

000230

P.- 59.856

Case "FC.1991"

1975

Int. Cl. C07B

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION

A nombre de MONTEDISON S.p.A.

entidad italiana

establecida en Foro Buonaparte, 31, Milán, Italia.

por: "PROCEDIMIENTO PARA CARBOXILAR O CARBONATAR
SUBSTRATOS O SUBSTANCIAS ORGANICAS"

(Clase Internacional C07B)

1-3-75

- 1 -

Esta invención se refiere a un procedimiento para carboxilar o carbonatar substratos o sustancias orgánicas.

Más en particular, la presente invención se refiere a un procedimiento para realizar la carboxilación de substratos orgánicos que contienen átomos de hidrógeno activados, por reacción con fenolatos alcalinos y CO_2 en disolventes hidrocarbonados.

Los productos así obtenidos demuestran ser adecuados para usos importantes. En particular, pueden ser empleados, además de como compuestos intermedios de alta calidad para síntesis orgánicas en general, en los campos de la cosmética, de los disolventes para acetato y nitrato de celulosa, de las resinas, lacas nitrocelulósicas, tintas, barnices, (ácido benzoil-acético), del ácido cítrico (ácido beta-ceto-glutárico), etc.

Es sabido carboxilar con CO_2 substratos orgánicos que contienen átomos de hidrógeno activados, empleando fenolatos alcalinos en un medio aprótico dipolar (dimetil-formamida, sulfóxido de dimetilo, etc.).

Sin embargo, la reacción presenta la desventaja de requerir la recuperación del disolvente aprótico dipolar mediante operaciones tecnológicamente complicadas.

Además, desde un punto de vista económico,

el uso de un disolvente aprótico dipolar implica gastos considerables.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar un método sencillo y económico de carboxilar substratos orgánicos, que contienen hidrógeno activado, por reacción con fenolatos alcalinos y CO₂, estando dicho método exento de cualquier desventaja de la técnica.

Este y todavía otros objetos que resultarán más claramente de la siguiente descripción para los expertos en la técnica, se consiguen de acuerdo con la presente invención, mediante un procedimiento de carboxilar substratos orgánicos que contienen por lo menos un átomo de hidrógeno activado, por reacción con fenolatos alcalinos y dióxido de carbono en un disolvente orgánico, estando dicho procedimiento caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de fenolatos alcalinos, substituídos en posiciones particulares, en un disolvente por lo menos, seleccionado de entre los hidrocarburos alifáticos, alicíclicos, aromáticos y alcohol aromáticos. Para la finalidad, son adecuados los fenolatos alcalinos (de litio, sodio, potasio, etc.) substituídos por:

a) un grupo alcohol que contiene de 3 a 20 átomos de carbono, unido al núcleo fenólico en posiciones orto,

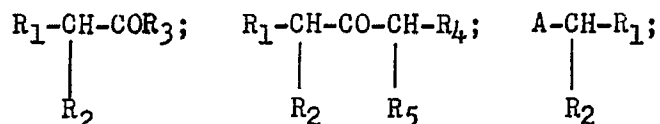
meta o para, a través de un átomo de carbono terciario o cuaternario;

b) un grupo alcoholo que contiene de 1 a 20 átomos de carbono, unido al grupo fenólico en posición orto o meta, a través de un átomo de carbono primario o secundario o de un grupo fenilo;

c) por lo menos dos grupos alcoholo que contienen de 1 a 20 átomos de carbono, o grupos fenilo, en posiciones orto y para.

Los disolventes pueden ser hidrocarburos alifáticos, alicíclicos, aromáticos o alcohol aromáticos que tengan, preferiblemente, puntos de ebullición comprendidos entre 80° y 250°C, tales como, por ejemplo, tolueno, heptano, 1,2,4-trimetil-benceno, meta-diisopropil-benceno, etc.

Son substratos que pueden ser carboxilados, las cetonas, ésteres, nitroparafinas y nitrilos, que tienen las fórmulas generales:

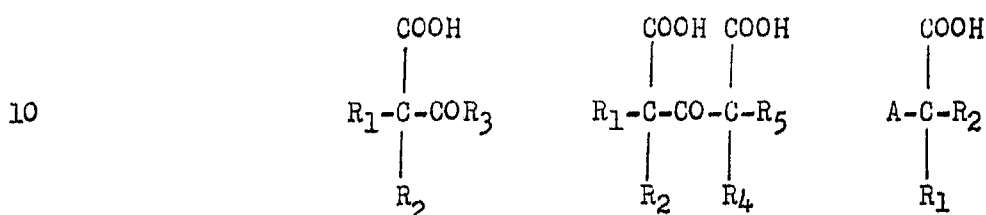


en las cuales: R_1 , R_2 , R_4 , R_5 , bien sean iguales o diferentes entre sí, son H, un alcoholo, un arilo; R_3 es un alcoholo o un arilo o incluso un o-alcoholo, siendo un o-arilo, solamente en el caso de que R_1 sea un arilo.

Además, R_1 y R_4 pueden estar también unidos entre sí mediante cadenas alcohólicas, las cuales pueden ser también ramificadas.

5 A puede ser un grupo $-NO_2$ o un dinitro arilo, o $-CN$ en el caso de que R_1 sea un arilo.

Los productos obtenibles tienen la fórmula general:



en las que los símbolos tienen los significados que se han indicado en lo que antecede.

15 La sal fenolato (de litio, sodio, potasio) puede ser preparada separadamente o directamente "in situ", partiendo de fenol y de un hidróxido alcalino, por eliminación azeotrópica del agua de reacción mediante el mismo disolvente hidrocarbonado.

20 La reacción se efectúa en condiciones paramétricas sustancialmente convencionales.

En particular, se utilizan, preferiblemente, de 1 a 4 moles de fenolato alcalino por 1 mol de sustrato orgánico.

25 Empleando una proporción entre fenolato

y substrato que ha de ser carboxilado, igual a 1:1 y trabajando a la temperatura ambiente, las conversiones son menos intensas, pero la selectividad permanece siempre elevada, ya que el substrato se recupera en su mayor parte.

5

Se consiguen grandes o intensas conversiones aumentando dicha proporción y/o la temperatura.

La reacción se puede efectuar, según el caso, a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y 100°C, pero, preferiblemente, a 50°C aproximadamente.

10

De acuerdo con una forma de llevar a la práctica esta invención, la reacción se efectúa como sigue:

15

La mezcla preparada de fenolato y disolvente, previamente saturada con dióxido de carbono, se añade, agitando a la temperatura ambiente, al substrato que ha de ser carboxilado, en una proporción comprendida entre 1 y 4 moles de fenolato por 1 mol de substrato.

20

Los productos se aislan y purifican de acuerdo con técnicas conocidas; por ejemplo, se acidifica con H₂SO₄ al 10% y la fase orgánica se separa,

después de lo cual es extraída, a su vez, con una solución acuosa de carbonato sódico al 10%.

El producto de carboxilación se obtiene mediante acidificación, extracción, etc.

5 Este procedimiento demuestra ser particularmente ventajoso debido a las suaves condiciones de trabajo.

Otra ventaja consiste en la posibilidad de emplear disolventes particularmente baratos y fácilmente asequibles.

10 Los siguientes ejemplos se dan para ilustrar mejor la presente invención industrial, sin que, sin embargo, constituyan una limitación de la misma.

EJEMPLO 1

15 En un matraz de 4 bocas, que tenía una capacidad de 100 cm³, provisto de agitador, termómetro y tubo de entrada de gas, se introdujeron 6,7 g de 2,6-di-t-butil-p-cresolato potásico en 30 cm³ de tolueno. En una atmósfera de dióxido de carbono, se añadieron

20 3,1 g de acetofenona (proporción molar de fenolato:substrato = 1:1); se agitó el conjunto a 20°C durante 4 horas y, seguidamente, se acidificó con ácido sulfúrico frío de una concentración del 10%. Se separó la fase orgánica, la cual se extrajo, seguidamente, con una

25 solución acuosa de carbonato sódico al 10%.

Se aislaron por acidificación y extracción con éter, 0,9 g de ácido benzoilacético.

De la fase orgánica se recuperaron 2,3 g de acetofenona.

5

EJEMPLO 2

Trabajando de acuerdo con las modalidades y con las cantidades de reaccionantes del Ejemplo 1, pero a una temperatura de 50°C, se aislaron 1,65 g de ácido benzoilacético.

10

EJEMPLO 3.

Trabajando con las cantidades de reaccionantes de acuerdo con las modalidades del Ejemplo 1, pero a una temperatura de 100°C, se aislaron 0,95 g de ácido benzoilacético.

15

EJEMPLO 4.

Trabajando como se ilustra en el Ejemplo 1, pero reduciendo a 0,85 g la cantidad de acetofenona alimentada (proporción molar = 3,6:1), se obtuvieron 0,9 g de ácido benzoil acético.

20

EJEMPLO 5

Trabajando de acuerdo con el Ejemplo 1, pero sustituyendo el 2,6-di-t-butil-p-cresolato potásico por una cantidad equivalente de sal sódica (6,3 g), se obtuvieron 1,0 g de ácido benzoil acético.

25

EJEMPLO 6

Trabajando en las condiciones del Ejemplo 2, partiendo de 18 g de 2,6-di-t-butil-p-cresolato potásico en 80 cm³ de tolueno y de 1 g de acetona (proporción molar = 4:1), se obtuvieron, en forma de sales sólicas, 0,26 g de ácido acetoacético y 1,1 g de ácido beta-ceto-glutárico.

EJEMPLO 7

Trabajando como en el Ejemplo 1, partiendo de 4,5 g de 2,6-di-t-butil-p-cresolato potásico y 1,1 g de nitrometano (proporción molar 1:1), se obtuvieron 0,44 g de ácido nitroacético.

EJEMPLO 8

Trabajando como en el Ejemplo 2, partiendo de 4,5 g de 2,6-di-t-butil-p-cresolato potásico y 2,6 g de fenilacetato de metilo (proporción molar = 1:1), se obtuvieron 1,2 g de monoéster metílico del ácido fenil malónico.

EJEMPLO 9

Partiendo de 9 g de 2,6-di-t-butil-p-cresolato potásico y de 1,2 g de ciclohexanona (proporción molar de fenolato/substrato = 3:1) en 40 cm³ de tolueno y trabajando de acuerdo con las modalidades del Ejemplo 2, se obtuvieron 1,7 g de una mezcla compuesta por ácido ciclohexanona-2-carboxílico y ácido ciclohexa

nona-2,6-dicarboxílico.

EJEMPLO 10.

5 Partiendo de 9,5 g de orto-dodecil-fenolato potásico, obtenido "in situ" por salificación de 8 g de orto-dodecil-fenol con KOH, y sucesiva destilación azeotrópica del agua con tolueno, así como de 3,65 g de acetofenona (proporción molar = 1:1) en 40 cm³ de tolueno, fue posible obtener, trabajando de acuerdo con el Ejemplo 1, 0,55 g de ácido benzoilacético.

10 En las mismas condiciones, el para-dodecil-fenolato potásico no provocó ninguna reacción sensible.

EJEMPLO 11.

15 Partiendo de 7,35 g de orto-fenil fenolato potásico, obtenido "in situ" por salificación de 6 g de orto-fenilfenol con KOH y de 4,2 g de acetofenona (proporción molar = 1:1), fue posible obtener, trabajando como en el Ejemplo 1, 0,5 g de ácido benzoilacético.

20 En las mismas condiciones, el para-fenil-fenolato potásico no provocó ninguna reacción sensible.

EJEMPLO 12.

25 Partiendo de 13,8 g de orto-t-butil-fenolato potásico, obtenido "in situ" por salificación de 11 g de orto-t-butil-fenol con KOH, y de 8,8 g de acetofenona

(proporción molar = 1:1) en 90 cm³ de tolueno, fue posible obtener, trabajando de acuerdo con el ejemplo 1, 1,5 g de ácido benzoil acético.

EJEMPLO 13.

Partiendo de 7,5 g de orto-t-butil-fenolato potásico, obtenido "in situ" por salificación de 6 g de 2-t-butil-fenol con KOH y de 4,7 g de fenilacetoneitrilo (proporción molar = 1:1) en 50 cm³ de tolueno, y trabajando como en el Ejemplo 1, se obtuvieron 1,47 g de mononitrilo del ácido fenilmalónico.

EJEMPLO 14

Trabajando de acuerdo con el ejemplo 2 y partiendo de 4,4 g de 2,6-di-t-butil-fenolato potásico en 20 cm³ de tolueno, así como de 2,0 g de acetofenona (proporción molar 1:1), se obtuvieron 1,27 g de ácido benzoil acético.

EJEMPLO 15

Trabajando como en el ejemplo 2 y partiendo de 4,4 g de 2,6-di-ter-butil-fenolato potásico, así como de 2,1 g de fenil-acetonitrilo (proporción molar 1:1) en 20 cm³ de tolueno, se obtuvieron 1,4 g de mononitrilo del ácido fenil malónico. Se recuperaron 0,93 g de fenil-acetonitrilo inalterados.

EJEMPLO 16

Empleando n-heptano en lugar de tolueno y

trabajando en las mismas condiciones que en el Ejemplo 1, se obtuvieron aproximadamente 0,5 g de ácido benzoil acético.

EJEMPLO 17

5 Partiendo de 5,5 g de 2,4,6-tri-t-butil-fenolato potásico y de 2,2 g de acetofenona (proporción molar 1:1) en 20 cm³ de tolueno, fue posible obtener, trabajando de acuerdo con el Ejemplo 1, 0,74 g de ácido benzoil acético.

10 Trabajando a 50°C, como en el ejemplo 2, y utilizando las mismas cantidades de fenolato y de acetofenona, se obtuvieron 1,28 g de ácido benzoilacético.

EJEMPLO 18

15 Partiendo de 8 g de 2,4,6-tri-t-butil fenolato potásico y de 3,2 g de acetofenona (proporción molar = 1,1) en 35 cm³ de 1,2,4-trimetilbenceno y trabajando como en el Ejemplo 1, se obtuvieron 1,05 g de ácido benzoil acético.

EJEMPLO 19

20 Trabajando como en el Ejemplo 1 y partiendo de 13,8 g de para-t-butil-fenolato potásico, obtenido "in situ" por salificación de 11 g de para-t-butilfenol con KOH, así como de 8,8 g de acetofenona
25 (proporción molar = 1:1) en 120 cm³ de tolueno, se

obtuvieron 0,75 g de ácido benzoilacético. Trabajando análogamente en meta-diisopropilbenceno, se obtuvieron 0,86 g de ácido benzoil acético.

EJEMPLO 20.

Partiendo de 8,8 g de meta-ter-butylfenolato potásico, obtenido "in situ" por salificación de 7 g de 3-t-butyl fenol con KOH, y de 5,6 g de acetofenona (proporción molar = 1:1), fue posible obtener, trabajando de acuerdo con las modalidades del Ejemplo 1, 0,8 g de ácido benzoil acético.

10

EJEMPLO 21.

Partiendo de 7,6 g de meta-t-butyl-fenolato potásico, obtenido "in situ" por salificación de 6 g de 3-t-butylfenol con KOH, y de 4,7 g de fenil-acetonitrilo en 50 cm³ de tolueno, y siguiendo las modalidades del Ejemplo 1, se obtuvieron 1,22 g de mononitrilo del ácido fenil-malónico.

15

EJEMPLO 22.

Trabajando como en el Ejemplo 2, partiendo de 6 g de 2,6-dimetil-fenolato potásico y de 4,5 g de acetofenona (proporción molar 1:1) en 30 cm³ de tolueno, se obtuvieron 0,65 g de ácido benzoil acético.

20

EJEMPLO 23.

Trabajando de acuerdo con el Ejemplo 2, partiendo de 9 g de 2,6-dimetil-4-dodecylfenolato potásico,

25

1-3-75

obtenido "in situ" por salificación de 8 g de 2,6-di
metil-4-dodecilfenol con KOH, y de 3,3 g de acetofe
nona, (proporción molar = 1:1) en 50 cm³ de tolueno,
se obtuvieron 0,95 g de ácido benzoil acético.

EJEMPLO 24

Trabajando de acuerdo con el Ejemplo 1,
partiendo de 9,85 g de 2-t-butil-p-cresolato potásico,
obtenido "in situ" por salificación de 8 g de 2-t-bu
til-p-cresol con KOH, y de 5,9 g de acetofenona (pro
porción molar = 1:1), se obtuvieron 1,13 g de ácido
benzoil acético.

EJEMPLO 25

Trabajando como en el Ejemplo 1, partien-
do de 6,75 g de metacresolato potásico y de 5,5 g de
acetofenona, se obtuvieron 0,55 g de ácido benzoil acé-
tico.

Esta solicitud que corresponde a la pre-
sentada en Italia, el día 3 de Abril de 1974, bajo el
Nº 50019 A/74, se acoge a los beneficios del artículo
51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva,
10 que se presentan para que sean objeto de esta solicitud
de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son
los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Procedimiento para carboxilar o car-
bonatar substratos o sustancias orgánicas, que contiene
15 por lo menos un átomo de hidrógeno activado, por reacción
con CO_2 y fenolatos alcalinos con un disolvente orgánico,
caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia
de fenolatos alcalinos, sustituidos en posiciones parti-
culares, en un disolvente por lo menos, seleccionado de
20 entre los hidrocarburos alifáticos, alicíclicos, aromáti-
cos y alcohol aromáticos.

2ª.- Procedimiento de acuerdo con la rei-
vindicación 1ª, caracterizado porque el fenolato alcalino
substituido se selecciona de entre los fenolatos substi-
25 tuidos por: a) un grupo alcohol que contiene de 3 a 20

átomos de carbono, unido al núcleo fenólico en posiciones orto, meta o para, a través de un átomo de carbono terciario o cuaternario; b) un grupo alcohol que contiene de 1 a 20 átomos de carbono, unido al grupo fenólico, en posiciones orto o meta a través de un átomo de carbono primario o secundario o de un grupo fenilo; c) por lo menos dos grupos alcohol que contienen de 1 a 9 átomos de carbono, o dos grupos fenilo, en posiciones orto y para.

5

10

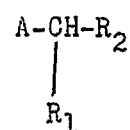
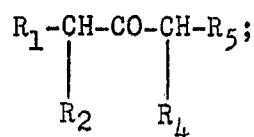
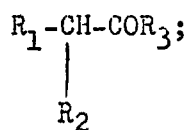
3^a.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1^a y 2^a anteriores, caracterizado porque el disolvente se selecciona de entre los hidrocarburos alifáticos, alicíclicos, aromáticos, alcohol aromáticos, cuyos puntos de ebullición están preferiblemente comprendidos entre 80°C y 250°C.

15

4^a.- Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1^a, 2^a y 3^a anteriores, caracterizado porque el disolvente se selecciona de entre los hidrocarburos alcohol aromáticos.

20

5^a.- Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sustrato orgánico se selecciona de entre las cetonas, los ésteres, las nitroparafinas y los nitrilos que tienen las fórmulas generales siguientes:



5 en las que : R_1, R_2, R_4, R_5 , bien sean iguales o diferentes entre sí, son hidrógeno, un alcoholo, un arilo; R_3 es un alcoholo, un arilo o un o-alcoholo siendo un o-arilo cuando R_1 es arilo; R_1 y R_4 , también unidos entre sí mediante cadenas alcohólicas; A es un grupo $-NO_2$, un grupo dinitro-arilo, o un grupo $-CN$ asociado con $R_1 =$ arilo.

10 6ª.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se lleva a cabo a temperaturas comprendidas entre la temperatura ambiente y $100^{\circ}C$, preferiblemente a unos $50^{\circ}C$.

15 7ª.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque por cada mol de substrato se emplean de 1 a 4 moles de fenolato sustituido.

20 8ª.- Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el fenolato alcalino sustituido se prepara "in situ" a partir del fenol e hidróxido alcalino correspondientes, con eliminación azeotrópica, mediante el disolvente hidrocarbonado, del agua que se ha formado.

25 9ª.- PROCEDIMIENTO PARA CARBOXILAR O CARBONATAR SUBSTRATOS O SUBSTANCIAS ORGANICAS.

Tal y como se ha descrito en la Memoria
que antecede y con los fines que se han especificado.

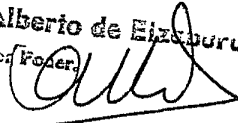
Esta Memoria consta de dieciocho hojas
escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid,

P.A.

- 2 ABR. 1975

Alberto de Eizaburu
For Forer.


1-3-75

fb.

- 18 -