

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 693 556**

51 Int. Cl.:

C07D 213/89 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.04.2013 PCT/US2013/034882**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.10.2013 WO13151958**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.04.2013 E 13717379 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.08.2018 EP 2834218**

54 Título: **Proceso para la preparación de piritiona de metal alcalino y sus complejos de metal polivalente a partir de óxido de piridina**

30 Prioridad:

03.04.2012 US 201261619485 P
15.03.2013 US 201313838470

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.12.2018

73 Titular/es:

ARCH CHEMICALS, INC. (100.0%)
5660 New Northside Drive NW Suite 1100
Atlanta, GA 30328, US

72 Inventor/es:

HANI, RAHIM;
JARDAS, JOHN JOSEPH;
DUMAS, RICHARD y
LEI, DAVID

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 693 556 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 piritiona de metal alcalino y sus complejos de metal polivalente a partir de óxido de piridina

Campo de la invención

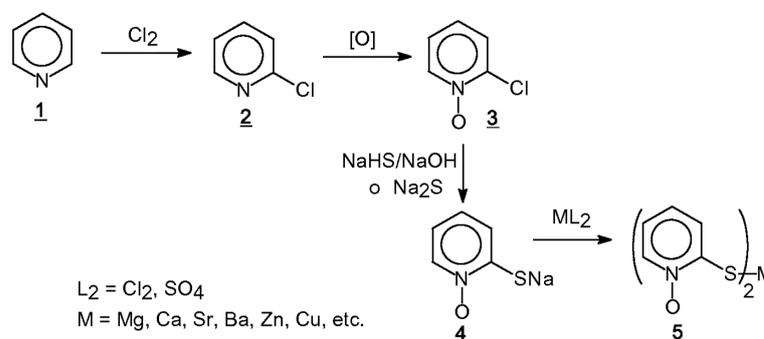
- 5 Esta invención en general se refiere a un proceso para preparar piritiona de metal alcalino a partir de N-óxido de piridina, usando un agente de sulfuración, y un agente base. Además, la invención se refiere a un proceso eficaz para preparar complejos de metal polivalente de piritiona a partir de la piritiona alcalina descrita en la presente memoria.

Antecedentes de la invención

- 10 La piritiona (también conocida como 2-mercaptopiridina-1-óxido, 2-piridinatiol-1-óxido, y 2-piridinationa) y sales de metal monovalente (Li, Na y K) y sales de metal polivalente (Mg, Ca, Zn y Cu) de piritiona son agentes antimicrobianos bien conocidos, y muy usados como fungicidas, bactericidas y conservantes/antimoho en jabón anticaspa, pintura antiincrustante, fluido de trabajo de metal, red de cría de pescado, pinturas arquitectónicas y otros productos industriales, domésticos y de construcción.
- 15 La piritiona de sodio es un intermedio importante para la producción de sales polivalentes de piritiona, en particular, piritiona de zinc y piritiona de cobre, que se usan mucho como biocidas. Ha sido un reto producir piritiona de sodio de forma más eficaz y económica para satisfacer la demanda de mercado creciente.

- El esquema 1 muestra un método convencional para preparar piritiona de sodio, el cual incluye las etapas de: 1) cloración de piridina 1 a 2-cloropiridina 2; 2) oxidación de 2 a N-óxido de 2-cloropiridina 3; 3) mercaptación de 3 con hidrosulfuro de sodio o sulfuro de sodio a piritiona de sodio 4; y 4) complejación de 4 con una sal de metal divalente (ML₂ en donde L₂= Cl₂, SO₄; M= Mg, Ca, Sr, Ba, Zn y Cu) para producir sales de metal de piritiona 5.

Esquema 1



- 25 En el esquema 1, la mercaptación de N-óxido de 2-cloropiridina 3 se puede conseguir con o bien sulfuro de sodio, o hidrosulfuro de sodio/hidróxido de sodio (documento DE2717325, patente americana N.º 4.080.329). La mercaptación de 3 usando sulfuro de sodio o hidróxido de sodio es una reacción limpia y genera un rendimiento casi cuantitativo de sal de sodio de piritiona 4. Además, la complejación de metal del resultante 4 con sal de metal polivalente de cloruro y sulfato produce la correspondiente piritiona de metal 5 que tiene alta pureza y en alto rendimiento (patente americana N.º 4396766 y 3.159.640).

- 30 Sin embargo, el proceso mostrado en el esquema 1 incluye la cloración del complejo de piridina 1 y la oxidación incompleta de 2-cloropiridina 2 para producir relativo bajo rendimiento de productos. Aunque se puede recuperar la 2-cloropiridina 2 no reaccionada, el proceso de recuperación requiere una separación costosa de 2-cloropiridina de las mezclas de reacción que contienen o bien piridina no reaccionada y otras piridinas cloradas, o N-óxido de 2-cloropiridina y catalizador. Por lo tanto, se han centrado muchos esfuerzos en mejorar las etapas de cloración y oxidación del esquema 1.

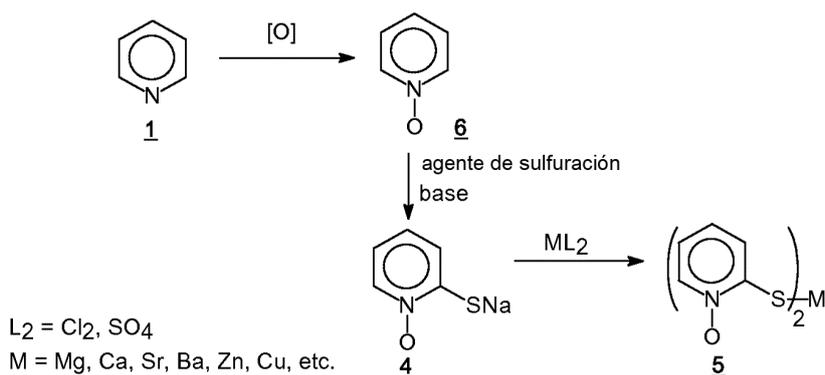
- 40 Se ha preparado 2-cloropiridina 2 mediante cloración térmica y fotoquímica de 1 (documento DE2208007; patente americana N.º 3.297.556; patente americana N.º 5.536.376, Jpn Kokai Tokkyo Koho, JP 01 308,255, 1989; *J. Chinese medicine industry*, 21(7), 317, 1990; y Guangzhou Huaxue (2003), 28(1), 23-25,58). Los procesos de cloración tanto térmicos como fotoquímicos son complejos, y en general dan como resultado una mezcla de producto que contiene la piridina 1 no reaccionada, la 2-cloropiridina 2 deseada, y una mezcla de 2,6-dicloropiridina, 3-,4-,5-cloropiridina y alquitrán. La purificación secuencial de 2-cloropiridina a partir de las mezclas de reacción es un proceso caro y largo. La oxidación de 2-cloropiridina 2 a N-óxidos de 2-cloropiridina 3 es más difícil que la cloración de piridina 1 a 2 debido a las propiedades de retirada de electrones del cloro. Intentos anteriores que implicaban la

oxidación de 2 con ácidos de peróxido dan un rendimiento moderado del producto, pero era necesario reciclado múltiple de los materiales de partida no reaccionados (patente americana N.º 2.951.844). Esta oxidación se mejoró más tarde usando ácido peracético, que se generó *in situ* a partir de peróxido de hidrógeno y ácido acético, en presencia de un catalizador para dar N-óxido de 2-cloropiridina 3 en un rendimiento que oscilaba de 40 a 68 %. Los catalizadores usados con este propósito incluían ácido maleico, anhídrido de ácido maleico o anhídrido de ácido ftálico (patente americana N.º 4.504.667), ácido sulfúrico e hidrosulfato de sodio (patente americana N.º 4.585.871), ácido tungstíco (patente americana N.º 3.047.579), o polímero heterogéneo con restos de ácido sulfónico y ácido carboxílico (patente americana N.º 5869678). La patente americana N.º 3.203.957 describe un proceso para mejorar la oxidación de 2, usando peróxido de hidrógeno al 70 %, un equivalente de anhídrido de ácido maleico como catalizador, y cloruro de metileno como disolvente. Sin embargo, este proceso no mejora el rendimiento de 3.

Los anteriores métodos de oxidación de la técnica anterior requieren procesos de separación complejos y costosos, que incluyen la recuperación de gran cantidad de material de partida no reaccionado 2, y eliminación o recuperación de cantidad sustancial de ácido acético y catalizador. Además, gran cantidad de sales de los ácidos restantes en la fase acuosa con el producto N-óxido de 2-cloropiridina 3 causa problemas para las posteriores etapas de reacción del Esquema 1.

Otro planteamiento para preparar piritiona de metal polivalente se muestra en el Esquema 2, el cual implica tres etapas que empiezan a partir de la piridina y no incluye una etapa de cloración. El Esquema 2 comprende las etapas de oxidación de piridina 1 a N-óxido de piridina 6, sulfuración de 6 con un agente de sulfuración en presencia de un agente base seguido de complejación de metal de piritiona de sodio 4 con una correspondiente sal de metal polivalente para formar la correspondiente piritiona de metal 5.

Esquema 2



El esquema 2 no implica las etapas de cloración complejas, e implica una oxidación más superficial de piridina en lugar de la oxidación de 2-cloropiridina mostrada en el esquema 1. La oxidación de piridina, como se muestra en el Esquema 2, bajo condiciones similares usadas para la oxidación de 2-cloropiridina en el Esquema 1, da como resultado rendimiento casi cuantitativo de N-óxido de piridina 6. Por tanto, no se necesita recuperación de piridina.

Un aspecto en el que los procesos de la técnica anterior difieren con respecto a otro es el tipo de bases usadas para generar el anión carbono activo de N-óxido de piridina 6, el cual a continuación reacciona con un agente de sulfuración para formar piritiona de sodio 4. Las patentes americanas N.º 3.590.035 y 3.700.676 describen el uso de hidruro de sodio, terc-butóxido de butillitio y potasio para generar el anión carbono de N-óxido de piridina. El anión carbono resultante se trató con azufre elemental o cloruro de azufre para producir piritiona de sodio o litio, respectivamente. Las bases usadas en estos métodos no son rentables, y el rendimiento de producto es aproximadamente 40 %. Los documentos JP 58088362, 59112968 y 5815867 describen el uso de una base más débil, hidróxido de sodio, para generar el anión carbono. Según los métodos descritos en los documentos JP 58088362, 59112968 y 58152867 el N-óxido de piridina 6 se trató primero con NaOH para generar el anión carbono de 6 y, a continuación, se hizo reaccionar con S elemental o SCl en presencia de un disolvente orgánico tal como DMF y tolueno para formar piritiona de sodio que tenía un rendimiento de aproximadamente 10 %, basado en el N-óxido de piridina.

Hasta Zheng et al. (Huaxue Shijie, 34(9), 437-40, 1993), los datos sobre la calidad de las sales polivalentes de piritiona producidas a partir de la sulfuración directa de N-óxido de piridina no estaban disponibles. Zheng et al. modificaron el esquema 2 y la piritiona de sodio generada de la reacción de 6 con azufre elemental e hidróxido de sodio en DMSO/tolueno. A continuación, la piritiona de sodio resultante se convirtió en piritiona de zinc que tenía color marrón y con una producción de aproximadamente 20 % de rendimiento. El bajo rendimiento y el color marrón de la piritiona de zinc no son aceptables para las aplicaciones de comercialización.

Más recientemente, se usó terc-butóxido de potasio para generar el anión carbono de N-óxido de piridina 6 en un

disolvente orgánico (Solicitud KR N.º 10-2000-0062795) y se trató el anión carbono resultante con 30 veces de azufre elemental para producir piritiona de potasio en 65 a 73 % de rendimiento. Sin embargo, la piritiona de potasio no se aisló y no se informó de su calidad. El azufre en exceso usado en el proceso no es solamente caro, sino hace difícil la separación del producto. Lo que es más importante, no hay datos de piritiona de metal polivalente producida a partir de este proceso, y por tanto se desconoce la calidad, el color y la pureza, de la piritiona de metal polivalente.

La patente americana N.º 3.773.770 describe un método para producir piritiona de sodio que comprende descarboxilación de N-óxido de ácido 2-picolínico o su sal al anión carbono de 6 seguido de tratamiento de 6 con azufre elemental. La piritiona de sodio generada a partir de este proceso se convierte en piritionas de metal polivalente que tiene un bajo rendimiento de aproximadamente 40 % con calidad no aceptable.

- 10 La piritiona de sodio y la piritiona polivalente generadas usando los métodos de la técnica anterior no son rentables, y no satisface las especificaciones de color y pureza fijadas para la aplicación comercial. Por ejemplo, la piritiona de zinc con frecuencia requiere al menos 98 % de pureza con color blanco o blanquecino para satisfacer las especificaciones para la formulación del champú anticaspa, y la piritiona de cobre requiere una pureza que no causará congelación de la pintura antiincrustante.
- 15 Por tanto, hay una necesidad de superar los problemas de calidad de producto anteriormente indicados y el alto coste asociados con los procesos. En particular, hay una necesidad de proporcionar un método mejor para producir alto rendimiento de piritiona de sodio a partir de N-óxido de piridina que da alta calidad de piritiona de metal polivalente, particularmente, piritiona de zinc con color blanco o blanquecino.

Compendio de la invención

- 20 Por consiguiente, la presente invención se refiere a un proceso para preparar piritiona de sodio de alto rendimiento a partir de N-óxido de piridina. En particular, la presente invención se dirige a un proceso para producir piritiona de metal alcalino, el cual comprende hacer reaccionar N-óxido de piridina con al menos un agente de sulfuración y al menos un agente base. Esta reacción tiene lugar en una mezcla de disolvente. La mezcla de disolvente es un disolvente orgánico mezclado con un tensioactivo. Primero, la piritiona de metal alcalino, el(los) agente(s) de sulfuración y el(los) agente(s) base se añaden a la mezcla disolvente para formar una primera mezcla de reacción, en donde el(los) agente(s) de sulfuración y el(los) agente(s) base se añaden en una relación molar predeterminada en relación con el N-óxido de piridina. Luego, la primera mezcla de reacción se calienta a una primera temperatura predeterminada en donde se separa cualquier agua generada durante el calentamiento. Después de calentar, la mezcla de reacción se enfría a una segunda temperatura predeterminada. Una vez enfriado, se añade una solución acuosa a la mezcla de reacción enfriada formando un líquido en dos fases que tiene una capa orgánica y una capa acuosa. A continuación, se separa la capa acuosa del líquido en dos fases antes o después de filtrar. El líquido en dos fases o la capa acuosa se filtra para obtener una torta de filtro y un filtrado. La capa acuosa, después de la filtración se rocía con gas químicamente inerte dentro de una trampa, conteniendo la trampa un hidróxido de metal alcalino para formar una segunda mezcla de reacción. Finalmente la piritiona de metal alcalino se aísla de la segunda mezcla de reacción.

En otra realización de la invención, la torta de filtro, a continuación, se lava con un líquido acuoso y el líquido acuoso se captura después del lavado y se añade al filtro antes de rociar.

En un aspecto de la invención, el rendimiento del proceso de la piritiona de metal alcalino es de aproximadamente 80 % a 95 %.

- 40 En una realización de la presente invención, el tensioactivo se selecciona de un tensioactivo no iónico o tensioactivo iónico o mezclas de los mismos. La cantidad del tensioactivo añadido al primer disolvente orgánico para formar la mezcla de disolvente es de aproximadamente 0,05 % en peso a aproximadamente 10 % en peso basado en el peso del N-óxido de piridina.

- 45 En una realización adicional de la presente invención, el agente de sulfuración se selecciona del azufre elemental, cloruro de azufre, y polisulfuros de metal alcalino. Cuando el agente de sulfuración es azufre elemental, la relación molar predeterminada del azufre elemental al N-óxido de piridina puede ser de aproximadamente 1 a aproximadamente 3.

- Otras diversas realizaciones de la presente invención también se pueden usar dentro del alcance de la presente invención. Alguna realización adicional incluye, individualmente: una etapa adicional de ajuste del valor del pH de la capa acuosa separada a aproximadamente 6,0 a 7,0; comprendiendo además la etapa de ajustar el valor del pH de la segunda mezcla de reacción a aproximadamente 7,0 a 10,0; el agente base se selecciona de sulfuro de sodio hidratado, hidrosulfuro de sodio, hidróxido de calcio e hidróxido de metal alcalino; el primer disolvente orgánico se selecciona de dietilbenceno, dipropilbenceno, tetrahidronaftaleno, decahidronaftaleno, xileno, tolueno y un alquiléter tal como etilenglicol dialquil éter tal como etilenglicol dimetil o dibutil éter, etilenglicol dietil éter, o aminas orgánicas; y/o la primera temperatura predeterminada es de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 210 °C.

En una realización adicional de la presente invención, se puede acelerar el calentamiento a la primera temperatura predeterminada usando microondas.

En realizaciones adicionales de la presente invención, el agente base puede ser un hidróxido de metal alcalino y en donde la relación molar predeterminada del hidróxido de metal alcalino y el N-óxido de piridina puede ser de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 3,5. En una realización adicional, el agente base es hidróxido de calcio y en donde la relación molar predeterminada del hidróxido de calcio y el N-óxido de piridina puede ser de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5.

En realizaciones adicionales de la presente invención, el agente base puede ser una mezcla de sulfuro de sodio e hidróxido de calcio. La relación molar predeterminada del sulfuro de sodio y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 2,0 y la relación molar predeterminada del hidróxido de calcio y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5.

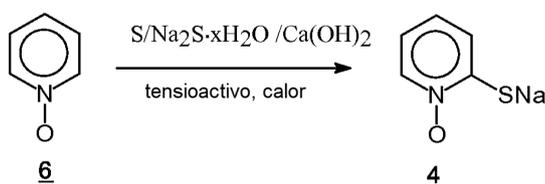
Otro aspecto de la presente invención es un proceso de preparación de piritiona de metal polivalente que forma una piritiona de metal alcalino anteriormente descrita seguido de reacción de la piritiona de metal alcalino con sal de metal polivalente para formar piritiona de metal polivalente. El contraión para el metal polivalente en la sal de metal polivalente puede ser un cloruro, un sulfato, un nitrato, o un óxido. El metal polivalente es un ion de metal seleccionado de Mg, Ca, Sr, Ba, Cu, Ag, Zr o Zn. Las sales de metal polivalente de piritiona resultantes preparadas de acuerdo con el proceso de la invención es una sal de metal polivalente de piritiona de alta pureza con piritiona de zinc de color blanco o blanquecino.

Estas y otras realizaciones de la presente invención, así como sus ventajas y características, se describen a más detalle junto con el texto de a continuación.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a un método de preparación de sales de metal polivalente de piritiona a partir de N-óxido de piridina. Las sales de metal de piritiona se forman a rendimientos de aproximadamente 80 % y con pureza aceptable para las aplicaciones comerciales. Actualmente se ha encontrado sorprendentemente que una reacción de N-óxido de piridina 6 con agente de sulfuración y un agente base en presencia de un tensioactivo adecuado o agente dispersante y un disolvente orgánico, en una relación molar o en peso específica a una temperatura elevada, da como resultado la formación de piritiona de metal alcalino 4 que tiene un rendimiento de al menos 80 % (Esquema 3). En general, el rendimiento estará en el intervalo de 80 % a 95 %.

Esquema 3



Una realización de la presente invención se refiere al proceso para la preparación de piritiona de metal alcalino, e incluye hacer reaccionar N-óxido de piridina, agente(s) de sulfuración y un(os) agente(s) base en un disolvente orgánico a una temperatura predeterminada. Los reactivos N-óxido, agente(s) de sulfuración y los agentes base están presentes en el disolvente orgánico en una relación molar predeterminada. Una vez que la reacción está completa, la mezcla de producto se enfría y se mezcla con agua formando un líquido en dos fases que tiene una capa acuosa y una capa orgánica. La capa acuosa se separa de la capa orgánica. La capa acuosa separada se filtra y la torta de filtro se lava opcionalmente con agua en exceso. El filtrado de la capa acuosa filtrada. La capa acuosa se separa de la capa orgánica en el filtrado, y el filtrado separado se transfiere a un neutralizador en donde el pH de la capa acuosa se ajusta a un valor deseado. En una realización de la presente invención, el valor del pH se ajusta a aproximadamente 6,0 a 7,0. La solución acuosa neutralizada se rocía con un gas químicamente inerte dentro de una trampa de hidróxido de metal alcalino. El pH de la solución resultante de la trampa de hidróxido de metal alcalino se ajusta a una condición básica con una solución de hidróxido de metal alcalino. En una realización de la presente invención, el valor del pH de la solución de hidróxido de metal alcalino de la trampa se ajusta a aproximadamente 7,0 a 10,00. La solución de producto resultante se filtra para aislar piritiona de metal alcalino acuosa.

Agentes de sulfuración ilustrativos que se pueden usar en un proceso de acuerdo con la presente invención incluyen azufre elemental, cloruro de azufre, polisulfuros de metal alcalino, y similares. En una realización de la presente invención, se puede usar una combinación de azufre elemental y sulfuro de sodio como agente de sulfuración. Se indica que el sulfuro de sodio también puede actuar como un agente base. En otra realización de la presente invención, una combinación de azufre elemental y polisulfuro se puede usar como agente de sulfuración, en donde el polisulfuro se puede generar *in situ* a partir de la reacción entre azufre elemental y sulfuro de sodio o hidróxido de sodio.

En una realización de la presente invención, la relación molar de azufre elemental y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 3, la relación molar de sulfuro de sodio y N-óxido de piridina 6 es de

aproximadamente 0,3 a aproximadamente 1,0, y la relación molar de hidróxido de calcio y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5. En otra realización de la presente invención, la relación molar de azufre elemental y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 0,5 a 2,0, la relación molar de sulfuro de sodio y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5, y la relación molar de hidróxido de calcio y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5. En un ejemplo de la presente invención, la relación molar de azufre elemental y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 0,2 a 1,5. En general, aproximadamente 60 a 63 % de sulfuro de sodio hidratado se usa en un proceso de acuerdo con una realización de la presente invención.

Sorprendentemente también se ha encontrado que una reacción de N-óxido de piridina 6 con hidróxido de metal alcalino, azufre elemental, hidróxido de calcio y un tensioactivo en un disolvente orgánico, en un relación molar o en peso específico a una temperatura elevada, da como resultado la formación de piritiona de metal alcalino 4. En una realización de la presente invención, usando hidróxido de sodio como el hidróxido de metal alcalino da como resultado la formación de piritiona de sodio que tiene un rendimiento de aproximadamente 70 %. En una realización de la presente invención, la relación molar de hidróxido de metal alcalino y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 1,5 a aproximadamente 3,5, la relación molar de azufre elemental y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 1,5 a aproximadamente 4, y la relación molar de hidróxido de calcio u óxido de calcio y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5. En otra realización de la presente invención, la relación molar de hidróxido de metal alcalino y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,5, la relación molar de azufre elemental y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 1,5 a aproximadamente 3,5, y la relación molar de hidróxido de calcio u óxido de calcio y N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 0,7 a aproximadamente 1,0.

Hidróxidos de metal alcalino ilustrativos que se pueden usar en un proceso de acuerdo con una realización de la presente invención incluyen hidróxido de sodio, hidróxido de litio e hidróxido de potasio, o un hidróxido de metal alcalino generado *in situ*. El hidróxido de sodio y el sulfuro de sodio en la presente invención pueden ser otro hidróxido y sulfuro de metal alcalino tal como hidróxido y sulfuro de litio y potasio. Sin embargo, cuando se usa hidróxido o sulfuro de litio y potasio, se producirá piritiona de litio o potasio, respectivamente. En una realización de la presente invención, el hidróxido de sodio, el sulfuro de sodio y el sulfuro de sodio hidratado se usan en una forma en polvo. En otra realización de la presente invención, el hidróxido de sodio, sulfuro de sodio e sulfuro de sodio hidratado se usan como una solución acuosa.

El hidróxido de calcio se usa como una co-base junto con sulfuro de sodio para desprotonar el N-óxido de piridina para formar anión 2-carbono del N-óxido de piridina. En una realización de la presente invención, se puede usar óxido de calcio en lugar de hidróxido de calcio. El hidróxido de calcio se genera *in situ* a partir de una reacción de óxido de calcio con agua presente en la mezcla de reacción.

En un aspecto de la presente invención, se usa un tensioactivo o dispersante para mejorar la mezcla, y prevenir que los reactivos, intermedios reactivos y los productos se peguen a la superficie del reactor, y de ese modo, mejorar el rendimiento de la piritiona de sodio 4. Tensioactivos o dispersantes ilustrativos que se pueden usar en la presente invención incluyen tensioactivos no iónicos e iónicos, tales como DowFax® 2A1, DowFax® 4390, DowFax® 8390, C6L, C10L, BYKP-104, BYKP-105, Ideal CO-210, Plutonic 31R1, Plutonic 31R1, Witconol® NP-40, alkanat, EMPICOL® LX series, SURFONIC® POA series, y similares.

La cantidad de tensioactivo o dispersante que se puede usar en un proceso de acuerdo con una realización de la presente invención es dependiente del tipo de tensioactivo o dispersante, y la concentración de N-óxido de piridina 6 en la mezcla de reacción. En general, aproximadamente 0,05 % a aproximadamente 10 % en peso del tensioactivo, basado en el peso del N-óxido de piridina, se usa para mejorar el mezclado de la mezcla de reacción. En general, el tensioactivo se añadirá en una cantidad de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2,0 %, basado en el peso del N-óxido de piridina.

El N-óxido de piridina, sulfuro de sodio, tensioactivo o dispersante usado en la presente invención contiene o bien agua libre o agua hidratada. En una realización de la presente invención, el contenido de agua en N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 1 % a aproximadamente 50 %, y en sulfuro de sodio hidratado es de aproximadamente 30 a aproximadamente 70 %. En otra realización de la presente invención, el contenido de agua en N-óxido de piridina 6 es de aproximadamente 2 % a aproximadamente 10 %, y en sulfuro de sodio hidratado es de aproximadamente 40 % a aproximadamente 45 %. El contenido de agua en un tensioactivo o dispersante comercial es de aproximadamente 0 % a aproximadamente 70 %. En algunos aspectos de la presente invención, todas las aguas presentes en el N-óxido de piridina 6, el tensioactivo o dispersante, sulfuro de sodio y otros reactivos, y generadas a partir de las reacciones se separan, durante las reacciones, usando un dispositivo de trampa de Dean-Stark para que las reacciones lleguen a su fin.

El(los) disolvente(s) o mezcla de disolventes adecuados para su uso en un proceso de acuerdo con una realización de la presente invención tienen un punto de ebullición de al menos 75 °C. Disolventes ilustrativos que se pueden usar en la presente invención incluyen alquilbenceno tal como dietilbenceno (DEB), dipropilbenceno (DIB), decahidronaftaleno, tolueno y xileno. Un codisolvente se puede seleccionar de glicol alquil éteres tales como dietilenglicol dimetil éter, dietilenglicol dibutil éter, dimetilsulfóxido (DMSO), aminas y similares. Estos disolventes

también se pueden usar como diluyentes para los reactivos en reacciones bajo condiciones controladas. La cantidad de disolvente usado para la reacción oscila de 5 a 20 veces el peso, generalmente 7 a 12 veces el peso, de N-óxido de piridina.

5 Una reacción, de acuerdo con una realización de la presente invención, en general se lleva a cabo a 60 °C a 210 °C, a 180 °C a 200 °C, o a 190 °C a 200 °C, dependiendo del punto de ebullición del disolvente o diluyentes. El tiempo de reacción generalmente es dependiente de la temperatura de reacción y las concentraciones de los reactivos. Por ejemplo, la reacción en general dura aproximadamente una hora a aproximadamente siete horas a aproximadamente 190 °C, y aproximadamente tres a aproximadamente cuatro horas a aproximadamente 200 °C para conseguir aproximadamente 95 % de conversión de N-óxido de piridina 6.

10 En algunas realizaciones de la presente invención, se pueden usar microondas para acelerar el calentamiento para producir piritiona de sodio 4 a partir de una mezcla de reacción que comprende N-óxido de piridina 6, sulfuro de sodio o hidróxido de sodio, azufre elemental, hidróxido de calcio, y un tensioactivo en un disolvente orgánico. Aunque los rendimientos de la piritiona de sodio 4 a partir de las reacciones que usan calentamiento por microondas son muy similares a aquellos con calentamiento convencional, el uso de microondas acelera el calentamiento y
15 mejora significativamente la eficacia de producción de piritiona de sodio 4.

Otra realización de la presente invención se refiere al proceso para preparar piritiona de metal polivalente, e incluye hacer reaccionar N-óxido de piridina, agente(s) de sulfuración y un agente base en un disolvente orgánico a una temperatura predeterminada. Los reactivos N-óxido, agente(s) de sulfuración y el(los) agente(s) base están presentes en el disolvente orgánico en una relación molar predeterminada. Una vez que la reacción está completa,
20 la mezcla de producto se enfría y se mezcla con agua, formando un líquido en dos fases que tiene una capa orgánica y una capa acuosa. La capa acuosa se separa de la capa orgánica y, a continuación, la capa acuosa se filtra. La filtración da como resultado una torta de filtro y filtrado. La torta de filtro resultante se lava con solución acuosa en exceso, en general agua. Alternativamente, la capa acuosa se separa de la capa orgánica en el filtrado después de filtración. En cualquier suceso, la capa acuosa separada se transfiere a un neutralizador en donde el pH de la capa acuosa se ajusta a un valor deseado. En una realización de la presente invención, el valor del pH se
25 ajusta a aproximadamente 6,0 a 7,0. La solución acuosa neutralizada se rocía con un gas químicamente inerte dentro de una trampa de hidróxido de metal alcalino. El pH de la solución resultante de la trampa de hidróxido de metal alcalino se ajusta a una condición básica con solución de hidróxido de metal alcalino. En una realización de la presente invención, el valor del pH de la solución de hidróxido de metal alcalino se ajusta a aproximadamente 7 a
30 10. La solución resultante se filtra para aislar la piritiona de metal alcalino acuosa. En la próxima etapa, los restos de polisulfuro se separan de la solución de piritiona de metal alcalino, y a continuación se hacen reaccionar con una sal de metal polivalente para formar piritiona de metal polivalente.

Hay un proceso de preparación de piritiona de metal polivalente que forma una piritiona de metal alcalino anteriormente descrita seguido de la reacción de la piritiona de metal alcalino con sal de metal polivalente para formar piritiona de metal polivalente. Sales de metal polivalente adecuadas incluyen, pero no se limitan a, sales que tienen ion de metal seleccionado de Mg, Ca, Sr, Ba, Cu, Ag, Zr o Zn y un contraión para el metal polivalente en la sal de metal polivalente puede ser un cloruro, un sulfato, un nitrato, o un óxido. Las sales de metal polivalente resultantes de piritiona preparadas de acuerdo con el proceso de la invención es una sal de metal polivalente de alta pureza de piritiona con piritiona de zinc de color blanco o blanquecino.

40 Los siguientes ejemplos de la presente invención además se pretende que describan y demuestren, pero no de un modo limitado, el alcance de la presente invención. Los ejemplos se dan únicamente con el propósito de ilustración, y no se entienden como limitaciones de la presente invención puesto que, por lo tanto, son posibles muchas variaciones dentro del alcance.

En los siguientes ejemplos, se usaron HPLC y GC para analizar la piridina, N-óxido de piridina, piridina de sodio. La piridina de zinc y cobre se analizaron usando métodos conocidos estándar, y el color de la piritiona de zinc se midió usando Gretag Macbeth Color-Eye@3100.

Ejemplo 1

Se purgó un reactor de 1 l con nitrógeno y se cargó con lo siguiente en el orden enumerado y mientras se agitaba: 300 ml de 1,3-diisopropilbenceno (DIB), 3,6 g de tensioactivo DowFax*2A1, 24,2 g (0,242 millas) de N-óxido de piridina al 95 %, 11,0 g (0,343 millas) de azufre elemental, 22,2 g de Na₂S al 60-63 % molido, y 17,6 g (0,242 millas) de Ca(OH)₂. La mezcla de reacción se calentó y se agitó a 200 °C durante 3,5 horas. Aproximadamente 14 ml de H₂O y 27 ml de DIB se recogieron de la trampa de Dean-Stark.

La mezcla de reacción se enfrió a 70 °C y se añadió 200 ml de agua. La mezcla se filtró, y la torta húmeda filtrada se lavó con 3x45 ml de agua. La capa acuosa se separó y se transfirió al neutralizador el cual se ajustó estaba ajustado a pH 6,0-6,3 con 23,5 g de HCl al 37 % y se rocía con nitrógeno durante 1 hora dentro de una trampa de NaOH al 40 %.
55 El pH de la solución de reacción, a continuación, se ajustó a aproximadamente 8,0 con NaOH al 50 %. La mezcla resultante se filtró para dar 353,3 g de solución de piritiona de sodio acuosa. El análisis por HPLC mostró que la solución contenía piritiona de sodio al 8,07 %. El rendimiento era de 79,7 % con 93,7 % de conversión de N-óxido de

piridina.

Ejemplo 2

5 Con el mismo ajuste descrito en el Ejemplo 1, la mezcla de 300 ml de 1,3-isopropilbenceno y 36,65 g de solución de N-óxido de piridina al 55,39 % (20,30 g de N-óxido de piridina al 100 %) se agitó a 170 °C durante 1,5 horas. 16 ml de H₂O y 6 ml de DIB se recuperaron de la trampa. El reactor se enfrió a 85 °C y se añadieron en orden 3,13 g de DowFax*2A1, 15,60 g de Ca(OH)₂, 20,53 g de Na₂S al 60 % molido y 10,23 g de azufre.

10 La mezcla de reacción se calentó a 202 °C con agitación durante 2 horas. Se encontró 16 ml de agua en la trampa. El reactor se enfrió a 90 °C y se añadió 170 ml de agua. La mezcla de reacción se filtró a 25 °C, y se lavó el sólido con aproximadamente 250 ml de agua. La capa acuosa se separó y se transfirió a un matraz de 3 cuellos de 1 l, y se ajustó a pH 6,0 con HCl al 37 % en agitación y se roció con nitrógeno durante 1 hora, y, a continuación, se ajustó a aproximadamente 8,0 con NaOH al 50 %. La mezcla resultante se filtró para dar 489 g de solución de piritiona de sodio. El análisis por HPLC mostró que el rendimiento de la piritiona de sodio era 73,6 % con conversión de N-óxido de piridina al 93,6 %.

Ejemplo 3

15 El experimento se llevó a cabo de una manera como se describe en el ejemplo 1, pero se realizó a 190 °C durante 6,5 horas. Se obtuvo 83,8 % de rendimiento con 94,1 % de conversión de N-óxido de piridina.

Ejemplo 4

20 El experimento se llevó a cabo de una manera como se describe en el ejemplo 1, pero se realizó a 183 °C durante 4 horas usando N-óxido de piridina, azufre elemental, hidróxido de sodio y óxido de calcio en una relación molar de 1,0:3,5:2,5:1,0 en dietilbenceno. Se obtuvo 68 % de rendimiento de piritiona de sodio con 88 % de conversión de N-óxido de piridina.

Ejemplo 5

25 El experimento se llevó a cabo de una manera como se describe en el ejemplo 1, pero se usó microondas para calentar la mezcla de reacción durante 1,5 hora a 200 °C. La reacción dio 74,1 % de rendimiento de piritiona de sodio con 90,9 % de conversión.

Ejemplo 6

El experimento se llevó a cabo de una manera como se describe en el ejemplo 5, pero se usó un reactor de Teflón. Con calentamiento en microondas a 200 °C durante 1,5 hora, la reacción dio 80,8 % de rendimiento de piritiona de sodio con 91,4 % de conversión.

30

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar una piritiona de metal alcalino que comprende las etapas de:
 - añadir N-óxido de piridina, al menos un agente de sulfuración y al menos un agente base a una mezcla de disolvente, conteniendo la mezcla de disolvente un tensioactivo y un primer disolvente orgánico, para formar una primera mezcla de reacción; en donde el agente de sulfuración y el agente base se añaden en una relación molar predeterminada en relación con el N-óxido de piridina;
 - calentar la primera mezcla de reacción a una primera temperatura predeterminada;
 - enfriar la primera mezcla de reacción a una segunda temperatura predeterminada;
 - añadir una solución acuosa a la mezcla de reacción enfriada para formar un líquido en dos fases que tiene una capa orgánica y una capa acuosa;
 - filtrar la capa acuosa o el líquido en dos fases para obtener una torta de filtro y un filtrado;
 - separar la capa acuosa del líquido en dos fases antes o después de filtrar;
 - rociar la capa acuosa o el filtrado con gas químicamente inerte dentro de una trampa, comprendiendo la trampa un hidróxido de metal alcalino para formar una segunda mezcla de reacción; y
 - aislar la piritiona de metal alcalino de la segunda mezcla de reacción.
2. El proceso de la reivindicación 1, en donde el agua se genera durante el calentamiento de la primera mezcla de reacción y el agua se separa continuamente de la primera mezcla de reacción durante el calentamiento.
3. El proceso de la reivindicación 1, que comprende además lavar la torta de filtro con un líquido acuoso y capturar el líquido acuoso después del lavado; y añadir el líquido acuoso capturado con el filtrado.
4. El proceso de la reivindicación 1, en donde el agente de sulfuración se selecciona de un grupo que consiste en azufre elemental, cloruro de azufre, y polisulfuros de metal alcalino.
5. El proceso de la reivindicación 1, en donde la mezcla de disolvente contiene el tensioactivo en una cantidad de aproximadamente 0,05 % en peso a aproximadamente 10 % en peso del N-óxido de piridina y el tensioactivo se selecciona de un grupo que consiste en un tensioactivo no iónico y tensioactivo iónico.
6. El proceso de la reivindicación 1, que comprende además la etapa de ajustar el valor del pH de la capa acuosa separada a aproximadamente 6,0 a 7,0 y/o ajustar el valor del pH de la segunda mezcla de reacción a aproximadamente 7,0 a 10,0.
7. El proceso de la reivindicación 1, en donde el agente base se selecciona de un grupo que consiste en sulfuro de sodio hidratado, hidrosulfuro de sodio, hidróxido de calcio e hidróxido de metal alcalino.
8. El proceso de la reivindicación 1, en donde el primer disolvente orgánico se selecciona de un grupo que consiste en dietilbenceno, dipropilbenceno, tetrahidronaftaleno, decahidronaftaleno, xileno, tolueno y un alquiléter tal como etilenglicol dialquil éter tal como etilenglicol dimetil o dibutil éter, etilenglicol dietil éter, y aminas orgánicas.
9. El proceso de la reivindicación 1, en donde la primera temperatura predeterminada es de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 210 °C.
10. El proceso de la reivindicación 1, que comprende además la etapa de aceleración del calentamiento de la primera mezcla de reacción a la primera temperatura predeterminada, en donde el calentamiento se acelera por microondas.
11. El proceso de la reivindicación 1, en donde el agente de sulfuración es azufre elemental y en donde la relación molar predeterminada del azufre elemental y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 1 a aproximadamente 3; o en donde el al menos un agente base es hidróxido de calcio y en donde la relación molar predeterminada del hidróxido de calcio y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5; o en donde el al menos un agente base es sulfuro de sodio en donde la relación molar predeterminada del sulfuro de sodio y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,0.
12. El proceso de la reivindicación 1, en donde
 - la mezcla de disolvente contiene el tensioactivo en una cantidad de aproximadamente 0,2 % en peso a aproximadamente 20 % en peso del N-óxido de piridina;
 - el al menos un agente base es hidróxido de calcio y en donde la relación molar predeterminada del hidróxido de calcio y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5 y sulfuro de

sodio en donde la relación molar predeterminada del sulfuro de sodio y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,0;

5 el agente de sulfuración es azufre elemental y en donde la relación molar predeterminada del azufre elemental y el N-óxido de piridina es de aproximadamente 1 a aproximadamente 3;

10 el primer disolvente orgánico se selecciona de un grupo que consiste en dietilbenceno, dipropilbenceno, tetrahidronaftaleno, decahidronaftaleno, xileno, tolueno y un alquiléter tal como etilenglicol dialquil éter tal como etilenglicol dimetil o dibutil éter, etilenglicol dietil éter, y aminas orgánicas; y

el proceso comprende además la etapa de ajustar el valor del pH de la capa acuosa separada a aproximadamente 6,0 a 7,0 y la etapa de ajustar el valor del pH de la segunda mezcla de reacción a aproximadamente 7,0 a 10,00.

13. Un proceso para preparar una piritiona de metal polivalente que comprende:

15 formar una piritiona de metal alcalino que comprende un metal alcalino de acuerdo con el proceso de la reivindicación 1

y

20 hacer reaccionar la piritiona de metal alcalino con una sal de metal polivalente que comprende un metal polivalente para formar la piritiona de metal polivalente.

14. El proceso de la reivindicación 13, en donde el contraión para el metal polivalente en la sal de metal polivalente se selecciona de un grupo que consiste en cloruro, sulfato, nitrato, y óxido, o en donde el metal alcalino se selecciona de un grupo que consiste en litio, sodio y potasio; o en donde el metal polivalente se selecciona de un grupo que consiste en Mg, Ca, Sr, Ba, Cu, Ag, Zr y Zn.

15. Un proceso para preparar piritiona de metal polivalente que comprende:

formar una piritiona de metal alcalino de acuerdo con el proceso de la reivindicación 12; y

30 hacer reaccionar la piritiona de metal alcalino con sal de metal polivalente para formar la piritiona de metal polivalente, en donde preferiblemente la sal de metal polivalente se selecciona de un grupo que consiste en un cloruro, un sulfato, un nitrato y un óxido de Mg, Ca, Sr, Ba, Cu, Ag, Zr o Zn.