

MNL



ESPAÑA

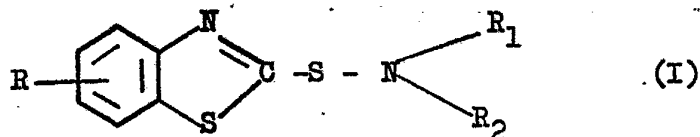
19 ES	21	22	23
485304			
FECHA DE PRESENTACION			
23 Octubre 1.979			

PATENTE DE INVENCION

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presentación de la memoria y el contenido de la memoria adjunta.

50 PRIORIDADES:		
51 NUMERO	52 FECHA	53 PAIS
78 301 43	24.10.78	FRANCIA
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D 277/80	
54 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE LAS BENZOTIAZOL-SULFENAMIDAS.		
71 SOLICITANTE (ES)		
PRODUITS CHIMIQUES UGINE KUHMANN		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Tour Manhattan- La Defense 2 - 5 & 6 Place de l'Iris - 92400 COURBEVOIE- Francia		
72 INVENTOR (ES)		
Michel Alicot; Laurent Ciccotto y Adrien Tignol. todos de nacionalidad francesa.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D.BERNARDO UNGRIA GOIBURU		

1 La presente invención se refiere a un nuevo proce-
dimiento de preparación de 2-benzotiazol sulfenamidas, que
responden a la fórmula general:



10 en la cual R representa ya sea un átomo de hidrógeno, o un
grupo alquilo o nitro, R₁ representa bien sea un átomo de hi-
drógeno, o un grupo alquilo ramificado o no, cicloalquilo, al-
quilcicloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, R₂ representa
un grupo alquilo ramificado o no, cicloalquilo, alquilcicloal-
quilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, R₁ y R₂ pueden igualmente
15 ser grupos alquilenos unidos entre sí por un enlace sencillo o
un hetero-átomo. Como ejemplos de tales grupos, se pueden ci-
tar los ciclos piperidilo, morfolino.

20 Los procedimientos conocidos referentes a la prepa-
ración de los compuestos de fórmula general (I) utilizan
como materia prima de partida, bien sea el mercaptobenzotiazol
o el disulfuro de benzotiazol.

En el primer caso, se recurre principalmente a las
reacciones siguientes:

25 - Condensación oxidante del mercaptobenzotiazol con
una amina en medio alcalino, generalmente en medio acuoso.
El oxidante se elige preferentemente entre el hipoclorito

1 sódico, el agua oxigenada, el cloro, un persulfato alcalino.
Unos ejemplos de este procedimiento se dan en la patente
francesa No. 852.118 presentada el 25 de Marzo de 1939 y
la patente de los Estados Unidos de América No. 2.807.620
5 presentada el 22 de Diciembre de 1955.

- Condensación del mercaptobenzotiazol salificado
con el derivado N-halogenado de una amina. Este procedimien-
to es propuesto por la patente francesa No. 1.165.525 presen-
tada el 14 de Noviembre de 1956 y la patente de los Estados
10 Unidos de América No. 2.730.526 presentada el 21 de Mayo
de 1951.

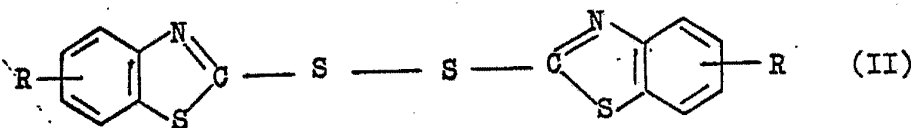
En el caso en que el disulfuro de benzotiazol sea
la materia prima de partida, se puede igualmente recurrir
a una condensación oxidante en presencia de una amina (pa-
15 tente francesa No. 852.118 anteriormente citada). De un
modo general sin embargo, los procedimientos conocidos que
realizan la reacción del disulfuro de benzotiazol con una
amina y su derivado N-halogenado. Las patentes de los Esta-
dos Unidos de América No. 2.730.527 presentada el 12 de
20 Diciembre de 1952, 2.782.202 presentada el 19 de Febrero
de 1957, 3.022.300 presentada el 23 de Septiembre de 1954
y la patente inglesa No. 856.421 presentada el 27 de Mayo
de 1957 son ilustraciones de procedimientos elaborados de
acuerdo con este principio.

25 Estos distintos procedimientos no estan exentos de

1 inconvenientes: los rendimientos son a veces insuficientes;
la calidad de los productos obtenidos puede no ser de hecho
satisfactoria (en particular para numerosas aplicaciones,
5 el contenido en disulfuro de benzotiazol debe ser muy peque-
ño). Además estos procedimientos resultan a menudo especí-
ficos de un producto dado y no permiten obtener, por ejemplo,
un resultado idéntico con una amina primaria o una amina
secundaria. Algunos son exclusivos de una u otra de estas
dos clases de aminas.

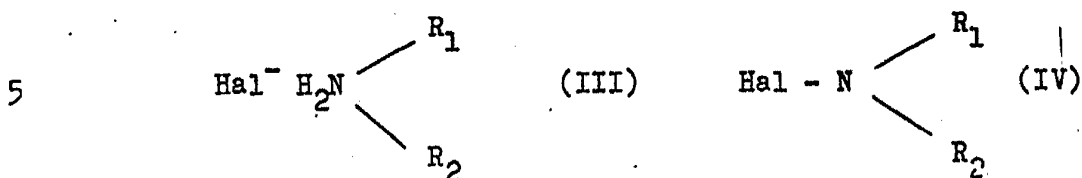
10 Por último, un problema difícil de resolver es el
planteado por los desechos, que pueden ser de un volumen
elevado y cuya demanda química en oxígeno puede ser muy
fuerte: es el caso particular de los procedimientos en medio
acuoso que realizan la condensación oxidante del mercapto-
15 benzotiazol y de una amina, en los cuales un exceso impor-
tante de oxidante es a menudo necesario

El procedimiento de acuerdo con la invención per-
mite paliar estos inconvenientes. Se caracteriza porque se
hace reaccionar un disulfuro de benzotiazol de fórmula
20 general:



25

1 en la cual R tiene los mismos significados que anteriormen-
te con una mezcla de halogenohidrato de amina y una N-halo-
geno amina de fórmulas generales:



en las cuales R_1 y R_2 tienen los mismos significados que an-
teriormente.

10 Para un mol de disulfuro de benzotiazol, se utili-
za por lo menos un mol de amina bajo la forma de un deriva-
do N-halogenado y por lo menos un mol de amina bajo la forma
de halogenohidrato. Se admite preferentemente un pequeño
exceso de 0 a 5% de equivalente de amina con relación al
15 disulfuro de benzotiazol. Sin embargo, es posible emplear
un exceso más importante, cuando en particular la recupera-
ción del exceso de amina puede realizarse sin dificultad.

La amina N-halogenada y el halogenohidrato de amina
se utilizan en una relación estequiométrica.

20 La reacción se realiza en un medio disolvente mis-
cible en agua, preferentemente seleccionado dentro de la
clase de los alcoholes alifáticos, de cadena recta o rami-
ficada, tales como los alcoholes metílico, etílico o iso-
propílico.

25 Se opera en presencia de un agente alcalino capaz

1 de captar el ácido halogenado formado; se selecciona preferentemente entre las sales alcalinas del ácido carbónico o los hidróxidos de los metales alcalinos o alcalinotérreos. Un exceso de agente alcalino no resulta perjudicial.

5 La reacción se lleva a cabo en un intervalo de temperaturas comprendido entre 20°C y la temperatura de ebullición del disolvente seleccionado, preferentemente entre 40°C y 70°C.

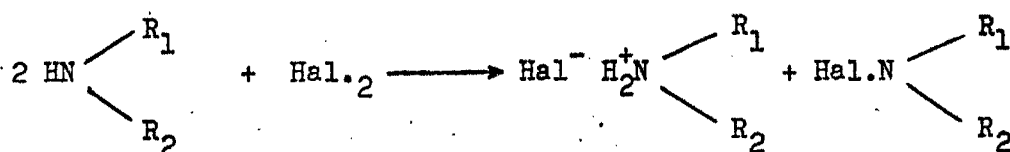
10 Aunque se pueda realizar el procedimiento de la invención admitiendo en el medio de reacción un contenido de agua del orden del 10% en volumen, es preferible no sobrepasar la cantidad de agua producida por la reacción de neutralización del ácido halogenado por el agente alcalino utilizado.

15 La 2-benzotiazol sulfenamida, solubilizada en el medio de reacción a medida que se produce su formación, se precipita, después de una filtración eventual del halogenuro alcalino sub-producido, por adición de agua; la misma se separa por cualquier medio conocido: filtración, escurrido.

20 El disolvente, separado del agua formada en el transcurso de la reacción y del agua de dilución, es reciclable. El agua, en la mayoría de los casos, debido a los rendimientos elevados obtenidos, resulta igualmente total o parcialmente reciclable.

25 La mezcla del derivado N-halogenado y del halogeno-

1 hidrato de la amina primaria o secundaria se prepara previa-
 mente mediante la acción de un halógeno sobre la amina co-
 rrespondiente, en el mismo medio disolvente que el utili-
 zado para la síntesis de la 2-benzotiazol sulfenamida. La
 5 reacción puede representarse como sigue:



La medición del potencial del medio de reacción per-
 mite controlar fácilmente el porcentaje de transformación
 10 de la amina y dominar la reacción de la N-halogenación con
 toda seguridad, evitando en el caso de las aminas primarias,
 la formación de derivados N-dihalogenados que son térmica-
 mente inestables y capaces, en el límite, de descomponerse de
 15 una forma explosiva.

La reacción de halogenación se realiza a baja tem-
 peratura, preferentemente dentro del intervalo de tempera-
 turas de $-5^{\circ}\text{C} + 10^{\circ}\text{C}$ con el fin de evitar los riesgos de
 deshidrohalogenación. La misma se lleva a cabo indistinta-
 20 mente en régimen continuo o discontinuo.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención sin
 limitarla.

EJEMPLO 1.

a) Preparación de la mezcla del clorhidrato de mor-
 25 folina y de N-cloro-morfolina.

1 En un reactor de 750 ml de capacidad, provisto de
un dispositivo de agitación; de una toma de temperatura,
un dispositivo de introducción de gas, un par de electro-
dos vidrio-alcohol metílico y Hg - Hg₂Cl₂ - alcohol metí-
5 lico, una toma de trasiego en la proximidad inmediata de
los electrodos, se introduce durante 45 minutos alcohol
metílico y morfolina a los caudales respectivos de 475 ml/
hora y 122 g/hora, luego, durante 45 minutos cloro a un
caudal de aproximadamente 54 g/hora, hasta que el valor
10 del potencial registrado entre los dos electrodos sea de
+ 100 mv (\pm 10 mv). La temperatura, durante la introducción
del cloro, se regula a 0°C/+ 5°C.

Después de haber constituido un volumen inicial de
mezcla, se llega a la:

15 b) Preparación en continuo de la mezcla.

 procediendo simultáneamente a las operaciones si-
guientes:

 - introducción de alcohol metílico, morfolina y
 cloro, a los caudales respectivos de 475 ml/hora, 122 g/
20 hora y 54 g/hora. La temperatura se regula a 0°C/+ 5°C y
el caudal de cloro se ajusta eventualmente de forma que
el valor del potencial sea de + 100 mv (\pm 10 mv).

 - trasiego del producto de reacción a un caudal
tal que el volumen en el reactor se mantenga constante.

25 La solución se almacena en una cubeta mantenida a

1 0°C/ + 5°C o se utiliza directamente en la fase siguiente
del procedimiento.

 c) Síntesis de la N-(2-benzotiacil sulfenil)-morfo-
lina.

5 En un reactor de 2 000 ml de capacidad provisto de
un dispositivo de agitación, una toma de temperatura, se
carga bajo agitación 700 ml de alcohol metílico, 332 g de
disulfuro de benzotiacilo (1 mol) y 120 g de carbonato de
sodio.

10 Se calienta a 50°C/55°C y se introduce, manteniendo
la agitación y en 15 minutos aproximadamente, 975 ml de la
mezcla preparada en a) que contiene 127,6 g de N-clorcMor-
folina (o sea 1,05 moles) y 129,6 g de clorhidrato de mor-
folina (o sea 1,05 moles).

15 La reacción, poco exotérmica, se regula a + 50°C/
+55°C. Al cabo de 1,30 h., el precipitado de cloruro de
sodio formado se filtra, se lava con tres veces 50 ml a
100 ml de alcohol metílico.

20 El conjunto del filtrado y de los alcoholes de la-
vado se enfría bajo agitación a +15°C. La N-(2-benzotiacil
sulfenil)-morfolina precipita parcialmente. Se añaden 2 000
ml de agua fría (entre 10 y 15°C) y se mantiene bajo fuerte
agitación durante 1 hora y media a 2 horas. La sulfenamida
se insolubiliza totalmente. La misma se filtra, se lava
25 con aproximadamente tres veces 250 ml de agua, se escurre

1 y se seca a una temperatura inferior a 40°C/45°C. Se obtienen
502 g de N-(2-benzotiacil-sulfenil)-morfolina con punto de
fusión (no corregido) de 85-86°C, con contenido en disulfu-
ro de benzotiacilo inferior a 0,2%. El rendimiento, calcula-
5 do con relación al disulfuro de benzotiacilo, es de 99,55%.

A partir de las aguas madres de filtración, y por
destilación, se recupera el alcohol metílico reciclable.

Si se dispone de dos instalaciones similares, con
capacidad adecuada, operando alternativamente para producir
10 la sulfenamida c), la producción en continuo de la mezcla
b) permite hacer pseudo-contínuo el conjunto del procedimien-
to.

EJEMPLO 2

15 a) Preparación de la mezcla de clorhidrato de ciclo-
hexilamina y de N-cloro hexilamina.

En un reactor de 1 500 ml de capacidad, dotado de
un dispositivo de agitación, una toma de temperatura, una
introducción de gas, un par de electrodos de vidrio-alcohol
metílico y H_g-Hg₂Cl₂-alcohol metílico, una toma de trasiego
20 en la proximidad inmediata de los electrodos, se introduce n
900 ml de alcohol metílico y 200 g de ciclohexilamina (o sea
2,10 moles). Se añade, manteniendo la temperatura a 0°C/+
5°C, cloro gaseoso hasta que el valor del potencial regis-
trado entre los dos electrodos sea igual a - 100 mv (± 10 mv).
25 La introducción de cloro dura aproximadamente una hora quince

1 minutos aproximadamente y se consumen de el 80 g. La solución obtenida se mantiene a $0^{\circ}\text{C} + 5^{\circ}\text{C}$.

b) Síntesis de la N-(2-benzotiacil sulfenil) ciclohexilamina.

5 En un reactor de 5 000 ml, provisto de un dispositivo de agitación y de una toma de temperatura, se introducen 800 ml de alcohol metílico, 332 g de disulfuro de benzotiacilo (o sea 1 mol) y 84 g de hidróxido de calcio, y se calienta a 40°C .

10 Se añade bajo agitación, en 15 minutos aproximadamente, la totalidad de la solución preparada bajo a), conteniendo 140,2 g de N-monoclorociclohexilamina y 142,3 g de clorhidrato de ciclohexilamina (o sea 1,05 moles de cada uno de estos dos constituyentes).

15 La reacción, poco exotérmica, se regula a $+ 40^{\circ}\text{C}$. Al cabo de 4 horas de contacto, se enfría, siempre bajo agitación, a la temperatura de $+ 10^{\circ}\text{C}/+ 15^{\circ}\text{C}$ y se añaden 2 000 ml de agua fría ($+ 15^{\circ}\text{C}$). La N-(2-benzotiacil sulfenil) ciclohexilamina se precipita completamente después de dos
20 horas de agitación a la temperatura de $+ 15^{\circ}\text{C}$; la misma se filtra entonces, se lava con aproximadamente 4 a 5 veces 150 ml de agua (hasta la eliminación de los iones cloruros) y se escurre. Después del secado a una temperatura inferior a $40^{\circ}\text{C}/45^{\circ}\text{C}$, se obtienen 486 g de sulfenamida, con punto
25 de fusión (no corregido) de $98^{\circ}\text{C}/101^{\circ}\text{C}$, con un contenido

1 en disulfuro de benzotiacilo inferior a 0,4%. El rendimiento calculado con relación al disulfuro de benzotiacilo es del 92%.

EJEMPLO 3.

5 a) Preparación de la mezcla de clorhidrato de tertio-butilamina y de N-cloro tertio-butilamina.

En un reactor de 1 500 ml de capacidad, provisto de un dispositivo de agitación, una toma de temperatura, una introducción de gas, un par de electrodos de vidrio-alcohol metílico y Hg - Hg₂Cl₂ - alcohol metílico y una toma de trasiego en la proximidad inmediata de los electrodos; se introducen 900 ml de alcohol metílico y 182,5 g de tertio-butilamina (o sea 2,5 moles). Manteniendo la temperatura entre 0 y 5°C, se introduce cloro gaseoso hasta que el valor del potencial entre los dos electrodos sea igual a + 10 mv (\pm 10 mv). Se absorbe así en una hora, aproximadamente 98 g de cloro.

15 b) Síntesis de la N-(2-benzotiacil sulfenil) t. butilamina.

20 En un reactor anexo de 5 000 ml de capacidad provisto de un dispositivo de agitación, una toma de temperatura, se suspenden 332,5 g de disulfuro de benzotiacilo (o sea un mol) y 144 g de carbonato de sodio, en 500 ml de alcohol metílico.

25 Se añade, siempre bajo agitación, y en 20 minutos

1 aproximadamente, la solución preparada en a) conteniendo
134 g de N-mono-cloro-t.butilamina y 136,5 g de clorhidrato
de t.butilamina. Se calienta una hora a 60-65°C. Después
de enfriamiento a 10-15°C se añaden 1 500 ml de agua y se
5 agita tres horas a 15-20°C. La sulfenamida precipitada se
filtra, se lava con agua hasta la eliminación de los iones
cloruros, se escurre y se seca a una temperatura inferior
a 40-45°C.

10 Se obtienen 453 g de sulfenamida con un punto de
fusión (no corregido) de 107°C y cuyo contenido en disul-
furo de benzotiacilo es inferior a 0,4%. El rendimiento
con relación al disulfuro de benzotiacilo es de 95%.

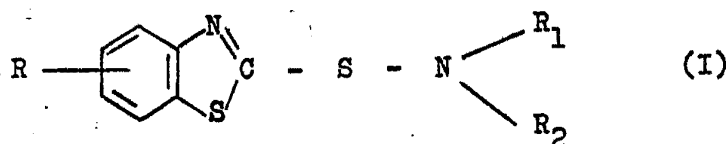
En resumen, la Patente de Invención que se solicita
deberá recaer sobre las siguientes:

15

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de las benzo-
tiazol-sulfenamidas de fórmula general:

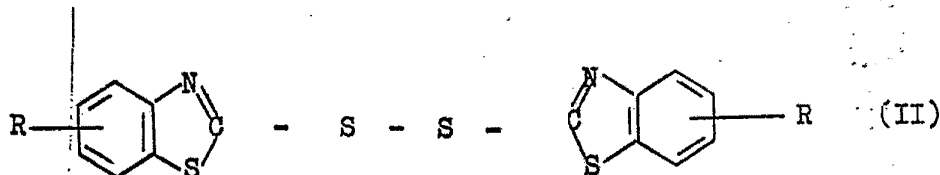
20



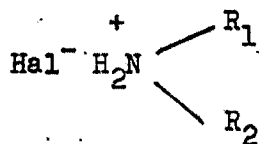
25

en la cual R representa bien sea un átomo de hidrógeno, o un
grupo alquilo o nitro, R₁ representa bien sea un átomo de hi-
drógeno, o un grupo alquilo ramificado o no, cicloalquilo, alquil
cicloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, R₂ representa un -

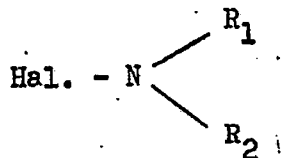
1 grupo alquilo ramificado o no, cicloalquilo, alquilocicloalquilo,
 5 cianoalquilo, hidroxialquilo, R_1 y R_2 pueden igualmente ser gru-
 pos alquilenos unidos entre sí por un enlace sencillo o un hete-
 roátomo, caracterizado porque se hace reaccionar un disulfuro
 de benzotiacilo de fórmula general:



10 con una mezcla que comprende un halogenohidrato de amina
 de fórmula general:



15 y una cloramina de fórmula general:



R , R_1 y R_2 tienen los mismos significados que en (I).

20 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el
 cual se utiliza por lo menos un mol de halogenohidrato y
 por lo menos un mol de N-halogeno-amina por un mol de di-
 sulfuro.

25 3. Procedimiento según la reivindicación 1, en
 el cual el halogenohidrato y la N-halogenoamina se encuen-

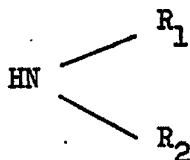
1 tranen una relación estequiométrica.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual la reacción se realiza en un disolvente miscible en agua.

5 5. Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual la reacción se realiza en presencia de un agente alcalino.

6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4 en el cual la reacción se realiza entre 10 20°C y la temperatura de ebullición del disolvente.

7. Procedimiento tal y como se ha reivindicado en cada una de las reivindicaciones 1 y 3, en el cual la mezcla de halogeno-hidrato y N-halogeno-amina se prepara antes por acción del halógeno Hal.₂ sobre una amina de 15 fórmula general:



20 en el mismo disolvente que el utilizado para la síntesis de la sulfenamida, siendo la temperatura preferentemente inferior a 10°C.

8. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita por: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE LAS BENZOTIAZOL- 25 SULFENAMIDAS.

1

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

5

Madrid, 23 Octubre de 1.979

BERNARDO UNGRIA

B. Ungria

10

15

20

25