



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	101995900424451
Data Deposito	01/03/1995
Data Pubblicazione	01/09/1996

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	07	D		

Titolo

PROCEDIMENTO PER LA METILAZIONE DEL 2, 2, 6, 6-TETRAMETIL-4-PIPERIDONE
(TRIACETONAMMINA)

MI 95 A 000389

Descrizione dell'Invenzione Industriale dal titolo:

Procedimento per la metilazione del 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone (triacetonammina)

11 MAR. 1995

a nome di Ciba-Geigy SpA

con sede in Origgio (VA) Italia

Inventori designati: Primo CARROZZA, Gianluca FERRI.

DESCRIZIONE

La presente invenzione riguarda un nuovo procedimento per la metilazione del 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone (triacetonammina).

Sono noti vari procedimenti per la preparazione del 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone.

La metilazione del 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone con metil ioduro è, per esempio, descritta in "Beilstein Handbuch der Organischen Chemie", 4a edizione, volume 21, pagina 250 e 1°supplemento, pagina 274. Tale preparazione è descritta anche in J. Med. Chem. volume 6, pagina 381-384 (1963).

La reazione di forone con metilammina per dare 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone è descritta in "Beilstein Handbuch der Organischen Chemie" 4a edizione, volume 21, 2° supplemento, pagina 222 e nel 3°/4° supplemento, pagina 3279.

Ne deriva, quindi, un notevole interesse per un procedimento economico, utilizzabile industrial-

mente, in cui sia evitato l'uso di reagenti tossici e potenzialmente carcinogeni quali il metil ioduro e il dimetilsolfato.

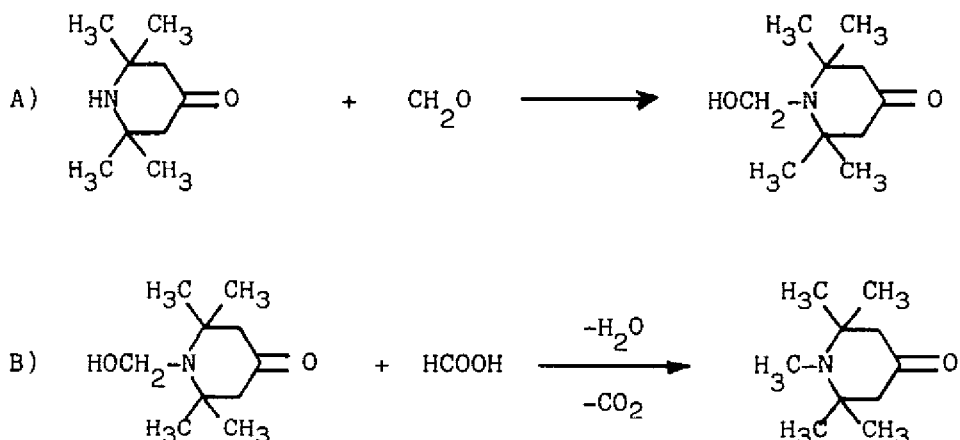
Il procedimento di metilazione di composti triazinici contenenti gruppi 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinici è noto ed è, per esempio, descritto in EP-A-319480; la metilazione viene eseguita utilizzando una miscela di formaldeide e acido formico come agente metilante.

Comunque, la metilazione del 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone condotta con una miscela di formaldeide e di acido formico dà rese molto basse di prodotto metilato e, quindi, non è accettabile per la produzione su scala industriale.

La presente invenzione riguarda un processo per la metilazione del 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone con formaldeide e acido formico condotta in solvente organico, comprendente

- A) l'addizione della formaldeide al 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone e formazione dell'intermedio 1-idrossimetil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone e
- B) successiva addizione dell'acido formico all'intermedio 1-idrossimetil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone e formazione di 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone.

Il procedimento è rappresentato dal seguente schema di reazione



L'intermedio ottenuto, 1-idrossimetil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone, non viene isolato dalla miscela di reazione in quanto esso è instabile.

Risulta, pertanto, particolarmente importante utilizzare paraformaldeide pura e acido formico puro nel procedimento descritto dalla presente invenzione.

Tale procedimento è preferibilmente condotto in un solvente alcolico o idrocarburico aromatico; un solvente idrocarburico aromatico è specialmente preferito.

Esempi di solventi adatti sono benzene, toluene, xilene, trimetilbenzene, clorobenzene, alcol n-butilico e suoi isomeri, alcol t-amilico.

Di particolare interesse è benzene, toluene e xilene, specialmente toluene.

Secondo un ulteriore modo preferito di condurre il procedimento della presente invenzione, l'acqua di reazione viene contemporaneamente allontanata per distillazione azeotropica nel passaggio B).

Un rapporto preferito di 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone:formaldeide:acido formico va da 1:1:1 a 1:3:1,2, in particolare da 1:1:1 a 1:2:1 o da 1:1:1 a 1:1,5:1.

Quando viene usato un rapporto stechiometrico dei reagenti, il rapporto di ciascun componente può variare, ad esempio, entro l'intervallo $\pm 5\%$.

Il primo passaggio (A) è condotto preferibilmente a una temperatura compresa tra 10°C e 60°C , in particolare tra 20°C e 40°C e il secondo passaggio (B) può essere condotto, per esempio, ad una temperatura compresa tra 70°C e 160°C , in particolare tra 90°C e 120°C .

Quando la reazione è terminata, l'eventuale acido formico non reagito e l'anidride carbonica residua sono, se desiderato, neutralizzati con una base inorganica anidra in polvere, preferibilmente NaOH o K_2CO_3 o con una soluzione acquosa di una base inorganica, preferibilmente NaOH o K_2CO_3 .

Dopo che il residuo è filtrato o dopo che la fase acquosa, contenente formaldeide non reagita accanto

a sali costituiti da formiati e carbonati, è stata separata, la fase organica può essere distillata per dare il prodotto voluto.

Il prodotto 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone preparato secondo la presente invenzione può essere direttamente utilizzato come materiale di partenza per la preparazione di diversi stabilizzanti luce contenenti ammine impedito (HALS) o, se voluto, può essere purificato con i metodi soliti come mediante cristallizzazione o distillazione.

Per meglio illustrare la presente invenzione, vengono riportati alcuni esempi di preparazione del prodotto 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone; questi esempi vengono riportati solo a scopo illustrativo e non implicano alcuna limitazione.

ESEMPIO 1

Ad una soluzione di 300 g (1,83 moli) di 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone (triacetonammina) (titolo GLC 94,5%) disciolti in 1500 ml di toluene, vengono aggiunti sotto agitazione, a temperatura ambiente, 82,2 g (2,74 moli) di paraformaldeide.

La soluzione è poi riscaldata a 90°C e 91,3 g (1,83 moli) di acido formico sono lentamente aggiunti per gocciolamento, distillando l'acqua di reazione per azeotropazione.

Terminata l'aggiunta, la soluzione viene poi riscaldata a 100°C e mantenuta a tale temperatura per un'ora, sempre sotto agitazione.

Dopo aver raffreddato a temperatura ambiente, 3,65 g (0,09 moli) di sodio idrossido finemente macinato sono aggiunti sotto agitazione.

La miscela è agitata per un'ora e il residuo rimosso per filtrazione.

La soluzione viene quindi distillata e l'1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone è ottenuto come un olio giallino con p.e. 65-66°C/0,3 mbar.

Si ottengono 275 g di prodotto (resa 88,8%); l'analisi N.M.R. (¹H) e GLC-MS conferma la struttura dell'1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone.

ESEMPI 2-4

Operando come riportato nell'esempio 1 e secondo le condizioni di reazione descritte nella tabella 1, il prodotto 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone viene così preparato.

Tabella 1

Esempio	2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone moli (titolo GLC)	CH ₂ O moli	HCOOH moli	Solvente	Base	Resa
2	1 (100%)	1.05	1.05	toluene	-	81%
3	1 (100%)	1.50	1.00	toluene	-	95%
4	1 (95,3%)	1.50	1.00	toluene	NaOH	85%

ESEMPIO 5

Ad una soluzione di 20 g (0,13 moli) di 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone (triacetonammina) disciolti in 100 ml di toluene, vengono aggiunti, sotto agitazione, a temperatura ambiente, 5,8 g (0,195 moli) di paraformaldeide.

La soluzione è poi riscaldata a 90°C e 6,4 g (0,14 moli) di acido formico sono lentamente aggiunti per gocciolamento, distillando l'acqua di reazione per azeotropazione.

Terminata l'aggiunta, la soluzione viene poi riscaldata a 100°C e mantenuta a tale temperatura per un'ora. Dopo aver raffreddato a temperatura ambiente, 0,66 g (0,016 moli) di sodio idrossido finemente macinato vengono aggiunti sotto agitazione. La miscela è agitata per un'ora e il residuo è rimosso per filtrazione e la soluzione viene analizzata per GLC.

La conversione a 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone è pari al 98%.

La soluzione viene poi distillata dando 19,4 g (resa 88,2%) di 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone.

Metilazione di 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone con una miscela di acido formico e formaldeide

Ad una soluzione di 20 g (0,13 moli) di 2,2,6,6-

tetrametil-4-piperidone (triacetonammina) disciolti in 100 ml di toluene, riscaldata a 90°C e sotto agitazione, viene lentamente aggiunta, per gocciolamento, una soluzione formata da 6,4 g (0,14 moli) di acido formico e da una soluzione di 5,8 g (0,195 moli) di paraformaldeide in 10,5 ml di soluzione acquosa al 2% (%p/v) di NaOH.

Durante il gocciolamento l'acqua di reazione e l'acqua aggiunta vengono rimossi per azeotropazione. La soluzione viene poi riscaldata a 100°C e mantenuta a 100°C per un'ora. Dopo raffreddamento a temperatura ambiente, vengono aggiunti 0,66 g (0,016 moli) di NaOH finemente macinata e la miscela viene agitata per un'ora.

Il residuo viene rimosso per filtrazione, ottenendo una soluzione rosso brunastra che viene analizzata per GLC.

La conversione a 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone è pari al 22,7% e la GLC rivela la presenza di almeno altri 5 prodotti in quantità significativa.

Perciò tale procedimento non è accettabile per una produzione su scala industriale.

RIVENDICAZIONI

1. Procedimento per metilare il 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone (triacetonammina) con formaldeide e con acido formico in un solvente organico, comprendente

A) l'aggiunta della formaldeide al 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone e formazione dell'intermedio 1-idrossimetil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone

B) successiva aggiunta di acido formico all'intermedio 1-idrossimetil-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone e formazione del 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidone.

2. Procedimento secondo la rivendicazione 1, in cui un alcol o un idrocarburo aromatico viene utilizzato come solvente.

3. Procedimento secondo la rivendicazione 1, in cui benzene, toluene o xilene sono usati come solvente.

4. Procedimento secondo la rivendicazione 1, in cui l'acqua di reazione viene contemporaneamente allontanata per distillazione azeotropica nel passaggio B).

5. Procedimento secondo la rivendicazione 1, in cui il rapporto 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone: formaldeide:acido formico va da 1:1:1 a 1:3:1,2.

6. Procedimento secondo la rivendicazione 1, in cui il rapporto 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone: formaldeide:acido formico va da 1:1:1 a 1:2:1.
7. Procedimento secondo la rivendicazione 1 in cui il rapporto 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidone: formaldeide:acido formico va da 1:1:1 a 1:1,5:1.
8. Procedimento secondo la rivendicazione 1 in cui la temperatura del passaggio A) è compresa tra 10°C e 60°C.
9. Procedimento secondo la rivendicazione 1 in cui la temperatura del passaggio B) è compresa tra 70°C e 160°C.
10. Procedimento secondo la rivendicazione 1 in cui la temperatura del passaggio B) è compresa tra 90°C e 120°C.

(PIC/)



Milano, li **01 MAR. 1995**

p. CIBA-GEIGY S.p.A.

il Mandatario


Dr.ssa Gemma Gervasi della
NOTARBARTOLO & GERVASI s.r.l.

