

24 ENE 1968



MEMORIA DESCRIPTIVA

por

una Patente de Invención, 349692  
por veinte años en España,

a favor de

THE UPJOHN COMPANY  
(sociedad norteamericana)

residente en

Kalamazoo, Michigan (EE.UU.)  
301 Henrietta Street

por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN ISOCIANATOFENOL"

-----

INVENTOR: Henri Ulrich, de nacionalidad norteamericana.

-----

PRIORIDAD: Solicitud Patente EE.UU. No. 612.075 del día 27  
de Enero de 1967.

-----



#### EXTRACTO DE LA ESPECIFICACION

El proceso de dos etapas para la conversión de un m- o p-aminofenol en el correspondiente m- o p-ureidofenol por medio de (1) fosgenación del aminofenol en un medio solvente aprótico polar para dar el correspondiente m- o p-isocianatofenol y (2) hacer reaccionar el último con amoníaco o amina primaria o secundaria para dar el correspondiente m- o p-ureidofenol. Los ureidofenoles son intermedios de carbamatos herbicidas conocidos. Los intermedios m- y p-isocianatofenoles son nuevos.

#### BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a un proceso mejorado para la preparación de ureidofenoles y se refiere más particularmente a un proceso mejorado para la conversión de m- y p-aminofenoles en los correspondientes m- y p-ureidofenoles y con intermedios producidos en dicho proceso.

Un gran número de aril N-hidrocarbilarbamatos son conocidos en el arte y muchos de esos compuestos se ha encontrado que poseen actividad herbicida. Varios ureidofenil carbamatos han mostrado poseer actividad herbicida como se expone, por ejemplo, en la solicitud de patente holandesa 65,03645 y miembros de esta clase, notablemente el m-(3,3-dimetilureido)fenil N-t-butilcarbamato, muestran un espectro amplio de actividad herbicida y son útiles como herbicidas industriales.

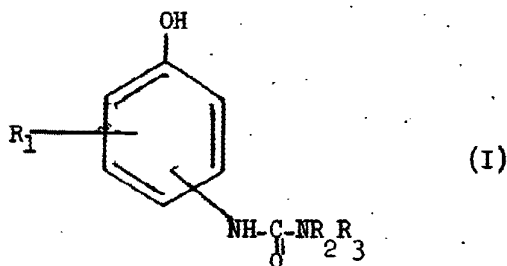
El proceso de esta invención se refiere a un nuevo procedimiento para la conversión de aminofenoles a ureidofenoles que



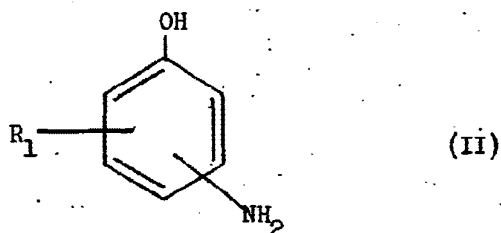
posteriormente puede convertirse entonces por procedimientos conocidos en los correspondientes ureidofenilcarbamatos. El camino proporcionado en esta forma a partir del aminofenol de partida a los productos finales ureidofenilcarbamato hace posible que el costo total de manufactura de estos últimos compuestos sea apreciablemente menor.

DESCRIPCION DETALLADA

El nuevo proceso de la invención consiste en un proceso para la preparación de un ureidofenol que tiene la fórmula:



15 en donde el grupo ureido está en una posición seleccionada de un grupo compuesto de meta y para respecto al grupo hidroxilo en donde  $R_2$  y  $R_3$  son cada uno seleccionado de la clase compuesto por hidrógeno e hidrocarbilo y  $R_1$  representa de 0 a 4 sustituyentes inertes, cuyo proceso consiste en las etapas de (a) reaccionar una aminofenol que tiene la fórmula:



en donde el grupo amino se halla en una posición seleccionada del grupo



compuesto de posiciones meta y para respecto al grupo hidroxilo y  $R_1$  es como se definió anteriormente, con fosgeno en presencia de un solvente orgánico aprótico polar que no reaccione con fosgeno, para dar el correspondiente isocianatofenol y (b) reaccionar el último compuesto con la amina  $HNR_2R_3$  apropiada, en donde  $R_2$  y  $R_3$  son como se define anteriormente, para obtener el ureidofenol deseado que tiene la fórmula expuesta anteriormente.

El término "hidrocarbilo" como se usa a través de la especificación y reclamos significa el radical monovalente obtenido al separar un átomo de hidrógeno del hidrocarburo de origen, preferiblemente un hidrocarburo que contenga de 1 a 18 átomos de carbono inclusive. Es ilustrativo de tales grupos los grupos alquilo tales como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, octilo, decilo, dodecilo, hexadecilo, octadecilo y semejantes, incluyendo formas isómeras de los mismos; grupos alqueno tales como alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, octenilo, dodecenilo, octadecenilo y semejantes, incluyendo formas isómeras de los mismos; aralquilo tal como bencilo, fenetilo, fenilpropilo, benzhidrilo, naftilmetilo y semejantes; arilo tal como fenilo, toliilo, xililo, naftilo, bifenilo y semejantes; cicloalquilo tal como ciclobutilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, y semejantes incluyendo formas isómeras de los mismos; cicloalqueno tal como ciclohexenilo, cicloheptenilo y semejantes incluyendo formas isómeras de los mismos.

Los grupos hidrocarbilos representados por los parámetros



R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> en una de las formas que esos parámetros pueden tomar como se describió anteriormente, pueden ser no substituidos, es decir, pueden estar libres de otros grupos que aquéllos conteniendo exclusivamente átomos C y H, o pueden ser substituidos por uno o más substituyentes inertes. El término "substituyente inerte" como se usa a través de la especificación es inerte bajo las condiciones del proceso de la invención, es decir, no entra en reacción con el fosgeno empleado en la primera etapa de reacción ni con el isocianato-fenol, por un lado, o amina por el otro lado, que se usan en la etapa (b) del proceso de la invención, o en cualquier otra vía que interfiera con las reacciones que tienen lugar en el proceso de la invención. Ejemplos de substituyentes inertes son alquilo tales como se definen y ejemplifican anteriormente; alqueniilo tal como se define y ejemplifica anteriormente; aralquilo como se define y ejemplifica anteriormente; alkiltio tal como metiltio, etiltio, propiltio, butiltio, pentiltio, hexiltio, heptiltio, octiltio y semejantes, incluyendo formas isómeras de los mismos; alcoxi tal como metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, pentiloxi, hexiloxi, heptiloxi, octiloxi, y semejantes, incluyendo formas isómeras de los mismos; halógenos, es decir, flúor, cloro, bromo y yodo; ciano; tiociano y semejantes.

No se había demostrado que era posible preparar un isocianato fenol no substituido por fosgenación directa del correspondiente aminofenol no substituido. De este modo, la reacción de fosgeno con o-aminofenol da origen inevitablemente por sí mismo al compuesto heterociclico 2-benzoxazinona; ver, por ejemplo, Chelmicki,



Berichte 20, 177, 1887. En forma similar, la reacción del fosgeno con m-aminofenol o p-aminofenol da lugar al correspondiente cloroformiato de m- o p-isocianatofenilo, implicando la reacción tanto a los grupos amino como hidroxilo del aminofenol de partida; ver, por ejemplo, Schonherr, J. Praktische Chemie, 67, 339, 1903. Solamente introduciendo substituyentes en las posiciones orto respecto al grupo hidroxilo del aminofenol se había demostrado que era posible, aunque en bajo rendimiento, para convertir el grupo amino en isocianato por fosgenación sin también ocasionar reacción en el grupo hidroxilo fenólico; ver Solicitud de Patente Alemana 1,170,398.

He encontrado ahora que el m-aminofenol y el p-aminofenol pueden convertirse directamente en el m-isocianatofenol y p-isocianatofenol, respectivamente, por fosgenación directa de los mismos usando como medio de reacción un grupo particular de solventes orgánicos. He encontrado además, que bajo las mismas condiciones, aminofenoles substituidos, particularmente aquellos aminofenoles ortosubstituidos expuestos en la antedicha Solicitud de Patente Alemana 1,170,398, pueden convertirse con elevado rendimiento en los correspondientes isocianatofenoles. Los rendimientos se hallan en contraste con los bajos rendimientos obtenidos hasta ahora en aquellos pocos casos en que la reacción se hizo posible sin la conversión simultánea del grupo hidroxilo del fenol de partida.

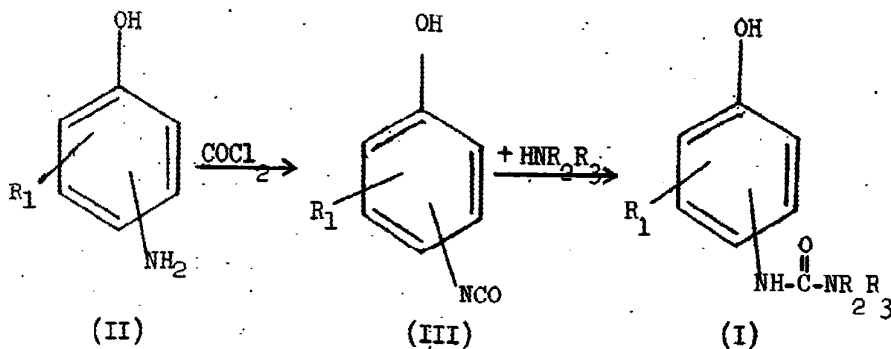
Los solventes orgánicos que deben emplearse con el fin de efectuar la conversión de aminofenoles en los correspondientes isocianatofenoles son aquéllos definidos como solventes orgánicos



aproticos altamente polares. El termino "solvente aprotico" aqui usado se acepta convencionalmente en el sentido de designar un solvente que no puede donar o aceptar un atomo o atomos de hidrogeno labil adecuado para formar enlaces de hidrogeno fuertes con especies apropiadas; ver, por ejemplo, Parker, Quarterly Reviews XVI, 163, 1962. Solventes aproticos son un grupo bien reconocido en el arte, pero no todos estos solventes pueden emplearse en el proceso de la invencion. Pueden emplearse en el proceso de la invencion solamente aquellos solventes aproticos que son altamente polares, es decir, que tienen una constante dielctrica de por lo menos 2.0, y que no entran por si mismos en reaccion con fosgeno de manera apreciable.

Ejemplos de solventes aproticos altamente polares que no entran en reaccion con fosgeno son alcanosatos de alquilo tales como acetato de metilo, acetato de etilo, isobutirato de etilo, acetato de hexilo, caproato de metilo, isovalerato de etilo, diacetato de etilenglicol, acetato de 2-etoxietilo (acetato cellosolve) y semejantes; nitrilos alifaticos tales como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, valeronitrilo y semejantes; eteres tales como eter dietilico, eter diisopropilico, eter dibutilico, dioxano, eter dimetilico del etilenglicol, eter dimetilico del propilenglicol y semejantes y nitrohidrocarburos tales como nitrobenceno, nitrotolueno y semejantes.

El proceso de la invencion puede representarse esquematicamente como sigue:



en donde  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  tienen el significado definido anteriormente y la relación espacial entre el grupo hidroxilo por un lado y los grupos amino isocianato y ureido por el otro lado son como se definió anteriormente.

Para llevar a cabo la primera etapa del proceso de la invención, es decir, la conversión del aminofenol (II) en el correspondiente isocyanatofenol (III) el primero se hace reaccionar con fosgeno en presencia de un solvente aprótico altamente polar, como se definió anteriormente bajo condiciones que por otra parte son convencionales en el arte de la fosgenación de aminas aromáticas. Los reactivos pueden juntarse en cualquier orden para adaptarse a las conveniencias del operador. Cuando la fosgenación se lleva a cabo con el agregado de fosgeno al aminofenol, ya sea en la forma gaseosa o en solución solvente, en presencia del solvente aprótico, es esencial que el aminofenol se convierta en su clorhidrato (por métodos conocidos en el arte, por ejemplo, pasando un exceso de cloruro de hidrógeno a través de la solución de aminofenol) antes



5 de la adición del fosgeno. Sin embargo, preferiblemente, se agrega el aminofenol en la forma de una solución o suspensión en el solvente aprótico altamente polar, a una solución preformada de fosgeno en el mismo o en un solvente aprótico altamente polar diferente. La reacción es exotérmica y el agregado se hace en porciones o continuamente, a una proporción tal que la temperatura de reacción deseada se pueda mantener fácilmente con la ayuda de enfriamiento externo si es necesario.

10 Ventajosamente, la reacción de fosgeno y aminofenol (II) se lleva a cabo inicialmente a una temperatura en la zona de unos 0° C. a unos 25° C. y preferiblemente en la zona de unos 5 a 15° C. Cuando se completa el agregado de fosgeno al aminofenol, o vice versa, la temperatura se eleva ventajosamente a un valor en la zona de unos 40° C. a unos 100° C. y preferiblemente en la zona de unos 60° C. a 15 unos 90° C. y se mantiene allí hasta que la reacción se juzga completa. Pueden emplearse cualquiera de los procedimientos analíticos de rutina para determinar el punto final. Por ejemplo, son ilustrativos de tales técnicas el análisis espectral infrarrojo, análisis de una alícuota para equivalente isocianato, y/u observación para determinar el punto en el que el cloruro de hidrógeno no se genera más. 20 Durante esta segunda fase de la fosgenación, llevada a cabo a la temperatura más alta, se puede agregar, si se desea, fosgeno adicional, a la mezcla de reacción, en forma gaseosa o líquida o en solución en el mismo o diferente solvente aprótico de polaridad elevada.

25 La cantidad total de fosgeno empleada en la etapa anterior



del proceso de la invención ventajosamente es por lo menos equimolar con respecto al aminofenol (II). Preferiblemente la cantidad de fosgeno empleada es por lo menos 1.2 mols por mol de aminofenol. El límite superior de la cantidad de fosgeno empleada no es crítica y se debe principalmente a consideraciones económicas. Generalmente hablando, el uso de cantidades de fosgeno en exceso de unos 3 mols por mol de aminofenol es antieconómico porque en estas cantidades mayores no ofrece ventaja, en términos de rendimiento de producto o incremento de la velocidad de reacción. Preferiblemente la proporción de fosgeno empleada se halla en la zona de unos 1.2 mols a unos 3 mols por mol de aminofenol.

Cuando la fosgenación del aminofenol (II) se juzga completa, usando, por ejemplo, cualquiera de los métodos y criterios enumerados anteriormente, el isocianatofenol (III) correspondiente así obtenido, puede, si se desea, aislarse, previo a su uso en la segunda fase del proceso de la invención. Por ejemplo, el solvente aprótico elevadamente polar puede eliminarse del producto de reacción por destilación dejando un residuo de isocianatofenol deseado. El último puede purificarse, si se desea, por ejemplo, por destilación bajo presión reducida. Un método particularmente conveniente de purificación del isocianato fenol (III) consiste en calentar el material durante un corto período a una temperatura de unos 50° C a unos 100° C. Bajo estas condiciones el compuesto (III) se polimeriza en un polímero sólido que es insoluble en una amplia variedad de solventes orgánicos comunes y del cual se puede separar,



por lo tanto, impurezas monoméricas indeseables por trituración con  
soventes apropiados. El isocianatofenol (III) deseado se regenera  
rápidamente del polímero por calentamiento del último a una tempera-  
tura en el orden de 200° C. o mayor bajo presión reducida. Bajo  
5 estas condiciones el polímero se piroliza y el isocianatofenol rege-  
nerado (III) destila en forma purificada. La formación del isocia-  
natofenol y su rápida regeneración a partir del polímero anterior  
forma un método útil de conservar el isocianatofenol antes de su uso  
para los propósitos descritos anteriormente o cualquier otro uso  
10 como intermediario.

Sin embargo, es generalmente innecesario aislar y/o puri-  
ficar el isocianatofenol (III) antes de someterlo a la etapa se-  
gunda y final del proceso de la invención. De este modo es sola-  
mente necesario eliminar cualquier exceso de fosgeno del producto  
15 de reacción de la primera etapa de la reacción, antes de proceder  
directamente a la segunda etapa. La purga puede efectuarse fácil-  
mente por pasaje a través de la mezcla y r e c i p i e n t e de  
reacción de una corriente de gas inerte tal como nitrógeno, argón,  
criptón, xenón y semejantes, usando procedimientos bien conocidos  
20 en el arte. La solución purgada de isocianatofenol (III) así ob-  
tenido se trata entonces ventajosamente sin separarlo del vaso de  
reacción en el que se ha llevado a cabo la etapa de fosgenación  
con la amina  $\text{HNR}_2\text{R}_3$ . La última amina puede emplearse como tal o  
en la forma de una solución en un solvente orgánico inerte, es  
25 decir, un solvente orgánico que no entre por sí mismo en reacción



con el isocianatofenol (III). Ejemplos de solventes orgánicos inertes son benceno, tolueno, xileno, éter, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, clorobenceno, o-diclorobenceno, y semejantes. Cualquiera de los solventes apróticos elevadamente polares hasta aquí definidos y ejemplificados pueden también usarse como solventes inertes para la amina.

Si se prefiere, desde el punto de vista de la conveniencia de la operación en una escala de producción, no es esencial el agregar la amina al isocianatofenol (III) y puede emplearse cualquier orden de agregado de los reactivos sin menoscabo en el éxito de la reacción deseada. En resumen, la reacción entre el isocianatofenol (III) y la amina  $\text{HNR}_2\text{R}_3$  puede llevarse a cabo de acuerdo con cualquiera de los procedimientos conocidos en el arte para la reacción de un isocianato con una amina para producir la correspondiente urea.

Ventajosamente la reacción se lleva a cabo a una temperatura de unos  $0^\circ\text{C}$ . a unos  $100^\circ\text{C}$ . y preferiblemente a una temperatura de unos  $20^\circ\text{C}$ . a unos  $60^\circ\text{C}$ . Generalmente la reacción avanza a una velocidad satisfactoria sin la necesidad de aplicar calor externo, pero, si se desea, la temperatura de reacción puede elevarse a un nivel entre los límites superiores expuestos anteriormente para asegurar que la misma se complete. El final de reacción puede detectarse por procedimiento standard, por ejemplo, por observación de la desaparición de la banda de absorción correspondiente al grupo isocianato en el espectro infrarrojo en alícuotas



de la mezcla de reacción.

5 La cantidad de amina  $\text{HNR}_2\text{R}_3$  empleada en la reacción con el isocianatofenol (III) en la segunda etapa del proceso de la invención es ventajosamente del orden de por lo menos equimolar con respecto a dicho isocianatofenol (III). Puede emplearse si se desea, un exceso de amina, es decir, una proporción en exceso de equimolar, pero generalmente ofrece poca ventaja en términos de rendimiento del producto final deseado o del incremento en la velocidad de reacción. Sin embargo, debe notarse que el cloruro de hidrógeno generado en la etapa de fosgenación del proceso de la invención es difícil de eliminar por la purga del producto de reacción obtenido en la primera etapa. El exceso de cloruro de hidrógeno puede eliminarse, si se desea, de la mezcla de reacción por evaporación parcial del último antes de la reacción con la amina. Alternativamente pueden emplearse en esa segunda etapa del proceso de la invención, un exceso de amina suficiente para neutralizar cualquier resto de cloruro de hidrógeno y también reaccionar completamente con el grupo isocianato. El límite de la cantidad de amina usada en exceso de las proporciones examinadas anteriormente generalmente impuesto por consideraciones económicas como será obvio para un perito en la materia.

10

15

20

25 El ureidofenol deseado (I) se separa generalmente de la mezcla de reacción como un precipitado sólido que se aísla rápidamente por filtración, centrifugación o procedimientos semejantes. Alternativamente se puede aislar el ureidofenol (I) de la mezcla



963  
2382

de reacción por procedimientos conocidos en el arte para la aislación de fenoles, por ejemplo, por extracción de la mezcla de reacción con un exceso de solución acuosa de hidróxido de sodio o potasio seguido por liberación del fenol libre (I) por acidificación del extracto alcalino.

Ejemplos de aminas  $HNR_2R_3$ , en donde  $R_2$  y  $R_3$  son como se definió anteriormente, que pueden usarse en el proceso de la invención, son amoníaco, monoalquilaminas tales como metilamina, etilamina, butilamina, hexilamina, isooctilamina, y semejantes; dialquilaminas tales como dimetilamina, N-etil-N-metilamina, diisopropilamina, N-etil-N-hexilamina, N-metil-N-isooctilamina y semejantes; alquencilaminas primarias tales como alilamina, 2-butenilamina, 4-hexenilamina, 6-heptenilamina, 2-dodecenilamina, y semejantes; di-alquencilaminas tales como dialilamina, di-2-butenilamina, di-3-hexenilamina y semejantes; cicloalquilaminas tales como ciclopropilamina, ciclobutilamina, ciclopentilamina, ciclohexilamina y semejantes; N-alquilocicloalquilaminas tales como N-metilciclopentilamina, N-etilciclopentilamina, N-propilciclohexilamina y semejantes; cicloalquencilaminas tales como ciclo-pentenilamina, ciclohexenilamina, y semejantes; aralquilaminas tales como bencilamina, fenetilamina, fenilpropilamina, bencidrilamina y semejantes; N-alquil-N-aralquilaminas tales como N-metilbencilamina, N-propilbencilamina, N-isobutilbencilamina, N-octilbencilamina, N-metilfenetilamina y semejantes; N-alquilarilaminas tales como N-metilanilina, N-isopropilanilina, N-hexilanilina, N-metil-p-toluidina, N-etil-m-



5 xilidina, N-metil-1-naftilamina y semejantes; N-araalquilarilaminas  
tales como N-bencilanilina, N-fenetilamina, N-benzhidrilanilina y  
semejantes; arilaminas tales como anilina, o-, m-, y p-toluidina,  
o-, m- y p-xilidina, 1-naftilamina, 2-naftilamina y semejantes;  
aminas heterocíclicas tales como pirrolidina, alquilpirrolidinas  
tales como 2-metilpirrolidina, 2,2-dimetilpirrolidina y semejantes;  
piperidina, alquilpiperidinas tales como 2-metilpiperidina, 3-metil-  
piperidina, 4-etilpiperidina y semejantes; morfolina, hexametileni-  
mina, homomorfolina y semejantes; y aminas primarias y secundarias  
10 de los tipos anteriores en los que uno o más de los átomos de car-  
bono están substituídos por substituyentes inertes como anterior-  
mente se definieron y ejemplificaron.

15 Los ureidofenoles (I) producidos de acuerdo con el proceso  
de la invención son útiles como intermedios químicos. Por ejemplo,  
pueden convertirse en el correspondiente ureidofenil carbamatos que  
son conocidos como herbicidas útiles; ver, por ejemplo, Solicitud  
Holandesa 65,03645 anterior. Los procedimientos adoptados para  
convertir los ureidofenoles (I) en los carbamatos son conocidos  
en el arte; por ejemplo, el fenol (I) se hace reaccionar con (a)  
20 el isocianato de hidrocarbilo apropiado en presencia de una amina  
terciaria o (b) el cloruro de carbamilo N- apropiadamente substi-  
tuido de acuerdo con los procedimientos descritos en la solicitud  
holandesa anteriormente especificada.

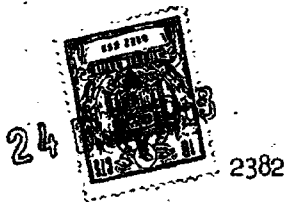
25 Además, los ureidofenoles (I) son útiles como inter-  
mediarios en la preparación de las resinas fenólicas correspon-



pondientes. Con este fin, los ureidofenoles (I) se hacen reaccionar con formaldehído y aldehídos semejantes bajo condiciones bien conocidas en el arte; ver, por ejemplo, Encyclopedia of Chemical Technology, Ed. Kirk-Othmer, 10, pág. 335 y siguientes, Interscience Publishers, New York, 1953.

El nuevo proceso de la invención permite producir los ureidofenoles (I) en rendimiento elevado usando condiciones y componentes de reacción mucho menos costosos que los anteriormente conocidos en el arte. En efecto, el nuevo proceso de la invención permite reducir apreciablemente el costo de producción de ureidofenoles y esto, a su vez, lleva a una reducción correspondiente en el costo de los productos finales, tales como los herbicidas antes mencionados, derivados de ureidofenoles (I).

Aunque el proceso de la invención tiene amplia aplicabilidad en la conversión de cualquier m- o p-aminofenol en el correspondiente ureidofenol, tiene aplicación particular en la conversión de m- y p-aminofenoles no substituídos. Los compuestos m-isocianatofenol y p-isocianatofenol que se obtienen de ellos en la primera etapa del proceso de la invención son compuestos nuevos que no podían prepararse hasta ahora por los métodos conocidos de síntesis de isocianatos. Estos compuestos, además de su utilidad en la preparación de ureidofenoles (I), son también útiles para hacerse reaccionar con alcoholes tales como metanol, etanol y semejantes, bajo condiciones bien conocidas en el arte para la reacción de isocianatos y alcoholes, para dar los corres-



pondientes alquilcarbamidofenoles. Los últimos se convierten entonces, por ejemplo, por reacción con el cloruro de carbamoilo apropiado, bajo condiciones tales como aquéllas descritas anteriormente, para obtener los correspondientes bis-carbamatos que, como se describió en la Patente Belga 679,283 y solicitud de patente irlandesa 349/66, son activos como herbicidas.

Los siguientes ejemplos describen la manera y proceso de preparar y usar la invención y exponen el mejor modo contemplado por los inventores para llevarla a cabo, pero no deben considerarse como límite de la misma.

Ejemplo 1. m-isocianatofenol.

Una solución de 21.8 g. (0.2 mol) de m-aminofenol en 200 ml. de acetato de etilo se agregó lentamente con enfriamiento y agitación a una solución de 40 g. (0.4 mol) de fosgeno en 100 ml. de acetato de etilo. La temperatura de la mezcla durante el agregado no se dejó elevar por encima de 8° C. Cuando el agregado fue completo la mezcla se calentó a reflujo y se pasó una corriente (1 g./min.) de fosgeno a través de la mezcla de reacción hasta que cesó el desprendimiento de cloruro de hidrógeno. La mezcla resultante se purgó con nitrógeno antes de eliminar el solvente por destilación bajo presión reducida. El residuo (26.8 g.:99% de rendimiento teórico) fue m-isocianatofenol. El producto se purificó calentando bajo vacío a 80° C. durante 10 minutos para obtener un polímero sólido que tuvo un punto de fusión de 278 a 280° C. que se trituró con acetona para eliminar impurezas. Una muestra (4.5 g.)



del polímero lavado se calentó de 200 a 300° C. a una presión de 0.05 mm. de mercurio para dar 2.2 g. de m-isocianatofenol como un líquido incoloro móvil que tiene un punto de ebullición de aproximadamente 80° C./0.05 mm.;

$\lambda$   $\text{CHCl}_3$  (infrarrojo): OH:2.8, 3.0  $\mu$ ; máx.  
 $\lambda$  dioxano (infrarrojo): OH:3.05  $\mu$ ; N=C=O:4.43  $\mu$ .  
 N=C=O:4.43; máx.

Una muestra (1.3 g.) del último compuesto se agregó a exceso de metanol y la mezcla se evaporó a sequedad para dar 1.6 g. de 3-hidroxifenilcarbamato de metilo teniendo un punto de fusión de 94 a 95° C. (Solicitud de Patente Irlandesa 349/66 informa un punto de fusión de 94 a 95° C. para este compuesto).

Ejemplo 2. p-isocianatofenol y 1-(4-hidrofenil)-3-isopropilurea.

Una solución de 21.8 g. (0.2 mol) de p-aminofenol en 200 ml. de acetato de etilo se agregó gota a gota mientras se revolvía, durante un período de 15 minutos, a una solución de 40 g. (0.4 mol) de fosgeno en 100 ml. de acetato de etilo. Cuando se completó la adición, la mezcla de reacción se calentó a reflujo y se pasó fosgeno a una velocidad de 1 g./min. a través de la mezcla hasta que cesó el desprendimiento de cloruro de hidrógeno. La mezcla resultante se purgó con nitrógeno y se enfrió a temperatura ambiente (alrededor de 25° C.). La solución así obtenida se dividió en dos partes iguales que se trataron como sigue:

- (a) Esta porción de la solución se evaporó a sequedad bajo presión y el residuo se mantuvo a 80° C.



durante 10 minutos bajo vacío. Se obtuvo así 13.3 g. (98% del rendimiento teórico) de un polímero sólido que no fundió a 300° C. Este polímero se trituró con acetona y se calentó entonces de 200 a 300° C. bajo vacío (0.05 mm. de mercurio) para obtener p-isocianato fenol prácticamente puro,

5

- (b) Esta porción de la solución se agregó gota a gota con agitación a una solución de 7 g. (0.12 mol) de isopropilamina en 50 ml. de acetato de etilo. Se produjo una reacción exotérmica y la temperatura se elevó a un máximo de 44° C. El aceite impuro que se separó se disolvió en un exceso de solución acuosa al 5% de hidróxido de sodio. La solución acuosa alcalina se separó y acidificó por la adición de ácido clorhídrico. El sólido que se separó se aisló por filtración y se secó. Se obtuvo así 13.65 g. (70.4% del rendimiento teórico) de 1-(4-hidroxifenil)-3-isopropilurea con un punto de fusión de 166 a 168° C.

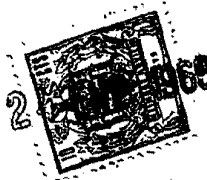
10

15

20

Ejemplo 3. 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dimetilurea.

Una solución de 109 g. (1 mol) de m-aminofenol en 500 ml. de dioxano se agregó gota a gota, en un período de 70 minutos, a una solución de 198 g. (2 mols) de fosgeno en 500 ml. de dioxano.



Se mantuvo la temperatura de la mezcla de reacción de 6° a 12° C., durante la adición. Cuando se completó la adición la mezcla de reacción se calentó a reflujo y se pasó fosgeno a través de la mezcla a una velocidad de 1 g./minuto durante los próximos 45 minutos al final de cuyo tiempo cesó el desprendimiento de cloruro de hidrógeno de la mezcla de reacción. La mezcla resultante se purgó con nitrógeno a reflujo durante 60 minutos y se enfrió entonces a 20° C. Se agregó a la solución enfriada y revuelta, dimetilamina gaseosa a una velocidad de aproximadamente 1 g./min. durante 77 minutos. Durante la adición la temperatura de la mezcla de reacción se elevó a 59° C. Cuando se completó la adición de dimetilamina se aisló el sólido que se separó por filtración para dar 145 g. (80.6% del rendimiento teórico) de 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dimetilurea con un punto de fusión de 182 a 186° C. Una segunda recolección de urea (43 g.; punto de fusión 188 a 195° C.) se obtuvo por concentración de los licores madre. Las recolecciones mezcladas del material se purificaron por suspensión con acetona para dar un rendimiento total de 167.2 g. (93% del rendimiento teórico en base al aminofenol) de 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dimetilurea con un punto de fusión de 194 a 197° C.

Ejemplo 4 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dimetilurea.

Una solución de 225 partes en peso de fosgeno en 768 partes en peso de acetato de etilo se mantuvo de 7 a 10° C. mientras se agregó lentamente con agitación una solución de 163.5 partes en peso de m-aminofenol en 1200 partes en peso de acetato de etilo seco.



Cuando el agregado fue completo la mezcla se calentó rápidamente a 45° C. y se mantuvo así durante 2 horas. Al final de este tiempo la mezcla se purgó con nitrógeno de 62 a 67° C. y se enfrió entonces a unos 25° C. La solución enfriada de m-isocianatofenol se agitó y mantuvo de 25 a 30° C. mientras se agregó dimetilamina gaseosa. El agregado de dimetilamina se continuó hasta que el pH de la mezcla de reacción alcanzó 8.0. En este momento la mezcla de reacción se purgó con nitrógeno durante 10 minutos y luego se filtró. El sólido así aislado se lavó con agua y se secó para obtener 225 partes en peso de 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dimetilurea con un punto de fusión de 185 a 190° C.

Ejemplo 5. 2,6-dicloro-4-isocianatofenol.

Una solución de 35.0 g. (0.2 mol) de 4-amino-2,6-dicloro-fenol en 200 ml. de acetato de etilo se agregó lentamente con agitación a una solución de 40 g. (0.4 mol) de fosgeno en 100 ml. de acetato de etilo. La mezcla resultante se calentó a reflujo y se pasó una corriente de fosgeno (1 g./min.) hasta que cesó el desprendimiento de cloruro de hidrógeno. La mezcla resultante se purgó con nitrógeno y se evaporó a sequedad bajo presión reducida. El residuo (39.2 g.; 96% del rendimiento teórico) fue 2,6-dicloro-4-isocianatofenol en la forma de un sólido de punto de fusión 76-78° C.

La preparación de 2,6-dicloro-4-isocianatofenol por fosgenación de la amina anterior en solución clorobencénica se describe en la solicitud de Patente Alemana 1,170,398. El rendimiento



informado fue de 52% del teórico.

#### Ejemplo 6

Usando el procedimiento descrito en el Ejemplo 1, pero reemplazando el m-aminofenol por los conocidos 3-amino-4-metoxifenol, 5-amino-2-(2-metilpropenil)fenol, 4-amino-3,5-diclorofenol, 4-amino-3-clorofenol, 2-alil-4-aminofenol, 4-amino-2-butyl-terc.-6-(1-metilpentil)fenol, 4-amino-5-cloro-2-pentilfenol, 5-amino-2,3,6-triclorofenol, 5-amino-2-(butiltio)fenol o 4-amino-2,6-dimetoxifenol, se obtienen 3-isocianato-4-metoxifenol, 5-isocianato-2-(2-metilpropenil)fenol, 4-isocianato-3,5-diclorofenol, 4-isocianato-3-clorofenol, 2-alil-4-isocianatofenol, 4-isocianato-2-butyl-terciario-6-(1-metilpentil)fenol, 4-isocianato-5-cloro-2-pentilfenol, 5-isocianato-2,3,6-triclorofenol, 5-isocianato-2-(butiltio)fenol, y 4-isocianato-2,6-dimetoxifenol, respectivamente.

#### Ejemplo 7

Una solución de 7.3 g. (0.1 mol) de dietilamina en 100 ml. de éter dietílico se agregó lentamente con agitación a una solución de 13.5 g. (0.1 mol) de 3-isocianatofenol en 100 ml. de acetato de etilo. La mezcla se revolvió durante un corto período después de que la adición fue completa y el sólido que se separó se aisló por filtración, se lavó con éter, y se secó. Se obtuvo así 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dietilurea en forma de un sólido.

Usando el procedimiento anterior pero reemplazando dietilamina por alilamina, dialilamina, ciclopentilamina, N-metilciclopentilamina, ciclopentenilamina, bencilamina, bencidrilamina, N-



metilbencilamina, N-metilanilina, N-etilanilina, anilina, p-toluidina, pirrolidina, piperidina, morfolina, o hexametilénimina, se obtiene 1-(3-hidroxifenil)-3-alilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dialilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-ciclopentilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-metil-3-ciclopentilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-ciclopentenilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-bencilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-benzhidrilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-metil-3-bencilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-metil-3-fenilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-etil-3-fenilurea, 1-(p-hidroxifenil)-3-fenilurea, 1-(3-hidroxifenil)-3-p-tolilurea, N-(3-hidroxifenilcarbamoil)pirrolidina, N-(3-hidroxifenilcarbamoil)piperidina, N-(3-hidroxifenilcarbamoil)morfolina y N-(3-hidroxifenilcarbamoil)hexametilénimina, respectivamente.

Ejemplo 8.

Una solución de 10.9 g. (0.1 mol) de m-aminofenol en 50 ml. de acetato de etilo se agregó a una solución de 7.5 g. (0.075 mol) de fosgeno en 50 ml. de acetato de etilo. El agregado se hizo rápidamente y la temperatura se elevó a 45° C. Cuando la adición fue completa la mezcla se enfrió a 10° C. y se conservó en la misma durante un corto período. La mezcla de reacción se calentó entonces de 45° a 50° C. y se mantuvo en esa temperatura durante 1 hora. Después de ello, la mezcla se calentó a reflujo y se pasó fosgeno a través de la mezcla hasta que se obtuvo una solución límpida. La cantidad de fosgeno requerida fue 7.5 g. (0.075 mol). La mezcla

---

24 ENE. 1967



-24-

2382

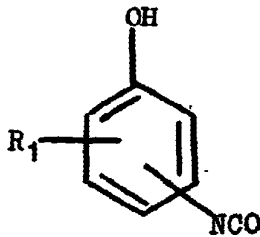
El resultante se purgó con nitrógeno durante 1.25 horas y se pasó un total de 8.0 g. de dimetilamina gaseosa a través de la mezcla purgada. El sólido que se separó se aisló por filtración, se lavó en el filtro con 14.4 g. (80% del rendimiento teórico) de 1-(3-hidroxifenil)-3,3-dimetilurea en la forma de un sólido teniendo un punto de fusión de 187 a 193°C.

N O T A . -

=====

La presente patente de invención, comprende las siguientes reivindicaciones:

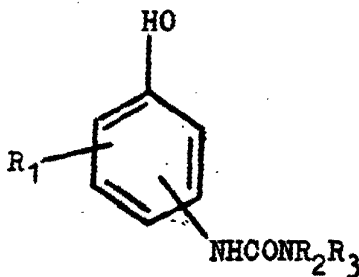
1.- Procedimiento para la preparación de un isocianatofenol de la fórmula:



en donde el grupo NCO se encuentra en la posición orto o para con respecto al hidroxilo fenólico y R<sub>1</sub> representa de 0 a 4 sustituyentes inertes caracterizados en que el correspondiente amino fenol se hace reaccionar con fosgeno en presencia de un solvente aprótico elevadamente polar que no reacciona por sí mismo con fosgeno.

24 ENE 1968  
2382

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado además en que la solución de isocianato fenol así obtenida se hace reaccionar con una amina  $\text{HNR}_2\text{R}_3$  en donde  $\text{R}_2$  y  $\text{R}_3$  son hidrógeno o hidrocarbilo para obtener el correspondiente ureidofenol que tiene la fórmula:



3.- Procedimiento para la preparación de un isocianatofenol.

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

Madrid, a 24 ENE. 1968

CARLOS ROEN  
P.E.