

306304

3 063 04



PATENTE DE INVENCION
=====

SO 2425/2481/2509/2574

3 063 04

Memoria Descriptiva

sobre

"Procedimiento de formación de un grupo fenol
en un compuesto aromático."

—

Solicitante: . RHONE-POULENC S.A.,
entidad francesa, residente en:
22 Avenue Montaigne, PARIS,
Francia.

=====

Este invento se refiere a un procedimiento de preparación de fenoles por oxidación de compuestos aromáticos que contengan por lo menos un átomo de hidrógeno libre en su núcleo, mediante hidroperóxidos orgánicos.

5.



- Por la Patente Norteamericana nº 2.395.638, se conoce la oxidación de hidrocarburos aromáticos a fenoles, por el agua oxigenada, en medio inerte inicialmente anhidro y en presencia de una pequeña cantidad
5. de un óxido metálico, proporcionando perácidos inestables más bien que peróxidos (tales como OsO_4 , RuO_4 , V_2O_5 , ó CrO_3). Así se ha transformado benceno en fenol, con un rendimiento de 22 a 30% con respecto al benceno empleado, y tolueno en cresol con un rendimiento de
10. 30% en relación con el tolueno utilizado.

- Se ha hecho reaccionar ya el ácido perbenzoico sobre los éteres enteramente metilados de la hidroquinona, de la floroglucina, del pirogalol y de la resorcina, por una parte, y por otra, del veratrol y del anisol. Los éteres de polifenoles solo
15. dieron quinonas como productos aislables; el veratrol se ha oxidado con abertura del núcleo aromático, dando el muconato de metilo, y el anisol no ha proporcionado producto aislable. En ningún caso la
20. oxidación ha introducido una nueva función fenólica (J. Am. Chem. Soc., 74, 1305 (1952)).

- También se han aislado únicamente quinonas y productos de oxidación con abertura de los núcleos aromáticos, oxidando por el ácido peroxiacético,
25. éteres alcohilarílicos, alcohol-, halógeno-, y nitrosubstituidos (J. Chem. Soc., 4569 (1958)).

- Un estudio de oxidación de éteres fenólicos con los ácidos perbenzoico, peracético y perftálico, solo ha permitido, análogamente, el aislamiento de
30. quinonas (Chem. Ser., 48, 110 (1951)).

306304 - 3 -

2



5. Por reacción del peróxido de benzilo sobre el anisol, se han obtenido cantidades muy pequeñas (menos de 1%) de una fracción fenólica que consistía en una mezcla de los isómeros de metoxifenoles (Can. J. Chem., 40, 146, (1962)).

10. Solo mediante el ácido trifluoroperacético se han podido introducir funciones fenol en proporciones más importantes en dos éteres de fenoles, el anisol y el óxido de fenilo (J. Org. Chem., 27, 627 (1962)), pero los rendimientos son mediocres: 34% con respecto al anisol transformado y 47% en el óxido de fenilo. Además, el artículo indica que la preparación de ácido trifluoroperacético es peligrosa y puede dar lugar a explosiones.

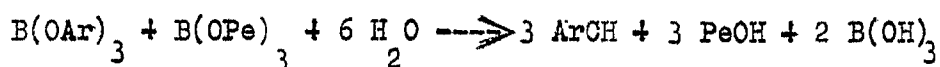
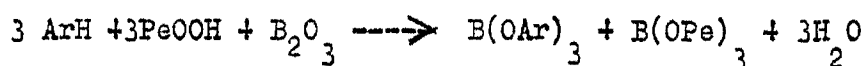
15. Por la Patente británica 656.112 se sabe que las aminas pueden favorecer la descomposición térmica de los hidroperóxidos terciarios en alcoholes terciarios, pero que la proporción de amina ha de ser relativamente elevada para obtener un buen rendimiento en alcoholes y limitar la descomposición en cetonas. Por ésta Patente se sabe, por el contrario, que en éste procedimiento la amina se destruye parcialmente y se oxida con formación de agua, bajo la acción del oxígeno liberado en la transformación del hidroperóxido.

20. Se ha ensayado ya el oxidar alcoholbencenos por hidroperóxidos terciarios tales como los hidroperóxidos de butilo terciario ó de cumeno (Chem. Abstr. 55 3509h) en presencia de base mineral como la potasa, pero el oxígeno de los hidroperóxidos reaccio -



na únicamente sobre las cadenas laterales y no se ha observado tampoco la formación de bases fenólicas.

- Se ha comprobado ya que puede formarse un
5. hidroxilo fenólico en compuestos aromáticos que contengan por lo menos un átomo de hidrógeno libre en su núcleo, realizando una oxidación de éstos compuestos por medio de hidroperóxidos orgánicos, en presencia de anhídrido bórico ó de derivados bóricos susceptibles de esterificar la función fenol así creada.
10. Primero se forman simultáneamente, una función hidroxilo fenólico en el compuesto aromático que entra en juego, y un alcohol correspondiente al hidroperóxido orgánico, y luego estos derivados hidroxilados,
15. a medida de su formación en el seno mismo de la mezcla en reacción, se transforman en sus ésteres bóricos, de los que pueden liberarse inmediatamente por hidrólisis. El esquema siguiente, en el que el agente de esterificación utilizado es el anhídrido bórico, aclara éstas reacciones
- 20.



ArH representa el compuesto aromático, y PeOOH, el hidroperóxido orgánico.

- El procedimiento de acuerdo con éste invento, puede aplicarse a todo compuesto aromático que tenga
25. por lo menos un átomo de hidrógeno nuclear y no ten -

306304 - 5 -



ga grupos susceptibles de impedir la reacción antes esquematizada. Puede aplicarse bien a compuestos aromáticos puramente hidrocarbureados mono- ó policíclicos, ó bien a hidrocarburos aromáticos substituídos por átomos ó por grupos funcionales.

5. Como ejemplos de hidrocarburos aromáticos, pueden citarse productos monocíclicos como el benceno, el tolueno, los xilenos, el mesitileno, el dureno y productos policíclicos como el difenilo, el etil-4-difenilo, el terfenilo, el naftaleno, los metilnaftaleno, el fenantreno y el antraceno.

10. Pueden también dar lugar a la transformación antes considerada, distintos hidrocarburos, mono- ó policíclicos, mono- ó polisustituídos en el núcleo aromático y/o en una cadena hidrocarbureada fija al núcleo aromático.

15. Como substituyentes nucleares especialmente compatibles con la reacción antes esquematizada, pueden citarse particularmente,

20. los átomos de halógenos, en especial cloro y bromo,

los grupos éteres,

los grupos organosililoxi,

el grupo hidroxilo bloqueado en forma de

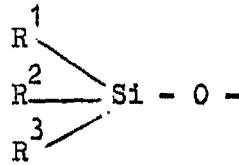
25. éster bórico.

30. Cuando el compuesto aromático presenta en el núcleo uno o varios substituyentes éteres -OR, R puede ser puramente hidrocarbureado, como en los radicales alcoholoxi, alceniloxi, cicloalcoholoxi, ariloxi, aralcoholoxi, alcoholilariloxi, ó contener



además un heteroátomo tal como por ejemplo el oxígeno, como en los radicales alcohiloxialcoholoxi. Más especialmente, -OR puede representar un radical metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, aliloxi, fenoxi, benciloxi.

5. Cuando el compuesto aromático lleva un sustituyente organosililoxi, éste puede representarse por la fórmula



10. en la que R^1 , R^2 , R^3 representan radicales hidrocarburos, idénticos ó distintos, tales como alcoholo, cicloalcoholo, arilo, aralcoholo, en especial radicales metilo, etilo, propilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo, bencilo, clorofenilo. Así, el radical triorganosililoxi puede muy especialmente uno de los radicales siguientes: trimetilsililoxi, trietilsililoxi, trifenilsililoxi, dimetilfenilsililoxi.

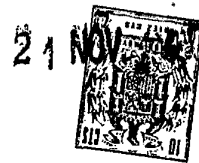
15. Como se dijo antes, puede convenir también determinados hidrocarburos aromáticos sustituidos en una cadena lateral hidrocarburada; en este grupo hay que citar muy especialmente los compuestos aromáticos que presentan una función éter óxido en una cadena lateral.

20. En los compuestos aromáticos que tienen varios substituyentes, éstos, naturalmente, pueden ser idénticos ó diferentes.

25. Más específicamente, como compuestos aromá-

306304

- 7 -



ticos substituidos, convenientes, pueden citarse los siguientes:

- monoclorobenceno, p.diclorobenceno, mono - bromobenceno, bromodifenilo,
- 5. - anisol, fenetol, óxido de fenilo, metoxi - 2-naftaleno, aliloxibenceno, dimetoxibencenos,
 - o. y p. cloranisoles, o. y p. bromoaniso - les, o. y p. clorofenetoles, o. y p. bromofenetoles,
 - trimetilsililoxibenceno, trietilsililoxi -
- 10. benceno, trifenilsililoxibenceno, trimetilsililoxi - toluenos,
 - ésteres bóricos del fenol, de los creso - les, de los monoclorofenoles, de los monobromofeno - les, de clorcresoles
- 15. - el óxido de bencilo.

El procedimiento de acuerdo con éste inven - to, puede pues aplicarse a un gran número de com - puestos aromáticos cuyas categorías antes indicadas, sólo se citan a título de ejemplos. Hay que hacer
- 20. resaltar que ofrece un interés muy especial para la preparación del gayacol.

Los hidroperóxidos orgánicos que convienen para la reacción, pueden ser primarios, secundarios ó terciarios y pertenecer a las series alifáticas, aromáticas ó cicloalifáticas: A título no limita -
- 25. tivo, pueden citarse los hidroperóxidos de butilo terciario, de bencilo, de etilbenceno, de ciclohexi - lo, de metilciclohexilo, de isopropilbenceno, de tetra- ó de decahidronaftilo.
- 30. Generalmente resulta ventajoso utilizar con -

306304

- 8 -



- juntamente una pequeña cantidad de amina, especialmente cuando se quiere emplear un hidroperóxido terciario, como por ejemplo el hidroperóxido de isopropilbenceno. En un medio más ó menos ácido, como ocurre
5. cuando se opera en presencia de anhídrido ó de ácido bórico, los hidroperóxidos terciarios tienen tendencia a descomponerse sin reaccionar con el compuesto aromático; el hidroperóxido de isopropilbenceno tiende así a descomponerse en fenol y acetona. La presencia de amina modifica éste comportamiento y permite
10. poder utilizar los hidroperóxidos terciarios como oxidantes.

- Como aminas, pueden emplearse aminas primarias, secundarias ó terciarias. Estas aminas pueden ser alifáticas ó cicloalifáticas, ó bien pueden tener su átomo de nitrógeno incluido en un ciclo. Pueden además contener otras funciones, tales como por ejemplo la función hidroxil. A título de indicación, entre las aminas muy especialmente adecuadas para la
15. aplicación del procedimiento, pueden citarse las siguientes: las etilaminas, las butilaminas, la mono-laurilamina, la ciclohexilamina, la piperidina, la piperacina, la piridina, las etanolaminas, la dietiletanolamina. Pueden utilizarse también compuestos de amonio cuaternario.
- 20.
- 25.

- Como derivados del boro susceptibles de esterificar las funciones fenólicas, debe mencionarse en primer lugar el anhídrido bórico, pero pueden también convenir los ácidos bóricos y sus ésteres de alcoholes inferiores, el borato de metilo por
- 30.

306304

- 9 -



ejemplo. En éste último caso, se produce una trans-
esterificación con liberación del alcohol corres-
pondiente.

5. Las condiciones de trabajo y de concentra-
ción de los reactivos, dependen del compuesto aromá-
tico a oxidar y del hidroperóxido empleado. De modo
general, la temperatura de reacción depende de la
estabilidad del hidroperóxido, y la duración de
reacción depende de la aptitud para la oxidación del
10. compuesto aromático. En general, basta calentar duran-
te 1 a 10 horas a una temperatura comprendida entre
50 y 180°C.

15. Para evitar la formación de productos se-
cundarios, tales como los di- y polifenoles, se rea-
liza la reacción en medio diluido; el agente diluen-
te puede ser el mismo compuesto aromático; una con-
centración de 1 a 30 % en peso del hidroperóxido en
éste diluyente, y con preferencia de 1 a 10 %, propor-
ciona excelentes rendimientos.

20. La cantidad de ácido bórico ha de ser su-
ficiente para poder permitir una protección de la fun-
ción fenol a medida de su formación, teniendo en cuen-
ta la presencia de los derivados hidroxilados proce-
dentes de la descomposición del hidroperóxido. El mí-
25. nimo teórico de derivado bórico ha de corresponder a
dos átomos de boro, para tres moles de hidroperóxido
cargado. Prácticamente, conviene utilizar un exceso
de derivado bórico, por ejemplo hasta proporcionar
20 átomos de boro para 1 mol de hidroperóxido. Por
30. ejemplo, podrá utilizarse, por tanto, anhídrido bóri-

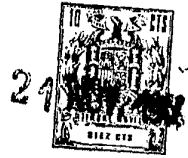
306304



co en la proporción de $1/3$ a 10 moles para 1 mol de hidroperóxido.

5. Cuando se añade una base nitrogenada, se utiliza ésta a la concentración de 0,0001 a 0,2 mol por mol de hidroperóxido; la dosis más favorable es de 0,0001 a 0,05 mol por mol de hidroperóxido. Para una proporción molecular superior a 0,2, la estabilidad del hidroperóxido es tal que el poder oxidante se debilita demasiado.
10. Prácticamente, el procedimiento puede aplicarse del modo siguiente: en un matraz provisto de refrigerante de reflujo, ó en un autoclave, se cargan los reactivos, incluído eventualmente el compuesto aminado; luego se calienta hasta la desaparición total del hidroperóxido.
15. Es también posible introducir distintas variantes a éste método; por ejemplo añadiendo el hidroperóxido en la mezcla de los demás productos previamente calentados. Puede también cargarse solamente una parte del compuesto bórico al ponerse en marcha el procedimiento, y añadir luego el resto del compuesto bórico progresivamente, a medida que la reacción se desarrolla.
20. Cuando el compuesto aromático a oxidar es el borato de un fenol, éste borato puede prepararse inmediatamente antes de la operación de oxidación, por acción de un compuesto bórico (borato de metilo, por ejemplo) sobre el compuesto fenólico considerado, y luego, después de dejar en el medio la
25. cantidad de derivado bórico necesaria para la etapa
- 30.

306304 - 11 -



siguiente, se añade un hidroperóxido y, eventualmente, una amina y se produce como antes se indica.

- La mezcla final resultante de la aplicación del procedimiento de acuerdo con este invento,
5. contiene una parte del compuesto aromático inicial usado en exceso los productos formados de acuerdo con el esquema de reacción antes expuestos al estado de esteres bóricos y, en cantidades variables según los reactivos y las condiciones de trabajo, productos
 10. de oxidación del alcohol derivados del hidroperóxido, así como productos de descomposición secundaria del hidroperóxido, como por ejemplo, fenol y acetona, en el caso del hidroperóxido de cumeno; el fenol procedente de estas reacciones secundarias,
 15. se encuentran a su vez, naturalmente en forma de ester bórico. Una vez terminada la reacción, se calienta la mezcla en presencia de agua para descomponer los grupos esteres bóricos presentes. El ácido bórico formado por hidrólisis, cristaliza; se le separa
 20. inmediatamente por filtración y se lava con un disolvente orgánico. De la capa orgánica se extraen los fenoles, por lavado con una solución acuosa de hidróxido de metal alcalino. El alcohol y sus productos de oxidación eventual, derivados del hidroperóxido, permanecen disueltos en la capa orgánica, que queda después
 25. de la extracción alcalina, pudiendo separarse por destilación. Los fenoles se liberan finalmente de su solución acuosa alcalina, por acidificación. La parte de compuesto aromático sin oxidar, puede hacerse
 30. circular nuevamente.

306304



5. Una vez terminada la oxidación, puede también separarse lo que queda de compuesto bórico inicial, como se ha dicho, y luego destilar la parte de compuesto aromático que no se ha oxidado, procediendo inmediatamente a la hidrólisis de los boratos de fenoles y de alcoholes, y continuar el procedimiento de extracción como antes se ha dicho.

10. La substitución de un átomo de hidrógeno nuclear por el grupo hidroxilo, se realiza de acuerdo con las reglas corrientes de orientación de los substituyentes. Cuando el hidrocarburo aromático contiene un radical hidrocarbureado o se halla substituido por una o varias funciones, como se indicó anteriormente, se obtiene una mezcla de fenoles isómeros.

15.

Los ejemplos siguientes, aclaran este invento, sin limitarlo.

EJEMPLO 1

20. En un balón de tres bocas de 500 cc, provisto de agitador mecánico, de una ampolla de derrame, de una funda termométrica y de un refrigerante ascendente, se cargan 7 g de anhídrido bórico, (0,1 mol y 181 g de tolueno. Se calienta a reflujo (109°) y luego, manteniendo la agitación, se añaden rápidamente 129 g de una solución toluénica de hidropéroxido de bencilo de una concentración de 4,93 % en peso de hidropéroxido, o sea, 0,0513 mol de hidropéroxido en juego. Se mantiene el caldeo a reflujo hasta la desaparición total del hidropéroxido de bencilo, para lo cual se precisan 3,5 horas; después del enfria

25.

30.



- miento se separa por filtración el exceso de anhídrido bórico y el ácido bórico formado, y luego se calienta el filtrado a 85-90°, en presencia de 30 cc de agua, durante 2 horas. De la masa de reacción
5. enfriada, se separa por filtración el ácido bórico procedente de la hidrólisis de los esteres bóricos, luego se separan las capas acuosa y toluénica formadas, por decantación del filtrado. La capa toluénica se trata luego sucesivamente 4 veces por 30 cc de
10. una solución acuosa de carbonato de sodio a 100 g/l para eliminar impurezas ácidas, luego se extrae 5 veces, cada una por 30 cc de una solución acuosa de hidróxido de sodio, a 135 g/l. Estas soluciones sódicas se reúnen y se les agrega ácido clorhídrico
15. 6N hasta pH ácido. Se extraen en seguida los cresoles liberados, por 5 veces 50 cc de éter etílico, luego se reúnen las capas etéreas y se secan sobre sulfato de sodio. Por evaporación del éter se obtienen 3,38 g (0,0323 mol) de una mezcla de o- y p-
20. cresol, que contiene 75% de o-cresol. Rendimiento molar, 61,2% con respecto al hidroperóxido de bencilo empleado.

- La fracción toluénica residual de las operaciones de extracción alcalina, se neutralizan inmediatamente por 10 cc de una solución acuosa de ácido acético al 2% en peso, luego se lava 2 veces con
25. 10 cc de agua, se seca y se concentra a 20 g destilando a 30° bajo 30 mm de mercurio. En la fracción así obtenida se dosifican 4,05 g de alcohol bencílico,
30. o sea, un rendimiento molar de 73,3% con respecto



al hidropéroxido puesto en juego.

EJEMPLO 2 -

5. En un aparato idéntico al del ejemplo anterior, pero de una capacidad de 1 litro, se cargan 12 g de anhídrido bórico, (0,173 mol), 393 g de tolueno y 107 g de una solución toluénica de hidropéroxido de ciclohexilo de una concentración de 9,35 % en peso de hidropéroxido, ó sea, 0,0862 mol de hidropéroxido introducido. Se calienta a reflujo (108°)
10. durante 3 horas. Se aplican en seguida los tratamientos de hidrólisis y luego de separación de los productos como en el ejemplo anterior. Así se obtienen 5,52 g de una mezcla de o- y p-cresoles (titulando 75 % de o-cresol) y 6,9 g de ciclohexanol, lo
15. cual representa rendimientos molares de 59,2 % de cresoles y de 80 % de ciclohexanol, con respecto al hidropéroxido de ciclohexilo puesto en juego.

EJEMPLO 3 -

20. En un aparato idéntico al del ejemplo 1, se cargan 6,8 g de anhídrido bórico, (0,098 mol) y 109 g de una solución bencénica al 5,5 % en peso de hidropéroxido de bencilo (6 g de hidropéroxido puro, ó sea, por tanto, 0,0484 mol); luego se calienta durante 6 horas a reflujo (82°). Se aplican inme-
25. diatamente los tratamientos de hidrolisis, después de separación de los productos como en el ejemplo 1. Se obtienen así 1,01 g de fenol procedente de la oxidación del benceno, y 1,76 g de alcohol bencílico y 0,85 g de benzaldehído, procedente de la
30. descomposición del hidropéroxido, ó sea, respec -

306304

- 15 -



tivamente, 22,2 moles de fenol, 33,8 moles de alcohol bencílico y 16,5 moles de benzaldehído, por 100 moles de hidroperóxido de bencilo puestos en juego.

EJEMPLO 4 -

5. En un autoclave de acero inoxidable, de 100 cc, provisto de agitación, se cargan 10,3 g de anhídrido bórico (0,148 mol), 318 g de benceno y 112,5 g de una solución bencénica de hidroperóxido de ciclohexilo a 7,65 % en peso de hidroperóxido, ó sea, 0,074 mol de hidroperóxido. Se purga con nitrógeno y se calienta a 150° bajo una presión de 10 bares de éste gas, durante 2,5 horas. Después de los tratamientos corrientes de hidrólisis y luego aislamiento de los productos, se obtienen 2,16 g de fenol, 3,3 g de ciclohexanol y 0,9 g de ciclohexanona, ó sea, respectivamente, 31 moles de fenol, 44,5 moles de ciclohexanol y 12,4 moles de ciclohexanona, por 100 moles de hidroperóxido de ciclohexilo introducidos.

EJEMPLO 5 -

20. En un matraz de 250 cc equipado como el del ejemplo 1, se cargan 7 g de anhídrido bórico, (0,1 mol) y 35 g de tolueno; luego se calienta a reflujo (111°). Se añaden entonces en una hora a ésta temperatura, 86 g de una solución toluénica de hidroperóxido de etilbenceno al 9,03 % (ó sea 0,05 mol de hidroperóxido de etilbenceno, ó 6,9 g) y se calienta aún, durante 2 horas, a 110°.

30. Se enfría, se filtra el exceso de anhídrido bórico, se calienta el filtrado durante 2 horas a 88-90° en presencia de 30 cc de agua, y se aislan los



- productos obtenidos, procediendo como en los ejemplos anteriores. Así se obtienen 1,35 g de cresoles, 0,45 g de fenol, 1,61 g de alcohol α -feniletílico y 0,175 g de acetofenona, ó sea, por tanto, 25 moles de cresoles, 26,4 moles de alcohol α -feniletílico, 2,9 moles de acetofenona y 9,6 moles de fenol para 100 moles de hidroperóxido de etilbenceno puestas en juego.

EJEMPLO 6 -

10. En un autoclave de acero inoxidable de 500 cc, provisto de un dispositivo de agitación por sacudidas, se cargan 6,45 g de anhídrido bórico (0,092 mol), 112 g de tolueno y 0,0126 g de piridina. Se purga con nitrógeno y se mantiene una presión de 5
15. bares de éste gas. Cuando la temperatura llega a 165°C, se introducen rápidamente en el autoclave 138 g de una solución toluénica de hidroperóxido de cumeno al 4,86 % en peso de hidroperóxido, ó sea, 0,044 mol; se termina la inyección enjuagando con
20. 100 g de tolueno. Se mantiene en seguida el caldeo a 150-165°C durante 3,5 horas. Después de enfriar, se separa una fracción fenólica, procediendo como en los ejemplos anteriores, de 2,15 g constituida por 0,5 g de fenol procedente de la descomposición
25. del hidroperóxido de cumeno y 1,65 g de mezcla de o- y p-cresoles, procedentes de la oxidación del tolueno, ó sea, rendimientos molares de 12 % de fenol y 35% de cresoles con respecto al hidroperóxido utilizado.
30. Si se repite el ensayo, pero sin piridina,

306304

- 17 -



la oxidación del tolueno en cresoles se realiza con un rendimiento molar de 17 % solamente, mientras que la cantidad de fenol formado por descomposición del hidroperóxido es de 22 %

5. EJEMPLO 7 -

En un matraz de 10 litros, equipado como los de los ejemplos anteriores, se cargan

68,8 g de anhídrido bórico (0,99 mol)

990 g de solución toluénica al 6,88% en peso de hidroperóxido de etilbenceno, (ó sea 68,2 g de hidroperóxido puro ó 0,494 mol)

2420 g de tolueno

0,12 g de piridina

(finalmente se trabaja pues con una solución toluénica de hidroperóxido al 2 %).

Se calienta durante 6 horas a refluejo (110°) y con agitación. Después del tratamiento como en los ejemplos anteriores, se obtienen 34,6 g, de una mezcla de cresoles (26,3 de isómero orto, para 8,3 g de isómero para).

La solución toluénica que contiene los productos de descomposición del hidroperóxido, se neutraliza por 50 cc de una solución acuosa de ácido acético al 2 % en peso, luego se lava 2 veces con 100 cc de agua, se seca y se concentra hasta 180 g de destilación a la presión atmosférica. En éstos 180 g se dosifican

50,45 g de alcohol α -feniletílico y

1,29 g de acetofenona.



Para 100 moles de hidroperóxido de etil -
benceno utilizadas, se obtiene pues por fin,

- 49,3 moles de o-cresol,
- 15,5 " de p-cresol,
- 5. 84,0 " de alcohol -femiletílico,
- 2,2 " de acetofenona
- 151,0 " de compuestos oxigenados.

EJEMPLO 8 -

En un matraz de 3 litros equipado como los
10. anteriores, se cargan

- 28,4 g de anhídrido bórico (0,407 mol)
- 743 g de solución toluénica de hidroperóxido de
bencilo al 3,4 % (ó sea 25,22 g de hidro-
peróxido puro, ó 0,2035 mol)
- 15. 517 g de tolueno
- 0,264 g de piridina

Se calienta durante 4 horas 10 minutos a
reflujo (110^o) y con agitación. Después de tratar
como en los ejemplos anteriores, se obtienen 14,45 g
20. de una mezcla de cresoles (10,7 g de o-cresol y 3,75
g de p-cresol) y una solución toluénica residual,
en la que se dosifican 18,78 g de alcohol bencílico y
1,19 g de benzaldehído.

Para 100 moles de hidroperóxido de bencilo
25. empleadas, se obtiene finalmente:

- 48,6 moles de o-cresol
- 17,1 " de p-cresol
- 85,3 " de alcohol bencílico
- 5,5 " de benzaldehído
- 30. 156,5 " de compuestos oxigenados

306304

- 19 -



EJEMPLO 9 -

En el mismo aparato del ejemplo 1, se cargan:

7,3 g de anhídrido bórico (0,105 mol)

5. 304 g de una solución de hidroperóxido de ciclohexilo en tolueno al 2 % en peso (ó sea 6,08 g de hidroperóxido puro, ó 0,0524 mol)
- 0,084 g de piridina

luego se calienta durante 4 horas a reflujo (110°)

10. y con agitación. Después del tratamiento como en los ejemplos anteriores, se obtienen 3,37 g de una mezcla de orto- y para-cresoles (aproximadamente 75/25), y una solución toluénica residual en la que se dosifican 4,64 g de ciclohexanol y trazas de ciclohexanona.

15. Para 100 moles de hidroperóxido de ciclohexilo utilizadas, se obtienen pues finalmente

59,6 moles de cresoles

88,5 moles de ciclohexanol.

EJEMPLO 10 -

20. En un matraz de 1000 cc provisto de agitación central, de un termómetro, de una ampolla de derrame y de una columna rectificadora, se cargan:

17,8 g de ácido orto-bórico, (0,288 mol)

25. 200 g de una solución toluénica de hidroperóxido de bencilo al 4,46% (ó sea, 8,92 g de hidroperóxido puro, ó 0,072 mol)

245 g de tolueno

0,230 g de piridina

luego, mientras se agitala mezcla, se calienta duran-

30. te 3,75 horas a 109° en la masa; durante todo el pe -



ríodo de caldeo se elimina el agua formada por la reacción destilando el binario agua-tolueno (volumen destilado = 175 cc) mientras que por la ampolla de derrame se cargan en total 100 cc de tolueno

5. Después del tratamiento como en los ejemplos anteriores, se obtienen 4,65 g de una mezcla de orto- y para-cresoles (aproximadamente 75/25) y una solución toluénica residual en la que se dosifican 6,92 g de alcohol bencílico y 0,812 g de benzaldehído.
- 10.

Para 100 moles de hidroperóxido de bencilo utilizadas, se obtiene pues, finalmente:

- 60 moles de cresoles
 89 " de alcohol bencílico
 15. 10,7 " de benzaldehído

EJEMPLO 11 -

En el mismo aparato del Ejemplo 1, se cargan:

- 4,94 g de anhídrido bórico (0,071 mol)
 20. 100 g de una solución de hidroperóxido de etilbenceno en el tolueno al 4,89% (ó sea 4,89 g de hidroperóxido puro, ó 0,0355 mol)
 145 g de tolueno
 0,09 g de piperacina anhidra,
 25. luego se calienta durante 11 horas con reflujo y agitación. Después del tratamiento como en los ejemplos anteriores, se obtienen 1,95 g de una mezcla de orto- y para-cresoles (alrededor de 75/25) y trazas de fenol. En la solución toluénica residual, se dosifican
 30. 3,82 g de alcohol α -feniletílico y 0,335 g de ace -

306304

- 21 -



1904

tofenona.

Para 100 moles de hidroperóxido de etil -
benceno utilizadas, se obtienen finalmente,

- 51 moles de cresoles
- 5. 88 moles de alcohol α -feniletílico
- 7,9 moles de acetofenona

EJEMPLO 12-

En el mismo aparato del Ejemplo 1, se car-
gan:

- 10. 4,76 g de anhídrido bórico (0,0684 mol)
- 96,5 g de una solución toluénica de hidro-
peróxido de etilbenceno al 4,89 %
(ó sea 4,72 g de hidroperóxido puro
o 0,0342 mol)

- 15. 140 g de tolueno
- 0,0751 g de trietilamina

Después de 7,5 horas de caldeo a 110° y
tratamiento como en los Ejemplos anteriores, se ob-
tienen 1,64 g de una mezcla de orto-y para-cresoles
20. (aproximadamente 75/25) y trazas de fenol.

En la solución toluénica residual después
de la extracción con sosa, se dosifican 3,32 g de
alcohol α -feniletílico y 0,63 g de acetofenona.

- Para 100 moles de hidroperóxido de etil-
benceno utilizadas, se obtienen pues finalmente,
- 25. 44,3 moles de cresoles
 - 79,6 moles de alcohol α -feniletílico
 - 15,4 moles de acetofenona

EJEMPLO 13 -

- 30. En el mismo aparato del Ejemplo 1, se



cargan:

- 6,8 g de anhídrido bórico (0,097 mol) y
311 g de una solución de hidroperóxido de bencilo en el anisol al 1,94 % en peso (ó sea 6,03 g de hidroperóxido de bencilo puro, ó sea 0,0486 mol),
5. y luego mientras se agita, se calienta a 110°, durante 2,5 horas después de lo cual se filtra el anhídrido bórico en exceso y el ácido bórico formado, se lava en el filtro con benceno (2 veces 30 cc),
10. se añaden 30 cc de agua al filtrado y se calienta todo ello durante 2 horas, a 80°. Después de enfriar a 20°, el ácido bórico procedente de la hidrólisis de los ésteres bóricos, se filtra y se lava en el filtro con benceno (2 veces 30 cc).
15. Se separa la capa acuosa y se lava la solución orgánica 5 veces con 30 cc de una solución acuosa de bicarbonato sódico al 5% en peso.
- Estas soluciones acuosas de lavado, se reúnen y lavan con benceno (3 veces con 50 cc).
20. La solución orgánica que comprende también los lavados con benceno, se extrae 5 veces con 30 cc de sosa acuosa a 125 g/l; las soluciones sódicas se reúnen y lavan con benceno (2 veces con 50 cc), luego se acidifican a pH ácido, por adición de ácido clorhídrico 6N; se extrae 6 veces con 50
25. cc de benceno, se seca sobre sulfato de sodio y se evapora el disolvente. Así se obtienen 4,6 g de una mezcla de metoxifenoles (alrededor de 3 partes de gayacol para una parte de para-metoxifenol) ó sea
30. 0,0371 mol.

306304

- 23 -



1966

La solución orgánica residual de las operaciones anteriores de extracción alcalina se neutraliza por 10 cc de una solución acuosa de ácido acético al 2 % en peso, luego se lava con 10 cc de agua, se seca y se concentra a 48,2 g (por destilación hasta 66° bajo 35 mm de mercurio). En la fracción concentrada obtenida, se dosifican 4,52 g de alcohol bencílico y 0,315 g de benzaldehído.

Finalmente, para 100 moles de hidropéroxido de bencilo empleadas, se obtienen:

76,5 moles de metoxifenoles, 60 de las cuales aproximadamente son de gayacol

86 moles de alcohol bencílico

6,15 moles de benzaldehído

EJEMPLO 14 - Procediendo como en el ejemplo anterior, se trata una mezcla de 134 g de anhídrido bórico (1,92 moles) 2,789 g de anisol y 2786 g de una solución al 4 % en peso de hidropéroxido de ciclohexilo en el anisol (ó sea 0,961 mol de hidropéroxido).

Se obtiene al final de la operación 98 g de una mezcla de metoxifenoles (ó sea, 0,79 mol) constituida por 66 % de gayacol y 33 % de p-metoxifenol, ó sea un rendimiento molar en metoxifenoles de 82,5 % con respecto al hidropéroxido de ciclohexilo utilizado; el 55 % de ésta proporción es de gayacol.

EJEMPLO 15 -

Se procede como en el Ejemplo 13, pero cargando

7,4 g de anhídrido bórico (0,106 mol)

306304



331,5 g de una solución de hidroperóxido de ben -
cilo en el fenetol al 2,06 % en peso
(ó sea 6,83 g de hidroperóxido de ben -
cilo, ó sea 0,055 mol)

5. 0,135 g de piridina

Se calienta a 116° durante 4 horas 10 minu -
tos. Después de los tratamientos corrientes, se ob -
tienen 4,49 g de etoxifenoles (aproximadamente 3 par -
tes de guetol para una parte de para-etoxifenol), ó

10. sea 0,0326 mol. Para 100 moles de hidroperóxido de
bencilo utilizadas, se obtienen pues 59 moles de eto -
xifenoles, aproximadamente 45 de las cuales son de
guetol.

EJEMPLO 16 -

15. Se procede como en el Ejemplo 13, pero car -
gando

12,6 g de anhídrido bórico (0,181 mol)

175,4 g de una solución de hidroperóxido de ci -
clohexilo en aliloxibenceno al 6 % en pe -
so (ó sea 10,5 g de hidroperóxido de ci -
clohexilo, ó sea 0,0905 mol)

20.

0,142 g g de piridina

Se calienta a 110° durante 2 horas y, después
de los tratamientos corrientes se obtienen 5 g de una
25. mezcla de orto- y para-(aliloxi)fenoles, ó sea 0,0334
mol, ó sea 37 moles de aliloxifenoles para 100 moles
de hidroperóxido de ciclohexilo usadas.

EJEMPLO 17 -

Se procede como en el Ejemplo 13, pero car -
gando

306304 - 25 -



- 7,64 g de anhídrido bórico (0,109 mol)
343,7 g de una solución de hidroperóxido de ben -
oilo al 1,98 % en peso en clorobenceno (ó
sea 6,8 g de hidroperóxido puro, ó sea
5. 0,0548 mol)

0,092 g de piridina

- Después de 13,5 horas de caldeo y de los
tratamientos corrientes, se aislan 1,41 g de cloro-
fenol (alrededor de 1,25 partes de isómero orto -
10. para 1 parte de isómero para-) ó sea 0,011 mol. Se
obtienen pues 20 moles de clorofenoles para 100 moles
de hidroperóxido utilizado.

EJEMPLO 18 -

- En un matraz de 10 litros provisto de agi-
15. tación central, de una ampolla de derrame de 250 cc
y de una columna de destilación, se cargan 51 g
(0,44 mol) de hidroperóxido de ciclohexilo en so -
lución en 2307 g de anisol, y 250 cc de orto-borato
de metilo. Se calienta la masa de reacción a 130-
20. 140° durante 1 hora, y se le añaden gota a gota,
durante éste caldeo, 125 cc de borato de metilo.
Durante el caldeo se elimina el metanol formado por
destilación del azeotropo metanol/borato de metilo
y luego se elimina éste último en exceso, por des-
25. tilación a presión normal, y finalmente el anisol
no transformado, por destilación a presión reduci-
da. Se termina por un caldeo a 80° durante 2 horas,
en vacío de 1-2 mm de mercurio para eliminar lo que
pueda quedar de boratos ligeros. Después del enfria
30. miento, la masa de reacción se calienta a 80° en pre



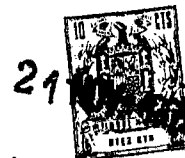
- sencia de 100 cc de agua, durante 2 horas, y luego se deja enfriar y por filtración se separa el ácido bórico que ha precipitado. La capa acuosa del filtrado se trata por 3 veces 100 cc de éter líquido, se
5. reunen las capas etéreas a la capa orgánica del filtrado y se somete ésta capa a 7 extracción con 100 cc de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 10%. Se reunen las fases acuosas de extracción y se acidifica por adición de ácido clorhídrico 6N (500 cc).
10. Se extraen en seguida los compuestos fenólicos liberados, por 7 veces 200 cc de éter, luego se reunen éstos extractos etéreos, se lava por 5 veces 30 cc de una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y se seca sobre sulfato de sodio. Por evaporación del éter se obtienen 31,7 g de una mezcla de
15. o- y p-metoxifenoles, formada por 2 partes de orto por cada parte de para, o sea un rendimiento molar de 58 moles de metoxifenoles para 100 moles de hidroperóxido empleadas. La fracción orgánica que queda después de las extracciones con sosa, se lava
20. por su parte 3 veces con 10 cc de solución acuosa de acético al 5 % y luego con 10 cc de agua. A continuación se seca sobre sulfato de sodio. Por evaporación del éter, se recogen 38 g de ciclohexanol, o sea un rendimiento molar de 86,5 % con respecto al
25. hidroperóxido puesto en juego.

EJEMPLO 19 -

- Se eleva al reflujo (temperatura 149°) una mezcla constituida por 367 g de anisol, 83,2 g de una
30. solución de hidroperóxido de cumeno al 12 % en el ani

30 b 304

- 27 -



- sol, y 0,01 g de piridina. Se añaden a continuación 9,2 g de anhídrido bórico, 50 g de anisol y se prosigue el caldeo a 150°C durante 140 minutos. Después de los tratamientos corrientes, se obtiene finalmente una fracción de 5,46 g de productos fenólicos que contiene 0,8 g de fenol, 3,41 g de gayacol y 1,24 g de p.metoxifenol. Rendimiento molar de 57 % en metoxifenoles, con respecto al hidroperóxido utilizado.
- 5.
10. EJEMPLO 20 -
- En un balón de tres bocas de 1000 cc, provisto de agitación central, de una ampolla de derrame y de una columna de destilaciones coronadas por un analizador a su vez seguido de un refrigerante, se cargan:
- 15.
- 47 g de fenol (0,5 mol)
52 g de borato de metilo (0,5 mol)
- y se calienta a reflujo (90-100°). Se destila alcohol metílico a medida de su formación, en forma de azeotropo con el borato de metilo, mientras se añaden lentamente 77 g (0,74 mol) de borato de metilo durante el período de caldeo (1,5 horas). La temperatura de la masa de reacción al final de la destilación, es de 115°. Por la ampolla de derrame se cargan entonces 16,8 g de hidroperóxido de ciclohexilo (0,145 mol) en solución en 121 g de borato de metilo (1,16 mol).
- 20.
- 25.
- 30.
- Se calienta todavía en reflujo durante 4 horas hasta que el azeotropo no aparezca ya en los vapores. Se enfría a 60° y se elimina el exceso de borato de metilo, en vacío ligero. La masa restante se hidroliza con



- 100 cc de agua durante 2 horas a 80-85°. Después de enfriamiento, se separa el ácido bórico formado por hidrólisis, se lava en el filtro 10 veces con 50 cc de éter, y del filtrado total, se separa la
5. capa etérea que a continuación se lava con una solución acuosa de bicarbonato de sosa y luego se extrae mediante una solución acuosa de sosa a 135 g de NaOH/litro. Después de acidificación de la solución sódica con ácido clorhídrico, de la extrac-
10. ción del éter y la evaporación de la solución etérea así obtenida, se aislan 46,8 g de una mezcla de fenol, de pirocatequina e hidroquinona. El fenol se separa por arrastre con vapor de agua, y los productos no arrastrados se extraen con éter. Después de evaporar el
15. disolvente, se obtienen finalmente 4,80 g de una mezcla de difenoles que contienen 2,9 g de pirocatequina y 1,9 g de hidroquinona, ó sea un rendimiento molar en difenoles de 30% con respecto al hidropéroxido utilizado.
20. EJEMPLO 21 -
- En un aparato idéntico al del Ejemplo anterior, se cargan
- 403 g de una solución al 1,77% de hidropéroxido de ciclohexilo en el trimetilsililoxibenceno (ó sea 7,15 g de hidropéroxido
25. puro - 0,0615 mol)
- 70 cc de borato de metilo
- Se calienta durante 2,5 horas a 125°, destilando el azeotropo borato de metilo/metanol, elevándose la temperatura hasta 143°. Durante el cal-
- 30.

306304

- 29 -



deo, se añaden 35 cc de borato de metilo a conti -
nuación se enfría, se elimina el borato de metilo en
exceso bajo el vacío de una trompa de agua y se des -
tila el trimetil-sililoxibenceno en exceso, por cal -
5. del a 68-69% en vacío de 10 mm de mercurio.

La masa de reacción se somete inmediatamente a un
arrastre por vapor de agua, que provoca la hidrólisis
de los ésteres bóricos; luego se extraen los pro -
ductos, procediendo como se ha indicado en el Ejem -
10. plo anterior. Así se obtienen 1,33 g de productos fe -
nólicos que contienen pirocatequina e hidroquinona.

EJEMPLO 22 -

En un aparato idéntico al empleado en el
Ejemplo anterior, se carga:

15. 151,7 g de una solución al 10% de hidroperóxido
de ciclohexilo, en trimetil-silil-oxiben -
ceno (ó sea 15 g de hidroperóxido puro
0,129 mol)

75 cm³ de borato de metilo.

20. Se calienta durante 2½ horas, a 110° desti -
lando el acetropo, borato de metilo/metanol. Duran -
te el calentamiento se añaden 45 cm³ de borato de
metilo. A continuación se enfría, se retira el bo -
rato de metilo en exceso bajo el vacío de una tram -
25. pa de agua, y se destila el trimetilsililoxibenceno
en exceso, por calentamiento a 80°C bajo un vacío de
14 mm, de mercurio (279 g). La masa reaccionante se
somete entonces a un arrastre por vapor de agua, que
provoca la hidrólisis de los ésteres bóricos, después
30. se extraen los productos, operando como se indica en

306304

24 NOV. 

el ejemplo anterior. Se obtienen así 7,2 g de productos fenólicos, conteniendo 2,6 g de pirocatequina y 2,45 g de hidroquinona, o sea un rendimiento en difenol de 35 % sobre el hidroperóxido empleado.

5.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a cuatro solicitudes de patente presentadas en Francia, números 954.709 de fecha 22 de noviembre de 1.963, adición nº 966.974 de 11 de marzo de 1.964; adición nº 974.755 de 15 de mayo de 1.964 y adición nº 992.759 de 27 de octubre de 1.964 acogándose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO DE FORMACION DE UN GRUPO FENOL EN UN COMPUESTO AROMATICO" caracterizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento de formación de un grupo fenol en un compuesto aromático, que contiene un átomo de hidrógeno nuclear, y eventualmente, un sustituyente del grupo formado por los átomos de cloro y de bromo, por los radicales, alcoholoxi, alceniloxi, cicloalcoholoxi, ariloxi, aralcoholoxi, alcoholoariloxi, trióriganoxililoxi, y -OH bloqueado en forma de éster bórico, caracterizado por oxidarse directamente dicho com-

306304



5. puesto aromático por medio de un hidroperóxido orgánico, llevándose a cabo la oxidación en presencia de un compuesto bórico susceptible de esterificar funciones fenol y alcohol en las condiciones de trabajo; la proporción de compuesto bórico es suficiente para esterificar las funciones fenol y alcohol que aparezcan en la reacción, y luego hidrolizar el producto de reacción.
- 2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado por oxidarse directamente dicho compuesto aromático por medio de un hidroperóxido orgánico primario, secundario o terciario, que puede pertenecer a las series alifáticas, aromática o cicloalifática, realizándose la oxidación en presencia de un compuesto bórico susceptible de esterilizar las funciones fenol y alcohol en las condiciones de trabajo; la proporción de compuesto bórico es suficiente para esterilizar las funciones fenol y alcohol que aparezcan en la reacción, y en presencia de una amina primaria, secundaria o terciaria utilizada en cantidad suficiente para suprimir o limitar las reacciones secundarias debidas al hidroperóxido, y después hidrolizar el producto final de la reacción.
- 3ª.- Procedimiento, según reivindicación 1ª, caracterizado porque las condiciones de trabajo se hallan comprendidas entre las temperaturas 50 y 180° y siendo la proporción de hidroperóxido de 1 a 30 % en peso con respecto al peso de compuesto aromático, y correspondiendo la proporción de compuesto bórico a un número de átomos de boro, comprendido entre 2 tercios y 20 para un molde hidroperóxido; el medio contiene además 0,0001 a 0,2 mol. de amina primaria, secundaria o terciaria, por mol.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



de hidropéroxido orgánico, y después hidrolizar el producto final de la reacción.

- 4^a.- Procedimiento de formación de un grupo fenol en un compuesto aromático, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.
- 5.

Esta Memoria consta de treinta y dos hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

21 NOV. 1965

REONE-POULENC S.A.

J. GOMEZ ACEBO Y MOYER