

70014 C07C179/12

P.- 33.238

PD-1236

17 NOV 1966

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE H6
SUBCLASE K

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

PATENTE DE INVENCION

formulada el 30 de Septiembre de 1.966, con el n.º. 331.783

en

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de PARKE, DAVIS & COMPANY, entidad norteamericana, establecida en Joseph Campau Avenue at the River, Detroit, Michigan, Estados Unidos de América, por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE 2,4-DICLORO-3-NITROTOLUENO"

La presente invención se refiere a un nuevo compuesto químico, 2,4-dicloro-3-nitrotolueno, y a un procedimiento para producirlo con buen rendimiento, de hasta 60% o más.

El procedimiento de la invención comprende hacer reaccionar 4-cloro-3-nitrotolueno con un agente de cloración, en presencia de un catalizador de cloración. La producción de 2,4-dicloro-3-nitrotolueno por el presente procedimiento es sorprendente, en vista de la teoría clásica de sustitución aromática, que presupondría que su formación con buen rendimiento sería improbable. Así, por la presencia del grupo nitro en el núcleo, se es-

5
10

POOR QUALITY

peraría la desactivación de las posiciones orto y para, y la dirección de la sustitución predominantemente a la posición meta. Como agentes de cloración, se pueden usar cloro gaseoso o pentacloruro de antimonio. La cantidad de agente de cloración empleada en la reacción está sujeta a variación considerable, pero en general se usa al menos 1 mol de agente de cloración por cada mol del material de partida, 4-cloro-3-nitrotolueno. Se prefiere un exceso moderado de agente de cloración. Los catalizadores de cloración que se pueden usar son el tricloruro de antimonio, pentacloruro de antimonio, yodo, cloruro férrico y cloruro de aluminio. El tricloruro y pentacloruro de antimonio son los catalizadores preferidos. La cantidad de catalizador para la reacción puede variar mucho, y no es crítica. Se prefieren las cantidades moderadas de catalizador, por ejemplo de 0,1 a 0,3 moles de yodo, 0,04 a 0,14 moles de tricloruro de antimonio, y 0,08 a 0,15 moles de pentacloruro de antimonio, por cada mol de material de partida, 4-cloro-3-nitrotolueno. Con menores proporciones de catalizador la velocidad de reacción puede ser indebidamente lenta, mientras que las proporciones mayores pueden ser antieconómicas. El intervalo de temperatura de reacción está sujeto también a considerable variación. Son satisfactorias las temperaturas comprendidas entre 10 y 100°C. El intervalo preferido es de 30 a 50°C. Se deja que la reacción transcurra hasta su terminación, generalmente durante aproximadamente 5 horas. En el caso de la reacción con cloro gaseoso, la terminación se determina convenientemente por medida periódica, hasta que se ha absorbido el peso calculado de cloro, teniendo en cuenta un exceso de cloro que no ha reaccionado (por ejemplo aproximadamente 10%), disuelto en la mezcla de reacción, o no implicado directamente en la reacción por otras causas. Aunque es innecesario un disolvente para la reacción, se puede usar cualquiera de varios

disolventes no reactivos adecuados, entre los que se prefieren los hidrocarburos halogenados tales como tetraclorostano, cloroformo y tetracloruro de carbono.

5 El producto de la invención, 2,4-dicloro-3-nitrotolueno, es un compuesto químico intermedio útil para la producción de com-
puestos de ácido antranílico que tiene propiedades anti-inflamato-
rias valiosas. Más específicamente, el producto se puede convertir,
por reducción, en la correspondiente 2,6-dicloro-3-metilanilina,
que a su vez se puede condensar con o-bromobenzoato potásico, dan-
do la sustancia analgésica ácido N-(2,6-dicloro-m-tolil)-antraní-
lico. Esta última sustancia es conocida, por ejemplo por la Memo-
ria descriptiva de la patente británica n° 989,951.

10 La invención se ilustra mediante los siguientes ejem-
plos.

15 Ejemplo 1

Se hace burbujear cloro gaseoso en 500 g de 4-cloro-3-
nitrotolueno y 30 g de tricloruro de antimonio, mientras se man-
tiene la temperatura entre 40 y 45°C. La reacción se continúa, y
la introducción de cloro gaseoso se mantiene, hasta que se absor-
be un exceso de cloro del 10%. Luego se purgan los componentes
20 gaseosos de la mezcla de reacción, haciendo burbujear nitrógeno ga-
seoso a través de la mezcla, y se diluye con éter y se trata con
ácido clorhídrico concentrado. Después se separa la capa de áci-
do, y la fase orgánica residual se seca y concentra bajo vacío.
25 El producto residual se deja reposar a 0°C, y el producto cristalino
no resultante, 2,4-dicloro-3-nitrotolueno, se recoge por filtra-
ción y se recristaliza con etanol; p.f., 84 a 85, 5°C.

Ejemplo 2

30 Se hace burbujear cloro gaseoso en 40 g de 4-cloro-3-

nitrotolueno y 2,4 g de tricloruro de antimonio en tetracloroetano (50 ml), hasta que se absorben 10 g de cloro. Después de desgasificar la mezcla de reacción con nitrógeno, la mezcla se diluye con éter y se agita con 20 ml de hidróxido sódico 10 N durante 2 horas. Luego se filtra la capa orgánica, y el producto, 2,4-dicloro-3-nitrotolueno, se aísla de la misma forma que en el Ejemplo 1. La misma reacción se puede efectuar usando un exceso de cloruro de aluminio o cloruro férrico como catalizador, en vez de tricloruro de antimonio.

Ejemplo 3

Se introduce cloro gaseoso en una solución de 6 g de yodo y 40 g de 4-cloro-3-nitrotolueno, a 40°C, hasta que cesa la reacción exotérmica. Después de separar los compuestos halogenados volátiles, por barrido de la mezcla de reacción con nitrógeno, la mezcla se enfría, para cristalizar el producto, 2,4-dicloro-3-nitrotolueno, y después se aísla y purifica el producto como en el Ejemplo 1.

Ejemplo 4

Se hace burbujear cloro en una solución de 40 g de 4-cloro-3-nitrotolueno y 7 g de pentacloruro de antimonio, mientras se mantiene la temperatura entre 40 y 45°C, hasta que la cantidad de cloro absorbida es un exceso del 10% respecto a la cantidad molar del material de tolueno de partida. Luego se elabora la mezcla de reacción de la misma forma que en el Ejemplo 1, siendo el producto resultante 2,4,6-tricloro-3-nitrotolueno.

El producto se puede convertir en ácido N-(2,6-dicloro-3-tolil)-antranílico por reducción a 2,6-dicloro-3-metilanilina, y condensación con o-bromobenzoato potásico, según el siguiente método ilustrativo.

Se prepara una solución de 225 g de cloruro estánnico dihidratado en 325 ml de etanol y 215 ml de ácido clorhídrico concentrado. A esta solución se añaden, en porciones, 42,5 g de 2,4-dicloro-3-nitrotolueno, mientras se mantiene la temperatura por debajo de 35°C. Se deja que la solución se agite durante aproximadamente 15 horas, y luego se separa bajo presión reducida el etanol que contiene sólido suspendido. El residuo acuoso se neutraliza con hidróxido sódico al 25%, y la solución básica se somete a extracción con éter. Los extractos se combinan, se secan, y el éter se separa bajo presión reducida, dando el producto residual 2,6-dicloro-3-metilánilina. Este último producto (34,2 g), junto con 47,7 g de o-bromobenzoato potásico, 23 g de N-etilmorfolina y 2 g de bromuro cúprico en 120 ml de diglinc (éter dimetilico del dietilenglicol), se mantiene a de 150 a 160°C durante 3 horas, con agitación, bajo nitrógeno. Luego se diluye la mezcla sucesivamente con 120 ml de diglinc, 25 ml de ácido clorhídrico concentrado y 100 ml de agua. El aceite residual que se forma, ácido N-(2,6-dicloro-m-tolil)-antranílico, se trata con metanol frío, y se recogen los cristales resultantes; p.f., 254 a 255°C, con descomposición, después de recristalizar con acetona-agua.

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Gran Bretaña el 10 de Octubre de 1.965, bajo el número 42.303/65, 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:

- 5 1.- Procedimiento para la producción de 2,4-dicloro-3-nitrotolueno, que comprende hacer reaccionar 4-dicloro-3-nitrotolueno con un agente de cloración en presencia de un catalizador de cloración.
- 2.- Procedimiento según el punto 1, donde el agente de cloración es cloro gaseoso.
- 10 3.- Procedimiento según el punto 1, donde el agente de cloración es pentacloruro de antimonio.
- 4.- Procedimiento según el punto 1, donde el catalizador es tricloruro de antimonio, pentacloruro de antimonio, yodo, o cloruro de aluminio.
- 15 5.- Procedimiento según el punto 1, donde la reacción se efectúa a temperaturas comprendidas entre 30 y 50°C, en presencia de un disolvente no reactivo.
- 6.- Procedimiento para la producción de 2,4-dicloro-3-nitrotolueno.

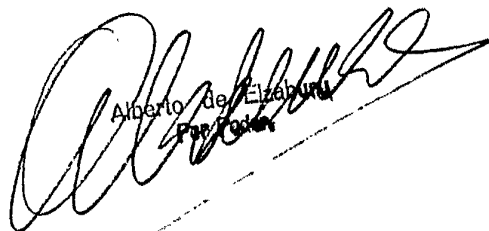
Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y para los fines que se han especificado.

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

Madrid,

11 NOV 1944

P.A.


Alberto de Elizaburu
Presidente

HGM/-