



| | | | | | | | |
|----|----|----|-----------------------|----|---------------|----|----|
| 19 | ES | 11 | NUMERO | 21 | 447636 | 10 | A1 |
| | | 22 | FECHA DE PRESENTACION | | 6-5-1976 | | |

PATENTE DE INVENCION

P.- 62.895

U.S. Serial
No. 575.554
Case S-559

| | | | | | |
|----|--------------|---------|--------|----|--------|
| 30 | PRIORIDADES: | 32 | FECHA | 33 | PAIS |
| | 31 | NUMERO | | | |
| | | 575.554 | 7-5-75 | | EE.UU. |

| | | | | | |
|----|---------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------------|
| 47 | FECHA DE PUBLICIDAD | 51 | CLASIFICACION INTERNACIONAL | 62 | PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | | | CO7C | | |

| | |
|----|---|
| 54 | TITULO DE LA INVENCION |
| | "METODO DE PRODUCIR 3,5-DITERBUTIL-4-HIDROXIBENZALDEHIDO" |

| | |
|----|----------------------|
| 71 | SOLICITANTE (ES) |
| | 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 |

FUNDAMENTO DE LA INVENCION

El alcohol 3,5-diter-bútil-4-hidroxibencílico es un artículo comercial empleado como antioxidante del tipo del fenol con impedimento estérico. El correspondiente benzaldehído es un compuesto intermedio reactivo y deseable, utilizado, por ejemplo, en la preparación de pesticidas del tipo del bencilidenmalononitrilo.

La conversión de los alcoholes bencílicos sustituidos en los correspondientes benzaldehídos por procedimientos de oxidación, es conocida. (Véase, por ejemplo, J. Org. Chem. volumen 39, 3304 (1974) y J. Org. Chem. volumen 26, 4814-16 (1961)). La oxidación de los alcoholes entraña problemas con reactivos caros y evacuación de productos de desecho inorgánicos, y los rendimientos, después de la purificación, no son tan buenos como sería de desear. La oxidación de los correspondientes cloruros de bencilo se considera, frecuentemente, que es un método económicamente más atractivo para la preparación de los aldehídos. Otro método de convertir una clase limitada de halogenuros de bencilo en los correspondientes benzaldehídos, es la reacción de Sommelet, en la que el halogenuro de bencilo forma una sal cuaternaria por reacción con hexametilentetraamina. Seguidamente, se puede hidrolizar el compuesto cuaternario, para dar benzaldehído y amoníaco. La reacción no es general, fallando algunas veces sin razón aparente. (véase "Survey of Organic Syntheses" por Calvin A. Buehler y Donald E. Pearson, páginas 557-8, John Wiley & Sons, Inc., 1970). Cuando se utiliza este método para convertir cloruro de 3,5-diterbutil-4-hidroxibencilo con el aldehído correspondiente, la eliminación de impurezas coloreadas y semisólidas desde el produc-

1 to, es lenta e ineficaz.

RESUMEN DE LA INVENCION

5 La solicitante ha descubierto que el alcohol 3,5-diterbutil-4-hidroxibencílico reacciona con hexametil-
tetraamina en un medio de ácido acético acuoso, para dar el correspondiente benzaldehído con gran pureza, en forma de producto sólido precipitado. La solicitante ha descubier-
to, además, que los reactivos que son equivalentes a una mezcla de formaldehído y amoníaco, por ejemplo, formalina
10 y acetato amónico, pueden sustituir a la hexametilentetraami-
na, de tal manera que el procedimiento puede llevarse a cabo con materias primas baratas y sencillas.

15 La ausencia de reacciones secundarias aparentes y la aptitud de sustituir la hexametilentetraamina por for-
maldehído y amoníaco, sugiere que la conversión del alcohol bencílico en el correspondiente aldehído tiene lugar por un mecanismo muy diferente al de la conversión del corres-
pondiente halogenuro de bencilo.

DESCRIPCION DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

20 De una manera breve, el procedimiento de esta invención comprende hacer reaccionar alcohol 3,5-diterbu-
til-4-hidroxibencílico con por lo menos un equivalente mo-
lar de hexametilentetraamina, o con reactivos que son equi-
valentes a una mezcla de por lo menos seis moles de formal-
25 dehído y por lo menos cuatro moles de amoníaco en un medio de reacción de ácido acético acuoso.

30 Preferiblemente, se emplea como reactivo por lo menos un equivalente molar de hexametilentetraamina o una mezcla de formaldehído y acetato amónico equivalente a aquél,
de tal manera que se evite la introducción de impurezas en

1 el producto. El formaldehído se puede utilizar en forma de
solución de formalina comercial o en forma pura, o como un
producto de condensación sólido, tal como paraformaldehído.
El amoníaco se puede introducir directamente en el medio de
5 reacción de ácido acético, formando el acetato in situ. Si
no es conveniente esto, se pueden utilizar cualesquiera de
las diversas sales amónicas fácilmente asequibles.

El medio de reacción de ácido acético acuoso debe
contener por lo menos un 50% en volumen de ácido acético en
10 agua (aproximadamente 525 g por litro). Es una práctica re-
comendada emplear un medio de reacción basado en de aproxi-
madamente un 60% a aproximadamente un 85% en volumen de áci-
do acético acuoso, preferiblemente por lo menos un 65 por
ciento en volumen, y que contiene un exceso de hexametilén
15 tetraamina o formaldehído y amoníaco, y volver a utilizar
el medio de reacción líquido una o más veces, después de
recuperar el producto precipitado. Este procedimiento es
más económico y reduce a un mínimo los problemas de evacua-
ción de residuos.

20 La temperatura de reacción debe ser lo suficien-
te alta para que los reaccionantes estén en solución. La
temperatura de reacción preferida está dentro del margen
de 65° a 115°C. Se prefiere, particularmente, la temperatu-
ra de reflujo a la presión atmosférica.

25 Se presentan a continuación ejemplos que ilustran
el mejor modo de realizar la invención.

EJEMPLO 1

Un matraz de reacción de doce litros, equipado con
un agitador mecánico, una manta de calentamiento, termómetro
30 y condensador refrigerado con agua, con una conducción de

1 salida de gas hasta un tubo de burbujeo por agua, se cargó
con un litro de ácido acético glacial. Con agitación, se
añadieron 280,4 g (2,0 moles) de hexametilentetraamina. La
temperatura del interior del matraz se aumentó hasta 40°C.

5 A esta mezcla agitada se añadió una solución de 236,4 g
(1,0 moles) de alcohol 3,5-diterbutil-4-hidroxibencílico,
disueltos en 1 litro de ácido acético. Después de esta adi-
ción, la temperatura del interior del matraz descendió has-
ta 30°C y se observó una solución transparente. La adición

10 de un litro de agua a la solución agitada, produjo un pre-
cipitado de color naranja intenso, junto con un pequeño au-
mento de la temperatura del interior del matraz. Con buena
agitación, se inició un lento calentamiento externo. Todo
el material sólido se disolvió cuando la temperatura alcan-
zó los 65 a 70°C. Para una temperatura del interior del ma-
traz de 100 a 102°C, se observaron pequeños cristales ama-
rillos en los costados del matraz de reacción. Se continuó
el calentamiento hasta la temperatura de reflujo (107°C).

15 Se registraron un total de 1,25 horas, hasta alcanzar la
temperatura de reflujo. La cantidad de sólidos cristalinos
precipitados aumentó lentamente y se observó un lento des-
prendimiento de gas. Cuando la corriente de gas se hizo pa-
sar a través de una solución acuosa saturada de óxido cálcico,
se formó un precipitado blanco. No se produjo ninguna

20 reacción cuando se puso en contacto una solución de 2,4-
-dinitrofenilhidrazina con el gas de salida. Al cabo de dos
horas de reflujo, se quitó la manta de calentamiento. Se em-
pleó un baño de hielo para enfriar la mezcla de reacción
agitada hasta 25°C. El agitador se detuvo y se colocó en el

30 matraz de reacción un cartucho o barra filtrante, cilíndrico,
de "vidrio fritado". El filtrado se condujo, mediante

1 un tubo de conexión, a otro recipiente puesto bajo presión
reducida mediante una fuente de vacío. Este filtrado (2280
ml; 2477 g) se retuvo para ser utilizado como disolvente
recirculado para el siguiente ejemplo descrito a continua-
5 ción. El matraz de reacción se cargó con 2.500 ml de agua
y se agitó durante 5 minutos. El agua de lavado fue reti-
rada por medio del cartucho filtrante cilíndrico, y el fil-
trado se desechó. Se añadieron 2.500 ml de agua adicionales.
Después de agitar, se vertió la suspensión de reacción so-
10 bre un filtro de vacío. La velocidad de filtración fue rá-
pida. Se utilizó una carga de agua de 500 ml para lavar el
matraz de reacción y, seguidamente, se transfirió al fil-
tro. Una vez que se hubo eliminado de la torta de filtra-
ción la mayor parte del líquido, se desechó el filtrado y
15 se transfirió el producto a una bandeja de vidrio. Después
de dejar secando en aire durante la noche, el material se
colocó en una estufa de vacío a 60-65°C, durante 3 horas.
Se obtuvieron 205 g de material cristalino de color amari-
llo claro, punto de fusión 189 a 191°C. Mediante análisis
20 por CGL, se juzgó que el producto era 3,5-diterbutil-4-hi-
droxibenzaldehído en un 96,8%. Los espectros infrarrojo y
de resonancia magnética nuclear son idénticos cuando se com-
paran con los de material auténtico. El rendimiento fue de
un 84,7%.

25

EJEMPLO 2

Preparación del 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzalde-
hído, empleando filtrado de reacción recirculado.

30

Un matraz de reacción, de doce litros, equipado
como se ha descrito anteriormente, se cargó con 2.280 ml
(2477 g) del filtrado inicial procedente de la reacción an-

1 teriormente descrita. Con agitación, se cargó el matraz de
reacción con 106,5 g (0,76 moles) de hexametilentaamina.
Cuando se disolvió la amina, hubo una pequeña respuesta ex-
térnica. A esta solución se añadieron 179,6 g (0,66 moles)
5 de alcohol 3,5-diterbutil-4-hidroxibencílico. No hubo reac-
ción aparente y, cuando el calentamiento externo hubo au-
mentado la temperatura del interior del matraz hasta 65-70°C,
la suspensión formó una solución transparente. Con un ca-
lentamiento controlado, se alcanzó el reflujo (108°C) al ca-
10 bo de 1,25 horas, con precipitación de producto y despren-
dimiento de gas, cuya iniciación se registró a los 104°C.
Al cabo de dos horas a reflujo, se enfrió a 25°C la mezcla
de reacción. El producto se separó de las aguas madres y
se lavó como se ha descrito anteriormente. Después de secar
15 en estufa de vacío, se obtuvieron 164 g de 3,5-diterbutil-
4-hidroxibenzaldehído, cristalino y amarillo claro, de pun-
to de fusión 191 a 193°C. El producto se sometió a análisis
por OGL, encontrándose que era equivalente al patrón analí-
tico (100%). El rendimiento fue del 92,1%.

20

EJEMPLO 3.

Preparación del 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzalde-
hído, empleando formalina y acetato amónico.

Este ejemplo ilustra la sustitución de la hexame-
tilentaamina por una mezcla equivalente de reactivos,
25 en la reacción con el alcohol 3,5-diterbutil-4-hidroxiben-
cílico.

Un matraz de reacción de 500 ml, equipado con un
agitador mecánico, manta de calentamiento, termómetro y con-
densador refrigerado por agua, se cargó con 100 ml de áci-
30 do acético glacial y 17 ml de agua. A la solución agitada

1 se añadieron 30,8 g (0,4 moles) de acetato amónico, 48,7
 g de formalina al 37% (0,60 moles de formaldehído) y 11,8
 g (0,05 moles) de alcohol 3,5-diterbutil-4-hidroxibencílico.
 El matraz de reacción estaba equipado con un colector de
 5 derivación para eliminar el metanol que está presente en
 la formalina comercialmente asequible. La mezcla se puso a
 reflujo (100-2°C) durante dos horas. La mezcla enfriada se
 vertió sobre un filtro de vacío y la torta de producto se
 lavó con agua. Después de secar, se obtuvieron 8,0 g de
 10 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehído cristalino, punto de
 fusión 191-193°C (64,8%).

En ejemplos adicionales, se variaron las propor-
 ciones molares de reaccionantes y la concentración de ácido
 acético; para ilustrar el efecto general de estas variables
 15 sobre el resultado. Se empleó el mismo procedimiento gene-
 ral que en el Ejemplo 1. Estos ejemplos se resumen en la
 siguiente tabla:

| Ejem- plo No | Alcohol moles ⁽¹⁾ | HMT ⁽²⁾ moles | HOAC, ml | Agua, ml | % de rendi- miento de producto ⁽³⁾ | Observacio- nes |
|--------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------|-------------|---|-----------------------------------|
| 20 4 | 0,10 | 0,10 | 200 | 100 | 76 | Reflujo du- rante dos horas |
| 5 | 0,10 | 0,30 | 200 | 100 | 87 | Reflujo du- rante dos horas |
| 6 | 0,20 | 0,40 | 300 | 300 | 76 | Producto im- puro |

25

(1) alcohol 3,5-diterbutil-4-hidroxibencílico

(2) hexametilentetraamina

(3) 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehído

El método de esta invención proporciona resulta-
 30 dos extraordinariamente buenos en la preparación del produc-

1 to especificado, pero no debe considerarse como aplicable
a la conversión de todos los alcoholes bencílicos substitui
dos. A título de ejemplo, el procedimiento ha demostrado
que no proporciona resultados útiles con alcohol 4-cloro
5 bencílico, alcohol 4-metoxibencílico o alcohol 4-nitroben
cílico.

10

- REIVINDICACIONES -

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

1ª.- Método de producir 3,5-diterbutil-4-hi
droxibenzaldehido, que comprende hacer reaccionar alcohol
20 3,5-diterbutil-4-hidroxibencílico, con por lo menos un
equivalente molar de hexametilentetraamina o con reactivos
que son equivalentes a una mezcla de por lo menos seis mo-
les de formaldehido y por lo menos cuatro moles de amoní-
co, en un medio de reacción de ácido acético acuoso, de
25 una concentración de por lo menos 50% en volumen, a una
temperatura comprendida en el margen de 65º a 115ºC, sufi-
ciente para asegurar la solución de todos los reaccionantes
y recuperar dicho 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehido de
la mezcla de reacción resultante.

30

2ª.- Método según la reivindicación 1ª, en el

1 que la concentración del medio de reacción de ácido acético acuoso es de aproximadamente 60 a 85% en volumen y la temperatura es la temperatura de reflujo.

5 3^a.- Método según la reivindicación 1^a, en el que se utiliza para la reacción por lo menos un equivalente molar de hexametilentetraamina, la concentración del medio de reacción de ácido acético acuoso es de aproximadamente 60 a 85% en volumen y la temperatura es la temperatura de reflujo, efectuándose la reacción a la presión
10 atmosférica.

4^a.- Método según la reivindicación 1^a, en el que la concentración del medio de reacción de ácido acético acuoso es de por lo menos 65 por ciento en volumen, la temperatura es la temperatura de reflujo y la presión es
15 la presión atmosférica, en el que la recuperación de dicho 3,5-diterbutil-4-hidroxibenzaldehído de la mezcla de reacción resultante se realiza por filtración, y en el que se recircula el filtrado procedente de la etapa anterior para ser utilizado como por lo menos una porción del
20 medio de reacción.

5^a.- "MÉTODO DE PRODUCIR 3,5-DITERBUTIL-4-HIDROXIBENZALDEHIDO".

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

25

30

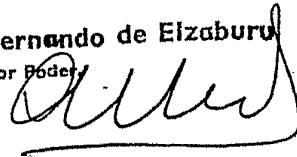
1

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

Madrid, 25/11/1977

5

P.A. **Fernando de Elizaburu**
Por Poderes



10

15

20

25

30