de 10 minutos en porciones, 3,405 g (31,8 milimoles) de nitrosobenceno. A continuación se dejó reaccionar totalmente durante 1 hora más a 45°C. Después de ello, la mezcla de reacción líquida viscosa se vertió con agitación vigorosa sobre 200 ml de hielo/agua. Se separó inmediatamente un precipitado pardo oscuro, finalmente cristalino. Por recristalización en cloruro de metileno se pudieron obtener a partir de él 2,95 g = 86,7% de la teoría, de para-nitroso-difenilhidroxilamina. Por extracción con cloruro de metileno del filtrado en ácido metanosulfónico, se pudieron aislar aún otros 0,5 g de para-nitroso-difenilhidroxilamina bruta.

15

20

25

Ejemplo 12

De modo análogo al del ejemplo 9, en un matraz de fondo redondo de 100 ml se dispusieron previamente 8,9 g de ácido metanosulfónico (92 milimoles) a 20°C, y con agitación vigorosa se añadieron en porciones en el curso de 7 minutos, 3,08 g (28,75 milimoles) de nitrosobenceno di-

30

sueltos en 20 ml de nitrobenzono subiendo la temperatura de reacción a 35°C. La solución rojo oscura, transparente, se trató de modo análogo al del ejemplo 9, y después de recristalización se obtuvieron 2,93 g (95,1 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina.

Ejemplo 13

19,7 g de nitrosobenceno (0,184 moles) se disolvieron con agitación vigorosa en 300 ml de 1,1,2,2-tetracloroetano a 15°C, y a la solución verde intenso se le añadieron a continuación, gota a gota y en el curso de 10 minutos, 26,5 g (0,276 moles) de ácido metanosulfónico. Se formó inmediatamente el color rojo oscuro intenso de la sal de ácido metanosulfónico. La temperatura de reacción se mantuvo por debajo de 20°C por enfriamiento externo. Después de que todo el ácido había sido añadido gota a gota, se continuó agitando durante 1 hora más a la temperatura ambiente, y a continuación la solución rojo oscuro intensa se vertió con agitación vigorosa sobre 500 ml de hielo/agua. Puesto que tuvo lugar una mala separación de fases, la mezcla de reacción se agitó vigorosamente cinco veces, cada vez con 50 ml de lejía de sosa al 10 por ciento, y las fases acuoso-alcálicas se separaron de la fase orgánica. A continuación la fase acuosa alcalina, coloreada de rojo oscuro (sal sódica de para-nitroso-difenilhidroxilamina) se neutralizó con ácido clorhídrico diluido. De este modo se obtuvieron 18,3 g (= 92,5 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina como polvo amarillo fino.

Ejemplo 14

En 50 ml de nitrometano se disolvieron a la temperatura

ambiente 6,3 g (59 milimoles) de nitrosobenceno, y a continuación se enfriaron a 10°C. Después se añadieron gota a gota, con agitación vigorosa y enfriamiento externo (temperatura interior no superior a 22°C), en el curso de 5 minutos, 11,3 g (118 milimoles) de ácido metanosulfónico. La solución pardo rojiza oscura se agitó durante 1/2 hora más a la temperatura ambiente para la reacción posterior, y a continuación se mezcló con 100 ml de hielo/agua y se extrajo varias veces por agitación vigorosa con lejía de sosa diluída, de modo análogo al del ejemplo 13. La fase acuosa alcalina se separó de la fase orgánica, y después de la acidificación con ácido clorhídrico diluído resultaron 5,6 g (88,9 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina como polvo amarillo fino.

Ejemplo 15

En 100 ml de 1,1,1-tricloroetano, que había sido enfriado a 5°C, se suspendieron con agitación vigorosa 11,75 g (0,110 moles) de nitrosobenceno. A continuación se añadieron cuidadosamente, gota a gota y en el curso de 35 minutos, 11,6 g (120 milimoles) de ácido metanosulfónico, no sobrepasando la temperatura interna de 25°C. Después de terminada la adición del ácido se agitó durante 1 hora más a la temperatura ambiente, con el fin de completar la reacción, y a continuación la solución rojo oscura se inyectó en un evaporador rotatorio sobre 50 ml de agua, a 50°C y presión reducida, precipitando la para-nitroso-difenilhidroxilamina y eliminándose al mismo tiempo el 1,1,1-tricloroetano. Después de filtración y secado, resultaron 9,3 g (78,5 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidro-

xilamina en forma de cristales finos, de color pardo claro.

Ejemplo 16

5 En un matraz de dos bocas de 250 ml, provisto de agitador KPG y embudo de goteo, se suspendieron 10,09 g (94,2 milimoles) de nitrosobenceno en 150 ml de 1,2-dicloroetano a la temperatura ambiente. A causa de la solubilidad relativamente pequeña del nitrosobenceno en 1,2-dicloroetano, la reacción se llevó a cabo a 50°C. Para ello, primero se disolvió la mayor parte del nitrosobenceno en el 1,2-dicloroetano por calentamiento a 60°C, y a continuación, después del enfriamiento a 30°C, se añadieron gota a gota 13,58 g (0,141 moles) de ácido metanosulfónico tan rápidamente que la temperatura de la mezcla de reacción oscilaba entre 45 y 55°C. Puesto que también el ácido metanosulfónico es sólo moderadamente soluble en 1,2-dicloroetano, se forman dos fases, y para una conversión satisfactoria es indispensablemente necesario procurar un mezclado muy íntimo. Al cabo de unos 30 minutos se había alcanzado una conversión cuantitativa. Se habían formado dos fases rojo oscuras. La fase superior contenía la cantidad principal del disolvente, así como una gran parte de la sal de ácido metanosulfónico. La fase inferior contenía una pequeña cantidad de para-nitroso-difenilhidroxilamina, así como la parte principal de ácido metanosulfónico. El tratamiento se realizó entonces por inyección de la mezcla de reacción en agua caliente en un evaporador rotatorio, con eliminación simultánea en vacío del 1,2-dicloroetano. Después de filtración y secado de modo

10

15

20

25

30

análogo al del ejemplo 1, se pudieron obtener de este modo 9,66 g (95,7 por ciento de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina en forma de un polvo pardo finamente cristalino.

5

Ejemplo 17

5,063 g (47,3 milimoles) de nitrosobenceno se disolvieron a la temperatura ambiente en 50 ml de cloruro de metileno, y se mezclaron en el curso de 1 minuto con 6,72 g (70 milimoles) de ácido metanosulfónico al 98 %. La solución transparente rojo oscura se agitó durante 30 minutos más a la temperatura ambiente para completar la reacción, y a continuación se trató por inyección en agua caliente en vacío, y por eliminación del disolvente. De este modo resultaron 4,83 g (=95,33 % de la teoría) de para-nitroso-difenilhidroxilamina por filtración, y otros 0,165 g pudieron ser obtenidos a partir del ácido metanosulfónico diluido con agua hasta 4 por ciento en peso, por extracción con cloruro de metileno. El rendimiento total de para-nitroso-difenilhidroxilamina fue de 98,6 % de la teoría. A partir del ácido metanosulfónico diluido, por separación del agua por destilación (etapa final : 130°C/11 torr) se preparó de nuevo un ácido metanosulfónico concentrado a 98,9 %. Este se empleó sin purificación adicional para la experiencia siguiente, en condiciones por lo demás iguales. El rendimiento de para-nitroso-difenilhidroxilamina fue entonces de 95,4% de la teoría por filtración y de 98,2 % de la teoría en total, después de filtración y extracción.

10

15

20

25

30

En el caso de un nuevo empleo del ácido

metanosulfónico acuoso resultante en tal caso, por concentración a 98%, el rendimiento total de para-nitroso-difenilhidroxilamina fue de 99 % de la teoría. En el empleo ulterior el rendimiento total fue de 95 %. En el caso de un nuevo empleo fue de 98,8 %, y finalmente en la 6ª experiencia fue de 97,5 % de la teoría.

Ejemplo 18

4,982 g de nitrosotolueno al 97 por ciento (41,12 milimoles) se disolvieron a la temperatura ambiente en 20 ml de cloruro de metileno, y se mezclaron en el curso de 2 minutos con 5,93 g de ácido metanosulfónico al 98 por ciento (61,7 milimoles = proporción molar 1 : 1,5). Se continuó agitando durante 1/2 hora más a la temperatura ambiente, y a continuación la solución transparente pardo oscura se inyectó bajo vacío en agua a 30°C, separándose simultáneamente por destilación el cloruro de metileno. Por filtración se pudieron obtener 4,85 g = 97 % de la teoría, de N-(2-metilfenil)-N-(3-metil-4-nitrosfenil)-hidroxilamina en forma de un polvo amarillo claro.

Ejemplo 19

5,0 g (40 milimoles) de meta-fluoronitrosobenceno se disolvieron a la temperatura ambiente en 15 ml de cloruro de metileno (secado sobre CaCl_2) y se mezclaron en el curso de 5 minutos con 5,76 g (60 milimoles) de ácido metanosulfónico, cuidándose mediante enfriamiento que la temperatura interior del recipiente de reacción no sobrepasara de 25°C. Después de que se había añadido toda la cantidad de ácido metanosulfónico, se continuó agitando

-durante otros 45 minutos a la temperatura ambiente para completar la reacción, y a continuación la solución rojo oscura se inyectó bajo vacío en agua a 25°C, separándose simultáneamente por destilación el cloruro de metileno.

5 Por filtración se pudieron aislar 1,82 g (72,5 % de la teoría) de N-(3-fluorofenil)-N-(2-flúor-4-nitrosfenil)-hidroxilamina como compuesto amarillo canario. Por disolución en $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y precipitación subsiguiente con ácido sulfúrico diluido de la sal cálcica coloreada de rojo oscuro, soluble en agua se puede purificar el compuesto dímero y éste funde entonces a 131 - 133°C para dar un líquido rojo oscuro.

10

Ejemplo 20

15 15,2 g (100 milimoles) de 2-nitro-nitrosobenceno se añadieron en porciones y con agitación vigorosa a 10°C, a 60 ml de ácido metanosulfónico (al 98 por ciento, correspondientes a 0,922 moles), eliminándose el calor de reacción por enfriamiento. Al cabo de 15 minutos estaba terminada la adición del compuesto nitrosado, y se agitó durante 1 hora más a la temperatura ambiente para completar la reacción.

20

Después de ello, la solución rojo oscura se vertió sobre 250 g de hielo, y el precipitado se separó por filtración. Después de un cuidadoso lavado a neutralidad con solución de bicarbonato sódico, y de su secado, se pudieron aislar 10,2 g (= 67 % de la teoría) de una sustancia cristalina parda, que por análisis elemental, valoración (de los grupos N-O-H-) y espectros, se caracterizó como N-(2-nitro-fenil)-N-(3-nitro-4-nitrosofe-

25

30

nil)-hidroxilamina.

P.F. 130 - 133°C (con descomposición).

Ejemplo 21

5 De modo análogo al del ejemplo 22, se hizo reaccionar me-
ta-nitro-nitrosobenceno en ácido metanosulfónico (análo-
gas condiciones de reacción, iguales cantidades molares,
igual tratamiento).

10 De este modo se pudieron obtener 11,7 g
(\approx 77 % de la teoría) de N-(3-nitrofenil)-N-(2-nitro-4-
nitrosfenil)-hidroxilamina como compuesto pardo claro
-p.f. 135 - 140°C (con descomposición). Se realizó una pu-
rificación por disolución en lejía de sosa al 10 por cien-
to (o Na_2SO_3 al 10 por ciento) y precipitación con ácido
15 clorhídrico diluido.

Ejemplo 22

20 8,2 g (50 milimoles) de éster metílico de ácido 2-nitro-
so-benzoico se disolvieron en 50 ml de cloruro de metile-
no, y se mezclaron a 0°C con 7,2 g (75 milimoles) de áci-
do metanosulfónico. La solución verde se coloreó de rojo
oscuro en el caso de adición de ácido metanosulfónico.
La temperatura de la mezcla de reacción no sobrepasó de
10°C por toda la duración de la reacción. Al cabo de 1 ho-
25 ra (como se ha descrito exactamente en los ejemplos ante-
riores) la solución se inyectó en vacío sobre agua, y en
tal caso se eliminó simultáneamente el cloruro de metile-
no. Pudieron ser obtenidos por filtración 3,6 g (44 % de
la teoría) de N-(2-carbometoxifenil)-N-(3-carbometoxi-4-ni-
30 trosfenil)-hidroxilamina como polvo de color beige (des-

composición a partir de 85°C), cuya identidad se comprobó por análisis elemental, valoración y espectros (resonancia magnética nuclear, ultravioleta, infrarrojo).

Otra parte del compuesto se pudo obtener a partir del filtrado acuoso-ácido, coloreado de rojo (neutralización y extracción con cloruro de metileno).

El compuesto se puede purificar asimismo por reprecipitación con $\text{Ca}(\text{HO})_2$ y HCl diluido.

Ejemplo 23

En 50 ml de cloruro de metileno se disolvieron a 10°C 5,0 g de para-nitrosotolueno al 97 por ciento (41,2 milimoles) y 4,75 g (44 milimoles) de nitrosobenceno. A continuación la mezcla se mezcló a 0°C y con agitación vigorosa, en un intervalo de 5 minutos, con 12,7 g (132 milimoles) de ácido metanosulfónico.

Después de realizada la adición, la mezcla de reacción coloreada de rojo oscuro se agitó durante otros 10 minutos más a la temperatura ambiente, y a continuación se inyectó en vacío en agua a 20°C, evaporándose el cloruro de metileno y precipitando simultáneamente un precipitado amarillo - pardo.

Después de la filtración, el producto se disolvió en una solución de hidróxido cálcico, se separó por filtración de algo de material insoluble, alquitranoso, y después se precipitó por adición de ácido mineral diluido (hasta pH = 2).

De este modo resultaron 7,36 g (= 75 % de la teoría) de una mezcla de productos coloreada de amarillo-verde, de N-(4-nitrosifenil)-N-fenilhidroxilamina y

N-(4-tolil)-N-(4-nitrosofenil)-hidroxilamina.

Ejemplo 24

5 Una solución 1,5 molar de nitrosobenceno en cloruro de metileno a 10°C se mezcló íntimamente, a través de una tobera de mezclado, con ácido metanosulfónico a 50°C, dosificándose el ácido metanosulfónico a una velocidad tal que se ajustara una proporción molar de nitrosobenceno : ácido metanosulfónico = 1:1,5. Después, la mezcla de reacción se bombeó a un serpentín tubular, que estaba enfriado por el exterior con una mezcla de hielo/sal común, y cuya longitud estaba medida de modo que, comenzando con el encuentro de los participantes en la reacción en la tobera de mezclado hasta la salida del producto de reacción, transcurrieran en el serpentín tubular en total 45 segundos.

10 Desde el serpentín tubular, la mezcla de reacción se introdujo directamente en un colector con agua caliente a 20°C y en vacío. De este modo se evaporó el disolvente y simultáneamente precipitó el dímero deseado, como polvo amarillo.

15

20

Esta disposición de ensayo se hizo funcionar de modo continuo, y dió un rendimiento de dímeros de 96 - 98 %, referido al nitrosobenceno utilizado.

25

30

REIVINDICACIONES

5 Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Procedimiento para la preparación de para-nitroso-difenilhidroxilaminas por reacción de un compuesto nitrosado de la serie del benceno consigo mismo o con otro compuesto del mismo tipo, en presencia de un ácido como catalizador, caracterizado porque como catalizador se emplea un ácido sulfónico alifático o aromático
15 con un valor $pK_a \leq 1$, ácido perclórico o ácido trifluoroacético, en cantidades de al menos 0,5 moles por mol del compuesto o compuestos nitrosados, y porque la reacción se lleva a cabo a temperaturas de -20 a + 60°C.

20 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se emplea ácido metanosulfónico, trifluorometanosulfónico, etanosulfónico, ciclohexanosulfónico, bencenosulfónico o para-toluenosulfónico.

25 3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque el catalizador se emplea en cantidades de 0,5 a 10 moles, de preferencia en cantidades de 0,8 a 2 moles, por mol del compuesto o compuestos nitrosados.

30 4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente orgánico.

5^a.- Procedimiento según la reivindicación 4^a, caracterizado porque se emplea un hidrocarburo alifático, cicloalifático o aromático, eventualmente sustituido una o varias veces con grupos alcohol, halógeno o nitro.

6^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 4^a y 5^a, caracterizado porque se emplea nitrometano anhidro, nitrobenzoceno, cloruro de metileno, cloroformo, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-triclorometano, o 1,1,2,2-tetracloroetano.

7^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 1^a a 6^a, caracterizado porque se parte de nitrosobenceno, orto-nitrosotolueno, orto-cloro-nitrosobenceno, meta-cloro-nitrosobenceno, orto-metoxi-nitrosobenceno, orto-nitro-nitrosobenceno, meta-trifluorometil-nitrosobenceno, 2,6-dicloro-nitrosobenceno, 2,6-dimetil-nitrosobenceno, meta-flúor-nitrosobenceno, orto-metil-nitrosobenceno, 2,5-dicloro-nitrosobenceno, meta-nitro-nitrosobenceno y/o éster metílico de ácido 2-nitrosobenzoico.

8^a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PARA-NITROSO-DIFENILHIDROXILAMINAS".

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

25

30

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

Madrid, 11.ENE.1978

P.A.

Oscar de Elzaburo
Por Poder.



5

10

15

20

25