

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 427 940**

51 Int. Cl.:

C07C 29/58 (2006.01)

C07B 61/00 (2006.01)

C07C 29/152 (2006.01)

C07C 29/62 (2006.01)

C07C 33/36 (2006.01)

C07C 33/46 (2006.01)

C07C 51/363 (2006.01)

C07C 63/72 (2006.01)

C07C 29/147 (2006.01)

C07C 67/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.02.2008 E 12161764 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013 EP 2471766**

54 Título: **Proceso para la producción de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico**

30 Prioridad:

16.02.2007 JP 2007035910

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.11.2013

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
(100.0%)**

**27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku
Tokyo 104-8260, JP**

72 Inventor/es:

HAGIYA, KOJI

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 427 940 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Proceso para la producción de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un proceso para la producción de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico.

10 **Antecedentes de la técnica**

En el documento de Estados Unidos 2005/0054886 A se describe que el alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico es útil como compuesto sintético intermedio de pesticidas, y en ese documento se describe como proceso para su producción, un proceso que comprende cinco etapas de fluoración, hidrogenación, diazotización seguida de descomposición, halogenación e hidrogenación, utilizando 2,3,5,6-tetraclorotereftalonitrilo como material de partida.

De manera alternativa, en el documento de China 1458137 A, se describe un proceso para la producción de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico que comprende cinco etapas de fluoración, esterificación, reducción, bromación e hidrogenación, utilizando dicloruro de 2,3,5,6-tetraclorotereftalolilo como material de partida.

20 **Divulgación de la invención**

La presente invención proporciona

<1> Un proceso para la producción de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico que comprende las siguientes etapas (A) a (D):

Etapa (A): una etapa para la fluoración de dicloruro de 2,3,5,6-tetraclorotereftaloilo,

Etapa (B): una etapa para la reducción del producto obtenido en la etapa (A),

Etapa (C): una etapa para la cloración del producto obtenido en la etapa (B),

Etapa (D): una etapa para la hidrogenación del producto obtenido en la etapa (C);

<2> El proceso de acuerdo con <1>, donde la fluoración se lleva a cabo usando un fluoruro de un metal alcalino en la etapa (A);

<3> El proceso de acuerdo con <2>, donde el fluoruro de un metal alcalino es fluoruro de potasio;

<4> El proceso de acuerdo con <3>, donde el fluoruro de potasio es una composición de fluoruro de potasio obtenida mezclando una mixtura que contiene fluoruro de potasio y de 5 a 50 partes en peso de metanol por 1 parte en peso de fluoruro de potasio con un disolvente orgánico aprótico que tiene un punto de ebullición más alto que el del metanol seguido por la retirada del metanol de la mezcla obtenida por destilación;

<5> El proceso de acuerdo con cualquiera de <2> a <4>, donde la fluoración se lleva a cabo en presencia de dimetil sulfona en la etapa (A);

<6> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <5>, donde el producto obtenido en la etapa (A) es difluoruro de tetrafluorotereftaloilo;

<7> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <5>, donde la etapa (A) contiene además una operación para mezclar la mixtura de reacción obtenida por fluoración con agua;

<8> El proceso de acuerdo con <7>, donde el producto obtenido en la etapa (A) es el ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico;

<9> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <5>, donde la etapa (A) contiene además una operación para mezclar la mixtura de reacción obtenida por fluoración con un compuesto de alcohol C₁-C₆;

<10> El proceso de acuerdo con <9>, donde el producto obtenido en la etapa (A) es un diéster del ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico;

<11> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <10>, donde la reducción se lleva a cabo usando al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de borohidruro, un compuesto de hidruro de aluminio y un compuesto de hidruro de silicio en la etapa (B);

<12> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <10>, donde la reducción se lleva a cabo utilizando un borohidruro de un metal alcalino en la etapa (B);

<13> El proceso de acuerdo con <12>, donde el borohidruro de un metal alcalino es borohidruro de sodio;

<14> El proceso de acuerdo con <12> o <13>, donde la reducción se lleva a cabo en presencia de al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un ácido, agua y un compuesto de alcohol C₁-C₁₀ en la etapa (B);

<15> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <14>, donde el producto obtenido en la etapa (B) es 2,3,5,6-tetrafluoro-1,4-bencenodimetanol;

<16> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <15>, donde la cloración se lleva a cabo utilizando cloruro de hidrógeno en la etapa (C);

<17> El proceso de acuerdo con <16>, donde la cloración se lleva a cabo en un sistema bi-capas en la etapa (C);

<18> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <17>, donde el producto obtenido en la etapa (C) es el alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico;

<19> El proceso de acuerdo con cualquiera de <1> a <18>, donde la hidrogenación se lleva a cabo utilizando hidrógeno en presencia de un catalizador metálico en la etapa (D);

<20> El proceso de acuerdo con <19>, donde la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de una base en la etapa (D).

5

Mejor modo de llevar a cabo la presente invención

En primer lugar se ilustra la etapa (A). La etapa (A) es una etapa para la fluoración del dicloruro de 2,3,5,6-tetraclorotereftaloilo.

10

El dicloruro de 2,3,5,6-tetraclorotereftaloilo se puede producir de acuerdo con métodos conocidos descritos en el documento JP 2-11571 B o similares.

15

La fluoración por lo general se lleva a cabo mezclando dicloruro de 2,3,5,6-tetraclorotereftaloilo con un agente de fluoración.

20

Los ejemplos del agente de fluoración incluyen un fluoruro de un metal alcalino tal como fluoruro de potasio, fluoruro de sodio y fluoruro de cesio, y fluoruro de hidrógeno. Se prefiere el fluoruro de un metal alcalino y el fluoruro de potasio es más preferible. Como agente de fluoración, se puede utilizar uno disponible en el mercado y se puede utilizar uno producido de acuerdo con cualquiera de los métodos conocidos. Como agente de fluoración, se prefiere uno que tenga un tamaño de partículas pequeño. De manera alternativa, se prefiere un fluoruro de un metal alcalino en el que el contenido en agua sea bajo.

25

Como agente de fluoración preferible en particular, se prefiere un fluoruro de un metal alcalino obtenido mediante un método de secado por pulverización. De manera alternativa, como agente de fluoración, preferentemente también se utiliza una composición de fluoruro de potasio obtenida mediante el siguiente (Método 1).

30

(Método 1): un proceso que comprende la mezcla de una mixtura que contiene fluoruro de potasio y de 5 a 50 partes en peso de metanol por 1 parte en peso de fluoruro de potasio (en lo sucesivo denominada simplemente como la mezcla de fluoruro de potasio) con un disolvente orgánico aprótico que tiene un punto de ebullición más alto que el del metanol seguido de la retirada de metanol de la mezcla obtenida por destilación para obtener una composición de fluoruro de potasio.

35

A continuación se ilustra un proceso para preparar una composición de fluoruro de potasio de acuerdo con el (Método 1).

40

Como fluoruro de potasio usado en el (Método 1), por lo general se utiliza uno disponible en el mercado. Se puede utilizar fluoruro de potasio anhidro, y se puede utilizar hidrato de fluoruro de potasio. También se puede utilizar fluoruro de potasio que contenga aproximadamente el 5% en peso o inferior de agua. Su tamaño de partícula no está particularmente limitado, y puede ser uno que tenga un tamaño de partícula relativamente grande (por ejemplo, cristal) y uno que tenga un tamaño de partícula pequeño (por ejemplo, polvo).

45

Como metanol utilizado en el (Método 1), por lo general se usa uno disponible en el mercado. Puede ser metanol anhidro, y también se puede utilizar uno que contenga aproximadamente el 5% en peso o inferior de agua. La cantidad utilizada de metanol es de 5 a 50 partes en peso por 1 parte de fluoruro de potasio. Los ejemplos de la mezcla de fluoruro de potasio obtenida incluyen una dispersión donde se dispersa fluoruro de potasio en metanol y una solución donde toda la cantidad de fluoruro de potasio se disuelve en metanol, y se prefiere una solución donde toda la cantidad de fluoruro de potasio se disuelve en metanol. La cantidad utilizada de metanol para la preparación de dicha solución es preferentemente de 8 partes en peso o superior por 1 parte en peso de fluoruro de potasio en función de la temperatura de preparación, la cantidad de agua en metanol o similares.

50

La mezcla de fluoruro de potasio se puede preparar mezclando fluoruro de potasio con metanol.

55

De manera alternativa, la composición de fluoruro de potasio también se puede preparar mediante un método que comprende la mezcla de hidróxido de potasio con fluoruro de hidrógeno en metanol. Desde el punto de vista económico, es preferible un método que comprenda la mezcla de hidróxido de potasio con fluoruro de hidrógeno en metanol.

60

Como hidróxido de potasio, por lo general se utiliza uno disponible en el mercado tal cual está o si es necesario, después de secarlo. Su forma no está particularmente limitada, y se puede utilizar uno que tenga cualquier forma tal como escamas, barras y comprimidos. De manera alternativa, puede ser una solución acuosa o una solución en alcohol. En ella la cantidad de agua preferentemente es pequeña. Como solución en alcohol, se prefiere una solución en metanol.

65

Como fluoruro de hidrógeno, por lo general se utiliza uno disponible en el mercado tal cual está o después de mezclar con metanol o agua. Se puede utilizar fluoruro de hidrógeno gaseoso y se puede utilizar ácido fluorhídrico.

- Desde el punto de vista de la operatividad y disponibilidad, es preferible el ácido fluorhídrico. Cuando se utiliza fluoruro de hidrógeno gaseoso, se puede mezclar con un gas inerte en la reacción en la que se va a utilizar. Cuando se usa ácido fluorhídrico, es preferible uno que tenga una alta concentración. La cantidad utilizada de fluoruro de hidrógeno por lo general es de 0,9 a 1,1 moles y preferentemente de 0,99 a 1,01 moles por 1 mol de hidróxido de potasio.
- Aunque el orden de mezcla del hidróxido de potasio, fluoruro de hidrógeno y metanol no está particularmente limitado, preferentemente el fluoruro de hidrógeno se añade a una mezcla de hidróxido de potasio y metanol.
- La composición de fluoruro de potasio por lo general se prepara a presión normal, y se puede preparar a presión reducida o a presión. La temperatura de preparación por lo general es de 0 a 100 °C y preferentemente de 20 a 70 °C.
- Aunque el disolvente orgánico aprótico que tiene un punto de ebullición más alto que el del metanol puede ser un disolvente aprótico polar y un disolvente aprótico no polar, desde el punto de vista de la actividad de la composición de fluoruro de potasio obtenida en la reacción de fluoración es preferible un disolvente aprótico polar. Ejemplos del disolvente aprótico polar incluyen disolventes de hidrocarburos alifáticos C₆-C₈ tales como hexano, heptano, octano y ciclohexano, y disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno. Los ejemplos de disolvente aprótico polar incluyen disolventes de éter tales como diisopropil éter, dibutil éter, dioxano, dietilenglicol dimetil éter y trietilenglicol dimetil éter, disolventes de sulfona tales como sulfolano, dimetilsulfona y metil etil sulfona, disolventes de sulfóxido tales como dimetilsulfóxido, dietilsulfóxido y tetrametilensulfóxido, disolventes de alquilamida tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, y disolventes de nitrilo tales como butironitrilo y adiponitrilo. Son preferibles los disolventes de sulfona, los disolventes de sulfóxido y los disolventes de alquilamida.
- La cantidad utilizada del disolvente orgánico aprótico que tiene un punto de ebullición más alto que el del metanol puede ser por lo general de 1 parte en peso o superior por 1 parte en peso de fluoruro de potasio. Aunque no hay límite superior en particular, debido a que la productividad disminuye cuando su cantidad es demasiado elevada, por lo general es de 20 partes en peso o inferior.
- Los ejemplos específicos del método de mezcla de la mixtura de fluoruro de potasio con un disolvente orgánico aprótico que tiene un punto de ebullición más alto que el del metanol seguido por la retirada del metanol de la mezcla obtenida por destilación incluyen los siguientes métodos (i) y (ii), y desde el punto de vista de la actividad de la composición de fluoruro de potasio obtenida es preferible el método (ii).
- (i) método de mezcla de la mixtura de fluoruro de potasio con un disolvente orgánico aprótico que tiene un punto de ebullición más alto que el del metanol seguido por la concentración de la mezcla obtenida para retirar el metanol por destilación.
- (ii) el método de retirada del metanol por destilación mediante la adición de la mezcla de fluoruro de potasio a un disolvente orgánico aprótico en condiciones a las que la temperatura es el punto de ebullición del metanol o superior a la presión de funcionamiento.
- La composición de fluoruro de potasio obtenida preferentemente no contiene esencialmente metanol desde el punto de vista de la actividad. Desde el punto de vista de la facilidad de preparación de la composición de fluoruro de potasio que no contiene esencialmente metanol, preferentemente el metanol se retira por destilación usando un disolvente que forma un azeótropo con el metanol. Los ejemplos de disolventes que forman un azeótropo con metanol incluyen disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, y disolventes de hidrocarburos alifáticos tales como hexano y ciclohexano. Cuando se utiliza un disolvente que forma un azeótropo con el metanol, dicho disolvente también se retira preferentemente por destilación de manera que la composición de fluoruro de potasio obtenida no contiene esencialmente dicho disolvente. Con el fin de obtener una composición de fluoruro de potasio que esencialmente no contiene metanol, una parte del disolvente orgánico aprótico se puede retirar por destilación junto con el metanol y el disolvente que forma un azeótropo con metanol.
- La presión de funcionamiento durante la retirada del metanol por destilación por lo general es de 0,7 a 200 kPa y la temperatura de funcionamiento por lo general es de 20 a 200 °C.
- El metanol retirado por destilación se puede utilizar de nuevo para la preparación de la mezcla de fluoruro de potasio.
- La dispersión de fluoruro de potasio así obtenida es una mezcla donde el polvo fino de fluoruro de potasio se dispersa en el disolvente orgánico aprótico polar, y consiste esencialmente en el polvo fino de fluoruro de potasio y el disolvente orgánico aprótico anteriormente mencionado. El contenido de fluoruro de potasio por lo general es del 5 al 70% en peso.
- La cantidad del agente de fluoración utilizado en la etapa (A) por lo general es de 6 moles o superior por 1 mol de dicloruro de tetraclorotereftaloilo, y aunque no hay límite superior específico, desde el punto de vista económico

preferentemente es de 6 a 10 moles.

La fluoración del dicloruro de tetraclorotereftaloilo por lo general se lleva a cabo en presencia de un disolvente. Como disolvente es preferible un disolvente aprótico polar. Los ejemplos de disolvente aprótico polar incluyen los mismos que se han utilizado para la preparación de la composición de fluoruro de potasio anteriormente mencionada, y es más preferible el disolvente de sulfona, el disolvente de sulfóxido o el disolvente de alquilamida, además es preferible el disolvente de sulfona y es especialmente preferible la dimetil sulfona.

La cantidad utilizada del disolvente no está particularmente limitada, y normalmente es de 0,1 a 20 partes en peso por 1 parte en peso de dicloruro de tetraclorotereftaloilo.

La temperatura de reacción normalmente está en un intervalo de 120 a 200 °C.

Cuando como disolvente se utiliza dimetil sulfona, la reacción además se lleva a cabo preferentemente en presencia de un disolvente orgánico inerte en la reacción. Como disolvente orgánico inerte en la reacción, es preferible un disolvente orgánico inerte en la reacción que tenga un punto de ebullición más bajo que el de la dimetil sulfona y que tenga un punto de fusión más bajo que el de la dimetil sulfona, y es más preferible un disolvente orgánico inerte en la reacción que tenga un punto de ebullición de 100 a 200 °C y que tenga un punto de fusión más bajo que el de la dimetil sulfona, y es especialmente preferible un disolvente orgánico inerte en la reacción que tenga un punto de ebullición de 100 a 200 °C y que tenga un punto de fusión de 50 °C o inferior.

Los ejemplos de disolvente orgánico inerte en la reacción incluyen disolventes de éter tales como dioxano y dietilenglicol dimetil éter, disolventes de N,N-dialquilamida tales como N,N-dimetilacetamida, disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, clorobenceno y benzonitrilo, y disolventes de hidrocarburos alifáticos tales como octano y decano. La cantidad utilizada de los mismos por lo general es de 0,5 partes en peso o inferior y preferentemente de 0,2 partes en peso o inferior por 1 parte en peso de dimetil sulfona.

La fluoración del dicloruro de tetraclorotereftaloilo se lleva a cabo mezclando dicloruro de tetraclorotereftaloilo y el agente de fluoración, según sea necesario, en presencia del disolvente, seguido por agitación a una temperatura predeterminada, y el orden de mezcla no está particularmente limitado. Cuando el fluoruro de un metal alcalino se utiliza como agente de fluoración, la fluoración se lleva a cabo preferentemente después de la retirada del agua contenida en el fluoruro de un metal alcalino. Los ejemplos del método para retirar el agua que está contenida en el fluoruro de un metal alcalino incluyen un método que comprende la mezcla del fluoruro de un metal alcalino con el disolvente seguido de calentamiento a presión reducida, y un método que comprende el calentamiento de una mezcla de un disolvente orgánico que forma un azeótropo con agua, el fluoruro de un metal alcalino y el disolvente para llevar a cabo una deshidratación azeotrópica.

La fluoración por lo general se lleva a cabo a presión normal y se puede llevar a cabo a presión. El progreso de la reacción se puede verificar con un medio analítico convencional, tal como cromatografía de gases y cromatografía líquida.

La mezcla de reacción después de la fluoración por lo general contiene difluoruro de tetrafluorotereftaloilo como producto, y la mezcla de reacción que contiene difluoruro de tetrafluorotereftaloilo se puede utilizar tal cual está para la siguiente etapa (B), y el difluoruro de tetrafluorotereftaloilo se puede aislar concentrando la mezcla de reacción para su utilización en la etapa (B).

De manera alternativa, la mezcla de reacción obtenida se mezcla con agua o un compuesto de alcohol C₁-C₆ y a continuación el producto obtenido se puede utilizar para la etapa (B).

Cuando la mezcla de reacción se mezcla con agua, se obtiene como producto el ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico, y cuando la mezcla de reacción se mezcla con el compuesto de alcohol C₁-C₆, se obtiene como producto un diéster del ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico.

Los ejemplos del compuesto de alcohol C₁-C₆ incluyen un compuesto de alcohol lineal, ramificado o cíclico tal como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, *terc*-butanol y ciclohexanol. Como estos, por lo general se utiliza uno disponible en el mercado.

Aunque la cantidad utilizada del compuesto de alcohol C₁-C₆ no está particularmente limitada, por lo general es de 2 a 50 moles por 1 mol de difluoruro de tetrafluorotereftaloilo contenido en la mezcla de reacción.

La mezcla de la mixtura de reacción con agua o el compuesto de alcohol C₁-C₆ se puede llevar a cabo en presencia de un disolvente orgánico inmiscible en agua. Los ejemplos del disolvente orgánico inmiscible con agua incluyen disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y clorobenceno, disolventes de hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano y heptano, disolventes de hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano y cloroformo, disolventes de éter tales como dietil éter y metil *terc*-butil éter, y disolventes de éster tales como acetato de etilo. La cantidad utilizada de los mismos no está particularmente

limitada.

5 Cuando la mixtura de reacción se mezcla con agua o el compuesto de alcohol C₁-C₆, normalmente se genera fluoruro de hidrógeno. Por lo tanto, la mezcla se lleva a cabo preferentemente mientras se retira el fluoruro de hidrógeno tal como mezclando en presencia de una base, mezclando mientras se pasa un gas inerte y mezclando a presión reducida.

10 Los ejemplos de bases incluyen aminas terciarias tales como trietilamina y diisopropiletilamina, compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, colidina y quinolina, carboxilatos de metales alcalinos, tales como acetato de sodio, alcoholatos de metales alcalinos tales como metilato de sodio y etilato de sodio, hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, hidróxidos de metales alcalino-térreos tales como hidróxido de calcio e hidróxido de magnesio, carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio, hidrogenocarbonatos de metales alcalinos tales como hidrogenocarbonato de sodio e hidrogenocarbonato de potasio, carbonatos de metales alcalino-térreos tales como carbonato de calcio y carbonato de magnesio, e hidrogenocarbonatos de metales alcalino-térreos tales como hidrogenocarbonato de calcio e hidrogenocarbonato de magnesio. Son preferibles los compuestos aromáticos que contienen nitrógeno, los carbonatos de metales alcalinos, los hidrogenocarbonatos de metales alcalinos, los carbonatos de metales alcalino-térreos o los hidrogenocarbonatos de metales alcalino-térreos, y son más preferibles los carbonatos de metales alcalinos, los hidrogenocarbonatos de metales alcalinos, los carbonatos de metales alcalino-térreos o los hidrogenocarbonatos de metales alcalino-térreos.

La cantidad utilizada de la base puede ser una cantidad suficiente para neutralizar el fluoruro de hidrógeno generado, y por lo general es de 2 a 5 moles por 1 mol de difluoruro de tetrafluorotereftaloilo.

25 Los ejemplos del gas inerte incluyen nitrógeno, dióxido de carbono y aire.

Cuando la mezcla se lleva a cabo a presión reducida, la presión por lo general es de 6 a 100 kPa.

30 El orden de mezcla de la mixtura de reacción con agua o el compuesto de alcohol C₁-C₆ no está particularmente limitado. Cuando la mezcla se lleva a cabo en presencia de la base, preferentemente se añade agua o el compuesto de alcohol C₁-C₆ a una mezcla de la mixtura de reacción y la base, o se añaden preferentemente a la mezcla de reacción la base y agua o el compuesto de alcohol C₁-C₆.

35 La temperatura de mezcla no está particularmente limitada, y por lo general es de 0 a 100 °C. Cuando la mezcla se lleva a cabo en presencia de la base, es preferentemente de 0 a 30 °C.

40 La mezcla de reacción obtenida después de finalizar la mezcla contiene ácido tetrafluorotereftálico o un diéster de ácido tetrafluorotereftálico como producto, y aunque esto se puede utilizar tal cual está para la siguiente etapa (B), por lo general para la etapa (B) se utiliza una capa orgánica que contiene el producto, que se obtiene mediante la realización de un post-tratamiento convencional, tal como separación y filtración. De manera alternativa, el producto se puede aislar de la capa orgánica por medios de aislamiento tales como concentración y cristalización para su utilización en la etapa (B).

45 Los ejemplos de diéster del ácido tetrafluorotereftálico incluyen dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato, dietil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato, di(n-propil) 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato, diisopropil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato, di(n-butil) 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato y di(terc-butil) 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato.

50 A continuación se ilustra la etapa (B). La etapa (B) es una etapa para la reducción del producto obtenido en la etapa (A).

La reducción del producto obtenido en la etapa (A) por lo general se lleva a cabo poniendo en contacto el producto obtenido en la etapa (A) con un agente reductor.

55 Como agente reductor, al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de borohidruro, un compuesto de hidruro de aluminio y un compuesto de hidruro de silicio. Los ejemplos del compuesto de borohidruro incluyen un borohidruro de un metal alcalino tal como borohidruro de sodio, borohidruro de litio y borohidruro de potasio, borohidruro de un metal alcalino-térreo tal como borohidruro de calcio y borohidruro de magnesio, y un compuesto de borano tal como diborano y complejo de borano-tetrahidrofurano. Los ejemplos del compuesto de hidruro de aluminio incluyen un hidruro metálico de aluminio tal como hidruro de litio y aluminio, y un hidruro de dialquilaluminio tal como hidruro de diisobutilaluminio. Los ejemplos del compuesto de hidruro de silicio incluyen hidruros de alquilsililo tales como hidruro de trietilsililo, hidruro de triisopropilsililo, hidruro de dietilsililo y 1,1,2,2-tetrametildisilano, y silanos tales como monosilano y disilano. Entre ellos, es preferible un compuesto de borohidruro y es más preferible un borohidruro de un metal alcalino y aún es más preferible el borohidruro de sodio.

65 Se puede utilizar un agente reductor disponible en el mercado y se puede utilizar uno preparado de acuerdo con métodos conocidos. Se puede utilizar el agente reductor previamente preparado y se puede preparar en el sistema

de reacción.

La cantidad utilizada del agente reductor por lo general es de 1 a 5 moles y preferentemente de 2 a 3 moles por 1 mol del producto obtenido en la etapa (A).

5 La reducción por lo general se lleva a cabo en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen disolventes de éter tales como dietil éter, metil *terc*-butil éter, tetrahidrofurano, dioxano y diisopropil éter, y disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y clorobenceno. Aunque la cantidad utilizada de los mismos no está particularmente limitada, en la práctica es de 100 partes en peso o inferior por 1 parte en peso del producto obtenido en la etapa (A) teniendo en cuenta la eficacia volumétrica.

15 Cuando se utiliza un borohidruro de un metal alcalino como agente reductor, la reducción se lleva a cabo preferentemente en presencia de al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un ácido, agua y un compuesto de alcohol C₁-C₁₀ con el fin de producir la reducción con un buen rendimiento.

20 Los ejemplos del ácido incluyen ácidos minerales, ácidos carboxílicos y ácidos sulfónicos, y son preferibles los ácidos minerales. Los ejemplos de ácido mineral incluyen ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico, y son preferibles el ácido clorhídrico y el ácido sulfúrico. Los ejemplos de ácido carboxílico incluyen ácidos carboxílicos alifáticos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, ácido butanoico y ácido oxálico, y ácidos carboxílicos aromáticos tales como ácido benzoico. Los ejemplos de ácido sulfónico incluyen ácidos sulfónicos alifáticos tales como ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico y ácido trifluorometanosulfónico, y ácidos sulfónicos aromáticos tales como ácido bencenosulfónico y ácido *p*-toluensulfónico. Como ácido, por lo general se utiliza uno disponible en el mercado. El ácido se puede utilizar tal cual está, y se puede mezclar con agua o con el disolvente a utilizar anteriormente mencionado. Cuando el ácido se utiliza en forma de solución acuosa, la concentración de ácido por lo general es del 5% en peso o superior, y es preferible uno que tenga una concentración elevada. La cantidad de ácido utilizada por lo general es de 0,2 a 5 moles y preferentemente de 0,2 a 2 moles por 1 mol del borohidruro de un metal alcalino en función de los protones.

30 La cantidad de agua utilizada por lo general es de 0,5 a 10 moles y preferentemente de 0,9 a 4 moles por 1 mol del borohidruro de un metal alcalino.

35 Los ejemplos del compuesto de alcohol C₁-C₁₀ incluyen alcoholes alifáticos tales como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol y *terc*-butanol, y alcoholes aromáticos tales como fenol y alcohol bencílico, y son preferibles alcoholes alifáticos y es más preferible el metanol. La cantidad utilizada de los mismos no está particularmente limitada, y aunque se puede utilizar una cantidad en exceso de los mismos para que también sirvan como disolvente, por lo general es de 0,2 a 50 moles por 1 mol del borohidruro de un metal alcalino.

40 La reducción por lo general se lleva a cabo poniendo en contacto el producto obtenido en la etapa (A) con el agente reductor en un disolvente. Cuando se utiliza un borohidruro de un metal alcalino como agente reductor, se prefiere que se agite una mezcla del producto obtenido en la etapa (A), el borohidruro de un metal alcalino y el disolvente a una temperatura de reacción predeterminada y que se le añada al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un ácido, agua y un compuesto de alcohol C₁-C₁₀.

45 La temperatura de reducción por lo general es de 0 a 150 °C. La temperatura de reducción es preferentemente de 20 a 80 °C cuando la reducción se lleva a cabo utilizando un borohidruro de un metal alcalino como agente reductor en presencia de un ácido o un compuesto de alcohol C₁-C₁₀. La temperatura de reducción es preferentemente de 40 a 80 °C cuando la reducción se lleva a cabo utilizando un borohidruro de un metal alcalino como agente reductor en presencia de agua.

50 Aunque la reducción por lo general se lleva a cabo a presión normal, se puede llevar a cabo a presión. El progreso de la reducción se puede comprobar por medios analíticos convencionales, tales como cromatografía de gases y cromatografía líquida.

55 Después de finalizar la reducción, se obtiene como producto la mezcla de reacción que contiene 2,3,5,6-tetrafluoro-1,4-bencenodimetanol. Aunque la mezcla de reacción obtenida se puede utilizar tal cual está para la siguiente etapa (C), por lo general se mezcla una solución de ácido mineral acuoso tal como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido nítrico con la mezcla de reacción obtenida y si es necesario se lleva a cabo un tratamiento como neutralización y extracción, para obtener una capa orgánica que contiene 2,3,5,6-tetrafluoro-1,4-bencenodimetanol, y la capa orgánica se utiliza para la etapa (C). De manera alternativa, el producto se puede aislar concentrando la capa orgánica a utilizar para la etapa (C).

A continuación se ilustra la etapa (C). La etapa (c) es una etapa para la cloración del producto obtenido en la etapa (B).

65 La cloración por lo general se lleva a cabo poniendo en contacto el producto obtenido en la etapa (B) con un agente de cloración.

El agente de cloración puede ser uno utilizado para la cloración de un grupo hidroxilo alcohólico, y ejemplos de los mismos incluyen cloruro de hidrógeno, cloruro de tionilo, tricloruro de fósforo y oxiclорuro de fósforo, y es preferible el cloruro de hidrógeno. Como agentes de cloración, por lo general se utiliza uno disponible en el mercado. Como cloruro de hidrógeno, se puede utilizar cualquiera de cloruro de hidrógeno gaseoso, una solución en un disolvente orgánico de cloruro de hidrógeno y ácido clorhídrico, y desde el punto de vista de la operabilidad y la disponibilidad es preferible el ácido clorhídrico. El cloruro de hidrógeno gaseoso se puede mezclar con un gas inerte en la reacción a utilizar. Cuando se utiliza ácido clorhídrico, es preferible uno que tenga una alta concentración, y es preferible un ácido clorhídrico concentrado disponible en el mercado. Los ejemplos de la solución en un disolvente orgánico de cloruro de hidrógeno incluyen la solución de cloruro de hidrógeno/dioxano, la solución de cloruro de hidrógeno/tetrahidrofurano y la solución de cloruro de hidrógeno/dimetoxietano.

La cantidad utilizada de agente de cloración por lo general es de 1 a 20 moles por 1 mol del producto obtenido en la etapa (B). Cuando se utiliza cloruro de hidrógeno como agente de cloración, la cantidad utilizada es preferentemente de 5 a 15 moles por 1 mol del producto obtenido en la etapa (B).

La cloración por lo general se lleva a cabo en presencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y clorobenceno, disolventes de hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano y ciclohexano, disolventes de éter tales como tetrahidrofurano y dioxano, y agua. Estos disolventes se pueden utilizar solos y para su utilización se pueden mezclar dos o más de ellos. Cuando se utiliza cloruro de hidrógeno como agente de cloración, la cloración se lleva a cabo preferentemente en un sistema bi-capa de una capa acuosa y una capa orgánica usando un disolvente mixto de disolvente inmiscible en agua, tal como disolventes de hidrocarburos aromáticos y disolventes de hidrocarburos alifáticos y agua.

Aunque la cantidad utilizada del disolvente no está particularmente limitada, en la práctica es de 100 partes en peso o inferior por 1 parte en peso del producto obtenido en la etapa (B) teniendo en cuenta la eficacia volumétrica.

La temperatura de cloración por lo general es de 50 a 110 °C.

La cloración por lo general se lleva a cabo mezclando el producto obtenido en la etapa (B) con el agente de cloración. El orden de mezcla no está particularmente limitado.

Aunque la cloración por lo general se lleva a cabo a presión normal, se puede llevar a cabo a presión. Con el fin de hacer reaccionar de manera eficiente el agente de cloración con el producto obtenido en la etapa (B), la cloración se puede llevar a cabo en un recipiente cerrado, tal como un autoclave.

El progreso de la cloración se puede comprobar por medios analíticos convencionales, tales como cromatografía de gases y cromatografía líquida.

Después de finalizar la cloración, se obtiene como producto la mezcla de reacción que contiene 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencenometanol. Aunque la mezcla de reacción obtenida se puede usar tal cual está para la siguiente etapa (D), es preferible obtener una capa orgánica que contiene 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencenometanol mediante la realización de un post-tratamiento convencional tal como separación y extracción y que la capa orgánica se utilice para la etapa (D). Según sea necesario, para el post-tratamiento se puede utilizar agua o un disolvente orgánico inmiscible en agua. De manera alternativa, el 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencenometanol se puede aislar por concentración de la capa orgánica obtenida para su utilización en la etapa (D).

El producto sin reaccionar obtenido en la etapa (B) a veces se encuentra en la capa acuosa obtenida en el post-tratamiento anteriormente mencionado, la capa acuosa se neutraliza con una base, seguido por la realización de un tratamiento tal como extracción y concentración para poder recuperar el producto sin reaccionar obtenido en la etapa (B). Como base, por lo general se utiliza una base inorgánica tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio o una solución acuosa de los mismos.

Por último, se ilustra la etapa (D). La etapa (D) es una etapa para hidrogenar el producto obtenido en la etapa (C).

La hidrogenación por lo general se lleva a cabo poniendo en contacto el producto obtenido en la etapa (C) con hidrógeno en presencia de un catalizador metálico. Aunque la presión de hidrógeno no está particularmente limitada, por lo general es la presión normal a 1 MPa.

Como catalizador metálico, se utiliza un catalizador metálico que contiene al menos un átomo de un metal seleccionado del grupo que consiste en cobalto, hierro, níquel, platino, paladio y renio. Como catalizador metálico, se pueden utilizar los metales mencionados anteriormente tal cual están o una aleación de los mismos, y para su utilización pueden estar soportados sobre un portador.

Como catalizador metálico, también se puede utilizar un catalizador de esponja metálica. En este documento, "catalizador de esponja metálica" significa un catalizador metálico poroso obtenido mediante la elución de un metal soluble en un álcali o un ácido con un álcali o un ácido a partir de una aleación de un metal insoluble en un álcali o

un ácido tal como el níquel y el cobalto y un metal soluble en un álcali o un ácido, tal como aluminio, silicio, cinc y magnesio. Los ejemplos de los mismos incluyen esponja de cobalto y esponja de níquel.

5 Cuando como catalizador metálico se utiliza el metal o la aleación tal cual está, preferentemente se utiliza un metal o una aleación que tenga un tamaño de partícula pequeño. De manera alternativa, cuando se utiliza el catalizador metálico soportado sobre el portador, los ejemplos de portador incluyen carbón activo, alúmina, sílice y zeolita, y desde el punto de vista de la disponibilidad es preferible el carbón activo, y desde el punto de vista de actividad de reacción es preferible un portador que tenga un tamaño de partícula pequeño.

10 Se puede usar un catalizador metálico que contenga agua.

Como catalizador metálico, es preferible uno en el que el paladio metálico está soportado sobre el portador, y es más preferible paladio/carbono.

15 La cantidad utilizada del catalizador metálico depende de su forma, y por lo general es del 0,1 al 150% en peso por 1 parte del producto obtenido en la etapa (C).

20 La hidrogenación por lo general se lleva a cabo en presencia de un disolvente. El disolvente no está particularmente limitado mientras sea inerte en la reacción, y ejemplos del mismo incluyen disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y clorobenceno, disolventes de hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano y heptano, disolventes de éter tales como dietil éter y metil *terc*-butil éter, disolventes de éster tales como acetato de etilo, disolventes de alcohol tales como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol y *terc*-butanol y agua. Estos disolventes se pueden utilizar solos y se pueden mezclar para su uso.

25 Aunque la cantidad utilizada del disolvente no está particularmente limitada, en la práctica es de 20 partes en peso o inferior por 1 parte en peso del producto obtenido en la etapa (C) teniendo en cuenta la eficacia volumétrica.

La temperatura de hidrogenación por lo general es de 50 a 150 °C.

30 Debido a que con la progresión de la hidrogenación se genera cloruro de hidrógeno, la hidrogenación se lleva a cabo preferentemente en presencia de una base. Los ejemplos de la base incluyen bases inorgánicas tales como hidróxidos de metales alcalinos como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, hidróxidos de metales alcalino-térreos tales como hidróxido de magnesio e hidróxido de calcio, carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio, carbonatos de metales alcalino-térreos tales como carbonato de calcio, y óxidos de metales alcalino-térreos, tales como óxido de magnesio y óxido de calcio. Son preferibles los óxidos de metales alcalino-térreos y es más preferible el óxido de magnesio.

40 El progreso de la hidrogenación se puede comprobar por medios analíticos convencionales, tales como cromatografía de gases y cromatografía líquida.

45 Después de finalizar la hidrogenación, se obtiene como producto la mezcla de reacción que contiene 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencenometanol. El 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencenometanol se puede aislar retirando por filtración de la mezcla de reacción obtenida las materias insolubles, tales como el catalizador metálico, añadiendo agua y si es necesario, un disolvente orgánico inmiscible en agua para llevar a cabo el lavado y a continuación la concentración de la capa orgánica obtenida. Los ejemplos del disolvente orgánico inmiscible con agua incluyen disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y clorobenceno, disolventes de hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano y heptano, disolventes de hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano y cloroformo, disolventes de éter tales como dietil éter y metil *terc*-butil éter, y disolventes de éster tales como acetato de etilo. El 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencenometanol obtenido se puede purificar adicionalmente con medios de purificación convencionales tales como destilación y cromatografía en columna.

55 Las materias insolubles tales como el catalizador metálico retirado de la mezcla de reacción a veces se pueden volver a utilizar como catalizador metálico en la presente etapa (D) tal cual está o después del lavado con un disolvente orgánico, agua, un ácido o una base.

Ejemplos

60 La presente invención se ilustra con más detalle mediante los Ejemplos siguientes. La presente invención no se limita a estos Ejemplos.

Ejemplo 1 <Etapa (A)>

65 Se preparó una solución donde se disuelve completamente fluoruro de potasio en metanol mezclando 30 g de fluoruro de potasio con 350 g de metanol seguido de calentamiento durante 30 minutos a reflujo. En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 110 g de sulfolano seguido de calentamiento a 140 °C. A esto se le añadió gota a gota la solución donde se disuelve completamente fluoruro de potasio en metanol y el

metanol se retiró por destilación junto con la adición gota a gota. Después de finalizar la adición de la solución gota a gota y sin apenas haber retirado metanol por destilación, el metanol se retiró posteriormente por destilación a 160 °C a 2,7 kPa para obtener una composición de fluoruro de potasio que esencialmente no contiene metanol.

- 5 La composición de fluoruro de potasio obtenida se enfrió a 100 °C y se mezcló con 22 g de dicloruro de tetraclorotereftaloilo. La mezcla obtenida se agitó durante 3,5 horas a 145 °C para llevar a cabo la reacción. La mezcla de reacción obtenida se enfrió a 100 °C y a continuación se le añadieron 100 g de tolueno seguido por un enfriamiento adicional a temperatura ambiente. A la mezcla obtenida, se le añadieron 15 g de metanol gota a gota, seguido de agitación durante 12 horas a temperatura ambiente mientras se retiraba del matraz el fluoruro de hidrógeno generado con el paso de nitrógeno gaseoso. Los sólidos precipitados se separaron por filtración y los sólidos se lavaron con 10 g de tolueno. El filtrado obtenido y el líquido de lavado se mezclaron y se le añadieron 100 g de agua, y a continuación, el pH de la capa acuosa se ajustó a 7 con 600 mg de carbonato de potasio. La mezcla obtenida se separó en una capa orgánica y una capa acuosa. La capa orgánica obtenida se concentró con un evaporador (valor reducido de presión de 10 a 100 kPa, temperatura del baño de agua de 30 a 50 °C) para obtener el residuo oleoso. El residuo se mezcló con 110 g de agua y a continuación se precipitaron los cristales. Posteriormente, se concentró con un evaporador (presión de funcionamiento de 10 a 100 kPa, temperatura del baño de agua de 30 a 50 °C) para eliminar el tolueno contenido en el residuo junto con aproximadamente 5 g de agua. Después de enfriar a temperatura ambiente, los cristales precipitados se filtraron y a continuación se secaron para obtener 17,4 g de cristales de color amarillo pálido de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato. Los cristales se analizaron por el método del porcentaje de área de cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 92%. Rendimiento: 93%.

Ejemplo 2 <Etapa (A)>

- 25 En un matraz de 500 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 23 g de fluoruro de potasio (secado por pulverización), 85 g de dimetil sulfona y 30 g de tolueno seguido de calentamiento a 130 °C para llevar a cabo la retirada de agua. Después de la deshidratación, la mezcla obtenida se mantuvo a 140 °C hasta que ya no se retiró más tolueno por destilación. Posteriormente, el tolueno se retiró casi por completo mediante destilación reduciendo la presión a 20 mm de Hg y a continuación la presión se volvió a llevar a presión normal seguido de enfriamiento a 100 °C para obtener una composición de fluoruro de potasio. A la composición de fluoruro de potasio obtenida, se le añadieron 17 g de dicloruro de tetraclorotereftaloilo y 1,5 g de tolueno seguido de la mezcla a 145 °C durante 3 horas para llevar a cabo la reacción. La mezcla de reacción obtenida se enfrió a 110 °C y a continuación se le añadieron 300 g de tolueno seguido por un enfriamiento adicional a 60 °C. A la mezcla obtenida se le añadieron 100 g de metanol seguido de agitación durante 10 horas a temperatura ambiente mientras se pasaba nitrógeno gaseoso. La mezcla obtenida se concentró, y al residuo obtenido se le añadieron 200 g de agua y 6,9 g de carbonato de potasio. La mezcla obtenida se agitó y a continuación se separó para obtener una capa orgánica. La capa orgánica se concentró y el residuo obtenido se secó para obtener 13,2 g de cristales de color amarillo pálido de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía de gases para determinar que el contenido de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato era del 90,0% en peso. Rendimiento: 89%.

40 Ejemplo 3 <Etapa (A)>

- Treinta gramos de metanol y 100 g de tolueno se cargaron en un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo y un tubo de extracción Soxhlet, y en el tubo de extracción de Soxhlet se cargaron 20 g de fluoruro de potasio. El contenido del matraz se calentó a 100 °C en metanol a reflujo durante 18 horas. El fluoruro de potasio del tubo de extracción de Soxhlet desapareció por completo para obtener una dispersión de fluoruro de potasio. La dispersión de fluoruro de potasio se calentó de 90 a 100 °C a presión normal para retirar 30 g de una solución mixta de metanol y tolueno por destilación. A esto se le añadieron 100 g de tolueno seguido por la retirada adicional de 100 g de una solución mixta de metanol y tolueno por destilación. La mezcla obtenida que contiene fluoruro de potasio se filtró y los polvos finos obtenidos se secaron para obtener 19,7 g de polvos finos de fluoruro de potasio.

- En un matraz de 50 ml equipado con un condensador de reflujo y un tubo para separar el agua, se cargaron 960 mg de los polvos finos obtenidos de fluoruro de potasio, 3 g de sulfolano y 3 g de tolueno. La mezcla obtenida se calentó a reflujo a 130 °C durante 30 minutos para retirar el agua contenida en ella y el tolueno se retiró adicionalmente a 140 °C por destilación para obtener una composición de fluoruro de potasio.

- La composición de fluoruro de potasio obtenida se enfrió a 100 °C y se mezcló con 680 mg de dicloruro de tetraclorotereftaloilo. La mezcla obtenida se agitó durante 4 horas a 150 °C para llevar a cabo la reacción. La mezcla de reacción obtenida se enfrió a temperatura ambiente y a continuación se añadieron 5 g de metanol seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. A esto se le añadieron 10 g de acetato de etilo para obtener una mezcla que contiene dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato. La mezcla obtenida se analizó por el método del patrón interno de cromatografía de gases para determinar que su rendimiento fue del 70%. De manera alternativa, se generó dimetil 2,3,5-trifluoro-6-clorotereftalato con un rendimiento del 16% y se generó dimetil difluorodictorotereftalato con un rendimiento del 11% (suma de los tres isómeros).

65

Ejemplo 4 <Etapa (A)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 500 g de sulfolano seguido de calentamiento a una temperatura interna de 140 °C. A un matraz Erlenmeyer de 1 l se le añadieron 150 g de fluoruro de potasio y 500 g de metanol, y se obtuvo una solución en metanol de fluoruro de potasio de la mezcla obtenida por decantación. La solución de metanol obtenida se añadió gota a gota en el sulfolano anteriormente mencionado y el metanol se retiró por destilación junto con la adición gota a gota. El metanol destilado se corrigió y se mezcló con fluoruro de potasio sólido obtenido mediante la decantación anterior para preparar una solución en metanol de fluoruro de potasio. La solución de metanol se añadió gota a gota al matraz de 200 ml anteriormente mencionado y el metanol se retiró por destilación junto con la adición gota a gota. Después de apenas destilar el metanol, el metanol se retiró posteriormente por destilación en unas condiciones de 160 °C a 2,7 kPa para obtener una composición de fluoruro de potasio que esencialmente no contiene metanol.

La composición de fluoruro de potasio obtenida se enfrió a 100 °C y se mezcló con 110 g de dicloruro de tetraclorotereftaloilo. La mezcla obtenida se agitó a 145 °C durante 10 horas para llevar a cabo la reacción. La mezcla de reacción obtenida se enfrió a 100 °C y a continuación se añadieron 300 g de tolueno seguido por enfriamiento a temperatura ambiente. A la mezcla obtenida se le añadieron 75 g de metanol gota a gota, seguido de agitación durante 12 horas a temperatura ambiente mientras se retiraba del matraz el fluoruro de hidrógeno generado con el paso de nitrógeno gaseoso. Los sólidos precipitados se retiraron por filtración. Los sólidos obtenidos se lavaron con 50 g de metanol. El filtrado obtenido y el líquido de lavado se mezclaron y se añadieron 500 g de agua seguido por el ajuste del pH de una capa acuosa a 8 con 4 g de carbonato de potasio. La mezcla obtenida se separó en una capa orgánica y una capa acuosa, y la capa orgánica obtenida se concentró con un evaporador (valor reducido de presión de 10 a 100 kPa, temperatura del baño de agua de 30 a 50 °C) para obtener el residuo oleoso. El residuo se mezcló con 300 g de agua y a continuación se precipitaron los cristales. Posteriormente, se concentró con un evaporador (presión de funcionamiento de 10 a 100 kPa, temperatura del baño de agua de 30 a 50 °C) para eliminar el tolueno contenido en el residuo junto con aproximadamente 20 g de agua. Después de enfriar a temperatura ambiente, los cristales precipitados se filtraron y a continuación se secaron para obtener 82,2 g de cristales de color amarillo pálido de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 89%. Rendimiento: 85%.

Ejemplo 5 <Etapa (A)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 97 g de sulfolano seguido de calentamiento a 140 °C. A esto se le añadió gota a gota una solución donde se disolvió completamente fluoruro de potasio en metanol, que se preparó mezclando 30 g de fluoruro de potasio con 350 g de metanol seguido de calentamiento durante 30 minutos a reflujo, y el metanol se retiró por destilación junto con la adición gota a gota. Después de que la adición gota a gota se hubo completado y que el metanol apenas se había retirado por filtración, se añadieron 10 g de tolueno seguido por calentamiento adicional a 140 °C. Después de apenas retirar tolueno, el metanol y tolueno residuales se retiraron posteriormente por destilación en unas condiciones de 160 °C a 2,7 kPa para obtener una composición de fluoruro de potasio que esencialmente no contiene metanol.

La composición de fluoruro de potasio obtenida se enfrió a 100 °C y se mezcló con 22 g de dicloruro de tetraclorotereftaloilo. La mezcla obtenida se agitó a 145 °C durante 4 horas para llevar a cabo la reacción. La mezcla de reacción obtenida se enfrió a 100 °C y a continuación se añadieron 100 g de tolueno seguido por un enfriamiento adicional a temperatura ambiente. La mezcla obtenida se filtró para eliminar las materias insolubles. Las materias insolubles obtenidas se lavaron con 20 g de tolueno y el filtrado obtenido y el líquido de lavado se mezclaron. La solución obtenida se añadió gota a gota a una mezcla de 7,6 g de hidróxido de potasio y 100 g de agua, y a continuación se obtuvieron los sólidos precipitados por filtración. Los sólidos obtenidos se lavaron con 10 g de agua seguido de secado para obtener cristales de ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico. El filtrado obtenido y el líquido de lavado se mezclaron y la mezcla líquida obtenida se separó en una capa orgánica y una capa acuosa. La capa acuosa obtenida se concentró hasta que se redujo casi a la mitad, y los sólidos precipitados se filtraron seguido de secado para obtener cristales de ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico. Los cristales obtenidos se mezclaron para obtener 15,9 g de ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico. Los cristales se analizaron por el método de la curva de calibración absoluta de cromatografía líquida para determinar que su pureza era del 85%. Rendimiento: 88%.

Ejemplo 6 <Etapa (A)>

En un matraz de 500 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 315 g de sulfolano seguido por la reducción de la presión a 37,3 kPa para calentar a continuación a 130 °C. A esto se le añadió gota a gota durante 6 horas una solución preparada disolviendo 61,3 g de fluoruro de potasio en 810 g de metanol, y el metanol se retiró por destilación junto con la adición gota a gota. Después de que la adición gota a gota se hubo completado y que apenas se había retirado metanol por filtración, el metanol residual se retiró por destilación en unas condiciones de 160 °C a 2,7 kPa para obtener una composición de fluoruro de potasio que esencialmente no contiene metanol.

La composición de fluoruro de potasio obtenida se enfrió a 120 °C a presión normal y se mezcló con 45 g de dicloruro de tetraclorotereftaloilo. La mezcla obtenida se agitó a 140 °C durante 4 horas para llevar a cabo la reacción. La mezcla de reacción obtenida se enfrió a 40 °C. Después de reducir la presión a 2,7 kPa, se calentó a 160 °C para obtener 25,2 g de la fracción de una temperatura superior de 95 a 96 °C. La fracción contenía dicloruro de 2,3,5,6-tetrafluorotereftaloilo, y su contenido era del 94,6% en peso. Rendimiento: 75%.

Ejemplo 7 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 9,4 g de borohidruro de sodio y 100 g de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. A esto se le añadió una solución preparada disolviendo 28,5 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato en 100 g de tetrahidrofurano. La mezcla obtenida se ajustó a 60 °C y a continuación se añadieron gota a gota durante 5 horas 26 g de ácido clorhídrico al 35% en peso mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas a la misma temperatura, y a continuación se enfrió a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción obtenida se le añadieron 120 g de ácido clorhídrico al 5% en peso seguido de agitación y reposo. Se obtuvo la capa orgánica superior y se añadieron 100 g de tolueno seguido por el lavado dos veces con 30 g de agua. La capa orgánica obtenida se concentró para obtener 26,0 g de cristales blancos de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía líquida para determinar que su pureza era del 80%. Rendimiento: 92%.

Ejemplo 8 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 4,6 g de borohidruro de sodio y 50 g de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. A esto se le añadió una solución preparada disolviendo 14,7 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato en 50 g de tetrahidrofurano. La mezcla obtenida se ajustó a 60 °C y a continuación se añadieron gota a gota durante 5 horas 13 g de ácido sulfúrico al 45% en peso mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas a la misma temperatura y a continuación, se enfrió a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción obtenida se le añadieron 50 g de agua seguido de agitación y reposo. Se obtuvo la capa orgánica superior y se añadieron 50 g de tolueno seguido por el lavado dos veces con 30 g de agua. La capa orgánica obtenida se concentró para obtener 12,4 g de cristales blancos de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía líquida para determinar que su pureza era del 85,7%. Rendimiento: 92%.

Ejemplo 9 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 1,6 g de borohidruro de sodio y 30 g de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. A esto se le añadió una solución preparada disolviendo 5,1 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato en 20 g de tetrahidrofurano. A la mezcla obtenida se le añadió gota a gota durante 5 horas una solución obtenida mezclando 4,4 g de ácido clorhídrico al 35% en peso con 6 g de tetrahidrofurano mientras se agitaba a temperatura ambiente. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas de 25 a 30 °C. A la mezcla de reacción obtenida se le añadieron 30 g de ácido clorhídrico al 5% en peso seguido de agitación y reposo. Se obtuvo la capa orgánica superior y se añadieron 50 g de tolueno seguido por el lavado dos veces con 20 g de agua. La capa orgánica obtenida se concentró para obtener 4,4 g de cristales blancos de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía líquida para determinar que su pureza era del 85,4%. Rendimiento: 93%.

Ejemplo 10 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 1,7 g de borohidruro de sodio y 30 g de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. A esto se le añadió una solución preparada disolviendo 6,0 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato, que se obtuvo en el Ejemplo 4, en 20 g de tetrahidrofurano. La mezcla obtenida se ajustó a 50 °C y a continuación se añadió gota a gota durante 5 horas una solución obtenida mezclando 10,2 g de ácido clorhídrico al 35% en peso con 10 g de tetrahidrofurano mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas a la misma temperatura seguido de enfriamiento a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción obtenida se le añadieron 30 g de ácido clorhídrico al 5% en peso seguido de agitación y reposo. Se obtuvo la capa orgánica superior y se añadieron 50 g de tolueno seguido por el lavado dos veces con 30 g de agua. La capa orgánica obtenida se concentró para obtener 4,3 g de cristales blancos de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía líquida para determinar que su pureza era del 89%. Rendimiento: 91%.

Ejemplo 11 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 1,7 g de borohidruro de sodio y 30 g de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. A esto se le añadió una solución preparada disolviendo 6,0 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato, que se obtuvo en el Ejemplo 4, en 20 g de tetrahidrofurano. La mezcla obtenida se ajustó a 50 °C y a continuación se añadió gota a gota durante 5 horas una solución obtenida mezclando 3 g de ácido acético con 10 g de tetrahidrofurano mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas a la misma

temperatura seguido de enfriamiento a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción obtenida, se le añadieron 30 g de ácido clorhídrico al 5% en peso seguido de agitación y reposo. Se obtuvo la capa orgánica superior y se añadieron 50 g de tolueno seguido por el lavado dos veces con 30 g de agua. La capa orgánica obtenida se concentró para obtener 4,1 g de cristales blancos de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía líquida para determinar que su pureza era del 94%. Rendimiento: 92%.

Ejemplo 12 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 2,61 g de borohidruro de sodio, 26,8 g de tetrahidrofurano y 8,94 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato. La mezcla obtenida se ajustó a 55 °C y a continuación se añadieron gota a gota durante 80 minutos 26,7 g de metanol mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 6,5 horas a la misma temperatura seguido de enfriamiento a temperatura ambiente y a continuación se agitó adicionalmente durante 20 horas. A la mezcla de reacción obtenida se le añadieron gota a gota durante 1 hora 24,5 g de ácido clorhídrico al 10% en peso de 25 a 30 °C seguido de agitación durante 1 hora a la misma temperatura. Posteriormente, se añadieron 8 g de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 23% en peso con agitación. La solución obtenida se concentró. Al residuo concentrado se le añadieron 100 g de agua y la mezcla obtenida se extrajo tres veces con 70 g de acetato de etilo. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de retirar el sulfato de magnesio por filtración, el filtrado obtenido se concentró para obtener 6,38 g de cristales blancos de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método del patrón interno de cromatografía de gases para determinar que su contenido era del 92,5%. Rendimiento: 84%.

Ejemplo 13 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 1,66 g de borohidruro de sodio, 20,0 g de metil *tert*-butil éter y 5,32 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato. La mezcla obtenida se ajustó a 55 °C y a continuación se añadieron gota a gota durante 3 horas 18,0 g de metanol mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 5 horas a la misma temperatura seguido de enfriamiento a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción obtenida, se le añadieron gota a gota durante 30 minutos 16 g de ácido clorhídrico al 10% en peso de 25 a 30 °C seguido de agitación durante 30 minutos a la misma temperatura. Posteriormente, se añadió una solución acuosa de hidróxido sódico al 45% en peso para ajustar el pH a 8. La solución obtenida se concentró. Al líquido concentrado se le añadieron 50 g de acetato de etilo y el proceso de extracción se repitió dos veces. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de retirar el sulfato de magnesio por filtración, el filtrado obtenido se concentró hasta que todas sus cantidades se redujeron en 10 g. Al líquido concentrado se le añadieron 30 g de tolueno y a continuación se precipitaron los cristales. Los cristales precipitados se filtraron y se secaron para obtener 3,82 g de cristales blancos de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método del porcentaje de área de cromatografía líquida para determinar que su contenido era del 95,5%. Rendimiento: 87%.

Ejemplo 14 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 830 mg de borohidruro de sodio, 10 g de tetrahidrofurano y 2,66 g de dimetil 2,3,5,6-tetrafluorotereftalato. La mezcla obtenida se ajustó a 65 °C y a continuación se añadió gota a gota durante 3 horas una solución obtenida mezclando 395 mg de agua con 10 g de tetrahidrofurano mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas a la misma temperatura seguido de enfriamiento a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción obtenida, se le añadieron gota a gota durante 30 minutos 20 g de ácido clorhídrico al 10% en peso de 25 a 30 °C seguido de agitación durante 1 hora a la misma temperatura. La mezcla obtenida se extrajo dos veces con 30 g de acetato de etilo. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se lavaron con 10 g de agua para obtener una solución que contiene 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. La solución se analizó por el método del patrón interno de cromatografía líquida para determinar que su rendimiento fue del 86%.

Ejemplo 15 <Etapa (B)>

En un matraz de 200 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 2,58 g de borohidruro de sodio y 25 g de dimetoxietano. La mezcla obtenida se ajustó a 50 °C y a continuación se añadió gota a gota durante 1 hora una solución obtenida mezclando 6,10 g de ácido 2,3,5,6-tetrafluorotereftálico con 20 g de dimetoxietano mientras se agita. La mezcla obtenida se agitó durante 7 horas a 60 °C. A la mezcla de reacción obtenida se le añadieron 20 g de tolueno seguido de enfriamiento a 50 °C. Se añadió gota a gota durante 1 hora 8,5 g de ácido clorhídrico al 35% en peso con agitación a 60 °C durante 6 horas. A la mezcla obtenida se le añadieron 30 g de agua seguido por la separación de una capa orgánica y una capa acuosa. La capa acuosa se extrajo dos veces con 30 g de acetato de etilo. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se lavaron con 10 g de una solución acuosa de carbonato de potasio saturado y a continuación con 10 g de agua. La capa orgánica se concentró y los sólidos obtenidos se recristalizaron con tolueno y hexano para obtener cristales en polvo blanco de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. Los cristales se analizaron por el método de la curva de calibración absoluta de cromatografía líquida para

determinar que su pureza era del 95,1%. Rendimiento: 95%.

Ejemplo 16 <Etapa (B)>

5 En un matraz de 100 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 1,03 g de borohidruro de sodio y 9,0 g de sulfolano a temperatura ambiente, y la mezcla obtenida se calentó a 50 °C. Se añadió gota a gota una solución preparada mezclando 3,27 g de difluoruro de 2,3,5,6-tetrafluorotereftaloilo, 21,0 g de sulfolano y 4,3 g de tolueno durante 20 minutos. La mezcla obtenida se agitó durante 1 hora a la misma temperatura seguido de enfriamiento a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción obtenida, se le añadió 1,0 g de acetona, 86,7 g de tolueno y 210 g de agua seguido de agitación y reposo. Se obtuvo la capa orgánica superior y se añadieron 50 g de ácido sulfúrico al 50% en peso, y mezclada con la capa acuosa inferior para obtener una capa acuosa que contiene 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol. La capa acuosa se analizó por el método del patrón interno de cromatografía líquida para determinar que su rendimiento fue del 86%.

15 Ejemplo 17 <Etapa (C)>

En un matraz de 50 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 500 mg de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol, 3 g de tolueno y 2,5 g de ácido clorhídrico al 36% en peso seguido de calentamiento a 90 °C para llevar a cabo la reacción durante 5 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y a continuación se dejó en reposo para la separación de una capa orgánica y una capa acuosa. La capa acuosa obtenida se extrajo dos veces con 5 g de tolueno. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se concentraron hasta 545 mg de cristales blancos de alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico. Los cristales se analizaron por el método de porcentaje de área de cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 99,0%. Rendimiento: 99%.

25

En los cristales, había un contenido del 0,8% de 1,4-bis(clorometil)-2,3,5,6-tetrafluorobenceno.

Ejemplo 18 <Etapa (C)>

30 En un matraz de 100 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 6,6 g de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol (pureza: 90%), que se obtuvo en los Ejemplos 10 y 11, 40 g de tolueno y 33 g de ácido clorhídrico al 36% en peso seguido de calentamiento a 90 °C para llevar a cabo la reacción durante 5 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y a continuación se dejó en reposo para la separación en una capa orgánica y una capa acuosa. La capa acuosa obtenida se extrajo dos veces con 10 g de tolueno. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se concentraron a 6,2 g de cristales blancos de alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico. Los cristales se analizaron por el método de porcentaje de área de cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 98,0%. Rendimiento: 93%.

40

En los cristales, había un contenido del 0,5% de 1,4-bis(clorometil)-2,3,5,6-tetrafluorobenceno.

40

La capa acuosa obtenida después de la extracción con tolueno se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico al 5% en peso seguido de extracción con tolueno. La capa orgánica obtenida se concentró para recuperar 0,1 g de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol.

45 Ejemplo Comparativo 1

En un matraz de 100 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 13,3 g de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol (pureza: 90%), 70 g de tolueno y 16,4 g de ácido bromhídrico al 48% en peso seguido de calentamiento a 90 °C para llevar a cabo la reacción durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y a continuación se dejó en reposo para la separación en una capa orgánica y una capa acuosa. La capa acuosa obtenida se extrajo dos veces con 10 g de tolueno. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se concentraron hasta 14,9 g de cristales blancos de alcohol 4-bromometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico. Los cristales se analizaron por el método de porcentaje de área de cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 90,0%. Rendimiento: 86%.

55

En los cristales, había un contenido del 8,0% de 1,4-bis(bromometil)-2,3,5,6-tetrafluorobenceno.

Ejemplo 19 <Etapa (C)>

60 En un autoclave de 120 ml se cargaron 7,0 g de 2,3,5,6-tetrafluorobencenodimetanol (pureza: 99,1%), 42 g de tolueno y 34,7 g de ácido clorhídrico al 35% en peso, seguido por el cierre y calentamiento a 90 °C para llevar a cabo la reacción durante 5 horas. El valor máximo de la presión durante la reacción fue de 0,12 MPa (presión manométrica). La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y a continuación se dejó en reposo para la separación en una capa orgánica y una capa acuosa. La capa acuosa obtenida se extrajo con 25 g de tolueno. Las capas orgánicas obtenidas se mezclaron y se concentraron para obtener 7,4 g de cristales blancos de alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico. Los cristales se analizaron por el método de porcentaje de área de

65

cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 96,6%. Rendimiento: 94%.

En los cristales, había un contenido del 2,9% de 1,4-bis(clorometil)-2,3,5,6-tetrafluorobenceno.

5 Ejemplo 20 <Etapa (D)>

10 En un matraz de 100 ml equipado con un condensador de reflujo se cargaron 1,2 g de paladio/carbono al 5% en peso (que contiene el 50% en peso de agua), 6,1 g del alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico obtenido en el Ejemplo 18, y 30 g de n-butanol. Se llevó a cabo la sustitución de la fracción de la fase gaseosa en el interior del matraz con nitrógeno seguido de la sustitución con hidrógeno, y a continuación el matraz se equipó con un balón de goma de 1 l de volumen lleno de hidrógeno. La mezcla se calentó a 100 °C para llevar a cabo la reacción durante 16 horas a la misma temperatura mientras se agitaba. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. El catalizador se retiró por filtración, y el catalizador se lavó con 10 g de acetato de etilo. El filtrado y el líquido de lavado se mezclaron para concentrar y obtener 4,7 g de cristales blancos de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico. Los cristales se analizaron por el método de porcentaje de área de cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 98%. Rendimiento: 90%.

Ejemplo 21 <Etapa (D)>

20 En un autoclave de 120 ml se cargaron 0,16 g de paladio/carbono al 5% en peso (que contiene el 54% en peso de agua), 8,6 g de alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico (pureza: 92,7%), 0,6 g de agua, 1,8 g de óxido de magnesio y 52 g de metanol. Se llevó a cabo la sustitución en el interior del recipiente con nitrógeno, seguida de presurización a 0,35 MPa (presión manométrica) con hidrógeno. La mezcla se calentó a 50 °C para llevar a cabo la reacción durante 6 horas a la misma temperatura mientras se mantiene la presión de 0,35 MPa. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. El catalizador se retiró por filtración, y el catalizador se lavó con 43 g de tolueno. El filtrado y el líquido de lavado se mezclaron para concentrar y obtener 6,9 g de cristales blancos de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico. Los cristales se analizaron por el método de porcentaje de área de cromatografía de gases para determinar que su pureza era del 92,3%. Rendimiento: 94%.

30 **Aplicabilidad industrial**

De acuerdo con la presente invención, se puede producir el alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico de forma ventajosa.

35

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la producción de alcohol 4-metil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico que comprende las siguientes etapas de (A) a (D):
- 5 Etapa (A): una etapa para la fluoración de dicloruro de 2,3,5,6-tetraclorotereftaloilo para obtener difluoruro de tetrafluorotereftaloilo,
 Etapa (B): una etapa para la reducción de difluoruro de tetrafluorotereftaloilo para obtener 2,3,5,6-tetrafluoro-1,4-bencenodimetanol,
- 10 Etapa (C): una etapa para la cloración de 2,3,5,6-tetrafluoro-1,4-bencenodimetanol para obtener alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico,
 Etapa (D): una etapa para la hidrogenación del alcohol 4-clorometil-2,3,5,6-tetrafluorobencílico.
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la fluoración se lleva a cabo usando un fluoruro de un metal alcalino en la etapa (A).
- 15 3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde el fluoruro de un metal alcalino es fluoruro de potasio.
4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 3, donde el fluoruro de potasio es una composición de fluoruro de potasio obtenida mezclando una mixtura que contiene fluoruro de potasio y de 5 a 50 partes en peso de metanol por 1 parte en peso de fluoruro de potasio con un disolvente orgánico aprótico que tiene un punto de ebullición más alto que el del metanol seguido de la retirada del metanol por destilación de la mezcla obtenida.
- 20 5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 2, donde la fluoración se lleva a cabo en presencia de dimetil sulfona en la etapa (A).
6. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la reducción se lleva a cabo usando al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de borohidruro, un compuesto de hidruro de aluminio y un compuesto de hidruro de silicio en la etapa (B).
- 30 7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la reducción se lleva a cabo utilizando un borohidruro de un metal alcalino en la etapa (B).
8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 7, donde el borohidruro de un metal alcalino es borohidruro de sodio.
- 35 9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 7, donde la reducción se lleva a cabo en presencia de al menos uno seleccionado del grupo que consiste en un ácido, agua y un compuesto de alcohol C₁-C₁₀ en la etapa (B).
10. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la cloración se lleva a cabo utilizando cloruro de hidrógeno en la etapa (C).
- 40 11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 10, donde la cloración se lleva a cabo en un sistema bi-capa en la etapa (C).
12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, donde la hidrogenación se lleva a cabo utilizando hidrógeno en presencia de un catalizador metálico en la etapa (D).
- 45 13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 12, donde la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de una base en la etapa (D).