



Brevetto d'invenzione rilasciato per la Svizzera ed il Liechtenstein  
Trattato sui brevetti, del 22 dicembre 1978, fra la Svizzera ed il Liechtenstein

⑫ FASCICOLO DEL BREVETTO A5

⑯ Numero della domanda: 7128/81

⑯ Titolare/Titolari:  
Anic S.p.A., Palermo (IT)

⑯ Data di deposito: 06.11.1981

⑯ Inventore/Inventori:  
Rivetti, Franco, Schio/Vicenza (IT)  
Romano, Ugo, Vimercate/Milano (IT)  
Di Muzio, Nicola, Peschiera Borromeo/Milano (IT)

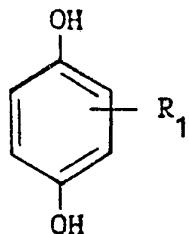
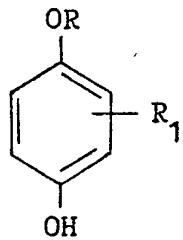
⑯ Brevetto rilasciato il: 15.03.1985

⑯ Fascicolo del  
brevetto pubblicato il: 15.03.1985

⑯ Mandatario:  
Dr. A. R. Egli & Co., Patentanwälte, Zürich

⑯ Procedimento per la preparazione di monoalchileteri dell'idrochinone e dei suoi derivati.

⑯ Un procedimento per la preparazione di monoalchileteri dell'idrochinone e di idrochinoni sostituiti di formula generale

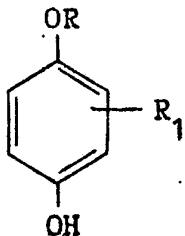


viene fatto reagire con un alcol di formula R-OH in presenza di sali di metalli di transizione in presenza o meno di aria o ossigeno.

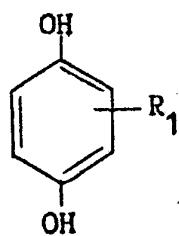
dove R è un gruppo alchilico e R<sub>1</sub> è idrogeno o gruppo alchilico secondo il quale un composto idrochinonico di formula generale

## RIVENDICAZIONI

1. Procedimento per la preparazione di monoalchileteri dell'idrochinone e di idrochinoni sostituiti di formula generale



dove R è un gruppo alchilico e R<sub>1</sub> è idrogeno o gruppo alchilico, caratterizzato dal fatto che un composto idrochinonico di formula generale



viene fatto reagire con un alcool di formula R-OH in presenza di sali di metalli di transizione.

2. Procedimento secondo la rivendicazione 1 in cui la reazione è condotta in presenza di aria o ossigeno.

3. Procedimento come da rivendicazione 1 in cui la reazione è condotta a temperature comprese fra 25 e 150°C.

4. Procedimento come da rivendicazione 1 in cui i sali dei metalli di transizione sono i cloruri ed i sulfati del rame bivalente e del ferro trivale.

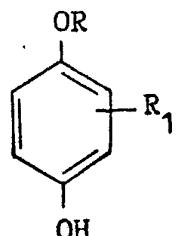
5. Procedimento come da rivendicazione 1 in cui il sale del metallo di transizione è impiegato in rapporti ponderali, rispetto al substrato idrochinonico, compreso fra 1:50 e 1:1.

6. Procedimento come da rivendicazione 2 in cui l'aria o l'ossigeno sono forniti al sistema di reazione a pressione atmosferica e superatmosferica.

7. Procedimento come da rivendicazione 2 in cui i sali di metalli di transizione sono i cloruri ed i sulfati del rame negli stati di valenza 1 e 2 e del ferro negli stati di valenza 2 e 3, impiegati come tali o supportati su resine a scambio ionico.

8. Procedimento come da rivendicazione 2 in cui il sale del metallo di transizione è impiegato in rapporti ponderali, rispetto al substrato idrochinonico, compresi fra 1:1000 e 1:2.

La presente invenzione si riferisce a un procedimento per la preparazione di monoalchileteri dell'idrochinone e di idrochinoni sostituiti, di formula generale



dove R = alchile, R<sub>1</sub> = H, alchile.

È nota la sintesi di eteri degli idrochinoni mediante l'impiego di alchilsolfati o alogenuri alifatici in presenza di basi. Questi metodi, oltre all'impiego di agenti alchilanti relati-

vamente costosi, e spesso altamente tossici quale il dimetil sulfato, presentano i problemi dell'eliminazione di sottoprodoti quali Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e NaCl e della formazione di miscele dei corrispondenti monoeteri, che costituiscono generalmente i prodotti desiderati, e di dieteri.

È noto altresì che gli idrochinoni possono essere eterificati con alcoli in presenza di acidi forti in fase liquida o con catalizzatori di natura acida in fase vapore.

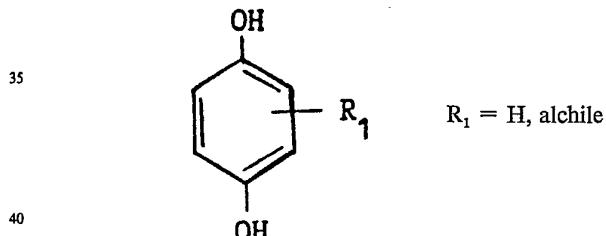
Queste reazioni forniscono generalmente rese piuttosto basse e richiedono alte temperature che favoriscono la formazione di residui catramosi e impediscono il raggiungimento di buone selettività ai prodotti desiderati.

Recentemente è stata descritta (Brevetto USA 3 911 022) la esterificazione degli idrochinoni con miscele metanolo/metilacetato in presenza di trietilammina a 200-250°C. La reazione conduce però alla formazione di miscele di mono e dieteri. Infine è stato rivendicato l'ottenimento selettivo dei monoeteri degli idrochinoni (Brevetto Britannico 1 557 237) facendo reagire miscele degli idrochinoni e dei corrispondenti chinoni con metanolo in presenza di acidi disidratanti.

I monoalchileteri degli idrochinoni trovano ampio impiego nell'industria chimica. Per esempio l'idrochinone monometiletere (p-metossifenolo) è usato nella fabbricazione di antiossidanti, prodotti farmaceutici, plastificanti e coloranti, come stabilizzante per gli idrocarburi clorurati e l'etil cellulosa, come inibitore per monomeri acrilici ecc.

Il mono metil etere del ter-butil idrochinone (3-ter-butil-4-idrossi anisolo) trova vasto impiego come antiossidante, specialmente nel campo alimentare (BHA).

Secondo la presente invenzione un composto idrochinonico di formula



viene fatto reagire con l'alcool R-OH (R = alchile) in presenza di sali di metalli di transizione, preferibilmente sali di ferro o rame, ed in presenza, o meno, di ossigeno o aria: quando si lavora in assenza di quest'ultimo si ricopre particolarmente all'impiego di sali del rame bivalente o del ferro trivale.

L'alcool viene preferibilmente impiegato contemporaneamente come mezzo alchilante e come solvente per il sistema di reazione, ma la reazione può prevedere anche l'impiego di un opportuno solvente, la concentrazione del substrato idrochinonico nel sistema di reazione non è critica ed è limitata in pratica solo dalla sua solubilità fatta salva la presenza di un eccesso molare dell'alcool.

Se la reazione viene condotta in assenza di aria o ossigeno, il sale inorganico viene impiegato in rapporti ponderali variabili, rispetto al substrato idrochinonico, preferibilmente tra 1:50 e 1:1.

Esempi di sali inorganici impiegati utilmente ai fini della reazione sono i cloruri e i sulfati del rame bivalente e del ferro trivale. La reazione viene condotta preferibilmente a temperature variabili fra 25 e 150°C; al termine il prodotto può venir separato per distillazione a pressione ridotta o mediante estrazione con solventi. La reazione presenta consistenti vantaggi rispetto all'arte nota in quanto produce selettivamente il mono etere del substrato idrochinonico (non si osserva formazione del ditere) in alte rese impiegando condizioni particolarmente blande e senza richiedere l'im-

piego di reagenti costosi o tossici nè dare origine alla formazione di prodotti collaterali di difficile eliminazione.

Se la reazione, invece, viene condotta in presenza di aria od ossigeno il sale inorganico viene impiegato in rapporti ponderali, rispetto al substrato idrochinonico, variabili, preferibilmente tra 1:1000 e 1:2. Esempi di sali inorganici impiegati utilmente ai fini della reazione sono i cloruri e i solfati del rame negli stati di valenza 1 e 2 e dal ferro negli stati di valenza 2 e 3.

Detti sali possono essere impiegati come tali o supportati su materiali opportuni, ad es. mediante scambio ionico su resine stereniche sulfonate; in questo caso è facilitata la separazione dalla miscela al termine della reazione e il recupero del materiale inorganico per il reimpegno in una successiva reazione.

L'ossigeno o l'aria possono venire forniti al sistema di reazione costituendo un ciclo a pressione atmosferica o superatmosferica, o mediante gorgogliamento nella fase liquida. La reazione viene condotta preferibilmente a temperature variabili fra 25 e 150°C. Al termine il prodotto può venir separato per distillazione a pressione ridotta o per estrazione con solventi.

Ai fini di una migliore comprensione del procedimento oggetto dell'invenzione, si riportano alcuni esempi non limitativi della stessa.

#### Esempio 1

In un'autoclave di capacità interna 100 cm<sup>3</sup> rivestita in Teflon vengono caricati 5,0 g di idrochinone, 40 cm<sup>3</sup> di metanolo e 0,5 g di cloruro rameico. L'autoclave spurgata con azoto, viene tenuta per 4 ore a 105°C. L'analisi della miscela al termine della reazione indica formazione di 2,6 g di idrochinone monometiletere (conversione 55%, selettività 87%).

#### Esempio 2

Si ripete la reazione descritta all'esempio 1 impiegando 1,0 g di cloruro rameico e tenendo l'autoclave a 105°C per 2,5 ore. Si ottengono 4,1 g di idrochinone monometiletere (conversione 85%, selettività 87%).

#### Esempio 3

Si caricano in autoclave 5,0 g di idrochinone, 40 cm<sup>3</sup> di metanolo e 1,0 g di ferro tricloruro anidro.

L'autoclave, spurgata con azoto, è tenuta a 105°C per 4 ore. Si ottengono al termine della reazione 2,9 g di idrochinone monometiletere (conversione 55%, selettività 96%).

#### Esempio 4

Si caricano in autoclave 5,0 di idrochinone, 40 cm<sup>3</sup> di metanolo e 0,5 g di solfato ferrico.

L'autoclave, spurgata con azoto, è tenuta a 105°C per 3 ore. Si ottengono 1, g di idrochinone monometiletere (conversione 25%, selettività 97%).

#### Esempio 4 (comparativo)

Si caricano nell'autoclave 5,0 g di idrochinone e 40 cm<sup>3</sup> di metanolo. Si pressurizza con O<sub>2</sub> a 5 kg/cm<sup>2</sup> e si tiene per 3 ore a 125°C. L'analisi gas cromatografica della miscela al termine della reazione indica l'assenza di formazione di idrochinone monometiletere.

#### Esempio 5

Vengono caricati nell'autoclave 5,0 g di ter-butil-idrochinone, 40 cm<sup>3</sup> di metanolo e 1,0 g di cloruro rameico. L'autoclave, spurgata con azoto è tenuta a 105°C per 2,5 ore. L'analisi della miscela al termine della reazione indica formazione di 4,4 g di ter-butil idrochinone monometil etere (BHS) (conversione 100%, selettività 82%).

I due isomeri del BHA (3-ter-butil-4-idrossianisol e 2-ter-butil-4-idrossianisol) si formano in rapporto ponderale 99:1.

#### Esempio 5 (comparativo)

Si caricano nell'autoclave 4,0 g di idrochinone, 1,0 g di p-chinone e 40 cm<sup>3</sup> di metanolo.

Dopo 2 ore a 125°C l'analisi gas cromatografica della miscela di reazione indica formazione di 0,20 g (3%) di idrochinone monometiletere.

#### Esempio 6

In una autoclave da 100 cm<sup>3</sup> di capacità interna rivestita internamente in Teflon vengono caricati 5,0 g di idrochinone, 0,20 g di Fe(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · 7H<sub>2</sub>O e 40 cm<sup>3</sup> di metanolo.

L'autoclave viene pressurizzata con O<sub>2</sub> a 5 kg/cm<sup>2</sup> di pressione e scaldata a 125°C per 3 ore. L'analisi gas cromatografica della miscela al termine della reazione indica la formazione di 3,8 g di idrochinone monometiletere (conversione 95% selettività 71%).

#### Esempio 7

La reazione descritta all'esempio 1 viene ripetuta impiegando 0,04 g di FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O e pressurizzando l'autoclave a 2 kg/cm<sup>2</sup> con O<sub>2</sub>.

Dopo 3 ore a 125° si registra la formazione di 2,4 g di idrochinone monometil etere (conversione 60%, selettività 71%).

#### Esempio 8

Vengono caricati nell'autoclave 5,0 g di idrochinone, 0,04 g di Cu Cl e 40 cm<sup>3</sup> di metanolo. Si pressurizza con O<sub>2</sub> a 5 kg/cm<sup>2</sup> e si tiene l'autoclave a 125° per 2 ore. L'analisi gas cromatografica della miscela al termine della reazione indica formazione di 3,1 g di idrochinone monometiletere (conversione 90%, selettività 61%).

#### Esempio 9

Si caricano nell'autoclave 5,0 g di terz-butil idrochinone, 0,20 g di FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O e 40 cm<sup>3</sup> di metanolo.

Si pressurizza con O<sub>2</sub> a 5 kg/cm<sup>2</sup> e si tiene per 3 ore a 125°C. Si ottengono 2,6 g di terz-butil idrochinone monometiletere (BHA) (conversione 80%, selettività 60%).

I due isomeri del BHA (3-terz-butil-4-idrossianisol e 2-terz-butil-4-idrossi anisol) si formano in rapporto ponderale 98/2.

#### Esempio 10

In una autoclave da 3 litri rivestita internamente in materiale ceramico vengono caricati 250 g di idrochinone, 5,0 g di FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O e 2 litri di metanolo.

L'autoclave viene scaldata a 125°C e si invia attraverso un tubo pescante una corrente d'aria di 35 Nl/hr mentre la pressione totale del sistema è tenuta a 20 kg/cm<sup>2</sup> e il sistema è mantenuto sotto agitazione. Dopo 3 ore l'autoclave viene raffreddata e il contenuto scaricato. Per distillazione a pressione ridotta si ottengono 150 g (53%) di idrochinone monometiletere.

#### Esempio 11

Si caricano in autoclave 5,0 g di idrochinone, 0,25 g di CuCl<sub>2</sub> e 40 cm<sup>3</sup> di metanolo.

L'autoclave viene pressurizzata con O<sub>2</sub> a 3 kg/cm<sup>2</sup> e tenuta per 1,5 ore a 85°C.

L'analisi gas-cromatografica della miscela di reazione indica formazione di 3,9 g di idrochinone monometiletere (conversione 95%, selettività 73%).

*Esempio 12*

La reazione descritta nell'esempio 8 viene ripetuta pressurizzando l'autoclave con  $3 \text{ kg/cm}^2$  di aria. Dopo 5 ore a  $85^\circ\text{C}$  si registra la formazione di 4,0 g di idrochinone monometiletere (conversione 80%, selettività 89%).

L'autoclave viene raffreddata, i gas sfiatati e si ripristina il cielo dell'autoclave con aria a  $3 \text{ kg/cm}^2$ . Dopo altre 1,5 ore a  $85^\circ\text{C}$  si registra la presenza nella miscela di reazione di 4,4 g di idrochinone monometiletere (conversione 95%, selettività 82%).

*Esempio 13*

Si caricano in autoclave 5,0 g di idrochinone, 0,5 g di  $\text{CuCl}_2$  e  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo.

La miscela viene tenuta a  $105^\circ\text{C}$  per 2 ore sotto azoto. L'analisi al termine del periodo indica la presenza di 2,2 g di idrochinone monometiletere (conversione 45%, selettività 88%).

A questo punto l'autoclave viene raffreddata a  $60^\circ$  e pressurizzata con  $\text{O}_2$  a  $2 \text{ kg/cm}^2$ .

Quando la pressione scende di  $1 \text{ kg/cm}^2$  (circa 15') i gas residui vengono sostituiti con un ciclo d'azoto e l'autoclave è nuovamente riscaldata a  $105^\circ\text{C}$  per 2 ore. Al termine del periodo l'analisi indica la presenza di 4,1 g di idrochinone monometiletere (conversione 90%, selettività 81%).

*Esempio 14*

In un pallone munito di refrigerante a ricadere, agitatore e gorgogliatore per l'ingresso d'aria si caricano 5,0 g di idrochinone,  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo e 0,25 g di  $\text{CuCl}_2$ . Si tiene il sistema a rafflusso per 8 ore mentre si gorgoglia nel liquido una vivace corrente d'aria.

Al termine l'analisi indica formazione di 3,9 g di idrochinone monometiletere (conversione 75%, selettività 90%).

*Esempio 15*

Viene preparato un catalizzatore percolando attraverso un letto di resina stirenica solfonata («Amberlyst 15») una soluzione metanolica di  $\text{CuCl}_2$ , finché non si riscontra più presenza di acidità nel liquido eluito.

2,25 g della resina così scambiata ed essiccata vengono caricati in autoclave con 5,0 g di idrochinone e  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo. Si pressurizza con  $\text{O}_2$  a  $3 \text{ kg/cm}^2$  e si tiene a  $105^\circ$  per 3 ore. Si ottengono 3,7 g di idrochinone monometiletere (conversione 80%, selettività 82%).

Il catalizzatore viene recuperato mediante filtrazione, lavaggio con metano e essiccamiento sotto vuoto. Con il catalizzatore così recuperato viene eseguita una prova identica a quella sopradescritta, ottenendo 3,6 g di idrochinone monometiletere. In una terza prova di riciclo del catalizzatore nelle stesse condizioni si sono ottenuti ancora 3,6 g di idrochinone monometiletere.

*Esempio 16*

Viene preparato un catalizzatore trattando 10 g di resina stirenica solfonata («Amberlyst 15») con  $50 \text{ cm}^3$  di una soluzione metanolica di  $\text{CuCl}_2$  di molarità 0,20.

La resina, filtrata ed essiccata, contiene  $0,7 \times 10^{-3}$  equivalenti di rame per grammo di resina.

2,0 g del catalizzatore così preparato vengono caricati in autoclave con 5,0 g di idrochinone e  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo. L'autoclave è pressurizzata con  $\text{O}_2$  a  $5 \text{ kg/cm}^2$  e tenuta a  $105^\circ\text{C}$  per 4 ore. Si ottengono 3,4 g di idrochinone monometiletere (conversione 75%, selettività 81%).

Il catalizzatore recuperato per filtrazione, lavaggio con metanolo ed essiccamiento, è impiegato in una prova identica alla precedente.

Si ottengono 3,9 g di idrochinone monometiletere (conversione 85%, selettività 81%).

15

*Esempio 16A*

2,0 g del catalizzatore preparato come nella prova precedente vengono caricati in autoclave con 5,0 g di idrochinone e  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo. L'autoclave è tenuta a  $105^\circ\text{C}$  per 4 hr sotto azoto. Si ottengono 0,25 g di idrochinone monometiletere.

*Esempio 16B*

Nell'autoclave vengono caricati 5,0 g di idrochinone,  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo e 1,0 g di resina stirenica solfonata («Amberlyst 15»). L'autoclave viene tenuta per 4 ore a  $105^\circ$  dopo pressurizzazione con  $\text{O}_2$  a  $5 \text{ kg/cm}^2$ . Si ottengono 1,04 g di idrochinone monometiletere (18%).

30

*Esempio 17*  
La prova descritta nell'esempio precedente viene ripetuta con l'aggiunta di 0,200 g di  $\text{CuCl}$ . Si ottengono 4,7 g di idrochinone monometiletere (conversione 95%, selettività 88%).

35

*Esempio 18*  
Viene preparato un catalizzatore trattando 10 g di resina stirenica solfonata («Aberlyst 15») con  $50 \text{ cm}^3$  di una soluzione metanolica di  $\text{FeCl}_3$  anidro di molarità 0,13. La resina, filtrata, lavata con metanolo ed essiccata, risulta contenere 1,0 milliequivalente di ferro per grammo di resina.

2,0 g del catalizzatore così preparato vengono caricati in autoclave assieme a 5,0 g di idrochinone e  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo. L'autoclave è pressurizzata con  $\text{O}_2$  a  $5 \text{ kg/cm}^2$  e tenuta a  $105^\circ$  per 4,5 ore. Si ottengono 4,1 g di idrochinone monometiletere (conversione 80%, selettività 91%).

45

*Esempio 19*  
Il catalizzatore recuperato dalla prova precedente mediante filtrazione, lavaggio con metanolo e essiccamiento sotto vuoto viene ricaricato in autoclave assieme a 5,0 g di t-butil idrochinone e  $40 \text{ cm}^3$  di metanolo. Si pressurizza con  $\text{O}_2$  a  $5 \text{ kg/cm}^2$  e si tiene a  $105^\circ$  per 4 ore. Si ottengono 3,4 g di terz-butil idrochinone monometiletere (BHA) (conversione 100%, selettività 63%).

55

I due isomeri del BHA (3-terz-butil-4-idrossianisolo e 2-terz-butil-4-idrossianisolo) si formano in rapporto ponderale 96:4.