

440815

PATENTE DE INVENCION

Le A 15 747-Sp.

Int. Cl.: C07C

*Memoria Descriptiva*

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE FENOLES META-SUSTITUI-  
DOS.

**CONCEDIDA**

1976

*Solicitante:* BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, re-  
sidente en Leverkusen-Bayerwerk, República Fe-  
deral Alemana.

-----

La invención se refiere a un procedimiento para la  
obtención de halogenofenoles meta-sustituídos mediante  
deshalogenación selectiva de fenoles más altamente halo-  
genados.

5

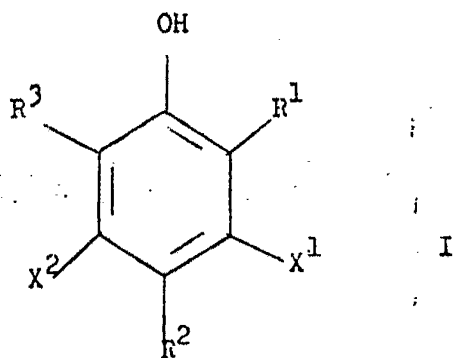
Los 3-halogeno- ó bien 3,5-dihalogenofenoles, ob-

tenibles según el procedimiento de la presente invención, se pueden sintetizar según los procedimientos de obtención hasta ahora conocidos solo con grandes trabajos y gastos. Por ejemplo, la obtención hasta ahora usual de 3,5-dicloro-  
5 fenol se efectúa a través de la cloración de p-nitro-anilina al 1-amino-2,6-dicloro-4-nitrobenzono. El grupo amino es diazotado a continuación y se intercambia reductivamente por hidrógeno. El 3,5-dicloro-nitrobenzono obtenido se reduce, a su vez, a la 3,5-dicloroanilina, después se diazota y se  
10 hierve al 3,5-diclorofenol (Journal of the Chemical Society, London, 1927, 2217; Ber. dtsh. chem. Ges. 8, 143; JA 4 862 729-Q). Los procedimientos que parten de la halogenación de un nitrobenzono exigen una reducción catalítica del 3-halogeno-1-nitrobenzono, aquí obtenido, a la correspondiente  
15 anilina y ulterior diazotación y hervor al 3-halogeno-benzono (véase Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4ª edición, tomo VI, pág. 185).

También se conoce el hidrogenar catalíticamente los fenoles halogenados. Esta hidrogenación, sin embargo, no  
20 transcurre selectivamente y conduce bien exclusivamente a fenol o a mezclas de distintos clorofenoles (Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4ª edición, tomo V/IV, pág. 772). Así conduce, por ejemplo, la hidrogenación de penta-clorofenol, con níquel Raney como catalizador, a una deshalo-  
25 genación total (Bull. Soc. Chim. Fr. 1963, 2442) y la hidrogenación de policloro-fenoles en fase gaseosa, en un catalizador de arcilla activado, mezclado con cloruro de cobre (I), a mezclas de fenoles de distinto contenido en cloro (Publicación alemana DAS 1 109 701).

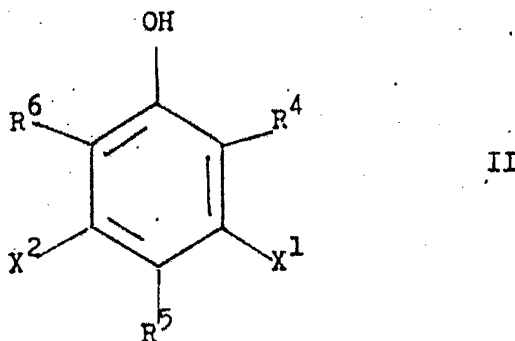
30 Se ha descubierto un procedimiento para la obtención

de fenoles meta-sustituídos por halógeno que se caracteriza porque halogenofenoles de fórmula general I



5 donde  $X^1$  y  $X^2$  son iguales o diferentes y significan halógeno, hidrógeno o un resto arilo o aralquilo, en caso dado sustituido, donde como mínimo uno de los restos  $X^1$  ó  $X^2$  significa halógeno, y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno o un resto arilo o aralquilo, en caso dado una o varias veces sustituido, donde como mínimo uno de los restos  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  significa cloro, bromo ó iodo, se hace reaccionar con hidrógeno, a temperatura elevada, en presencia de azufre en forma elemental o ligada, en caso dado en presencia de carbón activo y/o sales del hierro bajo presión.

10  
15 Según esto se forman según el procedimiento de la presente invención halogenofenoles meta-sustituídos por halógeno de fórmula general II



donde  $X^1$  y  $X^2$  tienen el mismo significado indicado para la fórmula I y donde  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  son iguales; o diferentes y significan hidrógeno ó un resto arilo o aralquilo, en caso dado una o varias veces sustituido, o en el caso de que  $R^1$ ,  $R^2$  ó  $R^3$  en la fórmula I signifiquen cloro, bromo o iodo, en cada caso por hidrógeno.

Como sustituyentes  $X^1$  y  $X^2$  en el núcleo fenólico sean mencionados, como átomos de halógeno, cloro, bromo e iodo, preferentemente cloro o flúor, con especial preferencia cloro.

Como restos arilo sean mencionados, por ejemplo, el resto benceno o naftaleno y como restos aralquilo aquellos con 7 - 18 átomos de carbono, cuya parte alifática contiene hasta 6 átomos de carbono, y preferentemente es de cadena recta y saturado, y cuya parte aromática representa el resto benceno o nafteno. Como sustituyentes de los restos arilo y aralquilo sean mencionados, por ejemplo, los restos alquilo de cadena recta o ramificada, preferentemente saturados, con 1 a 6 átomos de carbono, los restos cicloalcano con 5 ó 6 átomos de carbono en el anillo, flúor, cloro, bromo, iodo o el grupo hidroxí. Tienen preferencia los restos arilo o aralquilo insustituídos o monosustituídos. Como restos sean mencionados, por ejemplo: fenilo, naftilo, o-tolilo, m-tolilo, p-tolilo, o-etilfenilo, m-etilfenilo, p-etilfenilo, o-terc.butilfenilo, m-terc.butilfenilo, p-terc.butilfenilo, o-hexilfenilo, m-hexilfenilo, p-hexilfenilo, o-flúorfenilo, m-flúorfenilo, p-flúorfenilo, o-clorofenilo, m-clorofenilo, p-clorofenilo, o-bromofenilo, m-bromofenilo, p-bromofenilo, o-iodofenilo, m-iodofenilo, p-iodofenilo, o-hidroxifenilo, m-hidroxifenilo, p-hidroxifenilo, 2-flúornaftilo, 2-cloro-

naftilo, 2-bromonaftilo, 2-iodonaftilo, 2-hidroxinaftilo, 2-metilnaftilo, 2-etilnaftilo, o-isopropilnaftilo, bencilo, 1-feniletilo, 1-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 1-fenilbutilo, 1-fenil-isobutilo, 1-naftilmetilo, 1-naftil-isobutilo.

5           Especialmente preferentes, como compuestos de partida, son los compuestos de fórmula general I, donde  $X^1$  y  $X^2$  son iguales o diferentes y significan flúor, cloro e hidrógeno, donde como mínimo uno de los restos  $X^1$  ó  $X^2$  significan flúor o cloro,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  son iguales o diferentes y significan  
10 hidrógeno, el resto fenilo, el resto bencilo ó cloro, donde como mínimo uno de los restos  $R^1$ ,  $R^2$  ó  $R^3$  significa cloro.

          Como compuestos de partida a emplear preferentemente sean mencionados, por ejemplo: 2,3-, 2,5- y 3,4-diclorofenol; 2,3,4-, 2,3,6-, 2,4,5-, 2,3,5- y 3,4,5-triclorofenol;  
15 2,3,4,6-, 2,3,4,5-, y 2,3,5,6-tetraclorofenol; pentaclorofenol; 2-cloro-3-flúorfenol; 2-cloro-5-flúorfenol; 4-cloro-3-flúorfenol; 2,4-dicloro-3-fluorfenol; 2,6-dicloro-3-fluorfenol; 2,4-dicloro-5-fluorfenol; 2,3-dicloro-5-fluorfenol; 2-cloro-3,5-difluorfenol; 3,4-dicloro-5-fluorfenol; 3,5-difluor-4-clorofenol; 2,4,6-tricloro-3-fluorfenol; 2,4-dicloro-3,5-difluorfenol; 2,3,6-tricloro-5-fluorfenol; 2,6-dicloro-3,5-difluorfenol; 2,4,6-tricloro-3,5-difluorfenol; 2,3,4,6-tetracloro-5-fluorfenol; 2,5-dicloro-6-bencenofenol; 2,5-dicloro-4-bencenofenol; 2,4,5-tricloro-6-bencenofenol;  
20 2,3,4,5-tetracloro-4-bencenofenol; 2,4-dicloro-5-fluor-6-bencenofenol; 2,5-dicloro-4-fenilfenol; 2,3,6-tricloro-4-fenilfenol; 3,4,6-tricloro-2-fenilfenol; 2,3,5,6-tetracloro-4-fenilfenol.

          Por lo tanto, como compuestos que se pueden formar según el procedimiento de la presente invención sean menciona  
30

dos como ejemplo: 3-clorofenol; 3,5-diclorofenol; 3-fluorfenol; 3-cloro-5-fluorfenol; 3,5-difluorfenol; 2-bencil-3-clorofenol; 3-cloro-4-bencenofenol; 2-benceno-3-fluorfenol; 3,5-dicloro-4-bencenofenol; 3-cloro-4-fenilfenol; 3-cloro-2-fenilfenol; 3,5-dicloro-4-fenilfenol.

Preferencia especial la tienen, como productos de partida, los compuestos de fórmula general I, donde  $X^1$  y  $X^2$  son iguales o diferentes y significan cloro e hidrógeno, donde como mínimo uno de los restos  $X^1$  y  $X^2$  significan cloro y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  son iguales o distintos y significan hidrógeno o cloro, donde como mínimo uno de los restos  $R^1$ ,  $R^2$  ó  $R^3$  significa cloro.

Los halogenofenoles, que se pueden emplear según el procedimiento de la presente invención, son conocidos o se pueden obtener mediante una simple halogenación de los fenoles correspondientes o por saponificación de policlorobencenos (Patente US 2 803 670, US 2 755 307, US 2 708 209, patente francesa 1 094 912).

El procedimiento según la presente invención se realiza en presencia de azufre que se puede presentar en forma elemental o ligada. El azufre puede estar ligado tanto en compuestos de azufre inorgánicos como también en orgánicos.

Como compuestos de azufre inorgánicos sean mencionados, por ejemplo, hidrogeno sulfurado, los sulfuros o los polisulfuros de los metales alcalinos y alcalino-térreos, tales como sulfuro sódico y sulfuro cálcico, preferentemente el azufre elemental o hidrógeno sulfurado.

Como compuestos de azufre orgánicos sean mencionados, por ejemplo, los derivados del ácido tiocarbónico, tales como sulfuro de carbono, oxisulfuro de carbono, tiocarbonato

de etilo, derivados del ácido xantogénico, tales como xantogenato sódico, tiouretanos, tales como tiouretano etílico, tiourea, ácidos tiocarboxílicos y sus derivados, tales como ácido tioacético, ácido tiobenzóico, tioformamida, tio-  
5 cetonas y tioaldehidos, tales como tiobenzofenona, tioformaldehido, tioles, tales como metilmercaptano, bencilmercaptano, etanditíol, monotiolglicol, tiofenoles, tioalcanos, tales como sulfuro dietílico, tiodiglicol, tioxano, ditiano y disulfuros, tales como disulfuro dietílico y disulfuro difenílico, preferentemente sulfuro de carbono o xantogenato  
10 sódico. La cantidad del azufre o de los compuestos de azufre, que se emplea para el procedimiento de la presente invención, se encuentra por lo general en 0,1 a 20 % en peso de azufre, preferentemente 0,5 a 15 % en peso, con especial  
15 preferencia 1 a 10 % en peso, referido al halogenofenol empleado.

El azufre o los compuestos de azufre se pueden agregar en forma gaseosa, líquida o sólida. Naturalmente también se pueden preparar soluciones, emulsiones o suspensiones de los compuestos de azufre gaseosos, líquidos o sólidos  
20 y dosificar estos al medio de reacción.

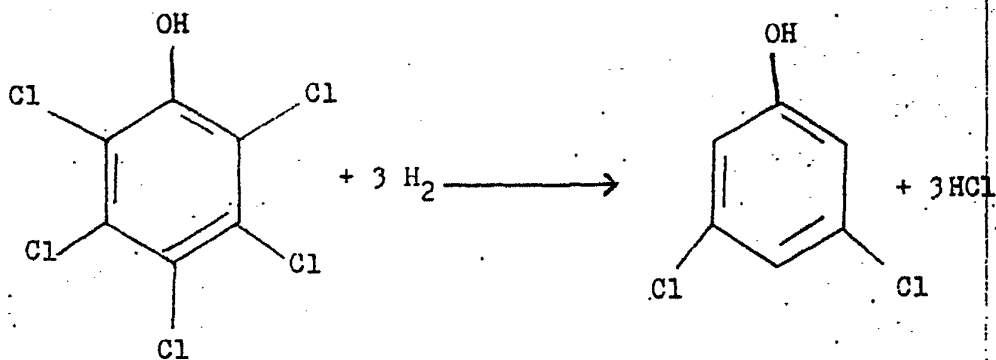
En algunos casos ha demostrado ser ventajoso agregarle a la mezcla de reacción cantidades catalíticas de sales de hierro. Como sales de hierro entran en consideración, por ejemplo, el sulfato de hierro(II), el cloruro de hierro(II), el cloruro de hierro(III) o el fosfato de hierro(III)  
25 preferentemente el sulfato de hierro(II).

Por lo general, el procedimiento de la presente invención se realiza en presencia de disolventes que sean inertes bajo las condiciones de reacción; como ejemplo sean men-  
30

cionados agua y metanol, preferentemente agua.

5 Como en el procedimiento de la presente invención se forma hidrógeno halogenado ha demostrado ser ventajoso agregarle a la mezcla de reacción, ya antes de la reacción, un  
10 5 acceptor de hidrógeno halogenado. Para ello entran en consideración las bases usuales adecuadas como aceptores de hidrógeno halogenado. Con preferencia se emplean aminas terciarias, anilinas y piridina, así como los hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos y acetatos de los metales alcalinos, especialmente del sodio y potasio y de los metales  
15 alcalino-térreos, especialmente el hidróxido cálcico. La cantidad del acceptor de hidrógeno halogenado empleada se selecciona, sin embargo, de manera que por cada átomo de halógeno que se haya de disociar (es decir, átomo de halógeno que en el núcleo fenólico no se encuentre en la posición 3 ó bien 5) se emplee como mínimo un equivalente.

El procedimiento de la presente invención se explica como ejemplo en la ecuación de reacción para la deshalogenación del pentaclorofenol al 3,5-dicloro-fenol:



Por lo general se efectúa el procedimiento presentando el producto de partida, el disolvente y el aceptor de hidrógeno halogenado en un autoclave, agregando el catalizador y, después de cerrar el autoclave, desplazando el aire con nitrógeno y a continuación el nitrógeno con hidrógeno.

Para la realización de la reacción se introduce el hidrógeno en forma gaseosa en la mezcla de reacción. Por lo general se trabaja a una presión de hidrógeno de 20 a 250 atmósferas, preferentemente a 40 - 220 atmósferas, con especial preferencia de 50 a 200 atmósferas.

El procedimiento de la presente invención se realiza por lo general a una temperatura entre 100 y 350°C, preferentemente entre 180 y 330°C con especial preferencia entre 200° y 300°C.

Terminada la reacción se disuelve o bien se mantiene en disolución el 3-halogeno o bien 3,5-dihalogenofenol mediante adición de hidróxido alcalino como fenolato, los componentes del catalizador se pueden en caso dado separar por filtración. La elaboración de la solución, así obtenida, se efectúa en forma en sí conocida, por ejemplo, por acidificación con un ácido mineral, por ejemplo, ácido clorhídrico concentrado, extracción del producto final con un disolvente orgánico, por ejemplo, cloruro metilénico, y separación a continuación de la fase orgánica, por ejemplo, por destilación fraccionada.

El procedimiento de la presente invención se puede efectuar tanto en forma discontinua como también continua.

La sorprendente ventaja del procedimiento de la presente invención consiste en que permite la deshalogenización selectiva de fenoles correspondientemente más áltamente ha-

lógados a los halogenofenoles meta-sustituídos según la presente invención, en forma sencilla, mediante hidrogenación.

Otra ventaja del procedimiento de la presente invención es que como producto de partida se pueden emplear también mezclas fenólicas de difícil separación que, además de los polihalogenofenoles que en la posición m con relación al grupo están sustituidos por halógeno, contienen otros halogeno- ó polihalogenofenoles en los cuales ningún halógeno se encuentra en la posición m con relación al grupo hidroxil. Estos compuestos se deshalogenan a fenol según el procedimiento de la presente invención, que se puede separar fácilmente por destilación. Por el contrario la separación de la mezcla de polihalogenofenol es complicada y lenta (véase publicación alemana DAS 1 543 367).

Los 3-halogeno- o bien 3,5-dihalogenofenoles, obtenibles según el procedimiento de la presente invención, son conocidos productos intermedios y se pueden emplear para la obtención de agentes protectores de las plantas (Patentes alemanas 921 970, 2 229 062, 1 116 656 y 814 152; patentes US 2 957 760, 3 346 397 y 3 080 225).

#### Ejemplos

Los ejemplos se realizaron según la descripción de los ensayos a continuación con los productos de partida y condiciones descritos en la tabla 1.

En un autoclave de hierro de 0,7 litros de capacidad se introducen las cantidades de halogenofenol indicadas en la tabla, 250 cc de agua y el azufre o los compuestos de azufre. Además se agrega la cantidad de hidróxido sódico equivalente a cada átomo de halógeno a disociar. El autoclave

se cierra y antes de introducir el hidrógeno se enjuaga con nitrógeno. La hidrogenación de la mezcla de reacción se efectúa entonces bajo las condiciones de reacción mencionadas en la tabla I.

5 Terminada la reacción se disuelve el 3-halógeno- ó bien 3,5-dihalogenofenol mediante adición de hidróxido sódico, como fenolato, y en caso dado se separan por filtración los componentes sólidos del catalizador. A continuación se ajusta a 1 el pH de la mezcla de reacción, mediante adición de ácido clorhídrico concentrado, y el producto se extrae con cloruro metilénico. Después de separar el disolvente se destila el residuo en forma fraccionada.

10

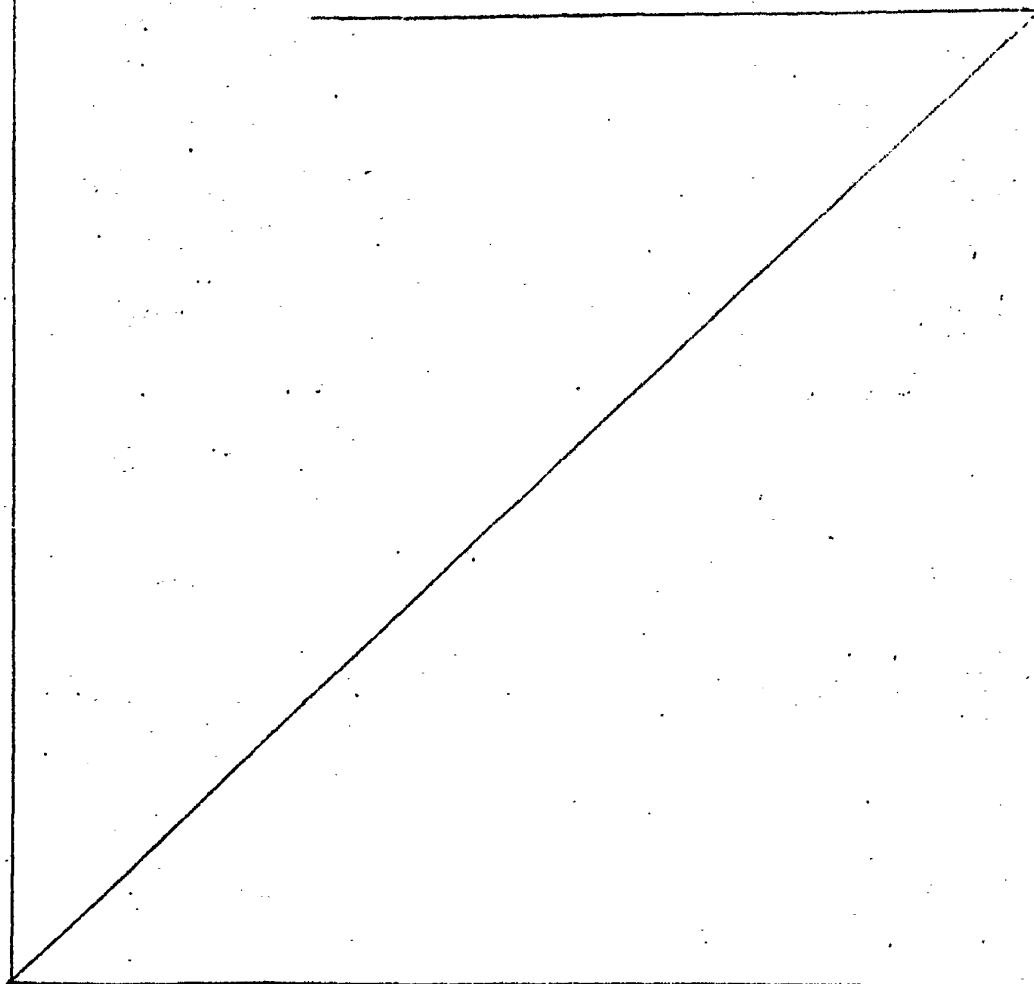


Tabla I (Ejemplos 1 - 11)

<u>Ejemplo Nº</u>	<u>Cantidad de halogenofenol empleada</u>	<u>Cantidad de compuesto de azufre empleada</u>	<u>Contenido de halogenofenol en el producto de reacción</u>
1	2,5 dicloro-fenol 40,7 g	sulfuro de carbono 6 g	3-cloro-fenol 88,88 %
2	2,4,5-tricloro-fenol 49 g	sulfuro de carbono 9 g	3-cloro-fenol 81,28 %
3	2,5-dicloro-fenol 29,5 g	tioxano 4,2 g	3-cloro-fenol 67%
4	2,5-dicloro-fenol 24,7 g	tiodiglicol 3 g	3-cloro-fenol 77,5%
5	2,5-dicloro-fenol 40 g	ácido xantogenico sódico 6 g	3-cloro-fenol 96,97 g
6	2,5-dicloro-fenol 40 g	azufre 5 g	3-cloro-fenol 90,48 %
7	2,5-dicloro-fenol 33,5 g	Na <sub>2</sub> S 3 H <sub>2</sub> O/ 6 g            5 g	3-cloro-fenol 92,5 %
8	2,5-dicloro-fenol 40,7 g	sulfuro de carbono 6 g	3-clorofenol 75,1 %
9	2,5-dicloro-fenol 40,7 g	sulfuro de carbono 6 g	3-cloro-fenol 85,1 %
10	Pentaclorofenol 66 g	sulfuro de carbono 7 g	3,5-dicloro-fenol 86,11 %
11	4,4'-dihidroxioctacloro-difenilo 50 g	sulfuro de carbono 5 g	4,4'-dihidroxio-2,2'- 6,6'-tetraclorodifenilo

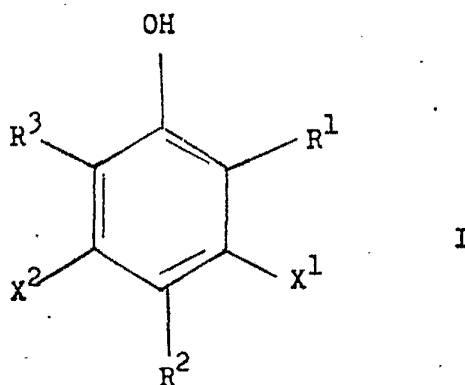
Tabla I (ejemplos i - 11)

<u>Rendimiento</u>	<u>Condiciones de reacción</u>
<u>% de la teoría</u>	<u>temp. tiempo, presión H<sub>2</sub></u>
79	250°, 45 min. 200 atmósferas
67,5	200°, 60 min. 200 atmósferas
39	300°, 45 min. 200 atmósferas
41	280°, 45 min. 200 atmósferas
69	250°, 45 min. 200 atmósferas
70	250°, 45 min. 200 atmósferas
70	300°, 45 min. 200 atmósferas
50	250°, 45 min. 200 atmósferas/empleo de un autoclave de tantalio
85,1	250°, 45 min. 200 atmósferas/empleo de un autoclave de tantalio y adi- ción de 6g de FeSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O
44	230°, 30 min. 200 atmósferas
61,0	270°, 60 min. 200 atmósferas

NOTA

5 Descrita suficientemente la naturaleza del invento  
así como la manera de realizarlo en la práctica, debe ha-  
cerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas  
10 son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no  
alteren su principio fundamental. También se hace constar  
que el invento corresponde a una solicitud de Patente pre-  
sentada en la República Federal Alemana con el número P 24  
43 152.5 de 10 de septiembre de 1974, acogiéndose por lo tan-  
to a los beneficios que conceden los Convenios Internaciona-  
les en vigor, siendo lo que constituye la esencia del refe-  
rido invento y por lo que se solicita Patente de Invención  
por 20 años en España, sobre : PROCEDIMIENTO PARA LA OBTEN-  
15 CION DE FENOLES META-SUSTITUIDOS; caracterizándose, por lo  
siguiente:

1.- Procedimiento para la obtención de fenoles meta-  
sustituídos por halógeno, caracterizado porque halogenofeno-  
les de fórmula general I



20 donde  $X^1$  y  $X^2$  son iguales o diferentes y significan halóge-  
no, hidrógeno o un resto arilo o aralquilo, en caso dado  
sustituído, donde como mínimo uno de los restos  $X^1$  ó  $X^2$  sig-

nifica halógeno, y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno o un resto arilo ó aralquilo, en caso dado una o varias veces sustituidos, o cloro, bromo e iodo, donde como mínimo uno de los restos  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  significa cloro, bromo e iodo, se hacen reaccionar, bajo presión, con hidrógeno, a temperatura más elevada, en presencia de azufre en forma elemental o ligada, en caso dado en presencia de carbón activo y/o sales de hierro.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque  $X^1$  y  $X^2$  son iguales o diferentes y significan flúor, cloro e hidrógeno, donde como mínimo uno de los restos  $X^1$  ó  $X^2$  significa flúor o cloro,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno, el resto fenilo, el resto bencilo o cloro, donde como mínimo uno de los restos  $R^1$ ,  $R^2$  ó  $R^3$  significa cloro.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque  $X^1$  y  $X^2$  son iguales o diferentes y significan cloro e hidrógeno, donde como mínimo uno de los restos  $X^1$  y  $X^2$  significa cloro y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno o cloro, donde como mínimo uno de los restos  $R^1$ ,  $R^2$  ó  $R^3$  significa cloro.

4.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de azufre elemental.

5.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de compuestos de azufre inorgánico.

6.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de sulfuros de metales alcalinos o alcalino-térreos.

7.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de polisulfuros de metales alcalinos o alcalino-térreos.

5 8.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de compuestos de azufre orgánicos.

9.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de sulfuro de carbono.

10 10.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de derivados del ácido tiocarbónico o del ácido xantogénico.

15 11.- Procedimiento según la reivindicación 1 a 10, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de sales de hierro.

12.- Procedimiento para la obtención de fenoles meta-sustituídos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

20 Esta Memoria consta de 16 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 11 NOV. 1975

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

L. GÓMEZ ACEBO Y MOJER  
p. p. Firmador L. Góme Acebo

