



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 358 690**

51 Int. Cl.:
C07D 211/94 (2006.01)
C07B 43/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07786819 .8**
96 Fecha de presentación : **25.06.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2035381**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.03.2009**

54 Título: **Proceso para la preparación de éteres nitroxilo estéricamente impedidos.**

30 Prioridad: **05.07.2006 EP 06116619**
22.02.2007 EP 07102895

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
12.05.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
12.05.2011

73 Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es: **Schöning, Kai-Uwe;**
Fischer, Walter;
Basbas, Abdel-Ilah y
Dichtl, Alexander

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 358 690 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 éteres nitroxilo estéricamente impedidos

La presente invención se relaciona con un proceso novedoso para la preparación de un éter nitroxilo estéricamente impedido del radical nitroxilo estéricamente impedido correspondiente al hacerlo reaccionar con un compuesto carbonilo y un hidroperóxido. Los compuestos preparados mediante este proceso son efectivos como estabilizantes para polímeros contra efectos perjudiciales de la luz, oxígeno y/o calor, como retardantes de flama para polímeros, como modificadores de reología y como reguladores de polimerización.

El término radical nitroxilo estéricamente impedido utilizado en la presente invención es un sinónimo para el término nitróxido estéricamente impedido, que también se utiliza frecuentemente en la literatura. Posteriormente el término éter nitroxilo estéricamente impedido utilizado en la presente invención se utiliza como un sinónimo para éter nitróxido estéricamente impedido o alcoxiamina estéricamente impedida.

Debido a que son de considerable interés industrial los éteres nitroxilo estéricamente impedidos, se han hecho muchos intentos para desarrollar procesos industrialmente aplicables para su fabricación.

Por ejemplo la WO 01/92228 describe un proceso para la preparación de éteres nitroxilo, por ejemplo compuestos amina impedidos sustituidos por N-hidrocarbilo, mediante la reacción del intermedio N-oxilo correspondiente con un hidrocarburo en la presencia de un hidroperóxido orgánico y un catalizador de cobre.

La WO 03/045919 describe un proceso para la preparación de éteres nitroxilo, por ejemplo compuestos amina impedidos sustituidos por N-hidrocarbilo, mediante la reacción del intermedio N-oxilo correspondiente con un hidrocarburo en la presencia de un hidroperóxido orgánico y un catalizador yoduro.

Las reacciones de cloruro 2,2,6,6-tetrametil-1-oxopiperidinio con cetonas que llevan un átomo α -H por ejemplo se describen por T. Ren et al. in Bull. Chem. Soc. Jpn., 69, 2935-2941 (1996) y por Y.-C. Liu et al. in Chinese Journal of Chemistry, 14(3), 252-258 (1996).

De forma sorprendente se ha encontrado que los éteres nitroxilo estéricamente impedidos se pueden preparar al hacer reaccionar un compuesto nitroxilo estéricamente impedido con un compuesto que contiene un grupo carbonilo, tal como una cetona o un aldehído en la presencia de un hidroperóxido y un catalizador de metal.

En muchos casos, se alcanzan muy altos rendimientos en tiempos de reacción cortos. Adicionalmente, la concentración del material de partida se puede seleccionar muy alta, conduciendo así a un excelente rendimiento tiempo volumen. Las condiciones de reacción son moderadas cuando se compara con otros procesos de la técnica anterior y la reacción es muy selectiva sin formación concomitante de subproductos diméricos, triméricos u oligoméricos. Más aún el proceso actual permite la formación de éteres nitroxilo estéricamente impedidos que poseen residuos alcóxido definidos en lugar de una mezcla de isómeros como en otro estado de los procesos de la técnica.

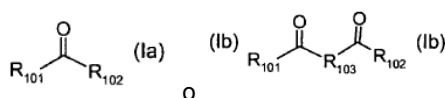
Adicionalmente el proceso actual permite la preparación de éteres nitroxilo estéricamente impedidos, que no se pueden preparar, o solo se preparan con una producción insuficiente con los procesos de la técnica anterior.

Un aspecto de la invención es un proceso para la preparación de un éter nitroxilo estéricamente impedido que comprende hacer reaccionar un radical nitroxilo estéricamente impedido correspondiente con un radical alquilo, que se forma en la reacción de una cetona, aldehído, dicetona u oligocetona dialdehído u oligoaldehído con un hidroperóxido en la presencia de un catalizador de metal, con la condición que, si el radical nitroxilo estéricamente impedido es 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo (TEMPO), la cetona no es acetona.

El término radical alquilo, no se debe limitar a un radical libre sino también comprende un estado de transición entre los componentes de reacción, en donde se separan los electrones.

En general el catalizador de metal debe estar presente en la reacción, con el fin de alcanzar los altos rendimientos deseados. Sin embargo, existen casos en donde la reacción se puede llevar a cabo sin el catalizador de metal.

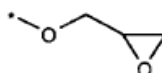
Por ejemplo la cetona, aldehído, dicetona o dialdehído es de la Fórmula (Ia)



en donde

5 R_{101} y R_{102} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_{24} de cadena recta o ramificada, alqueno C_2-C_{18} de cadena recta o ramificada, alquino C_2-C_{18} , cicloalquilo C_5-C_{12} , cicloalqueno C_5-C_{12} , fenilo, naftilo o fenilalquilo C_7-C_{15} ; o alquilo C_1-C_{24} de cadena recta o ramificada, alqueno C_2-C_{24} de cadena recta o ramificada, cicloalquilo C_5-C_{12} , cicloalqueno C_5-C_{12} , alquino C_2-C_{18} se puede sustituir por uno o más - halógeno, -OH, -OR₁₂₂, -NH₂, -NHR₁₂₂, -N(R₁₂₂)₂, -NHCOR₁₂₂, -NR₁₂₂COR₁₂₂, -OCOR₁₂₂, -COR₁₂₂, -SO₂R₁₂₂, -SR₁₂₂, -SOR₁₂₂, -P(OR₁₂₂)₃, -P(O)(OR₁₂₂)₂, P(R₁₂₂)₃; o dicho alquilo C_1-C_{24} sustituido o no sustituido de cadena recta o ramificada, alqueno C_2-C_{24} sustituido o no sustituido de cadena recta o ramificada, cicloalquilo C_5-C_{12} , cicloalqueno C_5-C_{12} o alquino C_2-C_{18} también se puede interrumpir por uno o más grupos -O-, -NH- o -NR₁₂₂- o sus combinaciones; o

10 dicho fenilo, naftilo o fenilalquilo C_7-C_{15} también se puede sustituir por uno o más halógeno, -CN, -CF₃, -NO₂,



-NHR₁₂₂, -N(R₁₂₂)₂, -OH, -OR₁₂₂, -COR₁₂₂;

con la condición que por lo menos uno de R_{101} y R_{102} no es hidrógeno;

en donde * denota el punto de adhesión;

15 R_{122} es alquilo C_1-C_{18} de cadena recta o ramificada, alqueno C_2-C_{18} de cadena recta o ramificada, cicloalquilo C_5-C_{10} , fenilo, naftilo, o fenilalquilo C_7-C_{15} ; y

R_{103} es un enlace directo, alqueno C_1-C_{24} , cicloalqueno C_5-C_{12} , fenileno, alqueno C_1-C_6 -fenileno, fenileno-alqueno C_1-C_6 o alqueno C_1-C_6 -fenileno-alqueno C_1-C_6 .

20 Los radicales alquilo en los varios sustituyentes pueden ser lineales o ramificados. Ejemplos de alquilo que contienen 1 a 24 átomos de carbono son metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, 2-butilo, isobutilo, t-butilo, pentilo, 2-pentilo, hexilo, heptilo, octilo, 2- etilhexilo, t-octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, hexadecilo y octadecilo.

Cicloalquilo C_5-C_{12} es típicamente, ciclopentilo, metilciclopentilo, dimetilciclopentilo, ciclohexilo, metilciclohexilo.

25 Cicloalqueno C_5-C_{12} es por ejemplo ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, biciclo[2.2.1]hept-2-enilo que incluye sus isómeros.

Alqueno C_2-C_{18} es por ejemplo propenilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, dodecenilo que incluye sus isómeros.

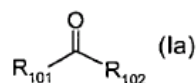
30 Alquilo C_2-C_{18} interrumpido mediante por lo menos un átomo O es por ejemplo -CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂-O-CH₃ o -CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₃. Este se deriva preferiblemente de polietilenglicol. Una descripción general es -((CH₂)_a-O)_b-H/CH₃, en donde a es un número de 1 a 6 y b es un número de 2 a 10.

Cualquiera de los radicales alqueno C_2-C_{24} son, por ejemplo, etileno, propileno, 2,2-dimetilpropileno, tetrametileno, hexametileno, octametileno, decametileno o dodecametileno.

35 Alquilo C_1-C_{24} sustituido por hidroxil-, ciano-, alcóxicarbonil- o carbamida-puede ser, por ejemplo, 2-hidroxi-etilo, 2-hidroxi-propilo, 2-ciano-etilo, metóxicarbonilmetilo, 2-etóxicarboniletilo, 2-aminocarbonilpropilo o 2-(dimetilaminocarbonil)etilo.

Cuando se utiliza una dicetona o dialdehído se pueden obtener éteres nitroxilo diméricos que se unen mediante el grupo R₃ de la Fórmula (Ib). Se pueden preparar esquemáticamente los productos del tipo N-O-R₃-O-N, particularmente cuando R₃ es un grupo espaciador alquilo más largo. Cuando R₃ es un enlace directo se pueden obtener compuestos N-O-acilo.

40 En particular la cetona o aldehído es de la Fórmula (Ia)



en donde R_{101} y R_{102} son hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ de cadena recta o ramificada, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{18}$ de cadena recta o ramificada, alquino $\text{C}_2\text{-C}_{18}$, cicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, fenilo, naftilo o fenilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{15}$ que se puede sustituir o no sustituir por 1 a 3 grupos OH.

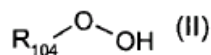
- 5 Preferiblemente R_{101} y R_{102} son hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ de cadena recta o ramificada, cuyo alquilo se puede sustituir o no sustituir por 1 grupo OH.

10 Los aldehídos y cetonas individuales que son particularmente útiles en el proceso actual son acetaldehído, propionaldehído, butiraldehído, pentanoaldehído, hexanoaldehído, 2-etilhexanal, ciclohexilcarboxaldehído, ciclohexenilcarboxaldehído, nonaldehído, pivalaldehído, 2-fenilpropionaldehído, fenilacetaldehído, metoxiacetaldehído, aldehído pirúvico, acetona, metiletilcetona, dietilcetona, 3,3-Dimetil-2,4-pentanodiona, diisopropilcetona, metil isopropilcetona, metil n-propilcetona, metil ciclohexilcetona, metil octilcetona en sus isómeros diferentes, ésteres de ácido 2-metilacetoacético, metoxiacetona, dimetil acetal acetilacetaldehído, acetil acetona, metil acetoacetato, dimetil(2-oxopropil) fosfonato, metanosulfonilacetona, hidrox-2-metil-pentanona y metil piruvato.

- 15 Principalmente cuando se emplean cetonas asimétricas en la reacción se forma preferiblemente el radical con mayor estabilidad y se recombina con el radical nitroxilo. Por ejemplo, cuando se utiliza metil isopropil cetona se forma el éter isopropil nitroxilo con alta selectividad, típicamente en una relación de 1:10.

20 La cetona o aldehído también se puede preparar y se hace reaccionar in situ. Por ejemplo el alcohol correspondiente se oxida con un exceso de hidropéroxido en la presencia de un catalizador adecuado y el aldehído o cetona resultante se hace reaccionar in situ con un hidropéroxido y el mismo o un segundo catalizador para producir los radicales alquilo que se pueden secuestrar por el radical nitroxilo. En algunos casos una mezcla del alcohol y la cetona o aldehído puede ser de ventaja como materiales de partida.

Por ejemplo el hidropéroxido es de la Fórmula (II)



en donde R_{104} es hidrógeno, cicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{24}$, fenilo o fenilo sustituido por 1-4 grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$.

- 25 Preferiblemente el hidropéroxido es hidropéroxido terc. butilo, hidropéroxido cumilo o H_2O_2 .

Particularmente se prefiere H_2O_2 .

El hidropéroxido y en particular H_2O_2 se disuelve típicamente en agua y se puede utilizar en una concentración de 1 % a 90% en peso con base en el peso de la solución total. Preferiblemente la concentración está entre 20% y 70% en peso.

- 30 El hidropéroxido y en particular H_2O_2 también se puede preparar in situ, por ejemplo mediante electrólisis.

35 El catalizador de metal se puede seleccionar del grupo de catalizadores de metal de transición o del grupo de catalizadores de metal con carácter del Ácido Lewis o del grupo de compuestos iónicos solubles en agua y se selecciona preferiblemente del grupo que consiste de escandio, titanio, vanadio, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc, galio, germanio, itrio, zirconio, niobio, molibdeno, rutenio, rodio, paladio, plata, cadmio, indio, estaño, antimonio, lantano, cerio, hafnio, tántalo, tungsteno, renio, osmio, iridio, platino, oro, mercurio, talio, plomo, bismuto, aluminio, magnesio, calcio, litio, bario, boro, sodio, potasio, cesio, estroncio o sus combinaciones.

El catalizador de metal se puede vincular a una estructura de polímero orgánica o inorgánica, que proporciona un sistema catalítico homogéneo o heterogéneo.

- 40 El catalizador de metal mencionado anteriormente puede contener ligandos aniónicos comúnmente conocidos en la química de complejo de los metales de transición, tal como aniones derivados de ácidos orgánicos o inorgánicos, ejemplos son haluros, por ejemplo F^- , Cl^- , Br^- o I^- , complejos de fluoro del tipo BF_4^- , PF_6^- , SbF_6^- o AsF_6^- , aniones de ácidos de oxígeno, alcoholatos o aniones de ciclopentadieno u óxidos.

- Ejemplos adicionales son: sulfato, fosfato, perclorato, perbromato, peryodato, antimonato, arsenato, nitrato, carbonato, el anión de un ácido carboxílico C_1-C_{30} , tal como formato, acetato, trifluoroacetato, tricloroacetato, propionato, butirato, benzoato, estearato, fenilacetato, mono-, di- o tricloro- o -fluoroacetato, sulfonatos, por ejemplo metilsulfonato, etilsulfonato, propilsulfonato, butilsulfonato, trifluorometilsulfonato (triflato), no sustituido o alquilo C_1-C_4 -, alcoxi C_1-C_4 - o halo-, especialmente bencilsulfonato o fenilsulfonato sustituido por fluoro-, cloro- o bromo-, carboxilatos, por ejemplo tosilato, mesilato, brosilato, p-metoxi- o p-etoxifenilsulfonato, pentafluorofenilsulfonato o 2,4,6-triisopropilsulfonato, fosfonatos, por ejemplo metilfosfonato, etilfosfonato, propilfosfonato, butilfosfonato, fenilfosfonato, p-metilfenilfosfonato o bencilfosfonato, y también alcoholatos C_1-C_{12} , tal como alcoholatos C_1-C_{12} de cadena recta o ramificada, por ejemplo metanolato o etanolato.
- 5 Los ligandos neutros y aniónicos también pueden estar presentes hasta el número de coordinación preferido del catión de complejo del catalizador de metal, especialmente cuatro, cinco o seis. Las cargas negativas adicionales son contrabalanceadas mediante cationes, especialmente cationes monovalentes tal como Na^+ , K^+ , NH_4^+ o (alquil C_1-C_4) $_4N^+$. Estos ligandos neutros y aniónicos se pueden aplicar para ajustar la reactividad del metal de transición correspondiente, por ejemplo con el fin de disminuir la actividad del catalizador.
- 10 Los ligandos neutros se conocen comúnmente en la química de complejos de los metales de transición. Los ligandos inorgánicos adecuados se seleccionan del grupo que consiste de agua (H_2O), amino, nitrógeno, monóxido de carbono y nitrosilo. Los ligandos orgánicos adecuados se seleccionan del grupo que consiste de fosfinas, por ejemplo $(C_6H_5)_3P$, $(i-C_3H_7)_3P$, $(C_5H_9)_3P$ o $(C_6H_{11})_3P$, di-, tri-, tetra- e hidroxiaminas, tal como etilenodiamina, etilenodiaminotetraacetato (EDTA), N,N-dimetil-N',N'-bis (2-dimetilaminoetil)-etilenodiamina (Me6TREN), catecol, N,N'-dimetil-1,2-benzenodiamina, 2-(metilamino)fenol, 3-(metilamino)-2-butanol o N,N'-bis(1,1-dimetiletil)-1,2-etanodiamina, N,N,N',N'',N''-pentametilenodietiltriamina (PMDETA), glicoles C_1-C_8 o glicéridos, por ejemplo etileno o propilenglicol o sus derivados, por ejemplo di-, tri- o tetraglima, y ligandos donantes e⁻ heterocíclicos monodentados y bidentados.
- 15 El catalizador de metal, en particular el catalizador de metal de transición puede contener adicionalmente ligandos donantes e⁻ heterocíclicos que se derivan, por ejemplo, de heteroarenos sustituidos o no sustituidos del grupo que consiste de furano, tiofeno, pirrol, piridina, bis-piridina, picolilimina, fenantrolina, pirimidina, bis-pirimidina, pirazina, indol, salen, coumarona, tionafteno, carbazol, dibenzofurano, dibenzotiofeno, pirazol, imidazol, benzimidazol, oxazol, tiazol, bis-tiazol, isoxazol, isotiazol, quinolina, bis-quinolina, isoquinolina, bis-isoquinolina, acridina, cromeno, fenazina, fenoxazina, fenotiazina, triazina, tiantreno, purina, bis-imidazol y bis-oxazol.
- 20 Por ejemplo el catalizador de metal es una sal o un complejo de Ag, Mn, Fe, Cu, Zr, Na, Mg, Ca, Al, Pd, In, Bi o Ce en cualquier estado de oxidación.
- 25 Por ejemplo el catalizador de metal es una sal o un complejo de Fe, Cu, Mn, Na, Mg, Pd, In, Zr o Bi en cualquier estado de oxidación.
- 30 Preferiblemente el catalizador de metal es una sal Fe^{2+} o Fe^{3+} , una sal Cu^+ o Cu^{2+} , una sal Na^+ o una sal Ca^{2+} .
- 35 En el caso de Na^+ , puede ser ventajoso el uso de halita (sal para carretera, sal para ganado).
- 40 El catalizador de metal típicamente está presente en una cantidad de 0.0005 a 10.0 equivalentes molares, dependientes del metal. Cu, por ejemplo se utiliza preferiblemente en cantidades de 0.0005 a 0.2 equivalentes molares y más preferiblemente de 0.005 a 0.05 equivalentes molares, con base en los equivalentes molares del radical nitroxilo estéricamente impedido. Na, por ejemplo, se utiliza preferiblemente en cantidades de 0.005 a 3.0 equivalentes molares y más preferiblemente de 0.01 a 2.0 equivalentes molares, con base en los equivalentes molares del radical nitroxilo estéricamente impedido.
- 45 El proceso se lleva a cabo típicamente a presión atmosférica normal. En el caso de aldehídos o cetonas con muy bajos puntos de ebullición, puede ser ventajoso aplicar presión durante la reacción.
- El tiempo de reacción es usualmente corto, dependiendo del radical nitroxilo estéricamente impedido utilizado. Por ejemplo el tiempo de reacción varía de 0.5 horas a 20 horas, por ejemplo este es de 1 hora a 7 horas.
- La reacción típicamente se lleva a cabo en una temperatura entre 0° y 100° C dependiendo del catalizador utilizado. Por ejemplo, si se utiliza Cu, la temperatura de la reacción está en particular entre 10° y 60° C y preferiblemente entre 25° y 50° C. Si se utiliza Na, la temperatura de la reacción está preferiblemente entre 25 y 120 °C, más preferiblemente entre 60 y 100°C.
- 50 El valor de pH puede variar de 1 a 10. Preferiblemente este es neutro a altamente ácido, por ejemplo pH 4 a 6. En el caso de cetonas el pH es preferiblemente entre 2.5 y 4.

Se puede utilizar una variedad de ácidos orgánicos e inorgánicos para mantener el valor de pH en el rango preferido, ejemplos de ácidos orgánicos e inorgánicos ya se han mencionado anteriormente. Ejemplos típicos son HCl, H₂SO₄, H₃PO₄, CH₃COOH, CH₃SO₃H o sistemas de amortiguador con base, por ejemplo, en H₃PO₄ o CH₃COOH.

La reacción se puede llevar a cabo con o sin disolvente adicional. En algunos casos esto puede ser ventajoso cuando la reacción se lleva a cabo en un sistema de dos fases, por ejemplo una fase que tiene agua. Los sistemas de dos fases también pueden prevalecer en aquellos casos, en donde el aldehído o la cetona no es completamente soluble en la fase acuosa. El radical nitroxilo estéricamente impedido puede estar en la fase acuosa o en la fase orgánica y la cetona o aldehído en la otra fase respectiva. En el caso de fases inmiscibles, puede ser ventajoso aplicar un catalizador de transferencia de fase, típicamente una molécula anfifílica o un codisolvente inerte adecuado. Los catalizadores de transferencia de fase típica son sales que contienen aniones, tal como haluros, hidróxidos, hidrogensulfatos, fosfatos de tetraalquilamonio y compuestos alquil arilfosfonio. Los ejemplos actuales de los procesos de transferencia de fase se pueden encontrar, por ejemplo, en the Chemical Industry Digest (2005), 18(7), 49-62, Topics in Catalysis (2004), 29(3-4), 145-161 o en Interfacial Catalysis (2003), 159-201.

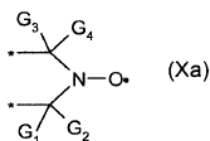
Los disolventes inertes típicos son por ejemplo, agua, alcanos, tolueno, xileno, nitrobenzeno, ácido acético, ésteres tal como acetato de etilo, alcoholes tal como etanol o terc-butanol, disolventes halogenados tal como cloruro de metileno o clorobenceno, líquidos iónicos, éteres tal como tetrahidrofurano o terc.-butilmetiléter, NMP o dióxido de carbono supercrítico. Básicamente, todos los disolventes estables de hidroperóxido (por ejemplo peróxido de hidrógeno estable) se pueden utilizar en este proceso. Como se mencionó anteriormente se pueden utilizar alcoholes como codisolventes en el proceso actual, en particular aquellos que forman el aldehído o cetona empleada luego de oxidación. Por ejemplo, se puede utilizar etanol en tales procesos, en donde la especie que forma el radical es acetaldehído.

El aldehído o cetona y el hidroperóxido se pueden utilizar en un amplio rango de concentración. Ellos se utilizan típicamente en una cantidad en exceso, comparado con el radical nitroxilo estéricamente impedido. Típicamente para el aldehído o cetona es un exceso de 1.05 a 20 mol equivalentes, por ejemplo 1.25 a 5 mol equivalentes, con base en la cantidad molar del radical nitroxilo estéricamente impedido. Se utiliza típicamente hidroperóxido en un exceso de 1 a 10 mol equivalentes, por ejemplo 1.5 a 3 mol equivalentes, con base en la cantidad molar del radical nitroxilo estéricamente impedido.

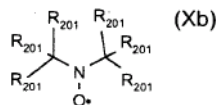
La reacción se puede llevar a cabo en varias formas. Por ejemplo el radical nitroxilo estéricamente impedido se disuelve en el aldehído o cetona. Si es necesario se agrega un codisolvente inerte. A esta solución se agrega una solución acuosa del hidroperóxido y luego de un corto tiempo de agitación del catalizador de metal se agrega disuelto en agua o en un disolvente apropiado o directamente, por ejemplo, en la forma de un polvo. La mezcla se agita y se hace reaccionar durante un tiempo apropiado. En otra realización del proceso es posible disolver el aldehído o la cetona en un disolvente apropiado y agregar el hidroperóxido posteriormente. Después de un cierto tiempo el radical de nitróxido impedido, se disuelve en un disolvente apropiado o solo, seguido por el catalizador. También es posible disolver el radical nitroxilo impedido en un disolvente apropiado, agregar el catalizador y luego agregar el aldehído o cetona y el hidroperóxido durante el curso del tiempo - simultáneamente o uno después del otro. Preferiblemente, se agrega el oxidante durante el curso de tiempo a una solución del radical nitroxilo impedido y el aldehído o cetona y el catalizador de metal en un disolvente apropiado o el oxidante y el aldehído o cetona se agregan durante el curso de tiempo a una solución del radical nitroxilo impedido y el catalizador de metal.

Es posible emplear en el inicio de la cantidad completa el aldehído/cetona o solo una parte de esta. La cantidad restante luego se puede dosificar en la mezcla de reacción durante el tiempo deseado. El hidroperóxido y el catalizador de metal pueden estar bien para agregarse completamente inicialmente a la mezcla de reacción o agregar en porciones durante un cierto tiempo.

Por ejemplo el radical nitroxilo estéricamente impedido contiene un elemento estructural de la Fórmula (Xa) o es de la Fórmula (Xb)



en donde G₁, G₂, G₃ y G₄ son independientemente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o G₁ y G₂ y/o G₃ y G₄ son juntos tetrametileno o pentametileno y * indica una valencia;



en donde

- 5 el R₂₀₁, son cada uno independientemente uno del otro hidrógeno, halógeno, NO₂, ciano, P(O)(OC₂H₅)₂, -CONR₂₀₅R₂₀₆, -(R₂₀₉) COOR₂₀₄, -C(O)-R₂₀₇, -OR₂₀₈, -SR₂₀₈, -NHR₂₀₈, -N(R₂₀₈)₂, carbamoilo, di(alquil C₁-C₁₈)carbamoilo, -C(=NR₂₀₅)(NHR₂₀₆); alquilo C₁-C₁₈ no sustituido, alqueno C₂-C₁₈, alquino C₂-C₁₈, fenilalquilo C₇-C₉, cicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquilo C₂-C₁₂; o alquilo C₁-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, alquino C₂-C₁₈, fenilalquilo C₇-C₉, cicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquilo C₂-C₁₂, que se sustituyen por NO₂, halógeno, amino, hidroxí, ciano, carboxi, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄ o di (alquil C₁-C₄)amino; o fenilo, naftilo, que se sustituyen o no se sustituyen por alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halógeno, ciano, hidroxí, carboxi, alquilamino C₁-C₄ o di(alquil C₁-C₄)amino;

R₂₀₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈, fenilo, un catión de metal álcali o un catión tetraalquilamonio;

R₂₀₅ y R₂₀₆ son hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈, alquilo C₂-C₁₈ que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxí o, tomados juntos, forman un puente alqueno C₂-C₁₂ o un puente alqueno C₂-C₁₂ interrumpido mediante por lo menos un átomo O o/y NR₂₀₇;

- 15 R₂₀₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o fenilo;

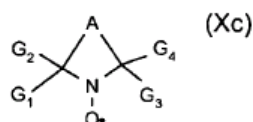
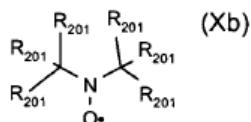
R₂₀₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o alquilo C₂-C₁₈ que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxí;

R₂₀₉ es alqueno C₁-C₁₂ o un enlace directo; o

todos los R₂₀₁ forman juntos el residuo de un sistema de anillo cicloalifático policíclico o un sistema de anillo heterocicloalifático policíclico con por lo menos un átomo de nitrógeno di o trivalente.

- 20 En general se prefieren los radicales nitroxilo estéricamente impedidos que contienen un elemento estructural de la Fórmula (Xa).

Por ejemplo el radical nitroxilo estéricamente impedido es de la Fórmula (Xb) o (Xc)



en donde

- 25 el R₂₀₁, son cada uno independientemente uno del otro hidrógeno, halógeno, NO₂, ciano, P(O)(OC₂H₅)₂, -CONR₂₀₅R₂₀₆, -(R₂₀₉) COOR₂₀₄, -C(O)-R₂₀₇, -OR₂₀₈, -SR₂₀₈, -NHR₂₀₈, -N(R₂₀₈)₂, carbamoilo, di(alquil C₁-C₁₈)carbamoilo, -C(=NR₂₀₅)(NHR₂₀₆); alquilo no sustituido C₁-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, alquino C₂-C₁₈, fenilalquilo C₇-C₉, cicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquilo C₂-C₁₂; o alquilo C₁-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, alquino C₂-C₁₈, fenilalquilo C₇-C₉, cicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquilo C₂-C₁₂, que se sustituyen por NO₂, halógeno, amino, hidroxí, ciano, carboxi, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄ o di (alquil C₁-C₄)amino; o fenilo, naftilo, que se sustituyen o no se sustituyen por alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halógeno, ciano, hidroxí, carboxi, alquilamino C₁-C₄ o di(alquil C₁-C₄)amino;

R₂₀₄ es hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈, fenilo, un catión de metal álcali o un catión tetraalquilamonio;

- 35 R₂₀₅ y R₂₀₆ son hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈, alquilo C₂-C₁₈ que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxí o, tomados juntos, forman un puente alqueno C₂-C₁₂ o un puente alqueno C₂-C₁₂ interrumpido mediante por lo menos un átomo O o/y NR₂₀₇;

R₂₀₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o fenilo;

R₂₀₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o alquilo C₂-C₁₈ que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxí;

R_{209} es alquileo C_1-C_{12} o un enlace directo; o

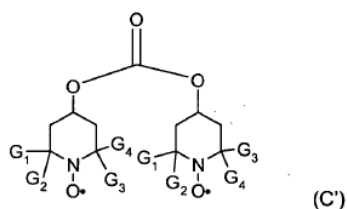
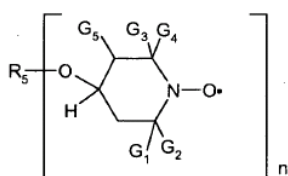
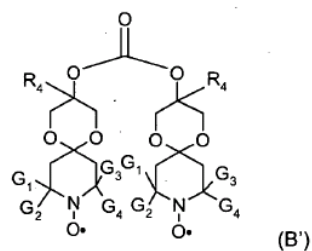
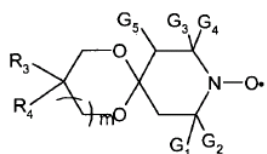
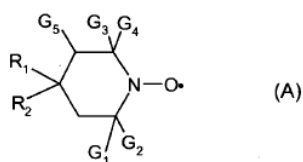
todos los R_{201} forman juntos el residuo de un sistema de anillo cicloalifático policíclico o un sistema de anillo heterocicloalifático policíclico con por lo menos un átomo de nitrógeno di o trivalente;

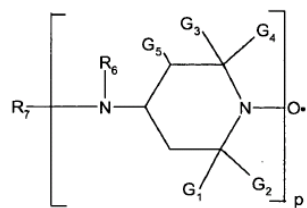
5 G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son independientemente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o G_1 y G_2 y/o G_3 y G_4 son juntos tetrametileno o pentametileno; y

A es un grupo divalente requerido para formar un anillo cíclico o heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros, que se sustituye o no se sustituye por $-OH$, $=O$ o mediante uno o dos residuos orgánicos que contienen en total 1-500 átomos de carbono y opcionalmente 1-200 heteroátomos.

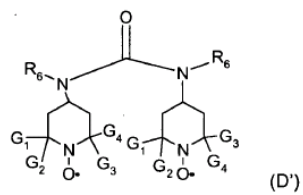
Se prefieren los radicales nitroxilo estéricamente impedidos que se conforman por la Fórmula (Xc).

10 En un proceso preferido el radical nitroxilo estéricamente impedido es de la Fórmula (A) a (O)

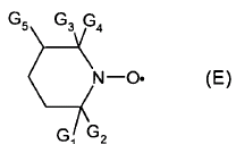




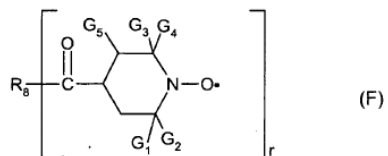
(D)



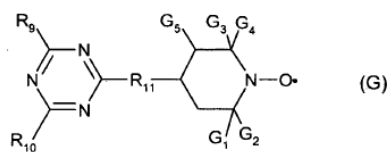
(D')



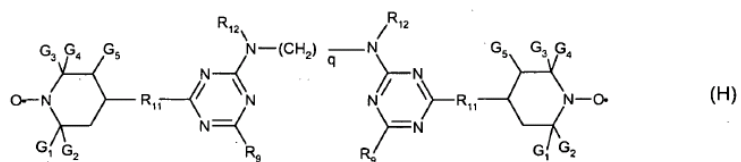
(E)



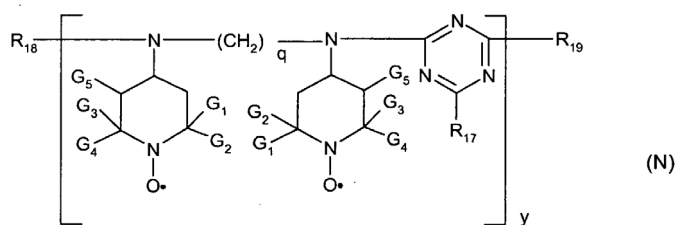
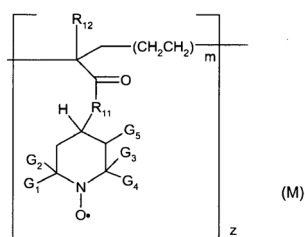
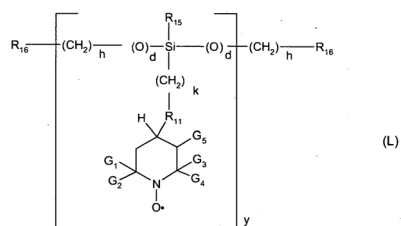
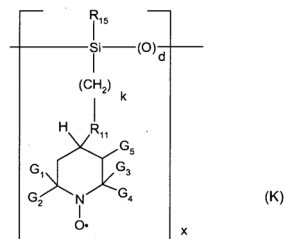
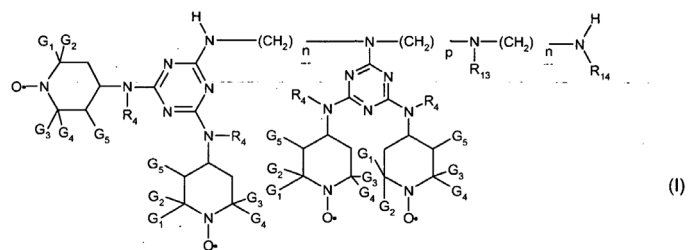
(F)

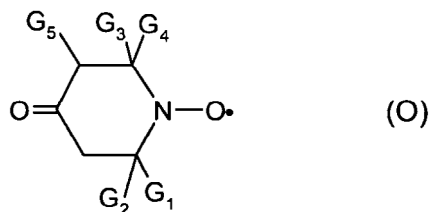


(G)



(H)





en donde

G_1 , G_2 , G_3 , G_4 son independientemente alquilo C_1 - C_4 y G_5 es hidrógeno o metilo;

R_1 es H y R_2 es OH;

5 m es 0 o 1;

R_3 es hidrógeno, hidroxilo o hidroximetilo, alcanoilo C_1 - C_{22} , alcoxycarbonilo C_1 - C_{22} , alcanoiloxi C_1 - C_{22} ;

R_4 es hidrógeno, alquilo de 1 a 12 átomos de carbono o alqueno de 2 a 12 átomos de carbono;

n es 1 a 4;

10 cuando n es 1, R_5 es hidrógeno, alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, alcoxycarbonilalquilenocarbonilo de 4 a 18 átomos de carbono, alqueno de 2 a 18 átomos de carbono, glicidilo, 2,3-dihidropropilo, 2-hidroxi o 2-(hidroximetil) alquilo sustituido de 3 a 12 átomos de carbono cuyo alquilo se interrumpe por oxígeno, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, o un radical acilo de un ácido aromático que contiene 7 a 15 átomos de carbono;

15 cuando n es 2,

R_5 es alqueno de 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, o un radical acilo divalente de un ácido dicarboxílico aromático que contiene 8 a 15 átomos de carbono;

20 cuando n es 3,

R_5 es un radical acilo trivalente de un ácido tricarbámico alifático o alifático insaturado que contiene 6 a 18 átomos de carbono, o un radical acilo trivalente de un ácido tricarbámico aromático que contiene 9 a 15 átomos de carbono;

cuando n es 4,

25 R_5 es un radical acilo tetravalente de un ácido tetracarboxílico alifático o alifático insaturado, especialmente ácido 1,2,3,4-butanotetracarboxílico, ácido 1,2,3,4-but-2-enotetracarboxílico, ácido 1,2,3,5-pentanotetracarboxílico y ácido 1,2,4,5-pentanotetracarboxílico, o

R_5 es un radical acilo tetravalente de un ácido tetracarboxílico aromático que contiene 10 a 18 átomos de carbono;

p es 1 a 3;

R_6 es hidrógeno, alquilo de 1 a 18 átomos de carbono o acilo de 2 a 6 átomos de carbono o fenilo;

30 cuando p es 1,

R_7 es hidrógeno, fenilo, alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carboxílico aromático que contiene 7 a 15 átomos de carbono, o

R_6 y R_7 juntos son $-(CH_2)_5CO-$, ftaloilo o un radical acilo divalente de ácido maleico;

cuando p es 2,

- 5 R_7 es alquileo de 2 a 12 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, o un radical acilo divalente de un ácido dicarboxílico aromático que contiene 8 a 15 átomos de carbono;

cuando p es 3,

R_7 es un radical acilo trivalente de un ácido tricarbámico alifático o alifático insaturado que contiene 6 a 18 átomos de carbono, o un radical acilo trivalente de un ácido tricarbámico aromático que contiene 9 a 15 átomos de carbono;

- 10 r es 1 a 4;

cuando r es 1,

R_8 es alcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 18 átomos de carbono, $-NH$ alquilo de 1 a 18 átomos de carbono o $-N(\text{alquil})_2$ de 2 a 36 átomos de carbono;

cuando r es 2,

- 15 R_8 es alquilenodioxi de 2 a 18 átomos de carbono, alquilenodioxi de 2 a 18 átomos de carbono, $-NH$ -alquileo- NH - de 2 a 18 átomos de carbono o $-N(\text{alquil})$ -alquileo- $N(\text{alquil})$ - de 2 a 18 átomos de carbono, o R_8 es 4-metil-1,3-fenilenodiamino;

cuando r es 3,

R_8 es un radical alcoxi trivalente de un triol alifático saturado o insaturado que contiene 3 a 18 átomos de carbono;

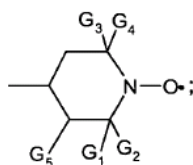
- 20 cuando r es 4,

R_8 es un radical alcoxi tetravalente de un tetraol alifático saturado o insaturado que contiene 4 a 18 átomos de carbono;

- 25 R_9 y R_{10} son independientemente cloro, alcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, $-O-T_1$, amino sustituido por 2-hidroxiethyl, $-NH(\text{alquil})$ de 1 a 18 átomos de carbono, $-N(\text{alquil})T_1$ con alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, o $-N(\text{alquil})_2$ de 2 a 36 átomos de carbono;

R_{11} es oxígeno, o R_{11} es nitrógeno sustituido por hidrógeno, alquilo de 1 a 12 átomos de carbono o T_1 ;

T_1 es

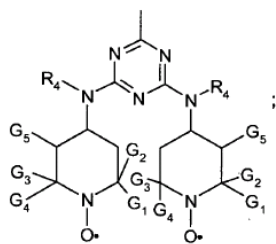


R_{12} es hidrógeno o metilo;

- 30 q es 2 a 8;

R_{13} y R_{14} son independientemente hidrógeno o el grupo T_2 ;

T_2 es



R₁₅ es hidrógeno, fenilo, alquilo recto o ramificado de 1 a 12 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, alquilo recto o ramificado de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por fenilo, cicloalquilo de 5 a 8 átomos de carbono, cicloalqueno de 5 a 8 átomos de carbono, alqueno de 2 a 12 átomos de carbono, glicidilo, aliloxi, hidroxialquilo recto o ramificado de 1 a 4 átomos de carbono, o sililo o sililoxi sustituido tres veces independientemente por hidrógeno, por fenilo, por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o por alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono;

R₁₆ es hidrógeno o sililo sustituido tres veces independientemente por hidrógeno, por fenilo, por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o por alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono;

10 d es 0 o 1;

h es 0 a 4;

k es 0 a 5;

x es 3 a 6;

y es 1 a 10;

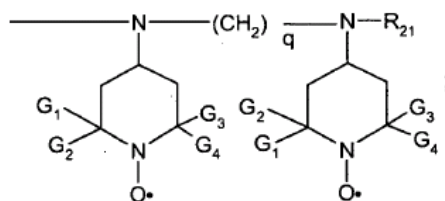
15 z es un entero de tal manera que el compuesto tiene un peso molecular de 1000 a 4000 amu, por ejemplo z puede estar en el rango de 3-10;

R₁₇ es morfolino, piperidino, 1-piperizinilo, alquilamino de 1 a 8 átomos de carbono, especialmente alquilamino ramificado de 3 a 8 átomos de carbono tal como terc-octilamino, -N(alquil)T₁ con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, o -N(alquil)₂ de 2 a 16 átomos de carbono;

20 R₁₈ es hidrógeno, acilo de 2 a 4 átomos de carbono, carbamoilo sustituido por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, s-triazinilo sustituido una vez por cloro y una vez por R₁₇, o s-triazinilo sustituido dos veces por R₁₇ con la condición que los dos sustituyentes R₁₇ pueden ser diferentes;

R₁₉ es cloro, amino sustituido por alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o por T₁, -N(alquil)T₁ con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, -N(alquil)₂ de 2 a 16 átomos de carbono, o el grupo T₃;

25 T₃ es



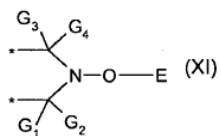
y

R₂₁ es hidrógeno, acilo de 2 a 4 átomos de carbono, carbamoilo sustituido por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, s-triazinilo sustituido dos veces por -N(alquil)₂ de 2 a 16 átomos de carbono o s-triazinilo sustituido dos veces por -N(alquil)T₁ con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.

30

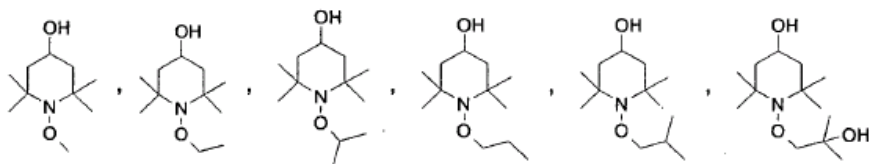
- En las definiciones el término alquilo comprende dentro de los límites dados de átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, 2-etilbutilo, n-pentilo, isopentilo, 1-metilpentilo, 1,3-dimetilbutilo, n-hexilo, 1-metilhexilo, n-heptilo, 2-metilheptilo, 1,1,3,3-tetrametilbutilo, 1-metilheptilo, 3-metilheptilo, n-octilo, 2-etilhexilo, 1,1,3-trimetilhexilo, 1,1,3,3-tetrametilpentilo, nonilo, decilo, undecilo, 1-metilundecilo o dodecilo.
- Ejemplos de alquenilo están dentro de los límites dados de átomos de carbono vinilo, alilo, y los isómeros ramificados y no ramificados de butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo, decenilo, undecenilo y dodecenilo. El término alquenilo también comprende residuos con más de un enlace doble que se pueden conjugar o no conjugar, por ejemplo puede comprender un enlace doble.
- Ejemplos de alquinilo están dentro de los límites dados de átomos de carbono etinilo y propinilo e isómeros no ramificados de butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo, octinilo, noninilo, decinilo, undecinilo y dodecinilo. El término alquinilo también comprende residuos con más de un enlace triple que se puede conjugar o no conjugar y residuos con por lo menos un enlace triple y por lo menos un enlace doble, por ejemplo comprende residuos con un enlace triple.
- Ejemplos de alquileo están dentro de los límites dados de átomos de carbono isómeros ramificados y no ramificados de vinileno, alileno, butileno, pentileno, hexileno, heptileno, octileno, nonileno, decileno, undecileno y dodecileno.
- Algunos ejemplos de cicloalquilo son ciclopentilo, ciclohexilo, metilciclopentilo, dimetilciclopentilo y metilciclohexilo.
- Algunos ejemplos de cicloalquenilo son ciclopentenilo, ciclohexenilo, metilciclopentenilo, dimetilciclopentenilo y metilciclohexenilo. El cicloalquenilo puede comprender más de un enlace doble que se puede conjugar o no conjugar, por ejemplo puede comprender un enlace doble.
- Arilo es por ejemplo fenilo o naftilo.
- Aralquilo es por ejemplo bencilo o α,α -dimetilbencilo.
- El término alcoxi puede comprender dentro de los límites del número dado de átomos de carbono, por ejemplo metoxi y etoxi y los isómeros ramificados y no ramificados de propoxi, butoxi, pentiloxi, hexiloxi, heptiloxi, octiloxi, noniloxi, deciloxi, undeciloxi, dodeciloxi, trideciloxi, tetradeciloxi, pentadeciloxi, hexadeciloxi, heptadeciloxi y octadeciloxi.
- El término halógeno puede comprender cloro, bromo y yodo; por ejemplo halógeno es cloro.
- El término haluro puede comprender fluoro, cloruro, bromuro o yoduro.
- Por ejemplo, el metal álcali comprende Li, Na, K, Rb o Cs.
- Por ejemplo, el metal alcalinotérreo comprende Be, Mg, Ca, Sr o Ba.
- Los radicales acilo de ácidos monocarboxílicos tienen, dentro de las definiciones, un residuo de la Fórmula $-\text{CO}-\text{R}''$, en donde R'' puede permanecer inter alia para un radical alquilo, alquenilo, cicloalquilo o arilo como se define. Los radicales acilo preferidos incluyen acetilo, benzoilo, acrililo, metacrililo, propionilo, butirilo, valeroilo, hexanoilo, heptanoilo, octanoilo, nonanoilo, decanoilo, undecanoilo, dodecanoilo, pentadecanoilo, estearoilo. Los radicales poliacilo de ácidos polivalentes son de la Fórmula $(-\text{CO})_n-\text{R}''$, en donde n es la valencia, por ejemplo 2, 3 o 4.
- Algunos ejemplos de un ácido carboxílico alifático son ácido acético, propiónico, butírico, esteárico. Un ejemplo de un ácido carboxílico cicloalifático es ácido ciclohexanoico. Un ejemplo de un ácido carboxílico aromático es ácido benzoico. Un ejemplo de un ácido dicarboxílico alifático es malonilo, maleoilo o succinilo, o ácido sebácico. Un ejemplo de un residuo de un ácido dicarboxílico aromático es ftaloilo.
- Preferiblemente G_1 y G_3 son etilo y G_2 , G_4 y G_5 son metilo o G_1 y G_2 son metilo, G_3 y G_4 son etilo y G_5 es hidrógeno o G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son metilo y G_5 es hidrógeno.
- Más preferido G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son metilo y G_5 es hidrógeno.
- Preferiblemente el radical nitroxilo estéricamente impedido es de la Fórmula (A), (B), (B'), (C), (C'), (G), (N) o (O), más preferiblemente de la Fórmula (C), (G) o (N).

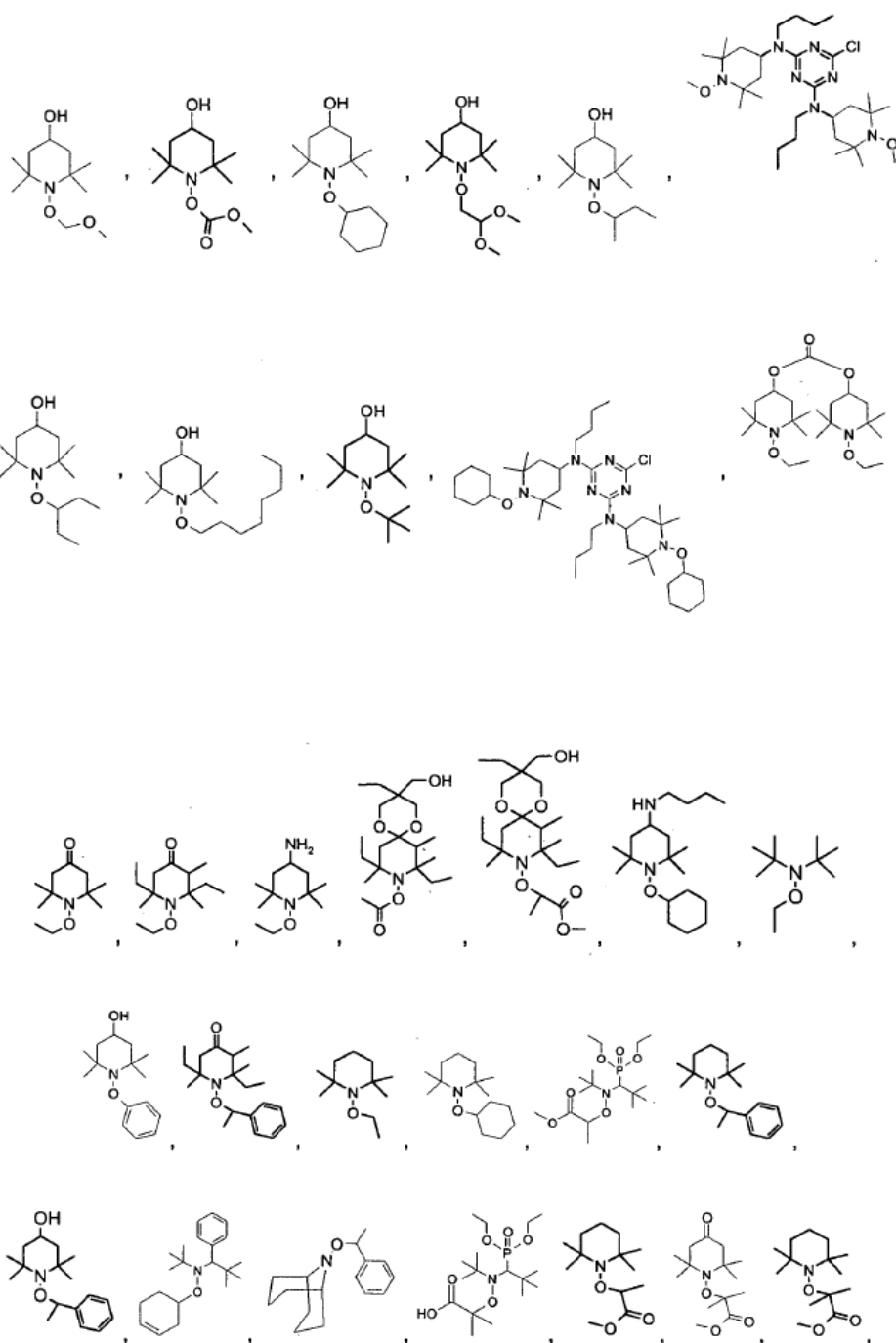
En una realización preferida el proceso actual conduce a un éter nitroxilo estéricamente impedido que contiene un elemento estructural de la Fórmula (XI)

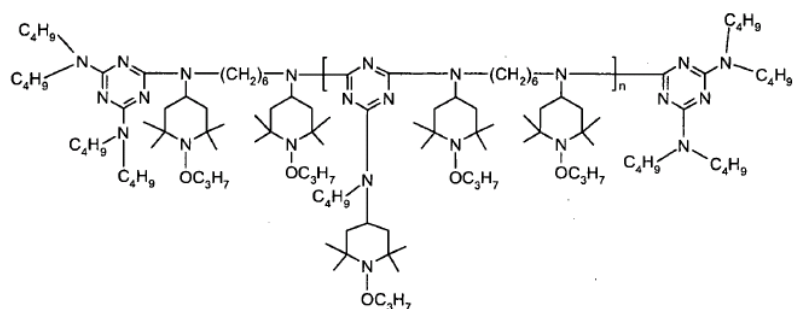
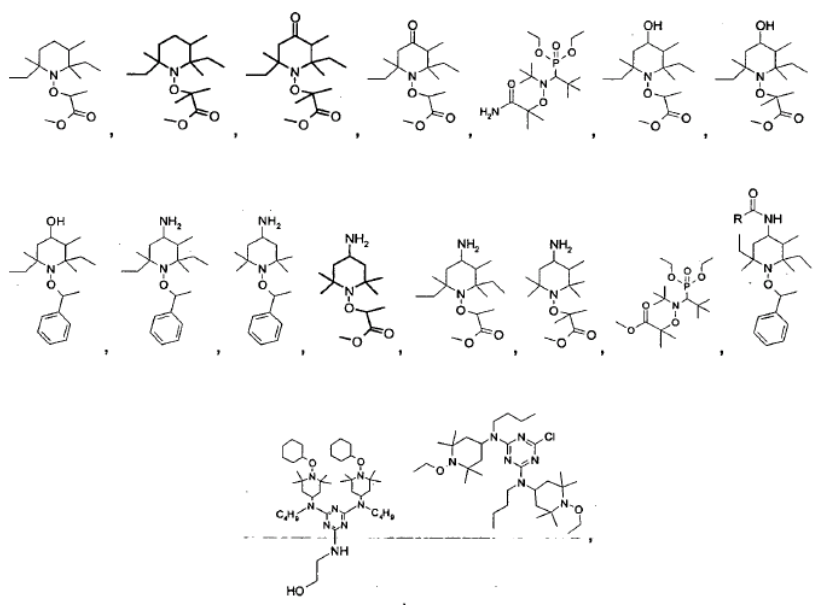


5 en donde G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son como se definió anteriormente y E tiene el significado de R_{101} o R_{102} como se definió anteriormente.

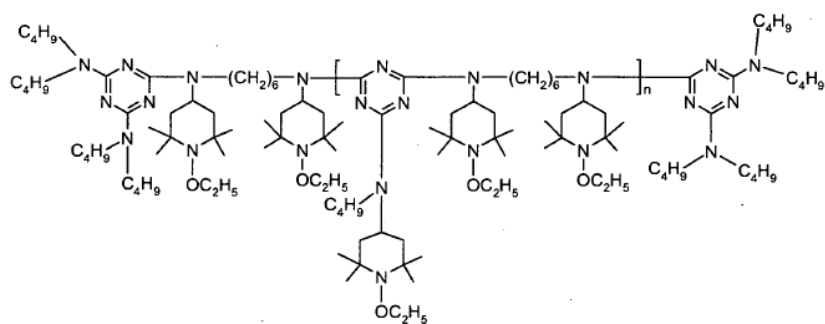
Los compuestos individuales que se pueden preparar por el proceso actual son por ejemplo:



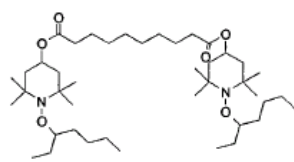


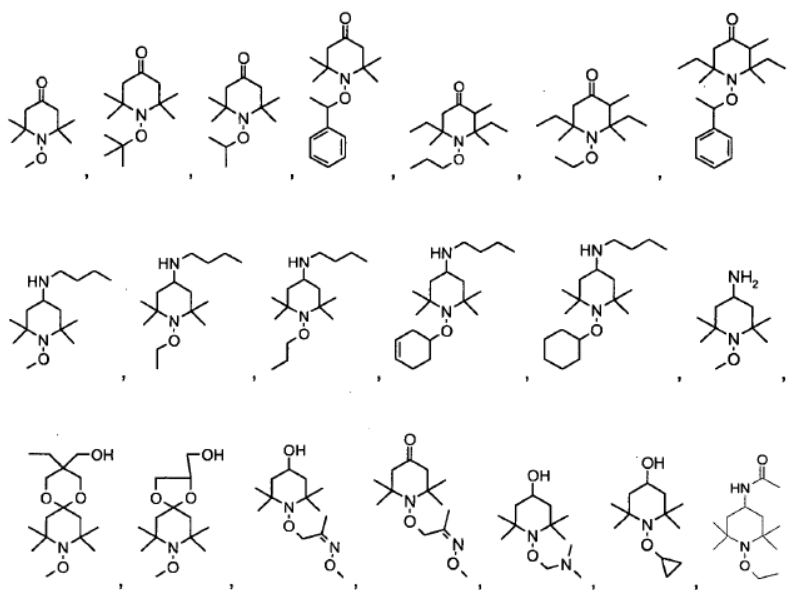


y



En donde n es un número de 1 a 10;





Los radicales nitroxilo estéricamente impedidos se conocen ampliamente en la técnica; ellos se pueden preparar mediante oxidación de la amina estéricamente impedida N-H correspondiente con un donante de oxígeno adecuado, por ejemplo mediante la reacción de la amina estéricamente impedida NH correspondiente con peróxido de hidrógeno y tungsteno de sodio como se describe por E.G. Rozantsev et al., in *Synthesis*, 1971, 192; o con hidroperóxido terc-butilo y molibdeno (VI) como se enseña en la Patente de los Estados Unidos No. 4,691,015, o se obtiene en una forma análoga.

Los compuestos precursores de los radicales nitroxilo estéricamente impedidos (compuestos NH estéricamente impedidos) son esencialmente conocidos y están disponibles comercialmente parcialmente. Todos ellos se pueden preparar mediante los procesos conocidos. Su preparación se describe, por ejemplo, en:

US-A-5,679,733, US-A-3,640,928, US-A-4,198,334, US-A-5,204,473,

US-A-4,619,958, US-A-4,110,306, US-A-4,110,334, US-A-4,689,416,

US-A-4,408,051, SU-A-768,175 (Derwent 88-138,751/20), US-A-5,049,604,

US-A-4,769,457, US-A-4,356,307, US-A-4,619,956, US-A-5,182,390,

GB-A-2,269,819, US-A-4,292,240, US-A-5,026,849, US-A-5,071,981,

US-A-4,547,538, US-A-4,976,889, US-A-4,086,204, US-A-6,046,304,

US-A-4,331,586, US-A-4,108,829, US-A-5,051,458, WO-A-94/12,544

(Derwent 94-177,274/22), DD-A-262,439 (Derwent 89-122,983/17), US-A-4,857,595,

US-A-4,529,760, US-A-4,477,615, CAS 136,504-96-6, US-A-4,233,412, US-A-4,340,534, WO-A-98/51,690 y EP-A-1,803, en particular US 4 442 250 o US-A-6,046,304.

La oxidación se puede llevar a cabo en analogía a la oxidación de 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina descrita en la US 5,654,434 con peróxido de hidrógeno. También se describe otro proceso de oxidación adecuado en la WO 00/40550 utilizando ácido peracético. Una descripción exhaustiva de la química de nitroxido (radical nitroxilo) se puede encontrar, por ejemplo, en L.B. Volodarsky, V.A. Reznikov, V.I. Ovcharenko.: "Synthetic Chemistry of Stable Nitroxides", CRC Press, 1994.

Un aspecto adicional de este proceso comprende la generación in situ de los compuestos nitroxilo partiendo de las piperidinas correspondientes. Por ejemplo, esto se puede lograr mediante la formación intermedia de perácidos, tal como ácido peracético o ácido meta-cloroperbenzoico, al utilizar un exceso de peróxido de hidrógeno en la presencia de un ácido adecuado y cetona/aldehído. Alternativamente, se pueden emplear perácidos adecuados en

el primer lugar para generar el compuesto nitroxilo, seguido por la adición directa de cetona/aldehído. La adición de un catalizador de metal adicional que es capaz de promover la oxidación de la piperidina al nitroxilo correspondiente en la presencia de un oxidante, adecuado tal como peróxido de hidrógeno, y la cetona/aldehído, es otra posibilidad para desarrollar el actual proceso. Alternativamente, se puede desarrollar una reacción de 2-etapas/un crisol, por ejemplo al desarrollar la oxidación de la piperidina al radical nitroxilo correspondiente con peróxido de hidrógeno y un catalizador adecuado, tal como tungsteno de sodio o carbonato de sodio, seguido por la adición de aldehído, un catalizador adecuado y, si se requiere, peróxido de hidrógeno adicional.

Los éteres nitroxilo estéricamente impedidos son útiles como estabilizantes de luz y calor, retardantes de flama e iniciadores/reguladores de polimerización.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención,

Ejemplos de preparación

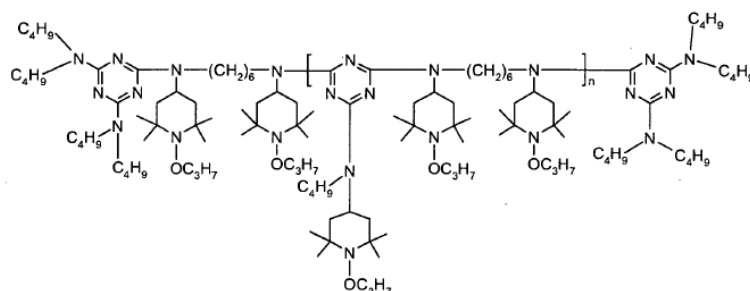
Ejemplo 1: Preparación de 1-Etoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 101

Se disuelven 25.1 g (145.1 mmol) 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 105 ml metil etil cetona y 50 ml (~3 eq.) de una solución de peróxido de hidrógeno acuosa al 30% se agregan durante un periodo de 10 min. Luego de enfriar a 5°C, se agregan 0.71 g (5 mol %) CuCl y la temperatura de la mezcla de reacción se mantiene entre 5 y 50°C. Después de 15-30 minutos el pH de la mezcla de reacción se ajusta a -3.5 y la solución café se agita durante la noche a temperatura ambiente. Se obtiene una solución verde homogénea. Se agregan 250 ml de acetato de etilo y la fase acuosa se separa. La fase orgánica se lava sucesivamente con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución de carbonato de sodio diluida, solución de cloruro de sodio diluida, y solución saturada de cloruro de sodio. Una prueba de peróxido indica solo cantidades menores de peróxido de hidrógeno residual. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se evapora para completar el secado bajo vacío. Rendimiento: 22.9 g (114 mmol, 78 %), sólido verdoso. El producto contiene una mezcla del producto de etilo y metilo sustituido en una relación de ~9:1.

¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 1.12 (t, 3 H), 1.15 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.42 (m, 4H), 1.80 (dd, 2H), 3.78 (dt, 2H), 3.95 (dddd, 1H),

¹³C-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 14.0, 21.4, 33.5, 48.7, 60.2, 63.8, 72.7.

Ejemplo 2: Preparación del compuesto 102



en donde n es un número de 1 a 10,

compuesto 102

a) Preparación del precursor de radical nitroxilo

Se disuelven 5.3 g del compuesto NH correspondiente del compuesto 100 (Chimasorb 2020, un producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 25 ml de acetato de etilo. A esta solución se agregan 10 ml de agua y 5.5 g de hidrogen carbonato de sodio sólido. Bajo agitación vigorosa, se agregan 4.5 ml de una solución de ácido peracético al 40% en ácido acético durante 20 min. Mientras se mantiene la temperatura alrededor de 25 °C. La mezcla de reacción se torna roja después de un par de minutos y se agita durante 3h. Luego de esto, las dos fases se separan y la fase acuosa se descarga. La fase orgánica se diluye con 50 ml acetato de etilo y se lava sucesivamente con

agua, solución de carbonato de sodio diluida y solución salina. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se evapora para completar el secado bajo vacío. Rendimiento: 2.9 g; aceite rojo del radical nitroxilo correspondiente.

b) Preparación del propiléter nitroxilo, compuesto 102

- 5 Se disuelven 0.8 g del nitroxilo obtenido preparado en la etapa a) en 10 ml de 2-pentanona y 4 ml de peróxido de hidrógeno acuoso al 50% se agregan a temperatura ambiente. La mezcla se agita durante 15 min., se agregan 30 mg de CuCl, y la mezcla de reacción se agita durante la noche (22h) a temperatura ambiente. Las dos fases se separan y el cobre que contiene la fase acuosa se descarga. La fase orgánica se diluye con 50 ml de tolueno y se lava sucesivamente con 10% de solución de ácido ascórbico, solución de hidróxido de sodio al 0.5 N y solución de cloruro de sodio saturada. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se evapora para completar el secado bajo vacío (60 °C, 0.1 mbar). Rendimiento: ~500 mg (aproximadamente 60%); espuma amarilla pálida.

Ejemplo 3: Preparación de 2-Cloro-4,6-bis[N-[(1-(ciclohexiloxi)-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-il)butilamino]-s-triazina, compuesto 103

- 15 a) Preparación del precursor 2-Cloro-4,6-bis[N-(1-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)butilamino]-s-triazina 5.4 g (10.1 mmol) N,N'-dibutyl-6-cloro-N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-1,3,5-triazina-2,4-diamina se disuelven en 25 ml de acetato de etilo. Posteriormente, 10 ml de agua, 3.5 g de hidrogenocarbonato de sodio y 3.8 g (10.1 mmol) de una solución de ácido peracético al 40% en ácido acético se agregan a 0 °C. Después de 4 h a 0 °C, se agregan otros 1.9 g de ácido peracético y la mezcla de reacción se agita a 0°C durante la noche. La mezcla se diluye con tolueno/hexano y se lava sucesivamente con agua, solución de carbonato de sodio diluida y solución salina. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se evapora para completar el secado para producir 4.0 g (70 %) de un sólido rojo.

- 25 b) Se disuelven 1.0 g (1.8 mmol) de 2-Cloro-4,6-bis[N-(1-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)butilamino]-s-triazina preparado bajo a) en 15 ml de ciclohexil metilcetona y se agrega 5 ml (147 mmol) de una solución de peróxido de hidrógeno al 50%. Se agregan 30 mg de CuCl a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 48h. Se agregan 50 ml de acetato de etilo y la fase acuosa se separa. La fase orgánica se lava sucesivamente con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución de carbonato de sodio diluida, solución de cloruro de sodio diluida, y solución saturada de cloruro de sodio La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se seca para completar el secado bajo vacío para producir un aceite rojo. El producto se purifica mediante cromatografía de columna (hexano/ acetato de etilo 49: 1) para proporcionar 100 mg (8%) del producto puro.

¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 0.94 (m, 6H), 1.15-1.40 (m, 39H); 1.49-1.61 (m, 10H), 1.62-1.82 (m, 8H), 2.05 (m, 4H), 3.32 (m, 4H), 3.61 (m, 2H), 5.00 (m, 2H).

¹³C-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 13.9, 14.0, 20.3, 20.5, 20.6, 20.8, 25.1, 25.9, 31.8, 31.9, 32.9, 34.6, 42.3, 42.5, 43.0, 43.5, 46.0, 46.1, 46.3, 60.2, 60.3, 81.9, 82.0, 164.6, 164.8, 168.9.

Ejemplo 4: Preparación de 1-Ciclohexiloxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 104

- 40 Se disuelve 1.0 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 7 ml de ciclohexano carboxaldehído y se agregan 5 ml de una solución de peróxido de hidrógeno acuosa al 30%. La emulsión se enfría a 10 °C y se agregan 50 mg de CuCl. La mezcla de reacción se agita durante la noche a temperatura ambiente para dar una emulsión verdosa. Las dos fases se separan y la orgánica se lava con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución de carbonato de sodio diluida, solución de cloruro de sodio diluida, y solución saturada de cloruro de sodio La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se evapora para completar el secado bajo vacío. El producto se purifica mediante cromatografía de columna (hexano/ acetato de etilo 15:1) para proporcionar 1.1 g (71%) del producto puro.

¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 1.20 (m, 18 H), 1.51 (m, 3H), 1.81 (m, 4H), 2.06 (br s, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.98 (m, 1H).

- 45 ¹³C-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 21.0, 25.1, 25.9, 32.8, 34.8, 48.3, 48.8, 60.3, 62.9, 82.0.

Ejemplo 5: Preparación de 1-Metoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 105

Se disuelven 1.5 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (8.71 mmol) (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en una mezcla de 20 ml de etanol y 15 ml de peróxido de hidrógeno al 30%. Se agregan 50 mg de CuCl y la mezcla se mantiene a 50°C durante 18h. Después de la adición de 100 ml acetato de etilo, la

fase orgánica se lava con 10% de ácido ascórbico y posteriormente con agua y solución salina. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se evapora para completar el secado para producir el producto casi puro. Rendimiento: 540 mg (2.89 mmol, 33%); sólido verdoso.

¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 1.15 (t, 3 H), 1.23 (s, 3H), 1.48 (dd, 2H), 1.84 (dd, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.97 (dddd, 1H). ¹³C-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 21.3, 33.6, 48.7, 60.4, 63.5, 65.9.

En analogía, el uso de propanol conduce a un rendimiento de 17% de 1-Etoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, el uso de 1-butanol conduce a un rendimiento de 15% de 1-Propoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol.

Ejemplo 6: Preparación de 1-Propoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 106

Se agregan 2.0 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) a una mezcla que consiste de 5 ml de butanal y 3 ml de un peróxido de hidrógeno acuoso al 30%. Se agregan 5 ml de tolueno bajo agitación. La emulsión se enfría a 5 °C y se agregan 50 mg de CuCl. La mezcla de reacción se agita durante la noche a temperatura ambiente para dar una emulsión verdosa. Las dos fases se separan y la orgánica se lava con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución de carbonato de sodio diluida, solución de cloruro de sodio diluida, y solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se seca para completar el secado bajo vacío para proporcionar 1.9 g del producto.

¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 0.94 (t, 3 H), 1.14 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.47 (m, 4H), 1.80 (dd, 2H), 3.72 (dd, 2H), 3.97 (dddd, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 11.3, 21.4, 22.3, 33.6, 48.7, 60.4, 63.8, 78.8.

Ejemplo 7: Método alternativo para la preparación de 1-Propoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 106

Se suspenden 1.8 g de 2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (producto intermedio de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 7 ml de tolueno. Se agregan 2.3g de una solución al 40% de ácido peracético en ácido acético se agregan a 0°C y la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 3h. Se agregan 4.2 ml de butanal y 2.4 ml de una solución de peróxido de hidrógeno acuosa al 30%, seguido por 50 mg de CuCl después de 15 min. La mezcla de reacción se agita durante 1.5h a temperatura ambiente para dar una emulsión verdosa. Las dos fases se separan y la orgánica se lava con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución diluida de carbonato de sodio, solución diluida de cloruro de sodio, y solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se evapora para completar el secado bajo vacío para proporcionar 1.3 g del producto.

Ejemplo 8: Método alternativo para la preparación de 1-Propoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 106

Se suspenden 1.8 g de 2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (producto intermedio de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 7 ml de tolueno. Se agregan 3.6 ml de una solución de peróxido de hidrógeno acuosa al 30% y 0.41 g de ácido acético a 5 °C y la solución se agita a temperatura ambiente durante la noche. Se agregan 4.2 ml de butanal y, después de 15 min., se agregan 50 mg de CuCl. La mezcla de reacción se agita durante 18h a temperatura ambiente. Las dos fases se separan y la orgánica se lava con 0.05M de ácido clorhídrico, solución de bisulfito de sodio, agua, solución de hidróxido de sodio diluida, agua y finalmente solución de cloruro de sodio saturada. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se evapora para completar el secado bajo vacío para proporcionar 0.38 g del producto.

Ejemplo 9: Preparación de 1-Propoxi-2,6-dietil-4-hidroxi-2,3,6-trimetilpiperidina, compuesto 107

Se disuelven 1.0 g de 2,6-dietil-4-hidroxi-2,3,6-trimetilpiperidina-1-N-óxido en 5 ml de tolueno. Se agregan 1.1 ml de una solución de peróxido de hidrógeno acuosa al 30% y 1.4 ml de butanal, seguido por 50 mg de CuCl después de 10 min. La solución se agita a temperatura ambiente durante 1 d. Las dos fases se separan y la orgánica se lava con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución diluida de carbonato de sodio, solución diluida de cloruro de sodio, y solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se evapora para completar el secado bajo vacío para proporcionar 0.63 g del producto como una mezcla de isómeros.

Ejemplo 10: Preparación de 1-Octiloxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 108

Se agregan 20.0 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) a una mezcla que consiste de 50 ml de tolueno, 30 ml de peróxido de hidrógeno acuoso al 30% y 2 ml de ácido acético. La emulsión se enfría a 15 °C y se agregan 50 mg de CuCl. Se agregan 50 ml de nonanal se

agregan bajo agitación vigorosa durante 60 min. La mezcla de reacción se agita durante 12h a temperatura ambiente para dar una masa verdosa, viscosa. Se agregan 100 ml de terc. butilmetiléter. Las dos fases se separan y la orgánica se lava dos veces con 4 N de NaOH, agua, 10% de solución de ácido ascórbico, agua, y solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se seca para completar el secado bajo vacío para proporcionar 12.3 g del producto.

^1H -RMN (CDCl_3), δ (ppm): 0.87 (t, 3H), 1.15 (s, 3 H), 1.18 (s, 3H), 1.27 (2s, 6H), 1.14-1.42 (m, 10H), 1.49 (m, 2H), 1.79 (dd, 2H), 3.72 (t, 2H), 3.94 (dddd, 1H).

^{13}C -RMN (CDCl_3), δ (ppm): 13.9, 21.1, 22.6, 26.4, 28.7, 29.4, 29.7, 31.9, 33.3, 48.4, 59.9, 63.4, 77.1.

Ejemplo 11: bis(1-Octiloxi-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil) sebacato, compuesto 109

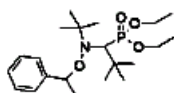
Se disuelven 10.0 g de Bis(1-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)sebacato (Prostab 5415, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 50 ml tolueno/ácido acético (1:1) y se agregan 2.5 g de cloruro de calcio. Se agregan 10 ml de peróxido de hidrógeno acuoso al 50%, seguido por 20 ml de nonanal y 0.2 g de CuCl_2 . La mezcla de reacción se agita durante 1 h a temperatura ambiente y después de esto durante 10 h a 40 °C. La mezcla es pura en 100 ml de 0.1 N NaOH y posteriormente se extrae con cloruro de metileno. La fase orgánica se lava dos veces con agua y luego con solución de cloruro de sodio saturado y se seca sobre sulfato de sodio. La fase orgánica se remueve in vacuo y el residuo se somete a cromatografía de columna sobre gel de sílice para proporcionar 5.5 g del producto.

Los datos de RMN son idénticos con aquellos publicados en la literatura.

Ejemplo 11b: bis(1-Octiloxi-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil) sebacato, compuesto 109

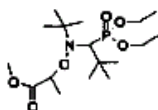
Se disuelven 10.0 g de Bis(1-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato (Prostab 5415, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 40 ml tolueno/terc-butanol (2:1) y se agregan 8g de peróxido de hidrógeno acuoso al 50%, seguido por 18 ml de nonanal, 0.1 ml de ácido acético y 0.15 g de CuCl_2 . La mezcla de reacción se agita durante 2 h a 25-25 °C y después de esto durante 10 h a 40 °C. La mezcla se vierte en 100 ml de 0.1 N NaOH y posteriormente se extrae con cloruro de metileno. La fase orgánica se lava dos veces con agua y luego con solución de cloruro de sodio saturado y se seca sobre sulfato de sodio. La fase orgánica se remueve in vacuo y el residuo se somete a cromatografía de columna sobre gel de sílice para proporcionar 5.4 g del producto.

Ejemplo 12: Preparación de éster [1-[(1,1-dimetiletil)(1-feniletoksi)amino]-2,2-dimetilpropil]-dietilo de ácido fosfónico, compuesto 110;

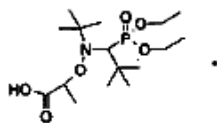


Se disuelve 1.0 g de N-terc-Butil-1-dietilfosfeno-2,2-dimetilpropilo nitróxido en 5 ml de etanol. Se agregan 0.52 ml de solución de peróxido de hidrógeno acuosa al 30%, seguido por 0.68 g 2-fenilpropionaldehído y 20 mg de CuCl_2 . La mezcla se agita a 30°C durante 12 h. La mezcla se diluye con 50 ml de cloruro de metileno y posteriormente se agrega a 40 ml de 0.05 N NaOH. La fase orgánica se separa y se lava sucesivamente con 1 N de NaOH, 10% de solución acuosa de ácido ascórbico, agua, 10% de solución acuosa de Na_2EDTA y solución de cloruro de sodio saturado y finalmente se seca sobre sulfato de sodio. La fase orgánica se remueve in vacuo y el residuo aceitoso se somete a cromatografía de columna sobre gel de sílice (hexano/acetona) para proporcionar 0.79 g (58%) de aceite amarillo pálido.

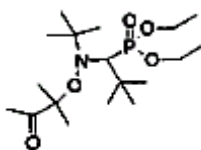
Ejemplo 13: metil éster de ácido 2-Metil-2-[N-[1-(dietoxifosfinil)-2,2-dimetilpropil]aminoxi]propionico, compuesto 111



El compuesto se prepara en analogía al ejemplo 12; rendimiento 47% de aceite. El tratamiento con 0.5N de NaOH en THF/agua conduce a ácido 2-Metil-2-[N-[1-(dietoxifosfinil)-2,2-dimetilpropil]aminoxil]propiónico,



5 **Ejemplo 14: dietil éster de ácido 1-[terc-Butil-(1,1-dimetil-2-oxo-propoxi)-amino]-2,2-dimetil-propil-fosfónico, compuesto 112**

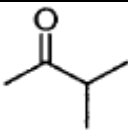
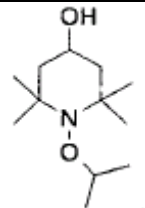
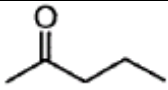
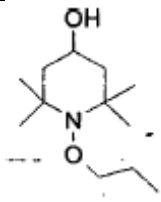
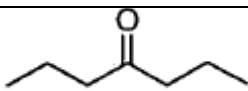
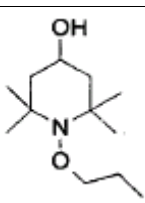
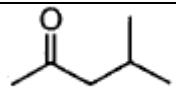
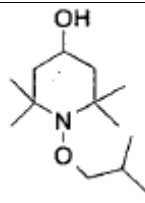
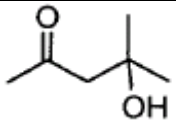
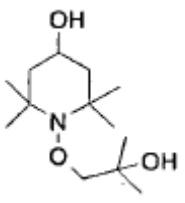
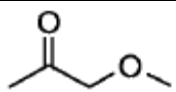
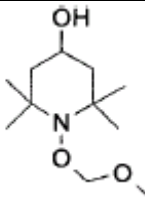
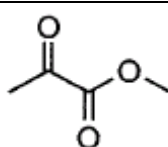
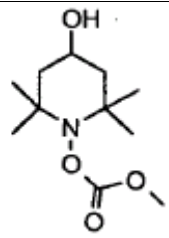


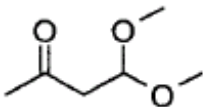
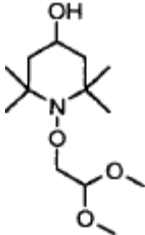
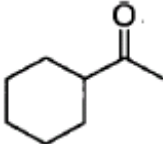
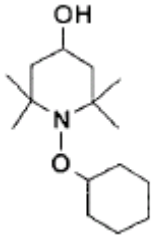
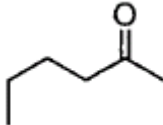
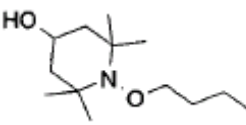
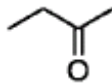
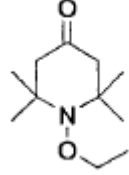
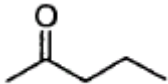
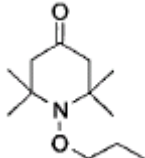
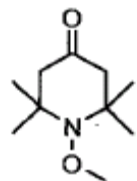
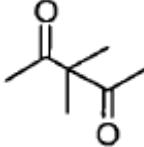
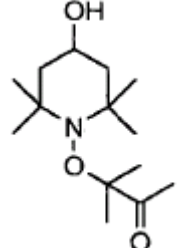
El compuesto se prepara en analogía al ejemplo 12.

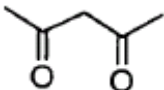
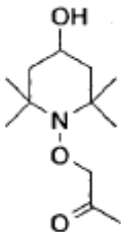
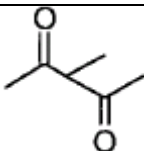
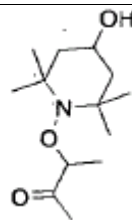
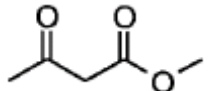
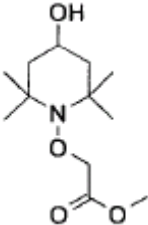
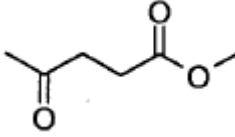
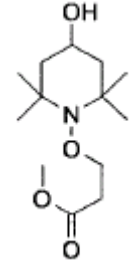
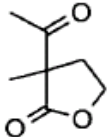
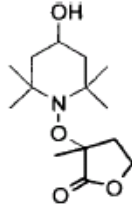
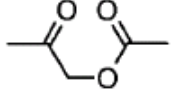
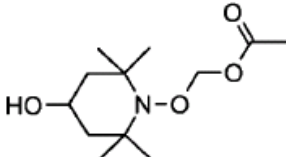
10 Los siguientes compuestos en la Tabla 1 y la Tabla 2 se han preparado en analogía del radical nitroxilo correspondiente y la cetona o aldehído indicada. En la Tabla 3 se dan varios disolventes que se pueden utilizar en el proceso actual. En la Tabla 4 se demuestra el uso de varios catalizadores de metal. En la Tabla 5 las reacciones en agua se bosquejan y en la Tabla 6 se presenta el uso de catalizadores de transferencia de fase.

Tabla 1

Ejemplo	Cetona	Producto	% de rendimiento
15			80
16			53
17			60

18			53
19			60
20			18
21			15
22			10
23			92
24			43

25			40
26			37
27			23
28			67
29			81
30			60
31			45

32			71
33			5
34			25
35			9
36			34
37			59

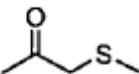
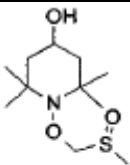
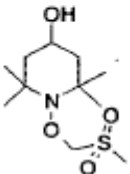
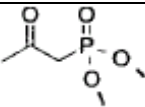
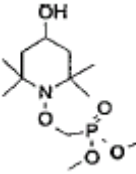
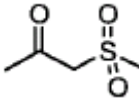
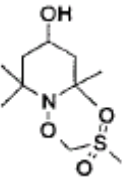
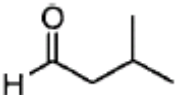
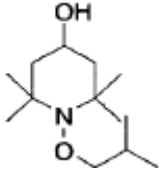
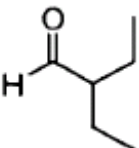
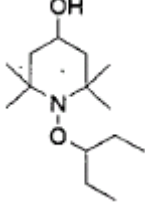
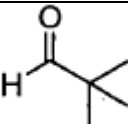
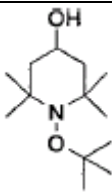
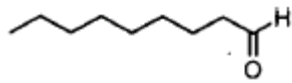
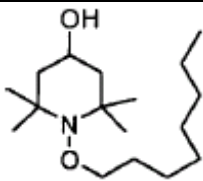
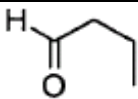
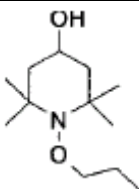
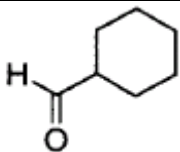
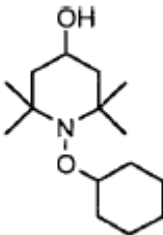
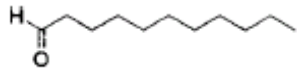
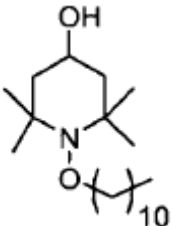
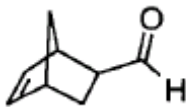
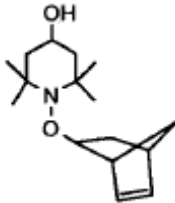
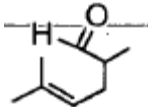
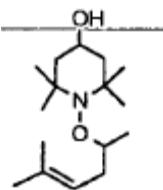
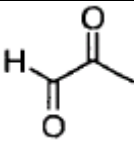
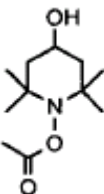
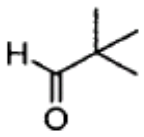
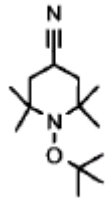
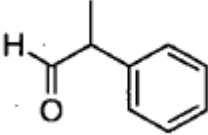
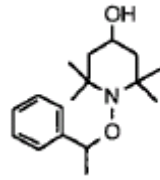
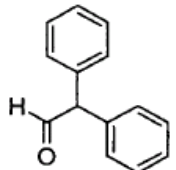
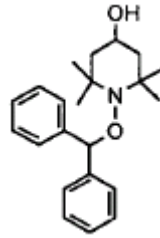
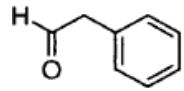
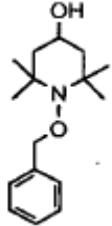
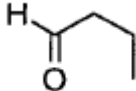
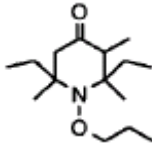
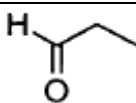
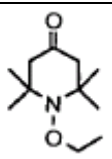
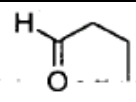
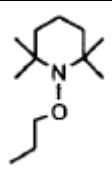
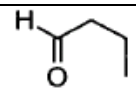
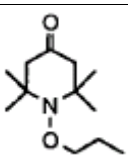
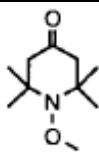
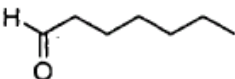
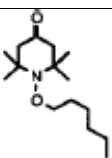
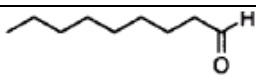
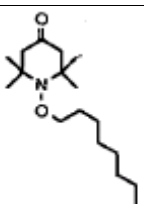
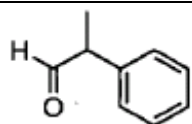
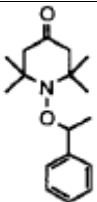
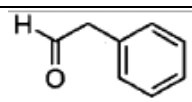
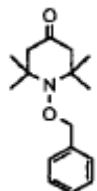
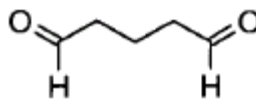
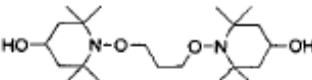
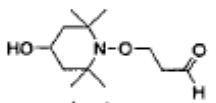
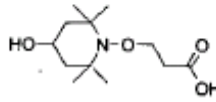
38		 	8 23
39			28
40			39

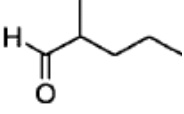
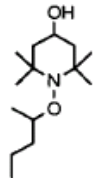
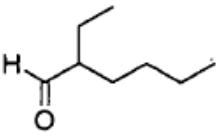
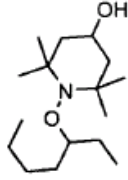
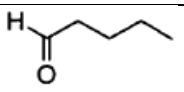
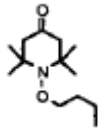
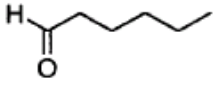
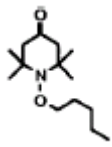
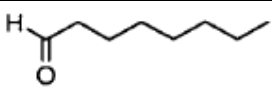
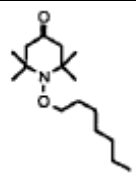
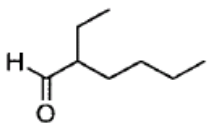
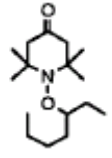
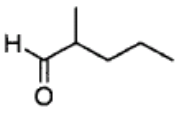
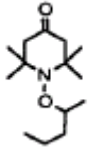
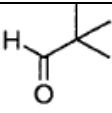
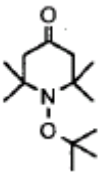
Tabla 2

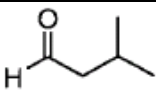
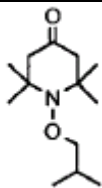
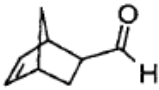
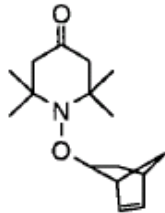
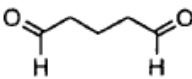
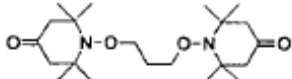
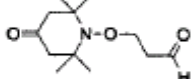
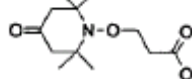
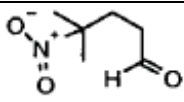
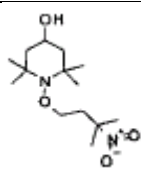
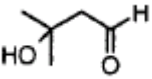
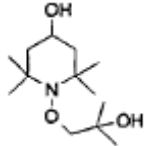
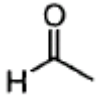
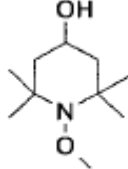
Ejemplo	Aldehído	Producto	% de rendimiento
41			69
42			71
43			85

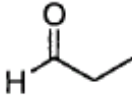
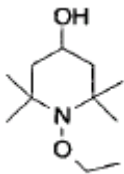
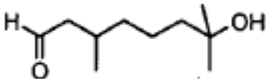
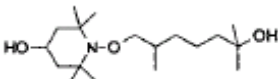
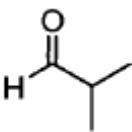
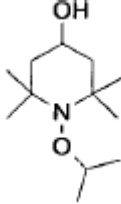
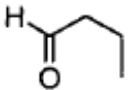
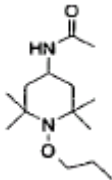
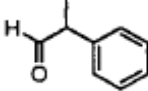
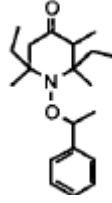
44			37
45			79
46			71
47			30
48			73
49			69
50			42

51			68
52			75
53			71
54			64
55			66
56			71
57			65
58			81

59			67
60			64
61			43
62			65
63			51
64		  	25 33 7

65			81
66			76
67			76
68			71
69			57
70			76
71			78
72			83

73			66
74			41
75		  	36 29
76			17
77			34
78			80

79			57
80			63
81			92
82			66
83			29

Ejemplo 84: Preparación de 1-Undeciloxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, compuesto 108

Se agregan 10.0 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) a una mezcla que consiste de 40 ml de agua/etanol (1:2) y 14.6 g de dodecanal. Se agregan 78 mg de CuCl_2 , y 5.1g de peróxido de hidrógeno acuoso al 50% a TA. Cuando se empieza a formar un precipitado blanco, se agregan 40 ml de una mezcla de 30 ml de etanol y 10 ml de tolueno y la temperatura se eleva a 45 °C. Después de 6 h se agrega otros 2.5 g de 50% de H_2O_2 y se continúa la agitación hasta que el TLC muestra el consumo completo del material de partida. Se agregan 100 ml de terc. butilmetiléter. Las dos fases se separan y la orgánica se lava dos veces con 1 M de NaOH, luego con agua, 10% de solución de ácido ascórbico, agua, y solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se seca para completar el secado bajo vacío para proporcionar 15.1 g del producto; aceite tostado. El producto se puede purificar por medio de cromatografía de columna (hexano/acetona 49:1). Rendimiento 9.9g; aceite incoloro.

^1H -RMN (CDCl_3), δ (ppm): 0.86 (t, 3H), 1.14 (s, 3 H), 1.18 (s, 3H), 1.26 (2s, 6H), 1.14-1.52 (m, 20H), 1.79 (dd, 2H), 3.72 (t, 2H), 3.95 (dddd, 1H).

^{13}C -RMN (CDCl_3), δ (ppm): 14.0, 21.0, 22.7, 26.4, 28.7, 29.4, 29.6, 29.65, 29.7, 31.9, 33.3, 48.3, 59.9, 63.2, 77.0.

Bis(1-undeciloxi-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil)carbonato

Se disuelven 2.5g de 1-undeciloxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol en 12 ml 1,2-dicloroetano, se agregan 1.2 g de piridina, y la solución se enfría a 0°C. Se agregan 1.1g de triclorofosgen disuelto en 6 ml de 1,2 dicloroetano durante un periodo de 15 mins., manteniendo la temperatura a -10°C. La mezcla se agita a TA durante 12h. Después de esto, la solución se diluye con 70 ml de cloruro de metileno, y se agregan 20 ml de solución de NH_4Cl saturada. La

fase acuosa se descarga y la fase orgánica se lava posteriormente con 30 ml de 1N HCl, 20 ml de solución de Na₂CO₃ saturada, agua, solución salina. La fase orgánica se filtra sobre un embudo buchner relleno con gel de sílice y se eluye con cloruro de metileno. El disolvente de la fracción principal se remueve in vacuo para producir un aceite amarillo pálido; 1.2g.

5 ¹H-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 0.88 (t, 3H), 1.18 (s, 3 H), 1.19 (s, 3H), 1.26 (2s, 6H), 1.14-1.42 (m, 18H), 1.51 (m, 2H), 1.62 (dd, 2H), 1.90 (dd, 2H), 3.71 (t, 2H), 4.84 (dddd, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃), δ (ppm): 14.0, 21.0, 22.7, 26.4, 28.7, 29.4, 29.6, 29.65, 29.7, 31.9, 33.1, 44.0, 59.9, 63.2, 71.0, 77.1, 154.3.

Ejemplo 85: Síntesis alternativa de bis(1-undeciloxi-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil) carbonato

10 Se disuelven 24.9 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 100 ml de cloruro de metileno anhidro, y la solución se enfría a 0°C. Se agregan 14.7g de trietilamina en una porción, y 21.5 g de trifosgen, disuelto en 75 ml de cloruro de metileno, se agregan durante un periodo de 2h. La solución roja se agita a TA durante 8h. La reacción se apaga mediante la adición de 100 ml de sol. NH₄Cl sat. La fase acuosa se divide y la fase orgánica se lava posteriormente con agua, 10% de solución de Na₂CO₃, y solución salina. La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄ y después de esto se remueve in vacuo para producir un sólido rojo claro; pf 179°C. Se disuelve 2 g del material obtenido en 5 ml t-BuOH/tolueno (4:1), 2.8 ml de dodecanal, y 15 mg de CuCl y 1.5 ml de 30% H₂O₂. La mezcla se agita primero a TA para la primera hora y luego a 40 °C durante 12h. Después de 5 h, se agrega otros 1 ml de H₂O₂. Se agregan 30 ml de TBME y la fase orgánica se lava sucesivamente con agua, 0.1 N de NaOH, agua, 10% de EDTA-sol. y solución salina. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se seca para completar el secado bajo vacío para producir un aceite café. El producto se purifica mediante cromatografía de columna (hexano/acetato de etilo 49:1) para proporcionar 1.4g del producto; aceite ligeramente amarillo.

Uso de diferentes disolventes

Procedimiento de reacción de ejemplo para la preparación de 1-Propoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol en tolueno:

25 A una solución de 11.6 mmol de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 5ml tolueno se agrega 50 mg de CuI a TA. Bajo agitación, se agregan 17.4 mmol de butiraldehído, seguido por 17.4 mmol de una solución acuosa al 30% de H₂O₂ durante un periodo de 25 min. La temperatura se mantiene entre 20-25°C hasta el final de la reacción. La adición adicional del oxidante se puede requerir en algunos casos. La fase orgánica se lava sucesivamente con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución de carbonato de sodio diluida, solución de cloruro de sodio diluida, y solución de cloruro de sodio saturada. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se evapora para completar el secado bajo vacío. Rendimiento: 9.05 mmol, 78 %

Los siguientes compuestos en la Tabla 3 se han preparado en analogía del radical nitroxilo correspondiente, butiraldehído y los disolventes indicados.

35 Tabla 3

Disolvente	Conversión de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (Prostab 5198)
Ciclohexano	95
Tolueno/1-Hexeno (2:1)	90
Clorobenceno	76
terc-Butil metil éter	63
THF	88
Acetato de etilo	62
Cloruro de metileno	64

DMF	80
Etanol	75
terc-Butanol	76
agua/terc-Butanol (1:8)	78
agua	85
Ácido acético	89
agua/Etanol (1:1)	79
Etilenglicol	73
Xileno	69
Amil acetato	61
1,4-Dioxano	83
2-Etoxietanol	75
1,1,1-Trichloroetano	67
Cloruro 1-Butil-3-metilimidazolio	77*)
*) conversión después de 6h a 65-68 °C	

Uso de diferentes catalizadores

Procedimiento de reacción general:

A una solución de 11.6 mmol de Prostab 5198 en 5ml de tolueno se agrega 3.5 mol% de los catalizadores mostrados en la tabla 4 a TA. Bajo agitación, se agregan 17.4 mmol de butiraldehído, seguido por 17.4 mmol de una solución acuosa al 30% de H₂O₂ durante un periodo de 25 min. La temperatura se mantiene entre 20-25°C hasta el final de la reacción. La adición adicional del oxidante se puede requerir en algunos casos. La fase orgánica se lava sucesivamente con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución de carbonato de sodio diluida, solución de cloruro de sodio diluida, y solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se seca para completar el secado bajo vacío.

Tabla 4

Catalizador	Conversión de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ol, Prostab 5198 (tolueno, después de 22h)	Conversión de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ol, Prostab 5198 (etanol/agua (2: 1), después de 22h)
CuCl	86	95
CuOAc	5	64
CuBr	84	91
CuCl ₂	65	84
Cu(OAc) ₂	8	65

CuBR ₂	83	83
Cu(NO ₃) ₂	5	80
CuSO ₄	12	93
Cu(acac) ₂	9	76
Cu (malla 100)	3	81
Cu(OOCC ₃ H ₇) ₂	67	76
Cu(gluconato) ₂	15	63
Cu(CN)	69	71
Cu(BF ₄) ₂	35	68
(Tornillo de cobre)	7	69
LiCl	28	
MgCl ₂	29	
Al ₂ (SO ₄) ₃	46	
CaCl ₂	58	
Sc(OTf) ₃	8	
Ti(OiPr) ₄	9	
MnCl ₂	83	45
Fe ₂ SO ₄	63	56
Co(OAc) ₂	4	
NiCl ₂	11	
ZrOCl ₂	72	
RuCl ₃	13	
PdCl ₂	61	66
InCl ₃	92	
La(OAc) ₃	17	
MeReO ₃	14	
BiCl ₃	46	
CoCl ₂	13	
ZnCl ₂	78	

Fe ₂ O ₃	21	68
--------------------------------	----	----

Reacciones en agua como disolvente

Ejemplo A: Método alternativo para la preparación de 1-Metoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol:

- 5 Se disuelven 50 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol (290 mmol) (Prostab 5198, producto comercial de Ciba Specialty Chemicals Inc.) en 250 ml de agua, y se agregan 17 g (290 mmol) de cloruro de sodio (Fluka No. 71381). Se agregan 51.1 g (1.16 mol) de acetaldehído de una vez. Se agregan 29.62 g de peróxido de hidrógeno al 30% (871 mmol) con agitación para la mezcla en tal una relación que la temperatura de la reacción no excede 37° C. La mezcla luego se calienta lentamente a 90° C y se agita durante 2 h adicionales. La mezcla se enfría a 25° C con agitación, se neutraliza con solución de carbonato de sodio, y los peróxidos se destruyen con solución de bisulfito de sodio. El pH se ajusta a 11 - 12, y los cristales se filtran y se secan in vacuo a 80° C. Rendimiento 32.79 g (60%).

- 10 Los siguientes catalizadores, bajo condiciones variadas, dan resultados similares en agua:

Tabla 5

Catalizador	Rendimiento aislado	Observaciones
CuCl	48 %	3 días; max 45°
Cu ₂ SO ₄ anhidro	54 %	65°
Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	48 %	65°
CaCl ₂	60 % en volumen	65°
ZnCl ₂	54 %	65°
MnCl ₂	48 %	65°
metal Mg	>90% en volumen	60°
metal Al	>90% en volumen	60°
metal Fe	90 % en volumen	60°
metal Cu	>90% en volumen	60°
metal Zn	>90% en volumen	60°
metal Ag	10 % en volumen	60°
NaCl	37 %	65°
LiCl	35 %	65°
CaCl ₂ ·6H ₂ O	46 %	88°
MgCl ₂ ·6H ₂ O	39 %	97°
AlCl ₃ ·6H ₂ O	43 %	100°
CuCl ₂ ·2H ₂ O	58 %	90°
NaCl	20 % en volumen	acetaldehído que reemplaza la acetona

NaCl	70.6 %	Mezcla de NaCl/agua/acetaldéhid, luego nitroxilo en agua agregado a 25°; 96°
Halite (NaCl no purificado)	> 75 % en volumen	60-90°
Sin catalizador (blanco)	15 %	92°
El tiempo de reacción es 3 días en todos los experimentos		

Ejemplo B: Método alternativo para la preparación de 1-Etoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol:

Se disuelven 10 g de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol y 3.38 g de cloruro de sodio en agua (50 ml). Se agregan 17.1 ml de propionaldehído una vez. La masa de reacción se calienta a 60°, y se agrega lentamente 17.8 ml de peróxido de hidrógeno 30% con agitación a 60 - 70°. La mezcla se agita a 98° durante 2 h adicionales, se enfría a 40°, se agrega solución de bisulfito de sodio, y luego el pH se ajusta a 11 - 12 al agregar solución de carbonato de sodio. Los cristales se filtran, se lavan con agua, y se disuelven en tolueno. La solución se seca sobre sulfato de sodio, y se evapora in vacuo. Rendimiento 8.53 g (73 %).

En analogía al ejemplo B

Ejemplo C: 1-Isopropoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol de isobutiraldehído; rendimiento 76 %.

Ejemplo D: 1-Ciclohexiloxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol de ciclohexanocarboxi-aldehído; rendimiento 23 %.

Ejemplo E: Método alternativo para la preparación de 1-Metoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona:

Se suspenden 10 g de 1-Oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona con agitación en agua (30 ml). Se agregan 3.43 g de cloruro de sodio en agua (20 ml), luego se agregan 13.26 ml de acetaldéhid de una vez. La mezcla se calienta con agitación a 60°, luego se agrega lentamente 18 ml de peróxido de hidrógeno al 30 % con agitación. La mezcla se calienta a 90° y se agita durante 2 h. La mezcla se enfría, y los peróxidos se destruyen con 10% de solución de bisulfito de sodio (10 ml). El pH se ajusta a 11 con solución de carbonato de sodio. La mezcla se extrae dos veces con tolueno. La fase de tolueno se seca con sulfato de sodio, y se evapora in vacuo. Rendimiento 8.12 g (75 %), líquido, que se cristaliza lentamente.

En analogía al ejemplo E

Ejemplo E1: Método de un crisol para la preparación de 1-Metoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona:

El intermedio, 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona, se puede producir al hacer reaccionar 2,2,6,6-tetrametilpiperidin- 4-ona con 3 equivalentes de peróxido de hidrógeno en exceso de agua, con 10 % de carbonato de sodio agregado, durante 5 h a 50°. Cuando la reacción se completa, la solución se acidifica ligeramente con 2 N de ácido clorhídrico a pH 5, luego se agregan 3 equivalentes de acetaldéhid y un equivalente de cloruro de sodio, y dos equivalentes de peróxido de hidrógeno al 30% se agregan lentamente a 50°. La mezcla se agita a 90° durante 2h, y luego se enfría. El trabajo, como se hizo anteriormente en el ejemplo E, da 62 % del producto líquido, que se cristaliza lentamente.

Ejemplo E2: Método de un crisol para la preparación de 1-Metoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona:

El intermedio, 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona, se puede producir al hacer reaccionar 2,2,6,6-tetrametilpiperidin- 4-ona con 1.75 equivalentes de peróxido de hidrógeno en solución de cloruro de sodio al 2M, con 1 mol% de tungsteno de sodio agregado, durante 12 h a 50°. Cuando la reacción se completa, la solución se acidifica ligeramente con 2 N de ácido clorhídrico a pH 5, luego 3 equivalentes de acetaldéhid y dos equivalentes de peróxido de hidrógeno al 30% se agregan lentamente a 50°. La mezcla se agita a 90° durante 2h, y luego se enfría. El trabajo, como se hizo anteriormente en el ejemplo E, da 64 % del producto líquido, que se cristaliza lentamente.

En analogía al ejemplo E

Ejemplo F: 1-Etoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona, de propionaldehído; rendimiento: 78 %, líquido, se cristaliza lentamente.

Ejemplo G: Método para la preparación de 1-Etoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona

5 A una solución de 76.5 g de 4-Oxo-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo en 350 ml de agua y 20 ml de etanol se agregan 39 g de propionaldehído, 1.5 ml de ácido acético y 0.65g de CuCl. Se agregan 57 ml de peróxido de hidrógeno al 30% en agua se agregan en forma de gotas a TA durante un periodo de 60 min. Después de 8 h otros 10 ml de 30% H₂O₂ se agregan para conducir la reacción a terminación. Después de 12h la mezcla de reacción se extrae dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lava posteriormente con solución de carbonato de sodio, 10% de solución de ácido ascórbico, agua y solución saturada de cloruro de sodio. Después de secar sobre sulfato de sodio, el disolvente se remueve bajo vacío para proporcionar 82 g de un aceite azul. El compuesto se purifica por medio de destilación para proporcionar 64.6g del producto.

Ejemplo H: Preparación de 1-Butoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona:

15 Se suspenden 10 g de 1-Oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona con agitación en agua (50 ml). Se agregan 3.45 g de cloruro de sodio, luego se agregan 10g (12.3 ml) de 1-pentanal (valeraldehído) de una vez. La mezcla se calienta con agitación a 60°, luego 17.8 ml de peróxido de hidrógeno al 30% se agrega lentamente con agitación. La mezcla se calienta a 90° y se agita durante 4 h. La mezcla se enfría a 25° y se extrae dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas se lavan con agua, se secan con sulfato de sodio, y se evaporan in vacuo. El residuo se cromatografía sobre de gel de sílice con hexano / acetato de etilo 8:2 como el eluyente; rendimiento: 26 % del producto incoloro, líquido.

Ejemplo I: Preparación de 1-Pentoxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona:

20 Se suspenden 10 g 1-Oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona con agitación en agua (50 ml). Se agregan 3.45 g de cloruro de sodio, luego se agregan una vez 11.6 g (14.3 ml) de 1-hexanal (capronaldehído). La mezcla se calienta con agitación a 60°, luego 17.8 ml de peróxido de hidrógeno al 30% se agrega lentamente con agitación. La mezcla se calienta a 90° y se agita durante 4 h. La mezcla se enfría a 25° y se extrae dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas se lavan con agua, se secan con sulfato de sodio, y se evaporan in vacuo. El residuo se cromatografía sobre de gel de sílice con hexano / acetato de etilo 8:2 como el eluyente; rendimiento: 27 % del producto incoloro, líquido.

Ejemplo J: Preparación de 1-Hexiloxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona:

30 Se suspenden 10 g de 1-Oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ona con agitación en agua (50 ml). Se agregan 3.45 g de cloruro de sodio, luego 13.2 g (16.2 ml) de 1-heptanal (oenantal) se agregan una vez. La mezcla se calienta con agitación a 60°, luego 17.8 ml de peróxido de hidrógeno al 30% se agrega lentamente con agitación. La mezcla se calienta a 90° y se agita durante 4 h. La mezcla se enfría a 25° y se extrae dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas se lavan con agua, se secan con sulfato de sodio, y se evaporan in vacuo. El residuo se cromatografía sobre de gel de sílice con hexano / acetato de etilo 8:2 como el eluyente; rendimiento: 23 % del producto incoloro, líquido.

Uso del catalizador de transferencia de fase:

40 A una solución de 11.6 mmol de Prostab 5198 en 5 ml de tolueno se agrega 2.5 mol% de CuCl y 2.5 mol% del catalizador de transferencia de fase a TA como se indica en la Tabla 5. Bajo agitación, se agregan 17.4 mmol de butiraldehído, seguido por 17.4 mmol de una solución acuosa al 30% de H₂O₂ durante un periodo de 25 min. La temperatura se mantiene entre 20-25°C hasta el final de la reacción. La adición adicional del oxidante se puede requerir en algunos casos. La fase orgánica se lava sucesivamente con 10% de solución de ácido ascórbico, agua, solución de carbonato de sodio diluida, solución de cloruro de sodio diluida, y solución de cloruro de sodio saturada. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y finalmente se seca para completar el secado bajo vacío.

Tabla 6

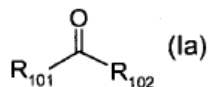
Catalizador de transferencia de fase	Conversión de 1-oxi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-ol, Prostab 5198 (después de 8h)
Bu ₄ NBr	80
C ₁₆ H ₃₃ Me ₃ NBr	77

MeOcT ₃ NBr	73
18-crown-6	78
BnBu ₃ NBr	82
EtPH ₂ PBr	78
Polietilenglicol 400	77
Adogen® 464	79
Aliquat® 336	75
1,4,8,11-Tetraazaciclotetradecano (Ciclam)	76
Tris(3,6-dioxaheptil)amina	72

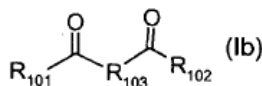
REIVINDICACIONES

5 1. Un proceso para la preparación de un éter nitroxilo estéricamente impedido que comprende hacer reaccionar un radical nitroxilo estéricamente impedido correspondiente con un radical alquilo, que se forma en la reacción de una cetona, aldehído, dicetona u oligocetona dialdehído u oligoaldehído con un hidroperóxido en la presencia de un catalizador de metal, con la condición que, si el radical nitroxilo estéricamente impedido es 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo (TEMPO), la cetona no es acetona.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde la cetona, aldehído, dicetona o dialdehído es de la Fórmula (Ia)



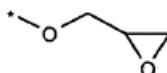
10 o (Ib)



en donde

15 R_{101} y R_{102} son independientemente hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ de cadena recta o ramificada, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{18}$ de cadena recta o ramificada, alquino $\text{C}_2\text{-C}_{18}$, cicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, fenilo, naftilo o fenilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{15}$; o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ de cadena recta o ramificada, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{24}$ de cadena recta o ramificada, cicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, alquino $\text{C}_2\text{-C}_{18}$ se puede sustituir por uno o más - halógeno, -OH, -OR₁₂₂, -NH₂, -NHR₁₂₂, -N(R₁₂₂)₂, -NHCOR₁₂₂, -NR₁₂₂COR₁₂₂, -OCOR₁₂₂, -COR₁₂₂, -SO₂R₁₂₂, -SR₁₂₂, -SOR₁₂₂, -P(OR₁₂₂)₃, -P(O)(OR₁₂₂)₂, P(R₁₂₂)₃; o

20 dicho alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ sustituido o no sustituido de cadena recta o ramificada, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{24}$ sustituido o no sustituido de cadena recta o ramificada, cicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_{12}$ o alquino $\text{C}_2\text{-C}_{18}$ también se puede interrumpir por uno o más grupos -O-, -NH- o -NR₁₂₂- o sus combinaciones; o dicho fenilo, naftilo o fenilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{15}$ también se puede sustituir por uno o más halógeno, -CN, -CF₃, -NO₂,



-NHR₁₂₂, -N(R₁₂₂)₂, -OH, -OR₁₂₂, -COR₁₂₂;

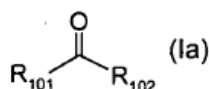
25 con la condición que por lo menos uno de R_{101} y R_{102} no es hidrógeno;

en donde * denota el punto de adhesión;

R_{122} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ de cadena recta o ramificada, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{18}$ de cadena recta o ramificada, cicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{10}$, fenilo, naftilo, o fenilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{15}$; y

30 R_{103} es un enlace directo, alqueno $\text{C}_1\text{-C}_{24}$, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, fenileno, alqueno $\text{C}_1\text{-C}_6$ -fenileno, fenileno-alqueno $\text{C}_1\text{-C}_6$ o alqueno $\text{C}_1\text{-C}_6$ -fenileno-alqueno $\text{C}_1\text{-C}_6$.

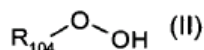
3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 2 en donde la cetona o aldehído es de la Fórmula (Ia)



35 en donde R_{101} y R_{102} son hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ de cadena recta o ramificada, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{18}$ de cadena recta o ramificada, alquino $\text{C}_2\text{-C}_{18}$, cicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, fenilo, naftilo o fenilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{15}$ que se puede sustituir o no sustituir por 1 a 3 grupos OH.

4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 3 en donde R_{101} y R_{102} son hidrógeno, alquilo C_1-C_{12} de cadena recta o ramificada, cuyo alquilo se puede sustituir o no sustituir por 1 grupo OH.

5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el hidroperóxido es de la Fórmula (II)



5 en donde

R_{104} es hidrógeno, cicloalquilo C_5-C_{12} , alquilo C_1-C_{24} , fenilo o fenilo sustituido por 1-4 grupos alquilo C_1-C_4 .

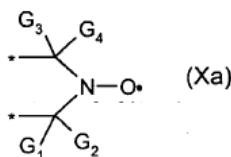
6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 5 en donde el hidroperóxido es hidroperóxido terc. butilo, hidroperóxido cumilo o H_2O_2 .

10 7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el catalizador de metal es una sal o un complejo de Ag, Mn, Fe, Cu, Zr, Na, Mg, Ca, Al, Pd, In, Bi o Ce en cualquier estado de oxidación.

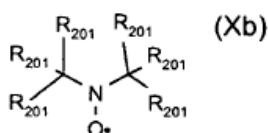
8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 7 en donde el catalizador de metal es una sal o un complejo de Fe, Cu, Mn, Na, Mg, Pd, In, Zr o Bi en cualquier estado de oxidación.

9. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 7 en donde el catalizador de metal es una sal Fe^{2+} o Fe^{3+} , una sal Cu^+ o Cu^{2+} , una sal Na^+ o una sal Ca^{2+} .

15 10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el radical nitroxilo estéricamente impedido contiene un elemento estructural de la Fórmula (Xa) o es de la Fórmula (Xb)



en donde G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son independientemente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o G_1 y G_2 y/o G_3 y G_4 son juntos tetrametileno o pentametileno y * indica una valencia;



20

en donde

el R_{201} , son cada uno independientemente uno del otro hidrógeno, halógeno, NO_2 , ciano, $P(O)(OC_2H_5)_2$, $-CONR_{205}R_{206}$, $-(R_{209})COOR_{204}$, $-C(O)-R_{207}$, $-OR_{208}$, $-SR_{208}$, $-NHR_{208}$, $-N(R_{208})_2$, carbamoilo, di(alquil C_1-C_{18})carbamoilo, $-C(=NR_{205})(NHR_{206})$;

25 alquilo C_1-C_{18} no sustituido, alquenilo C_2-C_{18} , alquinilo C_2-C_{18} , fenilalquilo C_7-C_9 , cicloalquilo C_3-C_{12} o heterocicloalquilo C_2-C_{12} ; o alquilo C_1-C_{18} , alquenilo C_2-C_{18} , alquinilo C_2-C_{18} , fenilalquilo C_7-C_9 , cicloalquilo C_3-C_{12} o heterocicloalquilo C_2-C_{12} , que se sustituyen por NO_2 , halógeno, amino, hidroxilo, ciano, carboxi, alcoxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , alquilamino C_1-C_4 o di(alquil C_1-C_4)amino; o fenilo, naftilo, que se sustituyen o no se sustituyen por alquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , halógeno, ciano, hidroxilo, carboxi, alquilamino C_1-C_4 o di(alquil C_1-C_4)amino;

30 R_{204} es hidrógeno, alquilo C_1-C_{18} , fenilo, un catión de metal álcali o un catión tetraalquilamonio;

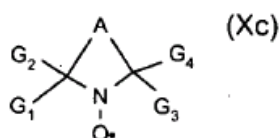
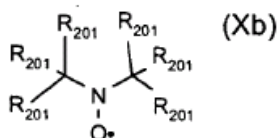
R_{205} y R_{206} son hidrógeno, alquilo C_1-C_{18} , alquilo C_2-C_{18} que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxilo o, tomados juntos, forman un puente alquilenilo C_2-C_{12} o un puente alquilenilo C_2-C_{12} interrumpido mediante por lo menos un átomo O o/y NR_{207} ;

R₂₀₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o fenilo;

R₂₀₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o alquilo C₂-C₁₈ que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxilo; R₂₀₉ es alquilenos C₁-C₁₂ o un enlace directo;

5 o todos los R₂₀₁ forman juntos el residuo de un sistema de anillo cicloalifático policíclico o un sistema de anillo heterocicloalifático policíclico con por lo menos un átomo de nitrógeno di o trivalente.

11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el radical nitroxilo estéricamente impedido es de la Fórmula (Xb) o (Xc)



en donde

10 el R₂₀₁, son cada uno independientemente uno del otro hidrógeno, halógeno, NO₂, ciano, P(O)(OC₂H₅)₂, -CONR₂₀₅R₂₀₆, -(R₂₀₉)COOR₂₀₄, -C(O)-R₂₀₇, -OR₂₀₈, -SR₂₀₈, -NHR₂₀₈, -N(R₂₀₈)₂, carbamoilo, di(alquil C₁-C₁₈)carbamoilo, -C(=NR₂₀₅)(NHR₂₀₆); alquilo C₁-C₁₈ no sustituido, alquilenilo C₂-C₁₈, alquiniilo C₂-C₁₈, fenilalquilo C₇-C₉, cicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquilo C₂-C₁₂; o alquilo C₁-C₁₈, alquilenilo C₂-C₁₈, alquiniilo C₂-C₁₈, fenilalquilo C₇-C₉, cicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquilo C₂-C₁₂, que se sustituyen por NO₂, halógeno, amino, hidroxilo, ciano, carboxi, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄ o di(alquil C₁-C₄)amino; o fenilo, naftilo, que se sustituyen o no se sustituyen por alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halógeno, ciano, hidroxilo, carboxi, alquilamino C₁-C₄ o di(alquil C₁-C₄)amino;

15

R₂₀₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈, fenilo, un catión de metal alcali o un catión tetraalquilamonio;

20 R₂₀₅ y R₂₀₆ son hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈, alquilo C₂-C₁₈ que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxilo o, tomados juntos, forman un puente alquilenos C₂-C₁₂ o un puente alquilenos C₂-C₁₂ interrumpido mediante por lo menos un átomo O o/y NR₈;

R₂₀₇ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o fenilo;

R₂₀₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₁₈ o alquilo C₂-C₁₈ que se sustituye mediante por lo menos un grupo hidroxilo;

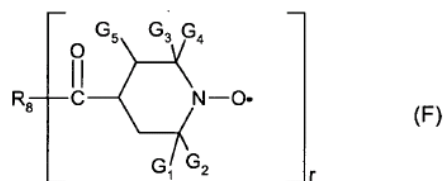
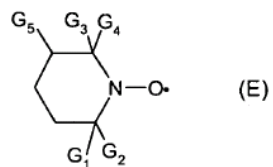
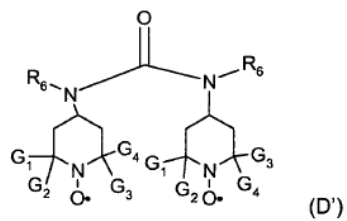
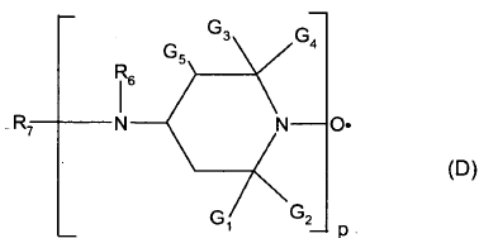
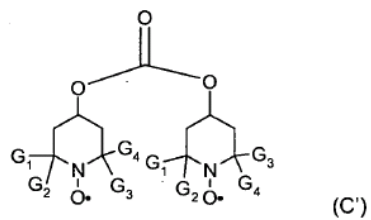
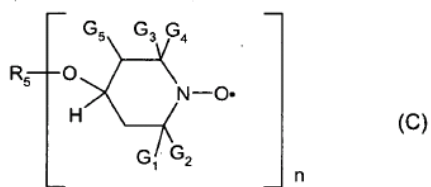
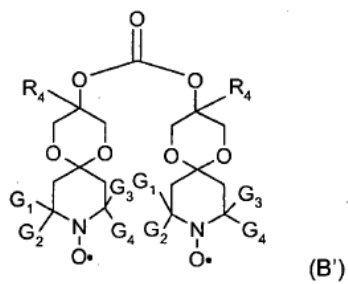
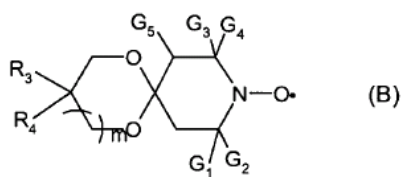
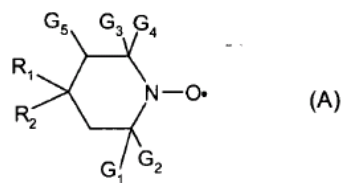
R₂₀₉ es alquilenos C₁-C₁₂ o un enlace directo;

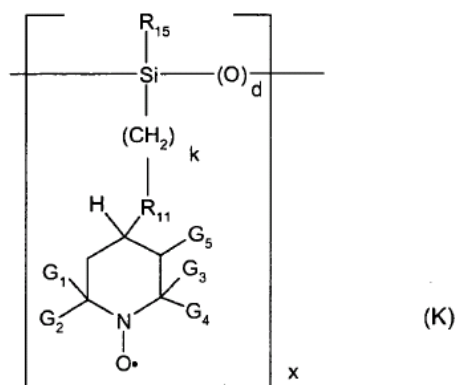
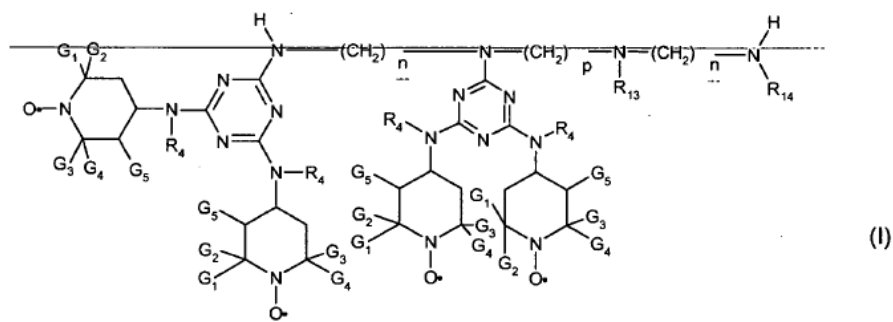
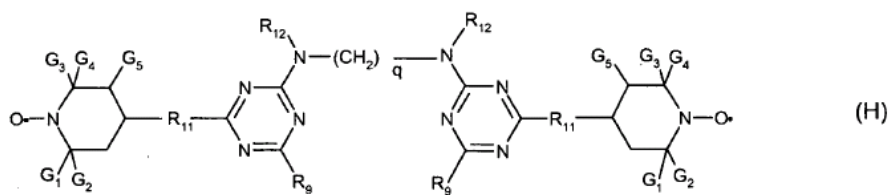
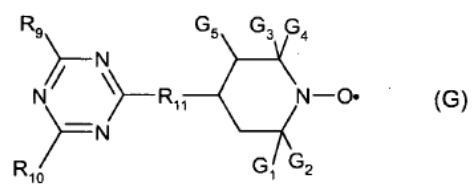
25 o todos los R₂₀₁ forman juntos el residuo de un sistema de anillo cicloalifático policíclico o un sistema de anillo heterocicloalifático policíclico con por lo menos un átomo de nitrógeno di o trivalente;

G₁, G₂, G₃ y G₄ son independientemente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o G₁ y G₂ y/o G₃ y G₄ son juntos tetrametileno o pentametileno; y

30 A es un grupo divalente requerido para formar un anillo cíclico o heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros, que se sustituye o no se sustituye por -OH, =O o mediante uno o dos residuos orgánicos que contienen en total 1-500 átomos de carbono y opcionalmente 1-200 heteroátomos.

12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el radical nitroxilo estéricamente impedido es de la Fórmula (A) a (O)





$$\begin{array}{c} \text{R}_{16}-\left[(\text{CH}_2)_h-\left(\text{O}-\underset{\begin{array}{c} | \\ (\text{CH}_2)_k \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}^+ \end{array}}{\overset{\text{R}_{15}}{\text{Si}}}-(\text{O})_d\right)-(\text{CH}_2)_h-\text{R}_{16}\right]_y \quad (\text{L}) \end{array}$$

(M)

(N)

(O)

en donde

G₁, G₂, G₃, G₄ son independientemente alquilo C₁-C₄ y G₅ es hidrógeno o metilo;

R₁ es H y R₂ es OH;

m es 0 o 1;

R₃ es hidrógeno, hidroxilo o hidroximetilo, alcanilo C₁-C₂₂, alcoxicarbonilo C₁-C₂₂, alcaniloxi C₁-C₂₂;

5 R₄ es hidrógeno, alquilo de 1 a 12 átomos de carbono o alqueno de 2 a 12 átomos de carbono;

n es 1 a 4;

cuando n es 1,

10 R₅ es hidrógeno, alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, alcoxicarbonilalquilenocarbonilo de 4 a 18 átomos de carbono, alqueno de 2 a 18 átomos de carbono, glicidilo, 2,3-dihidroxipropilo, 2-hidroxi o 2-(hidroximetil) alquilo sustituido de 3 a 12 átomos de carbono cuyo alquilo se interrumpe por oxígeno, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, o radical acilo de un ácido aromático que contiene 7 a 15 átomos de carbono;

cuando n es 2,

15 R₅ es alqueno de 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, o un radical acilo divalente de un ácido dicarboxílico aromático que contiene 8 a 15 átomos de carbono;

cuando n es 3,

20 R₅ es un radical acilo trivalente de un ácido tricarbámico alifático o alifático insaturado que contiene 6 a 18 átomos de carbono, o un radical acilo trivalente de un ácido tricarbámico aromático que contiene 9 a 15 átomos de carbono;

cuando n es 4,

25 R₅ es un radical acilo tetravalente de un ácido tetracarboxílico alifático o alifático insaturado, especialmente ácido 1,2,3,4-butanotetracarboxílico, ácido 1,2,3,4-but-2-enotetracarboxílico, ácido 1,2,3,5-pentanotetracarboxílico y ácido 1,2,4,5-pentanotetracarboxílico, o R₅ es un radical acilo tetravalente de un ácido tetracarboxílico aromático que contiene 10 a 18 átomos de carbono;

p es 1 a 3;

R₆ es hidrógeno, alquilo de 1 a 18 átomos de carbono o acilo de 2 a 6 átomos de carbono o fenilo;

cuando p es 1,

30 R₇ es hidrógeno, fenilo, alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carbámico o carboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, un radical acilo de un ácido carboxílico aromático que contiene 7 a 15 átomos de carbono, o

R₆ y R₇ juntos son -(CH₂)₅CO-, ftaloilo o un radical acilo divalente de ácido maleico;

35 cuando p es 2,

R₇ es alqueno de 2 a 12 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico alifático o alifático insaturado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical acilo divalente de un ácido dicarbámico o dicarboxílico cicloalifático que contiene 7 a 12 átomos de carbono, o un radical acilo divalente de un ácido dicarboxílico aromático que contiene 8 a 15 átomos de carbono;

40 cuando p es 3,

R₇ es un radical acilo trivalente de un ácido tricarbóxico alifático o alifático insaturado que contiene 6 a 18 átomos de carbono, o un radical acilo trivalente de un ácido tricarbóxico aromático que contiene 9 a 15 átomos de carbono;

r es 1 a 4;

cuando r es 1,

- 5 R₈ es alcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, alqueniolo de 2 a 18 átomos de carbono, -NHalquilo de 1 a 18 átomos de carbono o -N (alquil)₂ de 2 a 36 átomos de carbono;

cuando r es 2,

- 10 R₈ es alquilenodioxo de 2 a 18 átomos de carbono, alquilenodioxo de 2 a 18 átomos de carbono, -NH- alqueno- NH- de 2 a 18 átomos de carbono o -N(alquil)-alqueno-N(alquil)- de 2 a 18 átomos de carbono, o R₈ es 4-metil-1,3-fenilenodiamino;

cuando r es 3,

R₈ es un radical alcoxi trivalente de un triol alifático saturado o insaturado que contiene 3 a 18 átomos de carbono;

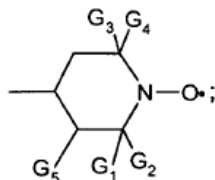
cuando r es 4,

- 15 R₈ es un radical alcoxi tetravalente de un tetraol alifático saturado o insaturado que contiene 4 a 18 átomos de carbono;

R₉ y R₁₀ son independientemente cloro, alcoxi de 1 a 18 átomos de carbono, -O-T₁, amino sustituido por 2-hidroxietilo, -NH(alquil) de 1 a 18 átomos de carbono, -N(alquil)T₁ con alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, o -N(alquil)₂ de 2 a 36 átomos de carbono;

R₁₁ es oxígeno, o R₁₁ es nitrógeno sustituido por hidrógeno, alquilo de 1 a 12 átomos de carbono o T₁;

- 20 T₁ es

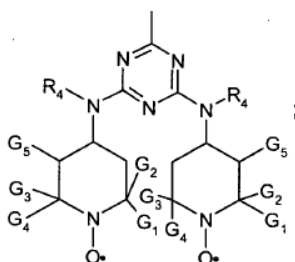


R₁₂ es hidrógeno o metilo;

q es 2 a 8;

R₁₃ y R₁₄ son independientemente hidrógeno o el grupo T₂;

- 25 T₂ es



R₁₅ es hidrógeno, fenilo, alquilo recto o ramificado de 1 a 12 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 12 átomos de carbono, alquilo recto o ramificado de 1 a 4 átomos de carbono sustituido por fenilo, cicloalquilo de 5 a 8 átomos de

carbono, cicloalquenilo de 5 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 12 átomos de carbono, glicidilo, aliloxi, hidroxialquilo recto o ramificado de 1 a 4 átomos de carbono, o sililo o sililoxi sustituido tres veces independientemente por hidrógeno, por fenilo, por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o por alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono;

- 5 R_{16} es hidrógeno o sililo sustituido tres veces independientemente por hidrógeno, por fenilo, por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o por alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono;

d es 0 o 1;

h es 0 a 4;

k es 0 a 5;

- 10 x es 3 a 6;

y es 1 a 10;

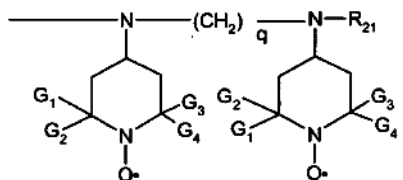
z es un entero de tal manera que el compuesto tiene un peso molecular de 1000 a 4000 amu, por ejemplo z puede estar en el rango 3-10;

- 15 R_{17} es morfolino, piperidino, 1-piperizinilo, alquilamino de 1 a 8 átomos de carbono, especialmente alquilamino ramificado de 3 a 8 átomos de carbono tal como terc-octilamino, -N(alquil) T_1 con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, o -N(alquil) $_2$ de 2 a 16 átomos de carbono;

R_{18} es hidrógeno, acilo de 2 a 4 átomos de carbono, carbamoilo sustituido por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, s-triazinilo sustituido una vez por cloro y una vez por R_{17} , o s-triazinilo sustituido dos veces por R_{17} con la condición que los dos sustituyentes R_{17} pueden ser diferentes;

- 20 R_{19} es cloro, amino sustituido por alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o por T_1 , -N(alquil) T_1 con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, -N(alquil) $_2$ de 2 a 16 átomos de carbono, o el grupo T_3 ;

T_3 es



y

- 25 R_{21} es hidrógeno, acilo de 2 a 4 átomos de carbono, carbamoilo sustituido por alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, s-triazinilo sustituido dos veces por -N(alquil) $_2$ de 2 a 16 átomos de carbono o s-triazinilo sustituido dos veces por -N(alquil) T_1 con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.

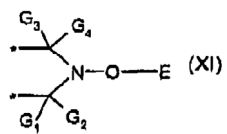
13. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12 en donde G_1 y G_3 son etilo y G_2 , G_4 y G_5 son metilo o G_1 y G_2 son metilo, G_3 y G_4 son etilo y G_5 es hidrógeno o G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son metilo y G_5 es hidrógeno.

- 30 14. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12 en donde G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son metilo y G_5 es hidrógeno.

15. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12 en donde el radical nitroxilo estéricamente impedido es de la Fórmula (A), (B), (B'), (C), (C'), (G), (N) u (O).

16. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el éter nitroxilo estéricamente impedido resultante contiene un elemento estructural de la Fórmula (XI)

35



en donde G_1 , G_2 , G_3 y G_4 son como se define en la reivindicación 10 y E tiene el significado de R_{101} o R_{102} como se define en la reivindicación 2.