

mg/

228456

Caso M 16.



P A T E N T E D E I N V E N C I O N

=====

a favor de

PERFOGIT SOCIETÁ PER AZIONI - de nacionalidad italiana -
domiciliada en MILANO (Italia) Via Omenoni, 2

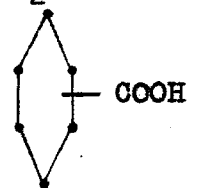
por:

" Procedimiento para preparar ácidos halometilfenilcarboxí-
licos mono y policlorurados "

-----:oOo:-----

M e m o r i a D e s c r i p t i v a H₂CX

Hata ahora, para preparar ácidos del tipo





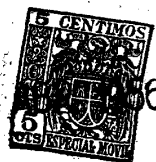
(X = halógeno) había que recurrir a métodos indirectos. Por ejemplo, haciendo reaccionar tolunitrilo con cloro elemental, se producía clorometil-benzonitrilo, y se saponificaba seguidamente el grupo nitrílico con el ácido libre (B., 20; 2222; 5 B., 22, 3208; B., 24, 2418; Am.Soc., 47, 2191; Am.Soc., 47, 3004). Tal procedimiento es muy complicado, pues había que preparar primero el nitrilo, clorurarlo luego, y finalmente saponificar con el ácido el clorometilnitrilo producido.

También, es sabido, que se puede clorurar el grupo metílico de cloruros del ácido toluico empleando cloro elemental. (Am.Soc., 65, 2282; 72, 5153; Soc., 121, 2210; R., 46, 527 Ann. 27; veáanse también patentes alemanas 239.311 y 240.835). En este caso, por tanto, para preparar los ácidos libres hay que producir primero el cloruro del ácido, e hidrolizar de nuevo tras la cloruración. 15

Por último, recientemente se ha visto que es posible clorurar mediante cloro elemental incluso los esteres, y en particular los esteres metílicos, de los ácidos toluicos. Este procedimiento requiere también para obtener el compuesto libre una saponificación ácida o una reesterificación del ester clorurado. 20

Aún cuando existían diversos métodos para preparar ácidos toluicos clorurados, se necesitaba siempre, por consiguiente, producir primero derivados del ácido libre, someter éstos a cloruración, y después obtener los ácidos libres por medio de una operación ulterior. 25

Ahora se ha descubierto que trabajando con determinadas precauciones, es sorprendentemente posible transformar mediante cloro elemental los ácidos toluicos mismos en sus clorometilderivados. Es asombroso que puede resaponificarse con facilidad todo el cloro adsorbido, es decir, que prácti- 30



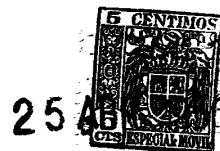
camente éste sólo entra en la cadena lateral.

La cloruración se efectúa de un modo regular, únicamente cuando se parte de compuestos prácticamente exentos de impurezas inorgánicas que no se busquen de intento, pues muchas sustancias inorgánicas entorpecen la cloruración o favorecen la cloruración del núcleo. En particular influyen mucho sobre la cloruración indicios de agua o huellas mínimas de hierro o de otros metales. En presencia de tales compuestos, disminuye la absorción de cloro, de modo que la corriente gaseosa que sale puede contener aún cloro libre, y además, según el grado y el tipo de la impureza, a la cloruración de la cadena lateral se agrega a veces la del núcleo, así como una resinificación.

Es conveniente someter a cloruración ácidos toluicos que se hayan destilado en instalaciones de material cerámico o de un acero refinado muy resistente; en este último caso, el refrigerador puede estar eventualmente esmaltado.

Son accesibles a la cloruración en igual medida los ácidos orto, meta y paratoluicos. Pueden transformarse en sus derivados clorurados los ácidos toluicos puros o sus mezclas, por ejemplo, del tipo de la mezcla resultante de oxidar con agua xilol corriente.

Para halogenar, se hace actuar el halógeno libre, con preferencia gaseoso, a temperatura elevada, sobre los ácidos toluicos fundidos. La halogenación no depende en particular de la temperatura, si bien se trabaja con preferencia entre 100 y 150°. Sólo al halogenar ácido paratoluico puro hace falta mantener la temperatura, por lo menos al principio, por encima de 180°, porque el ácido sólo funde a esta temperatura. En el curso de la cloruración se puede disminuir algo la temperatura, dado que la mezcla de ácido toluico y ácido cloroto-



luico tiene un punto de fusión un poco más bajo que la materia prima.

5 Aun cuando la cloruración del ácido paratoluico procede también con regularidad, a pesar de la temperatura elevada, es más cómodo trabajar a temperatura más baja. Para reducir el punto de fusión, se puede añadir al principio un poco de ester metílico del ácido toluico, tolunutrilo o ácido clorometiltoluico.

10 Como en todos los casos de esta especie, en la cloruración de ácidos toluicos conviene también el empleo de irradiación.

No es necesario emplear catalizadores. Sin embargo, a veces se consigue una mejora agregando pentacloruro fosfórico o fósforo rojo.

15 El efecto del fósforo parece que es el de hacer inocuos eventuales indicios de agua.

20 Para preparar el producto monoclorurado, puede interrumpirse la cloruración antes de que se absorba un mol de halógeno por mol de ácido toluico. Así se obtiene una mezcla compuesta prácticamente sólo de ácido monoclorometilbenzoico y ácido toluico, que se pueden separar por recristalización o por destilación.

25 Para recristalizar, es posible emplear casi todos los disolventes comunes, como benceno, tolueno, xileno, metanol, etanol, ácido acético, cloroformo o tetracloruro de carbono. Cuando interesa cristalizar productos que contengan ácido metatoluico, conviene utilizar tetracloruro de carbono; y para productos que contengan ácido paratoluico, se empleará metanol, etanol o ácido acético. Después de haber cristalizado
30 una o dos veces, se obtiene un ácido clorometilbenzoico prácticamente puro.

228456



5 Cuando el ácido clorometilbenzoico interese sólo como producto intermedio para preparar otras sustancias, como ocurre en general, y no se necesite por eso obtener un ácido absolutamente puro, puede simplificarse aún el procedimiento.

10 En efecto, si bien sustancias tales como tolueno, xileno, tolunitrito, o esteres del ácido toluico, al aumentar la absorción de cloro, forman a la vez derivados mono o policlorurados, los ácidos toluicos libres se comportan sorprendentemente de modo muy distinto. En este caso se forma casi exclusivamente el producto monoclorurado, y sólo se producen sustancias policloruradas cuando está monoclorurado.
15 prácticamente todo el ácido toluico. Puede conocerse el término de la cloruración a ácido monoclorometilbenzoico cuando la masa comienza a enturbiarse, probablemente a causa de la cristalización de sustancias dicloruradas de elevado punto de fusión. Si entonces se interrumpe la cloruración, se obtiene el ácido monoclorometilbenzoico, con un rendimiento superior a 90%, en general bastante puro para poderlo elaborar
20 ulteriormente.

25 Es posible obtener sustancias policloruradas, especialmente dicloruradas, si, una vez formado el ácido monoclorobenzoico, se hace reaccionar otro mol de cloro. La importancia técnica de los ácidos toluicos policlorurados es escasa.

El ácido monoclorometilbenzoico, por ejemplo, puede servir de material de partida para producir aminoácidos y oxiaácidos.

30 La bromuración de los mismos resultados que la cloruración.

Para la cloruración sirve, además de cloro, el clo-



ruro de sulfurilo, mejor en presencia de un disolvente inerte. Las sustancias clorometálicas obtenidas en general son aún más puras que los compuestos clorurados que se obtienen por halogenación directa. Son disolventes indicados en particular los hidrocarburos clorurados, como el tetracloruro de carbono.

El procedimiento se ilustra a continuación por medio de ejemplos.

EJEMPLO 1º.-

En un baño de aceite cilíndrico, de vidrio, calentable hasta 200º, se halla un tubo cilíndrico de vidrio, de 8 cm. de diámetro y 1100 c.c. de capacidad, abierto por arriba. A este tubo se aplica un refrigerador de reflujo, cuyo extremo se acopla a un recipiente de absorción, lleno de agua. El tubo lleva en la parte inferior un tubo delgado de vidrio, para introducir una corriente gaseosa, el cual entra algunos centímetros en el tubo grande, y termina en un tabique poroso.

En el tubo de vidrio se introducen 924 g. de una mezcla compuesta de 65% de ácido monotoluico, 25% de ácido paratoluico y 10% de ácido ortotoluico, y 4,5 g. de fósforo rojo. La instalación se irradia con una potente lámpara de rayos ultravioleta. Se calienta el aparato de modo que funda toda la masa, se aumenta la temperatura a 145-150º, se inicia la irradiación, y, a través del tubo delgado de vidrio, se introduce en la masa una corriente violenta de cloro, durante una hora y 35 minutos. El cloro es adsorbido al instante. El ácido clorhídrico que se forma al mismo tiempo pasa por el refrigerador de reflujo y se recoge en el recipiente de absorción. Transcurrido el lapso indicado, se interrumpe el experimento, y se determina el cloro absorbido, me-



diante pesada. Se encuentra así un aumento de peso de 157 g., lo que demuestra que se ha absorbido 65% de la cantidad de cloro necesaria para una monocloruración completa. La saponificación de una parte alícuota del producto clorurado da 5 159 g. de cloro para toda la masa, de lo cual se deduce que todo el cloro absorbido es saponificable. Por consiguiente, sólo ha habido cloruración en la cadena lateral.

La exigua diferencia entre el cloro pesado y el hallado mediante saponificación se explica porque durante el 10 proceso se ha sublimado una pequeña parte de la substancia. No es necesario separar los productos obtenidos para sus sucesivos tratamientos, como saponificación o aminación; antes bien es posible utilizar el producto formado tal como se encuentra.

15 Para la demostración exacta de los compuestos formados, éstos se esterifican con metanol. A tal objeto, 1075 g. del producto crudo obtenido por el método descrito se hierven durante 18 horas con 2700 c.c. de metanol, a reflujo. Después del tratamiento habitual, los esteres obtenidos se 20 separan por destilación. Se obtienen 692 g. de ester metílico del ácido clorometilbenzoico (p.e.₁₆, 140-143°), correspondientes a 640 g. de ácido clorometilbenzoico; y 421 g. de ester metílico del ácido toluico (p.e.₁₆, 94-96°), que corresponden a 382 g. de ácido toluico. La cantidad obtenida de 25 ester del ácido clorometilbenzoico es algo inferior a la que correspondería al cloro efectivamente absorbido; tal diferencia se explica por formarse cloruros de fósforo. No se han obtenido otras cantidades de substancias orgánicas cloruradas o no. La reacción era cuantitativa, en el sentido 30 de una monocloruración.

Es más bien difícil, y no da resultado cuantitativo,



separar por cristalización los ácidos toluicos clorurados que se obtienen de los no clorurados por la mezcla de los isómeros orto, para y meta.

5 Para recrystalizar, se calientan a reflujo hasta disolución 950 g. de un producto de reacción obtenido como antes, con una cantidad triple de tetracloruro de carbono, y luego se enfría a 0° y se filtra. Los cristales separados se lavan dos veces con 200 c.c. de tetracloruro de carbono frío cada vez, y el producto obtenido se cristaliza una
10 vez más, de igual modo, en una cantidad cinco veces mayor de tetracloruro de carbono. Así se obtienen 365 g. (38,5% de la cantidad total) de ácido α -monoclorotoluico prácticamente puro. Los residuos que quedan de evaporar el tetracloruro de carbono se recrystalizan varias veces como queda des-
15 crito, y dan otros 75 g. (7,6% de la cantidad total) de ácido α -monoclorotoluico. En los residuos queda una parte de los ácidos clorurados.

Los ácidos clorurados se pueden separar también de los no clorurados pasándolos a través de sales de calcio, pues
20 las sales cálcicas de los ácidos clorurados son poco solubles en agua fría. A tal fin, 980 g. de un producto de reacción obtenido según queda expuesto, con una proporción aproximada de 65% en ácido α -monoclorotoluico, se disuelven en 3250 g. de solución de sosa al 10%, enfriada a 0°, se filtra, y
25 mientras se agita, se agregan 900 g. de una solución muy fría de cloruro cálcico, con un contenido de 340 g. en CaCl_2 . El precipitado se filtra, se lava con agua helada, se suspende en agua helada, y se descomponen las sales cálcicas mediante acidificación con ácido clorhídrico al 20%; se filtra el
30 precipitado, se lava varias veces con agua fría, y se deseca. Así se obtienen 673 g. de un ácido α -monoclorotoluico,



que suele contener oxiaácidos. Del filtrado de las sales
cálcicas se recupera una parte de los ácidos no clorurados,
con algo de ácido clorurado, si se acidula con ácido clorhí-
drico diluído; sin embargo, la mayor parte de los ácidos to-
luicos queda disuelta en el agua.

Finalmente, la mezcla de ácidos se puede separar
también por destilación fraccionada en vacío, pero la separa-
ción cuantitativa es difícil. A 16 mm. de vacío y 146-153°
destila una mezcla de los tres ácidos toluicos casi exenta
de cloro; a 1 mm. de H_g y 150-151° pasan los ácidos clorura-
dos casi puros. Las fracciones intermedias se pueden sepa-
rar mediante destilación repetida al vacío en la columna.

EJEMPLO 2°.-

En la instalación descrita en el ejemplo 1° se clo-
ruran 900 g. de una mezcla de los isómeros de los ácidos
toluicos, a los que se agregan 4,5 g. de fósforo rojo. Au-
mentando progresivamente la temperatura a 135-140°, en el
transcurso de cuatro horas se absorben 270 g. de cloro; ape-
nas comienza a enturbiarse un poco la masa fundida, a causa
de separarse ácidos α -diclorotoluicos, se interrumpe el
experimento. La saponificación de una parte alícuota, dá
282 g. de cloro para toda la masa. La diferencia se expli-
ca como en el ejemplo 1°. El producto se puede elaborar
desde luego ulteriormente en esta forma.

Para reconocer las sustancias formadas, se esterifi-
ca la masa de reacción con 3 Kg. de metanol, y se destila.
Así se obtienen pocos gramos de cabeza, compuesta de residuos
de metanol y huellas de impurezas, y además 1133 g. de éster
metílico del ácido α -monoclorotoluico, correspondientes a
1047 g. de este ácido, y 83,5 g. de ester metílico del ácido
 α -diclorotoluico, que corresponden a 78 g. del propio áci-



do. Es decir, que se ha formado principalmente ácido α -monoclorotoluico.

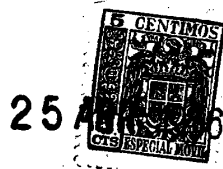
EJEMPLO 3^o.

5 Se cloruran en una instalación similar a la descrita en el ejemplo 1^o, a 210^o y durante treinta minutos, 90 g. de ácido toluico, y resultan absorbidos 14 g. de cloro. La masa enfriada se trata con 205 c.c. de metanol caliente al 95%, donde se disuelve. Enfriando, se separa ácido p- α -clorometilbenzoico, que se filtra. Otra cantidad más se obtiene concentrando las aguas madres. El rendimiento total es de 64 g. de ácido p- α -clorometilbenzoico; evaporando las aguas madres se recuperan 32 g. de ácido paratoluico.

EJEMPLO 4^o.

15 Se calientan a 155^o una mezcla de 130 g. de los isómeros de los ácidos toluicos y 0,7 g. de fósforo rojo. En el transcurso de cuatro horas y 45 minutos, con progresivo aumento de la temperatura a 165^o, se introduce cloro hasta un aumento de peso de 76 gramos. Así se obtienen 206 g. de una mezcla de reacción cuyo análisis, de acuerdo con las condiciones del ejemplo 1^o, da 80 g. de cloro.

20 La masa de reacción se compone de un 70% de ácido $\alpha\alpha'$ -diclorotoluico y 30% de ácido $\alpha\alpha\alpha'$ -triclorotoluico; una parte menor de cloro está ligada al fósforo, o bien a los ácidos como cloruro. Por obra del bajo punto de fusión de la mezcla de isómeros, la cloruración aquí puede llegar más lejos. En cambio, tratando de igual modo con cloro el ácido paratoluico puro, 90 g., con adición de 0,45 g. de fósforo rojo, a 210-255^o durante dos horas 20 minutos, se absorben 29,9 g. de cloro, y el producto de reacción (119,9 g.), con 35,6 g. de cloro, determinado por análisis, se compone de unos 45 g. de ácido α -monocloro-p-toluico y 70 g. de ácido $\alpha\alpha'$ -di-



cloro-p-toluico.

EJEMPLO 5º.-

5 Se disuelven 136 g. de una mezcla de los isómeros de los ácidos toluicos (= 1 mol) en 272 g. de tetracloruro de carbono, y se agrega 1,5 g. de peróxido de benzoilo. Se introducen 162 g. (= 1,2 mol) de cloruro de sulfurilo, y la mezcla se calienta en baño maría durante ocho horas.

10 Luego se enfría a 0º. Una parte de los ácidos toluicos clorurados precipita, se filtra, y el residuo de filtrar se recristaliza de nuevo con tetracloruro de carbono. Se reúnen a continuación los filtrados, y se evapora el disolvente. En el residuo hay una mezcla de mucho ácido clorometilbenzoico y poco ácido toluico, la cual, recristalizada varias veces como se describe en el ejemplo 1º, da otra cantidad de
15 ácido clorometilbenzoico puro.

Así se obtienen finalmente 98 g. (52% de lo calculado) de ácidos α -monoclorotoluicos prácticamente puros, y un residuo de 60 g., que por análisis resulta contener 32 g. de α -monoclorotoluico y 28 g. de ácido toluico.

20 Por consiguiente, el rendimiento total en ácido α -monoclorotoluico es de 130 gramos.

=====: N O T A :=====

25 Se reivindica como objeto de esta patente:

1.º Procedimiento para preparar ácidos halometilfenilcarboxílicos mono y policlorurados, caracterizado porque los ácidos fenilcarboxílicos libres, metilados, se someten a tratamiento con halógeno o con sustancias halogenantes, a temperatura elevada, añadiendo o no catalizadores.

30 2.º Procedimiento según la reivindicación 1.º, caracte-



rizado porque se tratan ácidos toluicos fundidos, puros o mezclados, con cloro elemental, hasta que se absorbe la cantidad de cloro prefijada.

5

3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la halogenación se efectúa en presencia de mínimas cantidades de fósforo rojo, o de haluros de fósforo.

10

4.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la halogenación se realiza con irradiación de lámpara ultravioleta.

15

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque los ácidos metilfenilcarboxílicos se someten a cloruración con cloruro de sulfurilo, en presencia o no de un disolvente.

6.- Procedimiento para preparar ácidos halometilfenilcarboxílicos mono y policlorurados.

Esta memoria consta de doce páginas, escritas por una sola cara.

BARCELONA, 25 ABR. 1956

P.A.

JOSÉ M. ECLIBAR
P. P.