



19	ES	11	44 7635	10	AI
		21			
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			6-5-76		

PATENTE DE INVENCION

P.- 62.894
U.S.-Serial
Nº 575.555
Case S-558

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
	31	NUMERO			
		575.555	7-5-75		EE.UU.

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07C		

54	TITULO DE LA INVENCION
	"METODO DE PRODUCIR UN 4-HIDROXI-BENZALDEHIDO SUBSTITUIDO EN LAS POSICIONES 3 y 5"

71	SOLICITANTE (S)
	GULF OIL CORPORATION

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	P.O. Box 1166, Pittsburgh, Pensilvania 15230, Estados Unidos de América

72	INVENTOR (ES)
	Roger Paul Cahoy

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	DON FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ

P.-62.894

1

FUNDAMENTO DE LA INVENCION

5

10

15

20

El 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehido es un compuesto que es útil como producto químico intermedio para la fabricación de pesticidas del tipo del benciliden-malononitrilo. Existe una necesidad de un procedimiento no complicado para la producción de este compuesto con buenos rendimientos, a partir de materiales de partida baratos y fácilmente asequibles. Un material de partida atractivo para la fabricación del producto deseado es el 2,6-diterbutilfenol, el cual es un artículo comercial fácilmente asequible. Los procedimientos conocidos para la formilación de este compuesto son demasiado complicados, proporcionan rendimientos solamente mediocres o emplean reactivos caros. A título de ilustración, W. Smith (J. Org: Chem. volumen 37, 3972-3 (1972)) ha descrito la reacción del 2,6-diterbutilfenol con una cantidad equimolar de hexametilentetraamina en un medio de reacción de ácido trifluoroacético. El rendimiento obtenido fue del 60%. La hexametilentetraamina se ha empleado en la reacción de Duff para llevar a efecto la formilación de los fenoles, pero los rendimientos son generalmente bajos (Chemical Reviews, volumen 38, página 230 (1946)).

RESUMEN DE LA INVENCION

25

30

La solicitante ha descubierto que el 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehido se produce con excelentes rendimientos, por reacción de 2,6-diterbutilfenol con hexametilentetraamina o con una combinación de formaldehido y acetato amónico en un medio de reacción de ácido acético acuoso.

DESCRIPCION DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

La ejecución del procedimiento de esta invención para obtener los altos rendimientos deseados de producto, requiere el uso de proporciones molares de reaccionantes que favorecen la reacción, y el uso de un ácido acético acuoso de características disolventes favorables. El ácido acético acuoso puede variar entre el 65% en volumen al 85% en volumen. Sin embargo, las propiedades disolventes obtenidas en el margen del 75 al 85% en volumen, hacen que este margen de concentración sea el más conveniente, prefiriéndose por lo menos un 80% en volumen. Cuando se utiliza un disolvente de ácido acético preparado recientemente, es deseable utilizar más de un equivalente molar de hexametilentetraamina por cada mol de fenol, prefiriéndose el uso de dos o tres equivalentes molares. Sin embargo, cuando se emplea un filtrado recirculado como medio disolvente, la cantidad de hexametilentetraamina puede reducirse hasta un nivel tan bajo como de un equivalente molar, sin pérdida substancial de rendimiento, en algunos casos. Se cree que esto es el resultado del contenido de reactivo activo no utilizado, en el filtrado recirculado.

Es deseable el uso de una temperatura elevada, comprendida entre aproximadamente 90° y 120°C, de tal modo que se obtengan condiciones de reacción homogéneas. La temperatura de reflujo a la presión atmosférica es la más conveniente y eficaz y, por lo tanto, es la preferida.

Los siguientes ejemplos se presentan a título de ilustración del procedimiento de esta invención.

EJEMPLO 1.

Un matraz de fondo redondo, de tres bocas, de

1 12 litros, equipado con un agitador mecánico, termómetro
blindado, manta de calentamiento, colector de derivación
con termómetro y condensador refrigerado por agua, se car-
5 gó con 310 g (1,5 moles) de 2,6-diterbutilfenol fundido,
1.300 ml de ácido acético y 420,6 g (3,0 moles) de hexame-
tilentetraamina. La temperatura del interior del matraz se
aumentó desde 24 a 36°. La carga de ácido acético restante
(1.205 ml) hizo que la temperatura del interior del matraz
aumentase hasta 38°C. Al añadir 495 ml de agua, la solu-
10 ción agitada formó una emulsión, con un pequeño descenso
de la temperatura. Al calentar exteriormente se observó
una solución transparente a 93°C. Cuando la temperatura de
reacción alcanzó los 108°C, se produjo un reflujo suave y
se desprendió lentamente dióxido de carbono. Al cabo de
15 una hora a reflujo, se observaron finos cristales amari-
llos. Una vez que se hubieron recogido 42 ml de condensa-
do de cabezas, se aumentó a 113°C la temperatura de la mez-
cla de reacción. La mezcla espesó a lo largo del periodo
de reflujo de 6 horas. La manta de calentamiento se reem-
20 plazó por un baño de hielo. Después de enfriar a 25°C, se
vertió la mezcla de reacción sobre un filtro de vacío. Se
guardó el filtrado (2.875 ml, 3103 g). La torta de produc-
to se transfirió a un vaso y se agitó durante 5 minutos
con 3 litros de agua. El agua de lavado se eliminó por me-
25 dio de un cartucho o barra filtrante de vidrio poroso. Se
añadieron 3 litros de agua adicionales y la suspensión se
vertió sobre un filtro de vacío. Cuando se hubo eliminado
la mayor parte del agua, se transfirió el producto a una
bandeja de vidrio y se secó en el horno de vacío durante
30 5 horas a 60-65°C. Se obtuvieron 317,5 g de material cris-

1 talino de color amarillo claro, de punto de fusión 187 a
189°C. Mediante análisis por CGL, se encontró que el produc
to era 100% 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehído. Los espec
tros infrarrojo y de resonancia magnética nuclear eran idént
5 ticos al compararlos con los de material auténtico. El ren
dimiento fue del 90%.

El siguiente ejemplo se presenta para ilustrar
el uso del filtrado de reacción recirculado, como disolven
te para la producción de una tanda sucesiva de producto.

10

EJEMPLO 2

Un matraz de fondo redondo, de tres bocas, de
12 litros, equipado como se ha descrito anteriormente, se
cargó con 3 litros (3235 g) de filtrado de reacción recicla
do, 210,3 g (1,5 moles) de hexametilentetraamina y 310 g
15 (1,5 moles) de 2,6-diterbutilfenol fundido. Con calenta
miento externo lento, se observaron reflujo y desprendimien
to de dióxido de carbono cuando la temperatura del interior
del matraz alcanzó los 117°C. Todos los reaccionantes se
habían disuelto para dar una solución transparente. Al ca
bo de 15 minutos se habían eliminado 20 g de destilado de
20 cabeza. La temperatura del interior del matraz alcanzó los
119°C y empezó a precipitar un sólido cristalino amarillo.
La mezcla se mantuvo a reflujo 6 horas adicionales. Como
se ha descrito anteriormente, la mezcla de reacción se en
25 frió y la torta de producto se lavó, se recogió y se secó.
Se obtuvieron 351,6 g de material cristalino de color ama
rillo claro, punto de fusión 186 a 188°C. Mediante análi
sis por CGL, se encontró que el producto era 3,5-diterbu
til-4-hidroxibenzaldehído en un 98,2%. Los espectros infra
30 rrojo y de resonancia magnética nuclear eran idénticos al

1 compararlos con los de material auténtico. En rendimiento fue del 98,2%.

5 Los efectos de variar las proporciones molares de los reaccionantes y la concentración de ácido acético se ilustran mediante los ejemplos 3 a 14, los cuales se ejecutaron de acuerdo con los procedimientos ilustrados anteriormente. Los resultados obtenidos en estos ejemplos se resumen a continuación

10	Ejemplo No	Moles de fenol	Moles de amina	% en volumen de HOAC	Litros de disolvente	Horas de reflujo	% de rendimiento de aldehído
	3	0,05	0,1	66	0,15	7	44
	4	0,1	0,2	66	0,3	6	44
	5	0,1	0,2	83	0,3	6	85
	6	0,1	0,2	66	0,3	6	33 ¹
15	7	0,2	0,4	83	0,6	6	83
	8	0,1	0,1	83 ²	0,3	6	97
	9	0,1	0,2	83	0,2	3	80
	10	0,1	0,2	83	0,3	6	58 ³
	11	0,1	0,2	83	0,3	6	66 ⁴
20	12	0,2	0,4	83	0,4	6	87
	13	0,1	0,1	83	0,3	6	61
	14	0,1	0,3	83	0,3	6	92

1 0,1 moles de HCl en la mezcla de reacción

2 Disolvente de recicló procedente del Ejemplo número 7

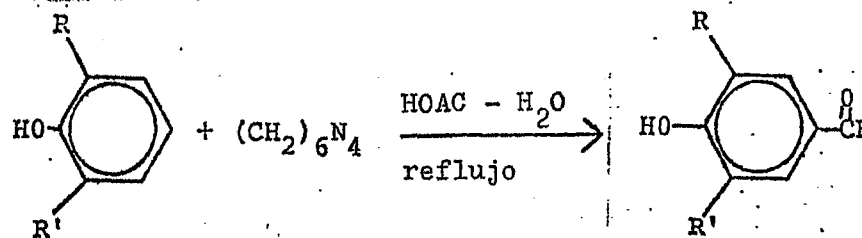
25 3 0,1 moles de HCl en la mezcla de reacción

4 0,1 moles de NH₄Cl en la mezcla de reacción

30 El método de esta invención tiene utilidad general para la conversión de diversos fenoles 2,6-disubstituidos, en los correspondientes 3,5-disubstituido-4-hidroxibenzaldehídos.

Los ejemplos 15 a 19 se ejecutaron empleando una proporción molar de fenol a hexametilentetraamina de 1:2 y una concentración de ácido acético acuoso de 83% en volumen en 2 litros de disolvente/mol de fenol. El tiempo de reflujo fue de 6 horas.

Los resultados se resumen a continuación



Ejemplo Nº	R	R'	% de rendimien- to de aldehido	Punto de fusión
15	-Cl	-Cl	27	154-56º
16	-C(CH ₃) ₃	-CH ₃	69	154-56º
17	-CH(CH ₃) ₂	-CH(CH ₃) ₂	95	87-90º
18	-CH ₃	-CH ₃	83	109-12º
19	-OCH ₃	-OCH ₃	45	112-14º

En lugar de hexametilentetraamina se puede emplear en el método de esta invención, una cantidad equivalente de una combinación de formaldehído o de una fuente de formaldehído lista, y amoníaco. En el medio de reacción de ácido acético concentrado, el amoníaco está presente como acetato amónico. Puede ser más conveniente utilizar acetato amónico u otra sal de amonio en la reacción, en lugar de realizar la neutralización del amoníaco en el medio de reacción. Aunque la reacción con el formaldehído y el acetato amónico parece ser menos eficaz que utilizando la hexametilentetraamina, el menor costo de los reactivos puede

1 más que compensar los rendimientos, generalmente inferiores,
que se obtienen. El uso de formaldehído y amoníaco en lugar
de hexametilentetraamina se ilustra en los ejemplos siguientes:

5 EJEMPLO 20

Un matraz de reacción, de 500 ml, equipado con un agitador mecánico, una manta de calentamiento, termómetro y condensador refrigerado por agua, se cargó con 200 ml de ácido acético glacial y 61,7 g (0,8 moles) de acetato amónico. A la mezcla agitada se le añadieron, lentamente, 97 g de formalina al 37% (1,2 moles de formaldehído) y 20,6 g (0,1 moles) de 2,6-diterbutilfenol. El matraz de reacción estaba equipado con un colector de derivación para eliminar el metanol que está presente en la formalina asequible en el comercio. La mezcla fue puesta a reflujo (107-109°C) durante 6 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se vertió la mezcla sobre un filtro de vacío y la torta de producto se lavó con agua. Después de secar se obtuvieron 15,8 g de 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehído cristalino, de punto de fusión 184 a 186 (67,5%).

20 EJEMPLO 21

Un matraz de reacción de 500 ml, equipado con un agitador mecánico, una manta de calentamiento, termómetro y condensador refrigerado por agua, se cargó con 166 ml de ácido acético glacial y 34 ml de agua. A la solución agitada se añadieron 61,7 g (0,8 moles) de acetato amónico, 12 g de paraformaldehído (0,4 equivalentes molares de formaldehído) y 20,6 g (0,1 moles) de 2,6-diterbutilfenol. La mezcla se puso a reflujo (111-112°C) durante 6 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se vertió la

1 mezcla sobre un filtro de vacío y la torta se lavó con agua.
Después de secar, se obtuvieron 13,6 g (58%) de 3,5-diter-
butil-4-hidroxibenzaldehído impuro, de punto de fusión 174
5 a 180°C. Después de recristalización en 2-propanol, el pro-
ducto cristalino amarillo fundía a 188-190°C.

En condiciones similares, la reacción entre
20,6 g (0,1 moles) de 2,6-diterbutilfenol, 61,7 g (0,8 mo-
les) de acetato amónico, 36 g (0,4 moles) de s-trioxano en
166 ml de ácido acético glacial y 34 ml de agua, no propor-
10 cionaron el aldehído correspondiente. Sin embargo, se des-
prendió dióxido de carbono (ensayo con agua de cal) durante
el periodo de reflujo de 6 horas. Aparentemente, el trioxa-
no no es una fuente satisfactoria de formaldehído en las
condiciones de reacción descritas.

15 El método de esta invención encuentra su prin-
cipal uso en la producción de 3,5-disustituido-4-hidroxi-
benzaldehídos a partir de los correspondientes fenoles 2,6-
disustituidos, en los que los dos sustituyentes son meti-
lo o sustituyentes hidrocarbonados secundarios o tercia-
20 rios, que contienen hasta 5 átomos de carbono, preferible-
mente similares. Para la preparación de aldehídos con otros
sustituyentes o con sustituyentes diferentes, el método
es menos deseable comercialmente, pero produce rendimientos
que pueden ser adecuados para uso como métodos de laborato-
25 rio.

30

1 2,6-diterbutilfenol con por lo menos un equivalente molar de hexametilentetraamina en por lo menos un 80% en volumen de ácido acético acuoso, a la temperatura de reflujo y bajo la presión atmosférica.

5 3a.- Método según la reivindicación 1a, en el que, cuando R y R' son ambos terbutilo, se hace reaccionar 2,6-diterbutilfenol con por lo menos seis equivalentes molares de formaldehído y por lo menos cuatro equivalentes molares de acetato amónico en una cantidad de 75 a 85 por ciento en volumen de ácido acético acuoso, a la temperatura de reflujo y bajo la presión atmosférica.

10 4a.- Método según las reivindicaciones 1a y 2a, en el que la reacción de 2,6-diterbutilfenol con por lo menos un equivalente molar de hexametilentetraamina se lleva a cabo en una cantidad de 75 a 85 por ciento en volumen de ácido acético, y en el que se enfria la mezcla de reacción y se separa el producto sólido por filtración, y se recircula el filtrado procedente de la operación anterior para ser utilizado como, por lo menos, una porción
15 del medio disolvente de la reacción.

20 5a.- Método de producir un 4-hidroxibenzaldehído substituido en las posiciones 3 y 5.

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

25

ME

30

1

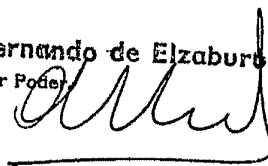
Esta Memoria consta de doce hojas escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid, 24 de Mayo de 1911

P.A.

Fernando de Elzaburo
Por Poder



10

15

20

25

MGE

30