



19	ES	11	NUMERO	450312	10	A1
		21				
		22	FECHA DE PRESENTACION			

PATENTE DE INVENCION

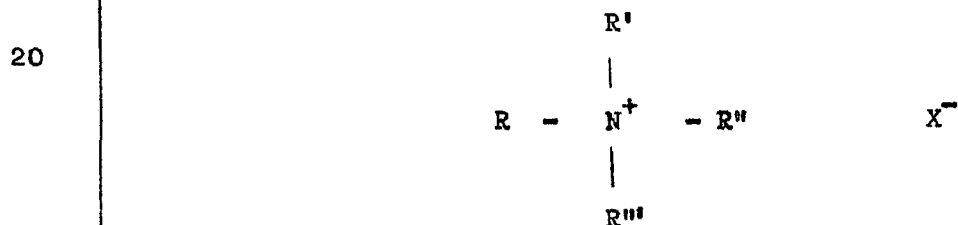
30 PRIORIDADES		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
32078/75	31 de julio de 1.975	Inglaterra
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C / C09B	
64 TITULO DE LA INVENCION		
Procedimiento para preparar éteres aromáticos.		
71 SOLICITANTE (S)		
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Imperial Chemical House, Millbank, Londres, S.W.1. Inglaterra		
72 INVENTOR (ES)		
PETER MICHAEL QUAN. STEWART REID KORN.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ-ACEBO.		

Esta invención se relaciona con un procedimiento químico y, más particularmente, con un procedimiento para preparar éteres aromáticos.

5 Según la invención se proporciona un procedimiento para preparar éteres aromáticos, que comprende hacer reaccionar un haluro aromático activado, inmisible en agua, en donde el átomo de halógeno es un sustituyente nuclear, con un compuesto hidroxí orgánico, en presencia de alcali acuoso y de un catalizador de transferencia de fases.

10 En toda esta memoria, el término "aromático" se emplea para incluir "eteroaromático".

15 Por la expresión "catalizador de transferencia de fases" se quiere dar a entender una sustancia que promueve la reacción por transferencia de un reactante junto con el mismo desde una fase acuosa a una fase no acuosa en donde experimenta reacción liberando con ello al catalizador de transferencia de fases de nuevo hacia la primera fase para su reutilización. Con preferencia, el catalizador de transferencia de fases es una sal de amonio cuaternario que puede ser de fórmula general:



25 en la que R, R', R'' y R''', que pueden ser iguales o diferentes, son grupos alquilo, hidroxialquilo, arilo, aralquilo, por ejemplo bencilo, o cicloalqueno, o alternativamente dos de estos radicales pueden formar un sistema de anillo conteniendo 5-7 átomos de carbono. El átomo de nitrógeno cargado positivamente

puede ser parte de un sistema aromático por ejemplo en el bromuro de cetilpiridinio. X^- es un anión. Convenientemente, éste es un ión halógeno, un bisulfato, un semisulfato o un terc-fosfato. En adición, se pueden utilizar también las sales cuaternarias dobles o multifuncionales en las cuales la fórmula $(RR'R''R'''N)^+ X^-$ está repetida una pluralidad de veces. En tales sales, los átomos de nitrógeno están enlazados mediante un grupo aralquilo o grupos alquilo de cadena larga que contienen más de 10 átomos de carbono.

La geometría molecular de la mitad amonio cuaternario no es de importancia principal, pero para conferir una solubilidad preferencial en la fase orgánica en lugar de en la fase acuosa, es preferible que el número total de átomos de carbono por átomo positivamente cargado en la molécula, tiene que ser superior a 10 y existe pocas ventajas en que el número sea superior a 70. En especial, es preferible que el número resida entre 16 y 40. La naturaleza del anión, a condición de que sea inerte, no es de importancia.

La sal de amonio cuaternario puede prepararse in situ, por ejemplo, incluyendo en la mezcla de reacción una amina terciaria, tal como piridina o trietilamina, junto con un agente alquilante tal como cloruro de bencilo o sulfato de dietilo.

Como ejemplos de sales de amonio cuaternario se mencionan bromuro de cetiltrimetilamonio, bromuro de octiltributylamonio, bromuro de tetrabutylamonio, cloruro de trioctilmetilamonio, cloruro de bencilodimetillaurilamonio y sulfato de tetrabutylamonio.

Pueden emplearse también las sales de fosfonio cuaternario de fórmula similar a las sales de amonio cuater-

nario anteriores, reemplazándose el átomo de nitrógeno por un átomo de fósforo.

Otros catalizadores de transferencia de fases que pueden ser usado, son, por ejemplo, éteres (poliéteres macrocíclicos) que se describen en "Journal of the American Chemical Society: 89, 7017 (1.967)" por C.J. Pederson. Los catalizadores de transferencia de fases son revisados por B.V. Dekhalov en *Angewants Chemie (International Edition)* Vol. 13, No. 3, pág. 170, 1974 y discutidos, por ejemplo, en la patente británica 1.227.144.

Por el término haluros aromáticos activados se quiere dar a entender haluros aromáticos en los cuales el átomo de halógeno es susceptible de sustitución nucleofílica en virtud de la naturaleza intrínseca de los haluros aromáticos o del carácter sustraedor de electrones de sustituyentes en los anillos aromáticos.

Como ejemplos de haluros aromáticos activados se pueden mencionar las piridinas conteniendo uno o más átomos de halógeno en las posiciones o ó p, haloantraquinonas y haluros de fenilo activados, en donde los átomos de halógeno son sustituyentes nucleares, que pueden llevar opcionalmente otros sustituyentes nucleares estables a los alcalis acuosos, tales como grupos alquilo, alcoxi, halógeno, arilsulfonilo y alquilsulfonilo, y que son inmiscibles con agua. Preferiblemente, el haluro aromático activado es un haluro de fenilo que lleva uno o más grupos sustraedores de electrones más potentes, por ejemplo grupos nitró o sulfonilo en las posiciones orto o para con respecto al átomo de halógeno.

Preferiblemente, el haluro es un cloruro o bromuro.

La invención es particularmente útil cuando el haluro de fenilo es p-cloronitrobenceno, p-cloronitrobenceno ó 2,4-dinitroclorobenceno.

5 Los compuestos hidroxil utilizados en el proceso de la invención pueden ser alcoholes alifáticos, preferiblemente con grupos alcohólicos primarios. Opcionalmente, los alcoholes alifáticos pueden llevar sustituyentes estables a los álcalis acuosos, por ejemplo grupos hidroxil, alquilo, alcoxi, arilo, ariloxil y arilamino. Como ejemplos de alcoholes alifáticos adecuados se mencionan etanol, butanol, nonanol, etilenglicol, 2-me-
10 toxi-etanol, 2-etoxi-etanol, 2-n-metoxi-etanol, 2-fenoxi-etanol y alcohol bencílico. La invención es de un valor particular, sin embargo, cuando el alcohol es metanol, etanol, o N-(beta-hidroxi-etil)-N-etilanilina. Otros alcoholes alifáticos útiles contienen
15 el grupo $-Z \begin{matrix} \text{CH}_2 & \text{CH}_2 & \text{OH} \\ | & | & \\ \text{R} & \text{R} & \end{matrix}$ en donde Z es N, O, S, S ó S=O. Particularmente útiles son los celosolventes. Alternativamente, los compuestos hidroxil pueden ser compuestos arilhidroxil, especialmente fenol, que pueden llevar opcionalmente sustituyentes estables a los álcalis acuosos, por ejemplo
20 alquilo, alcoxi o halógeno, pero es preferible que tales sustituyentes no sean unos sustraedores de electrones potentes. De éste modo, cuando se utiliza un fenol sustituido, es preferible que el valor pKa del fenol sea superior a 9.

El compuesto hidroxil puede ser por sí mismo un
25 sustituyente del haluro aromático unido en la posición orto cuando el haluro aromático es un derivado de benceno y en la posición orto ó para cuando el haluro aromático es un derivado de naftaleno. Así, por ejemplo, el haluro aromático y el compuesto hidroxil combinados pueden ser 2-cloro-5-nitro-N,N-bis(beta-hidroxi-etil)anilina el cual, en el proceso de la invención, for-
30

ma el éter cíclico 6-nitro-N-(Leta-hidroxiestil)benzomorfolina.

El alcali acuoso puede ser una solución acuosa de cualquier alcali incluyendo los hidróxidos alcalinoterreos, pero más convenientemente consiste en una solución acuosa de hidróxido sódico. Convenientemente, se emplea una solución concentrada del alcali. Así, y en el caso de que el alcali sea hidróxido sódico, es preferible utilizar soluciones a concentraciones de 50 % p/p y mayores. La cantidad de alcali usado deberá ser suficiente para proporcionar un ligero exceso molar con respecto al haluro aromático, prefiriéndose un exceso de 0,5 a 5 equivalentes.

Es necesario que la reacción tenga lugar en una fase orgánica inmisible con agua, prefiriéndose que el haluro aromático o el compuesto hidroxilo o sus mezclas sean líquidos a la temperatura de reacción. Un exceso de cualquiera de los componentes puede actuar como disolvente para el resto o alternativamente puede añadirse un disolvente inerte, inmisible en agua, tal como tolueno, anisol, monoclorobenceno o diclorobenceno.

El proceso de la invención puede efectuarse convenientemente agitando conjuntamente un haluro aromático y un compuesto hidroxilo, como anteriormente se ha definido, un catalizador de transferencia de fase, por ejemplo bromuro de cetiltrimetilamonio, una solución acuosa de sosa caustica de 50 % p/p aproximadamente de concentración y opcionalmente un disolvente inerte, como anteriormente se ha descrito. La temperatura elegida para la reacción dependerá del haluro aromático y compuesto hidroxilo particulares usados, pero estará entre 20 y 200°C. A temperaturas mayores se puede esperar cierta descomposición del catalizador de transferencia de fases, pero normal-

mente son adecuadas las temperaturas de hasta 120°C. El término de la reacción se puede determinar, por ejemplo, mediante técnicas cromatográficas de capa fina o de gas. A continuación, las capas acuosa y orgánica se separan y la capa orgánica se lava con agua y se concentra por destilación de cualquier disolvente usado. Opcionalmente, el producto se puede purificar por destilación o recristalización. Alternativamente, si el producto es un sólido a temperatura ambiente, se puede recoger por filtración de la mezcla de reacción.

La reacción se puede realizar también omitiendo el alcali acuoso al principio y añadiéndolo continuamente a medida que avanza la reacción. Esto sirve para moderar la reacción y frecuentemente conduce a un producto más puro. Por otra parte, el compuesto hidroxilo, o el compuesto hidroxilo y el alcali, pueden añadirse de este modo. Estas técnicas son especialmente útiles en las reacciones de haluros de nitrofenilo con alcoholes grasos.

El proceso de la invención proporciona un método conveniente para preparar éteres aromáticos que son útiles, inter alia, como intermediarios para colorantes.

La invención se ilustra, pero no se limita, por los siguientes ejemplos 1, 3 y 5 a 26. Los ejemplos 2 y 4 no constituyen por sí mismo parte de la invención, pero se incluyen para demostrar que la presencia de un catalizador de transferencia de fases no solo incrementa la velocidad de reacción y rendimiento en producto deseado ceteris paribus, si no que también suprime la formación de productos de reducción indeseables que de otro modo serían los productos de reacción principales cuando el haluro aromático lleva sustituyentes nitro (ejemplos 1 y 2 y 3 y 4). En los ejemplos, todas las partes, por-

centajes y relaciones son en peso.

EJEMPLO 1

Se agita y calienta entre sí a 90°C, durante
20 horas, 33 partes de N-etil-N-(beta-hidroxietil)anilina,
5 31,5 partes de p-cloronitrobenceno, 4 partes de bromuro de ce-
tiltrimetilamonio y 32 partes de sosa caustica acuosa de 50 %
de concentración. La mezcla de reacción se vierte entonces en
500 partes de agua y la mezcla se agita y se eleva a una tempe-
ratura de 100°C durante unos cuantos minutos. Tras enfriar a
10 25°C, el producto solidifica y se recoge por filtración de la
suspensión acuosa. El sólido se lava en el filtro, se lava adi-
cionalmente por trituración con 300 partes de agua caliente, se
enfria de nuevo, se recoge por filtración y se seca a 60°C,
proporcionando 51,1 partes de N-etil-N-(beta-4-nitrofenoxietil)-
15 anilina como un sólido de color naranja amarillo brillante;
p.f. 100-105,5°C.

EJEMPLO 2

Se repite el procedimiento del ejemplo 1,
excepto que se omiten las 4 partes de bromuro de cetiltrimetil-
20 amonio. La mezcla, después de la reacción, resulta contener,
según se determina por cromatografía de capa fina, una gran can-
tidad de N-etil-N-(beta-hidroxietil)anilina sin reaccionar que
pasa a través del filtro como un sólido tras la elaboración. Se
obtienen 18,8 partes de sólido el cual está decolorado y es di-
25 fícil de purificar. Por cromatografía de capa fina se puede ver
que comprende cantidades groseramente iguales del producto del
ejemplo 1 con 4,4'-dicloroazoxibenceno.

EJEMPLO 3

Se agita y calienta a 80°C, bajo reflujo, du-

5 rante 18 horas, 35,6 partes de p-cloronitrobenceno, 12 partes de metanol, 32 partes de sosa cáustica acuosa al 50 % y 4 partes de bromuro de cetiltrimetilamonio. La inspección por cromatografía de capa fina después de este periodo, demuestra solo p-nitroanisol conteniendo menos de 0,2 % de p-nitroclorobenceno.

EJEMPLO 4

10 Se repite el procedimiento del ejemplo 3 excepto que se omiten las 4 partes de bromuro de cetiltrimetilamonio. La inspección por cromatografía de gas, después de un periodo de reacción de 18 horas, muestra que el p-nitroclorobenceno y el p-nitroanisol están presentes en una relación de 4:6.

EJEMPLO 5

15 Se agita y calienta a 90°C bajo reflujo, 35,6 partes de o-cloronitrobenceno, 12 partes de metanol, 48 partes de hidróxido sódico acuoso al 50 % y 4 partes de bromuro de cetiltrimetilamonio. Por cromatografía de gas, se encuentra que la conversión total del o-cloronitrobenceno tiene lugar después de 2 horas. La mezcla de reacción se enfria entonces, se diluye con 200 partes de agua y se neutraliza a pH 7 con ácido clorhídrico acuoso al 36 %. La mezcla se extracta 3 veces con 20 40 partes de acetato de etilo y las soluciones de acetato de etilo se combinan, se lavan con 50 partes de agua y se secan sobre sulfato de magnesio. El acetato de etilo se destila bajo presión reducida, dejando 33,8 partes de un aceite que tiene el 25 mismo espectro infrarrojo que o-nitroanisol. No se puede detectar nada de 2,2'-dicloroazoxibenceno en el producto por cromatografía de gas.

EJEMPLO 6

Se calienta y agita a 90°C bajo reflujo, 31,5 partes de p-cloronitrobenzeno, 4 partes de bromuro de cetiltrimetilamonio y 14,7 partes de etanol y se añaden entonces, gota a gota, durante 3 horas, 48 partes de hidróxido sódico acuoso al 50 %. La agitación y calentamiento a 90° se continúa durante una hora después de completarse la adición, en cuyo momento se demuestra, por cromatografía de gas, que la totalidad del p-cloronitrobenzeno ha reaccionado para formar p-nitrofenetol en un rendimiento del 90 % y 4,4'-dicloroazoxibenceno en un rendimiento del 10 %. La mezcla se enfría y se filtra y la torta del filtro se tritura con 300 partes de agua, se recoge por filtración y se seca a 50°C. Se obtienen 27,9 partes de 4-nitrofenetol sustancialmente puro, p.f. 53-57°.

EJEMPLO 7

Se agita y calienta bajo reflujo a 90°C, 78,7 partes de p-cloronitrobenzeno, 7,5 partes de bromuro de cetiltrimetilamonio y 29,6 partes de metanol. Se añaden entonces gota a gota, durante 3 horas, 80 partes de una solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico. La agitación se detiene entonces y la mezcla se deja enfriar a 80°C. Después de 5 minutos a esta temperatura, la mezcla se separa en dos capas líquidas claramente definidas. La capa acuosa inferior se evacua y se sustituye por 100 partes de agua caliente. La mezcla se agita durante 10 minutos y se deja de nuevo separar en dos capas mientras se mantiene la temperatura en 80°C. La capa acuosa superior se evacua y desecha. La capa orgánica se deja solidificar y se disgrega entonces tras lo cual se seca en un desecador sobre cloruro de calcio. Con ello se obtienen 69,6 partes de p-nitroanisol, p.f. 53-55°.

EJEMPLO 8

Se agita y calienta a 90°C, bajo reflujo, 31,5 partes de p-cloronitrobenceno, 12 partes de metanol y una parte de bromuro de cetiltrimetilamonio. Se añade entonces gota a gota, durante 8 horas, 40 partes de sosa caustica acuosa al 50 %. La agitación y calentamiento se continua durante 5 horas después de la adición y a continuación se añaden 100 partes de agua y la mezcla se enfria a 20°C, recogién dose por filtración el producto sólido. El sólido se agita con 150 partes de agua limpia, se calienta a 70°C, se enfria y se recoge, repitiéndose este tratamiento. Por último, el sólido se seca en un desecador sobre cloruro cálcico, obteniéndose 27,9 partes de p-nitroanisol, p.f. 53-55°. Por cromatografía de gas se demuestra que los niveles de p-cloronitrobenceno y 4,4'-dicloroazoxibenceno en el producto son inferiores al 1 %.

EJEMPLO 9

Se agita y calienta a 90°C, 63 partes de p-cloronitrobenceno, 72 partes de 3,5,5-trimetilhexan-1-ol y 12 partes de una solución acuosa al 40 % de hidróxido de tetrabutilamonio. Se añaden gota a gota, durante 1,5 horas, 96 partes de hidróxido sódico acuoso al 50 %. La agitación y calentamiento se detienen y la mezcla se enfria, tras lo cual la capa acuosa inferior se separa y desecha. La capa orgánica se recibe en 200 partes de éter de petróleo (p.e. 60-80°C) y se filtra. En el filtro se recogen 6,4 partes de 4,4'-dicloroazoxibenceno. El filtrado se lava 3 veces con 50 partes de agua y se destila. Después de obtener un producto que comprende principalmente p-cloronitrobenceno, se recogen 74,3 partes de 1-(4'-nitrofenoxi)-3,5,5-trimetilhexano.

EJEMPLO 10

Se agita conjuntamente y se calienta a 80°C bajo reflujo, 78,7 partes de p-cloronitrobenceno, 30 partes de metanol y 6 partes de una solución acuosa de cloruro de bencil-
5 dimetilarilamonio de 50 % de concentración. Se añaden gota a gota, durante 3 horas, 120 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico. La temperatura sube a 90°C y esta temperatura se mantiene durante una hora después de terminarse la adición
de hidróxido sódico. La mezcla se diluye con 100 partes de agua
10 y se deja enfriar. El sólido precipitado se recoge por filtración, se agita en 200 partes de agua, se calienta hasta fundir, se enfría, se vuelve a recoger y se seca sobre cloruro cálcico. De éste modo, se obtienen 74,2 partes de p-nitroanisol.

EJEMPLO 11

15 Se agita y calienta a 90-95°C, bajo reflujo, 78,7 partes de o-cloronitrobenceno, 4 partes de metanol, 40 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico y 7,5 partes de solución acuosa al 50 % de cloruro de bencil-
20 dimetilarilamonio. Se añaden gota a gota, durante dos horas, 17 partes de metanol y se llevan a cabo dos adiciones, cada una de 40 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico, después de la primera y segunda hora respectivamente. El calentamiento a 90-95°C y la agitación se continúan durante 3 horas más. La mezcla se diluye entonces con 200 partes de agua, se enfría 30-40°C y se
25 deja separar en una capa acuosa superior y en una capa orgánica inferior. La capa acuosa se desecha y la capa orgánica se lava con 200 partes más de agua, se separa, se filtra y se seca por destilación del agua residual bajo presión reducida. Se obtienen 71 partes de o-nitroanisol.

EJEMPLO 12

Se agita y calienta 85-88°C, 315 partes de p-cloronitrobenceno, 120 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico y 80 partes de solución de cloruro de bencildimetillaurilamonio. Se añaden gota a gota, durante 3,5 horas, 192 partes de n-butanol y se llevan a cabo, después de 2 horas, 2,75 horas y 3,5 horas, respectivamente, tres adiciones en porciones, cada una de ellas de 120 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico. La mezcla se agita y calienta 85-88°C durante 5,5 horas más y se enfria entonces y se extracta con tolueno. El extracto se lava con agua y se destila bajo presión reducida proporcionando 295 partes de n-butil-4-nitrofeniléter, p.e. 110-115° a 0,5 mm. El compuesto solidifica tras reposar varios días a 20°.

EJEMPLO 13

Se repite el proceso del ejemplo 12 excepto que se utilizan 315 partes de o-cloronitrobenceno en lugar de p-cloronitrobenceno y la cantidad equivalente de 2-metoxietanol en lugar del butanol. Se obtienen 229 partes de 2-metoxietil-2'-nitrofeniléter, p.e. 113-120° a 0,5 mm.

EJEMPLO 14

Se repite el proceso del ejemplo 12 excepto que se emplean 315 partes de o-cloronitrobenceno en lugar del p-cloronitrobenceno y 280 partes de 2-etoxietanol en lugar del butanol. Se obtienen 304 partes de 2-etoxietil-2'-nitrofeniléter, p.e. 122-136° a 0,5 mm.

EJEMPLO 15

Se repite el proceso del ejemplo 12 excepto que se emplean

296 partes de 2-n-butoxietanol en lugar del n-butanol. La solución en tolueno del producto obtenido, durante la elaboración, se destila parcialmente bajo presión reducida para separar el tolueno y el exceso de material de partida. El residuo de la destilación (480 partes) consiste, según N.M.R. en 2-n-butoxietil-4'-nitrofeniléter de 85-90 % de pureza.

EJEMPLO 16

Se repite el proceso del ejemplo 10 excepto que se usa 60 partes de 2-etoxietanol en lugar del metanol y la cantidad de solución acuosa al 50 % de cloruro de bencildimetilaurilamonio se aumenta a 12,5 partes. Se obtienen 100,5 partes de 2-etoxietil-4'-nitrofeniléter, p.f. 65-69°.

La recristalización en una mezcla de acetona (200 partes) y agua (125 partes) proporciona un producto puro (74 partes) de p.f. 70-71°.

EJEMPLO 17

Se repite el proceso del ejemplo 12 excepto que se emplean 195 partes de 2-metoxietanol en lugar del n-butanol y la cantidad de la solución acuosa al 50 % de cloruro de bencildimetillaurilamonio se disminuye a 40 partes. Después del periodo de reacción, se añaden 800 partes de agua y el producto sólido se recoge por filtración y se seca. Se recristaliza en una mezcla de 1.000 partes de tolueno y 1.400 partes de petróleo ligero (p.e. 80-100°), proporcionando 300 partes de 2-metoxietil-4'-nitrofeniléter, p.f. 86-87,5°.

EJEMPLO 18

Se repite el proceso del ejemplo 11, excepto

que se emplea 67,5 partes de alcohol bencílico en lugar del metanol y la cantidad de la solución acuosa al 50 % de cloruro de bencildimetillaurilamonio se aumenta a 10 partes. Después del periodo de reacción, la mezcla de reacción se vierte en 100 partes de agua y el sólido precipitado se recoge por filtración y se seca. (112 partes, p.f. 95-102^o). La recristalización en una mezcla de 500 partes de acetona y 200 partes de agua, proporciona 78 partes de bencil-4-nitrofeniléter, p.f. 105-106^o.

EJEMPLO 19

Se agita y calienta a 90^o, 315 partes de p-cloronitrobenceno, 63 partes de etilenglicol y 80 partes de solución acuosa al 50 % de cloruro de bencildimetillaurilamonio, mientras se añade en gotas, durante 3 horas, 480 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico. El calentamiento y agitación a 90^o se continua durante 16 horas más. La mezcla de reacción se vierte entonces en 750 partes de agua y el sólido precipitado se recoge por filtración. La torta del filtro se tritura con 500 partes de agua y la lechada se acidifica p.H 4-3, con ácido clorhídrico. El sólido se recoge y tritura con 350 partes de acetona y esta suspensión se filtra, lavándose la torta del filtro con 80 partes más de acetona, tras lo cual se seca. Se obtienen 251 partes de 1,2-bis(4'-nitrofenoxi)etano, p.f. 149-153^oC.

EJEMPLO 20

Se repite el proceso del ejemplo 19 excepto que se usan 315 partes de p-cloronitrobenceno en lugar de p-cloronitrobenceno. Se obtienen 249 partes de 1,2-bis(2'-nitrofenoxi)etano, p.f. 168-172^o.

EJEMPLO 21

Se agita y calienta a 113-116°C, bajo reflujo, durante 3 horas, 315 partes de p-cloronitrobenceno, 207 partes de fenol, 40 partes de bromuro de n-octil-tri-n-butilamonio y una solución de 82 partes de hidróxido sódico en 180 partes de agua. Se deja destilar el agua lentamente del sistema (160 partes) de modo que en un periodo adicional de 3 horas la temperatura suba a 128°C. La mezcla se enfria por debajo de 100°C y se añade ácido clorhídrico para ajustar el pH a 4-3. La mezcla se destila con vapor de agua para separar trazas de materiales de partida y el residuo involatil se enfria y filtra. La torta del filtro se lava con agua y se seca, proporcionando 386 partes de 4-nitrofeniléter, p.f. 56,5-59°.

EJEMPLO 22

Se agita y calienta bajo reflujo, durante 4,5 horas, 315 partes de o-cloronitrobenceno, 330 partes de p-terc-butilfenol, 40 partes de bromuro de n-octil-tri-n-butilamonio y una solución de 82 partes de hidróxido sódico en 180 partes de agua. Se deja destilar entonces el agua de modo que la temperatura suba a 150° en 4 horas más. La mezcla se elabora como en el ejemplo 21 y se obtienen 470 partes de 2-nitro-4'-terc-butildifeniléter, p.f. 41-42,5°.

EJEMPLO 23

Se agita conjuntamente y se calienta a 40°C, 20,2 partes de 2,4-dinitroclorobenceno, 4,8 partes de metanol y 2 partes de una solución acuosa al 50 % de cloruro de bencildimetilaurilamonio. Se añaden en gotas 16 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico, de modo que la temperatura no suba por encima de 60°C. La adición tiene lugar en media hora.

La mezcla se agita durante 5 minutos a 65 ° y se vierte luego en 200 partes de agua fría. El sólido precipitado se recoge, se lava con agua y se seca. Se obtienen 17,6 partes de 2,4-dinitro-anisol, p.f. 81-84°.

5

EJEMPLO 24

Se agita y calienta bajo reflujo durante 40 minutos, 29,6 partes de 2,4-dicloropiridina, 25,6 partes de metanol, 96 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico y 6 partes de solución acuosa al 50 % de cloruro de bencil-dimetillaurilamonio. Después de éste tiempo, se demuestra, por cromatografía, que ha reaccionado la totalidad de la 2,4-dicloropiridina. La mezcla se extrae con 200 partes de tolueno y la solución en tolueno se lava con 50 partes de solución acuosa al 10 % de hidróxido sódico y a continuación con agua, tras lo cual se seca con sulfato de magnesio. El tolueno se destila dejando 24 partes de un aceite, identificado por R.M.N., como 2-cloro-4-metoxipiridina.

10

15

EJEMPLO 25

Se agita y calienta a 88°, bajo reflujo, durante 10 horas, 4,86 partes de 1-cloroantraquinona, 1,3 partes de metanol, 10 partes de clorobenceno, 4,4 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico y 1,5 partes de solución acuosa al 50 % de cloruro de bencil-dimetillaurilamonio. Se añaden luego 1,6 partes de metanol y 6 partes de solución acuosa al 50 % de hidróxido sódico y se continúa la agitación y calentamiento durante 5 horas más. La mezcla de reacción se enfría y se sacude con 100 partes de clorobenceno y 100 partes de agua. La capa orgánica se separa, se lava con 100 partes más de agua y el clorobenceno se destila bajo presión reducida. El residuo

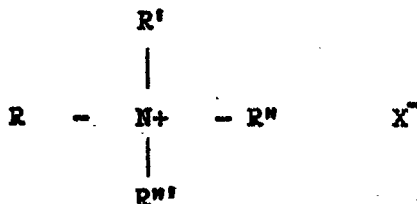
20

25

REIVINDICACIONES

5 1.- Procedimiento para preparar éteres aromáticos, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un haluro aromático activado, inmiscible con agua, en donde el átomo de halógeno es un sustituyente nuclear, con un compuesto hidroxil inorgánico, en presencia de alcali acuoso y de un catalizador de transferencia de fases.


10 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el catalizador de transferencia de fases es una sal de amonio cuaternario de fórmula:



15 en la que R, R', R'', R''', iguales o diferentes, son alquilo, hidroxialquilo, arilo, aralquilo o cicloalqueno, o cualquiera de los radicales R, R', R'', R''' pueden formar conjuntamente un sistema de anillo conteniendo 5-7 átomos de carbono, y X⁻ es un anión.

20 3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque la sal de amonio cuaternario contiene más de 10 pero no más de 70 átomos de carbono por átomo cargado positivamente en cada molécula.

4.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque la sal de amonio cuaternario contiene entre 16 y 40 átomos de carbono por átomo cargado positivamente en cada molécula.



5 5.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el haluro aromático es un haluro de fenilo que lleva 1 ó más grupos nitro o sulfonilo en las posiciones orto o para con respecto al átomo de halógeno.

6.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el haluro aromático es p-cloronitrobenceno, o-cloronitrobenceno o 2,4-dinitroclorobenceno.

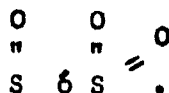
10 7.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el haluro aromático es una piridina que contiene 1 ó más átomos de halógeno en las posiciones orto o para.

15 8.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el haluro aromático es una haloantraquinona.

9.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto hidroxilo contiene un grupo alcohólico primario.

20 10.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto hidroxilo es metanol.

25 11.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el grupo hidroxilo contiene el grupo $-ZCH_2CH_2OH$ en donde Z es N, O, S,



12.- Procedimiento según cualquiera de las rei-

vindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el compuesto hidroxilado es un *phenol*.

5

13.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el compuesto hidroxilado es un *phenol* que tiene un valor pKa superior a 9.

14.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el compuesto hidroxilado es *phenol* o *phenol* llevando un sustituyente alquilo, alcoxi o halógeno.

10

15.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el compuesto hidroxilado es por sí mismo un sustituyente del haluro aromático unido a la posición orto, siendo el haluro aromático un derivado de benceno y encontrándose en la posición orto o para cuando el haluro aromático es un derivado de naftaleno.

15

16.- Procedimiento según la reivindicación 15, caracterizado porque el haluro aromático y compuesto hidroxilado combinados es 2- cloro-5-nitro-N,N-bis(beta-hidroxietil)anilina.

20

17.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el alcali acuoso es una solución acuosa de hidróxido sódico.

18.- Procedimiento según la reivindicación 17, caracterizado porque la concentración de la solución de hidróxido sódico es del 50 % p/p.

25

19.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cantidad de alcali acuoso es suficiente para proporcionar un ligero exceso molar con respecto al haluro aromático.

20.- Procedimiento según la reivindicación 19, caracterizado porque el exceso de alcali acuoso, con respecto al haluro aromático, es de 0,5 a 5 equivalentes.

5 21.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el haluro aromático o el compuesto hidroxilo, o sus mezclas, son líquidos a la temperatura de reacción.

10 22.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se emplea un disolvente inerte inmisible con agua.

23.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción se efectúa a una temperatura entre 20 y 200°C.

15 24.- Procedimiento para preparar éteres aromáticos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 21 hojas escritas a máquina por una sola cara.

20

Madrid, 30 JUL. 1976
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. GÓMEZ AGUDO Y CAJAL

Ap. P.º 1000 - 28002 Madrid

