



277606

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

formulada el 24 de Mayo de 1962, con el Núm. 277.606

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de ROHM & HAAS COMPANY, entidad norteamericana, establecida en 222 West Washington Square, Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos de América, por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 3',4'-DICLOROPROPIONANILIDA".

Este invento se refiere a la 3',4'-dicloropropionanilida y a un método mejorado para su fabricación. La 3',4'-dicloropropionanilida es extraordinariamente activa como herbicida selectivo de postemergencia.

5 Durante los últimos años, ha habido una actividad investigativa cada vez mayor en busca de nuevos y mejorados herbicidas. La mayor parte de estos trabajos se ha dedicado a la actividad selectiva de postemergencia. Se han logrado desarrollos notables para el control de las plantas dicotiledóneas con
10 ciertos ácidos fenoxiacéticos clorados y sus derivados. Otros



desarrollos incluyen estructuras tales como ureas sustituidas, que son extraordinariamente activas como agentes herbicidas, pero que, a causa de una selectividad limitada, son en realidad esterilizantes temporales del suelo. Los carbamatos y los tiolcarbamatos se han estudiado ampliamente habiéndose encontrado que son predominantemente herbicidas de pre-emergencia que actúan en el suelo sobre las semillas o en una fase temprana del nacimiento de la planta. Se han encontrado otras amidas que tienen propiedades reguladoras del crecimiento vegetal, pero estos compuestos, tales como la hidrazida maléica o la naftilacetamida, son de más utilidad para inhibir el desarrollo que para fines herbicidas.

La búsqueda de nuevos y mejorados herbicidas ha continuado a un ritmo cada vez más intenso. Entre las necesidades que predominantemente había que cubrir en este sector estaban los herbicidas selectivos de post-emergencia que pudieran usarse para el control de malas hierbas monocotiledóneas en tipos de cosechas útiles monocotiledóneas y dicotiledóneas, o que presentaran tipos diferentes de selectividad de las cosechas, o que fueran más económicos por presentar actividades herbicidas excelentes a bajas dosificaciones. Recientemente, se ha encontrado un herbicida selectivo muy activo de post-emergencia, que cumple con los requisitos anteriores, en el compuesto 3',4'-dicloropropionanilida. Este compuesto tiene perspectivas favorables para establecerse como uno de los herbicidas comerciales más importantes por todo el mundo.

Hasta ahora se han venido empleando muchos métodos para la preparación de anilidas. Los más usuales son la acilación de anilinas por medio de los haluros de acilo, por medio de anhídridos de ácido o por ácidos carboxílicos.

277046



20

Se ha considerado que el método general mejor ha sido la acilación de anilinas con haluros de acilo, la mayor parte de las veces un cloruro de ácido. Como es natural, esto requiere la preparación intermedia del haluro de acilo que en

5 sí misma aumenta el coste y los inconvenientes. Los haluros de acilo, particularmente los de peso molecular bajo, son en general corrosivos, lacrimógenos, difíciles de manejar. Además, este tipo de acilación requiere una cantidad equivalente de un aceptor ácido para que la reacción continúe hasta com-

10 pletarse, lo cual aumenta de nuevo el coste y las complicaciones al aislar el producto deseado.

La acilación con anhídridos de ácido es un tanto limitada y normalmente se usa solo en casos especiales. En primer lugar, excepto para el anhídrido acético, los anhídridos de ácido no se encuentran fácilmente disponibles y su preparación es

15 algo difícil. En segundo lugar, en la reacción de acilación, se produce, por cada mol de la anilida formada, un mol del ácido carboxílico del que deriva el anhídrido de ácido, y esto hace aún más difícil el aislamiento del producto y también aumenta el coste general. Igualmente, con frecuencia es necesario,

20 al acilar con anhídridos de ácido, usar un catalizador ácido, y su separación de la anilida obtenida como producto final crea algunos problemas. Igualmente, los anhídridos, tales como acético y propiónico, tienen propiedades corrosivas, lacrimógenas.

En la acilación de una amina con ácidos carboxílicos, la primera fase en el procedimiento es la formación de la sal de amina, seguida de pirolisis, con lo cual se separa agua. La pirolisis de una sal amínica de un ácido carboxílico es una

25 reacción de equilibrio. Se han empleado varios métodos para formar la reacción para que llegue a ser completa dentro de un

30

2776 06



20
tiempo razonable. Uno de estos métodos consiste en usar un catalizador ácido, tal como ácido sulfúrico o arcillas, ácidas, para favorecer la separación de agua de la sal amínica. Para ayudar a la separación de agua, puede usarse un disolvente inerte, tal como tolueno o benceno, que actúa como un agente azeotrópico, desplazando así el equilibrio hacia el producto. Sin embargo, la reacción transcurre con lentitud y esto es especialmente manifiesto en el caso de los homólogos de ácidos carboxílicos alifáticos superiores al ácido acético. El empleo de un disolvente azeotrópico para la eliminación de agua necesariamente aumenta el volumen de la mezcla de reacción, rebajando así la productividad por unidad de volumen. Los catalizadores usuales originan impurezas en el producto final que son muy difíciles de separar. Igualmente contribuyen a la corrosión de la vasija de reacción y del equipo con el que se aplica el producto. Favorecen la formación de subproductos coloreados que rebajan el rendimiento final de la anilida. Durante la purificación, se suele eliminar el catalizador lavando con soluciones acuosas alcalinas, pero como las anilidas tienen tendencia a hidrolizarse, este tratamiento da como resultado frecuentemente un producto menos puro.

Las dificultades de la técnica anterior se evitan por los procedimientos del presente invento en los que se hace reaccionar 3,4-dicloroanilina con ácido propiónico en ausencia de todo otro disolvente, agente azeotrópico o catalizador para producir 3',4'-dicloropropionanilida con rendimiento favorable y buena pureza y en una forma en la que se hacen innecesarias las operaciones de purificación adicionales.

Más específicamente, de acuerdo con el presente invento, se proporciona un procedimiento para la preparación de 3',4'-di



28

cloropropionanilida, caracterizado por mezclar 3,4-dicloroani
lina con ácido propiónico, estando el ácido propiónico en un
exceso de 10 a 125% molar con respecto al necesario para for-
mar la sal propionato de 3,4-dicloroanilina, calentar la mezcla
5 a reflujo, separar el azeotropo ácido propiónico-agua a medida
que se forma mientras se retorna condensado de ácido propióni-
co esencialmente puro a la vasija de reacción, continuando la
separación del azeotropo hasta que se ha separado aproximada-
mente la cantidad teórica de agua, y eliminando por destilación
10 el ácido propiónico restante,dejando como residuo de la reac-
ción la 3',4'-dicloropropionanilida.

Como se ha indicado arriba, en el presente procedimiento,
se mezclan 3,4-dicloroanilina y ácido propiónico, estando el áci
do propiónico en exceso molar de 10 a 125%, preferiblemente de
15 25 a 100%, con relación al que se necesita para formar la ani-
lina del ácido. La solución resultante puede protegerse con
nitrógeno, si se desea, para prevenir la formación de impure-
zas coloreadas, que con tanta frecuencia se forman cuando las
anilinas están expuestas al aire. La mezcla se calienta y se
20 separan de la misma, por destilación, vapores de agua y ácido
propiónico. El ácido propiónico tiene un punto de ebullición
a 760 mm (Hg) de presión de 141°C, y forma un azeotropo, que
contiene 82% de agua, que hierve a 100°C./760 mm. Esto demues
tra una diferencia entre ácido propiónico y ácido acético, que
25 no forma azeotropo. Los vapores que destilan se condensan. El
condensado, que contiene el agua, la mayor parte de la cual es
agua de reacción, se retira y se retorna a la vasija de reac-
ción esencialmente solo ácido propiónico. Esta operación con
tinúa hasta que no se desprende ya ninguna cantidad apreciable
30 de vapor de agua. La cantidad remanente de ácido propiónico

2776 06



se separa entonces por destilación, preferiblemente a presión reducida, dejando un residuo de 3',4'-dicloropropionanilida con buen rendimiento y pureza y en forma utilizable.

5 El ácido propiónico utilizado en el procedimiento puede variar entre una calidad técnica y una calidad muy purificada. El producto usual del comercio da un 99,5% de riqueza de ácido propiónico y se prefiere como calidad más conveniente para ope-
rar, desde el punto de vista económico. Sin embargo, pueden em-
plearse calidades del ácido que contengan hasta 5% de agua, apro-
ximadamente, y, en estos casos, este agua está entre la primera
10 que hay que separar como azeotropo.

La 3,4-dicloroanilina empleada en el procedimiento convie-
ne que sea la de calidad técnica del comercio. Corrientemente
se suele preparar por reducción de 3,4-dicloronitrobenceno, el
15 cual, a su vez, se obtiene usualmente por nitración de una ca-
lidad técnica de orto-diclorobenceno o clorando el p - nitroclorobenceno, y, por tanto, puede haber presentes pequeñas cantida-
des de dicloroanilinas y tricloroanilinas isómeras. El produc-
to comercial tiene generalmente 99% de 3,4-dicloroanilina. Por
20 el procedimiento del invento, una calidad de este producto bruto
que contenga por lo menos 90% de 3,4-dicloroanilina dará un pro-
ducto como residuo de la caldera de destilación, que tiene un
punto de solidificación de 82º C, por lo menos, y esto supone
un mínimo práctico de aceptabilidad para un producto que, en su
25 estado de pureza, tiene un punto de fusión de 92º, aproximada-
mente. Como es natural, si se desea, puede purificarse la
3,4-dicloroanilina bruta para usarla en la reacción.

La temperatura de la reacción, tal como se mide en la mez-
cla de reacción misma (temperatura de la caldera) varía entre
30 los límites de, aproximadamente, 150º C. y 200º C. Tal como co



rrientemente se lleva a cabo, la temperatura inicial de calde-
 ra es aproximadamente 150º C. para índices de producción prác-
 ticos, y la relación de reflujo para los vapores condensados
 conviene fijarla de manera que la salida del condensado sea su-
 5 ficiente para separar el agua a medida que se va formando. En
 estas circunstancias, la temperatura de la caldera sube gradual-
 mente de modo que, en el momento en que la reacción se ha com-
 pletado prácticamente y se ha eliminado esencialmente la tota-
 lidad del agua, la temperatura de la caldera está en la proxi-
 10 midad de 180-200º C. Durante la reacción la temperatura de ca-
 becera para las mezclas condensadas de ácido propiónico y agua
 varía con respecto a la rapidez de calentamiento de la caldera,
 con el grado en que se desea completar la reacción, con la rela-
 ción de reflujo usada, con la rapidez de separación de los va-
 15 pores condensados y con otros factores inherentes al ajuste de
 la reacción específica. La temperatura de cabecera debe comen-
 zar en general a no menos de 100º C. y, al final de la reacción,
 debe estar próxima a 140º C.

Una vez que se ha completado esencialmente la reacción y
 20 que se ha separado el agua, queda todavía en la mezcla de reac-
 ción algo de ácido propiónico. Los indicios del mismo pueden
 separarse convenientemente y de modo rápido a presión reducida.
 Como otra economía más del procedimiento, el ácido propiónico
 recuperado puede purificarse, si se desea, y puede entonces
 25 usarse nuevamente en otras preparaciones de 3',4'-dicloropropio-
 nanilida.

El residuo de la caldera es 3',4'-dicloropropionanilida,
 cuya pureza variará de acuerdo con la pureza de los materiales
 de partida, principalmente la de la 3,4-dicloroanilina, y se-
 30 gún sea el grado en que es completa su eliminación. La mayo-

2776 06



ría de las veces, el residuo se saca de la vasija de reacción en estado fundido, se deja solidificar, y luego se usa sin rec tificación adicional. Si se desea, este producto puede purifi-
carse más por los métodos normalmente empleados en esta técnica, tal como, por ejemplo, tratamiento con arcillas o carbones deccolorantes.

En los ejemplos ilustrativos que se dan a continuación se indican nuevos detalles de la aplicación práctica de este in vento. Las partes, mientras no se indique otra cosa, son en pe so.

Ejemplo 1

En una vasija de reacción provista de agitador, termómetro y columna de destilación conectada con una cabeza de desti lación, se cargaron 355 partes de ácido propiónico y 393 partes de 3,4-dicloroanilina. El control de salida en la cabeza de destilación se ajustó para eliminar destilado únicamente cuando la temperatura del vapor estaba en 110°C. o por debajo, y la relación de reflujo se fijó en 4:1. La mezcla se agitó y se calentó a reflujo y el destilado se separó como cabecera bajo las condiciones indicadas arriba durante un período de seis y tres cuartos de hora. Las temperaturas inicial y final de la mezcla de reacción fueron 156°C y 181°C., respectivamente. Se separaron durante este tiempo 141 partes de destilado que con tenía 42,3 partes de agua, lo cual representa 98% de la cantidad teórica. La presión en el sistema se redujo a 12 mm. y de este modo se separó por destilación el exceso de ácido pro piónico. La temperatura final de la caldera fue 193°C. El residuo representaba 519 partes y equivalió a un rendimiento de 99% en peso de 3',4'-dicloropropionanilida de 97% de pureza. Era un sólido gris con un punto de solidificación de 88,3°C.

277606



20

Mediante valoración y espectroscopia infrarroja se comprobó que contenía 2,8% de 3,4-dicloroanilina y 0,1% de ácido propiónico. El análisis dió los resultados siguientes: carbono, 49,1%; hidrógeno, 4,3%; cloro 32,2%; y nitrógeno, 6,3%, y los valores calculados para $C_9H_9Cl_2NO$ son 49,6% de carbono; 4,1% de hidrógeno, 32,5% de cloro y 6,4% de nitrógeno.

Ejemplo 2

Usando el mismo aparato del Ejemplo 1, se cargaron en la vasija de reacción 322 gramos (4,33 moles) de ácido propiónico y 486 gramos (3 moles) de 3,4-dicloroanilina. El reflujo empezó cuando la temperatura de la caldera era 155°C. Al cabo de 7,5 horas, la temperatura de la caldera había subido a 194°C y se habían separado 51 gramos de agua (94,5% de la cantidad teórica). La destilación se continuó luego a 15 mm. de presión para separar los últimos vestigios de ácido propiónico. La mezcla de reacción arrastrada pesaba 630 gramos y representaba un rendimiento de 96% en peso de 3',4'-dicloropropionanilida. Mediante cromatografía de gas, se demostró que contenía menos de 0,1% de ácido propiónico. Tiene un punto de solidificación de 87, 7°C.

Ejemplo 3

Se usó el método general del Ejemplo 1 para hacer reaccionar 486 partes de 3,4-dicloroanilina y 278 partes de ácido propiónico. La eliminación del azeotropo ácido propiónico-agua se inició cuando la temperatura de la caldera era de 159°C, y se continuó durante nueve horas al cabo de cuyo tiempo la temperatura de la caldera había subido a 197°C. Se separó un total de 52 partes de agua (96,5% de la cantidad teórica). El exceso de ácido propiónico remanente se separó por destilación a presión reducida, dejando 620 partes de un residuo de color gris-púrpura.

277606

28



El producto contenía menos de 0,1% de ácido propiónico y tenía un punto de solidificación de 85,2°C. Se obtuvo un rendimiento de 95% en peso de 3,4'-dicloropropionanilida.

5 Bajo condiciones de reacción en las que los únicos reaccionantes son ácido propiónico y 3,4-dicloroanilina, se obtiene directamente a partir de la mezcla de reacción un producto de buena pureza y alto rendimiento que es 3',4'-dicloropropionanilida. Este producto es de pureza suficiente para uso directo en la formulación de composiciones herbicidas y para obtener resultados reproducibles con el mismo. En el método de fabricación de acuerdo con este invento, el ácido propiónico sirve como disolvente, como agente azeotrópico y como catalizador así como reaccionante. Actuando de este modo no se da ocasión a la introducción de materias extrañas que posteriormente crean problemas en su eliminación. El ácido propiónico tiene un punto de ebullición suficientemente alto para permitir la fácil iniciación de la pirolisis del propionato de 3,4-dicloroanilina y deja que ésta transcurra a una velocidad suficientemente rápida desde el punto de vista económico. El azeotropo formado por ácido propiónico es muy conveniente porque se elimina fácilmente una gran cantidad de agua por medio de un volumen pequeño del ácido, permitiendo así el empleo de excesos pequeños de ácido propiónico con la consiguiente economía. En las acilaciones en las que se emplean benceno o tolueno como disolventes azeotrópicos, se originan inconvenientes por la baja temperatura inicial y los tiempos de reacción consecuentemente mayores, por la disminución de la productividad debido a que la capacidad de la caldera es menor, y por la introducción de un material extraño. En acilaciones que emplean catalizadores ácidos del tipo del ácido sulfúrico o sulfónico, por ejemplo, resultan in-

10

15

20

25

30

277806



convenientes porque se forman sustancias de color, ²⁸ aumentan los problemas de corrosión durante la reacción y hay que eliminar el catalizador del producto final antes de que pueda emplearse como agente biológico. Finalmente, el uso directo de ácido propiónico, en vez de un derivado, tal como cloruro de propionilo o anhídrido propiónico, permite una economía sustancial de tiempo y dinero.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en E.U.A., el 10 de Julio de 1961, bajo el Núm. 122.612, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Un procedimiento para la preparación de 3',4'-dicloropropionanilida, caracterizado por mezclar 3,4-dicloroanilina con ácido propiónico, estando el ácido propiónico en una proporción molar en exceso de 10 a 125% sobre la requerida para formar el propionato de 3,4-dicloroanilina, calentar la mezcla a temperatura de reflujo, retirar el azeotropo ácido propiónico-agua a medida que se forma mientras se devuelve condensado de ácido propiónico esencialmente puro al recipiente de reacción, continuar la extracción del azeotropo hasta que se haya separado la cantidad aproximadamente teórica de agua, y separar por destilación el ácido propiónico remanente, dejando 3',4'-dicloropropionanilida como residuo de la reacción.

2.- Un procedimiento según el punto 1, caracterizado por

277606



que después de que la 3,4-dicloroanilina se mezcla con ácido propiónico, la solución resultante se protege con nitrógeno.

3.- Un procedimiento según los puntos 1 ó 2, caracterizado porque la cantidad de ácido propiónico usada está en un exceso molar del 25 al 100% respecto a la 3,4-dicloroanilina.

4.- Un procedimiento según cualquiera de los puntos 1 a 3, caracterizado porque la temperatura de la mezcla de reacción varía en la gama de 150 a 200° C.

5.- Un procedimiento según cualquiera de los puntos 1 a 4, caracterizado porque la extracción del ácido propiónico remanente desde la mezcla de reacción se realiza a presión reducida.

6.- Un procedimiento para la preparación de 3',4'-dicloropropionanilida.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

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

Madrid, 28 JUN 1962

P.A.

Alberto de Elzabarr
Por Poder,

277606