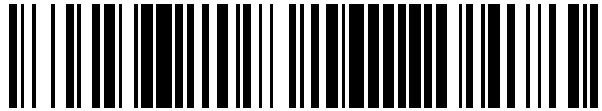


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 147**

51 Int. Cl.:

**C07D 211/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.05.2008 E 08760145 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.02.2016 EP 2155679**

54 Título: **Proceso para la preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina**

30 Prioridad:

**31.05.2007 EP 07109320**

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

**11.04.2016**

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)  
Carl-Bosch-Strasse 38  
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**HAREMZA, SYLKE y  
BERG, THOMAS**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**Observaciones :**

**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 566 147 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 preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina

La presente invención se refiere a procesos para la preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina. La invención se refiere además a procesos para aislar y procesar derivados de 4-formilaminopiperidina. Otras modalidades de la presente invención pueden encontrarse en las reivindicaciones, la descripción y los ejemplos. Se entiende que las características del objeto de la invención que se han mencionado previamente y las que aún van a explicarse más adelante son aplicables no solamente en la respectiva combinación concretamente indicada, sino también en otras combinaciones sin apartarse del marco de la invención.

Se conoce que los derivados de 4-formilaminopiperidina (derivados 4-N-formilados de 4-aminopiperidina) pueden prepararse mediante reacción de derivados de 4-aminopiperidina con ácido fórmico o ésteres de ácido fórmico. EP 0 316 582 A1 divulga principalmente la utilización de ésteres de metilo o de etilo del ácido fórmico. De acuerdo con EP 0 316 582 A1, en los procesos es posible operar con o sin catalizador. En la EP 0 316 582 A1 se mencionan ácidos de Lewis, principalmente orto-ésteres de titanio y especialmente ortobutilato de titanio en calidad de catalizadores.

Los derivados de 4-formilaminopiperidina, como por ejemplo 4-amino-2,2,6,6-tetraalquilopiperidina se utilizan como foto-estabilizantes para polímeros, tal como se describe en EP 0 316 582 A1.

En la US 4,789,757-A se divulga la N-formilación de aminoácidos. La formilación se efectúa calentando una suspensión del ácido amino-carboxílico en formamida a temperaturas de 50 a 100 °C. El proceso para la N-formilación se realiza en una atmósfera inerte con gran exceso de formamida y conversiones de 80-100%.

Además, la DD 230527 A divulga la formilación de anilina por la formamida en presencia de ácido fórmico o sales de ácido fórmico. La formanilida se obtiene con conversiones de más del 70%.

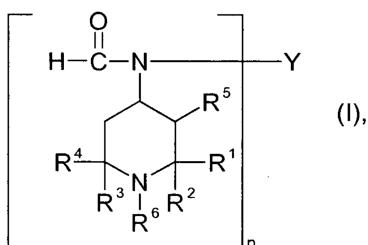
La US 3,347,916 describe la preparación de compuestos de N-formilo. La formilación de aminas primarias o secundarias, alifáticas o aromáticas se efectúa mediante reacción de la amina con formamida. Como catalizadores se utiliza ácido bórico al 10% en peso respecto de la formamida. Las conversiones de 25-26% respecto de la formamida son relativamente bajas y el producto de formilación resultante tiene que purificarse de una manera costosa.

Existe una necesidad constante de procesos de producción mejorados para los derivados de 4-formilaminopiperidina que permitan un control simple de reacción y permitan altas conversiones. Además existe la necesidad de procesos con los cuales puedan obtenerse derivados de 4-formilaminopiperidina tan puros como sea posible.

El objetivo de la presente invención fue, por lo tanto, desarrollar un proceso para la preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina. Otro objetivo fue hacer posible la preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina sin utilizar sustancias potencialmente corrosivas como ácido fórmico. Un objetivo parcial fue encontrar un proceso con control de reacción simple y altas conversiones. Otro objetivo de la invención era encontrar un proceso que hiciera posible la preparación de productos de reacción los más puros posibles.

Estos y otros objetivos se lograron, tal como es evidente del contenido de la divulgación de la presente invención, mediante las diversas modalidades del proceso de la invención que se describen en lo sucesivo.

Por consiguiente, se ha encontrado un proceso para la preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I)



en la cual

n significa 1 o 2,

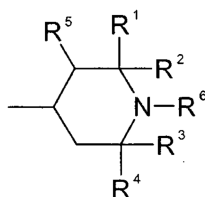
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> independientemente entre sí, iguales o diferentes, significan alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> significan juntos un grupo tetrametileno o pentametileno

R<sup>5</sup> significa hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

R<sup>6</sup> significa hidrógeno, oxígeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, fenilalquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub> sustituido o no sustituido, alcanilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, cianoalquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub> o aminoalquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> y

5 - si n = 1 -

Y significa hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>, cicloalquilo o bicicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> sustituido con ciano, hidroxilo o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>22</sub> interrumpido por oxígeno de éter, nitrógeno o azufre, fenilo o difenilalquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>22</sub> sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, un residuo de la fórmula



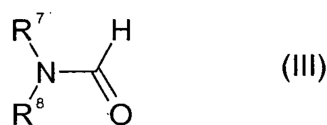
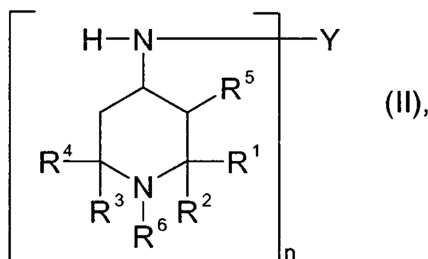
10

o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub> que contiene residuos heterocíclicos o

-si n = 2 -

Y significa alquileno de C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>, cicloalquileno de C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub>, fenilalquileno de C<sub>8</sub>-C<sub>14</sub>, fenileno o alquileno de C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub> interrumpido por oxígeno de éter, nitrógeno, azufre o heterociclos de 5 o 6 miembros,

15 así como de las sales de adición de ácido de estos compuestos, en cuyo caso se hacen reaccionar los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) o las sales de adición de ácido de estos compuestos



en presencia de compuestos de la fórmula (III)

20 en la cual

R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> independientemente entre sí, iguales o diferentes, significan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>, fenilalquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub>, sustituido o no sustituido, o alcanilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>,

y la reacción tiene lugar en presencia de al menos un ácido protónico y de al menos un ácido de Lewis.

25 En el contexto de este invención, las expresiones de la forma C<sub>a</sub>-C<sub>b</sub> se refieren a compuestos químicos o sustituyentes con una cantidad determinada de átomos de carbono. La cantidad de átomos de carbono puede seleccionarse del intervalo completo desde a hasta b, incluyendo a y b; a es al menos 1 y b siempre es más que a. Otra especificación de los compuestos químicos o de los sustituyentes se efectúa mediante las expresiones de la forma C<sub>a</sub>-C<sub>b</sub>-V. En este caso V representa una clase de compuestos químicos o clase de sustituyentes, por ejemplo compuestos de alquilo o sustituyentes alquilo.

30 Halógeno representa flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente flúor, cloro, bromo, particularmente preferible flúor o cloro y especialmente cloro.

En particular los términos colectivos indicados para los diversos sustituyentes tienen los siguientes significados:

Alquilo de  $C_a-C_b$ : residuos de carbohidratos de cadena recta o ramificada, con átomos de carbono desde a hasta b.

Alquilo de  $C_1-C_4$ : residuos de hidrocarburo de cadena recta o ramificada, con hasta 4 átomos de carbono, por ejemplo alquilo de  $C_1-C_2$  o alquilo de  $C_3-C_4$ , preferiblemente alquilo de  $C_1-C_2$ , por ejemplo metilo, etilo, principalmente metilo, o

5 Alquilo de  $C_3-C_4$ , propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, ter.-butilo, 1,1-dimetiletilo.

Alquilo de  $C_1-C_{22}$ : residuos de hidrocarburo de cadena recta o ramificada, con hasta 22 átomos de carbono, preferiblemente alquilo de  $C_4-C_{22}$ , preferiblemente alquilo de  $C_1-C_{10}$  o alquilo de  $C_{11}-C_{22}$ , preferiblemente alquilo de  $C_1-C_{10}$ , por ejemplo alquilo de  $C_1-C_3$ , tal como metilo, etilo, propilo, isopropilo, o alquilo de  $C_4-C_6$ , n-butilo, sec-butilo, ter.-butilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 2-metilbutilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, 10 hexilo, 2-metilpentilo, 3-metil-pentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-tri-metilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, o alquilo de  $C_7-C_{10}$ , tal como heptilo, octilo, 2-etil-hexilo, 2,4,4-trimetilpentilo, 1,1,3,3-tetrametilbutilo, nonilo o decilo así como sus isómeros.

Alqueno de  $C_3-C_{22}$ : residuos de hidrocarburo insaturados, de cadena recta o ramificada, con 3 a 22 átomos de carbono y un enlace doble en cualquier posición, por ejemplo alqueno de  $C_3-C_{10}$  o alqueno de  $C_{11}-C_{22}$ , preferiblemente alqueno de  $C_3-C_{10}$  tal como alqueno de  $C_3-C_4$ , tal como 1-propeno, 2-propeno, 1-metileteno, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propeno, 2-metil-1-propeno, 1-metil-2-propeno, 2-metil-2-propeno, o alqueno de  $C_5-C_6$ , tal como 1-penteno, 2-penteno, 3-penteno, 4-penteno, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propeno, 1,2-dimetil-1-propeno, 1,2-dimetil-2-propeno, 1-etil-1-propeno, 1-etil-2-propeno, 1-hexeno, 2-hexeno, 3-hexeno, 4-hexeno, 5-hexeno, 1-metil-1-penteno, 2-metil-1-penteno, 3-metil-1-penteno, 4-metil-1-penteno, 1-metil-2-penteno, 2-metil-2-penteno, 3-metil-2-penteno, 4-metil-2-penteno, 1-metil-3-penteno, 2-metil-3-penteno, 3-metil-3-penteno, 4-metil-3-penteno, 1-metil-4-penteno, 2-metil-4-penteno, 3-metil-4-penteno, 4-metil-4-penteno, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propeno, 1-etil-1-metil-2-propeno, 1-etil-2-metil-1-propeno o 1-etil-2-metil-2-propeno, así como alqueno de  $C_7-C_{10}$ , tal como los isómeros de hepteno, octeno, noneno o deceno.

30 Fenilalquilo de  $C_7-C_{12}$ : alquilo de  $C_1-C_6$  sustituido con un residuo de fenilo, en total con 7 a 12 átomos de carbono, por ejemplo fenilalquilo de  $C_7-C_{10}$  o fenilalquilo de  $C_{11}-C_{12}$ , preferiblemente fenilalquilo de  $C_7-C_{10}$ , por ejemplo bencilo. Los fenilalquilos sustituidos de  $C_7-C_{12}$  están sustituidos adicionalmente en el anillo de fenilo.

Fenilalquilo o difenilalquilo de  $C_7-C_{22}$ : alquilo de  $C_1-C_{16}$  o alquilo de  $C_1-C_{10}$  sustituido con uno o dos residuos de fenilo en total con 7 a 22 átomos de carbono, por ejemplo fenilalquilo de  $C_7-C_{10}$  o difenilalquilo de  $C_{13}-C_{16}$  o fenilalquilo de  $C_{11}-C_{22}$  o difenilalquilo de  $C_{17}-C_{22}$ . Los fenilalquilos o difenilalquilos de  $C_7-C_{22}$  están sustituidos adicionalmente en uno o en ambos anillos fenilo.

Alcanoilo de  $C_1-C_{22}$ : un grupo alquilo de cadena recta o ramificada, con 1 a 22 átomos de carbono (tal como se ha mencionado previamente), los cuales están enlazados a través de un grupo carbonilo (-CO-), por ejemplo alcanoilo de  $C_1-C_{11}$  o alcanoilo de  $C_{12}-C_{22}$ , preferiblemente alcanoilo de  $C_1-C_{11}$  tal como alcanoilo de  $C_1-C_5$ , como acetilo, n- o iso-propionilo, n-, iso-, sec- o ter.-butanoilo, n-, iso-, sec- o ter.-pentanoilo, o alcanoilo de  $C_9-C_{12}$  tal como n- o iso-nonanoilo, o n-dodecanoilo.

Cianoalquilo de  $C_2-C_3$ : alquilo de  $C_1-C_2$  sustituido con un grupo CN, en total con 2 a 3 átomos de carbono. Por ejemplo 2-cianetilo.

45 Hidroxialquilo de  $C_1-C_{22}$ : alquilo de  $C_1-C_{22}$ , sustituido con un grupo hidroxilo en cualquier sitio, con 1 a 22 átomos de carbono.

Aminoalquilo de  $C_2-C_{22}$ : alquilo de  $C_1-C_{22}$ , sustituido con un grupo amino en cualquier sitio, con 2 a 22 átomos de carbono.

Cicloalquilo de  $C_3-C_{12}$ : grupos de hidrocarburo monocíclicos, saturados, con 3 hasta 12 miembros del anillo de carbono, preferiblemente cicloalquilo de  $C_3-C_8$  tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo.

50 Bicicloalquilo: sistemas de hidrocarburo bicíclicos, saturados o insaturados, tales como, por ejemplo, norbornilo o norbenilo.

Alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>: significa un grupo alquilo de cadena recta o ramificada, con 1 hasta 22 átomos de carbono (tal como se ha mencionado previamente), los cuales están enlazados a un átomo de oxígeno (-O-), por ejemplo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> o alcoxi de C<sub>11</sub>-C<sub>22</sub>, preferiblemente alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, principalmente preferible alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, como por ejemplo metoxi, etoxi, propoxi o butoxi.

5 Alquileno de C<sub>a</sub>-C<sub>b</sub>: residuos de hidrocarburo de cadena recta o ramificada, con a hasta b átomos de carbono.

Alquileno de C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>: residuos de hidrocarburo de cadena recta o ramificada, con 2 hasta 22 átomos de carbono, por ejemplo alquileno de C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> o alquileno de C<sub>11</sub>-C<sub>22</sub>, preferiblemente alquileno de C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, principalmente tetrametileno, pentametileno o hexametileno.

10 Cicloalquileno de C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub>: residuos de hidrocarburo de cadena recta o ramificada, con 5 hasta 22 átomos de carbono, que contienen grupos de hidrocarburo monocíclicos, saturados, con 3 hasta 12 miembros del anillo de carbono, preferiblemente 5 a 8 miembros del anillo de carbono.

Fenilalquileno de C<sub>8</sub>-C<sub>14</sub>: residuos de hidrocarburo de cadena recta o ramificada, con 8 hasta 14 átomos de carbono, el cual contiene un grupo fenileno, en cuyo caso aparte del grupo fenileno, los grupos de hidrocarburo están saturados.

15 Heterociclos: sistemas de anillos de cinco hasta doce miembros, preferiblemente de cinco hasta nueve miembros, particularmente preferible de cinco hasta seis miembros, que tienen átomos de oxígeno, nitrógeno y/o azufre, opcionalmente más anillos, tales como furilo, tiofenilo, pirrilo, piridilo, indolilo, benzoxazolilo, dioxolilo, dioxilo, benzimidazolilo, benzotiazolilo, dimetilpiridilo, metilquinolilo, dimetilpirrilo, metoxifurilo, dimetoxipiridilo, difluoropiridilo, metiltiofenilo, isopropiltiofenilo o ter.-butiltiofenilo. Por ejemplo, también piperidinilo, pirrolidinilo.

20 Heterociclos de 5 o 6 miembros: sistemas de anillos de 5 o 6 miembros que tienen átomos de oxígeno, nitrógeno y/o azufre, tales como furilo, tiofenilo, pirrilo, piridilo, piperidinilo, pirrolidinilo.

25 En el contexto del proceso según la invención, la preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I), así como de las sales de adición de ácido de estos compuestos, se efectúa mediante reacción de derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) en presencia de compuestos de la fórmula (III), preferiblemente en presencia de dimetilformamida o formamida, principalmente formamida. Los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) y los derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) pueden estar presentes o producirse en el proceso según la invención como sales de adición de ácido del compuesto respectivo. Por supuesto, con ayuda del proceso de la invención también pueden obtenerse mezclas de derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) mediante reacción de mezclas de derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) en presencia de compuestos de la fórmula (III). En el proceso de la invención, en calidad de compuestos de la fórmula (III) preferiblemente se utiliza formamida pura o una solución de formamida en un solvente inerte. Muy preferiblemente se utiliza formamida pura. El proceso de la invención también puede realizarse, por supuesto, con otras formas de uso de los compuestos de la fórmula (III) o de la formamida, por ejemplo con suspensiones o dispersiones. El concepto de compuestos de la fórmula (III) se utiliza a modo de representación para todas las formas de uso de los compuestos de la fórmula (III).

35 La preparación de los derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) se realiza de manera preferente cuando n=2 a partir de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) cuando n=2. Un subproducto de la preparación cuando n=2 es esencialmente sólo una pequeña fracción de monoamida simplemente convertida. Con ayuda del proceso de la invención es posible obtener una fracción de monoamida menor que 2% molar respecto de la conversión total. Preferiblemente, la fracción de monoamida es menor que 1.5 % molar. Por lo tanto, mediante el proceso según la invención pueden obtenerse derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I), donde n=2, de alta pureza.

40 En la fórmula (I) y (II) R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> independientemente entre sí, iguales o diferentes, son alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Muy preferiblemente R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son metilo.

R<sup>5</sup> es preferiblemente hidrógeno.

45 Cuando R<sup>6</sup> es un fenilalquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub> sustituido, entonces los sustituyentes son preferiblemente alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, metilendioxi, etilendioxi y/o di-alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. R<sup>6</sup> representa preferiblemente hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub> o alquenilo de C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>. De manera particularmente preferible R<sup>6</sup> es hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub> y muy particularmente preferible R<sup>6</sup> representa hidrógeno. De manera sorprendente se ha encontrado que mediante el proceso de la invención, cuando R<sup>6</sup> es hidrógeno, se efectúa una formilación esencialmente sólo en la posición 4-amino del compuesto de 4-aminopiperidina. El grupo N-H en el anillo de piperidina permanece esencialmente sin modificarse.

50 Cuando n = 1, si Y es un fenilo o un difenilalquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub>, entonces los sustituyentes son preferiblemente alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, metilendioxi, etilendioxi y/o di-alquilamino de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Cuando n = 1, si Y es un fenilo sustituido, entonces los sustituyentes son preferiblemente alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En el caso de  $n = 2$  en las fórmulas (I) (II),  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^6$  representan de manera muy particularmente preferible metilo,  $R^5$  representa hidrógeno e  $Y$  representa alquileo de  $C_6$ . La preparación de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) se efectúa en este caso preferido mediante procesos bien conocidos por el experto en la materia que están descritos, por ejemplo, en las US 4,331,586, EP 508 940, EP 302020, JP 07304737 y US 4,605,743. Esta preparación se efectúa, por ejemplo, mediante alquilación por reducción de hexametilendiamina en presencia de 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidona utilizando catalizadores de hidrogenación tales como Pd, Pt, Ni, Co en presencia de hidrógeno o en sustancia o con ayuda de solventes. De manera análoga, muchos de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) de las aminas correspondientes se obtienen en unión con las 4-piperidonas. Otros procesos de preparación de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) son conocidos por el experto en la materia del estado de la técnica.

En el contexto del proceso según la invención, la reacción de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) puede tener lugar en presencia de un solvente o "en sustancia". La reacción en sustancia significa que en el proceso de la invención esencialmente no se encuentra presente ningún solvente.

El término "solvente" también se utiliza en el contexto de esta invención de manera representativa para diluyentes. Las sustancias disueltas se encuentran en el solvente de manera disuelta, suspendida, en forma dispersada o emulsionada. El término solvente comprende también mezclas de solventes. Los solventes son líquidos en las condiciones de reacción del proceso de la invención. El término solvente no comprende compuestos de la fórmula (III).

La reacción en sustancia (sin solventes) puede efectuarse preferiblemente cuando los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) son solubles, capaces de suspenderse, de dispersarse o de emulsionarse en los compuestos de la fórmula (III) en las condiciones de reacción del proceso de la invención. De acuerdo con la invención, la reacción en sustancia también puede efectuarse cuando los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) son líquidos en las condiciones de reacción del proceso de la invención.

La cantidad de compuestos de la fórmula (III), que puede emplearse durante la reacción en sustancia, puede variar en un intervalo grande, por ejemplo debido a la solubilidad de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) en compuestos de la fórmula (III). En general, los compuestos de la fórmula (III) se emplean en una cantidad desde equimolar hasta en un exceso de quince veces molar respecto del derivado de 4-aminopiperidina de la fórmula (II). En el contexto del proceso de la invención, preferiblemente se aplica una cantidad desde equimolar hasta cinco veces molar. La reacción en sustancia se efectúa preferiblemente en un intervalo de temperaturas de 80 °C hasta 180 °C. La reacción se efectúa de manera particularmente preferible en un intervalo de 100 °C a 160 °C. La reacción puede realizarse a presión subatmosférica, presión normal o presión súper-atmosférica. La reacción se realiza preferiblemente a presión normal o a presión ligeramente súper-atmosférica.

En una modalidad del proceso de la invención, se utiliza un solvente, principalmente un solvente inerte. Los solventes inertes son estables en las condiciones de reacción del proceso de la invención. Es decir que los solventes inertes no se descomponen, no reaccionan consigo mismos o con los reactivos ni con los productos de la reacción. Los solventes inertes son principalmente estables frente a los compuestos de la fórmula (III), aminas o amoniaco. Como solventes se emplean preferiblemente hidrocarburos orgánicos aromáticos, por ejemplo tolueno, xileno, diclorobenceno, Solvesso™ 100, 150 o 200 (mezclas aromáticas sustituidas). Como solventes se emplean de manera muy preferida xileno o tolueno. La cantidad de solvente empleado depende de la solubilidad de los reactivos y puede variar en un intervalo amplio. Mediante selección adecuada de la cantidad del solvente en el proceso de la invención, por una parte se impiden los efectos secundarios no deseados, como la solubilidad insuficiente de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) al utilizar muy poco solvente; y por otra parte un gasto elevado de energía, por ejemplo para operaciones de enfriamiento o calentamiento, si se usa demasiado solvente. En términos generales, la cantidad de solvente es de 10 a 700% en peso respecto de la cantidad de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II). Preferiblemente se utiliza de 10 a 500% en peso de solvente. Muy particularmente preferible se utilizan de 20 a 400% en peso de solvente.

La elección de la temperatura de reacción depende de si el proceso de la invención tiene lugar en sustancia o utilizando un solvente. En una modalidad, la temperatura de reacción depende del punto de ebullición del solvente o del intervalo de ebullición de la mezcla de solventes. En el proceso de la invención se seleccionan en general solventes con un punto de ebullición más bajo que el punto de ebullición del derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I). Cuando se utiliza un solvente, la reacción se efectúa en términos generales en un intervalo de temperaturas desde 100 °C hasta 180 °C. La reacción se efectúa preferiblemente en un rango de 120 °C hasta 160 °C. La reacción puede realizarse a presión subatmosférica, a presión normal o a presión ligeramente súper-atmosférica.

La duración del proceso de la invención hasta lograr una conversión esencialmente completa puede variar en un intervalo amplio dependiendo de las materias primas y de las condiciones de reacción respectivas. La duración del proceso de la invención es, por ejemplo, de 1 hasta 48 horas. La duración del proceso de la invención es preferiblemente de menos de 24 horas.

En general, en el proceso de la invención pueden utilizarse ácidos protónicos o ácidos de Lewis cualesquiera. Como ácidos protónicos se utilizan ácidos carboxílicos orgánicos tales como ácido acético o ácido propiónico, o ácidos minerales tales como ácido clorhídrico, ácido nítrico o ácido sulfúrico. Preferiblemente se emplean ácidos protónicos menos corrosivos como, por ejemplo, ácido acético. Como ácidos de Lewis se emplean ácido bórico o sales de zinc tales como acetato de zinc o cloruro de zinc. Como ácido de Lewis preferiblemente se utiliza ácido bórico. La concentración de los ácidos protónicos o ácidos de Lewis puede variar en intervalos amplios. La concentración del ácido protónico es preferiblemente de 4% en peso hasta 40% en peso respecto de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II). El intervalo de concentración es preferiblemente de 4% en peso hasta 20% en peso. Muy particularmente preferible de 5% en peso hasta 10% en peso. La concentración del ácido de Lewis es preferiblemente de 0.1 % en peso hasta 2.5 % en peso respecto de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II). El intervalo de concentración es particularmente preferible de 0.2 % en peso hasta 1.2 % en peso. Muy particularmente preferible de 0.3 % en peso a 1.0 % en peso.

En una modalidad preferida, el proceso de la invención tiene lugar en xileno como solvente, en presencia de ácido acético (ácido acético glacial) y ácido bórico en calidad de catalizador.

En una modalidad, en el contexto del proceso de la invención, la reacción tiene lugar a un contenido de agua de menos de 1 % en peso, respecto de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II). El contenido de agua es preferiblemente de menos de 0.5 % en peso. Muy preferiblemente se opera esencialmente sin agua. En una modalidad del proceso de la invención, las materias primas se purifican de tal manera que el contenido de agua en total, respecto de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II), sea menor que 1 % en peso. Por ejemplo, se debe tomar en cuenta que los compuestos de la fórmula (III) con frecuencia son higroscópicos. Si el contenido de agua sobrepasa los valores límites requeridos, entonces los compuestos de la fórmula (III) se purifican antes de utilizarse. La purificación se efectúa en términos generales de acuerdo con procesos conocidos por el experto en la materia, por ejemplo por destilación. Además, el contenido de agua del solvente antes de utilizarse puede determinarse y en caso de sobrepasar el límite puede procederse como en el caso de los compuestos de la fórmula (III). De manera análoga se procede con las otras sustancias, tales como los ácidos protónicos y los ácidos de Lewis. Por el contenido bajo de agua, el proceso de la invención permite una alta pureza de los productos y al mismo tiempo una alta conversión.

En una modalidad, en el contexto del proceso de la invención, la reacción tiene lugar esencialmente con la exclusión de oxígeno. La exclusión de oxígeno se logra mediante procesos conocidos en términos generales por la persona versada en la materia. Por ejemplo, antes de iniciar la reacción, el aparato en el cual se lleva a cabo el proceso de la invención se lava con un gas inerte por ejemplo nitrógeno, a fin de desplazar el oxígeno. La reacción tiene lugar preferiblemente a presión de nitrógeno ligeramente por encima de la atmosférica. Por ejemplo, la presión de nitrógeno por encima de la atmosférica es de 5 a 50 mbar. La presión de nitrógeno por encima de la atmosférica es preferiblemente de 10 a 40 mbar.

En otra modalidad, el proceso de la invención para producir derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) consiste en términos generales en una o varias etapas procedimentales que pueden transcurrir consecutivamente o incluso al mismo tiempo. Por ejemplo, el proceso de la invención comprende las siguientes etapas procedimentales: síntesis de los derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) mediante reacción de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) en presencia de compuestos de la fórmula (III), el retiro opcional de los compuestos en exceso de la fórmula (III), la separación opcional de un solvente y de un derivado de 4-formilaminopiperidinas de la fórmula (I), el aislamiento opcional de un derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I), el procesamiento opcional de un derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I). Estas etapas se efectúan preferiblemente una tras otra en el tiempo, en la secuencia: síntesis, retiro opcional, separación opcional, aislamiento opcional y procesamiento opcional.

Después de terminar la reacción, es decir de terminar de manera esencialmente completa la síntesis en el contexto del proceso de la invención, si se encuentran presentes compuestos en exceso de la fórmula (III), estos pueden retirarse.

En una modalidad preferida del proceso de la invención, si están presentes, se desactivan los compuestos excesivos de la fórmula (III). La desactivación opcional se efectúa en términos generales mediante hidrólisis. La hidrólisis puede efectuarse, por ejemplo, con ayuda de agua o de álcalis acuosos o de ácidos acuosos. La hidrólisis se realiza de manera muy particularmente preferida en presencia de solución acuosa de hidróxido de sodio.

En otra modalidad preferida del proceso de la invención, si están presentes, se retiran mediante destilación los compuestos excesivos de la fórmula (III).

Sin embargo, el retiro de los compuestos excesivos de la fórmula (III), por ejemplo mediante desactivación o destilación, puede suprimirse como etapa del proceso.

En una modalidad del proceso de la invención, después de la desactivación opcional de los compuestos excesivos de la fórmula (III), se retira el solvente, si está presente. El retiro del solvente se efectúa en términos generales de un

modo y manera conocidos por el experto en la materia. El retiro puede efectuarse preferiblemente mediante destilación. El retiro del solvente puede efectuarse muy preferiblemente mediante destilación azeotrópica con vapor de agua. El solvente puede emplearse nuevamente después de procesamiento. Antes de la reutilización del solvente se retira preferiblemente el agua residual.

- 5 En una modalidad, el solvente se retira mediante destilación azeotrópica, principalmente xileno, después de efectuada la reacción y la hidrólisis de los compuestos excesivos de la fórmula (III), opcionalmente después de adicionar agua y vuelve a utilizarse. Antes de volver a utilizar el solvente, principalmente xileno, el agua residual se retira de circulación.

10 Después de la desactivación opcional de los compuestos excesivos de la fórmula (III) y de la separación opcional de solvente, en el contexto del proceso de la invención, se efectúa un aislamiento opcional de los derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) del resto de la mezcla de reacción. El término mezcla de reacción comprende las mezclas de sustancias resultantes durante las etapas procedimentales individuales del proceso según la invención. Por ejemplo, la mezcla de reacción designa a una mezcla de reactivos, productos, solventes y catalizadores. En el proceso de la invención, el término mezcla de reacción también abarca principalmente a los  
15 sólidos precipitados en contacto con el solvente y los compuestos disueltos todavía en el solvente.

En una modalidad preferida del proceso de la invención, durante el aislamiento, el derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) se retira de la mezcla de reacción mediante destilación.

20 En otra modalidad preferida del proceso de la invención se separa el derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) de una fase acuosa debido a la poca solubilidad. Una fase acuosa surge durante la realización del proceso de la invención, por ejemplo por la hidrólisis de los compuestos de la fórmula (III) con ayuda de álcalis acuosos y opcionalmente incluso durante la separación del solvente mediante destilación azeotrópica con vapor de agua. Sin embargo, la fase acuosa también puede prepararse de otra manera, por ejemplo adicionando agua o soluciones esencialmente acuosas a la mezcla de reacción. El aislamiento del derivado de 4-formilaminopiperidinas de la fórmula (I) de la fase acuosa se efectúa preferiblemente mediante cristalización. La fase acuosa en este caso  
25 se denomina líquido madre.

En el contexto de algunas modalidades del proceso de la invención, el aislamiento, por ejemplo la cristalización, puede acelerarse o mejorarse utilizando cantidades elevadas de agua en la hidrólisis o adicionando un solvente, por ejemplo xileno, después de la reacción pero antes de iniciar la desactivación, por ejemplo mediante hidrólisis.

30 El procesamiento opcional adicional del derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) se efectúa en el contexto del proceso de la invención, en términos generales, de acuerdo con técnicas bien conocidas por el experto en la materia. A manera de ejemplo, aquí puede describirse una secuencia de etapas de filtración, lavado y secado. Como alternativa a esto, por ejemplo, puede mencionarse una secuencia de etapas de centrifugación, lavado y secado. En el caso de productos líquidos, el aislamiento y el procesamiento se efectúan, por ejemplo, mediante etapas de destilación corrientes, bien conocidas por el experto en la materia.

35 En una modalidad del proceso de la invención, la mezcla de reacción se somete a una filtración después de la reacción. La filtración puede consistir en una o más etapas de filtración y el derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) permanece en el residuo sólido de filtración. A fin de garantizar mayor pureza del derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) de acuerdo con el proceso de la invención, en términos generales a la filtración le siguen una o más etapas de lavado. El residuo de filtración se lava preferiblemente con agua. En el  
40 contexto del proceso de la invención, el aislamiento y el procesamiento del derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) pueden realizarse, no obstante, de acuerdo con otras técnicas.

En otra modalidad del proceso de la invención a la mezcla de reacción se adiciona un aditivo líquido o disuelto, emulsionado o suspendido en un solvente inerte.

45 La adición del aditivo a la mezcla de reacción puede efectuarse básicamente en cualquier momento, por ejemplo antes, durante y/o después de la reacción según la invención de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II). Esta adición se efectúa preferiblemente durante y/o después de la reacción. La adición de un aditivo líquido o disuelto, emulsionado o suspendido en un solvente inerte se efectúa preferiblemente después de la reacción.

50 El aditivo se añade preferiblemente en una cantidad de 0,01 hasta 1,5 % en peso, particularmente preferible de 0,01 hasta 0,75 % en peso, muy particularmente preferible desde 0,01 hasta 0,25 % en peso. El aditivo es preferiblemente un aditivo de la clase de los aditivos de plásticos, tales como, por ejemplo, se describen en "Plastics Additives Handbook", editorial Carl Hanser, ISBN 978-3-446-19579-0. De modo particularmente preferido el aditivo de plástico es un compuesto de la clase de los antioxidantes, desactivadores de metal, otros foto-estabilizantes, plastificantes, lubricantes, agentes ignífugos, antiestáticos, abrillantadores ópticos o colorantes. El aditivo de plástico es particularmente preferible un aceite blanco tal como, por ejemplo, Pionier® 2071 o 1115 (Pionier, CAS 8042-47-5), Tudalen® 3036 (CAS 64741-89-5) o Winog® 70 (H&R, CAS 8012-95-1), Enerpar® M006 o M002 (BP, CAS 8042-47-5), Primol® 382 (Exxon Mobile, CAS 8012-95-1), Ondina ÔI G17 (Esso, CAS 8042-47-5).  
55



El proceso de la invención puede realizarse en aparatos cualesquiera que permitan la ejecución de las etapas procedimentales (opcionales). Los aparatos para la realización, por ejemplo: de la síntesis de los derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I) mediante reacción de derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) en presencia de compuestos de la fórmula (III), de la desactivación opcional de los compuestos excesivos de la fórmula (III), de la separación opcional de un solvente y un derivado de 4-formilaminopiperidinas de la fórmula (I), del aislamiento opcional de un derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I), o del procesamiento opcional de un derivado de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I), son bien conocidos en términos generales por el experto en la materia.

Los derivados de 4-formilaminopiperidina preparados de acuerdo con la invención pueden utilizarse para proteger materia orgánica inanimada contra el efecto de la luz, en particular como fotoestabilizantes contra el efecto dañino de la radiación ultravioleta. Por ejemplo, se usan como fotoestabilizantes para polímeros. En este caso, por polímeros debe entenderse cualquier plástico deseado, preferiblemente termoplásticos, en particular películas, fibras o cuerpos moldeados de cualquier forma. Los polímeros son, por ejemplo, poliolefinas, poliamidas, poliestirenos, poliacrilonitrilos, policarbonatos, acrilonitrilo-butadieno-estilbenos (ABS), poli (cloruros de vinilo), poliuretanos o poliésteres. Los polímeros también pueden ser copolímeros o mezclas de los polímeros mencionados antes. Los polímeros preferidos son poliolefinas, en particular polietileno o polipropileno. Otros polímeros preferidos son poliestireno o ABS. Polímeros asimismo preferidos son poliamidas.

El proceso de la invención permite la producción de derivados de 4-formilaminopiperidina. En el contexto del proceso de la invención puede evitarse el empleo de sustancias corrosivas, como el ácido fórmico. El proceso de la invención se caracteriza por un control sencillo de la reacción con el cual son accesibles los derivados de 4-formilaminopiperidina con alta pureza y altas conversiones.

Las modalidades anteriores del proceso de la invención y los siguientes ejemplos ilustran la presente invención a modo de ejemplo. Sin embargo, muchas otras variaciones del proceso y combinaciones de las características del proceso de la invención son concebibles por el experto en la materia sin apartarse del contexto de las reivindicaciones.

### Ejemplos

La pureza de los productos se determinó con ayuda de cromatografía de gases.

**Ejemplo 1:** Preparación de N,N'-1,6-hexandiilbis[N-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-formamida con solvente: xileno

A 60 ml de xileno se agregaron 40 ml de formamida, 170 g de N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-1,6-hexandiamina y 0.9 g de ácido bórico se adicionaron 20 ml de ácido acético y se calentó en una atmósfera de gas inerte a temperatura de reflujo. Después de aproximadamente 10 horas de tiempo de reacción, la mezcla de reacción se refrigeró a aproximadamente 90 a 95 °C y se dejó que corrieran 40 ml de agua mientras se revolvió. A continuación, se adicionó suficiente solución acuosa de hidróxido de sodio mientras seguía revolviéndose para desactivar la formamida excesiva. La mezcla de reacción se llevó de nuevo a ebullición y se destiló azeotrópicamente el xileno. A continuación se enfrió a aproximadamente 60 °C, se agregó una vez más agua y se separó el residuo sólido resultante del producto. El residuo producto se lavó después con agua y luego se secó. Después de secar, se obtuvieron aproximadamente 185 g de producto (95% de rendimiento) con una pureza de más de 99%. El punto de fusión del producto se encuentra en 157-158 °C.

**Ejemplo 2:** Preparación de N,N'-1,6-hexandiilbis[N-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-formamida sin solvente:

A 72 g de formamida se adicionan 25 g de ácido acético, 0.5 g de ácido bórico, 157 g de N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-1,6-hexandiamina y se revuelve durante aproximadamente 6 horas a aproximadamente 160 °C. Bajo reflujo y enfriando con ebullición se adicionan gota a gota 150 ml de agua y suficiente cantidad de solución acuosa de hidróxido de sodio para desactivar la formamida excesiva y se revuelve por otras 2 horas a aproximadamente 95 °C, en cuyo caso el producto se cristaliza de manera fina. Después de enfriar a temperatura ambiente, el residuo del producto se separa y se lava con agua. Se obtiene el producto con una pureza de 99.6% y con un rendimiento de 89%.

**Ejemplo 3:** Preparación de N-ciclohexil-N-(2,2,6,6-tetrametil-piperidina-4-il)-formamida

19.1 g de N-ciclohexil-N-2,2,6,6-tetrametil-piperidina se mezclan con 50 g de formamida, 0.12 g de ácido bórico y 1 ml de ácido acético y se revuelve en atmósfera de gas inerte por cerca de 12 horas a aproximadamente 160 °C. A continuación se adicionan 50 ml de agua a aproximadamente 100 °C y en el transcurso de una hora y suficiente cantidad de solución acuosa de hidróxido de sodio para desactivar la formamida excesiva y se revuelve durante una hora a aproximadamente 90 °C. Después de refrigerar a temperatura ambiente, el residuo de productos se separa y se seca. Se obtienen 11.5 g del producto incoloro con una pureza de 99.8%

**Ejemplo 4:** Preparación de N-butilo, 2,2,6,6 tetrametil-4-piperidinaminofomamida

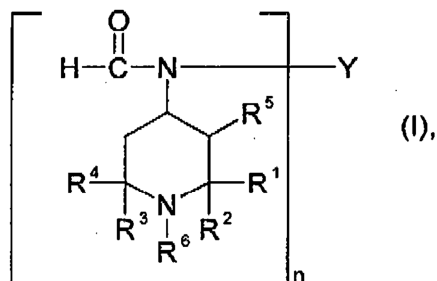
## ES 2 566 147 T3

Se revuelven 43,4g de N-butilo, 2,2,6,6 tetrametil-4-piperidinamina, 100 ml de xileno, 18g de formamida, 1g de ácido bórico y 10g de ácido acético durante aproximadamente 6 horas en atmósfera de gas inerte, bajo reflujo. Después de enfriar a temperatura ambiente se obtienen dos fases que se destilan al vacío. El producto pasa a 180-182°C/21 mbar. Se obtienen 45 g (92%) de un líquido transparente con una pureza de 99.5%.

- 5 **Ejemplo 5:** A 72 g de formamida se adicionan 25 g de ácido acético, 0.5 g de ácido bórico, 157 g N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-1,6-hexandiamina y se revuelven durante 8.5 horas aproximadamente a 160°C. A continuación se adicionan 0.3% en peso respecto del producto, aceite blanco mineral Pionier® 2071. Bajo reflujo y enfriamiento a ebullición se adicionan gota a gota 150 ml de agua y suficiente solución acuosa de hidróxido de sodio para desactivar la formamida excesiva y se revuelve por otras 2 horas aproximadamente 95 °C, en cuyo caso se cristaliza finamente el producto. Después de enfriar a temperatura ambiente, el residuo de producto se separa y se lava con agua. Se obtiene el producto con una pureza de 99.6% y con un rendimiento de 96.5%.
- 10

REIVINDICACIONES

1. Proceso para la preparación de derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I)



en la cual

5 n significa 1 o 2,

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, independientemente entre sí, iguales o diferentes, significan alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> significa: un grupo tetrametileno o pentametileno,

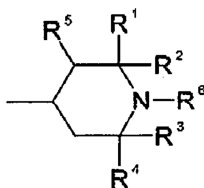
R<sup>5</sup> significa hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

10 R<sup>6</sup> significa hidrógeno, oxígeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, fenilalquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub> sustituido o no sustituido, alcanilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, cianoalquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxialquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub> o aminoalquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> y

- si n = 1 -

15 Y significa hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, alqueno de C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>, cicloalquilo o bicicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>, alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> sustituido con ciano, hidroxilo o alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>22</sub> interrumpido por oxígeno de éter, nitrógeno o azufre, fenilo o difenilalquilo de C<sub>7</sub>-C<sub>22</sub>, sustituido o no sustituido, un residuo de la fórmula

o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub> que contiene residuos heterocíclicos, o

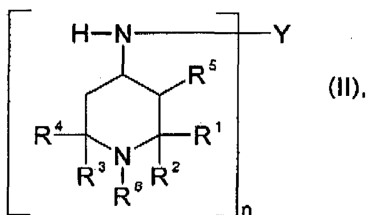


- si n = 2 -

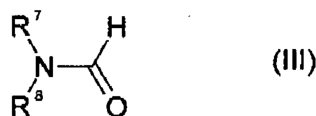
20 Y significa alquileno de C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>, cicloalquileno de C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub>, fenilalquileno de C<sub>8</sub>-C<sub>14</sub>, fenileno, alquileno de C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub> interrumpido por oxígeno de éter, nitrógeno, azufre o heterociclos de 5 o 6 miembros,

así como de sales de adición de ácido de estos compuestos,

el cual comprende la reacción de derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) o de las sales de adición de ácido de estos compuestos



en presencia de un compuesto de la fórmula (III)



en la cual

- 5  $R^7$ ,  $R^8$ , independientemente entre sí, iguales o diferentes, significan hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_{22}$ , alqueno de  $C_3$ - $C_{22}$ , fenilalquilo de  $C_7$ - $C_{12}$ , sustituido o no sustituido, o alcanilo de  $C_1$ - $C_{22}$ ,
- y
- la reacción tiene lugar en presencia de al menos un ácido protónico y de al menos un ácido de Lewis.
- 10 2. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción tiene lugar en presencia de un solvente inerte frente a los compuestos de la fórmula (III), aminas o amoniaco.
3. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción tiene lugar sin la presencia de un solvente.
4. Proceso de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque como solvente se emplea un hidrocarburo orgánico aromático.
- 15 5. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque durante la reacción queda esencialmente excluido el oxígeno.
6. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque durante la reacción se opera esencialmente de forma anhidra.
- 20 7. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, en cuyo caso después de terminar la reacción de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) según la reivindicación 1 se desactivan los compuestos excesivos de la fórmula (III).
8. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, en cuyo caso después de terminar la reacción de los derivados de 4-aminopiperidina de la fórmula (II) según la reivindicación 1 se retiran los compuestos excesivos de la fórmula (III) mediante destilación.
- 25 9. Proceso para separar los derivados de 4-formilaminopiperidina de la fórmula (I), preparados de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 o 5 a 8 en cuyo caso se destila azeotrópicamente el solvente después de adicionar agua.
10. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9, en el cual a la mezcla de reacción se agrega adicionalmente un aditivo líquido o un aditivo disuelto, emulsionado o suspendido en un solvente inerte según la reivindicación 2.
11. Proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual el aditivo es un aditivo de la clase de aditivos de plástico.
- 30 12. Proceso de acuerdo con la reivindicación 11, en el cual el aditivo de plástico es un compuesto de la clase de los antioxidantes, desactivadores de metal, foto-estabilizantes, plastificantes, lubricantes, agentes ignífugos, antiestáticos, abrillantadores ópticos o colorantes.
13. Proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12, en el cual la reacción tiene lugar en presencia de ácido acético y ácido bórico.