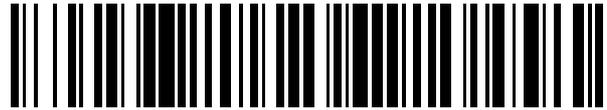


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 644 568**

51 Int. Cl.:

C07C 209/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.08.2012 PCT/EP2012/064993**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.02.2013 WO13017611**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.08.2012 E 12743139 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.08.2017 EP 2739602**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de N,N-dialquilbencilaminas halogenadas en núcleo**

30 Prioridad:

04.08.2011 EP 11176506

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

29.11.2017

73 Titular/es:

**LANXESS DEUTSCHLAND GMBH (100.0%)
Kennedyplatz 1
50569 Köln, DE**

72 Inventor/es:

HARTWIG, JORDAN

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

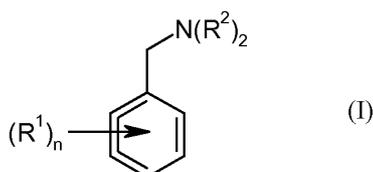
ES 2 644 568 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de N,N-dialquilbencilaminas halogenadas en núcleo

- 5 La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de N,N-dialquil-bencilaminas halogenadas en núcleo y los compuestos intermedios que pueden obtenerse a partir de esto para la preparación de productos agroquímicos y principios activos farmacéuticos.
- 10 Las N,N-dialquilbencilaminas halogenadas en núcleo representan productos intermedios valiosos en procedimientos para la preparación de productos agroquímicos y principios activos farmacéuticos, dado que éstos permiten mediante metalización, como por ejemplo litiación o conversión en reactivos de Grignard, otra sustitución en el anillo aromático, por ejemplo mediante reacción con ésteres de ácido oxálico.
- 15 Así se ha descrito, por ejemplo, en el documento JP 2003 026640 A hacer reaccionar 2-cloro-N,N-dialquilbencilaminas con magnesio y bromuro de etilo en tolueno y THF en primer lugar para dar 2-(butoxicarbonilcarbonil)-N,N-dialquilbencilaminas, que incluso pueden servir a su vez para su uso para la preparación de ciertos fungicidas del tipo estrobilurina, como por ejemplo kresoxim-metilo.
- 20 La preparación de las N,N-dialquilbencilaminas halogenadas en núcleo usadas como producto de partida se conoce básicamente. S. Bhattacharyya, Synth. Commun. 2000, 30, 2001-2008 describe la reacción de 2-clorobenzaldehído con dimetilamina para dar la correspondiente sal de iminio así como la reducción posterior con borohidruro de sodio para dar el producto objetivo.
- 25 Una reacción de Leuckart-Wallach de 2-clorobencilamina con formaldehído y ácido fórmico se ha descrito en S. H. Pine *et al.*, J. Org. Chem., 1971, 36, 984-991.
- Braun *et al.* describen en Liebigs Ann. Chem. 1926, 449, 249-277 la reacción de cloruro de o-clorobencilo con dimetilamina en un tubo cerrado a 100 °C. No se realiza ninguna indicación con respecto a la proporción de los dos componentes y con respecto al procesamiento. El inconveniente de este procedimiento consiste sin embargo en que el clorhidrato de dimetilamina que se produce como producto secundario se produce de manera cristalina y debe separarse de manera minuciosa de la 2-cloro-N,N-dimetilbencilamina.
- 30 Otro procedimiento se describe por J. H. Short *et al.*, J. Pharm. Sci. 1962, 51, 881-884, donde se remite al procedimiento de síntesis de E. L. Eliel *et al.* (J. Org. Chem. 1954, 19, 1693-1698). A este respecto se satura benceno con dimetilamina gaseosa y se hace reaccionar sin presión a temperatura ambiente con cloruro de o-clorobencilo. Aparte del gasto de una separación de disolvente necesaria tiene este procedimiento el inconveniente decisivo de que mediante el modo de conducción sin presión pueden realizarse sólo proporciones de material de partida desfavorables, que fomentan en particular a la baja temperatura de reacción la formación de sales de amonio cuaternario indeseadas.
- 40 En el documento DE 676331 se propone hacer reaccionar cloruro de o-clorobencilo con dimetilamina y separar el clorhidrato de dimetilamina producido a altas temperaturas como masa fundida.
- 45 Singh *et al.* describen en Eur. J. Org. Chem. 2007, 1369-1377 un procedimiento para la preparación de bencilbutilfenil-amina mediante reacción de butil-fenil-amina con bromuro de bencilo en agua a 80 °C en presencia de dodecasulfato de sodio como catalizador y NaHCO₃ como base estequiométrica.
- Todos los procedimientos de síntesis mencionados anteriormente tienen en común que generan productos secundarios indeseados, en el caso de síntesis que parten de dimetilamina con cloruro de o-clorobencilo ha de observarse en particular la producción de o-clorobenzaldehído como componente secundario.
- 50 Dado que este componente tiene un punto de ebullición muy similar al producto objetivo 2-cloro-N,N-dimetilbencilamina, puede separarse éste mediante destilación no de manera eficaz e interfiere de manera masiva en particular en caso de reacciones de metalización mediante reacciones secundarias.
- 55 Además, en particular en el caso de cloruro de 2-clorobencilo disponible comercialmente, que se obtiene normalmente mediante cloración por radicales de 2-clorotolueno, se observa con frecuencia como impureza también cloruro de 2-cloro-benzal, que interfiere en la aminación.
- 60 Por tanto existe la necesidad de un procedimiento, que pueda realizarse a escala técnica y proporcione altos rendimientos así como permita preferentemente la preparación de N,N-dialquilbencilaminas halogenadas en núcleo con un contenido de 500 ppm o inferior con respecto al peso de los correspondientes benzaldehídos halogenados en núcleo.
- 65 Se encontró ahora un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I)



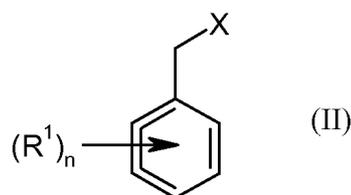
en la que

5 n representa 0, 1, 2 o 3, preferentemente representa 1 o 2, de manera especialmente preferente representa 1

10 los restos R¹ en cada caso independientemente entre sí representan un átomo de halógeno, que está unido al núcleo aromático, preferentemente representan cloro o bromo, aún más preferentemente representan cloro

15 los restos R² en cada caso independientemente entre sí representan alquilo C₁-C₈, arilo C₆-C₁₂ o arilalquilo C₇-C₁₃ o los dos restos R² juntos representan un resto alquileno C₃-C₁₂ de cadena lineal o ramificado, que eventualmente puede estar interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno

mediante reacción de compuestos de fórmula (II)



20 con compuestos de fórmula (III)



25 en el que en las fórmulas (I) y (II) los restos R¹ y R³ tienen el significado mencionado en la fórmula (I) y

X representa cloro, bromo, yodo, -OSO₂-(alquilo C₁-C₆) o -OSO₂-(perfluoroalquilo C₁-C₆), preferentemente representa cloro o bromo, de manera muy especialmente preferente representa cloro

en el que el procedimiento está caracterizado por que

30 • la proporción molar de compuestos de fórmula (III) con respecto a compuestos de fórmula (II) es 3:1 o superior, preferentemente de 3:1 a 50:1, de manera especialmente preferente de 3:1 a 20:1 y de manera muy especialmente preferente de 5:1 a 20:1 así como en otra forma de realización es 5:1 o superior, preferentemente de 5:1 a 50:1, de manera especialmente preferente de 5:1 a 20:1 y de manera muy especialmente preferente de 8:1 a 14:1

35 • se usan disolventes orgánicos en una cantidad del 10 % en peso o inferior, preferentemente del 5 % en peso o inferior, de manera especialmente preferente del 0 % al 2 % en peso con respecto a la suma de compuestos de fórmula (II) y (III) usados y de manera muy especialmente preferente no se usa ningún disolvente orgánico y

40 • se usa agua, preferentemente más del 10 % en peso, preferentemente más del 30 % en peso, de manera muy especialmente preferente más del 50 % en peso y en particular más del 100 % en peso de agua, preferentemente del 100 % al 1000 % en peso con respecto al compuesto de fórmula (II) usado, a una temperatura de reacción de 90-180 °C.

45 En el contexto de la invención pueden combinarse de manera discrecional las definiciones de restos o bien explicaciones mencionadas, generales o mencionadas en intervalos de preferencia entre sí, o sea también entre los respectivos intervalos e intervalos de preferencia.

Los dos restos en los compuestos de fórmula (I) y (II)

50 R² preferentemente en cada caso independientemente entre sí, de manera especialmente preferente en cada caso de manera idéntica representan alquilo C₁-C₈ o juntos representan un resto alquileno C₅-C₆ de cadena lineal o ramificado o un resto de etanodil-oxo-etanodil, de manera muy especialmente preferente en cada caso de manera idéntica representan metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, 1,4-butanodil o 1,5-pentanodil, prefiriéndose más metilo y etilo y prefiriéndose aún más metilo.

55 Para el caso en el que sea n = 1,

el resto R¹ preferentemente representa un resto de cloro o bromo en posición orto con respecto al grupo bencilo, preferentemente representa un resto de cloro en posición orto

Un compuesto especialmente preferente de fórmula (I) es 2-cloro-N,N-dimetilbencilamina.

Un compuesto especialmente preferente de fórmula (II) es cloruro de 2-cloro-bencilo.

Un compuesto especialmente preferente de fórmula (III) es dimetilamina.

La temperatura de reacción se encuentra entre 90 °C y 180 °C, de manera muy especialmente preferente de 130 °C a 150 °C.

La presión de reacción depende normalmente mucho de la presión de vapor del compuesto usado de fórmula (III) y la presión de vapor del agua a la temperatura de reacción y puede ascender, por ejemplo, a de 2 a 300 bar, preferentemente a de 4 a 50 bar y de manera especialmente preferente de 5 a 35 bar. En los ejemplos se ajustó la presión a valores entre 8 y 31 bar.

La duración de la reacción asciende normalmente a entre 5 min y 24 horas, preferentemente a entre 30 min y 5 horas. Duraciones de reacción más largas no son perjudiciales, sin embargo tampoco tienen ya ninguna ventaja.

El compuesto de fórmula (III) en exceso puede obtenerse de nuevo para la reconducción en la reacción, por ejemplo, de manera en sí conocida mediante tratamiento térmico, idealmente mediante destilación con presión.

Durante la reacción se forman también los correspondientes hidroháluros de los compuestos de fórmula (III), que se encuentran disueltos en agua al menos parcialmente, preferentemente de manera completa y que pueden liberarse igualmente de manera en sí conocida mediante adición de base y pueden obtenerse de nuevo. Como bases son adecuados para ello en particular carbonatos e hidróxidos de metal alcalino y alcalinotérreo, como por ejemplo hidróxido o carbonato de sodio, potasio y calcio, prefiriéndose hidróxido de sodio.

El procedimiento puede realizarse tanto de manera discontinua como también de manera continua, prefiriéndose el modo de procedimiento continuo.

Para el modo de procedimiento continua puede usarse, por ejemplo, un reactor tubular en el que se introducen mediante bombeo las materias primas. Tras recorrer el segmento de permanencia se reduce la presión de la mezcla de reacción y se recupera el compuesto de fórmula (III) en exceso en una destilación con presión.

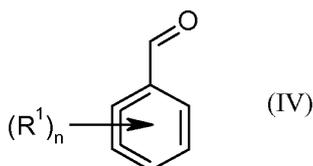
El procesamiento posterior puede realizarse entonces por ejemplo en un proceso por lotes, pudiéndose realizar el tratamiento con base por ejemplo en un aparato mezclador-decantador.

La fase acuosa se separa de la fase orgánica, que contiene el producto o bien se forma mediante el producto y la fase orgánica se purifica entonces preferentemente mediante destilación. La reacción descrita anteriormente con base puede realizarse antes o tras la separación de la fase acuosa.

De acuerdo con la invención pueden obtenerse los compuestos de fórmula (I) en rendimientos excelentes de por encima del 92 %, en algunos casos de por encima del 95 % de la teoría. Las purezas alcanzan tras la destilación hasta el 99,9 % en peso.

Sorprendentemente se encontró además que los compuestos de fórmula (I) pueden liberarse de contenidos residuales de benzaldehídos haciéndose reaccionar en otra etapa

compuestos de fórmula (I) con un contenido de compuestos de fórmula (IV)



de preferentemente el 0,050 % al 2,0 % en peso, de manera especialmente preferente del 0,1 % al 1,0 % en peso con un borohidruro de metal alcalino o un hidruro de aluminio y metal alcalino y eventualmente sin embargo destilándose preferentemente a continuación.

Los borohidruros de metal alcalino preferentes son borohidruro de litio y borohidruro de sodio, siendo un hidruro de aluminio y metal alcalino preferente hidruro de aluminio y litio LiAlH₄.

Se prefiere la adición de borohidruro de sodio.

Un compuesto especialmente preferente de fórmula (IV) es 2-clorobenzaldehído, que se produce en la preparación de 2-cloro-N,N-dimetilbencilamina.

5 La cantidad usada puede ascender por ejemplo a entre el 0,01 % y el 5 % en peso, preferentemente a entre el 0,02 % y el 2 % en peso, de manera especialmente preferente a entre el 0,02 % y el 0,4 % en peso con respecto al peso del compuesto de fórmula (I) usado con un contenido de compuesto de fórmula (IV).

10 La temperatura de reacción se encuentra según esto, por ejemplo, a 0 y 150 °C, preferentemente a 15 y 100 °C, de manera muy especialmente preferente a de 40 a 80 °C.

La duración de reacción asciende normalmente a entre 5 min y 24 horas, preferentemente a entre 30 min y 5 horas.

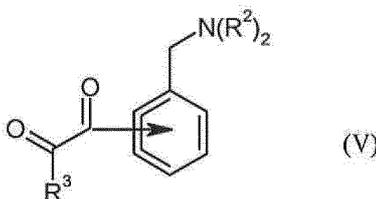
15 No son perjudiciales duraciones de reacción más largas o cantidades más altas de borohidruros de metal alcalino o hidruros de aluminio y metal alcalino, sin embargo tampoco aportan ya ninguna ventaja.

El final de la reacción puede seguirse, por ejemplo, por medio de HPLC.

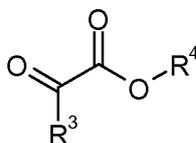
20 Los compuestos obtenidos de acuerdo con la invención presentan un contenido de correspondientes benzaldehídos de normalmente menos del 50 %, preferentemente menos del 70 % de la cantidad original.

25 La ventaja de la invención se encuentra en la preparación eficaz de compuestos de fórmula (I) sumamente puros, que están libres de componentes secundarios de modo que pueden usarse en particular en reacciones de metalización como reacciones de Grignard.

30 Por tanto, por la invención está comprendida la reacción posterior de los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención en reacciones de metalización así como un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (V)



35 en la que los restos R^2 tienen el significado mencionado anteriormente incluyendo sus intervalos de preferencia y R^3 representa alquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , arilo C_6-C_{12} o arilalquilo C_7-C_{13} , caracterizado por que los compuestos de fórmula (I) preparados de acuerdo con la invención se hacen reaccionar en primer lugar con su metal alcalino o alcalinotérreo o un compuesto del tipo $M(\text{alquilo } C_1-C_6)$, en el que M representa un metal alcalino y a continuación con compuestos de fórmula (VI)



40 en la que los restos R^3 tienen el significado mencionado para la fórmula (V) y

R^4 representa alquilo C_1-C_8 , arilo C_6-C_{12} o arilalquilo C_7-C_{13} .

45 Preferentemente se realiza la reacción de los compuestos de fórmula (I) en primer lugar con magnesio, después con diésteres alquílicos C_1-C_8 de ácido oxálico.

Ejemplos

50 Ejemplo 1:

55 Se dispusieron 114,4 partes en peso de cloruro de o-clorobencilo al 99,7 % y 176 partes en peso de agua en un autoclave. Entonces se condensaron 156,8 partes en peso de dimetilamina. Se calentó con agitación hasta 140 °C y se agitó posteriormente durante 30 min a esta temperatura. Se ajustó una presión de aprox. 1,5 MPa. Después se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se destensó. Se purificó por soplado con nitrógeno durante aún 30 min

para separar dimetilamina en exceso. Tras la transferencia a un reactor de laboratorio se calentó con agitación durante 3 h hasta 90 °C, expulsándose dimetilamina adicional. A la misma temperatura se añadieron 117,4 partes en peso de solución al 50 % en peso de hidróxido de sodio para liberar las bases orgánicas. Se agitó durante 1 h a 90 °C, se dejó depositar y se separaron las fases.

5 La fase orgánica se destiló a vacío a 14 mbar a través de una columna. Se separó la fracción primaria que contenía agua, que se usó de nuevo para la reacción de acuerdo con este ejemplo.

10	Fracción primaria: Kp = 84 °C	24,9 partes en peso	pureza: 99,3 %
	Fracción principal: Kp = 84 °C	87,7 partes en peso	pureza: 99,2 %

La fracción principal no contenía según HPLC ninguna proporción detectable de cloruro de bis-(2-clorobencil)-dimetilamonio y cloruro de 2-clorobenzal.

15 La suma de las 2 fracciones correspondía a un rendimiento químico del 93,0 % d. t.

Ejemplo 2:

20 De manera análoga al ejemplo 1 se hicieron reaccionar 76,24 partes en peso de cloruro de o-clorobencilo y 117,4 partes en peso de agua con 228,2 partes en peso de dimetilamina a 110 °C.

Tras el procesamiento acuoso como en el ejemplo 1 y la destilación con 14 mbar se obtuvieron las siguientes fracciones:

25	fracción previa: Kp = 84 °C	0,76 partes en peso	pureza: 99,0 %
	fracción principal: Kp = 84 °C	73,3 partes en peso	pureza: 99,7 %

La fracción principal no contenía según HPLC ninguna proporción detectable de cloruro de bis-(2-clorobencil)-dimetilamonio y cloruro de 2-clorobenzal.

30 La suma de las 2 fracciones correspondía a un rendimiento químico del 92,2 % d. t.

Ejemplo 3:

35 De manera análoga al ejemplo 1 se hicieron reaccionar 305 partes en peso de cloruro de o-clorobencilo y 438,1 partes en peso de agua con 876,3 partes en peso de dimetilamina a 140 °C.

Tras el procesamiento acuoso como en el ejemplo 1 y la destilación con 50 mbar se obtuvieron las siguientes fracciones:

40	fracción previa: Kp = 114 °C	9,6 partes en peso	pureza: 99,6 %
	fracción principal: Kp = 117 °C	259,1 partes en peso	pureza: 99,9 %
	fondo:	38,3 partes en peso	pureza: 96,7 %

45 La fracción principal no contenía según HPLC ninguna proporción detectable de cloruro de bis-(2-clorobencil)-dimetilamonio y cloruro de 2-clorobenzal.

La suma de las 2 fracciones correspondía a un rendimiento químico del 95,4 % d. t.

50 **Ejemplo 4:**

De manera análoga al ejemplo 1 se hicieron reaccionar 76,24 partes en peso de cloruro de o-clorobencilo y 117,4 partes en peso de agua con 228,2 partes en peso de dimetilamina a 170 °C.

55 Tras el procesamiento acuoso como en el ejemplo 1 y la destilación con 14 mbar se obtuvieron las siguientes fracciones:

60	fracción previa: Kp = 84 °C	1,6 partes en peso	pureza: 99,1 %
	fracción principal: Kp = 84 °C	71,5 partes en peso	pureza: 99,2 %
	fondo:	2,0 partes en peso	pureza: 88,9 %

La fracción principal no contenía según HPLC ninguna proporción detectable de cloruro de bis-(2-clorobencil)-dimetilamonio y cloruro de 2-clorobenzal.

65 La suma de las 2 fracciones correspondía a un rendimiento químico del 92,8 % d. t.

Ejemplo 5:

El ensayo del ejemplo 3 se repitió. Antes de la destilación se añadieron 33,4 partes en peso del residuo de destilación del ejemplo 3.

Tras la destilación con 50 mbar se obtienen las siguientes fracciones:

5				
	fracción previa:	Kp = 108-116 °C	27,9 partes en peso	pureza: 97,6 %
10	fracción principal:	Kp = 116 °C	299,7 partes en peso	pureza: 99,2 %
	fondo:		15,6 partes en peso	pureza: 86,2 %

La fracción principal no contenía según HPLC ninguna proporción detectable de cloruro de bis-(2-clorobencil)-dimetilamonio y cloruro de 2-clorobenzal.

Ejemplo 6:

A un tubo de reacción de 4,80 m de longitud y 2 mm de diámetro, que estaba dotado de una válvula de mantenimiento de la presión, se alimentaron los siguientes flujos de productos de partida a través de bombas:

20 76,33 g/h de cloruro de o-clorobencilo

220,0 g/h de dimetilamina

110,0 g/h de agua

A este respecto se purificaron en primer lugar los flujos de dimetilamina y agua y se calentaron previamente hasta 130 °C. A esto se alimentó después a través de una cámara de mezclado el flujo de cloruro de o-clorobencilo. En el tubo de reacción se ajustó una temperatura de aproximadamente 140 °C. Tras recorrer el segmento de reacción se enfrió y se destensó. El procesamiento de manera análoga al ejemplo 1 proporcionó entonces el producto objetivo (2-clorobencil)-dimetilamina en un rendimiento y pureza como en el ejemplo 3.

Ejemplo 7:

Se calentaron hasta 60 °C 144 partes en peso de una (2-clorobencil)-dimetilamina, que se preparó según el ejemplo 1 y contenía aún el 0,1 % en peso de o-clorobenzaldehído, se calentó hasta 60 °C. Entonces se añadieron 0,27 partes en peso de borohidruro de sodio y se agitaron posteriormente durante 3 h a 60 °C.

Un análisis de HPLC dio como resultado que el contenido de o-clorobenzaldehído se redujo hasta el 0,017 % en peso.

El producto se destiló entonces a 50 mbar. Se separó una fracción previa que contenía agua, que se usó de nuevo en la siguiente mezcla de reacción.

fracción previa: Kp = 106 °C, 14,4 partes en peso, pureza: 99,4 %, contenido de o-clorobenzaldehído: 0,043 %

fracción principal: Kp = 116 °C, 93 partes en peso, pureza: 99,0 %, contenido de o-clorobenzaldehído: 0,024 %

fondo: 23,3 partes en peso, pureza: 94,3 %, contenido de o-clorobenzaldehído: 0,034 %

Ejemplo de comparación 8:

La destilación de 317 partes en peso de una (2-clorobencil)-dimetilamina, que se preparó según el ejemplo 1, se realizó sin tratamiento previo de acuerdo con el ejemplo 7 con 50 mbar. Se obtuvieron las siguientes fracciones:

fracción previa: Kp = 114 °C, 9,6 partes en peso, pureza: 99,5 %, contenido de o-clorobenzaldehído: 0,43 %

fracción principal: Kp = 117 °C, 259,1 partes en peso, pureza: 99,9 %, contenido de o-clorobenzaldehído: 0,097 %

fondo: 38,3 partes en peso, pureza: 96,7 %, contenido de o-clorobenzaldehído: 0,23 %

Ejemplo 9:

De manera análoga al ejemplo 6 se realizó la reacción en un tubo de reacción de 42 m de longitud y 0,7 mm de diámetro. Se usaron los siguientes flujos de productos de partida:

ES 2 644 568 T3

123 g/h de cloruro de o-clorobencilo

240 g/h de dimetilamina y

5 154 g/h de agua.

10 Se combinaron agua y dimetilamina como en el ejemplo 6 delante de la cámara de mezclado y se calentó previamente hasta 120 °C. El tubo de reacción se hizo funcionar durante 29 h a 130 °C. Tras destensar la dimetilamina se transfirió la mezcla de reacción a un aparato agitador de 25 l y se calentó lentamente hasta 90 °C para desgasificar dimetilamina adicional. Se agitó posteriormente durante 1 h a 90 °C. Entonces se dosificó durante 3,5 h a 90 °C 4998 g de solución al 50 % de hidróxido de sodio, desgasificándose dimetilamina adicional. Se agitó posteriormente durante 1 h a 90 °C. A esta temperatura se separaron sólo las fases, produciéndose 3647 g de fase orgánica. Se procesaron 1600 g de la fase orgánica superior mediante destilación a vacío con 200 mbar. Se obtuvieron las siguientes fracciones:

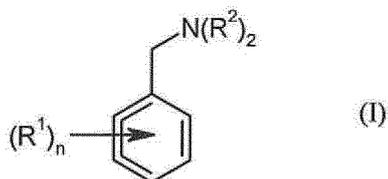
15

fracción previa:	Kp = 59-151 °C	13,6 g	pureza: 75,6 %
fracción principal:	Kp = 152-153 °C	1406 g	pureza: 99,6 %
fondo:		138,8 g	pureza: 90,1 %

20 La suma de estas fracciones corresponde a un rendimiento químico del 93,8 %

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I)



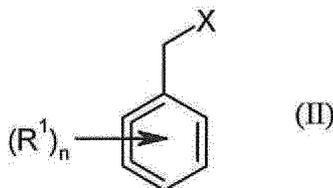
5

en la que

10 n representa 0, 1, 2 o 3, preferentemente representa 1 o 2, de manera especialmente preferente representa 1
 los restos R^1 en cada caso independientemente entre sí representan un átomo de halógeno, que está unido al
 núcleo aromático, preferentemente representan cloro o bromo, aún más preferentemente representan cloro
 los restos R^2 en cada caso independientemente entre sí representan alquilo C_1-C_8 , arilo C_6-C_{12} o arilalquilo C_7-
 C_{13} o los dos restos R^2 juntos representan un resto alquileno C_3-C_{12} de cadena lineal o ramificado, que
 eventualmente puede estar interrumpido por uno o varios átomos de oxígeno

15

mediante reacción de compuestos de fórmula (II)



20

con compuestos de fórmula (III)



25

en donde en las fórmulas (I) y (II) los restos R^1 , R^2 y R^3 tienen el significado mencionado en la fórmula (I) y

X representa cloro, bromo, yodo, $-OSO_2$ -(alquilo C_1-C_6) o $-OSO_2$ -(perfluoroalquilo C_1-C_6), preferentemente
 representa cloro o bromo, de manera muy especialmente preferente representa cloro

30

en donde el procedimiento está **caracterizado por que**

35

- la proporción molar de compuestos de fórmula (III) con respecto a compuestos de fórmula (II) es 3:1 o superior,
 preferentemente de 3:1 a 50:1, de manera especialmente preferente de 3:1 a 20:1 y de manera muy
 especialmente preferente de 5:1 a 20:1 así como en otra forma de realización es 5:1 o superior, preferentemente
 de 5:1 a 50:1, de manera especialmente preferente de 5:1 a 20:1 y de manera muy especialmente preferente de
 8:1 a 14:1
- se usan disolventes orgánicos en una cantidad del 10 % en peso o inferior, preferentemente del 5 % en peso o
 inferior, de manera especialmente preferente del 0 % al 2 % en peso con respecto a la suma de compuestos de
 fórmula (II) y (III) usados y de manera muy especialmente preferente no se usa ningún disolvente orgánico y
- se usa agua, preferentemente más del 10 % en peso, de manera especialmente preferente más del 30 % en
 peso, de manera muy especialmente preferente más del 50 % en peso y en particular preferentemente más del
 100 % en peso de agua, en particular muy preferentemente del 100 % al 1000 % en peso con respecto al
 compuesto de fórmula (II) usado,
- a una temperatura de reacción de 90-180 °C.

45

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado por que** se prepara 2-cloro-N,N-dimetilbencilamina
 mediante reacción de cloruro de 2-cloro-bencilo con dimetilamina.

3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado por que** la temperatura de reacción se encuentra
 a de 130 a 150 °C.

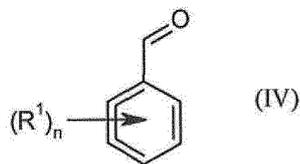
50

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por que** la presión de reacción asciende a
 de 2 a 300 bares, preferentemente a de 4 a 50 bares y de manera especialmente preferente a de 5 a 35 bares.

5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** se realiza de manera continua.

6. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, con un contenido de compuestos de fórmula (IV)

5



en la que R¹ tiene el significado mencionado en la reivindicación 1 de preferentemente el 0,050 % al 2,0 % en peso, de manera especialmente preferente del 0,1 % al 1,0 % en peso, **caracterizado por que** se hacen reaccionar con un borohidruro de metal alcalino o un hidruro de aluminio y metal alcalino y, no obstante, eventualmente se destilan preferentemente a continuación.

10

7. Procedimiento según la reivindicación 6, **caracterizado por que** se usa 2-cloro-N,N-dimetilbencilamina con un contenido de 2-clorobenzaldehído.

15

8. Procedimiento según las reivindicaciones 6 o 7, **caracterizado por que** se usa borohidruro de sodio.

9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 6 a 8, **caracterizado por que** se realizó a continuación de un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5.

20

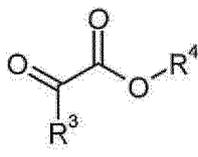
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado por que** a continuación se usan compuestos de fórmula (I) en reacciones de metalización.

11. Procedimiento según la reivindicación 10, **caracterizado por que** la reacción de metalización es una reacción de Grignard.

25

12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado por que** el compuesto de fórmula (1) se hace reaccionar con un metal alcalino o alcalinotérreo o un compuesto del tipo M(alquilo C₁-C₆), representando M un metal alcalino y a continuación con compuestos de fórmula (VI)

30



en la que el resto R³ tiene el significado mencionado para la fórmula (V) y

R⁴ representa alquilo C₁-C₈, arilo C₆-C₁₂ o arilalquilo C₇-C₁₃, para la preparación del compuesto de fórmula (V)

35

