

27



P.- 60.506

DCR-B-
FMX-PKT/AMD
S. 74/12

Int. Cl.: *C07C/C07D; C08K*

MEMORIA DESCRIPTIVA

438909

para solicitar PATENTE DE INVENCION

por 20 años

a nombre de SOLVAY & CIE

Sociedad Anónima belga

establecida en 33 rue du Prince Albert, B-1050 Bruselas,
Bélgica

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ALCOHILACETOFE-
NONAS"

23.6.75

- 1 -



La presente invención se refiere a un procedimiento perfeccionado para la fabricación de alcoholacetofenonas.

Una vía de síntesis conocida de derivados de sustitución alcoholados de la acetofenona a partir de benceno, lleva consigo las tres reacciones siguientes: (1) acilación del benceno a acilbenceno, (2) hidrogenación catalítica del acilbenceno a alcoholbenceno, y (3) acetilación del alcoholbenceno a alcoholacetofenona.

Las reacciones de acilación (1) y (3) denominadas de Friedel-Crafts, pueden ser efectuadas en disolventes tan diversos como el sulfuro de carbono, benceno, éter de petróleo, los cloruros de etileno y de metileno, el tetracloruro de carbono, nitrobenzono y los nitroalcanos (Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology -2ª edición, Volumen 10, páginas 163-164).

La reacción de hidrogenación catalítica (2) por el contrario, se efectúa por lo general en disolventes protónicos tales como el etanol, así como en hidrocarburos saturados tales como el hexano, decalina y ciclohexano. De preferencia se utiliza el ácido acético (Thorpe's Dictionary of Applied Chemistry, 4ª edición, Volumen VI, p.350).

En la práctica corriente se fabrican, por tanto, los derivados de sustitución alcoholados de la acetofenona a partir de benceno, utilizando dos disolventes diferentes: un primer disolvente específico de las reacciones de acila-

27



5 ción de Friedel-Crafts para la acilación (1) y la acetilación (3), y un segundo disolvente, generalmente de naturaleza protónica, para la hidrogenación catalítica (2). La realización de este procedimiento, que implica la separación integral del disolvente al final de cada etapa y la purificación de los productos de reacción intermedios, es complicada y costosa.

10 La firma Solicitante ha encontrado en la actualidad un procedimiento simplificado para la fabricación de alcohilacetofenonas a partir de benceno, haciendo intervenir un disolvente único, común a las tres etapas.

15 La presente invención se refiere a un procedimiento para la fabricación de alcohilacetofenonas en que (1) se somete benceno a una acilación, (2) se somete la alcohilarilcetona así obtenida a una hidrogenación catalítica, y (3) se somete el alcohilbenceno así obtenido a una acetilación, en el cual las tres reacciones (1) de acilación, (2) de hidrogenación, y (3) de acetilación, se realizan en un disolvente único escogido entre los hidrocarburos alifáticos clorados que contienen de 1 a 3 átomos de carbono y 2 ó 3 átomos de cloro por molécula y sus mezclas.

20 Por hidrocarburo alifático clorado se designan tanto los hidrocarburos alifáticos clorados saturados como los hidrocarburos alifáticos atilénicamente insaturados.

25 Si es conocido utilizar hidrocarburos alifáticos clorados como medio disolvente de las reacciones de acilación,



es por el contrario sorprendente comprobar que la hidrogenación catalítica de la función cetona de las alcohilarilcetonas puede ser realizada con facilidad y con buenos rendimientos, en general del orden de 90% o más, en los hidrocarburos alifáticos clorados utilizados según el procedimiento de la presente invención.

La firma Solicitante ha descubierto, por otra parte que todos los disolventes alifáticos clorados no convienen para hidrogenar catalíticamente una alcohilarilcetona a alcoholareno. Es así, por ejemplo, que el tetraclorometano inhibe fuertemente la reacción de hidrogenación y da lugar a una acidificación del medio de reacción, dando origen a problemas de corrosión graves.

Los hidrocarburos alifáticos clorados que convienen a la realización del procedimiento según la invención son por ejemplo: el diclorometano, el triclorometano, el 1,2-dicloroetano, el 1,2-dicloropropano y el 1,1,2-tricloroetileno.

Los hidrocarburos alifáticos clorados que se utilizan de preferencia para realizar el procedimiento de la invención son los que contienen 2 átomos de cloro por molécula. Los mejores resultados son obtenidos con el diclorometano, el 1,2-dicloroetano y el 1,2-dicloropropano y más particularmente con el 1,2-dicloroetano. Conviene observar que el empleo de estos disolventes en forma de mezclas, proporciona igualmente resultados excelentes.



Se entiende por disolvente más adelante en esta Memoria, los hidrocarburos alifáticos clorados según la invención o sus mezclas en todas proporciones.

5 La cantidad de disolvente a emplear en cada reacción del procedimiento puede variar en una medida bastante grande y no es particularmente crítica. No obstante debe ser suficiente para asegurar en el curso de cada reacción del procedimiento la solubilización integral de los reactivos sólidos y de los productos de reacción.

10 La acilación del benceno (1) se efectúa ventajosamente en presencia de una cantidad de disolvente igual a 1,5 - 2 kg por kg de reactivo de acilación. Se conserva la misma cantidad de disolvente para realizar la reacción de hidrogenación (2). La acetilación del alcoholbenceno se efectúa ventajosamente en presencia de 1,5 a 2 kg de disolvente
15 por kg de alcoholbenceno.

Por tanto se puede conservar la misma cantidad de disolvente de un extremo a otro de la síntesis, como igualmente se pueden efectuar retiradas o adiciones intermedias de
20 disolvente en tanto que la solubilización integral de los reactivos y de los productos de reacción esté siempre garantizada en el curso de cada reacción del procedimiento.

Según un modo de realización preferente de la invención, se utiliza en la reacción de acilación del benceno (1)
25 de 1,5 a 2 kg de disolvente por kg de reactivo de acilación

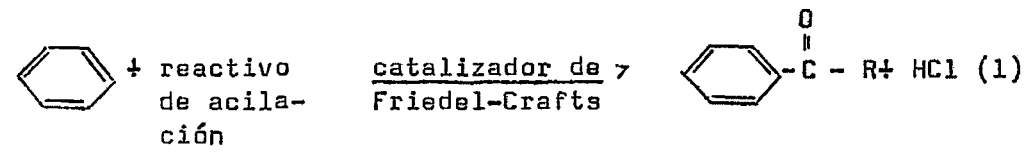


se somete la solución de alcoholarilcetona obtenida a hidrogenación catalítica (2) sin adición o retirada intermedia de disolvente, se elimina el agua formada en el curso de la hidrogenación catalítica por arrastre azeotrópico con una parte del disolvente, y se diluye la solución concentrada de alcoholbenceno así obtenida mediante adición de disolvente en cantidad suficiente para volver a llevar la concentración a 1,5 - 2 kg de disolvente por kg de alcoholbenceno antes de efectuar la reacción de acetilación (3) del alcoholbenceno.

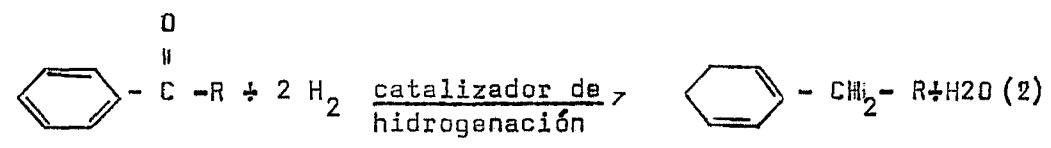
5
10

Las reacciones sucesivas (1) de acilación, (2) de hidrogenación, y (3) de acetilación del procedimiento de la invención pueden ser esquematizadas como sigue:

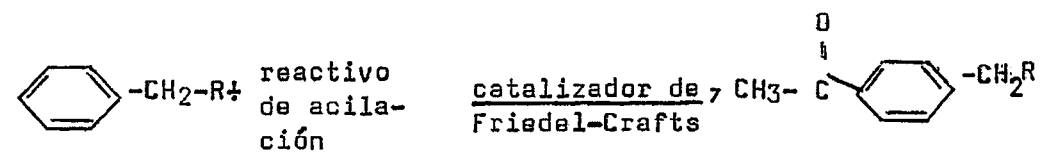
15



20



25





El producto de la reacción de acetilación (3) está constituido en su mayor parte por el isómero para.

5 Los catalizadores y los reactivos empleados en la presente invención son los utilizados en general para este género de reacciones. Por tanto los catalizadores usuales de las reacciones de acilación, tales como el cloruro y el bromuro de aluminio y el trifluoruro de boro, convienen para las etapas (1) y (3). No obstante se prefiere utilizar el cloruro de aluminio. Este catalizador se utiliza en proporción
10 aproximadamente estequiométrica con respecto al reactivo de acilación.

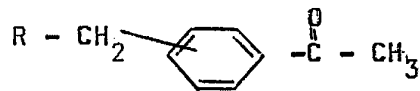
Para la hidrogenación catalítica se pueden utilizar igualmente los catalizadores habituales de hidrogenación tales como platino o paladio metálicos, soportados o no. Según un modo de realización preferente de la presente invención, se utiliza un catalizador constituido por paladio metálico, fijado sobre carbón activo y, más particularmente, un catalizador tal que contenga del orden de 50 a 100 g de paladio metálico por kg. Es ventajoso emplear el catalizador
15 a razón de aproximadamente 5 g de paladio por kg de cetona.
20

La elección del reactivo de acilación que interviene en la reacción de acilación (1) se hace en función del radical alcohilo que se desea fijar sobre la acetofenona. Por alcoholacetofenona se entienden así mismo aquí tanto las alcoholacetofenonas cuya cadena de alcohilo es lineal o ramificada, como las cicloalcoholacetofenonas. El procedimiento de
25

27 JUN 1976

la invención es aplicable en efecto a la síntesis de todos los derivados alcohilsustituídos de la acetofenona. Conviene en especial para la fabricación de alcoholacetofenonas que responden a la fórmula general

5



10

en la que R es un radical alifático cuyo número total de átomos de carbono va de 1 a 24. Conviene más particularmente a la síntesis de alcoholacetofenonas que responden a la fórmula general anterior en la que R es un radical alifático cuyo número total de átomos de carbono va de 3 a 19. Una alcoholacetofenona particularmente preferida es la n-dodecilacetofenona.

15

Los reactivos utilizados para la reacción (1) comprenden los reactivos de acilación usuales y en especial los anhídridos y los cloruros de ácidos orgánicos alifáticos.

20

Los reactivos utilizados de modo preferente para la reacción (1) son los cloruros de ácidos orgánicos alifáticos cuyo número total de átomos de carbono está comprendido entre 2 y 25 y de preferencia, entre 4 y 20. Un cloruro de ácido particularmente preferido es el cloruro de lauroilo.

25

El reactivo de acilación se emplea en proporción aproximadamente estequiométrica con respecto al benceno.

Finalmente, todos los reactivos habituales de acetilación convienen a la realización de la reacción (3) y en especial el anhídrido acético y el cloruro de acetilo. Sin

27 JUN 1975

embargo se prefiere utilizar el anhídrido acético que es menos costoso que el cloruro correspondiente. En este caso, se emplean aproximadamente dos moles de catalizador de Friedel-Crafts por mol de anhídrido acético.

5 Las condiciones de temperatura y de presión de las tres reacciones del procedimiento de la invención son las condiciones usuales y no son críticas.

10 Por razones de comodidad, las reacciones de acilación y de acetilación (1) y (3) se efectúan ventajosamente a la presión atmosférica a una temperatura comprendida por lo general entre 0 y 100°C, y de preferencia entre 25 y 50°C.

15 Igualmente, la hidrogenación catalítica se efectúa de preferencia a una temperatura comprendida entre 20 y 120°C y más particularmente en las proximidades de 60°C. La presión puede elevarse a un valor comprendido entre 1 y 20 atmósferas; en la práctica se sitúa ventajosamente en unas 10 atmósferas.

20 El orden de introducción de los reactivos no es crítico. En la reacción de acilación (1) se introducen de preferencia los constituyentes iniciales del medio en el siguiente orden: disolvente, catalizador, cloruro de ácido y benceno. El grado de avance de la reacción se puede controlar, por ejemplo, por valoración cromatográfica del ácido orgánico (derivado del cloruro de ácido) presente después de hidrólisis en muestras sacadas del reactor.

25 Cuando se ha alcanzado el grado de conversión desea-

27 JUN 1972

do, se procede a la descomposición del catalizador por introducción de la mezcla de reacción en una solución acuosa ácida, por ejemplo una solución de ácido clorhídrico.

5 Después de decantar, la fase acuosa hecha más densa por las sales metálicas del catalizador, constituye la capa inferior. La fase orgánica ácida, constituida principalmente por una solución de alcoholilarilcetona en el disolvente de reacción, se neutraliza seguidamente, de modo conocido por sí, antes de ser sometida a la hidrogenación catalítica.

10 Después de la reacción de hidrogenación (2), realizada en las condiciones generales anteriormente descritas, el agua producida, así como el benceno en exceso procedente de la acilación y la mayor parte del disolvente de reacción son eliminados por rectificación, eventualmente a presión reducida.
15 Como se indica anteriormente, la eliminación de una parte del disolvente es ventajosa en este estado, ya que permite el arrastre azeotrópico del agua formada en el curso de la hidrogenación y la obtención de soluciones concentradas en alcohol-benceno. Después de separar el agua el disolvente recuperado
20 puede ser recirculado a la fabricación.

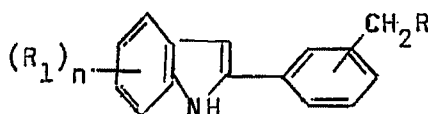
La reacción de acetilación (3) se efectúa seguidamente según un procedimiento análogo al que se ha descrito anteriormente para la reacción (1) con introducción, en el orden, del disolvente de preferencia en cantidad suficiente
25 para volver a llevar la concentración de la solución a 1,5-2



kg de disolvente por kg de alcoholbenceno, el catalizador, el reactivo de acetilación y la solución de alcoholbenceno eventualmente concentrada obtenida por rectificación después de hidrogenar. Una vez destruido el catalizador, como se ha descrito, anteriormente, se obtiene una fase orgánica ácida constituida por una solución de alcoholacetofenona en el disolvente de reacción. No es indispensable neutralizar esta fase orgánica, Basta someterla, por ejemplo, a evaporación a presión reducida para eliminar el disolvente así como los ácidos acético y clorhídrico que todavía puede contener, para recuperar la alcoholacetofenonas en forma sólida.

Las alcoholacetofenonas fabricadas conforme al procedimiento de la presente invención, constituyen productos intermedios para la síntesis de α - (alcoholfenil) indoles que son estabilizadores térmicos particularmente eficaces de resinas vinílicas y en particular, del poli(cloruro de vinilo).

La fabricación de α - (alcoholfenil) indoles que responden a la fórmula general





5 en la que R es un radical alifático cuyo número total de átomos de carbono está comprendido entre 3 y 19, y R₁ es un radical alifático cuyo número de átomos de carbono está comprendido entre 4 y 20, por condensación de una alcoholacetofenona con una fenilhidrazina, seguida de oxidación en medio ácido, así como su utilización como estabilizadores de resinas vinílicas, están descritas en la Solicitud de Patente Francesa 72.32076 del 8 de Septiembre de 1972, a nombre de la firma Solicitante.

10 Los ejemplos siguientes ilustran la invención aunque sin limitarla.

Los ejemplos 1 y 2 se refieren a la fabricación de la n-dodecilacetofenona respectivamente en 1,2-dicloroetano y diclorometano.

15

Ejemplo 1

20 Acilación (1): fabricación de laurofenona a partir de benceno y cloruro de lauroilo. La fabricación se efectúa en un reactor termostatzado de 5 litros, provisto de agitador, termómetro, un refrigerante prolongado por un absorbedor de cloruro de hidrógeno, una ampolla de introducción graduada, así como un dispositivo de colocación bajo nitrógeno. Se efectúan tres puestas en vacío, seguidas de expulsión del
25 aire con nitrógeno para eliminar todo el aire que contienen



el matraz y la ampolla de introducción.

5 Con agitación se introducen sucesivamente en el reactor, 1.000 g de 1,2-dicloroetano y 293 g, o sea 2,2 moles, de tricloruro de aluminio. En la suspensión resultante se introducen seguidamente con rapidez 459 g o sea 2,1 moles, de cloruro de lauroilo cuidando de que la temperatura del medio no sobrepase de 30°C. Se mantiene el medio en agitación durante unos 30 minutos, hasta disolución completa del cloruro de aluminio.

10 Seguidamente se introducen 172 g, o sea 2,2 moles, de benceno a una velocidad tal que la temperatura del medio no excede de 40°C. Una vez concluida la introducción del benceno, se mantiene todavía el medio en 40°C durante 1 hora.

15 A continuación se destruye, sin esperar, la actividad del catalizador, introduciendo la mezcla reaccionante con agitación en 1 litro de una solución concentrada de ácido clorhídrico (10 a 12 moles/litro). La temperatura se eleva hasta las proximidades de 53°C y la mezcla se hace
20 pastosa. Después de haber mantenido esta mezcla en agitación durante 30 minutos, se introduce 1 litro de agua. La mezcla se clarifica y se calienta a reflujo. La fase orgánica superior se separa por decantación; es limpia, de color pardo claro y contiene 356 g/kg de laurofenona. El
25 rendimiento en laurofenona se eleva a 89%.



Hidrogenación (2): fabricación de dodecilbenceno por hidrogenación catalítica de la laurofenona.

5 La solución de laurofenona en 1,2-dicloroetano obtenida en la primera etapa se hace pasar por una columna que contiene carbonato de calcio, con el objeto de neutralizar la acidez.

10 Se introducen 1.200 g de dicha solución neutralizada, o sea 1,64 moles de laurofenona, en un autoclave de acero inoxidable purgado de aire por nitrógeno, así como 42 g de un catalizador constituido por paladio metálico fijado sobre carbón activo, que contiene 50 g de metal por kg. El autoclave se calienta a 60°C. Se introduce a continuación en el medio mantenido en agitación, hidrógeno que se encuentra a una presión de 10 kg/cm². El consumo de hidrógeno cesa después
15 de aproximadamente 3 horas. Entonces se enfría el autoclave y se purga de hidrógeno mediante nitrógeno. Después de separar el catalizador por filtración, se obtiene una solución orgánica limpia, ligeramente coloreada de amarillo, que contiene 321 g/kg de dodecilbenceno. La conversión de la laurofenona es casi total.
20

Se elimina el agua formada en el curso de la reacción de hidrogenación por destilación azeotrópica con una parte de 1,2-dicloroetano, y se obtiene de este modo una solución concentrada que contiene 91% en peso de dodecilbenceno.

25 Acetilación (3) : acetilación del dodecilbenceno a

dodecilacetofenona.

La acetilación se efectúa en una instalación y según un modo operatorio conforme a los descritos para la primera reacción.

5 En el reactor sometido a un barrido con nitrógeno, se introducen sucesivamente, con agitación, 900 g de 1,2-dicloroetano y 480 g, o sea 3,6 moles, de cloruro de aluminio. En la suspensión resultante se introducen a continuación 199 g, o sea 1,95 moles, de anhídrido acético teniendo cuidado de
10 que la temperatura no sobrepase unos 30°C. Se mantiene el medio en agitación a aproximadamente 30°C durante unos 30 minutos hasta disolución completa del cloruro de aluminio.

 A continuación se introducen gradualmente 406 g de la solución concentrada de dodecilbenceno en 1,2-dicloroetano obtenida en la fase anterior, lo que corresponde a 1,5 moles de dodecilbenceno, manteniendo la temperatura por debajo de 30°C. Una vez concluida la introducción del dodecilbenceno, se lleva la temperatura del medio a 40°C y se mantiene a esta temperatura durante 2 horas. Después de este
15 período de tiempo, ha cesado prácticamente el desprendimiento de cloruro de hidrógeno procedente de la reacción secundaria entre el ácido acético formado y el cloruro de aluminio. La mezcla de reacción se vierte entonces lentamente en
20 2 litros de ácido clorhídrico (6 a 7 moles/litro) para destruir el catalizador. La mezcla resultante se calienta a re-
25

27 JUN 1975

5 flujo durante 1 hora. La fase orgánica superior, separada por decantación, se somete a evaporación a presión reducida. El sólido recogido es ligeramente parduzco. Este producto está constituido por el isómero para con pequeñas cantidades de impurezas. La composición, determinada por análisis cromatográficos en fase gaseosa y por permeabilidad por gel es la siguiente:

10	para-dodecilacetofenona	931 g/kg
	1-fenildodecano	1,2 g/kg
	dodecilacetilciclohexano y no identificados	45 g/kg
	productos pesados	23 g/kg

El rendimiento en p-dodecilacetofenona se eleva a 92%.

15 La p-dodecilacetofenona bruta puede ser utilizada tal cual, sin purificación preliminar, para la síntesis de α -(p-dodecilfenil)indol.

Ejemplo 2

20

Este ejemplo se refiere a la fabricación de dodecilacetofenona en diclorometano.

La instalación y el modo operatorio general, son los descritos en el Ejemplo 1. Siendo menos elevado el punto de ebullición del diclorometano, conviene por consiguiente

25



mantener la temperatura por debajo de 40°C durante el curso de la primera y tercera reacciones.

Acilación (1)

5 Se utilizan en este caso 1.200 g de diclorometano. Los reactivos y el catalizador se utilizan en las cantidades indicadas en el ejemplo 1. Al fin de la reacción, después de destruir el catalizador y de separar la fase orgánica superior, se obtiene una solución de laurofenona en diclorometano que contiene 320 g/kg de laurofenona. El rendimiento en laurofenona se eleva a 93%.

10

Hidrogenación (2)

15 Se somete a hidrogenación catalítica 1.400 g de la solución orgánica neutralizada obtenida en la etapa anterior, o sea 1,72 moles de laurofenona, en presencia de 22,4 g del mismo catalizador de hidrogenación. La reacción se termina después de 30 minutos. La conversión de la laurofenona es casi total. Se elimina el agua por destilación azeotrópica para obtener una solución concentrada que contiene 90% en peso de dodecibenceno.

20

Acetilación (3)

25 Se introduce en el reactor de la primera etapa 900 g de diclorometano y 460 g, o sea 3,45 moles, de cloruro

27 JUN 1975

de aluminio. A continuación 168 g, o sea 1,65 moles, de anhídrido acético y 411 g de la solución concentrada de dodecíl-benceno en diclorometano obtenida en la fase anterior, lo que corresponde a 1,5 moles de dodecíl-benceno.

5 Al fin de la operación se obtiene la para-dodecílacetofenona con un rendimiento del 86%.

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Francia, el 16 de Julio de 1974, bajo el número 74 25 123, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

15

REIVINDICACIONES

20

Los puntos de invención propia y nueva 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:

25 1ª.- Procedimiento para la preparación de alcoholacetofenonas en el que (1) se somete benceno a una acilación,

23.6.75

(2) se somete la alcohilarilcetona así obtenida a una hidrogenación catalítica, y (3) se somete el alcoholbenceno así obtenido a una acetilación, caracterizado porque las tres reacciones (1) de acilación, (2) de hidrogenación, y (3) de acetilación son realizadas en un disolvente único, escogido entre los hidrocarburos alifáticos clorados que contienen de 1 a 3 átomos de carbono y 2 ó 3 átomos de cloro por molécula, y sus mezclas.


2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el disolvente único se escoge entre los hidrocarburos alifáticos clorados que contienen 2 átomos de cloro por molécula, y sus mezclas.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque el disolvente único se escoge entre el diclorometano, el 1,2-dicloroetano y el 1,2-dicloropropano, y sus mezclas.

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque el disolvente único es el 1,2-dicloroetano.

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque el disolvente único es el diclorometano.

6ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 5ª, caracterizado porque se utiliza en la reacción de acilación del benceno (1) de 1,5 a 2 kg de disolvente por kg de reactivo de acilación, se somete la solución


27 JUN. 1975

de alcoholarilcetona así obtenida a hidrogenación catalítica (2) sin adición o retirada intermedia de disolvente, se elimina el agua formada en el curso de la hidrogenación con una parte de disolvente, y se diluye la solución concentrada de alcoholbenceno así obtenida, por adición de disolvente en cantidad suficiente para volver a llevar la concentración a 1,5-2 kg de disolvente por kg de alcoholbenceno antes de efectuar la reacción de acetilación (3) del alcoholbenceno.

5
10
7ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 5ª, caracterizado porque el reactivo utilizado para la reacción de acilación del benceno (1) es un cloruro de ácido orgánico alifático que contiene de 2 a 25 átomos de carbono.

15
8ª.- Procedimiento según la reivindicación 7ª, caracterizado porque el cloruro de ácido orgánico alifático contiene de 4 a 20 átomos de carbono.

9ª.- Procedimiento según la reivindicación 8ª, caracterizado porque el cloruro de ácido orgánico alifático es el cloruro de lauroilo.

20
10ª.- Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 6ª, caracterizado porque la reacción de hidrogenación catalítica (2) se realiza en presencia de un catalizador constituido por paladio metálico fijado sobre carbón activo.

25
11ª.- Procedimiento para la preparación de alcohol-

27



acetofenonas.

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

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

5

Madrid,

27 JUN. 1975

P.A.

Alberto de Elvira
Por Poder

10

15

20

25

23.6.75/CMA.