



345902

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I Ó N

un "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS POSTO-  
RÍLICOS", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.-G., do-  
miciliada en BASILEA (Suiza).

MEMORIA DESCRIPTIVA

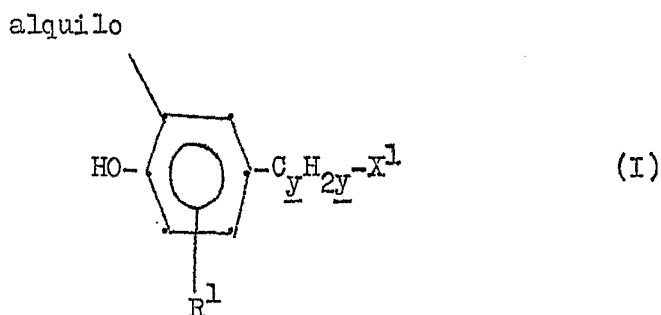
Este invento se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación, con rendimiento y pureza superiores, de ciertos compuestos orgánicos de fósforo pentavalente, y más particularmente a ciertos haluros de fosfonilo, ácidos fosfínicos, fosfinitos, fosfonatos, óxidos de fosfina y

5. semiésteres fosfonatados de p-hidroxifenilalcanos alquilados, así como a los correspondientes compuestos tio. Los compuestos de este tipo, o sus derivados, son de utilidad conocida como estabilizadores de los materiales orgánicos, como colo-

10. rantes para las poliolefinas y como intermediarios químicos.



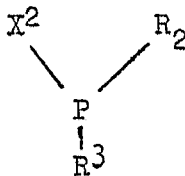
Según el procedimiento que constituye este invento, se trata un haluro de hidroxifenilalquilo alquilado, de la fórmula:



5. donde  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $X^1$  es cloro, bromo o yodo; e  $y$  tiene un valor de 1 a 18 inclusive,

en un disolvente aprótico inerte, no acuoso, con un haluro de fósforo (o, por otro nombre, una halofosfina) de la fórmula

10.



15.

donde  $X^2$  es cloro, bromo o yodo y cada uno de los símbolos  $R^2$  y  $R^3$  es cloro, bromo, yodo, alquilo, arilo, alcoxilo o ariloxilo,



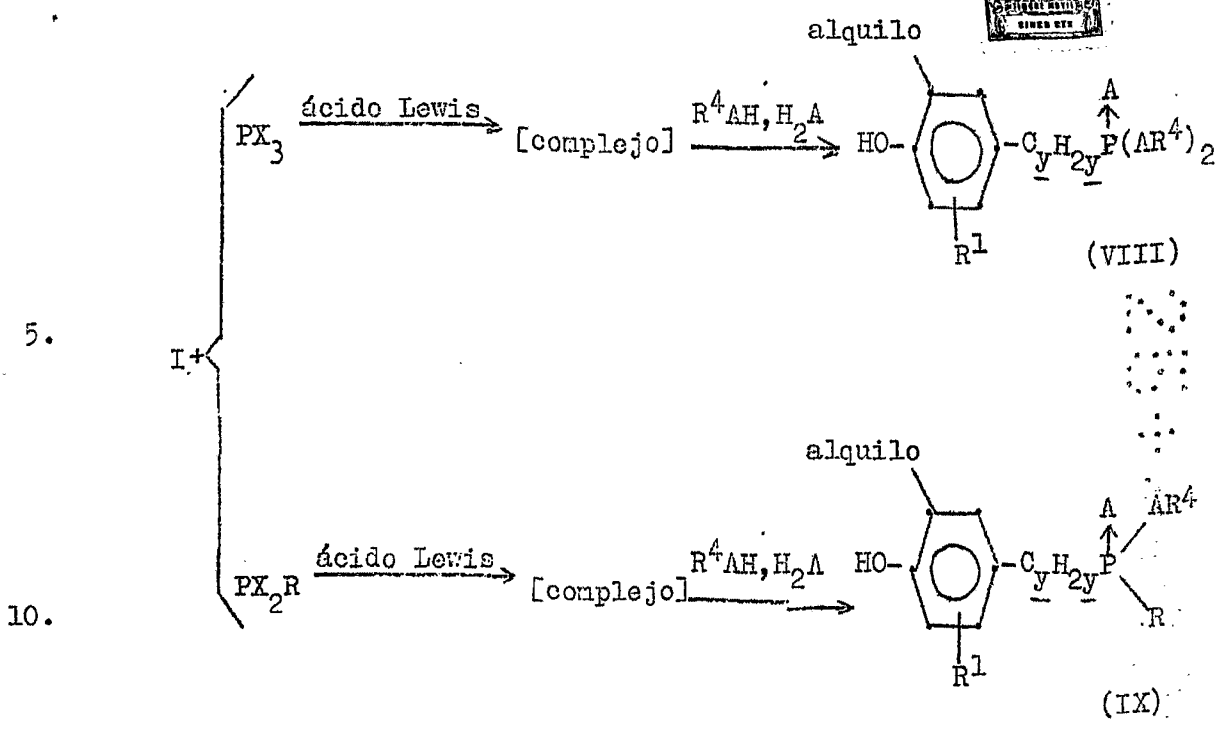
- en presencia de un ácido Lewis de haluro metálico formador de complejo. El complejo resultante de la reacción se trata luego, en una primera modalidad de este invento, con una cantidad de un compuesto de la fórmula  $H_2A$  (donde A es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre) suficiente para disociar a lo menos el complejo de la reacción y liberar así el compuesto de fosforilo o de tiofosforilo. Cuando el reactivo de haluro de fósforo de la fórmula II es una trihalofosfina y la cantidad de  $H_2A$  empleada es con justeza lo suficiente para disociar el complejo de la reacción, el producto resulta ser un dihaluro de fosforilo o tiofosforilo, mientras que si se emplea un exceso de  $H_2A$ , el producto resulta ser el respectivo ácido fosfónico o tiofosfónico. Si el reactivo de haluro de fósforo de la fórmula II es una dihalofosfina y la cantidad de  $H_2A$  empleada es con justeza lo suficiente para disociar el complejo de la reacción, el producto resulta ser el monohaluro de fosforilo o tiofosforilo, mientras que si se emplea un exceso de  $H_2A$ , el producto resulta ser el respectivo ácido fosfónico o tiofosfínico. Si el haluro de fósforo es una monohalofosfina, el producto, después de disociación del complejo de la reacción, resulta ser un óxido de fosfina o un sulfuro de fosfina, tanto si se emplea como sino un exceso de  $H_2A$ . Estas reacciones pueden representarse así:
- 5.
  - 10.
  - 15.
  - 20.





En lo que antecede,  $R^1$ , A e y tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes, X es cloro, bromo o yodo y R es alquilo, arilo, alcoxilo o ariloxilo.

- En una segunda modalidad de este invento, el complejo obtenido de la reacción cuando el haluro de fósforo reactivo es una dihalo-fosfina o trihalo-fosfina, se trata, antes de la etapa de disociación, con un alcohol o mercaptano de la fórmula  $HAR^4$  (donde  $R^4$  es alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo o aralquilo) y luego se disocia por tratamiento con
5.  $H_2A$  tal como se ha expuesto antes. Si en esta modalidad el reactivo de haluro de fósforo es un trihaluro de fósforo, el producto será un fosfonato o tiofosfonato, mientras que si el haluro de fósforo es una dihalofosfina, el producto será un fosfinato o tiofosfinato. Estas reacciones pueden representarse así:
- 10.
- 15.



15. En lo que antecede, R, R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup>, A e y tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes. Cabe apreciar que el átomo representado por "A" no necesita ser el mismo en R<sup>4</sup>AH y en H<sub>2</sub>A. Así pues, puede emplearse tanto un alcohol como un mercaptano ya sea con agua o con sulfuro de hidrógeno.

20.

Cabe señalar que los fosfinatos, los fosfonatos y en particular los semiésteres de fosfonato se preparan también empleando haluros de fósforo mono- o di-alcoxílicos o -ariloxílicos.



- Con mayor particularidad respecto a la naturaleza de los reactivos y las condiciones de este invento, el reactivo de haluro de hidroxifenilo alquilado de la fórmula I puede ser un cloruro, bromuro o yoduro, pero en general es un
5. cloruro. Formando puente entre el átomo de halógeno y el anillo fenílico se halla un grupo alquilénico de cadena lineal o ramificada con 1 a unos 18 átomos de carbono. En su forma más sencilla, este grupo alquilénico es metileno, que, junto con el anillo fenílico, constituye así un grupo bencílico.
  10. Sin embargo, se abarcan también las cadenas alquilónicas ramificadas y más largas, tales como isobutileno, dodecileno, octadecileno, etc. El anillo fenílico contiene un grupo hidroxílico en la posición para y un grupo alquílico en uno de los átomos de carbono adyacentes. Un segundo grupo alquílico,
  15. igual o diferente, puede hallarse si se quiere en el otro átomo de carbono adyacente al grupo hidroxílico o en el átomo de carbono en posición meta respecto al grupo hidroxílico y en posición para respecto al primer grupo alquílico. Aunque la factibilidad de este procedimiento es sorprendente en vista
  20. de la presencia de esta disposición de fenol impedida, la longitud y la naturaleza del grupo o los grupos alquílicos no son en absoluto críticas desde un punto de vista de procedimiento. En general, sin embargo, los grupos alquílicos contienen un máximo de unos 18 átomos de carbono. Desde el
  25. punto de vista de la utilidad de los compuestos finales, se



prefiere el grupo 3,5-di-tercibutil-4-hidroxifenilalquílico.

- El reactivo de haluro de fósforo de la fórmula II es una monohalo-, dihalo- o trihalo-fosfina en la que el átomo o los átomos de halógeno son cloro, bromo o yodo. Aunque
5. no se requiera, los halógenos en una dihalo- o trihalo-fosfina son generalmente los mismos. El enlace de valencia o los dos enlaces de valencia restantes en el caso de una di- o mono-halo-
10. fosfina llevarán, respectivamente, un grupo alquílico, un grupo arílico, un grupo alcoílico o un grupo ariloxílico. Por lo general, estos grupos alquílicos y alcoílicos contienen
15. unos 30 átomos de carbono a lo sumo y pueden ser de estructura lineal o ramificada. Los grupos arílicos y ariloxílicos son estructuras mono- y poli-carbocíclicas aromáticas, si se quiere substituidas con grupos inertes, tales como alquilo, alcoxilo, etc. Aunque fenilo y fenoxilo son los grupos más
20. corrientes, se abarcan los grupos tales como toliilo, naftiilo, crisilo, antracilo, tercibutilfenilo, etc., lo mismo que las respectivas formas ariloxílicas.

- Los dos reactivos anteriores se emplean por lo general en cantidades esencialmente equimolares, aunque puede
20. emplearse un exceso del haluro de fósforo. Estos reactivos se combinan con una cantidad a lo menos equimolar, y en general con un ligero exceso, de un ácido Lewis de haluro metálico formador de complejo, como por ejemplo cloruro de aluminio,



- cloruro férrico, cloruro estánnico, trifluoruro de boro, cloruro de titanio, cloruro de zinc, cloruro de circonio, etc. El procedimiento se lleva a cabo preferentemente disolviendo o suspendiendo en primer lugar el haluro metálico en un disolvente aprótico inerte, no acuoso, como nitrometano, diclorometano, nitrobenzenc, nitropropanos, clorobenceno, diclorobencenos, s-diclorooctano, tetraclorooctano, percloroetileno, éter de petróleo, disulfuro de carbono, etc., por lo general a temperatura de 0°C o por debajo de ella, y añadiendo luego los dos reactivos. A continuación se deja que la reacción proceda, refrigerando si es preciso, bajo atmósfera inerte, como nitrógeno o helio, y en condiciones no acuosas.
- 5.
- 10.

- Conforme a la primera modalidad del invento, la mezcla reaccional que contiene el intermediario en complejo se trata con agua o con sulfuro de hidrógeno. Según el producto que se desea, el agua o el sulfuro de hidrógeno se añaden, ya sea en cantidad suficiente con justeza para disociar el complejo, ya sea en exceso sobre esta cantidad, y se ajusta la rapidez de la adición para evitar un desprendimiento excesivamente rápido de calor. El producto se aísla con empleo de las técnicas convencionales, tales como extracción con disolventes, evaporación, centrifugación, etc., y luego se purifica, si es preciso, por recristalización, cromatografía, etc.
- 15.
- 20.



En la segunda modalidad de este invento, la mezcla reaccional que contiene el intermediario en complejo se trata primeramente con un alcohol o un mercaptano. Este alcohol o mercaptano puede ser simplemente un alcohol o mercaptano alquí-  
5. lico o arílico, tal como el metanol, el etantíol, el octadeca-  
nol, el dodecanol, etc., o puede ser un alcanol halogenado, como el 3-cloro-propanol, o un alcanpoliol como el neopentilgli-  
col, el pentaeritritol, etc. Aunque no hay límite operati-  
vo respecto a la longitud de la cadena alquílica, contendrá  
10. generalmente hasta 30 átomos de carbono y más, de ordinario hasta 16 átomos de carbono. Después de la adición del alcohol o el mercaptano, se disocia el complejo reaccional con agua o sulfuro de hidrógeno de la manera que se ha descrito antes.

Por lo general, en la práctica de la etapa de disocia-  
15. ción, basta la simple adición de agua. Para algunos complejos ligados de manera particularmente estrecha, puede ser necesaria la aplicación de calor y/o la adición de base. En el caso de añadirse base, la cantidad puede ser suficiente para neutrali-  
zar el producto de ácido fosfónico o fosfínico, y en tales  
20. casos el producto será la sal de estos ácidos y el catión será el de la base.

Los ejemplos que siguen, que se presentan para ilus-  
tración y no para limitación, servirán tipificar todavía más  
este invento.



EJEMPLO 1.

Acido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfospónico

- Se prepara bajo nitrógeno, a  $-9^{\circ}\text{C}$ , una solución de 14,7 g de cloruro de aluminio anhidro en 50 cc de nitrometano y la temperatura de la solución sube hasta  $20^{\circ}\text{C}$ . Se añade entonces esta solución a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil y 18,7 g de dicloruro de fenilfosfonio en 50 cc de nitrometano, por un período de 15 minutos y a temperatura de  $-12^{\circ}\text{C}$  a  $-10^{\circ}\text{C}$ . Se agita la mezcla reaccional a temperatura de  $-15^{\circ}\text{C}$  a  $-12^{\circ}\text{C}$  durante 40 minutos, se añaden luego a gotas y a temperatura de  $0^{\circ}$  a  $+10^{\circ}\text{C}$  100 cc de agua, se agita la dispersión por 20 minutos y a continuación se la extrae por dos veces con porciones de 125 cc de éter dietílico. Después de sacar estos extractos sobre sulfato sódico anhidro, se eliminan los disolventes por evaporación en vacío, al principio a 20 mm de Hg y por último a 1 mm de Hg. Triturando la materia sólida con 200 cc de n-hexano, se obtiene un producto cristalino blanco, de punto de fusión  $179-182^{\circ}\text{C}$ . Después de cristalización en nitrometano, el punto de fusión se remonta a  $183-185^{\circ}\text{C}$ .

Análisis:

Calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{P}$ :	$\frac{\% \text{ C}}{69,70}$	$\frac{\% \text{ H}}{8,11}$	Equiv. neutr. 360,4
Hallado :	70,13	8,05	359,5

**POOR  
QUALITY**



EJEMPLO 2.

Acido 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfónico

- A  $-15^{\circ}\text{C}$  y bajo atmósfera de nitrógeno, se añade a gotas una solución de 15,2 g de cloruro de aluminio anhidro
5. (0,114 moles) en 50 cc de nitrometano a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo (0,100 moles) y 16,7 g de tricloruro fosforoso (0,125 moles) en 50 cc de nitrometano, en un período de 15 minutos. El complejo resultante se agita durante 30 minutos, se vierte, agitando, en
10. unos 1000 g de hielo y 100 cc de agua, se agita a  $0^{\circ}\text{C}$  por una hora y se extrae con dos porciones de 300 cc de éter. La fase acuosa se extrae con 300 cc más de éter, y los extractos
15. etéreos, combinados, se secan sobre sulfato sódico anhidro y se evaporan en vacío, lo que da ácido 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfónico, el cual se purifica todavía por cristalización en n-heptano y recristalización en acetonitrilo; punto de fusión,  $200^{\circ}\text{C}$  (descomposición).

EJEMPLO 3.

20. Fosfonato dimetilico de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo

A  $-15^{\circ}\text{C}$  y bajo nitrógeno, se añade a gotas en un período de 20 minutos una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo (0,10 moles) en 50 cc de nitrometano a una solución de 16,7 g de tricloruro de fósforo



- (0,125 moles) y 14,7 g de cloruro de aluminio anhidro (0,11 moles) en 100 cc de nitrometano. Se agita el complejo a  $-15^{\circ}$  por unos 90 minutos y luego se añaden a gotas y en un período de 20 minutos 100 cc de metanol, a temperatura que se inicia a unos  $-20^{\circ}\text{C}$  y concluye a unos  $20^{\circ}\text{C}$ . A continuación se calienta la mezcla reaccional a temperatura de reflujo por una hora, se la enfría hasta la temperatura ambiente y por último se la diluye con 300 cc por volumen de agua. Se extrae la dispersión acuosa con dos porciones de 200 cc de éter y secando estos extractos sobre sulfato sódico anhidro y evaporándolos, se obtiene fosfonato dimetilico de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo, el cual se purifica todavía por trituración con heptano y recristalización en acetona; punto de fusión,  $156-158^{\circ}\text{C}$ .
- 5.
- 10.
15. Se obtiene de manera semejante fosfonato di-(n-butílico) de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (punto de ebullición,  $182-186^{\circ}\text{C}/0,2$  mm de Hg) si se substituye el metanol por n-butanol en el procedimiento anterior. Igualmente, empleando n-octadecanol en lugar del metanol, se obtiene fosfonato di-(n-octadecílico) de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo, de punto de fusión  $57-59^{\circ}\text{C}$ .
- 20.

EJEMPLO 4.

Dicloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilfosfonilo

En un período de 15 minutos y a temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  a  $-15^{\circ}\text{C}$ , se añade a gotas una solución de 14,7 g de

POOR  
QUALITY



- cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo (0,100 moles) y 16,7 g de tricloruro de fósforo (0,125 moles) en 50 cc de nitrometano. Se agita la mezcla reaccional a 15°C por 30 minutos y luego se la añaden a gotas 10,5 cc de agua, a -10°C. A continuación se añaden a la misma temperatura 100 cc de tolueno y se centrifuga la dispersión para eliminar las sales de cloruro de aluminio hidratadas. Se agregan luego 100 cc de n-heptano y a continuación agua hasta que se desvanece el débil color rosado (unos 2,5 cc). Concentrando por evaporación en vacío la solución incolora se obtiene dicloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfonilo, que se cristaliza primeramente en heptano y luego en tetracloruro de carbono; punto de fusión, 109-111°C.

15.  EjemPlo 5.

Fosfinato metílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencil)-  
-benceno.

- En un período de 15 minutos y a temperatura de -15°C a -10°C, se añade a gotas una solución de 14,7 g de cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo (0,100 moles) y 18,7 g de diclorofenilfosfina (0,105 moles) en 50 cc de nitrometano. Se agita la mezcla a temperatura de -15° a -10°C por 40 minutos, se añaden a



- gotas 32,0 g (1,00 mol) de metanol, a temperatura de  $-20^{\circ}$  a  $+5^{\circ}\text{C}$  y en un período de 10 minutos, y se agita la mezcla reaccional por 2 horas más a temperatura de  $-15^{\circ}$  a  $-10^{\circ}\text{C}$ . Se agregan luego con precaución 100 cc de agua, a temperatura de  $-10^{\circ}$  a  $-15^{\circ}\text{C}$ , y se extrae la dispersión por dos veces con porciones de 200 cc de éter. Los extractos etéreos, combinados, se lavan con 100 cc de agua, se secan sobre sulfato sódico anhidro y se evaporan en vacío, lo que da fosfinato metílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencil)-benceno, que se purifica todavía por trituración con heptano; punto de fusión,  $112-113^{\circ}\text{C}$ .

EJEMPLO 6.

Fosfinato n-butílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno

- Se añ de a gotas en el curso de 15 minutos una solución de 14,7 g de cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (0,100 moles) y 18,7 g de diclorofenilfosfina (0,105 moles) en 50 cc de nitrometano, a temperatura de  $-15^{\circ}$  a  $-10^{\circ}\text{C}$ . Se agita la mezcla a  $-10^{\circ}\text{C}$  durante 50 minutos y luego se la añaden a gotas, a temperatura de  $0^{\circ}$  a  $10^{\circ}\text{C}$  y en un período de 20 minutos 37 g de n-butanol (0,50 moles). Se agita la mezcla reaccional a  $10^{\circ}\text{C}$  por 90 minutos más, se añaden 100 cc de agua y se agita la mezcla



- reaccional por una hora a temperatura de 10 a 20°C. Luego se separa la fase orgánica, se la lava dos veces con 100 cc de agua que contiene 20 cc de ácido clorhídrico acuoso al 20%, se la seca sobre sulfato sódico y se la evapora en vacío, lo
5. que da fosfinato n-butílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno, el cual se purifica todavía por recristalización en heptano; punto de fusión, 100-102°C.

EJEMPLO 7.

10. Fosfinato n-dodecílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-  
-benceno

- En un período de 15 minutos se añade a gotas una solución de 14,7 g de cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (0,100 moles) y 18,7 g de diclorofenilfosfina (0,105 moles) en 50 cc de nitrometano.
15. A continuación se agita la mezcla reaccional a temperatura de -15° a -10°C por 50 minutos y luego se le añade a gotas y a temperatura de -10° a +10°C 41,1 g de n-dodecanol (0,220 moles) y se prosigue la agitación por 90 minutos, a temperatura de 20 a 22°C. Se agregan luego 100 cc de agua, a temperatura inferior a 20°C, y se prosigue la agitación a 20°C por 30 minutos. Se extrae la dispersión con 300 cc de éter, se lavan los extractos con 100 cc de agua que contiene 20 cc de
20. ácido clorhídrico concentrado, se los seco sobre sulfato
- 25.



- sódico anhidro y se los evapora en vacío, mientras se elimina el cloruro de dodecilo en el curso de la evaporación. Se obtiene fosfinato n-dodecílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencil)-benceno, que se tritura con acetonitrilo y se reprecipita en acetona; punto de fusión, 67,5-69,5°C.
- 5.

De manera semejante, empleando n-octadecanol en lugar del n-dodecanol, se obtiene fosfinato n-octadecílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno, de punto de fusión 80-82°C

EJEMPLO 8.

10. Tiofosfinato S-(n-octílico) de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno

- A temperatura de -15°C a -10°C, en el curso de 10 minutos y a gotas, se añade una solución de 14,7 partes de cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil (0,100 moles) y 18,7 g de diclorofenilfosfina (0,105 moles) en 50 cc de nitrometano. Se agita la mezcla reaccional a temperatura de -15°C a -10°C por 45 minutos, se añaden a -15°C 32,9 g de n-octanil (0,224 moles) y luego se deja que la temperatura alcance los 20°C en una hora. A continuación se mantiene la mezcla reaccional a la temperatura de 0°C a +3°C por 2 horas y luego se la calienta a 55°C por 2 1/4 horas. A temperatura de 20 a 45°C, en un período de
- 15.
- 20.



- 15 minutos y a gotas, se añaden luego 100 cc de agua y se mantiene la dispersión a la temperatura ambiente por 16 horas. Se separa la fase orgánica, se la lava dos veces con 100 cc de agua que contiene 20 cc de ácido clorhídrico acuoso concentrado y se añaden en este punto 50 cc de éter para ayudar a la separación de las fases. Se seca la fase orgánica sobre sulfato sódico anhidro y luego se eliminan por completo los disolventes orgánicos en un evaporador giratorio del tipo de película, al principio a presión de 20 mm de Hg y al final a presión de 0,2 mm de Hg. El aceite residual se predestila dos veces en un alambique molecular del tipo de película descendente, con una temperatura de pared de 125 a 130°C y una presión de 1 a 3 micras de Hg, y se repite el proceso con una temperatura de pared de 150 a 160°C, para obtener el producto en forma de un aceite.
15. Análisis:

Calculado:	$\frac{7,12}{6,34}$
Hallado:	6,75

20. Se obtiene de la misma manera tiofosfinato S-(n-hexadecílico) de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno si se reemplaza el N-octandiol por n-hexadecantiol.



EJEMPLO 9.

Fosfinato 2,2-dimetil-3-hidroxipropílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno

- Se añade a gotas una solución de 14,7 g de cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano, a temperatura de -15° a -12°C y en un período de 15 minutos, a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (0,100 moles) y 18,7 g de diclorofenilfosfina (0,105 moles) en 50 cc de nitrometano. Se agita la mezcla reaccional a -12°C por 45 minutos y se añaden gradualmente, en un período de 10 minutos, 14 g de neopentil-glicol, mientras se deja subir la temperatura de -10° a 0°C. Luego se agita la mezcla reaccional a temperatura de 18 a 22°C por 3 horas y se añaden a gotas 100 cc de agua, a temperatura de -10° a +15°C. Se extrae la dispersión acuosa con 300 cc de éter, se lavan estos extractos con 100 cc de ácido clorhídrico acuoso al 2%, se secan sobre sulfato sódico anhidro y se evaporan, lo que da fosfinato 2,2-dimetil-3-hidroxipropílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno, que se purifica todavía por recristalización en heptano/tolueno 11:1, punto de fusión, 113-115°C.

EJEMPLO 10.

Oxido difenílico de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilfosfina

- Se añade a gotas una solución de 14,7 g de cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano, a -12°C y en un período de 20 minutos, a una solución de 25,4 g de



- cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo (0,100 moles) + 22,0 g de clorodifenilfosfina (0,100 moles) en 50 cc de nitrometano. Se agita la mezcla reaccional por una hora a  $-12^{\circ}\text{C}$  y luego se le añaden a gotas, y a temperatura de  $-10^{\circ}$  a  $+10^{\circ}\text{C}$ , 50 cc de ácido clorhídrico acuoso 6-n. A continuación se agregan 100 cc de agua y se agita la mezcla reaccional por una hora aproximadamente, lo que da óxido difenílico de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfina, que se recoge por filtración y se purifica todavía por recristalización sucesiva en tolueno y acetona; punto de fusión,  $177,5-179^{\circ}\text{C}$ .

EJEMPLO 11.

- Substituyendo el cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo por una cantidad equivalente de 1-(3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-fenil)-2-cloroctano en el procedimiento del ejemplo 1, se obtiene, después de terminadas las etapas que en dicho ejemplo se describen, ácido [2-(3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-fenil)-etil]-bencenosulfónico.

- Alternativamente, si se realiza esta misma sustitución en el procedimiento del ejemplo 4, se obtiene dicloruro de 2-(3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-fenil)-etilfosfonilo. La modificación de este último procedimiento por el uso de un exceso de agua, es decir, como se ha descrito en el ejemplo 2, da, con la sustitución anterior, ácido 2-(3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-fenil)-etilfosfónico.



EJEMPLO 12.

El uso de otildiclorofosfina en lugar de la fenildi-  
clorofosfina en el procedimiento del ejemplo 5 da, una vez  
terminadas las etapas que en dicho ejemplo se describen,  
5. fosfinato metílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-  
-etano. Igualmente, con el empleo de diclohexildiclorofos-  
fina se obtiene fosfinato metílico de (3,5-di-tercibutil-4-  
-hidroxibencil)-ciclohexano.

Otras hidrocarbodiclorofosfinas se substituyen  
10. igualmente para formar los correspondientes hidrocarbofosfi-  
natos o, si la disociación se efectúa simplemente con agua,  
los correspondientes ácidos hidrocarbofosfínicos.

EJEMPLO 13.

Si se substituye por cantidades equivalentes de  
15. cloruro de 3-metil-4-hidroxi-5-tercibutilbencilo en el proce-  
dimiento del ejemplo 2, se obtiene ácido 3-metil-4-hidroxi-  
-5-tercibutil-bencilfosfónico.

Del mismo modo, a partir de cloruro de 3,5-di-  
-tercioctil-4-hidroxibencilo se obtiene fosfinato de 3,5-di-  
20. -tercioctil-4-hidroxibencilo.



EJEMPLO 14.

Acido O-(n-butil)-3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfónico

- Se añade a gotas una solución de 14,7 g de cloruro de aluminio (0,110 moles) en 50 cc de nitrometano, a temperatura de  $-16^{\circ}$  a  $-12^{\circ}\text{C}$  y en un período de una hora, a una solución de 15,9 g de n-butoxidiclorofosfina (0,100 moles) y 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo (0,100 moles) en 50 cc de nitrometano. Se agita la mezcla reaccional a temperatura de  $-17^{\circ}$  a  $-15^{\circ}\text{C}$  durante 2 1/3 horas y luego se le añaden a gotas y a temperatura de  $-15^{\circ}$  a  $-12^{\circ}\text{C}$  50 cc de ácido clorhídrico 6-n, a lo que siguen 125 cc de agua a temperatura de  $-10^{\circ}$  a  $5^{\circ}\text{C}$ . Se agita la mezcla reaccional a  $0^{\circ}\text{C}$  por 30 minutos y se la extrae con 500 cc de éter, se secan estos extractos sobre sulfato sódico anhidro y se los evaporan en vacío hasta sequedad. Se disuelve el residuo en 250 cc de benceno y se extrae por dos veces con porciones de 250 cc de solución acuosa al 5% de bicarbonato sódico. Se acidifican con ácido clorhídrico acuoso concentrado los extractos de bicarbonato sódico y se los extrae con 500 cc de éter. Estos extractos etéreos se secan sobre sulfato sódico anhidro y se evaporan en vacío. El residuo se tritura con 150 cc de n-heptano y se recoge el producto secundario sólido, ácido 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfónico. Evaporando hasta sequedad bajo presión reducida la solución heptánica, se obtiene ácido O-(n-butil)-3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfónico, que se purifica todavía por recristalización en éter de petróleo.



EJEMPLO 15.

- La substitución por cantidades equivalentes del tricloruro de fósforo por el tribromuro de fósforo y del cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo por el bromuro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo en el procedimiento del ejemplo 2 da por resultado la formación de ácido 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilfosfórico, con rendimiento comparativo y con igual pureza.

EJEMPLO 16.

10. Substituyendo el metanol por isopropanol en el procedimiento del ejemplo 5, se obtiene fosfinato isopropílico de (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-benceno, de punto de fusión 161-162°C.

15. Del mismo modo, si se utiliza alcohol alílico, se obtiene el fosfinato de alilo respectivo, con punto de fusión de 105-106°C.

EJEMPLO 17.

Acido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfínico

20. Se añade a gotas, en un período de 15 minutos, una solución de 16,2 g de cloruro férrico anhidro (0,100 moles) en 100 cc de nitrometano, preparada a temperatura de 15 a 20°C, a una solución de 17,9 g de fenildiclorofosfina (0,100 moles)



- y 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (0,100 moles) en 50 cc de nitrometano a temperatura de -15 a -8°C. Se agita la mezcla reaccional a -12°C por 1.1/4 horas y luego se añaden a gotas y a 0°C 50 cc de ácido clorhídrico 6-n, seguido por 100 cc de agua. Se separa la fase orgánica, se la lava con 50 cc de ácido clorhídrico diluido, se la seca sobre sulfato sódico anhidro y se la evapora en vacío. El residuo se trat. con 500 cc de una solución de 20 g de hidróxido sódico en agua y se calienta a temperatura de baño de vapor por 30 minutos. Se filtra la dispersión de color pardo, para eliminar el hidróxido férrico precipitado, y se lava el precipitado con agua. Se combinan el filtrado y las lavazas y se acidifican con 50 cc de ácido clorhídrico 6-n. Filtrando el precipitado, triturándolo con heptano y secándolo al aire se obtiene ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfónico, que, recristalizado de nitrometano, funde a 183-185°C.
5. 6-n, seguido por 100 cc de agua. Se separa la fase orgánica, se la lava con 50 cc de ácido clorhídrico diluido, se la seca sobre sulfato sódico anhidro y se la evapora en vacío. El residuo se trat. con 500 cc de una solución de 20 g de hidróxido sódico en agua y se calienta a temperatura de baño de vapor por 30 minutos. Se filtra la dispersión de color pardo, para eliminar el hidróxido férrico precipitado, y se lava el precipitado con agua. Se combinan el filtrado y las lavazas y se acidifican con 50 cc de ácido clorhídrico 6-n. Filtrando el precipitado, triturándolo con heptano y secándolo al aire
10. se obtiene ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfónico, que, recristalizado de nitrometano, funde a 183-185°C.
- 15.

EJEMPLO 18.

Acido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfónico

- Se añade a gotas, a temperatura de -15 a -10°C y en período de 15 minutos, una solución de 13,0 g de cloruro estánnico (0,05 moles) en 50 cc de nitrometano a -10°C a una solución de 12,7 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (0,05 moles) y 8,95 g de fonildiclorofosfina (0,05 moles) en 100 cc de nitrometano. Se agita la solución reaccional a temperatura de -15 a -12°C por 2 horas, y después
- 20.
- 25.



- se añaden con precaución, a gotas y a 0°C, 50 cc de ácido clorhídrico 6-n, seguido por 100 cc de agua. Se extrae la mezcla reaccional con 300 cc de éter, se secan estos extractos sobre sulfato sódico y se los evapora en vacío. El residuo
5. se disuelve en 400 cc de una solución de 20 g de hidróxido sódico en agua y se filtra la solución. Se acidifica ésta con ácido clorhídrico diluido y se la extrae con 250 cc de éter y 250 cc de benceno. Secando sobre sulfato sódico los extractos orgánicos combinados y evaporándolos en vacío, se obtiene:
10. ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfínico, que se recristaliza en nitrometano; punto de fusión, 182-184°C.

EJEMPLO 19.

Acido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfínico

- A temperatura de -5 a +5°C y en un período de 15 minutos, se añade a gotas etorato de trifluoruro bórico (14,2 g)
15. a una solución de 17,9 g de ferildiclorofosfina (0,100 moles) y 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (0,100 moles) en 100 cc de nitrometano. Se agita la mezcla reaccional a la temperatura ambiente por 3 horas, y refrigerando a -15°C, se añaden 100 cc de agua. Luego se deja que
20. la mezcla alcance la temperatura ambiente y se la diluye con 300 cc de éter. Se separa la capa etérea, se la seca sobre sulfato sódico y se evapora en vacío, lo que da ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfínico, que, recristalizado en nitrometano, funde a 181-183°C.
- 25.



EJEMPLO 20.

Acido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencil)-bencenfosfínico

- A temperatura de  $-15^{\circ}\text{C}$  a  $+5^{\circ}\text{C}$  y en un período de 20 minutos, se añade una solución de 18,9 g de tetracloruro de titanio (0,100 moles) en 100 cc de nitrometano a una solución de 25,4 g de cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencilo (0,100 moles) y 18,7 g de fenildiclorofosfina en 50 cc de nitrometano. Se agita la mezcla reaccional por 1 1/2 horas a dicha temperatura y luego se añaden, a temperatura de  $-10^{\circ}\text{C}$  a  $0^{\circ}\text{C}$  y a gotas, 50 cc de ácido clorhídrico acuoso 6-n, seguido por 100 cc de agua. Se deja que la mezcla reaccional alcance la temperatura ambiente y se la extrae con 300 cc de éter. Se lavan estos extractos con 150 cc de ácido clorhídrico 2-n, se los seca sobre sulfato sódico anhidro y se los evaporan en vacío. El residuo se trata con unos 800 cc de una solución acuosa de hidróxido sódico que contiene 20 g de hidróxido sódico. Se filtra la solución acuosa de hidróxido sódico, se la acidifica a pH 1 con ácido clorhídrico 6-n y se la extrae con 500 cc de éter. Secando estos extractos sobre sulfato sódico y evaporándolos en vacío, se obtiene ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxi-bencil)-bencenfosfínico, que se recristaliza por dos veces en nitrometano; punto de fusión,  $183-185^{\circ}\text{C}$ .



EJEMPLO 21.

Ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfinotióico

- Se añaden cloruro de aluminio anhidro (14,6 g, 0,110 moles), a 50 cc de nitrometano a  $-10^{\circ}\text{C}$  y se deja ascender la temperatura hasta  $+10^{\circ}\text{C}$  mientras se disuelve por agitación el cloruro de aluminio. Luego se añade la solución de cloruro de aluminio, a gotas, a temperatura de  $-15$  a  $12^{\circ}\text{C}$  y en un período de 20 minutos, a una solución de 18,8 g de diclorofenilfosfina (0,105 moles) y cloruro de 3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencilo (0,100 moles) en 50 cc de nitrometano. Terminada la adición, se agita la mezcla reaccional a temperatura de  $-15^{\circ}$  a  $-12^{\circ}\text{C}$  por 45 minutos y luego se hacen burbujear en la mezcla reaccional, a temperatura de  $-10^{\circ}$  a  $+10^{\circ}\text{C}$  y por 5 horas unos 16 g de sulfuro de hidrógeno gaseoso, anhidro. Se deja reposar por 19 horas la mezcla reaccional homogénea y luego se la enfría hasta  $-30^{\circ}\text{C}$ . Se añaden con precaución, a gotas y a temperatura de  $-30^{\circ}$  a  $-20^{\circ}\text{C}$ , 100 cc de agua (la adición es exotérmica). A continuación se extrae el producto reaccional con 500 cc de éter, se separan estos extractos, se lavan tres veces con cloruro sódico saturado, se secan sobre sulfato sódico anhidro y se evaporan a presión reducida, al principio de unos 30 mm de Hg y por último de 0,4 mm de Hg aproximadamente. Se tritura el residuo con 80 cc de acetonitrilo, se separa por filtración la materia sólida, constituida por ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfínico, y se evapora el



filtrado a presión reducida. Se obtiene ácido (3,5-di-tercibutil-4-hidroxibencil)-bencenfosfinotióico, en forma de un vidrio, que puede triturarse para formar un polvo blancuzco.





N O T A

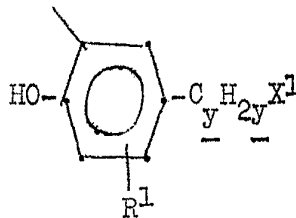
Descrito el objeto de la invención se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridades de las solicitudes de patentes estadounidenses nº 612 336 del 30 de enero de 1967 y nº 618 988 del 27 de febrero de 1967, existiendo en ambas unidad de invención:

5.

1. Procedimiento para la preparación de compuestos fosforílicos, caracterizado por tratarse un haluro de p-hidroxifenilalquilo alquilado, de la fórmula

10.

alquilo



15.

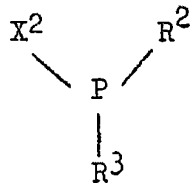
donde  $R^1$  es hidrógeno o alquilo

$X^1$  es cloro, bromo o yodo, e

20.

$y$  tiene un valor de 1 a 18 inclusive,

con un haluro de fósforo de la fórmula:



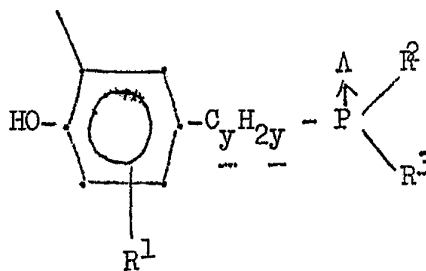
5. donde

$X^2$  es cloro, bromo o yodo y cada uno de los símbolos  $R^2$  y  $R^3$  es cloro, bromo, yodo, alquilo, arilo, alcoxilo o ariloxilo,

10. en presencia de un ácido Lewis de haluro metálico formador de complejo, en un disolvente orgánico aprótico inerte, no acuoso, y tratarse el complejo resultante con una cantidad de un compuesto de la fórmula  $H_2A$  (donde A es oxígeno o azufre) suficiente para disociar el complejo y liberar el respectivo compuesto hidroxifenilalquilfosforílico o hidroxifenilalquiltiofosforílico alquilado, de la fórmula:

15.

Alquilo





donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , A o Y tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes.

5. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el ácido Lewis de haluro metálico formador de complejo es el cloruro de aluminio, el cloruro de titanio, el cloruro estánnico, el cloruro férrico o el eterato de trifluoruro bórico.

10. 3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son cloro.

15. 4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado en que el complejo resultante, antes de ser tratado con una cantidad de  $H_2A$  suficiente para disociar el complejo, se trata primeramente con un exceso de un alcohol o mercaptano de la fórmula



donde

20.  $R^4$  es alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo o aralquilo,

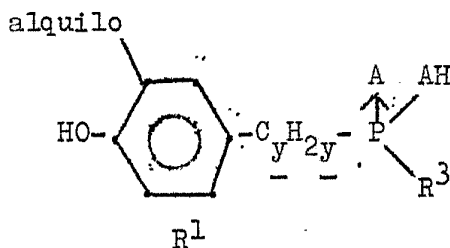
para formar así un fosfinato o tiofosfinato,

349908

= 32 =

5. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que  $X^2$  y  $R^2$  son cloro, mientras que  $R^3$  es alquilo o arilo y el ácido Lewis de haluro metálico formador de complejo es cloruro de aluminio.

5. 6. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado en que el complejo resultante se trata con un exceso de  $H_2A$  suficiente tanto para disociar el complejo como para hidrolizar el citado compuesto hidroxifenilalquil-fosforílico o -tio-fosforílico alquilado, formando así un ácido fosfónico o tiofosfónico de la fórmula



donde A,  $R^1$  e  $y$  tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes, mientras que  $R^3$  es alquilo o arilo..

7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado en que A es oxígeno.

20. 8. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado en que el complejo resultante, antes de ser tratado



con una cantidad de  $H_2A$  suficiente para disociar el complejo, se trata primeramente con un exceso de un alcohol o mercaptano de la fórmula



5.

donde  $R^4$  es alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo o aralquilo,

formando así un fosfinato o tiofosfinato.

10.

9. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que  $X^1$  y  $X^2$  son cloro y cada uno de los símbolos  $R^2$  y  $R^3$  es alquilo o arilo.

15.

10. Procedimiento según las reivindicaciones 3 y 9, caracterizado en que el ácido Lewis de haluro metálico formador de complejo es el cloruro de aluminio.

15.

11. Procedimiento para la preparación de compuestos fosforílicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 33 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 29 de enero de 1968

p.a.

P. F. J. E. ICHERN  
Firmado/Recibido por J. E. ICHERN