

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 562 403**

51 Int. Cl.:

C07D 211/44 (2006.01)
C07D 211/94 (2006.01)
C07D 251/44 (2006.01)
C07D 251/50 (2006.01)
C07D 251/54 (2006.01)
C08K 5/3435 (2006.01)
C08K 5/3492 (2006.01)
C09K 15/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.10.2005 E 05801650 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.12.2015 EP 1807395**

54 Título: **Proceso para la síntesis de N-alcoxiaminas**

30 Prioridad:

02.11.2004 EP 04105456

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.03.2016

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 LUDWIGSHAFEN, DE**

72 Inventor/es:

**FREY, MARKUS;
RAST, VALÉRIE;
MARTINEZ, FRANCISCO y
ALVISI, DAVIDE**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

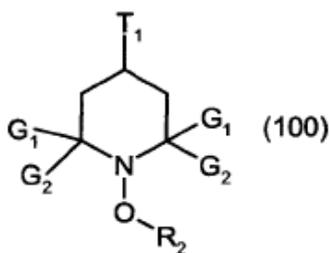
ES 2 562 403 T3

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

Proceso para la síntesis de N-alcoxiaminas

- 5 La presente invención se refiere a nuevos procesos para la preparación de un éter de amina impedida estéricamente por la transformación de un oxo-piperidin correspondiente a un éter de amina impedida estéricamente sustituido por un hidroxilo o amino y la preparación de una amina impedida estéricamente sustituida por un N-propoxi o N-propenoxi y algunos nuevos compuestos que pueden obtenerse mediante estos procesos. Los compuestos preparados por estos procesos son particularmente eficaces en la estabilización de composiciones de polímeros contra los efectos nocivos de luz, oxígeno y/o el calor y como retardantes de llama para polímeros.
- 10 La WO 01/92228 describe un proceso para la preparación de éteres de amina, por ejemplo, compuestos de amina impedida sustituidos por N-hidrocarbiloxi, por la reacción del correspondiente intermedio N-oxi con un hidrocarburo en presencia de un hidroperóxido orgánico y un catalizador de cobre.
- La WO 03/045919 describe un proceso para la preparación de éteres de amina, por ejemplo, compuestos de amina impedida sustituidos por N-hidrocarbiloxi, por la reacción del correspondiente intermedio N-oxi con un hidrocarburo en presencia de un hidroperóxido orgánico y un catalizador de yoduro.
- 15 La DE19907945A describe la formación de aminas estéricamente impedidas sustituidas con 1 -aliloxi a partir de aminas estéricamente impedidas sustituidas con 1-alilo por oxidación.
- La WO 98/54174 y US 5,844,026 describen la aminación reductiva de una N-ciclohexiloxi-2,2,6,6-tetrametil-4-oxo-piperidina a la correspondiente amina.
- 20 Un problema del estado de los procesos de la técnica es que los productos secundarios no deseados que se obtienen son difíciles de eliminar de los productos deseados como óxidos de amina no reaccionan selectivamente con hidrocarburos saturados. Los procesos de la presente invención evitan este problema como los hidrocarburos con enlaces carbono-carbono insaturados reaccionan de forma más selectiva de hidrocarburos saturados, i.e., los compuestos preparados de acuerdo a los procesos instantáneos pueden ser más puros. El producto de transformación del proceso de la presente invención se puede purificar fácilmente por métodos estándar tal como destilación. La
- 25 hidrogenación del enlace carbono-carbono insaturado y la reducción o la aminación reductiva del grupo carbonilo en una sola etapa de reacción puede ahorrar una etapa de reacción y pueden necesitar menos solventes y reactivos que el estado de la técnica, i.e., esta reacción realizada en dos etapas de reacción separadas.
- La presente invención se refiere a un proceso para la preparación de un éter de amina impedida estéricamente de la fórmula (100)



30

en donde

G_1 y G_2 son independientemente alquilo C_1-C_4 ;

R_2 es alquilo C_3-C_{18} o cicloalquilo C_5-C_{12} ;

T_1 es hidroxilo, $-NT_2T_3$, $-OT_{22}$, T_{20} o un grupo de fórmula (102);

35 T_2 es hidrógeno, cicloalquilo C_5-C_{12} o R_{42} ; o T_2 es R_{42} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-CO-OR_{42}$, o $O-CO-R_{42}$;

T_3 es hidrógeno, cicloalquilo C_5-C_{12} , R_{42} , arilo, $-Q-NHT_2$ o $-Q-NT_2T_{21}$; o T_3 es R_{42} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-CO-O-R_{42}$, $O-O-CO-R_{42}$; o T_3 es arilo sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-COO-R_{42}$, $-O-CO-R_{42}$ o halógeno;

o T_2 y T_3 forman juntos alquileno C_4-C_{11} o alquileno C_4-C_{11} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxi, carboxi, $-CO-O-R_{42}$, o $-O-CO-R_{42}$;

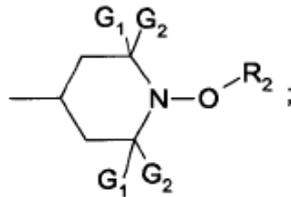
con la condición de que T_2 y T_3 no sean bencilo;

R_{42} es alquilo C_1-C_{18} ;

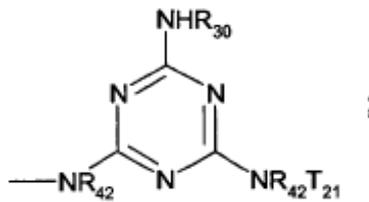
5 Q es alquileno C_2-C_{18} , cicloalquileno C_5-C_{12} o fenileno;

T_{22} es $-(CO)-(alquileno C_1-C_{16})_0 o 1-(CO)-O-T_{21}$;

T_{21} es

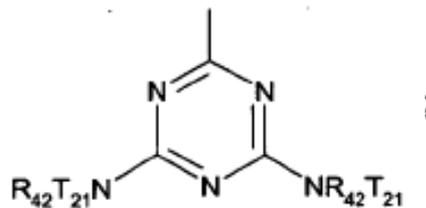


T_{20} es



10

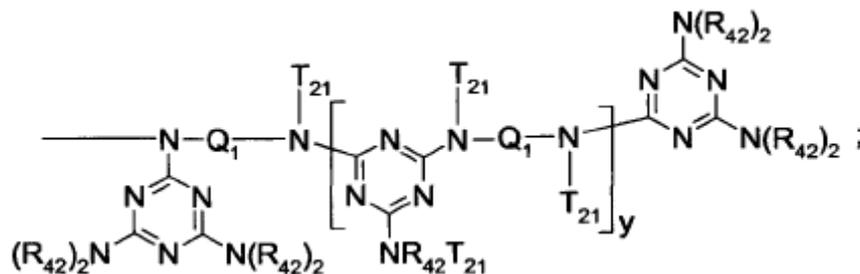
R_{30} es R_{42} o R_{42} sustituido por hidroxi; o R_{30} es $-(CH_2)_n-NT_{23}-(CH_2)_p-NT_{23}-(CH_2)_n-NHT_{23}$ siendo un sustituyente de T_{23} hidrógeno y dos sustituyentes de T_{23} siendo



n es 1 a 4;

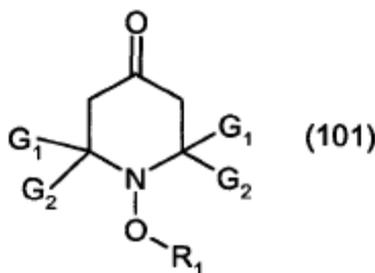
15 p es 1 a 3;

el grupo de fórmula (102) es



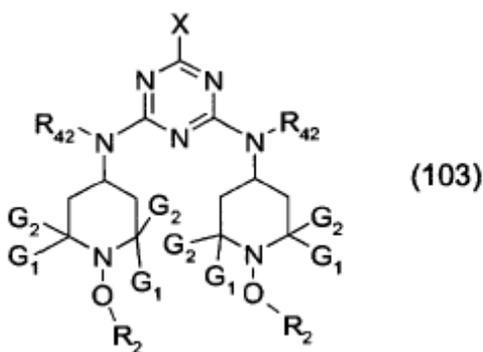
y es 2 a 20;

que comprende la transformación de un compuesto de fórmula (101),



en donde

- 5 R_1 es alqueno C_3-C_{18} o cicloalqueno C_5-C_{12} ,
 en una etapa de reacción en presencia de hidrógeno y un catalizador en un compuesto de fórmula (100) en donde T_1 es hidroxilo o $-NT_2T_3$;
 por lo que para la obtención de los compuestos con $T_1 = -NT_2T_3$, la transformación se lleva a cabo en presencia de una amina de fórmula HNT_2T_3 ;
- 10 T_{30} es hidrógeno, cicloalquilo C_5-C_{12} , R_{42} , arilo o $-Q-NHT_2$; o T_{30} es R_{42} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-CO-O-R_{42}$, o $-O-CO-R_{42}$; o T_{30} es arilo sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-CO-O-R_{42}$, $-O-CO-R_{42}$ o halógeno;
- o T_2 y T_{30} forman juntos alqueno C_4-C_{11} o alqueno C_4-C_{11} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-COO-R_{42}$, o $-O-CO-R_{42}$;
- 15 con la condición de que T_{30} no sea bencilo;
- y para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -OT_{22}$, se hace reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ hidroxilo con un $HOOC-(alqueno C_1-C_{16})_{0,1}-COOH$ o un haluro del mismo o un éster metílico del mismo;
- para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = T_{20}$, y $R_{30} = R_{42}$ o R_{42} sustituido por hidroxilo, se hace reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = R_{42}$ con un haluro cianúrico para producir un compuesto de fórmula (103) [etapa a1], que se hace reaccionar posteriormente con $R_{42}NH_2$ o $R_{42}NH_2$ sustituido por un hidroxilo [etapa a2];
- 20



en donde

X es halógeno;

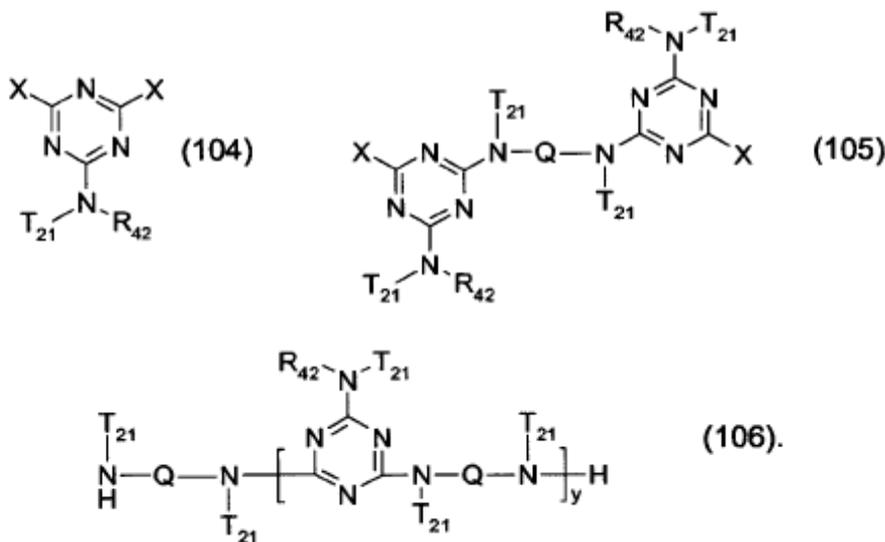
- 25 para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = T_{20}$ y $R_{30} = -(CH_2)_n-NT_{23}-(CH_2)_p-NT_{23}-(CH_2)_n-NHT_{23}$, un compuesto de fórmula (103) se hace reaccionar con $H_2N-(CH_2)_n-NH-(CH_2)_p-NH-(CH_2)_n-NH_2$; y

para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con T_1 = grupo de fórmula (102), se hace reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = R_{42}$, con un haluro cianúrico para producir un compuesto de fórmula (104) [etapa b1],

5 que se hace reaccionar posteriormente con un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = -Q-NHT_{21}$, para producir un compuesto de fórmula (105) [etapa b2],

que se hace reaccionar posteriormente con un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = -Q-NHT_{21}$, para producir un compuesto de fórmula (106) [etapa b3],

que se hace reaccionar posteriormente con un compuesto 2-X-4,6-bis((R_{42})2amino)-s-triazina [etapa b4].



10

A menos que se indique lo contrario, las reacciones descritas en este documento se realizan convenientemente cerca de la presión ambiente, por ejemplo, entre 0.5 y 1.5 bar, especialmente a aproximadamente la presión ambiente.

15 El catalizador para la transformación de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ hidroxilo o $-NT_2T_3$ es, preferiblemente, Rh, Ir, Ru, Pt o Pd sobre carbón o Ni-Raney o un agente reductor tal como borohidruro. 0.0001-0.1 eq., preferiblemente 0.0005 a 0.01 eq., especialmente, se utiliza desde 0.0005-0.005 eq. de catalizador en esta reacción (eq. se dan en eq. molar del compuesto de fórmula 101).

20 La transformación se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de 35 - 120 °C y una presión de hidrógeno de 6 - 100 bar, por ejemplo, a una temperatura de 45 - 110 °C y una presión de hidrógeno de 8 - 60 bar; también es de interés una temperatura de 45 - 110 ° y una presión de hidrógeno de 40 - 60 bar.

La transformación se puede llevar a cabo en un solvente, preferiblemente un solvente orgánico o HNT_2T_{30} , por ejemplo, HNT_2T_{30} , metanol, etanol, THF, propanol, i-propanol, butanol, 2-butanol, i-butanol, t-butilmetiléter, 1,2-dimetoxietano, dioxano, di-i-propiléter, ciclohexano, hexano o heptano.

25 Se puede obtener un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -OT_{22}$, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ hidroxilo con un $HOOC-$ (alquileo C_1-C_{16})_{0 o 1}-COOH o un haluro del mismo, o un éster metílico del mismo; tales reacciones se describen por ejemplo, en C. Ferri, Reaktionen der organischen Synthese, Stuttgart 1978, Georg Thieme Verlag, en particular p. 204 y 447-450 o en R. Larock, comprehensive organic transformations, New York 1989, VCH Verlag, p. 985-987 y la bibliografía citada en estos.

30 La reacción con el haluro se puede llevar a cabo en un medio neutro, ácido o básico, por ejemplo, en un medio básico tal como NaOH diluido, preferiblemente en exceso.

El ácido carbónico se puede hacer reaccionar en presencia de un catalizador tal como ácidos inorgánicos, ácido trifluoroacético, ácido arenosulfona, $ZnCl_2$, intercambiador de cationes ácido, $SnCl_2$ o sales de 2-halógeno-1-

metilpiridinio. El agua obtenida o diéster se pueden retirar desde la mezcla de reacción por destilación. La reacción se puede llevar a cabo en ausencia de un catalizador; en tal caso, la reacción se puede llevar a cabo en presencia de una carbodiimida tal como dicitohexilcarbodiimida.

5 La reacción con el éster metílico se puede llevar a cabo en presencia de un catalizador, por ejemplo, NaOAc, NaCN, catalizador ácido, $(n-C_4H_9)_3SnOR$ o alcóxidos de Ti, Zr o Al. De interés es esta reacción, que se lleva a cabo a temperatura elevada, por ejemplo, 50-200 ° o 50 ° hasta el punto de ebullición de la mezcla. El compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ hidroxilo, puede ser utilizado en una cantidad equimolar o en exceso, por ejemplo, 2-10, preferiblemente 3-5 equivalentes molares.

10 El catalizador se puede usar en 0.5 - 0.01 eq. molar, preferiblemente 0.25 - 0.1 eq. molar (eq. se dan en eq. molar del compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ hidroxilo).

Un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = T_{20}$, R_{30} y R_{42} o $R_{42} =$ sustituido por hidroxilo se obtiene haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $R_{42} = T_3$ con un haluro cianúrico para producir un compuesto de fórmula (103) [etapa a1], que se hace reaccionar posteriormente con $R_{42}NH_2$ o $R_{42}NH_2$ sustituido por un hidroxilo [etapa a2].

15 Etapa a1 (como, por ejemplo, se describe en EP455588; eq. se dan como eq. molar del compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = R_{42}$):

20 El haluro cianúrico puede ser un cloruro cianúrico (por ejemplo 0.1-1 eq., especialmente 0.4-0.6 eq.). La reacción se puede llevar a cabo en un solvente orgánico tal como xileno, tolueno o ciclohexano en presencia de una base tal como NaOH, KOH, $NaHCO_3$ o Na_2CO_3 en, por ejemplo, 0.5 - 1.5 eq., especialmente 0.9 - 1.1 eq. y opcionalmente un catalizador de transferencia de fase Bu_4NHSO_4 en 0.0001-0.1 eq., por ejemplo 0.001-0.01 eq. La temperatura de reacción puede ser 60 - 80°C.

Etapa a2 (como, por ejemplo, en US 5,216,156; eq. se dan como eq. molar del producto de la etapa a1):

25 $R_{42}NH_2$ o $R_{42}NH_2$ sustituido por un hidroxilo se pueden utilizar en 0.5 - 5 eq. La reacción se puede llevar a cabo en un solvente orgánico tal como xileno, o en una mezcla de xileno y tolueno o ciclohexano. Opcionalmente la reacción se lleva a cabo en presencia de una base tal como NaOH, KOH, $NaHCO_3$ o Na_2CO_3 en, por ejemplo, 0.1-1 eq., especialmente 0.4-0.6 eq. y/o un catalizador de transferencia de fase tal como Bu_4NHSO_4 en 0.0001-0.1 eq, por ejemplo 0.001-0.01 eq. La temperatura de reacción puede ser 100-130°.

30 Un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = T_{20}$ y $R_{30} = -(CH_2)_n-NT_{23}-(CH_2)_p-NT_{23}-(CH_2)_n-NHT_{23}$ se puede preparar, como se describe en EP889085A, por reacción de dos a cuatro equivalentes de un compuesto de fórmula (103) con un equivalente $H_2N-(CH_2)_n-NH-(CH_2)_p-NH-(CH_2)_n-NH_2$; por ejemplo la reacción se lleva a cabo en un solvente hidrocarburo con un aceptor de ácido, tal como hidróxido de sodio acuoso, para neutralizar el ácido clorhídrico producido en la reacción.

35 Por ejemplo, 2.5 a tres equivalentes del compuesto de fórmula (103), especialmente tres equivalentes del compuesto de fórmula (103), se hacen reaccionar con un equivalente de $H_2N-(CH_2)_n-NH-(CH_2)_p-NH-(CH_2)_n-NH_2$. Esta reacción se puede llevar a cabo en xileno o en una mezcla de xileno y tolueno o ciclohexano. Una base tal como NaOH, KOH, $NaHCO_3$ o Na_2CO_3 (por ejemplo 2-4 eq.) y opcionalmente un catalizador de transferencia de fase (por ejemplo, Bu_4NHSO_4 en, por ejemplo, 0.02-0.04 eq.) se pueden utilizar en esta reacción (eq. se dan como eq. molar de $H_2N-(CH_2)_n-NH-(CH_2)_p-NH-(CH_2)_n-NH_2$). La temperatura de reacción puede ser 100-200°C. La reacción se puede llevar a cabo a una presión de 0.5-20 bar, por ejemplo 0.5-10 bar, especialmente 0.5-5 bar, por ejemplo, a aproximadamente presión ambiente.

40 Para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ grupo de fórmula (102), todas las etapas de esta reacción se pueden llevar a cabo como se describe, por ejemplo, en DE19907945.

Etapa b1 (eq. se dan como eq. molar del compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = R_{42}$):

45 Un haluro cianúrico tal como cloruro cianúrico se pueden utilizar en 0.5-1.5 eq., especialmente 0.9-1.1 eq. Ejemplos de solventes apropiados son xileno, tolueno o ciclohexano. Una base tal como NaOH, KOH, $NaHCO_3$ o Na_2CO_3 en, por ejemplo, 0.5-1.5 eq., especialmente 0.9-1.1 eq. y opcionalmente un catalizador de transferencia de fase tal como Bu_4NHSO_4 en 0.001-0.1 eq, por ejemplo 0.005-0.05 eq. pueden estar presentes en esta etapa de reacción. La temperatura de reacción puede ser 0 - 40°.

Etapa b2 (eq. se dan como eq. molar del producto de la etapa b1):

El producto de la etapa b1, un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = -Q-NHT_{21}$ en 0.1-1 eq., especialmente 0.4-0.6 eq. y una base tal como NaOH, KOH, $NaHCO_3$ o Na_2CO_3 en, por ejemplo, 0.5-1.5 eq., especialmente 0.9-1.1 eq. se pueden hacer reaccionar a una temperatura de 60 - 80°.

Etapa b3 (eq. se dan como eq. molar del producto de la etapa b2):

- 5 El producto de la etapa b2 se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = -QNHT_{21}$ (por ejemplo 0.5-1.5 eq., especialmente 0.9-1.1 eq.) y opcionalmente una base tal como NaOH, KOH, $NaHCO_3$ o Na_2CO_3 (por ejemplo 0.5-1.5 eq., especialmente 0.9-1.1 eq.) a una temperatura de reacción de por ejemplo 100-200°.

Etapa b4 (eq. se dan como eq. molar del producto de la etapa b3):

- 10 El producto de la etapa b3 se hace reaccionar con 2-X-4,6-bis((R_{42})₂amino-s-triazina (por ejemplo 0.1-1 eq., especialmente 0.4-0.6 eq.) opcionalmente en presencia de una base tal como NaOH, KOH, $NaHCO_3$ o Na_2CO_3 (por ejemplo 0.1-1 eq., especialmente 0.4-0.6 eq.), a una temperatura de reacción de por ejemplo 100-200°.

Las etapas b3 y b4 se pueden llevar a cabo a una presión de 0.5-20 bar, por ejemplo 0.5-10 bar, especialmente 0.5-5 bar, por ejemplo, a aproximadamente presión ambiente.

De interés es un proceso, en donde

- 15 R_2 es alquilo C_3-C_{10} o cicloalquilo C_5-C_7 ;

T_2 es hidrógeno;

T_3 es R_{42} , $-Q-NHT_2$ o $-Q-NT_2T_{21}$;

R_{42} es alquilo C_1-C_8 ;

Q es alquilenilo C_2-C_8 ;

- 20 T_{22} es $-(CO)-alquilenilo C_4-C_{10}-(CO)-O-T_{21}$;

n es 2 a 4;

y es 2 a 10

R_1 es alquenilo C_3-C_{10} o cicloalquenilo C_5-C_7 y

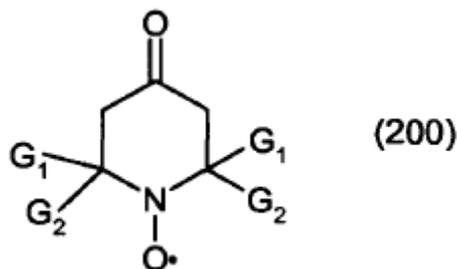
X es cloro, bromo o yodo.

- 25 Por ejemplo, X es cloro.

De interés técnico es R_2 siendo alquilo C_3 o C_8 o ciclohexilo C_6 y R_1 siendo alquenilo C_3 o C_8 o ciclohexenilo C_6 .

De interés es R_2 siendo alquilo C_3 , siendo R_1 alquenilo C_3 y T_1 siendo $-NT_2T_3$.

Una realización de la presente invención es un proceso, en donde el compuesto de fórmula (101) se obtiene haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (200) con un alqueno C_3-C_{18} o cicloalqueno C_5-C_{12} .



30

El alqueno C_3-C_{18} puede ser un alqueno no ramificado, por ejemplo, un alqu-1-eno C_3-C_{18} . De interés son un alqueno C_3-C_{10} o un alqueno C_5-C_7 , por ejemplo, alqueno C_3-C_8 o ciclohexano C_6 , especialmente alqueno C_3 .

Este proceso se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un hidroperóxido orgánico y opcionalmente un catalizador adicional.

5 El catalizador adicional se selecciona preferiblemente desde el grupo que consiste en escandio, titanio, vanadio, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc, galio, germanio, itrio, circonio, niobio, molibdeno, rutenio, rodio, paladio, plata, cadmio, indio, estaño, antimonio, lantano, cerio, hafnio, tantalio, tungsteno, renio, osmio, iridio, platino, oro, mercurio, talio, plomo, bismuto; los compuestos de los mismos; yoduros de amonio sustituidos y no sustituidos y yoduros de fosfonio.

10 El catalizador además también puede ser halogenuros de amonio o fosfonio cuaternario tales como cloruros o bromuros. La estructura del catión de amonio o fosfonio es menos importante; generalmente, cationes de amonio o fosfonio cuaternario contienen 4 residuos de hidrocarburo unidos al átomo de fósforo o nitrógeno central, que puede ser, por ejemplo, grupos, alquilo, fenilalquilo o fenilo. Algunos materiales fácilmente disponibles son tetra-C₁-C₁₂ alquilados.

15 Adicionalmente, el catalizador también puede ser cualquier otro compuesto yoduro, incluyendo compuestos de yoduro orgánicos e inorgánicos. Ejemplos de ellos son yoduros de metales alcalinos o alcalinotérreos, o yoduros onio tales como yoduros de sulfonio, especialmente los yoduros de sulfonio cuaternario. Los yoduros metálicos apropiados son, entre otros, los de litio, sodio, potasio, magnesio o calcio.

El catalizador adicional se selecciona más preferiblemente del grupo que consiste en titanio, vanadio, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc, cerio; los haluros y óxidos de los mismos; yoduros de amonio y yoduros de fosfonio sustituidos y no sustituidos.

20 El catalizador adicional se selecciona más preferiblemente del grupo que consiste en manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre; los haluros de los mismos; yoduros de amonio y yoduros de fosfonio sustituidos y no sustituidos, por ejemplo, yoduros de fosfonio o amonio cuaternario sustituidos y no sustituidos, especialmente yoduros de tetraalquil amonio o yoduro de tetrafenilfosfonio y yoduros de trifenilalquilfosfonio.

El catalizador adicional se puede unir a un esqueleto de polímero orgánico o inorgánico, que lo hace un sistema catalítico homogéneo o heterogéneo.

25 Los catalizadores adicionales mencionados anteriormente pueden contener ligandos aniónicos comúnmente conocidos en química de complejos de metales de transición, tales iones hidruro (H⁻) o aniones derivados de ácidos inorgánicos u orgánicos, siendo ejemplos de haluros, por ejemplo, F⁻, Cl⁻, Br⁻ o I⁻, complejos de flúor del tipo BF₄⁻, PF₆⁻, SbF₆⁻ O AsF₆⁻, aniones de ácidos de oxígeno, alcoholatos o acetiluros o aniones de ciclopentadieno u óxidos.

30 Los aniones de ácidos de oxígeno son, por ejemplo, sulfato, fosfato, perclorato, perbromato, peryodato, antimonato, arsenato, nitrato, carbonato, el anión de un ácido carboxílico C₁-C₈, tal como formiato, acetato, propionato, butirato, benzoato, fenilacetato, mono-, di- o tricloro- o -fluoroacetato, sulfonatos, por ejemplo, metilsulfonato, etilsulfonato, propilsulfonato, butilsulfonato, trifluorometilsulfonato (triflato), no sustituido o alquilo C₁-C₄-, alcoxi C₁-C₄- o halo-, especialmente fenilsulfonato sustituido por fluoro-, cloro- o bromo- o bencilsulfonato, por ejemplo tosilato, mesilato, brosilato, p-metoxi- o p-ethoxifenilsulfonato, pentafluorofenilsulfonato o 2,4,6-triisopropilsulfonato, fosfonatos, por ejemplo, metilfosfonato, etilfosfonato, propilfosfonato, butilfosfonato, fenilfosfonato, p-metilfenilfosfonato o bencilfosfonato, carboxilatos derivados de un ácido carboxílico C₁-C₈, por ejemplo, formiato, acetato, propionato, butirato, benzoato, fenilacetato, mono-, di- o tricloro- o -fluoroacetato, y también alcoholatos C₁-C₁₂, tal como alcoholatos C₁-C₁₂ de cadena lineal o ramificada, por ejemplo, metanolato o etanolato. También son posibles óxidos.

40 Los ligandos aniónicos y neutros también se pueden presentar hasta el número de coordinación preferido del catión complejo del catalizador adicional, especialmente cuatro, cinco o seis. Cargas negativas adicionales son contrarrestadas por cationes, especialmente cationes monovalentes tales como Na⁺, K⁺, NH₄⁺ o (alquilo C₁-C₄)₄N⁺.

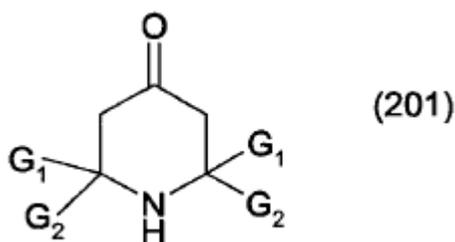
45 Los catalizadores adicionales mencionados anteriormente también pueden contener ligandos neutros, tales como ligandos neutros inorgánicos u orgánicos comúnmente conocidos en química de complejos de metales de transición. Ligandos inorgánicos apropiados se seleccionan del grupo que consiste en agua (H₂O), amino, nitrógeno, monóxido de carbono y nitrosilo. Los ligandos orgánicos apropiados se seleccionan del grupo que consiste de fosfinas, por ejemplo, (C₆H₅)₃P, (i-C₃H₇)₃P, (C₅H₉)₃P o (C₆H₁₁)₃P, di-, tri-, tetra- y hidroxiaminas, tales como etilendiamina, etilendiaminotetraacetato (EDTA), N, N-dimetil-N', N'-bis (2-dimetilaminoetil) etilendiamina (Me₆TREN), catecol, N,N'-dimetil-1,2-bencenodiamina, 2-(metilamino)fenol, 3-(metilamino)-2-butanol o N,N'-bis (1,1-dimetiletil)-1,2-etanodiamina, N,N,N',N",N"-pentametildietilentriamina (PMDETA), glicoles C₁-C₈ o glicéridos, por ejemplo, etileno o propilenglicol o derivados de los mismos, por ejemplo, di-, tri- o tetraglima, y ligandos donantes de e⁻ heterocíclicos monodentados o bidentados.

- 5 El catalizador adicional puede contener otros ligandos donantes de e- heterocíclicos que se derivan, por ejemplo, a partir de heteroarenos sustituidos o no sustituidos del grupo que consiste en furano, tiofeno, pirrol, piridina, bis-piridina, picolilimina, g-piran, g-tiopiran, fenantrolina, pirimidina, bis-pirimidina, pirazina, indol, cumarona, tionafteno, carbazol, dibenzofurano, dibenzotiofeno, pirazol, imidazol, bencimidazol, oxazol, tiazol, bis-tiazol, isoxazol, isotiazol, quinolina, bis-quinolina, isoquinolina, bis-isoquinolina, acridina, cromeno, fenazina, fenoxazina, fenotiazina, triazina, tiantreno, purina, bis-imidazol y bis-oxazol.
- 10 Los aminóxidos estéricamente impedidos, también conocidos como aductos N-oxilo para el presente proceso, que incluyen compuestos con al menos un grupo de fórmula (200), son conocidos en gran medida en la técnica; se pueden preparar por oxidación de la correspondiente N-H amina impedida con un donante de oxígeno apropiado, por ejemplo, por la reacción de la correspondiente N-H amina impedida con peróxido de hidrógeno y tungstato de sodio como se describe por E. G. Rozantsev et al., en *Synthesis*, 1971, 192; o con tert-butil hidroperóxido y molibdeno (VI) como se enseña en la Patente de los Estados Unidos No. 4,691,015, u obtenidos de manera análoga.
- 15 La cantidad de alqueno C₃-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂ es por lo general una relación de 1 a 100 moles de alk-1-eno C₅-C₁₈ por mol del compuesto de fórmula (200) con la relación preferida de 1 a 50 moles por mol del compuesto de fórmula (200), y la relación más preferida de 1 a 30 moles de alk-1-eno C₁₅-C₁₈ por mol del compuesto de fórmula (200).
- Por ejemplo, la cantidad de hidroperóxido orgánico es de 0.5 a 20 moles por mol del compuesto de fórmula (200), siendo la cantidad preferida de 0.5 a 5 moles de peróxido por mol del compuesto de fórmula (200) y la cantidad más preferida es de 0.5 a 3 moles de peróxido por mol del compuesto de fórmula (200).
- 20 El hidroperóxido orgánico utilizado en el proceso de presente invención puede ser de la fórmula R-OOH, en donde R es generalmente un hidrocarburo que contiene 1-18 preferiblemente 3-18 átomos de carbono. R es ventajosamente alifático, por ejemplo, un grupo alquilo, preferiblemente alquilo C₁-C₁₂. Más preferiblemente, el hidroperóxido orgánico es tert-butil-hidroperóxido o hidroperóxido de cumilo.
- 25 La cantidad preferida del catalizador adicional es de aproximadamente 0.0001 a 0.5, especialmente 0.0005 a 0.1 equivalente molar por mol del compuesto de fórmula (200), siendo más preferida una relación de 0.001 a 0.05 moles de catalizador adicional por mol del compuesto de fórmula (200).
- La reacción se realiza preferiblemente de 0 ° a 100 °C; más preferiblemente de 20 ° a 100 °C, especialmente en el intervalo de 20 a 80 °C.
- El alqueno C₅-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂ puede servir dos funciones tanto como reactivo y como solvente para la reacción. La reacción también se puede llevar a cabo utilizando un solvente orgánico o inorgánico inerte.
- 30 Tal solvente puede ser utilizado, especialmente si el catalizador adicional no es muy soluble en el alk-1-eno C₅-C₁₈. Los solventes inertes típicos son acetonitrilo, hidrocarburos aromáticos como benceno, clorobenceno, CCl₄, alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, etilenglicol, éter monometílico de etilenglicol), o alcanos como hexano, decano, etc., o mezclas de los mismos. También son posibles los solventes inorgánicos tales como agua.
- 35 El presente proceso se puede realizar en el aire o en una atmósfera inerte tal como nitrógeno o argón. El presente proceso se puede ejecutar a presión ambiente, así como a presión reducida o elevada.
- 40 Existen varias variaciones del presente proceso. Una variación implica la adición de una solución de hidroperóxido orgánico a una mezcla de la amina impedida N-oxilo, el alqueno C₅-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂ y solvente (si se utiliza), y opcionalmente un catalizador adicional que ha sido llevado a la temperatura deseada para la reacción. La temperatura apropiada se puede mantener mediante el control de la velocidad de adición de peróxido y/o mediante el uso de un sistema de calentamiento o baño de enfriamiento. Después de que se adiciona el hidroperóxido, la mezcla de reacción se agita convenientemente hasta que el óxido de amina inicial ha desaparecido o ya no se convierte en el producto deseado, por ejemplo, el compuesto de la fórmula (101). La reacción se puede controlar por métodos conocidos en el arte tales como la espectroscopia UV-VIS, cromatografía en capa fina, cromatografía de gases o cromatografía líquida. Se pueden adicionar porciones adicionales de catalizador mientras que la reacción está en progreso. Después de que la carga inicial de hidroperóxido se ha adicionado a la mezcla de reacción, se puede adicionar gota a gota más hidroperóxido para llevar la reacción hasta su finalización.
- 45 Una segunda variación del presente proceso es adicionar simultáneamente soluciones separadas del hidroperóxido y el compuesto de fórmula (200) a una mezcla del alqueno C₅-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂, solvente (si se utiliza) y opcionalmente un catalizador adicional. El compuesto de fórmula (200) se puede disolver en agua o el solvente utilizado en la reacción, por ejemplo, un alcohol. Algo del compuesto de fórmula (200) se puede introducir en la mezcla de reacción antes de iniciar la adición de peróxido, y todo el compuesto de fórmula (200) se debería adicionar antes de completar la adición de peróxido.
- 50

Otra variante del presente proceso implica la adición simultánea de soluciones separadas del hidroperóxido y de la solución acuosa o del solvente del catalizador adicional a una mezcla del compuesto de fórmula (200), alk-1-eno C₅-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂, y el solvente (si se utiliza). Algo del catalizador adicional se puede introducir en la mezcla de reacción antes de iniciar la adición de peróxido.

- 5 Aún otra variación del presente proceso es la adición simultánea de soluciones separadas de hidroperóxido, de la solución acuosa o solvente del compuesto nitroxilo, y de una solución acuosa o solvente del catalizador adicional al alk-1-eno C₅-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂ y solvente (si se utiliza). Una porción del compuesto de fórmula (200) y/o el catalizador se puede introducir en la mezcla de reacción antes de iniciar la adición de hidroperóxido. Todo el compuesto de fórmula (200) se debería adicionar antes de completar la adición de hidroperóxido.
- 10 Al final de la reacción, el hidroperóxido residual se puede descomponer cuidadosamente antes del aislamiento de cualquiera de los productos.

Otra realización de la presente invención es un proceso, en donde el compuesto de fórmula (200) se obtiene por oxidación de un compuesto de fórmula (201).

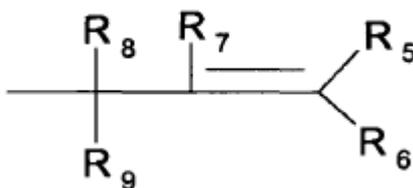


- 15 Los aminóxidos estéricamente impedidos, que incluyen compuestos de fórmula (200), son conocidos ampliamente en la técnica; se pueden preparar por oxidación de la correspondiente N-H amina impedida con un donante de oxígeno apropiado, por ejemplo, por la reacción de la correspondiente N-H amina impedida con peróxido de hidrógeno y tungstato de sodio como se describe por E. G. Rozantsev et al., en Synthesis, 1971, 192; o con hidroperóxido de tert-butilo y molibdeno (VI) como se enseña en la Patente de los Estados Unidos No. 4,691,015 o se obtiene de manera análoga.
- 20 Los compuestos iniciales de la fórmula (201) son conocidos en la técnica, son en parte disponibles comercialmente o se pueden sintetizar de acuerdo con procedimientos conocidos en el arte como, por ejemplo, los descritos en US 4,734,502.

Los procesos mencionados anteriormente pueden comprender la conversión de un compuesto de fórmula (201) en un compuesto de fórmula (100) sin el aislamiento de los productos intermedios.

- 25 Por ejemplo, los procesos mencionados anteriormente pueden comprender la conversión de un compuesto de fórmula (200) en un compuesto de fórmula (100) sin el aislamiento de los productos intermedios.

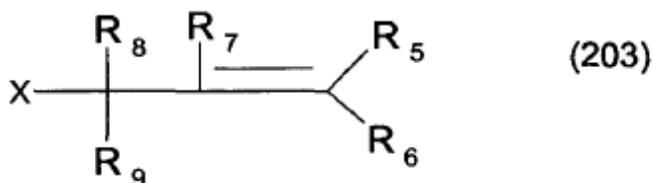
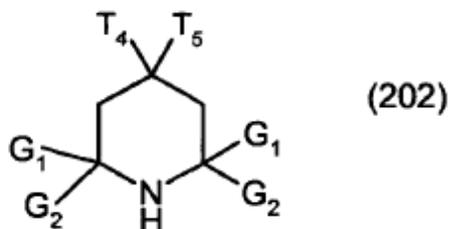
El compuesto de fórmula (101) siendo R₁ el grupo



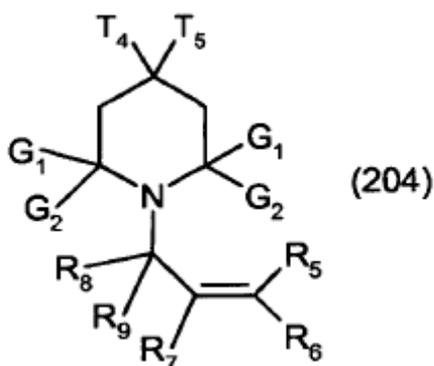
en donde

- 30 R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉, independientemente uno de otro, son H, alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈; y R₇ y R₈ juntos también pueden formar un enlace químico;

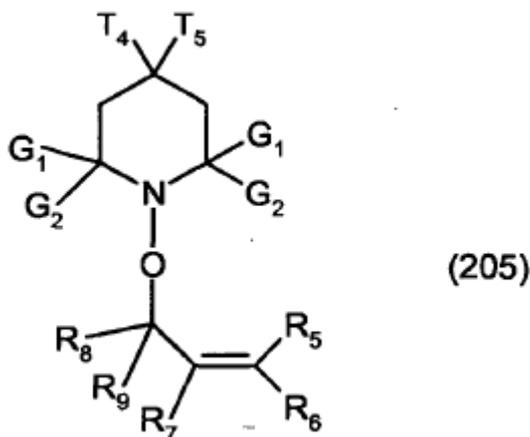
se obtiene por un proceso que implica lo siguiente: se hace reaccionar un compuesto de fórmula (202) con un compuesto de fórmula (203),



en donde T_4 y T_5 son independientemente C_1 - C_{18} alcoxi; o T_4 es hidroxilo y T_5 es hidrógeno; X es halógeno; proporcionando un compuesto de fórmula (204);



- 5 la oxidación del compuesto de fórmula (204) en presencia de oxígeno, peróxidos, permanganatos o cloratos proporciona un compuesto de fórmula (205); y



desacetilación del compuesto de fórmula (205), siendo T_4 y T_5 independientemente alcoxi C_1 - C_{18} o la oxidación del compuesto de fórmula (205) con T_4 = hidroxilo y T_5 = hidrógeno.

- 10 Los compuestos iniciales de (202) son conocidos en la técnica, son en parte disponibles comercialmente o se pueden sintetizar de acuerdo con procedimientos conocidos en el arte como, por ejemplo, los descritos en EP0748849 A.

El compuesto de fórmula (204) se puede obtener a partir de los compuestos de las fórmulas (202) y (203) como se describe en C. Ferri, Reaktionen der organischen Synthese, Stuttgart 1978, Georg Thieme Verlag, en particular p. 211-212 y la bibliografía citada en esta. La relación molar del compuesto de fórmula (202) en el compuesto de fórmula (203) es de 0.5 a 4, preferiblemente 1 a 3, más preferiblemente 1.5 a 2.5. Como catalizador, Cu o polvo de Pd, Cu o sal de Pd

- 15

o complejos de fosfina de los mismos o sal de amonio cuaternario tales como sales de Bu_4N^+ , por ejemplo, se puede utilizar Bu_4NHSO_4 en cantidades catalíticas. La reacción se puede llevar a cabo con o sin un solvente. Los solventes apropiados pueden ser hidrocarburos (por ejemplo, tolueno o xileno), alcoholes (especialmente metanol o etanol), éteres (por ejemplo, tetrahidrofurano) o solventes molares como dimetilformamida o N-metil-2-pirrolidona. La temperatura de reacción puede ser de 20 - 150°, por ejemplo, 50 - 120° o para las reacciones que incluyen un solvente 50° hasta el punto de ebullición del solvente. Opcionalmente, una base tal como un carbonato de metal alcalino, hidrogenocarbonato o hidróxido, por ejemplo, Na_2CO_3 , NaHCO_3 o NaOH , puede estar presente como un reactivo.

X en la fórmula (203) es preferiblemente cloro, bromo o yodo, más preferiblemente bromo o yodo.

La oxidación para obtener el compuesto de fórmula (205) a partir del compuesto de fórmula (204) se puede llevar a cabo utilizando oxidantes conocidos, por ejemplo, oxígeno, peróxidos u otros agentes oxidantes tales como nitratos, permanganatos, cloratos; los peróxidos preferidos son, tales como sistemas basados en peróxido de hidrógeno, especialmente perácidos tales como ácido perbenzoico o ácido peracético. El oxidante se utiliza convenientemente en cantidad estequiométrica o en exceso, por ejemplo, utilizando 1 - 2 moles de átomos de oxígeno activo para cada compuesto de fórmula (204).

La reacción se puede llevar a cabo en presencia de un solvente apropiado, por ejemplo, un hidrocarburo aromático o alifático, alcohol, éster, amida, éter o hidrocarburo halogenado; ejemplos son benceno, tolueno, xileno, mesitileno, metanol, etanol, propanol, butanol, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, cloruro de metileno; se prefiere un alcohol $\text{C}_1\text{-C}_4$, benceno, tolueno, xileno, o hidrocarburo $\text{C}_1\text{-C}_6$ clorado.

La temperatura y presión no son críticas y dependen principalmente del sistema oxidante utilizado; preferiblemente, la temperatura se mantiene durante la reacción en el intervalo entre -20 °C y + 40 °C. Convenientemente, la presión se mantiene próxima a la presión ambiente, por ejemplo, entre 0.5 y 1.5 bar; cuando la oxidación se consigue con oxígeno gaseoso, la presión de oxígeno o de oxígeno/gas inerte puede exceder la presión ambiente.

La desacetilización del compuesto de fórmula (205), siendo T_4 y T_5 independientemente alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_{18}$, se puede llevar a cabo por métodos conocidos como, por ejemplo, los descritos en C. Ferri, *Reaktionen der organischen Synthese*, Stuttgart 1978, Georg Thieme Verlag, particularmente p.241 o J. March, *Advanced organic chemistry*, 3. edition, New York 1985, Wiley- Interscience, en particular p. 329-331 o en Th. Greene, *protective groups in organic synthesis*, John Wiley & Sons Inc., New York 1991, p. 180-183 y la bibliografía citada en estas referencias. La desacetilización se puede llevar a cabo en un solvente orgánico como, por ejemplo, tetrahidrofurano, en presencia de agua y un ácido. El ácido puede ser HCl, HBr o HI, especialmente HCl. Se puede utilizar agua en exceso, i.e., más de una mol de agua por mol del compuesto de fórmula (205). La desacetilización se puede llevar a cabo con LiBF_4 en acetonitrilo húmedo o en condiciones no acuosas con Me_3SiI en cloruro de metileno o en cloroformo. De interés técnico es la desacetilización utilizando $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$. 1-100 eq., preferiblemente 10-50 eq. de agua, 0.01-10 eq., preferiblemente 0.1-1 eq. de HCl y se utiliza un cosolvente tal como THF, MeOH o EtOH. La Temperatura de reacción puede ser 0 - 80°, preferiblemente 20-50 °C.

La oxidación del compuesto de fórmula (205) con T_4 = hidroxilo y T_5 = hidrógeno se lleva a cabo por métodos conocidos tales como los descritos en J. March, *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, 1992, p. 1167 - 1171 y la bibliografía citada en estos.

Los oxidantes primarios pueden ser, pero no se limitan a, los que están siendo industrialmente atractivos debido a que son tanto, baratos como ambientalmente benignos, tal como, por ejemplo, un catalizador y una sustancia adicional seleccionados del grupo que consiste en oxígeno, peróxido de hidrógeno, un hipoclorito, un hidroperóxido de alquilo y un compuesto de carbonilo:

a) El oxígeno y un catalizador tal como un nitróxido (2,2,6,6-tetrametilpiperidina-N-óxido (TEMPO), 4-[alquiloxi $\text{C}_1\text{-C}_{16}$, alcaniloxi $\text{C}_1\text{-C}_{16}$ o aroiloxi]-TEMPO, Chimassorb® 944 o compuesto K' del Ejemplo 12), N-hidroxi-ftalimida, ácido N,N,N-trihidroxiisocianúrico o N-hidroxisacarina junto con uno o más de los siguientes cocatalizadores un ácido polioxometálico o su álcali o sal tetraalquilamonio (por ejemplo, $\text{H}_5[\text{PMo}_{10}\text{V}_2\text{O}_{40}]$; tungstato, fosfotungstato, silicotungstato, borotungstato, vanadato, molibdato, fosfomolibdato, silicomolibdato, titanato o silicotitanato); un grupo VIIA, VIIIA o metal IB, un óxido del mismo, una sal del mismo (por ejemplo, cloruros, bromuros, acetatos o acetilacetatos) o un complejo del mismo (por ejemplo, $\text{Pd}[\text{PPh}_3]_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}[\text{PPh}_3]_4$, $\text{Ru}[\text{PPh}_3]_4\text{H}_2$, $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$ o $\text{Cu}[1,10\text{-fenantrolina}]\text{Cl}$); enzimas tales como cloroperoxidasa; otros cocatalizadores o coaditivos pueden ser alcalinos, alcalinotérreos o yoduros de tetraalquilamonio; *sym*-dicarbeto-hidrazina o dietil azodicarboxilato; ácido benzoico, 3-clorobenzoico, ftálico o iso-ftálico; hidrogenocarbonatos o carbonatos alcalinos; hidroquinona o p-benzoquinona; ácido ascórbico.

b) peróxido de hidrógeno y un catalizador tal como un polioxometalato como se describió anteriormente (por ejemplo, Na_2WO_4) o una enzima (por ejemplo, cloroperoxidasa), junto con uno o más de los siguientes co-catalizadores: un

nitróxido como se definió anteriormente o su precursor desoxigenado (amina); un agente de transferencia de fase tal como haluros de tetraalquilamonio (especialmente cloruros, bromuros, yoduros o hidrogenosulfatos, por ejemplo, hidrogenosulfato de trioctilmetilamonio).

5 c) un hipoclorito y un catalizador tal como un nitróxido definido como anteriormente junto con un cocatalizador tal como bromuros alcalinos o alcalinotérreos o yoduros o boratos alcalinos.

d) un hidroperóxido de alquilo (por ejemplo, t-butilo o hidroperóxido de cumilo) y un catalizador tal como Al-, Zr o Ti-alcóxidos (por ejemplo, n-propóxidos, i-propóxidos o t-butóxidos, por ejemplo, Zr [OⁿPr]₄, Zr [OⁱPr]₄ o Zr [O^tBu]₄), ZrO(OAc)₂ o una enzima (por ejemplo, cloroperoxidasa).

10 e) compuestos de carbonilo tales como cetonas (por ejemplo, acetona, 2-butanona, 3-pentanona, 4-metil-2-pentanona, ciclohexanona) y un catalizador tales como alcóxidos de Al-, Zr o Ti- (por ejemplo, Al [OⁿPr]₃, Al [OⁱPr]₃ o Al [O^tBu]₃), metales (por ejemplo, Pt, Pd, Ru o níquel Raney) o complejos de Ru (por ejemplo, Ru [PPh₃]₄H₂ o Ru (PPh₃)₃Cl₂).

La catálisis puede ser homogénea o heterogénea, y la reacción puede ser homogénea (una fase) o heterogénea (dos o más fases).

15 En los ejemplos para las reacciones a) a e), equivalentes (eq.) se dan como equivalentes molares de un compuesto de fórmula (205) con T₄ = hidroxilo y T₅ = hidrógeno, a menos que se indique lo contrario.

Ejemplos de oxígeno y un catalizador son:

a1) descrito por R. Neumann et al., J. Org. Chem. 66, 8650-8653 (2001):

20 0.001 – 0.1, preferiblemente 0.005-0.05 eq. de H₅ [PMo₁₀V₂O₄₀]; 0.001-0.1, preferiblemente 0.005 - 0.05, especialmente 0.02-0.04 eq. de TEMPO; la reacción se puede llevar a cabo en un solvente tal como acetona o una mezcla de acetona y 2- butanona, 3-pentanona, 4-metil-2-pentanona o ciclohexanona; la presión de oxígeno puede ser 1-10, por ejemplo, 1.5-5, aproximadamente 1.5-2.5 atm; la temperatura de reacción puede ser 25-125°, preferiblemente 50-110°, especialmente 90-110°.

a2) descrito por A. Sheldon et al., J. Am. Chem. Soc. 123, 6826-6833 (2001):

25 0.001-0.1, preferiblemente 0.005-0.05 eq. de RuCl₂(PPh₃)₃; 0.001-0.2, preferiblemente 0.015-0.15 eq. de TEMPO; la reacción se puede llevar a cabo en un solvente tal como clorobenceno; la presión de oxígeno puede ser 1-20, preferiblemente 5-15, por ejemplo, 8-12 bar; la temperatura de reacción puede ser 25-125°, preferiblemente 50-110°, especialmente 90-110°.

a3) descrito por Y. Ishii et al., J. Org. Chem. 65, 6502-6507 (2000):

30 0.01-0.2, preferiblemente 0.05-0.15 eq. de N-hidroxifitalimida; 0.001-0.1, preferiblemente 0.002-0.05 eq. Co(OAc)₂; 0.01-0.5, preferiblemente 0.02-0.1 eq. de ácido m-clorobenzoico; la reacción se puede llevar a cabo en un solvente tal como acetato de etilo o en una mezcla de acetato de etilo y clorobenceno, acetonitrilo o acetato de metilo; la presión de oxígeno puede ser 0.5-50, preferiblemente 0.5-25, por ejemplo, 0.5-2 bar; la temperatura de reacción puede ser 0-100°, preferiblemente 20-50°, especialmente 20-30°.

a4) descrito por I. Marko et al., J. Org. Chem. 64, 2433-2439 (1999):

35 0.01-0.5, preferiblemente 0.02-0.1 eq. de Cu[1,10-fenantrolina]Cl; 0.01-0.5, preferiblemente 0.02-0.1 eq. de *sym*-dicarbetoxi hidrazina o dietil azodicarboxilato; 0.1-4, preferiblemente 1-3 eq. de K₂CO₃; la reacción se puede llevar a cabo en un solvente tal como tolueno o una mezcla de tolueno con clorobenceno, acetonitrilo, acetato de etilo o acetato de metilo; la presión de oxígeno puede ser 0.5-50, preferiblemente 0.5-25, especialmente 0.5-1.5 bar; la temperatura de reacción puede ser 25-120°, preferiblemente 50-100°, especialmente 80-100°.

40 Un ejemplo, de peróxido de hidrógeno y un catalizador se describe por R. Noyori et al., Chem. Commun. 2003, 1977-1986:

0.001-0.1, preferiblemente 0.0015-0.05 eq. de Na₂WO₄; 0.001-0.1, preferiblemente 0.0015-0.05 eq. de sulfato ácido de trioctilmetilamonio; 1-5, preferiblemente 1-2 eq. de H₂O₂ (por ejemplo, acuoso 25-35%); la temperatura de reacción puede ser 25-100°, preferiblemente 50-100°, especialmente 85-95°.

45 Un ejemplo, de hipoclorito y un catalizador se describe por H. van Bekkum et al., Synthesis 10, 1153-1174 (1996):

0.001-0.1, preferiblemente 0.005-0.05 eq. de 4-metoxi-TEMPO; 0.01-0.3, preferiblemente 0.05-0.2 eq. de KBr; 1-3, preferiblemente 1.1-1.75 eq. de NaOCl (por ejemplo, 0.35 molar); la reacción se puede llevar a cabo en un solvente tal como diclorometano o una mezcla de diclorometano y 1,2-dicloroetano, acetato de etilo, acetato de metilo, clorobenceno o tolueno; la temperatura de reacción puede ser -10 a 50°, preferiblemente -5 a 30°, especialmente -5 a 10°.

5 Un ejemplo, de un hidroperóxido de alquilo y un catalizador se describe por H. Adam et al., J. Org. Chem. 61, 1467-1472 (1996):

0.01-1, preferiblemente 0.05-0.5 eq. de $Zr(O^iPr)_4$ o $Zr(O^tBu)_4$; 1-5, preferiblemente 1.5-3 eq. de t-BuOOH (por ejemplo, anhidro); la reacción se puede llevar a cabo en un solvente tal como tolueno o una mezcla de tolueno y ciclohexano, hexano, diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, acetato de etilo o acetato de metilo; opcionalmente la reacción se lleva a cabo en presencia de tamices moleculares; la temperatura de reacción puede ser -25 a 100°, preferiblemente 0-80°, especialmente 20-50°.

10

Ejemplos de compuestos de carbonilo y un catalizador son:

e1) descrito por J. Bäckvall et al., J. Org. Chem. 61, 6587-6590 (1996):

0.001-0.05, preferiblemente 0.0015-0.03 eq. de $Ru(PPh_3)_3Cl_2$; ejemplos de compuestos carbonilo son acetona, 2-butanona, 3-pentanona, 4-metil-2-pentanona y ciclohexanona, en donde la acetona también se puede utilizar como solvente; la temperatura de reacción puede ser 25-120°, preferiblemente 50-100°, en especial aproximadamente la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción.

15

e2) descrito por Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973, vol. 7/2a, p. 714-718 y Org. Synth. IV, 192-195 (1963):

0.01-0.8, preferiblemente 0.05-0.6 eq., especialmente 0.4-0.6 eq. de $Al(OtBu)_3$ o $Al(OiPr)_3$; ejemplos de compuestos carbonilo son ciclohexanona, acetona, 2-butanona, 3-pentanona y 4-metil-2-pentanona, usualmente se utilizan 1-50, preferiblemente 10-30 eq. del compuesto carbonilo; como solvente se puede utilizar una mezcla de tolueno y clorobenceno, THF, 1,4-dioxano o 1,2-dicloroetano; la temperatura de reacción puede ser 25-130°, preferiblemente 50-120°, especialmente aproximadamente la temperatura de reflujo.

20

Como se describió anteriormente, se da preferencia a una reacción llevada a cabo en presencia de hidroperóxidos de alquilo y un catalizador.

25

Los compuestos de fórmula (205) también se pueden obtener a partir de un compuesto de fórmula (202) de forma análoga a la reacción del compuesto de fórmula (201) en un compuesto de fórmula (200) con la reacción consecutiva a un compuesto de fórmula (101). Así los compuestos de fórmula (202) pueden ser oxidados y el producto obtenido se puede hacer reaccionar con un alqueno C_3-C_{18} o cicloalqueno C_5-C_{12} como se describe anteriormente. Dicha secuencia de reacción se muestra en el Ejemplo 11.

30

Los compuestos de fórmula (205) se pueden convertir directamente a compuestos de fórmula (100) mediante la formación inicial de imina por la posterior hidrogenación. Esta reacción se puede catalizar, por ejemplo, $Sc(OTf)_3$ o por $La(OTf)_3$. Dicha reacción se describe, por ejemplo, en H. Heaney et al., Synlett. 1998, 640-642.

35

En los procesos mencionados anteriormente, G_1 y G_2 son, por ejemplo, metilo.

En las definiciones el término alqueno comprende, por ejemplo, propeno, y los isómeros ramificados y no ramificados de buteno, penteno, hexeno, hepteno, octeno, nonano, deceno, undeceno y dodeceno. El término alqueno también comprende residuos con más de un doble enlace que puede ser conjugado o no conjugado, por ejemplo, puede comprender un doble enlace.

40

Algunos ejemplos de cicloalqueno son ciclopenteno, ciclohexeno, metilciclopenteno, dimetilciclopenteno y metilciclohexeno. Cicloalqueno puede comprender más de un doble enlace que puede ser conjugado o no conjugado, por ejemplo, puede comprender un doble enlace.

En las definiciones el término alquilo comprende dentro de los límites indicados de átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, tert-butilo, 2-etilbutilo, n-pentilo, isopentilo, 1-metilpentilo, 1,3-dimetilbutilo, n-hexilo, 1-metilhexilo, n-heptilo, 2-metilheptilo, 1,1,3,3-tetrametilbutilo, 1-metilheptilo, 3-metilheptilo, n-octilo, 2-etilhexilo, 1,1,3-trimetilhexilo, 1,1,3,3-tetrametilpentilo, nonilo, decilo, undecilo, 1-metilundecilo o dodecilo.

45

Los ejemplos de alqueno están dentro de los límites indicados de átomos de carbono de vinilo, alilo, y los isómeros ramificados y no ramificados de butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonanilo, decenilo, undecenilo y

dodecenilo. El término alqueniilo también comprende residuos con más de un doble enlace que puede ser conjugado o no conjugado, por ejemplo, puede comprender un doble enlace.

5 Los ejemplos de alqueniilo están dentro de los límites dados de átomos de carbono de isómeros ramificados y no ramificados de vinileno, alileno, butileno, pentileno, hexileno, heptileno, octileno, nonileno, decileno, undecileno y dodecileno.

Algunos ejemplos de cicloalquilo son ciclopentilo, ciclohexilo, metilciclopentilo, dimetilciclopentilo y metilciclohexilo.

Algunos ejemplos de cicloalqueniilo son ciclopentenilo, ciclohexenilo, metilciclopentenilo, dimetilciclopentenilo y metilciclohexenilo. Cicloalqueniilo puede comprender más de un doble enlace que puede ser conjugado o no conjugado, por ejemplo, puede comprender un doble enlace.

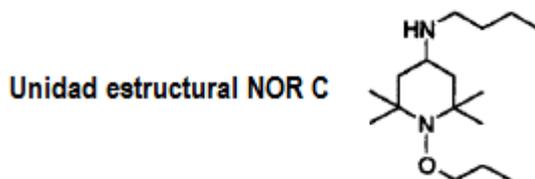
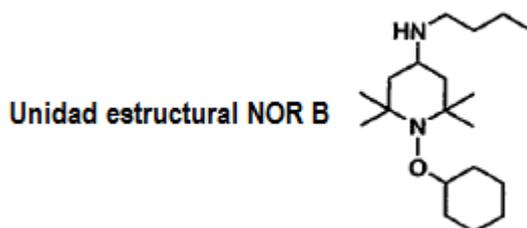
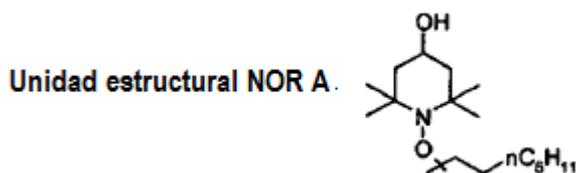
10 El arilo es, por ejemplo, fenilo o naftilo.

El término alcoxi puede comprender dentro de los límites del número dado de átomos de carbono, por ejemplo, metoxi y etoxi y los isómeros ramificados y no ramificados de propoxi, butoxi, pentiloxi, hexiloxi, heptiloxi, octiloxi, noniloxi, deciloxi, undeciloxi, dodeciloxi, trideciloxi, tetradeciloxi, pentadeciloxi, hexadeciloxi, heptadeciloxi y octadeciloxi.

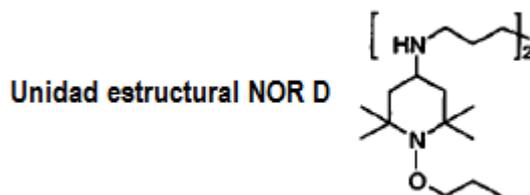
15 El término halógeno puede comprender cloro, bromo y yodo; por ejemplo, halógeno es cloro, excepto en la fórmula (203).

Ejemplos

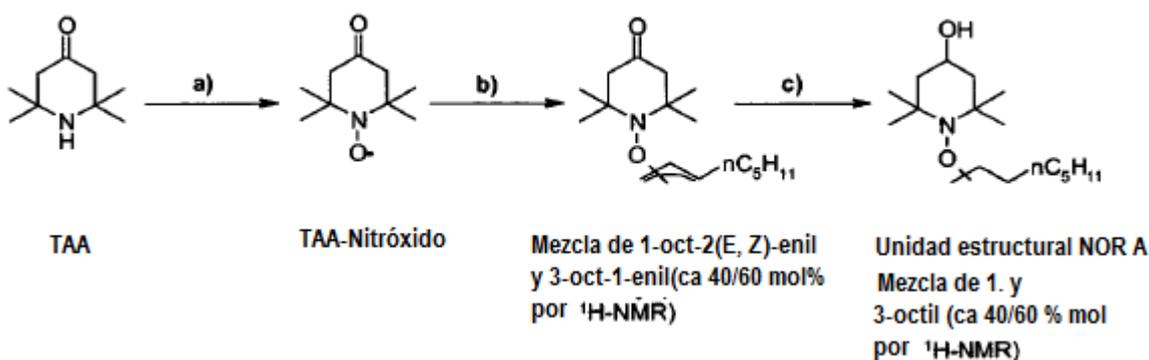
Abreviaturas para unidades estructurales NOR:



20



Ejemplo 1: Preparación de la unidad estructural NOR A en tres etapas a partir de triacetonaamina (TAA)

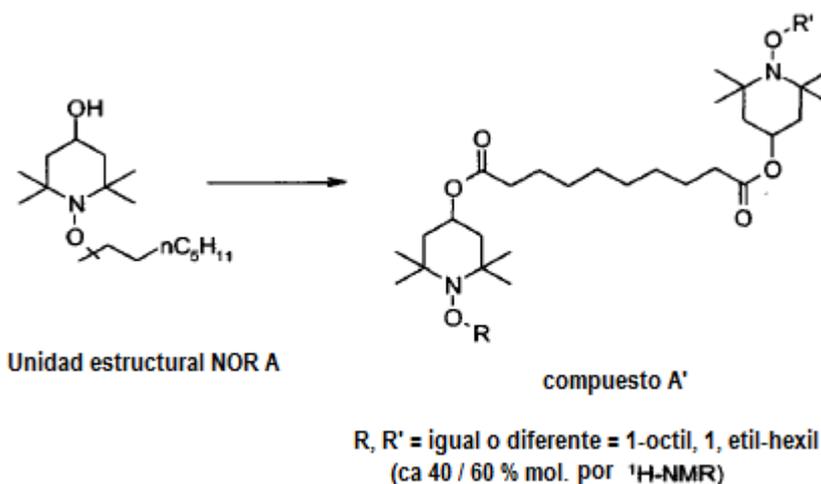


- 5 a) A una mezcla agitada de 41.1 g (0.27 mol) de triacetonaamina, 3.94 g (0.01 mol) de dihidrato de tungstato de sodio y 250ml agua, se le adicionaron a 5°C en 1 hora 64.9 g (0.57 mol) de peróxido de hidrógeno acuoso al 30%. La mezcla de color naranja se calienta a 25°C y la agitación, se continuó durante 21 horas. A continuación, se adiciona carbonato de potasio hasta que se produce la separación de fases y se extrae la triacetonaamina-N-óxido tres veces con un total de 268 g (2.39 mol) 1-octeno.
- 10 b) Después de la adición de 0.64 g (4.8 mmol) de cloruro cúprico las fases orgánicas combinadas se llevaron a 60°C y se dosificaron lentamente 39.9 g (0.31 mol) de t-butilhidroperóxido. La mezcla se mantiene a 60°C, por un total de 5.6 horas. A continuación, la suspensión de color verdoso se enfría a 25°C, seguido de la adición de 198 g de sulfito de sodio acuoso al 20%. Después de agitar durante la noche, la fase acuosa se fracciona y se extrae con hexano. Las fases orgánicas combinadas se lavan con agua y se concentran en un evaporador rotatorio.
- 15 c) El residuo se disuelve en 500 ml de metanol, se adicionan 9 g de Ru sobre carbón vegetal (5%) y la mezcla se hidrogena a 50 °C/45 bar de hidrógeno durante 17 horas. La mezcla se filtra a través de Hyflo y el filtrado se concentra en un evaporador rotatorio. La destilación del residuo produce 40.4 g (53,3%) de un aceite ligeramente rojizo (punto de ebullición 123 °C/0.4 mbar) que consiste en una mezcla de 2,2,6,6-tetrametil-1-octiloxi-piperidin-4-ol (ca 40% en moles por ¹H-RMN) y 1-(1-etilhexiloxi)-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (ca 60% en moles por ¹H-RMN).
- 20 Análisis requerido para C₁₇H₃₅NO₂ (285.47): C 71.53%, H 12.36%, N 4.91%; encontrado: C 70.62%, H 12.69%, N 4.90%.

¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm, solo O-C(n)H_x): 3.67 (como-p, O-C(3)H), 3.72 (t, J = ca 6.6 Hz, O-C(1)H₂), 3.95 (ancho m, C(4)HOH a partir de heterociclo).

- 25 ¹³C(DEPT)-RMN (CDCl₃), δ (ppm, O-C(n)H_x solo): 63.15 y 63.24 (C(4)HOH a partir de heterociclo), 77.01 (O-C(1)H₂), 83.23 (O-C(3)H).

Ejemplo 2: Síntesis del compuesto A' por transesterificación de la unidad estructural NOR A con dimetiléster del ácido sebácico:



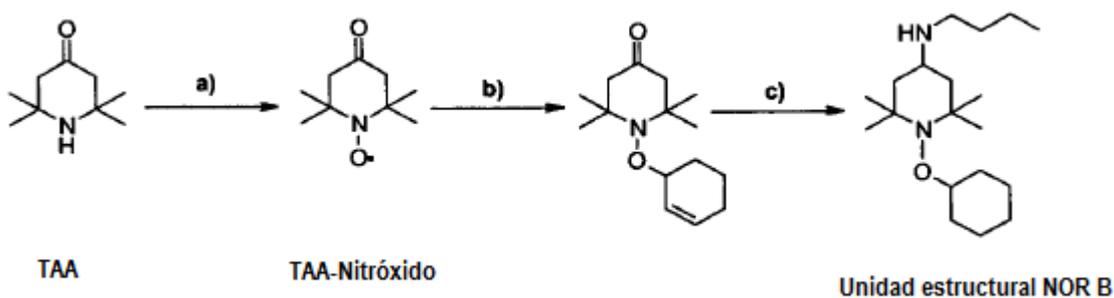
5 Una mezcla de 11.4 g (40 mmol) de la unidad estructural NOR A, 1.86 g (8 mmol) de dimetiléster del ácido sebáico y 0.135 g (1.6 mmol) de LiOtBu se calientan bajo vacío (110 °C, 200 mbar) durante 22 hrs. La mezcla se diluye con acetato de etilo, se lava a pH neutro y la fase orgánica se concentra en un evaporador rotatorio. La cromatografía instantánea (sílica gel, hexano/acetato de etilo 9/1) proporciona 4 g (68%) del producto como un aceite de color ligeramente naranja.

Análisis requerido para C₄₄H₈₄N₂O₆ (737.16): C 71.69%, H 11.49%, N 3.80%; encontrado: C 71.47%, H 11.47%, N 3.69%.

¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm, O-C(n)H_x solo): 3.67 (como-p, O-C(3)H), 3.72 (t, J = 6.8Hz, O-C(1)H₂).

10 ¹³C(DEPT)-RMN (CDCl₃), δ (ppm, O-C(n)H_x solo): 77.05 (O-C(1)H₂), 83.3 (O-C(3)H).

Ejemplo 3: Preparación de la unidad estructural NOR B a partir de triacetona (TAA):



15 a) A una mezcla agitada de 76.8g (0.49 mol) de triacetona, 7.1 g (0.02 mol) de dihidrato de tungstato de sodio y 445ml de agua, se le adicionaron a 5°C, en 1 hora 122.5g (1.08 mol) de peróxido de hidrógeno al 30% acuoso. La mezcla de color naranja se calienta a 25°C y la agitación, se continuó 18 horas. A continuación, se adiciona carbonato de potasio hasta que se produce la separación de fases y se extrae la triacetona-N-óxido cuatro veces con un total de 371.5g (4.52 mol) de ciclohexano.

20 b) Después de la adición de 1.01 g (4.5 mmol) de bromuro cúprico las fases orgánicas combinadas se llevan a 60 °C y se dosificaron lentamente 49 g (0.38 mol) de t-butilo. La mezcla se mantiene a 60 °C, durante un total de 2.3 horas. A continuación, la suspensión de color verdoso se enfría a 25 °C, seguido por la adición de 280g de solución de sulfito de sodio acuoso al 20%. Después de agitar 1 hora, la fase acuosa se fracciona, la fase orgánica se lava con agua y salmuera y luego se concentra en un evaporador rotatorio.

c) El residuo se disuelve en 1200 ml de metanol, seguido de la adición de 35.8 g (0.49 mol) de butilamina y 16.3 g de Pd sobre carbón vegetal (10%). La mezcla se agita a 25 °C, durante 1.5 horas y luego se hidrogena a 50 °C/10 bar de

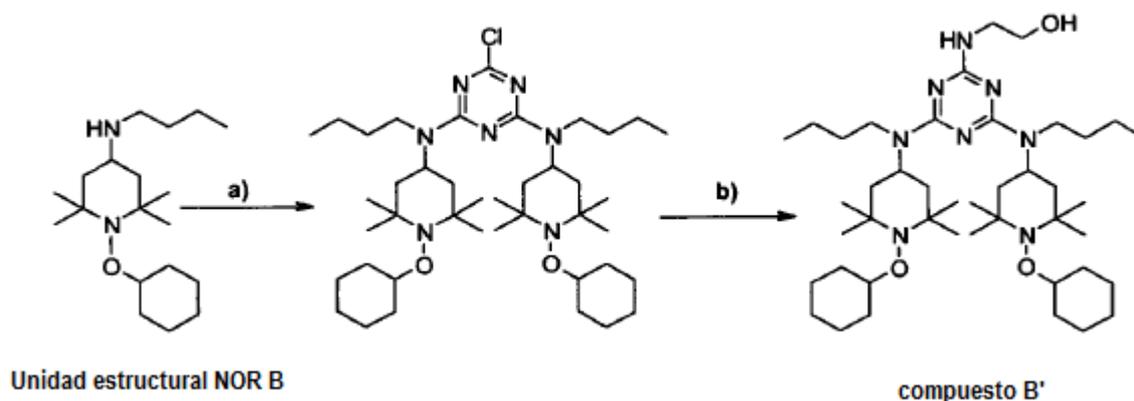
hidrógeno durante 1.5 horas. La mezcla se filtra a través de Hyflo y el filtrado se concentra en un evaporador rotatorio. La destilación del residuo, produce 112g (73%) de un aceite de color amarillo a ligeramente anaranjado (bp 120 °C/0,8 mbar).

5 Análisis requerido para $C_{19}H_{38}N_2O$ (310.53): C 73.49%, H 12.33%, N 9.02%; encontrado: C 73.09%, H 12.04%, N 8.93%.

1H -RMN ($CDCl_3$), δ (ppm): 0.9 (t, 3H), 1.1-1.6 (m, 24H), 1.7 (m, 4H), 2.0 (m, 2H), 2.6 (t, 2H), 2.7 (m, 1H), 3.6 (m, 1 H).

^{13}C -RMN ($CDCl_3$), δ (ppm): 14.04, 20.58, 21.17, 25.05, 25.97, 32.81, 32.84, 34.60, 46.74, 47.22, 48.20, 59.76, 81.69.

Ejemplo 4: Síntesis del compuesto B' por reacción de la unidad estructural NOR B con cloruro cianúrico y etanolamina:



10 a) Una solución de 6.2 g (20 mmol) de la unidad estructural NOR B en 10g de ciclohexano se adiciona lentamente a 25 °C a una suspensión agitada de 1.9 g (10 mmol) de cloruro cianúrico en ciclohexano 8.4 g. Se continúa la agitación durante 30 minutos seguido por la adición de 2.7 g (20.4mmol) de solución acuosa al 30% de NaOH. La mezcla se calienta a 70 °C y se agita hasta que la reacción se completa. La mezcla se enfría a 25 °C, se filtra, la fase acuosa se fracciona y la fase orgánica se lava con salmuera y se concentra en un evaporador rotatorio.

15 b) El exceso de etanolamina (4 g, 65 mmoles) se adiciona y la solución se calienta a 110 °C. La agitación se continúa hasta que la reacción se completa. La mezcla se enfría a 25 °C, etanolamina se fracciona después de la adición de ciclohexano y la fase de ciclohexano se lava y se evapora para dar un polvo de color blanco.

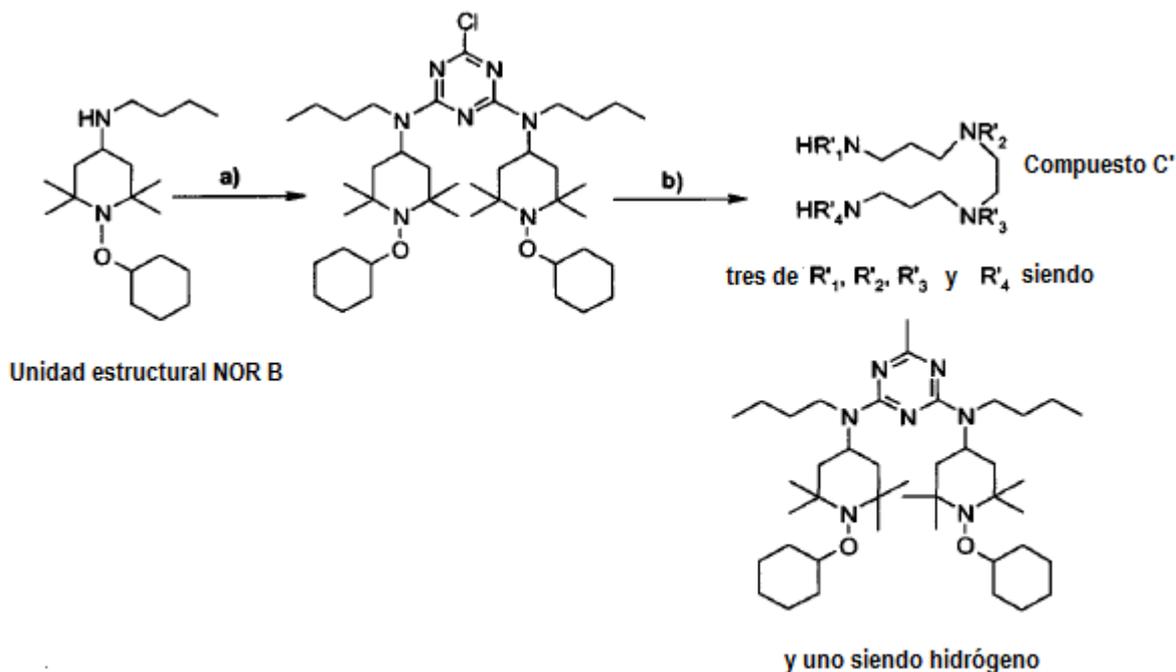
Análisis requerido para $C_{43}H_{80}N_8O_3$ (757.17): C 68.21%, H 10.65%, N 14.80%; encontrado: C 68.37%, H 10.60%, N 14.05%.

20 El producto ya preparado muestra más alta calidad en comparación con el material de vanguardia en términos de contenido de monómero y transmisión:

compuesto B'	HPLC [Área%] ^{a)}	Transmisión [%] ^{b)}
Estado de la técnica (Tinuvin® 152; CAS-no 150686-79-6))	53	85.5
preparado de acuerdo con el ejemplo 4 (reactivo unidad estructural NOR B no destilado)	42	76.4
preparado de acuerdo con el ejemplo, 4 (reactivo unidad estructural NOR B destilado)	80	88.6

^{a)} Área del pico del producto (monómero) (tiempo de retención 28min) con respecto a la suma de los picos; condiciones: AAD-0004/2 con columna modificada (columna ZORBAX Extend C-18, 4.6 mm x 250 mm/5 μ m, AGILENT No. 770450-902; columna que muestra estabilidad mejorada a pH alto); ^{b)} 425nm, soluciones al 10% peso/v en m-xileno.

Ejemplo 5: Síntesis del compuesto C' por reacción de la unidad estructural NOR B con cloruro cianúrico y N, N'-bis (3-aminopropil) etilendiamina:

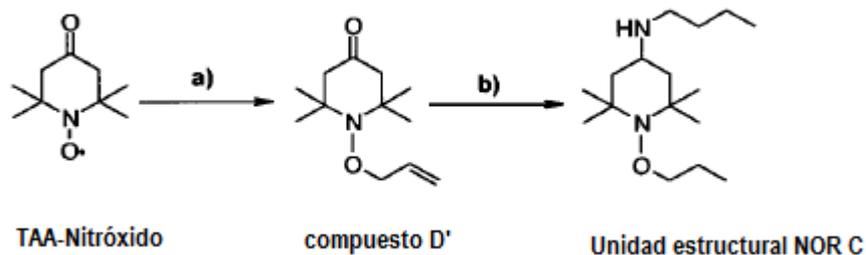


- 5 a) Una solución de 6.5 g de la unidad estructural NOR B en 10g de ciclohexano se adiciona lentamente a 25 °C a una suspensión agitada de 1.9 g (10 mmol) de cloruro cianúrico en 10g de ciclohexano. Se continúa la agitación durante 30 minutos seguido por la adición de 2.7 g (20.4mmol) de solución acuosa al 30% de NaOH. La mezcla se calienta a 70 °C y se agita hasta que la reacción se completa. La mezcla se enfría a 25 °C, se filtra, la fase acuosa se fracciona y la fase orgánica se lava con salmuera y se concentra en un evaporador rotatorio.
- 10 b) Una mezcla de 6 g (8.2mmol) del producto en bruto anterior, 0.47 g (2.7 mmol) de N, N'-bis (3-aminopropil) etilendiamina y 1.7 g (8.5 mmol) de solución acuosa de NaOH al 20% se calienta en una botella de presión de vidrio a 125 °C durante 17.5 horas. La mezcla se enfría a 25 °C, se diluyó con ciclohexano y la fase acuosa se fracciona. La fase orgánica se lava con salmuera y se concentra en un evaporador rotatorio. El aceite en bruto se adiciona lentamente a metanol en ebullición, produciendo un precipitado de color blanco. La suspensión se trata con un Ultraturrax, se filtra y la torta de filtrado se seca para dar el producto como un polvo de color blanco.
- 15 Análisis requerido para C₁₃₁H₂₄₁N₂₅O₆ (2262.51): C 69.54%, H 10.74%, N 15.48%; encontrado: C 69.56%, H 10.60%, N 15.25%.

El producto ya preparado muestra más alta calidad en comparación con el material de vanguardia en términos de transmisión:

Compuesto C'	Transmisión [%] ^b		
	425nm	450nm	500nm
Estado de la técnica (Flamestab® NOR 116; CAS-no. 191680-81-6)	68	75	84
preparada de acuerdo con el ejemplo 5	81	88	94

- 20 **Ejemplo 6:** Preparación de la unidad estructural NOR C en dos etapas a partir de triacetonaamina N-óxido:



5 a) En un autoclave de acero inoxidable de 300 ml, se adicionaron 5.01 g (29.45mmol) de triacetona amina N-óxido, 198 mg (0.9 mmol) de CuBr_2 y 286 mg (0.9 mmol) de Bu_4NBr . La autoclave se sella y se adicionaron 38.6g (920mmol) de propileno. La reacción se calienta a 70 °C (presión ca 28 bar). Cuando se alcanza la temperatura, se adicionan 7.6 g (58.8mmol) de t-BuOOH (acuoso al 70%) durante 2.5 horas. La reacción se agita durante 2 horas adicionales. La concentración de oxígeno medida de la fase gaseosa no es crítica (<5%) durante toda la reacción. A continuación, se libera la presión en el autoclave. La autoclave se descarga y se enjuaga con 50 ml de diclorometano. El análisis por GLC de la mezcla de reacción revela una conversión de aproximadamente 90%. Los solventes se eliminan de la mezcla de reacción y el producto en bruto (6,9 g) se purificó por cromatografía instantánea (sílica gel, hexano/acetato de etilo 3/1). Rendimiento 4.1 g (66%) de un sólido de color blanco (p.f. 50 -51 °C; pb ca 80 °C/1 mbar).

10 El análisis requerido para $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (211.31): C 68.21%, H 10.02%, N 6.63%; encontrado: C 68.76%, H 10.15%, N 6.55%. ^1H -RMN (400MHz, CDCl_3), δ (ppm): 1.18 (s, 6H), 1.31 (s, 6H), 2.22 (d, J = 12.8Hz, 2H), 2.57 (d, J = 12.8Hz, 2H), 4.38 (d x t, J = 5.6Hz/1.2Hz, 2H), 5.17 (d x q, J = 10.6Hz/1.6Hz, 1H), 5.30 (d x q, J = 17.4Hz/1.6Hz, 1 H), 5.88 - 5.95 (m, 1 H).

15 ^{13}C -RMN (100MHz, CDCl_3), δ (ppm): 22.4 (2 CH_3), 32.4 (2 CH_3), 53.2 (2 CH_2), 62.9 (2 CN), 78.4 (OCH_2), 116.6 (CH_2), 133.3 (CH), 207.8 (CO).

LC/MS (m/z): 212 (MH^+)

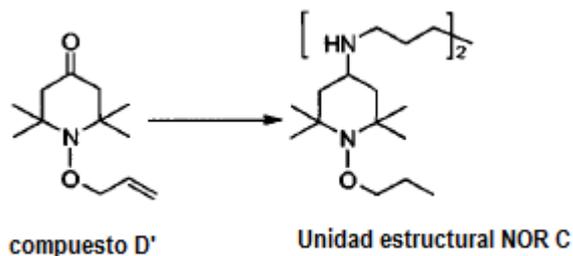
20 b) Una mezcla de 86.7g (0,41 mol) del compuesto D', 35.2 g (0.476mol) de butilamina y 0.8 g 10% de Pt sobre carbón se hidrogena durante la noche a 80 °C y 50 bar. La filtración y evaporación de los volátiles produce 104.2g (93.9%) de un aceite ligeramente amarillo.

Análisis requerido para $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}$ (270.46): C 71.06%, H 12.67%, N 10.36%; encontrado: C 70.86%, H 12.54%, N 10.49%.

^1H -RMN (400MHz, CDCl_3), δ (ppm): 0.93 (q, 6H), 1.17 (s, 6H), 1.19 (s, 6H), 1.2-1.31 (m, 2H), 1.32-1.37 (m, 2H), 1.41-1.47 (m, 2H), 1.51-1.56 (m, 2H), 1.71-1.74 (m, 2H), 2.59 (t, 2H), 2.73-2.78 (m, 1H), 3.69 (t, 2H).

25 ^{13}C (DEPT)-RMN (100MHz, CDCl_3), δ (ppm): 10.95 (CH_3), 14.03 (CH_3), 20.6 (CH_2), 21.0 (CH_3), 21.8 (CH_2), 32.8 (CH_2), 33.3 (CH_3), 46.8 (CH_2), 48.2 (CH), 59.8 (C), 78.4 (CH_2).

Ejemplo 7: Preparación de la unidad estructural NOR D en una sola etapa



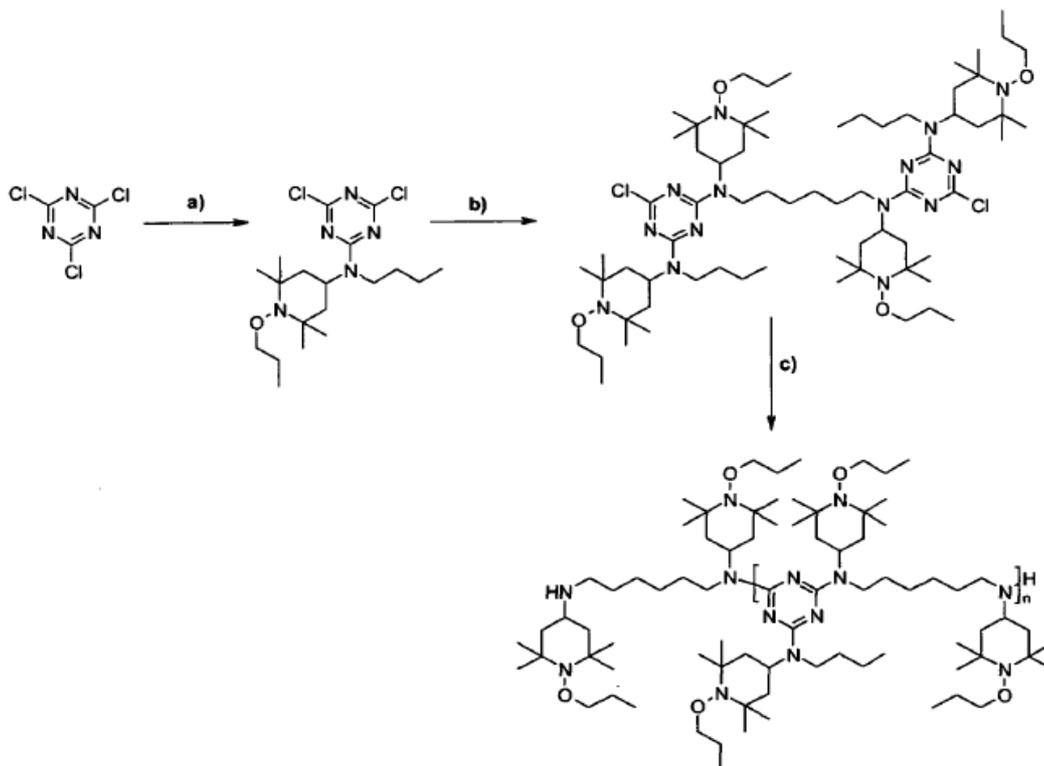
Una mezcla de 279g (1.32mol) compuesto D', 71.8g (0.6mol) de 1,6-diaminohexano, 420ml de etanol y 1.2 g de 10% de Pt sobre carbón se hidrogena durante la noche a 100 °C y 50 bar. La mezcla de reacción se filtra y los volátiles se evaporan para producir 315.5g (100%) de un aceite ligeramente anaranjado, viscoso.

5 Análisis requerido para $C_{30}H_{62}N_4O_2$ (510.85): C 70.54%, H 12.23%, N 10.97%; encontrado: C 70.47%, H 12.39%, N 10.94%.

1H -RMN (400MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 0.95 (t, 6H), 1.15 (s, 12H), 1.18 (s, 12H), 1.20-1.26 (m, 4H), 1.34-1.36 (br m, 4H), 1.46-1.49 (m, 4H), 1.51-1.58 (m, 4H), 1.72-1.75 (m, 4H), 2.60 (t, 4H), 2.75-2.80 (m, 2H), 3.71 (t, 4H).

^{13}C (DEPT)-RMN (100MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 10.95 (CH_3), 20.95 (CH_3), 21.96 (CH_2), 27.38 (CH_2), 30.57 (CH_2), 33.24 (CH_3), 46.63 (CH_2), 46.98 (CH_2), 48.14 (CH), 59.73 (C), 78.45 (CH_2).

10 **Ejemplo 8:** La reacción de cloruro cianúrico con unidades estructurales NOR C y D

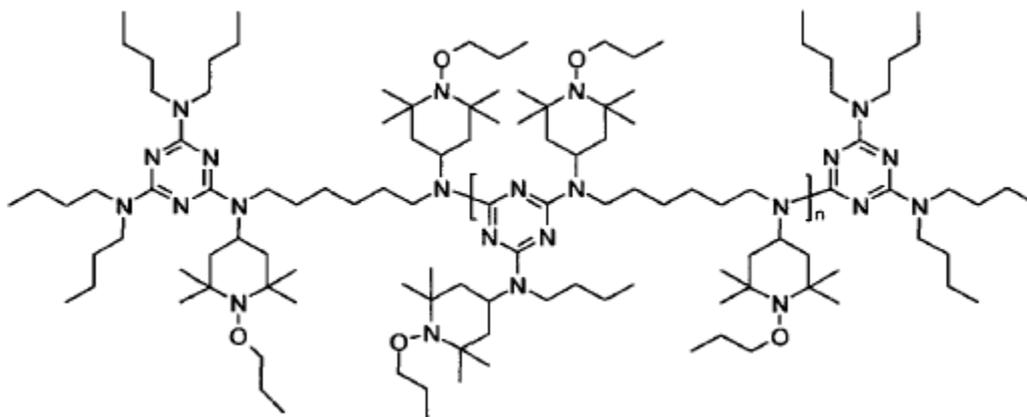
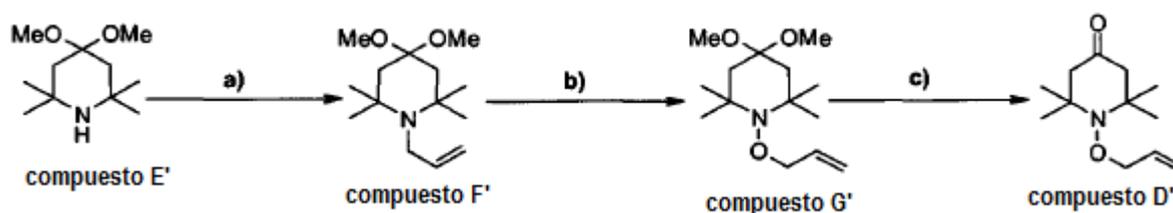


15 a) A una suspensión de 24 g (0.13 moles) de cloruro cianúrico en xileno 125ml se le adicionaron lentamente a 5-10 °C, 35.2 g (0.13 moles) de la unidad estructural NOR C. La mezcla se deja calentar hasta 40 °C seguido de la adición de 29g (0.145mol) de NaOH (acuoso al 20%). Después de agitar durante una hora a 40 °C, se extrae una muestra y se analiza. GLC indica > 90% de conversión. La estructura se confirma por RMN.

b) La fase acuosa se fracciona y la fase orgánica se calienta a 70 °C, seguido por la adición lenta de 33.2 g (0.065mol) de la unidad estructural NOR D y 33g de agua. Después de la adición de NaOH (acuosa al 30%, 20 g, 0,15 mol) se lleva la mezcla a 80 °C, donde se deja durante una hora. La estructura se confirma por RMN.

20 c) La fase acuosa caliente se fracciona. La fase orgánica se enfría a 25 °C y se transfiere a un autoclave. Después de la adición de 66.4g (0.13 moles) de la unidad estructural NOR D y 28.6 g (0.143mol) de NaOH (acuoso al 20%), el autoclave se sella y se calienta a 175 °C, donde se deja durante 4 horas. Después de enfriar a 25 °C, el autoclave se descarga y la fase acuosa se fracciona (a 80 °C). La estructura se confirma por RMN. Mn/Mw (GPC) 1700/3300 - 1900/3800. La cantidad de residuos de unidades estructurales NOR D ca 10% (% del área).

d) La reacción adicional con 2-cloro-4,6-bis (dibutilamino) -s-triazina produce:

**Ejemplo 9:** Preparación del compuesto D'

5 a) Una mezcla de 15.1 g (75 mmol) del compuesto E' (sintetizado de acuerdo con EP748849, Rhone-Poulenc), 20 g (150 mmol) de NaOH (acuoso al 30%), 1.27 g (3.7 mmol) de Bu₄NHSO₄ y 18.3 g (151.3mmol) de alilbromuro se agita a 90 °C durante 24 horas (95% de conversión por GLC). La mezcla se enfría a 25 °C, seguido de la adición de tolueno (20 ml). La fase acuosa se fracciona y la fase orgánica se concentra en un evaporador rotatorio. La destilación del residuo proporciona 8.1 g (45%) de un aceite ligeramente amarillo.

10 Análisis requerido para C₁₄H₂₇NO₂ (241.38): C 69.67%, H 11.27%, N 5.80%; encontrado: C 69.62%, H 10.95%, N 5.77%. ¹H-RMN (300MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.10 (s, 12H), 1.72 (s, 4H), 3.18-3.21 (m, 2H), 3.19 (s, 6H), 4.94 (d x q, J = 10.2 Hz/2Hz, 1H), 5.16 (d x q, J = 17.1Hz/2Hz, 1H), 5.80-5.92 (m, 1H).

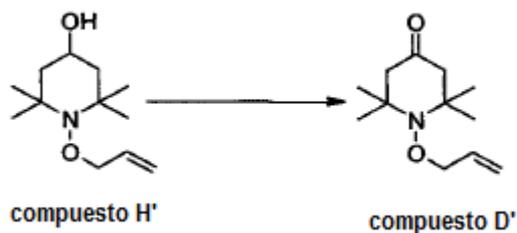
15 b) A una mezcla de 23 g (95 mmol) del compuesto F' y 19.28g (182mmol) de Na₂CO₃ en 200ml de tolueno, se le adicionan a -5 °C 20.48g (105 mmol) de ACOOH (39% en AcOH), durante 40 minutos. La mezcla se agita a 0 °C (6 horas; 83% de conversión por GLC) y después se filtra. El filtrado se lava con NaOH 1 M (3x20 ml) y salmuera (3x20 ml). La fase orgánica se seca (Na₂SO₄), se filtra y el solvente se evapora. El residuo se filtra rápidamente sobre sílica gel (hexano) para dar, después de la evaporación del solvente, 15 g (61%) de un líquido de color amarillo.

20 Análisis requerido para C₁₄H₂₇NO₃ (257.38): C 65.33%, H 10.57%, N 5.44%; encontrado: C 65.48%, H 10.80%, N 5.33%. ¹H-RMN (400MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.10 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), 1.59 (d, J = 13Hz, 2H), 1.94 (d, J = 13Hz, 2H), 3.17 (s, 6H), 4.30 (d x t, J = 5.2Hz/1.6Hz, 2H), 5.14 (d x q, J = 10.4Hz/1.6Hz, 1 H), 5.29 (d x q, J = 17.4Hz/1.6Hz, 1 H), 5.86-5.96 (m, 1 H).

25 c) Una solución de 1 g (3.9 mmol) del compuesto G', 1g de agua y una gota (pipeta Pasteur) de HCl (acuoso 32%) en 6 ml de THF se agita a 25 °C. Después de 4 horas (97% de conversión por GLC) se adiciona NaHCO₃, la mezcla se filtra y el filtrado se concentra en un evaporador rotatorio. El residuo se extrae con hexano para dar, después de la evaporación del solvente, 0.62 g (75%) de un sólido de color blanco.

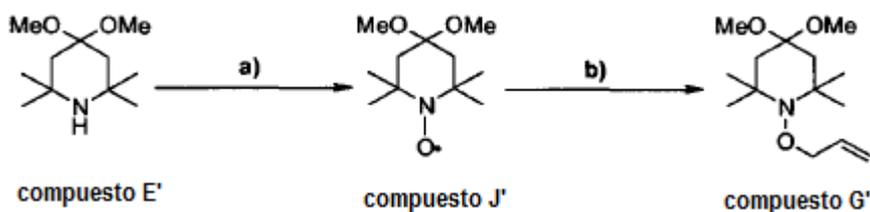
¹H-RMN: Igual que en el Ejemplo 6 a.

Ejemplo 10: Preparación del compuesto D' utilizando una metodología de oxidación publicada por H. Adam et al., *J. Org. Chem.* **61**, 1467-1472 (1996)



5 A una mezcla de 5.05 g (23.7mmol) del compuesto H' (sintetizado de acuerdo con la Patente de Ciba DE19907945), 1.03 g (2.7 mmol) de Zr (OtBu)₄ y 9.5 g de tamiz molecular activado (4A) en 45ml de tolueno, se le adicionan lentamente a 25 °C, 10.66g (47.3mmol) de t-BuOOH (40% en ciclohexano). La mezcla se agita a 25 °C, durante 24 horas (86% de conversión por GLC) y después se lava con tartrato de sodio y potasio acuoso saturado y salmuera. La fase acuosa se fracciona y la fase orgánica se seca (Na₂SO₄). La evaporación del solvente proporciona 3 g de un sólido ligeramente anaranjado, que se analiza por ¹H-RMN 400 MHz añadiendo 4,4'-di-tert-butilbifenilo como estándar interno. El rendimiento estimado a partir de NO-CH₂CH = CH₂ (δ = 4.38ppm) 2.1 g (42%). ¹H-RMN: igual que en el Ejemplo 6 a.

Ejemplo 11: Preparación del compuesto G'



10

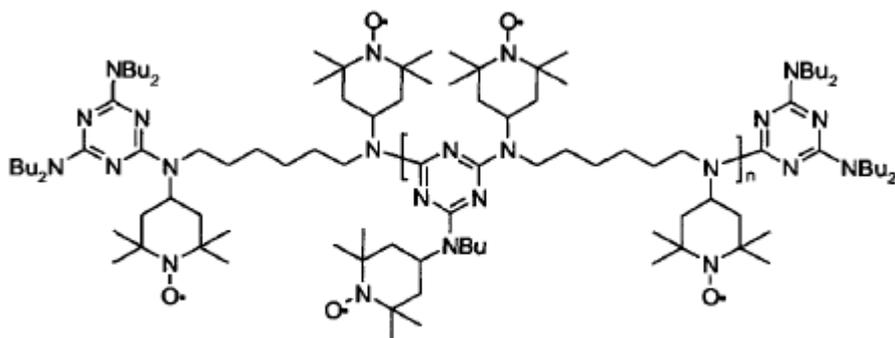
15 **a)** A una mezcla de 2.1g (10 mmol) del compuesto E' y 0.16g (0.48mmol) de Na₂WO₄·2H₂O en 10ml de agua se le adicionan lentamente a 5°C, 2.7g (24mmol) de H₂O₂ (acuoso 30%). La mezcla se agita a 25°C hasta que el material inicial ha desaparecido (6 horas). Se adiciona éter dietílico (20ml) y la fase acuosa se satura con K₂CO₃. La fase acuosa se fracciona y lava con éter dietílico. Las fases orgánicas se combinan, el solvente se evapora y el residuo se seca en una bomba de aceite para proporcionar 2.15g (99%) de un líquido de color rojo.

Análisis requerido para C₁₁H₂₂NO₃ (216.30): C 61.08%, H 10.25%, N 6.48%; encontrado: C 61.03%, H 10.08%, N 6.39%.

20 **b)** Compuesto G' se sintetizó en analogía con el ejemplo 6a a partir de 6.35 g (29.4 mmol) del compuesto J', 38.6g (920 mmol) de propileno, 0.328g (0.9 mmol) de Bu₄NI y 7.6 g (58.8mmol) de t-BuOOH (acuoso 70%). El análisis por GLC de la mezcla de reacción revela una conversión de aproximadamente 50%. CG43-0819 que no ha reaccionado se fracciona por cromatografía instantánea (sílica gel, hexano/acetato de etilo 8/2) y el residuo seco se analiza por ¹H-RMN 400 MHz adicionando 4,4'-di-tert-butilbifenilo como estándar interno. Rendimiento estimado a partir de NO-CH₂CH = CH₂ (δ = 4.30ppm) 1.5 g (20%).

¹H-RMN: igual que en el Ejemplo 9 b. LC/MS (m/z): 258 (MH⁺)

25 **Ejemplo 12:** Preparación del compuesto K' por oxidación de Chimassorb® 2020:

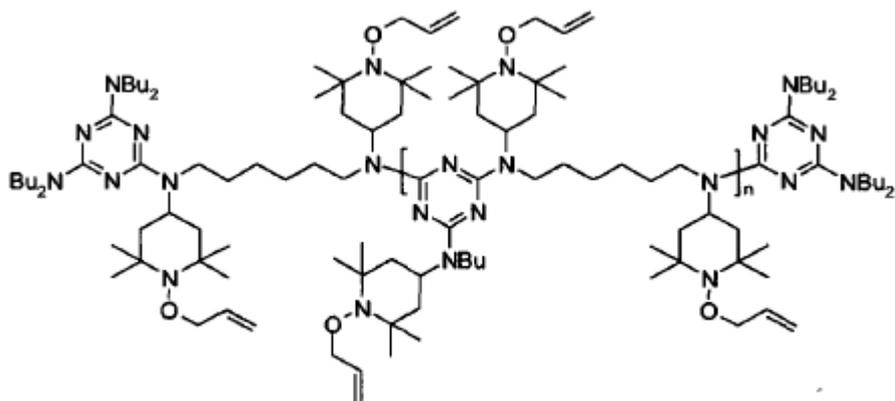


compuesto K'

5 A una mezcla de 20 g de Chimassorb® 2.020 (disponible comercialmente de Ciba Specialty Chemicals; Mn por GPC.: 2819 g/mol, ca. 3.5meq de NH/g; CAS-no. 192268-64-7) y 35.5g (336.5mmol) de Na₂CO₃ en 40 ml de CH₂Cl₂ se le adicionaron lentamente a -5 °C 26.6 g (136.5mmol) de ACOOH (39% en AcOH). La mezcla se mantiene en agitación mediante la adición concomitante lenta de un total de 90 ml de agua. Después la mezcla se agita durante la noche a 20 °C y la fase orgánica se fracciona. La fase acuosa se extrae con CH₂Cl₂ y las fases orgánicas combinadas se lavan con NaOH y salmuera, se secan sobre MgSO₄ y el solvente se evapora para proporcionar 18 g de un polvo rojo.

Análisis: encontrado C 65.17%, H 10.00%, N 16.84%, O 6.64%.

10 **Ejemplo 13:** Preparación del compuesto L' a partir del compuesto K' a través de abstracción de hidrógeno de t-BuOOH a partir de propileno:



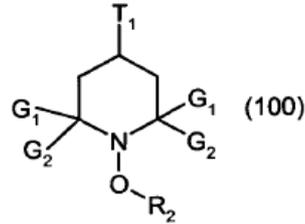
compuesto L'

15 Una autoclave se carga con 2.23 g del compuesto K' (ca 3.3meq de NO/g), 0.081 g (0.22 mmol) de Bu₄NI y 10 ml de clorobenceno. La autoclave se sella seguido por la adición de 19.3 g (458.6mmol) de propileno. A continuación, el sistema es llevado a 70 °C (ca 22bar), a partir de entonces 2.85 g (22.1mmol) de t-BuOOH (acuosa al 70%) se bombean lentamente durante 2 horas. La mezcla de reacción se mantiene durante otros 30 minutos a 70 °C y después se enfrió a 25 °C (ca 10bar). La presión se libera y el autoclave sin carga. Los volátiles se eliminan en un evaporador rotatorio y el residuo se seca, proporcionando el compuesto L' en forma de polvo amarillento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm, solamente NO-CH₂CHCH₂): 4.3 (br s)

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de un éter de amina impedida estéricamente de la fórmula (100)



en donde

5 G_1 y G_2 son independientemente alquilo C_1-C_4 ;

R_2 es alquilo C_3-C_{18} o cicloalquilo C_5-C_{12} ;

T_1 es hidroxilo, $-NT_2T_3$, $-OT_{22}$, T_{20} o un grupo de fórmula (102);

T_2 es hidrógeno, cicloalquilo C_5-C_{12} o R_{42} ; o T_2 es R_{42} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-COO-R_{42}$, o $-O-CO-R_{42}$;

10 T_3 es hidrógeno, cicloalquilo C_5-C_{12} , R_{42} , arilo, $-Q-NHT_2$ o $-Q-NT_2T_{21}$; o T_3 es R_{42} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-COO-R_{42}$, o $-O-CO-R_{42}$; o T_3 es arilo sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-COO-R_{42}$, $-O-CO-R_{42}$ o halógeno;

o T_2 y T_3 forman juntos alquileno C_4-C_{11} o alquileno C_4-C_{11} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxilo, $-COO-R_{42}$, o $-O-CO-R_{42}$;

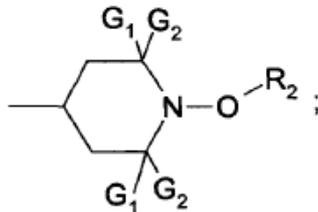
15 con la condición de que T_2 y T_3 no sean bencilo;

R_{42} es alquilo C_1-C_{18} ;

Q es alquileno C_2-C_{18} , cicloalquileno C_5-C_{12} o fenileno;

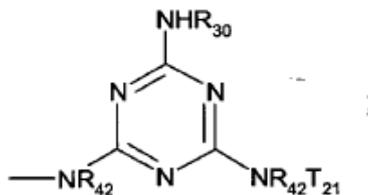
T_{22} es $-(CO)-(alquileno C_1-C_{16})_0$ o $1-(CO)-O-T_{21}$;

T_{21} es

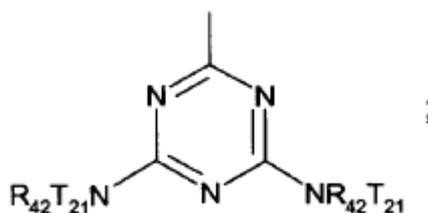


20

T_{20} es



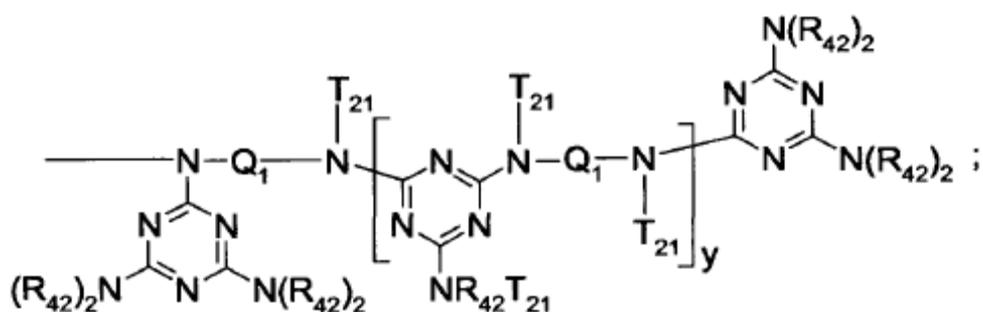
R₃₀ es R₄₂ o R₄₂ sustituido por hidroxilo; o R₃₀ es -(CH₂)_n-NT₂₃-(CH₂)_p-NT₂₃-(CH₂)_n-NHT₂₃, siendo un sustituyente de T₂₃ hidrógeno y dos sustituyentes de T₂₃ siendo



n es 1 a 4;

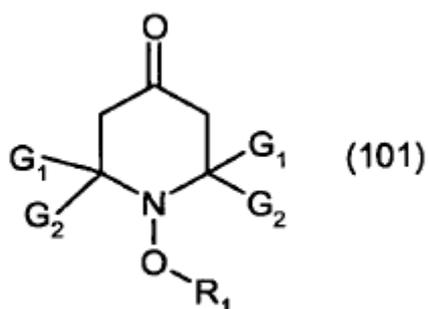
5 p es 1 a 3;

el grupo de fórmula (102) es



y es 2 a 20;

que comprende la transformación de un compuesto de fórmula (101),



10

en donde

R₁ es alqueno C₃-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂,

en una etapa de reacción en presencia de hidrógeno y un catalizador en un compuesto de fórmula (100), en donde T₁ es hidroxilo o -NT₂₃;

15

por lo que para la obtención de compuestos con T₁ = -NT₂₃ la transformación se lleva a cabo en presencia de una amina de fórmula HNT₂₃;

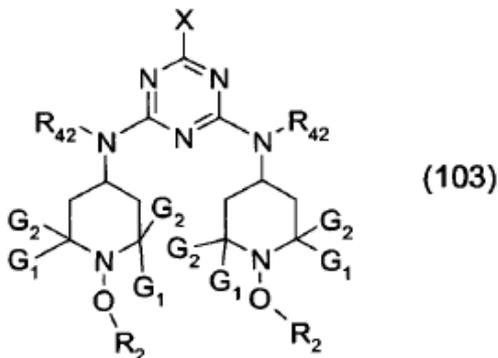
T₃₀ es hidrógeno, cicloalquilo C₅-C₁₂, R₄₂, arilo o -Q-NHT₂; o T₃₀ es R₄₂ sustituido por alcoxi C₁-C₁₈, arilo, hidroxilo, carboxi, -CO-O-R₄₂, o -O-CO-R₄₂; o T₃₀ es arilo sustituido por alcoxi C₁-C₁₈, arilo, hidroxilo, carboxi, -CO-O-R₄₂, -O-CO-R₄₂ o halógeno;

o T_2 y T_{30} forman juntos alquileo C_4-C_{11} o alquileo C_4-C_{11} sustituido por alcoxi C_1-C_{18} , arilo, hidroxilo, carboxi, $-CO-O-R_{42}$, o $-O-CO-R_{42}$;

con la condición de que T_{30} no sea bencilo;

5 y para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -OT_{22}$, se hace reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ hidroxilo con un $HOOC-(alquileo\ C_1-C_{16})_0\ o\ -COOH$ o un haluro del mismo o un éster metílico del mismo;

para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = T_{20}$, y $R_{30} = R_{42}$ sustituido por hidroxilo, se hace reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = R_{42}$ con un haluro cianúrico para producir un compuesto de fórmula (103), que se hace reaccionar posteriormente con $R_{42}NH_2$ o $R_{42}NH_2$ sustituido por un hidroxilo;



10 en donde

X es halógeno;

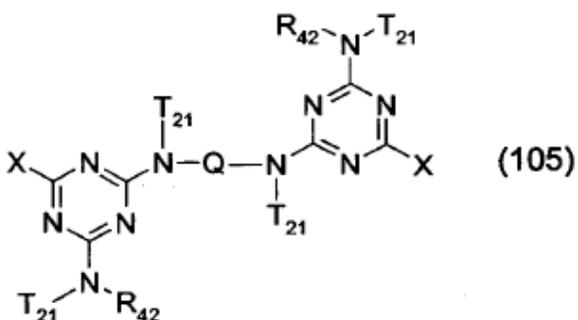
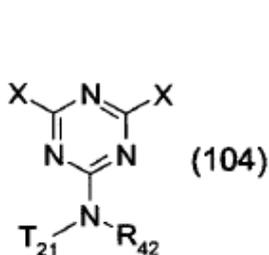
para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = T_{20}$ y $R_{30} = -(CH_2)_n-NT_{23}-(CH_2)_p-NT_{23}-(CH_2)_n-NHT_{23}$, un compuesto de fórmula (103) se hace reaccionar con $H_2N-(CH_2)_n-NH-(CH_2)_p-NH-(CH_2)_n-NH_2$; y

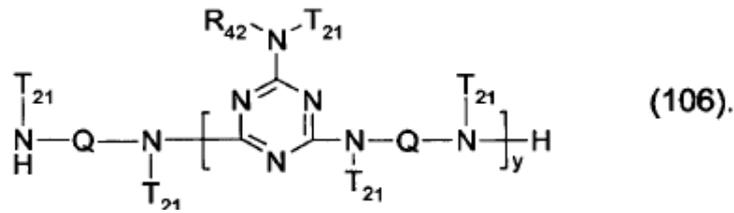
15 para la obtención de un compuesto de fórmula (100) con $T_1 =$ grupo de fórmula (102), se hace reaccionar un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = R_{42}$, con un haluro cianúrico para producir un compuesto de fórmula (104),

que se hace reaccionar posteriormente con un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = -Q-NHT_{21}$, para producir un compuesto de fórmula (105),

20 que se hace reaccionar posteriormente con un compuesto de fórmula (100) con $T_1 = -NT_2T_3$, $T_2 = H$, $T_3 = -Q-NHT_{21}$, para producir un compuesto de fórmula (106),

que se hace reaccionar posteriormente con un compuesto 2-X-4,6-bis((R_{42})₂amino)-s-triazina.





2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el catalizador es Ru, Pt o Pd sobre carbón o Ni-Raney.

3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la transformación se lleva a cabo a una temperatura de 35 - 120 °C y una presión de hidrógeno de 6 -100 bar.

5 4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la temperatura es 45 - 110 °C y la presión de hidrógeno es 8 - 60 bar.

5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R₂ es alquilo C₃-C₁₀ o cicloalquilo C₅-C₇;

T₂ es hidrógeno;

10 T₃ es R₄₂, -Q-NHT₂ o -Q-NT₂T₂₁;

R₄₂ es alquilo C₁-C₈;

Q es alquilenos C₂-C₈;

T₂₂ es -(CO)-alquilenos C₄-C₁₀-(CO)-O-T₂₁;

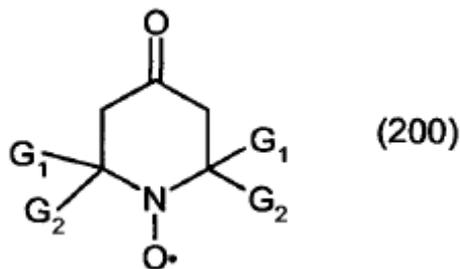
n es 2 a 4;

15 y es 2 a 10

R₁ es alquenilo C₃-C₁₀ o cicloalquenilo C₅-C₇ y

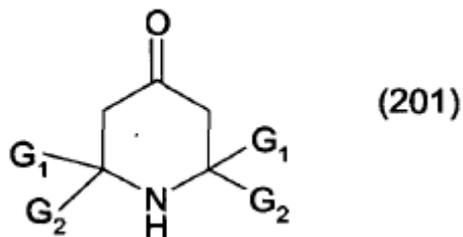
X es cloro, bromo o yodo.

6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (101) se obtiene haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (200) con un alqueno C₃-C₁₈ o cicloalqueno C₅-C₁₂.

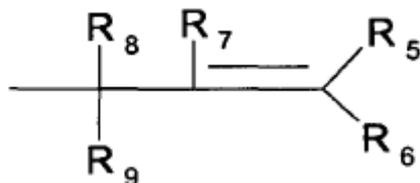


20

7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el compuesto de fórmula (200) se obtiene por oxidación de un compuesto de fórmula (201).



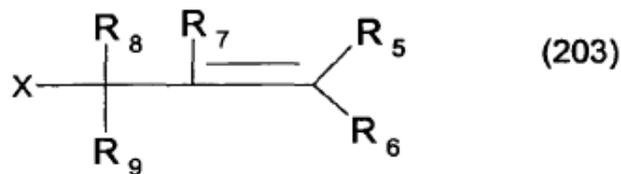
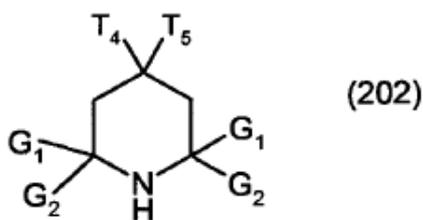
8. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1, 6 o 7, que comprende la conversión de un compuesto de fórmula (201) en un compuesto de fórmula (100) sin el aislamiento de los productos intermedios.
- 5 9. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 6, que comprende la conversión de un compuesto de fórmula (200) en un compuesto de fórmula (100) sin el aislamiento de los productos intermedios.
10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (101) siendo R₁ el grupo



en donde

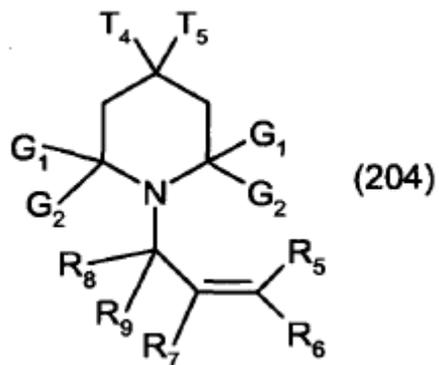
- 10 R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉, independientemente uno del otro, son H, alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈; y R₇ y R₈ juntos también pueden formar un enlace químico;

se obtiene haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (202) con un compuesto de fórmula (203),

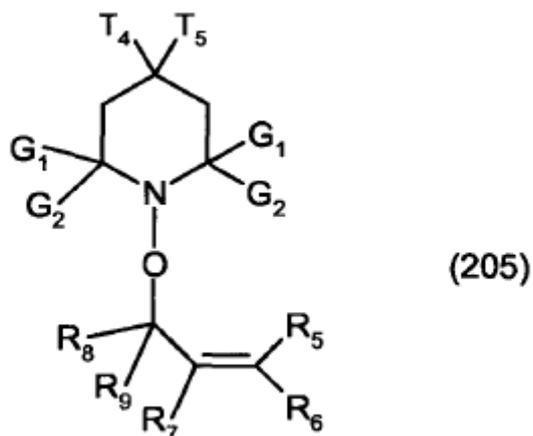


en donde T₄ y T₅ son independientemente alcoxi C₁-C₁₈; o T₄ es hidroxilo y T₅ es hidrógeno; X es halógeno;

- 15 proporcionando un compuesto de fórmula (204);



la oxidación del compuesto de fórmula (204) en presencia de oxígeno, peróxidos, permanganatos o cloratos proporciona un compuesto de fórmula (205); y



5 desacetilización del compuesto de fórmula (205) siendo T_4 y T_5 independientemente alcoxi C_1 - C_{18} o la oxidación del compuesto de fórmula (205) con T_4 = hidroxilo y T_5 = hidrógeno.

11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, 6, 7 o 10, en donde G_1 y G_2 son metilo.