

174509



2 AGO.

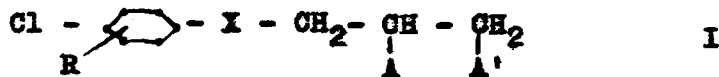
P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

174509

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ÉTERES 4-CLOROFENÍ-
LICOS", a favor de la razón social suiza J.R. GEIGY A.-G.,
domiciliada en Basilea (Suiza).-

MEMORIA DESCRIPTIVA

Se ha encontrado que los éteres 4-clorofenílicos de
la fórmula general



en la cual significan

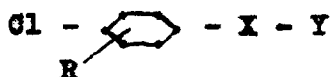
5. R hidrógeno, o uno o varios sustituyentes de naturaleza no halógena,
X un átomo de oxígeno, o de azufre, y
A y A' un grupo hidroxilo, o un átomo de halógeno, con la condición de que, a lo menos, uno de los dos sustituyentes A y A' tiene que ser un átomo de halógeno,

10. resultan eminentemente adecuados para combatir acáridos (ácaros), en parte; asimismo, en general, como medio antiparasitario.

15. Para la obtención de estos éteres 4-clorofenílicos se transforma, vg., un compuesto de la fórmula



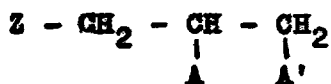
2



174509

con un compuesto de la fórmula

5.

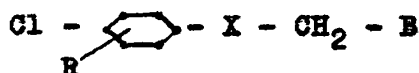


en las cuales Z e Y significan radicales que se van dissociando durante la reacción, correspondiendo

R, X, A y A' a la definición arriba facilitada.

10.

Otro procedimiento de preparación, consiste en transformar un compuesto de la fórmula



en la cual R y X corresponden a la definición antes indicada, significando

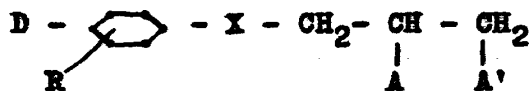
15.

B un grupo vinilo, -epoxi-etilo, -dioxo-etilo, ó -cloro-oxi-etilo,

en un éter 4-clorofenílico de la fórmula I, arriba citada.

20.

Finalmente, pueden asimismo ser transformados compuestos de la fórmula



25.

en la cual R, X, A y A' corresponden a la definición antes facilitada, significando

D un átomo de hidrógeno, o un grupo transformable en un átomo de cloro,

en éteres 4-clorofenílicos de la fórmula general I.

30.

Las diferentes modalidades de preparación se describen



74509

más detenidamente a continuación, a base del ejemplo de los 4-clorocompuestos:

5. 4-cloro-fenol es transformado con glicerodielorhidrina en el 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano. Con 1,2,3-tricloro-propano se puede convertir 4-cloro-fenolato en el 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano. El éter 4-cloro-fenil-alílico puede ser transformado, por acumulación de cloro, en el 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano, el ácido hipocloroso en el 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano. Por tratamiento de éter 4-cloro-fenil-epihidrílico con ácido clorhídrico, se obtiene el 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano.
10. 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dioxipropano, ó 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano, pueden ser transformados con cloruro de tionilo, o con haluros de fósforo y piridina en 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano. Con ácido clorhídrico se puede obtener de 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dioxi-propano el 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano. 2,3-dicloro-propanol reacciona con 4-cloro-fenolato bajo formación del 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-cloro-3-oxi-propano. De 1-(4'-amino-fenoxi)-2,3-dicloro-propano se puede obtener, por diazotación y reacción según Sandmeyer, el 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano. De 1-(3'-metil-fenoxi)-2,3-dicloro-propano, se obtiene, por cloración, 1-(3'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano. Per reacciones análogas, se obtienen los correspondientes tiocompuestos, o los derivados bromados.
15. 20. 25.

EJEMPLO 1.

30. A 384 partes de 4-cloro-fenol se adicionan 384 partes de agua, que tiene 50°, y 84 partes de lejía de sosa al 31 %. A la media hora se introduce, bajo agitación, 390 partes de glicerodielorhidrina. Luego se añaden, a gotas, bajo agitación



74509

- continúa, a 50°, 800 partes de lejía de sosa al 15,5 %. Seguidamente se continúa agitando, a 50-55°, durante 12 horas. En caso de que la solución -transcurrido este tiempo- ya no viere al rojo la fenolftaleína, se alcaliniza mediante lejía de sosa.
5. El aceite es separado en el embudo separador, separándose por destilación, después de acidificar, con vapor de agua, los materiales de partida inalterados. El aceite remanente es deshidratado en el vacío y fraccionado en el alto vacío. Se obtienen 450 partes de 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano como aceite incoloro, del punto de ebullición $0,5$ 130-135°.
- 10.

De emplearse en lugar de 384 partes de 4-clorofenol 426 partes de 3-metil-4-clorofenol, se obtiene de modo análogo el 1-(3'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano, del punto de ebullición 275-277°, bajo presión atmosférica, es decir, presión de atmósferas.

15.

EJEMPLO 2.

- 21,7 partes de 1-(3'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2,3-dioxi-propano preparado a base de 3-metil-4-cloro-fenolato y gliceromonoclorhidrina) son diluidas en 16 partes de piridina.
20. Se adiciona, a gotas, bajo agitación, 24 partes de cloruro de ticonilo, manteniendo la temperatura de reacción por enfriamiento por debajo de 50°. Seguidamente se calienta, durante dos horas, a 90-100°, bajo agitación continua. Después del enfriamiento, se vierte sobre hielo, poniendo ácido al congo y se extrae con éter. La solución etérea es sucesivamente lavada con ácido clorhídrico diluido, lejía de sosa y agua, y secada sobre sulfato de sodio. Una vez separado el éter por destilación, se obtiene, mediante fraccionamiento, 1-(4'-cloro-3'-metil-fenoxi)-2,3-dicloro-propano del p.eb. $0,3$ 112-115°, como aceite incoloro.-
- 25
- 30.



74509

De modo análogo, se pueden asimismo preparar, 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano, del p.eb.₁₄ 168-172°, y 1-(2',4'-dicloro-fenoxi)-2,3-dicloropropano del p.eb.₁₃ 182-184°.

EJEMPLO 3.

5. 30 partes de 1-(3'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2,3-dioxi-propano son calentadas con 150 partes de bromuro de hidrógeno al 65 %, durante 12 horas, bajo agitación a 90-100°. Una vez enfriada, se diluye con agua y se extrae con éter. La solución etérea es lavada con agua, con lejía de sosa diluída, y una vez más con agua, y secada sobre sulfato sódico. Después de separado, por destilación, el éter y fraccionado el residuo, se obtiene un aceite incoloro del p.eb._{0,8} 145-148°, el 1-(3'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2,3-dibromo-propano.
- 10.

EJEMPLO 4.

15. 100 partes de éter 4-cloro-fenil-epihidrílico (preparado a base de 4-cloro-fenol y epiclorhidrina, p.eb.₁₂ 148-149°), son mezcladas con 1 parte de ácido acético, al 80 %. Se introduce durante dos horas, bajo agitación, a 130°, ácido clorhídrico seco. Después del enfriamiento, se diluye con éter y se lava con agua, lejía de sosa diluída, y otra vez con agua. Después del secado, se separa por destilación, el éter y se fracciona el residuo en el vacío. Se obtienen 105 partes de 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano del p.eb.₁₂ 169-170°.
- 20.

25. De modo análogo pueden asimismo obtenerse los compuestos siguientes: 1-(2',4'-dicloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano del p.eb._{0,3} 140-141°, ó 1-(3',4'-dicloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano del p.eb._{0,4} 143-145°.

EJEMPLO 5.

30. A una solución de 183 partes de éter 3-metil-4-cloro-fenil-alílico en 500 partes de cloroformo absoluto, se adicio-



2 AG 5

174509

nan, a gotas, bajo agitación y enfriamiento paulatino, 160 partes de bromo. Después de terminada la introducción a gotas, continúa agitando algún tiempo, a temperatura inferior (temperatura ambiente). La solución de cloroforme es lavada con agua, decolorada con unas cuantas gotas de bisulfito, y secada sobre sulfato de sodio. Una vez separado por destilación el cloroforme, y después de rectificado el residuo, se obtiene 1-(3'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2,3-dibromo-propano, del p.eb. 0,4¹³⁸⁻¹⁴⁰.

10. Por la correspondiente cloración del éter 4-clorofenil-alílico, puede obtenerse 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano, del p.eb. 1,4¹⁶⁸⁻¹⁷² como aceite incoloro.

EJEMPLO 6.

15. A una mezcla de 384 partes de p-cloro-fenol, 384 partes de agua y 85 partes de lejía de sosa, al 34 %, se hace afluir 335 partes de monoclorhidrina, bajo agitación. Seguidamente se añade, a gotas, en el decurso de varias horas, a una temperatura de aproximadamente 50°, 345 partes de lejía de sosa al 30 %, siguiendo agitando a la misma temperatura durante 12 horas.

20. Luego se alcaliniza a la misma mediante lejía de sosa, separando el producto bruto formado de la capa acuosa, librándolo, después de acidificación, por destilación mediante vapor de agua, de sustancias volátiles. El 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dioxi-propano que se encuentra en el residuo, es separado de la capa acuosa, lavado con agua y destilado. Hierve a 144-149° bajo 0,2 mm de presión, y forma un aceite amarillo, que cristaliza al enfriarse, fundiendo entonces a 76-77°.

30. 460 partes del 1-(4'-cloro-fenoxi)-2,3-dioxi-propano, así obtenido, son calentadas juntamente con 10 partes de ácido acético glacial, a 100-110°, y saturadas a esta temperatura con

2 AGO



174509

gas clorhídrico seco, hasta que ya no se produce ningún aumento de peso. Las impurezas insignificantes son eliminadas del producto soplando, con vapor de agua. El 1-(4'-clorofenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano bruto es lavado con agua y destilado.

5. Hierve a 123-129°, bajo 0,3 mm, y constituye un aceite casi incoloro.

EJEMPLO 7.

10. A una solución de 72 partes de p-clorotiofenol en 800 partes de agua y 80 partes de lejía de sosa al 30 %, se adicionan a gotas en el decurso de varias horas, a 40-50°, 77 g de glicerediclorhidrina. Después del enfriamiento, se mezcla la mezcla con lejía de sosa, hasta presentarse la reacción alcalina a la ninosa, y seguidamente se extrae con éter. Después de lavar la solución etérea con agua, ácido diluido, y agua, y después de secado y separación por destilación, se obtiene como residuo el 1-(4'-cloro-fenilmercapto)-2-oxi-3-cloropropano. Este forma un aceite fluido, que no puede ser destilado sin desintegración.

20. De un modo análogo se obtiene a partir de 3,4-diclorotiofenol el 1-(3',4'-dicloro-fenil-mercapto)-2-oxi-3-cloropropano.

EJEMPLO 8.

25. 20,5 partes de 1-fenoxi-2,3-dicloropropano son diluidas en 100 partes de cloroformo. Después de la adición de 1 parte de yodo, se calienta bajo reflujo, hasta ebullición, introduciendo durante tanto tiempo cloro, como sea necesario para alcanzar un aumento de peso de aproximadamente 7 partes. La solución enfriada es lavada repetidas veces con agua, seguidamente con solución de sosa diluida, y otra vez con agua,
30. secada y destilada por fraccionamiento. Se obtiene el 1-(2',4'-



74509

-dicloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano como aceite de un amarillo cloro, del punto de ebullición 182-184°, bajo 13 mm. de presión.

Según los métodos expuestos en los Ejemplos, e indicados en la parte general de la descripción, pueden ser preparados, vg., también los compuestos siguientes:

5.

- 1-(2'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano,
- 1-(3',5'-dimetil-4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano,
- 1-(4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-bromo-propano,
- 1-(4'-cloro-fenilmercapto)-2-oxi-3-bromo-propano,

10.

- 1-(3'-metil-4'-cloro-fenilmercapto)-2-oxi-3-bromo-propano,
- 1-(3'-metoxi-4'-cloro-fenoxi)-2-oxi-3-cloro-propano,
- 1-(3'-metil-4'-cloro-fenoxi)-3-oxi-2-cloro-propano,
- 1-(2'-metil-4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano,
- 1-(3',4'-dicloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano,

15.

- 1-(3',5'-dimetil-4'-cloro-fenoxi)-2,3-dicloro-propano,
- 1-(4'-cloro-fenilmercapto)-2,3-dicloro-propano,
- 1-(3',4'-dicloro-fenilmercapto)-2,3-dicloro-propano, etc.

Como es natural, queda sobreentendido que la protección que se recaba para la invención, no queda limitada a los ejemplos de ejecución práctica indicados en la descripción, pues la protección se extiende a todas aquellas formas equivalentes de ejecución basadas en la solución lograda por el invento.

20.

N O T A

Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que esta solicitud se acoge a la prioridad de la patente suiza No. 4214, depositada en SUIZA el 3 de Agosto de 1945,

25.

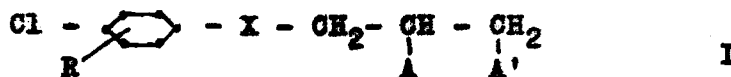


174509 2

y se declaran como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

1ª.- Procedimiento para la preparación de éteres 4-clorofenílicos, de la fórmula general

5.



en la cual significan

R hidrógeno, o uno o varios substituyentes de naturaleza no halógena,

10.

X un átomo de oxígeno, o de azufre, y

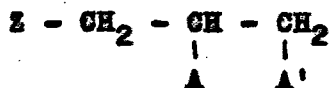
A y A' un grupo hidroxilo, o un átomo de halógeno, con la condición de que, a lo menos, uno de los substituyentes A y A' tiene que ser un átomo de halógeno,

15.

caracterizado porque se transforma un compuesto de la fórmula



con un compuesto de la fórmula

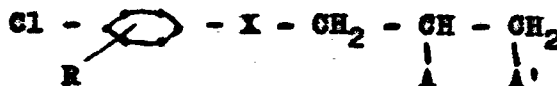


20.

en las cuales Y y Z significan radicales que se van disociando en la reacción, correspondiendo R, X, A y A' a la definición antes facilitada.

2ª.- Procedimiento para la preparación de éteres de la fórmula

25.



en la cual R y X corresponden a las definiciones indicadas en la reivindicación 1ª, significando

30.

A un átomo de halógeno, o un grupo hidroxilo, y

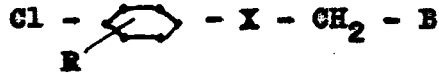


2 AC

174509

A' un átomo de halógeno,

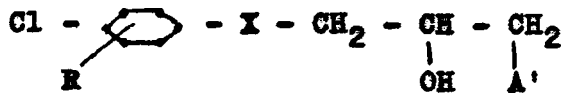
caracterizado porque se transforma un compuesto de la fórmula



5. en la cual R y X corresponden a las definiciones arriba facilitadas, significando

B un grupo -dioxi-etilo, o -cloro-oxi-etilo, con haluro de hidrógeno, haluro de tionilo, o haluros de fósforo.

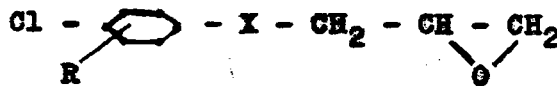
10. 3^a.- Procedimiento para la preparación de éteres 4-cloro-fenílicos, de la fórmula



15. en la cual R y X corresponden a las definiciones facilitadas en la reivindicación 1^a, significando

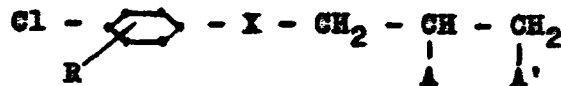
A' un átomo de halógeno,

caracterizado porque se transforma un compuesto de la fórmula



20. en la cual R y X corresponden a las definiciones anteriores, con haluros de hidrógeno.

25. 4^a.- Procedimiento para la preparación de éteres 4-cloro-fenílicos, de la fórmula



en la cual R y X corresponden a las definiciones indicadas en la reivindicación 1^a, significando

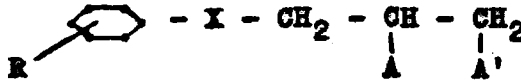
30. A y A' halógeno,



174509²

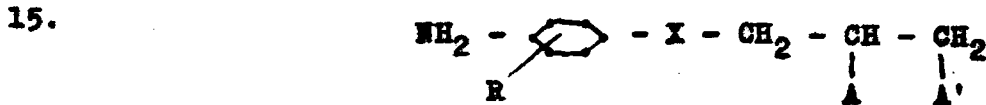
caracterizado porque se acumula halógeno en éteres, o respectivamente tioéteres, 4-cloro-fenil-alílicos, correspondientes.

5. 5^a.- Procedimiento para la preparación de éteres 4-cloro-fenílicos, de la fórmula definida en la reivindicación 1^a, caracterizado porque se trata con cloro un compuesto de la fórmula



10. en la cual R, X, A y A' corresponden a las definiciones facilitadas en la reivindicación 1^a.

6^a.- Procedimiento para la preparación de éteres 4-cloro-fenílicos, de la fórmula definida en la reivindicación 1^a, caracterizado porque se diazota en un compuesto de la fórmula



en la cual corresponden R, X, A y A' a las definiciones facilitadas en la reivindicación 1^a, el grupo amino, substituyéndolo según la reacción de Sandmeyer por cloro.

20. 7^a.- Procedimiento para la preparación de éteres 4-clorofenílicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de once hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

25. Madrid, a 2 de Agosto de 1946.

J.R. SEIGY A.-G.

P.a.