

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

19 JUN. 1978

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

11	NUMERO	470998	10	A 1
21				
22	FECHA DE PRESENTACION	21 JUN. 1978		

PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES:		
51 NUMERO	52 FECHA	53 PAIS
28983/77	11 de julio de 1.977	Inglaterra
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07c	
54 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DIHIDROXIBENCENOS MONOALQUILADOS		
71 SOLICITANTE (ES)		
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Imperial Chemical House, Millbank, Londres S.W.1., Inglaterra.		
72 INVENTOR (ES)		
STEPHEN BERNARD BOSTOCK, ANDREW HUNTER MORRIS RENFREW.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ-ACEBO.		

Esta invención se relaciona con un procedimiento químico y, más particularmente, con un procedimiento para la monoalquilación de dihidroxibencenos.

5 La monoalquilación de dihidroxibencenos, por ejemplo, hidroquinona, presenta dificultades debido a que ambos grupos hidroxilo tienden a reaccionar con el agente alquilante. Newman y Colla (Journal of Organic Chemistry, Vol. 39, páginas 214 y 215 (1974)) establecen que la monoalquilación de hidroquinona representa un problema para el cual no se ha desarrollado todavía ningún proceso generalmente satisfactorio. La
10 monoalquilación ha sido efectuada mediante el empleo de un gran exceso de hidroquinona, pero este método no es eficaz en el caso de que se calcule el rendimiento basado en la hidroquinona. En general, la alquilación de hidroquinona por vía de la sal monosódica y un equivalente del agente de alquilación,
15 proporciona rendimientos pobres de producto monoalquilado. Por otra parte, se puede preparar una hidroquinona monoprotectada, que por sí mismo representa un proceso difícil, para proceder a continuación a la alquilación y separación del grupo protector. Según estos trabajos, se encontró que el dioxano acuoso proporcionaba rendimientos buenos de producto de monoalquilación cuando se utilizaron agentes alquilantes estables a los álcalis, por ejemplo bromoacetato de terc-butilo, cuyo grupo terc-butilo no es hidrolizado por el álcali. Similarmente, el
20 sistema N-metilpirrolidona/agua proporciona igualmente un buen rendimiento de producto monoalquilado utilizando bromoacetato de terc-butilo. Sin embargo, cuando están presentes grupos sensibles a los álcalis, tal y como ocurre en el alfa-bromoisobutirato de etilo, estos sistemas disolventes carecen de utilidad. Solamente se obtienen rendimientos moderados de producto
25
30

de monoalquilación con este agente alquilante, empleando dimetilformamida o dimetilsulfóxido como disolvente.

5 El artículo de Moser (Journal of the American Chemical Society, Vol. 72, páginas 1413-1415 (1950)) describe la reacción de la sal disódica de hidroquinona con un equivalente de cloroacetato de etilo, para dar un rendimiento del 23% de producto de monoalquilación (teniendo lugar también la hidrólisis). Empleando la sal monosódica de hidroquinona y un equivalente de cloroacetato de etilo, se obtiene un 30%
10 aproximadamente de monoalquilación (7% de ácido; 23% de éster etílico).

Estos rendimientos de la técnica anterior son demasiado bajos para que sean atractivos desde un punto de vista comercial.

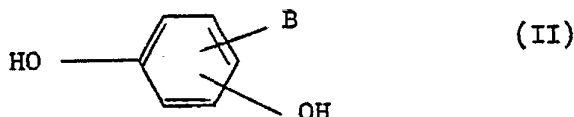
15 Aunque dichos trabajos están relacionados con la hidroquinona, se presentan dificultades similares, en un mayor o menor grado, con otros dihidroxibencenos y con sus derivados sustituidos en el anillo.

20 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de dihidroxibencenos monoalquilados de fórmula:



25 en la que A es un radical alquilenno de cadena recta o ramificada, opcionalmente sustituido, en el cual la cadena puede estar interrumpida por átomos de oxígeno o azufre, o un radical aralquilenno o alquenilenno; Z es un grupo sustraedor de electro-

nes; y B es halógeno, alquilo, alcoxi o hidrógeno; caracterizado porque comprende reaccionar un compuesto de fórmula:



5 en la que B se define como anteriormente, con un agente alquilante de fórmula:



en donde W es un átomo de halógeno y A y Z se definen como anteriormente, en un disolvente alcohólico y en presencia de aproximadamente dos equivalentes de una base.

10 Ejemplos de los grupos representados por A son metileno y etileno.

Ejemplos de los grupos sustraedores de electrones, representados por Z, son $-\text{COOR}$, $-\text{CN}$ y $-\text{CONRR}'$ en donde R y R' representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un radical hidrocarburo opcionalmente sustituido, o bien R y R' pueden formar conjuntamente un anillo heterocíclico incluyendo al átomo de nitrógeno amídico. Cuando R y R' son radicales hidrocarburo, es preferible que los mismos sean radicales alquilo y más preferentemente radicales alquilo inferior.

15

20

Ejemplos específicos de grupos Z son: metoxicarbonilo, etoxicarbonilo y aminocarbonilo.

25 Cuando el grupo B representa un grupo alquilo o alcoxi, es preferible que estos sean grupos alquilo inferior y alcoxi inferior respectivamente, pero B es con preferencia

un átomo de hidrógeno. Ejemplos de los grupos alquilo y alcoxi representados por B son metilo, etilo, metoxi y etoxi.

Ejemplos de los átomos de halógeno representados por B y W son los átomos de cloro y bromo.

5 Ejemplos de los disolventes alcohólicos que pueden ser usados en el proceso, son etanol y metanol.

Un ejemplo de la base que puede ser usada es el metóxido sódico.

10 Ejemplos de los materiales de partida de dihidroxibenceno de fórmula (II) que pueden ser usados, son hidroquinona, clorohidroquinona y resorcinol.

Ejemplos de agentes alquilantes de fórmula (III) que pueden ser usados son cloroacetato de metilo, cloroacetato de etilo y alfa-cloropropionato de metilo.

15 Los términos "alquilo inferior" y "alcoxi inferior" en esta memoria, representan grupos alquilo y alcoxi que contienen, respectivamente, de 1 a 4 átomos de carbono.

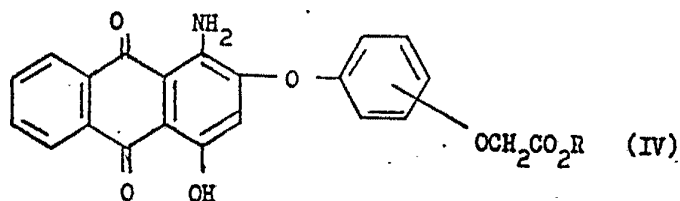
La reacción se puede efectuar a temperatura ambiente normal o a temperaturas elevadas, durante un periodo de, por ejemplo, 4 a 24 horas, en función de la temperatura, y el producto de reacción de fórmula (I) se puede aislar por métodos convencionales, es decir por destilación o evaporación de una parte del disolvente y dejando enfriar el resto de la mezcla de reacción, de modo que cristalice el producto, o bien vertiendo la mezcla de reacción total en agua, recogiendo el producto precipitado y, si se desea, purificándolo, por ejemplo mediante cristalización o destilación.

25 El presente proceso permite alcanzar buenos rendimientos, es decir de hasta 80% e incluso más, de productos de monoalquilación de hidroquinona y otros dihidroxibencenos y
30

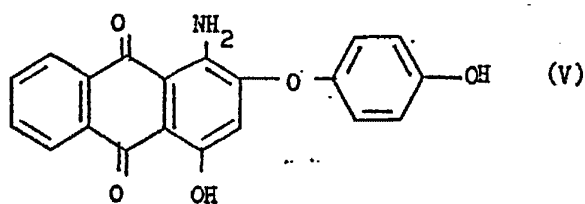
sus derivados, incluso empleando agentes alquilantes que son sensibles a los álcalis, tales como ésteres de ácido cloroacético, sin que tenga lugar practicamente hidrólisis alguna de estos agentes.

5 Los dihidroxibencenos monoalquilados obtenidos según la presente invención, son de utilidad como intermediarios en la síntesis de colorantes y permiten la preparación de algunos de estos últimos de un modo más económico y más conveniente que utilizando las vías existentes actualmente.

10 Con fines ilustrativos, se pueden preparar los colorantes antraquinónicos del tipo:



15 en donde R es un grupo alquilo, por reacción de 1 mol de 1-amino-2-bromo-4-hidroxi-antraquinona con 3 moles de, por ejemplo, hidroquinona, para dar un intermediario de fórmula:



20 junto con algo del bis-compuesto (VI) en el cual 2 moles del material de partida de antraquinona han reaccionado con 1 mol de hidroquinona. El empleo de 3 moles de hidroquinona por mol de 1-amino-2-bromo-4-hidroxi-antraquinona es necesario al objeto

de obtener un rendimiento razonable de producto de monocondensación (V). El compuesto (V) se hace reaccionar entonces con, por ejemplo, cloroacetato de etilo o bromoacetato de etilo, para dar el colorante deseado de fórmula (IV).

5 El proceso anterior tiene diversas desventajas, especialmente:

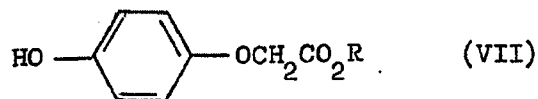
(a) quedan sin utilizar 2 moles de los tres originales de hidroquinona en la reacción, que han de ser desechados o recuperados;

10 (b) el bis-compuesto (VI) insoluble que se forma como subproducto no tiene utilización y ha de ser desechado, lo que se traduce en un desperdicio de material de partida costoso;

(c) se necesita una etapa de purificación costosa para obtener el compuesto intermediario (V) deseado libre de materiales de partida sin reaccionar y de subproductos;

15 (d) tiene lugar cierta alquilación del compuesto intermediario (V) por el éster cloro- o bromoacético sobre el grupo hidroxilo en la posición 4 del núcleo antraquinona, lo que se traduce en un desperdicio adicional.

20 Estas desventajas son resueltas mediante el empleo del proceso de esta invención, que permite la preparación de un compuesto de fórmula:



25 en la que R es un grupo alquilo, en buen rendimiento, a partir de hidroquinona y de un éster cloro- ó bromoacético. El compuesto (VII) se hace reaccionar entonces facilmente con 1-amino-2-bromo-4-hidroxiantraquinona para dar un colorante de fórmula (IV) sin ninguna de las dificultades relativas al proceso anterior.

El empleo de un intermediario según el proceso de esta invención, en la preparación de un colorante antraquinónico, se describe a continuación:

5 Se calientan con agitación a 100°C, durante 30 minutos, 3,6 partes de (4-hidroxifenoxi)acetato de metilo, 1,4 partes de carbonato potásico anhidro y 5 partes de dimetilformamida. Se añaden entonces 3,2 partes de 1-amino-2-bromo-4-hidroxiantraquinona seguido por 3 partes más de dimetilformamida y la mezcla de reacción se calienta a 110°C durante 1,5
10 horas. La mezcla se enfría y se diluye con 100 partes de metanol para precipitar dos partes de 1-amino-2-(4'-metoxicarbonilmetoxi)fenoxi-4-hidroxiantraquinona que se aísla por filtración como un sólido rojo, p.f. 205°C.

15 La invención se ilustra, pero no se limita, por los siguientes ejemplos en los cuales todas las partes se ofrecen en peso.

EJEMPLO 1

20 A 300 partes de metanol se añaden 13,8 partes de sodio y la solución resultante se enfría a 28°C bajo nitrógeno. Se añaden 33 partes de hidroquinona para dar una solución amarilla y por último se añaden de una sola vez 36 partes de cloroacetato de metilo a la mezcla de reacción, la cual se agita durante 17 horas más a temperatura ambiente. A continuación se añaden 20 partes de ácido acético glacial, se separan las
25 sales por filtración y los filtrados se evaporan hasta sequedad para dar un aceite. La adición de 400 partes de agua al aceite induce la cristalización y el sólido así formado se aísla por filtración, se lava con agua y se seca para dar 35 partes de (4-hidroxifenoxi)acetato de metilo, p.f. 106°C.

EJEMPLO 2

A 210 partes de etanol seco se añaden 9,2 partes de sodio y la solución resultante se enfría a 25°C bajo nitrógeno. Se añaden 22 partes de hidroquinona para dar una solución amarilla y por último se añaden de una sola vez 24,5 partes de cloroacetato de etilo y la mezcla de reacción se agita bajo reflujo durante 18 horas más. Se añaden 20 partes de ácido acético glacial, se separan las sales por filtración y los filtrados se destilan hasta sequedad. Se añaden 300 partes de agua al sólido y el producto se aísla por filtración para dar 22,8 partes de 4-hidroxifenoxi-acetato de etilo, p.f. 126°C.

EJEMPLO 3

A 110 partes de metanol puro se añaden 4,6 partes de sodio y la solución resultante se enfría a 25°C bajo nitrógeno. Se añaden 11 partes de hidroquinona para dar una solución amarilla y por último se añaden 13,7 partes de α -cloropropionato de etilo y la mezcla de reacción se calienta bajo reflujo durante 20 horas. Se añaden 15 partes de ácido acético glacial, se separan las sales por filtración y los filtrados se destilan para dar 21 partes de 2-(4-hidroxifenoxi)-propionato de metilo, p.e. 126°C/0,25 mm.

EJEMPLO 4

A 6,9 partes de sodio disuelto en 120 partes de metanol, bajo nitrógeno, se añaden 11 partes de hidroquinona y 9,5 partes de ácido cloroacético. La suspensión resultante se calienta bajo reflujo durante 4 horas, se añaden 10 partes de ácido acético glacial y el disolvente se separa por destilación para dar ácido 4-hidroxifenoxiacético en forma de una goma impura.

Se añaden 150 partes de metanol y 5 partes de ácido sulfúrico concentrado para dar un precipitado blanco. Las sales indeseadas se filtran, se añaden 5 partes más de ácido sulfúrico concentrado y la solución se calienta suavemente durante la noche. El vertido de la mezcla en 200 partes de hielo proporciona 6 partes de 4-hidroxifenoxiacetato de metilo, p.f. 106°C.

EJEMPLOS 5 a 10

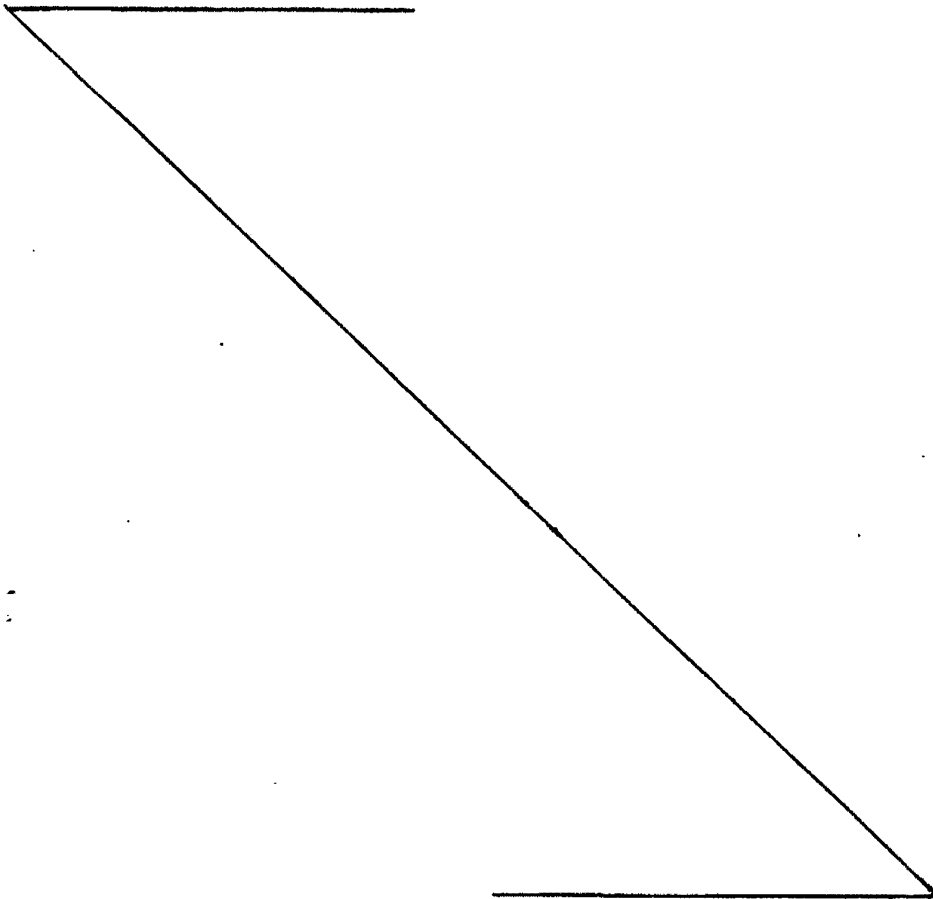
La siguiente tabla ilustra otros ejemplos de la invención en donde se hace reaccionar el dihidroxibenceno identificado en la segunda columna con un agente alquilante como el indicado en la tercera columna, bajo las condiciones descritas en los ejemplos anteriores, ofreciéndose el disolvente de reacción en la cuarta columna. El producto principal de la reacción se describe en la quinta columna.

Ejemplo	Dihidroxibenceno	Agente alquilante	Disolvente	Producto principal
5	hidroquinona	cloroacetamida	metanol	4-hidroxifenoxiacetamida
6	"	N,N-dietil- α -cloropropionamida	"	N,N-dietil- α -(4-hidroxifenoxipropionamida
7	"	α -clorofenilacetato de metilo	"	4-hidroxifenoxifenilacetato de metilo
8	resorcinol	cloroacetato de metilo	"	3-hidroxifenoxiacetato de metilo
9	"	bromoacetato de etilo	"	3-hidroxifenoxiacetato de etilo

Ejemplo	Dihidroxibenceno	Agente alquilante	Disolvente	Producto principal
10	Clorohidroquinona	Cloroacetato de metilo	metanol	3-cloro-4-hidroxifenoxiacetato de metilo

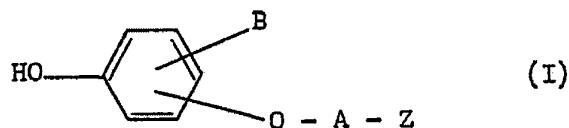
5

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.



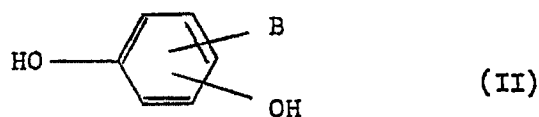
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar dihidroxibenzenos monoalquilados, de fórmula:



5 en la que A es un radical alquileo de cadena recta o ramificada, opcionalmente sustituido, en el cual la cadena puede estar interrumpida por átomos de oxígeno o azufre, o un radical aralquileo o alquilenilo; Z es un grupo sustraedor de electrones; y B es halógeno, alquilo, alcoxi o hidrógeno; caracterizado porque comprende reaccionar un compuesto de fórmula:

10



en la que B se define como anteriormente, con un agente alquilante de fórmula:



15 en donde W es un átomo de halógeno y A y Z se definen como anteriormente, en un disolvente alcohólico y en presencia de aproximadamente dos equivalentes de una base.

20 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque Z es -COOR, -CN ó -CONRR¹ en donde R y R¹ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un radical hidrocarburo opcionalmente sustituido, o bien R

y R¹ pueden formar conjuntamente un anillo heterocíclico que incluye al átomo de nitrógeno amídico.

5 3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque los radicales hidrocarburo representados por R y R¹ son radicales alquilo.

4.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque los radicales alquilo representados por R y R¹ son radicales alquilo inferior.

10 5.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los grupos alquilo y alcoxi representados por B son grupos alquilo inferior y alcoxi inferior respectivamente.

15 6.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque B es un átomo de hidrógeno.

7.- Procedimiento para preparar dihidroxibencenos monoalquilados, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

20 Esta Memoria consta de 12 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 9 JUN. 1978

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. M. COMEZ ACEBO Y COMPA

p. p. Firmado J. Susca