

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 216**

51 Int. Cl.:  
**C07C 269/06** (2006.01)  
**C07C 271/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09169055 .2**  
96 Fecha de presentación: **31.08.2009**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2289873**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.03.2011**

54 Título: **Procedimiento para preparar compuestos de yodopropargilo**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**23.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**23.04.2012**

73 Titular/es:  
**LANXESS Deutschland GmbH**  
**51369 Leverkusen, DE**

72 Inventor/es:  
**Koop, Bernd;**  
**Gausing, Wolfgang y**  
**Uhr, Hermann**

74 Agente/Representante:  
**Carpintero López, Mario**

ES 2 379 216 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para preparar compuestos de yodopropargilo

La presente invención se refiere a un procedimiento novedoso para preparar compuestos de yodopropargilo.

5 Los compuestos de yodopropargilo son principios activos conocidos que se usan especialmente en la protección de materiales para proteger materiales técnicos, tales como adhesivos, colas, papel y cartón, materiales textiles, cuero, madera, materiales a base de madera, pinturas y artículos de plástico, lubricantes refrigeradores y otros materiales que pueden infestarse o descomponerse por microorganismos, frente a la infestación, especialmente por hongos. El representante más conocido es IPBC (N-butil carbamato de 3-yodo-2-propinilo).

10 Es de especial importancia en la preparación obtener IPBC muy puro, dado que los compuestos yodados múltiples veces, por ejemplo dos o tres veces, que pueden producirse muy fácilmente con la yodación, conducen a una decoloración no deseada, que se hacen perceptibles negativamente en caso del uso como microbicida. Además, estas impurezas conducen con frecuencia a que materiales protegidos con IPBC se decoloren por la acción de la luz.

Se conocen ya algunos procedimientos para preparar compuestos de yodopropargilo, especialmente de IPBC.

15 El documento DE-A-2433410 describe por ejemplo la yodación de alcohol propargílico con yodo, usándose hipoclorito de sodio como agente de oxidación para el yoduro producido. A esto se une la reacción del alcohol propargílico yodado con isocianatos de alquilo para dar compuestos de yodopropargilo.

20 El documento EP-A-14032 describe la reacción de alcohol propargílico con isocianatos de alquilo para dar carbamatos de propargilalquilo y yodación posterior con yodo o yoduros metálicos usando NaOCl como agente de oxidación para dar compuestos de yodopropargilo. Como disolvente se describe el uso de agua con la adición de un codisolvente (por ejemplo metanol) o un tensioactivo o solubilizador (por ejemplo poli(acetato de vinilo) parcialmente hidrolizado).

25 La yodación de compuestos de propargilo se describe en el documento US-A-5693849 en medio acuoso con yodo y hipoclorito de sodio con la adición de una sustancia tensioactiva, tratándose a este respecto de un éster parcial ácido de un fosfato orgánico o la sal de un alcohol graso sulfatado.

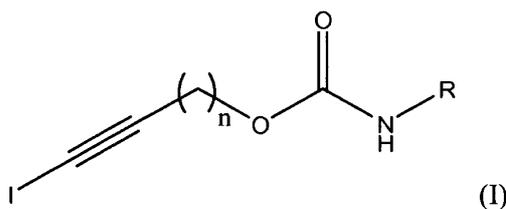
El documento WO2005/016871 describe la yodación de carbamato de propargilbutilo (PBC) en medio acuoso con la adición de un tensioactivo no iónico con yoduros metálicos y hipoclorito de sodio como agente de oxidación para dar IPBC.

30 En todos los procedimientos conocidos se usa hipoclorito de sodio como agente de oxidación. Esto es necesario para oxidar el yoduro producido o usado y con ello poder aprovechar de manera eficaz la fuente de yodo. Dado que la disolución de hipoclorito de sodio usada habitualmente tiene una concentración de únicamente el 5-15%, esto conduce a una dilución no deseada de la disolución de reacción y debido a ello tras el aislamiento del producto a una mayor cantidad de aguas residuales que deben desecharse con altos costes. Además, el hipoclorito de sodio tiene la desventaja de que se disgrega fácilmente, de manera que la concentración disminuye. Con ello aumenta además la dilución no deseada.

Por lo tanto deben almacenarse muy cuidadosamente las disoluciones de hipoclorito de sodio. Además, en caso de la preparación de hipoclorito de sodio pueden producirse productos secundarios, por ejemplo clorato de sodio, que igualmente en caso del uso de disoluciones de hipoclorito de sodio pueden conducir a reacciones secundarias no deseadas.

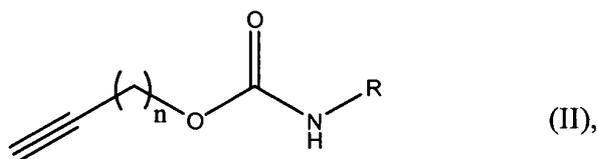
40 El objetivo era, por tanto, encontrar un procedimiento con el que no se produjeran estos inconvenientes.

Sorprendentemente se encontró un procedimiento para preparar compuestos de yodopropargilo de fórmula (I),



en la que R representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> respectivamente eventualmente sustituidos

45 y n representa un número entero de 1 a 6, caracterizado porque se hacen reaccionar compuestos de propargilo de fórmula (II)



en la que R y n tienen el significado anterior, con yodo y/o yoduros metálicos en presencia de una base y usando cloro.

Los alquenos  $C_2-C_{20}$  eventualmente sustituidos preferidos en el significado de R son vinilo, propenilo o butenilo.

5 Los arilos  $C_6-C_{20}$  eventualmente sustituidos preferidos en el significado de R son fenilo, toliolo o naftilo.

Los cicloalquenos  $C_3-C_{20}$  eventualmente sustituidos preferidos en el significado de R son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

10 Como sustituyentes preferidos para los restos alqueno, arilo y cicloalqueno mencionados anteriormente se tienen en cuenta metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, cloro, bromo, flúor, metoxilo, etoxilo, dimetilamino, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, hidroxilo y acilo.

Como sustituyentes preferidos para el resto alqueno mencionado anteriormente se tienen en cuenta cloro, bromo, flúor, metoxilo, etoxilo, dimetilamino, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, hidroxilo, acilo y fenilo.

15 Se prefieren compuestos de fórmula (I) en los que R en el significado del resto alqueno  $C_1-C_{20}$  represente alquilarilo  $C_7-C_{20}$  eventualmente sustituido, especialmente bencilo o feniletilo o alqueno  $C_1-C_6$ , tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo o n-butilo y n representa 1. De manera especialmente preferente R representa n-butilo y n representa 1.

Se prefiere realizar el procedimiento según la invención en agua y/o un disolvente orgánico. En el caso de mezclas, la proporción de agua con respecto al disolvente orgánico asciende preferentemente a 9:1 a 1:9, especialmente de 3:1 a 1:3.

20 Se tienen en cuenta distintos disolventes orgánicos, tales como por ejemplo hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos aromáticos, alcoholes, éteres, hidrocarburos clorados, nitrilos, ésteres o cetonas. También pueden usarse mezclas de dos o más disolventes.

Además puede usarse agua sola, eventualmente en combinación con uno o varios disolventes orgánicos, especialmente alcoholes alifáticos, preferentemente metanol y/o etanol.

25 En caso de uso de agua eventualmente junto con un disolvente orgánico pueden usarse conjuntamente sustancias tensioactivas, por ejemplo emulsionantes no iónicos, aniónicos, anfóteros o catiónicos, tales como por ejemplo betaínas, ésteres de ácido graso de polioxietileno, éteres de alcohol graso de polioxietileno, alquilarilpoliglicoléteres, sulfonatos de alqueno, sulfatos de alqueno, sulfonatos de arilo así como etoxilatos de alcohol, especialmente etoxilatos de alcoholes  $C_{10}-C_{18}$ . Además pueden usarse catalizadores de transferencia de fases, tales como por ejemplo hidrogenosulfato de tetrabutilamonio, bromuro de tetrabutilamonio, cloruro de tetrabutilamonio, bromuro de tetraoctilamonio, cloruro de tetraoctilamonio, cloruro de metiltridecilamonio, cloruro de metiltrioctilamonio (Aliquat 336) o cloruro de metiltributilamonio.

Como fuente de yodo se tienen en cuenta yodo elemental ( $I_2$ ) y/o yoduros metálicos, tales como por ejemplo yoduro de sodio, yoduro de potasio, o mezclas. Estos compuestos pueden usarse como sólido o disuelto en un disolvente adecuado, especialmente alcoholes tales como metanol o etanol y/o agua.

35 En el caso de yodo ( $I_2$ ) se usa éste preferentemente en una cantidad de 0,4 a 0,75 equivalentes-mol, especialmente de 0,45 a 0,6 equivalentes-mol, con respecto al compuesto de propargilo de fórmula (II) usado. En el caso de yoduro metálico se usa éste preferentemente en una cantidad de 0,8 a 1,5 equivalentes-mol, especialmente de 0,9 a 1,2 equivalentes-mol, con respecto al compuesto de propargilo de fórmula (II) usado.

40 A este respecto, la cantidad total de yodo o yoduro metálico puede encontrarse ya al inicio de la reacción o sólo una parte, añadiéndose el resto de manera continua o discontinua por ejemplo en porciones en el transcurso de la reacción.

45 El procedimiento según la invención se realiza en presencia de una base. Como base son adecuados por ejemplo hidróxidos alcalinos, fosfatos, alcoholatos y carbonatos así como mezclas de los mismos. Son especialmente adecuados de la serie de los hidróxidos alcalinos NaOH y KOH así como de la serie de los carbonatos  $Na_2CO_3$ ,  $K_2CO_3$ ,  $MgCO_3$ . De manera muy especialmente preferente se usan disoluciones acuosas de NaOH y/o KOH. La base se usa preferentemente, con respecto al compuesto de propargilo de fórmula (II), en una proporción molar de 1 : 1 a 10 : 1, preferentemente de 1 : 1 a 5 : 1.

El cloro usado se usa preferentemente en una cantidad de 0,7 a 5 equivalentes-mol, preferentemente de 1 a 2 equivalentes-mol, con respecto al yodo ( $I_2$ ) o yoduro metálico usado.

5 El cloro se conduce como gas preferentemente durante la reacción en el medio de reacción. La velocidad se selecciona preferentemente de manera que el procedimiento según la invención se realice preferentemente a  $-20^\circ\text{C}$  a  $+30^\circ\text{C}$ , especialmente a  $-10^\circ\text{C}$  a  $+10^\circ\text{C}$ , de manera especialmente preferente a  $0^\circ\text{C}$  a  $10^\circ\text{C}$ .

10 Para realizar el procedimiento según la invención se procede en general disponiendo el compuesto de propargilo de fórmula (II) en un disolvente, preferentemente se ajusta la temperatura de reacción, a continuación se añade la base y eventualmente aditivos adicionales y después se dosifica la fuente de yodo completamente o poco a poco a velocidad adecuada, o bien como sólido o disuelto en un disolvente adecuado. A continuación se introduce el cloro en el medio de reacción preferentemente a velocidad adecuada, de modo que la temperatura de reacción no sobrepase preferentemente la temperatura deseada. Tras finalizar la reacción, según en cada caso el medio de reacción usado para el procesamiento puede aislarse el compuesto de fórmula (I) por ejemplo por medio de la extracción con un disolvente no miscible con el medio de reacción o directamente del medio de reacción mediante filtración. En caso del uso de agua usando conjuntamente un disolvente orgánico también es posible eliminar el disolvente orgánico completa o parcialmente mediante destilación y aislar el compuesto de fórmula (I) precipitado a continuación mediante filtración.

15 En caso necesario puede recristalizarse aún el compuesto de fórmula (I) obtenido. Para ello se usan preferentemente mezclas de alcoholes alifáticos, tales como metanol o etanol y agua.

20 El procedimiento según la invención conduce a cargas de aguas residuales claramente más reducidas con respecto al agente de oxidación que puede usarse únicamente de manera diluida, tal como hipoclorito. Es sorprendente también que el cloro reactivo no reacciona con el triple enlace y no forma ningún producto secundario perturbador. No se encontró ningún compuesto de adición de cloro en el triple enlace.

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar el procedimiento según la invención sin embargo sin limitarse a éstos.

### Ejemplos

#### 25 Ejemplo 1

A  $5^\circ\text{C}$  se disponen 4,5 g de etoxilato de alcohol  $C_{12}$ - $C_{16}$ , 16,9 g de carbamato de propargilbutilo (0,107 mol), 40,7 g de disolución de NaI (al 40%, 0,108 mol) y 25,8 g de disolución de NaOH (al 50%, 0,322 mol) en 330 g de agua. A continuación se introduce lentamente cloro (10,3 g, 0,145 mol) en la mezcla de reacción, de modo que se mantenga la temperatura por debajo de  $5^\circ\text{C}$ . Tras finalizar la introducción se calienta lentamente hasta  $20^\circ\text{C}$  y se agita durante 30 4 h a esta temperatura. A continuación se aísla el sólido precipitado mediante filtración, se lava con agua y se seca a vacío. Se obtienen 26,1 g de N-butil carbamato de 3-yodo-2-propinilo (pureza: 95,4% (HPLC), compuestos yodados múltiples veces:  $<0,1\%$  (HPLC), rendimiento: 83%).

#### Ejemplo 2

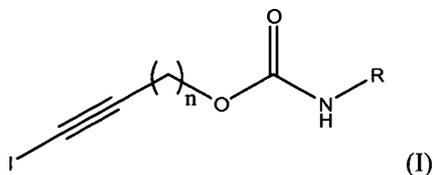
35 Se colocan 10,1 g de hidróxido de sodio (0,244 mol) y 19,0 g de carbamato de propargilbutilo (0,122 mol) a  $8^\circ\text{C}$  en 48 g de metanol y 50 g de agua. A esta temperatura se añaden en porciones 15,5 g de yodo (0,061 mol). A continuación se introduce lentamente cloro (5,6 g, 0,079 mol) en la mezcla de reacción, de modo que se mantenga la temperatura posteriormente por debajo de  $8^\circ\text{C}$ . Tras finalizar la dosificación se agita durante 1 h a esta temperatura y a continuación se añaden 105 g de agua. Se aísla el sólido precipitado mediante filtración, se lava con agua y se seca a vacío. Se obtienen 28,5 g de N-butil carbamato de 3-yodo-2-propinilo (pureza: 95,0% (HPLC), 40 compuestos yodados múltiples veces: 0,3% (HPLC), rendimiento: 79%).

#### Ejemplo 3

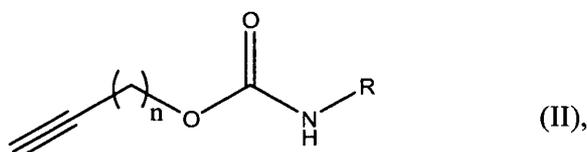
45 A  $5^\circ\text{C}$  se dispusieron 19,0 g de carbamato de propargilbutilo (0,122 mol), 12,2 g de hidróxido de sodio (0,305 mol) y 18,5 g de yoduro de sodio (0,123 mol) en 50 g de agua y 48 g de metanol. A continuación se introduce lentamente el cloro (11,7 g, 0,165 mmol), de modo que se mantenga la temperatura por debajo de  $5^\circ\text{C}$ . Tras finalizar la dosificación se agita durante 1 h a esta temperatura, a continuación se calienta lentamente hasta temperatura ambiente y se agitó durante 1 hora. Tras la adición de 100 g de agua se aísla el sólido precipitado mediante filtración, se lava con agua y se seca a vacío. Se obtienen 29,1 g de N-butil carbamato de 3-yodo-2-propinilo (pureza: 94,7% (HPLC), compuestos yodados múltiples veces:  $<0,1\%$  (HPLC), rendimiento: 80%).

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para preparar compuestos de yodopropargilo de fórmula (I),



5 en la que R representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, arilo C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> respectivamente eventualmente sustituidos y n representa un número entero de 1 a 6, **caracterizado porque** se hacen reaccionar compuestos de propargilo de fórmula (II)



10 en la que R y n tienen el significado anterior, con yodo y/o yoduros metálicos en presencia de una base y usando cloro.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** R representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y n representa 1.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** R representa n-butilo y n representa 1.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la reacción se realiza con yodo.

15 5. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la reacción se realiza con yoduros metálicos, especialmente con NaI y/o KI.

6. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la reacción se realiza en agua y/o un disolvente orgánico.

7. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la reacción se realiza en un medio acuoso que contiene al menos un disolvente orgánico.