

412872



PATENTE DE INVENCION
=====

Ref: Le A 14 255-Sp.

F.C. 9-4-75

Int. Cl.: COFC

Memoria Descriptiva

sobre:

Procedimiento para la obtención de ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico puro.

=====

Solicitante: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

=====

La presente invención se refiere a un procedimiento químicamente peculiar para la obtención del conocido ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico, que tiene excelentes propiedades herbicidas y que, además, sirve como producto de partida para la obtención del importante herbicida ácido 3-amino-

5.

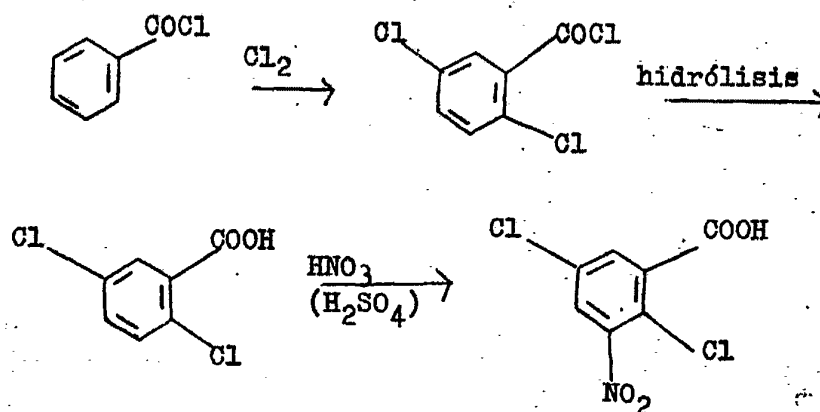
412872

- 2 -



2,5-dicloro-benzoico. Ya es sabido que el ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico, se obtiene si se nitra el ácido 2,5-dicloro-benzoico, que se forma en la cloración del cloruro benzóico, después de ulterior saponificación (véase patente americana 3,397.229); véase el esquema de reacción

5.



Este procedimiento muestra, sin embargo, una serie de desventajas. Así, por ejemplo, el cloruro 2,5-diclorobenzóico, necesario como producto intermedio, se obtiene en la cloración de cloruro benzóico solo como producto en bruto en una pureza del 60 - 70 %. Una separación de los isómeros formados simultáneamente, y de los productos más elevadamente clorados, por destilación fraccionada es muy difícil debido a las propiedades corrosivas de la mezcla y debido a los puntos de ebullición muy próximos de los productos secundarios.

Los mismos problemas se presentan al separar el ácido 2,5-diclorobenzoico de la correspondiente mezcla de ácidos. Si, por lo tanto, el ácido 2,5-diclorobenzoico en bruto se emplea para la nitración entonces se obtiene ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico que está muy impurificado por productos secundarios de efecto fitotóxico. La aplicación como herbicida

10.

15.

20.



5. resulta imposible si el contenido en sustancias fitotóxicas, especialmente la concentración en ácido 2,5-dicloro-6-nitrobenzoico, sobrepasa un valor de umbral definido. También en la nitración de ácido 2,5-diclorobenzoico puro se forma el molesto ácido 2,5-dicloro-6-nitrobenzoico. Como por razones económicas solamente se puede partir de un ácido 2,5-diclorobenzoico muy impuro y también la ulterior nitración se desarrolla en forma no unitaria, se encuentran los rendimientos del ácido 2,5-dicloro-3-nitrobenzoico muy bajos y se forman forzosamente productos secundarios fitotóxicos. Si bien éstos se pueden separar según varios métodos (véase las patentes americanas 3.441.603; 3.417.137 y 3.174.999), por ejemplo, por una recristalización fraccionada de larga duración, estos procedimientos son o muy incómodos o muy ricos en pérdidas.

10. Un procedimiento algo mejorado para la obtención de ácido 2,5-dicloro-3-nitrobenzoico se describe en la publicación de la solicitud de patente alemana 2.126.210, pero sin embargo las dificultades que se encuentran en el desarrollo de reacción se mantienen fundamentalmente.

15. Se ha descubierto ahora que el conocido ácido 2,5-dicloro-3-nitrobenzoico, se obtiene en excelente pureza y en alto rendimiento en un procedimiento de "un solo recipiente" si el ácido 5-cloro-3-nitrosalicílico se hace reaccionar con un exceso de un agente de cloración, a la temperatura de reflujo de la mezcla empleada, en cada caso en presencia de una amida de ácido N,N-dialquilcarboxílico o de una amida terciaria como catalizador, en caso dado, en un disolvente, y el cloruro de ácido que se forma, de fórmula (II), a continuación se saponifica en forma ácida, en fase

20.

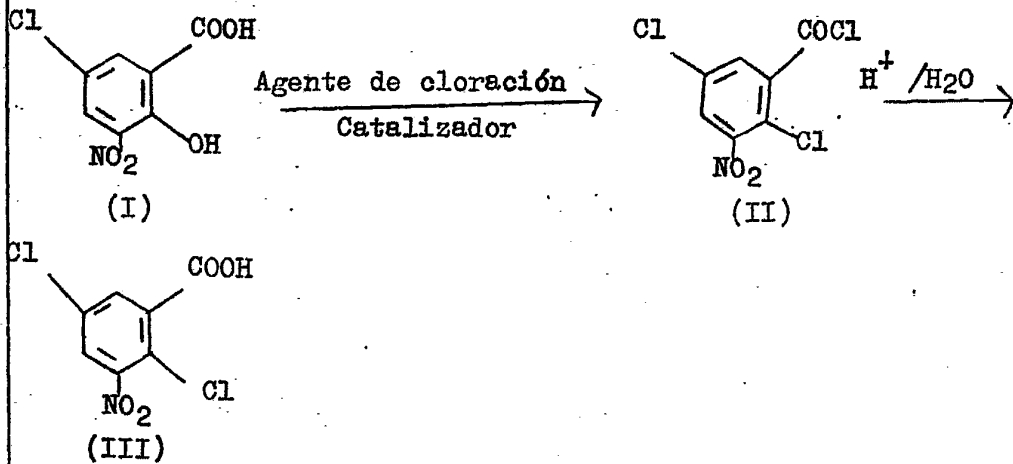
25.

30.

412872 - 4 -



homogénea, en caso dado también en un sistema de dos fases.



Es de considerar considerablemente sorprendente que la secuencia de reacción según la presente invención se desarrolle con excelente selectividad al ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico, ya que según el actual estado de la técnica hubiese sido de esperar que, en primer lugar, no fuese sin más posible la sustitución llana del grupo hidroxilo por el cloro en el ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico activado solamente por un grupo nitro (véase J. farm. Sec. Japan 85, 544 - 546 (1965)), y que, en segundo lugar, se lograra en forma satisfactoria una saponificación del cloruro 2,5-dicloro-3-nitro-benzofílico solamente en solución alcalina. Aquí hubiese sido inevitable, debido a la saponificación de lenta realización, un cambio parcial del átomo de Cl introducido previamente en el anillo benzénico por un grupo OH.

El procedimiento de la presente invención muestra una serie de ventajas. Así, el ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico sirve como producto de partida, que se puede obtener -

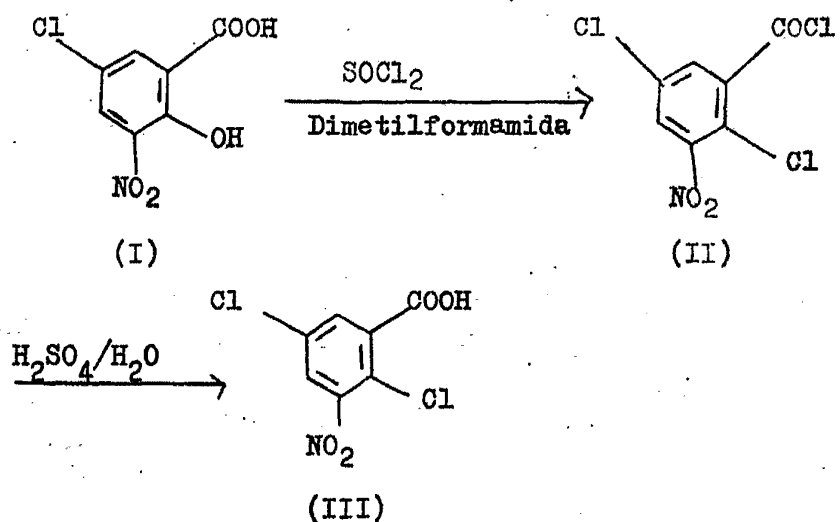


libre de isómeros indeseables en excelente pureza. Las reacciones con él realizadas conducen según el procedimiento de "un solo recipiente" de la presente invención sin molestas reacciones secundarias y suministran sustancias químicamente unitarias muy selectivas. Es de destacar especialmente el hecho de que el ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico, ya después de una simple elaboración, se obtenga en elevados rendimientos totalmente libre de productos secundarios fitotóxicos.

5.

10.

Empleando el ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico y cloruro tionílico como producto de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmula:



15.

El producto de partida que está inequívocamente definido por la fórmula 1, se puede obtener convenientemente según un procedimiento conocido (véase patente alemana - 137.118).

La reacción según la presente invención se realiza



convenientemente bajo exclusión de diluyentes adicionales.

Sin embargo, también es posible agregar diluyentes. Como tales entran en consideración los disolventes orgánicos inertes. Entre éstos se encuentran los hidrocarburos aromáticos, especialmente el tolueno.

5.

Como agente de cloración entran en consideración los cloruros de ácido inorgánico, preferentemente, sin embargo, el cloruro tionílico y el oxiclорuro de fósforo.

10.

Como catalizadores se emplean preferentemente las amidas de ácido, N,N-dialquilcarboxílico o las aminas terciarias. Sean mencionadas, por ejemplo, dimetilformamida y N,N-diethyl-anilina.

15.

Las temperaturas de reacción se pueden variar, pero, preferentemente se trabaja a la temperatura de reflujo de la mezcla empleada en cada caso.

En la reacción según la presente invención se trabaja preferentemente a presión normal.

20.

Como ácidos, que se adicionan en la saponificación, entran en consideración los ácidos orgánicos e inorgánicos fuertes, especialmente sin embargo el ácido sulfúrico.

25.

Para la realización del procedimiento de la presente invención se emplean, por cada mol de ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico, 2 hasta unos 7 moles de agente de cloración y 0,1 hasta unos 4 moles, preferentemente 1 hasta 3 moles de catalizador y se hierve durante 6 a 24 horas a temperatura de reflujo de la mezcla empleada en cada caso.

30.

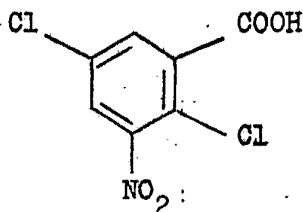
La elaboración se efectúa separando, por destilación en vacío, el agente de cloración, el residuo se recoge, en caso dado, en un disolvente miscible con agua y en caso dado después de filtrar, se saponifica bajo adición de agua.



5. y ácido a temperatura de reflujo en fase homogénea o en caso dado en sistema de dos fases. A continuación se extrae el disolvente, en caso dado en vacío y el residuo se trata con base acuosa. En caso dado, se separa el disolvente orgánico aún existente y la solución acuosa alcalina se acidifica después de filtrar. Se separa así el producto como precipitado cristalino en elevada pureza.
- En caso dado se puede realizar la elaboración también vertiendo la mezcla de reacción sobre hielo, disolviendo los residuos separados por filtración en un disolvente orgánico miscible con agua y, por lo demás trabajando según el método arriba descrito.
10. En una forma de ejecución especial se puede emplear también el ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico húmedo para la reacción según la presente invención. En caso dado se separa el agua contenida, antes de la reacción de halogenización, azeotrópicamente por adición de un disolvente orgánico adecuado.
15. El procedimiento de la presente invención permite una obtención racional de ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico puro que no está impurificado por productos secundarios fitotóxicos y que, por lo tanto, es muy adecuado como herbicida (véase patente americana 3.013.873). Una solución de la sal alcalina del ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico puede servir, además, como sustancia de partida para la síntesis del importante herbicida ácido 3-amino-2,5-dicloro-benzoico (patente americana 3.014.063).
- 20.
- 25.

412872

- 8 -

EJEMPLO 1

5. Se calientan 96 g de ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico (0,44 mol) con 450 cc de cloruro tionílico y 36 cc de dimetil formamida (DMF) (0,47 mol) durante 24 horas bajo reflujo. A continuación se separan del cloruro tionílico por destilación en vacío. Se recoge el residuo en 500 cc de acetona, se filtra, se agregan 150 cc de agua y 6 cc de ácido sulfúrico concentrado, y se calienta durante 15 horas bajo reflujo. Se extrae el disolvente en vacío, el residuo se disuelve en lejía sódica acuosa, se filtra y por acidificación se precipita el ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico.

10. Después de separar por succión, lavar y secar, se obtiene, en un rendimiento del 87 %, un ácido puro según el cromatograma de capa delgada del punto de fusión 214 - 216°C.

EJEMPLO 2

15. Se destilan azeotrópicamente 103 g de ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico húmedo (del preparado de nitración del ácido 5-cloro-salicílico) con 400 cc de tolueno con lo que, bajo separación por destilación de 200 cc de tolueno, se separan 8 cc de agua. Se mezcla la pulpa que queda como residuo con 450 cc de cloruro tionílico y 36 cc de DMF (0,47 mol) y se calienta durante 24 horas bajo reflujo. A continuación se separa el cloruro tionílico por destilación a través de una columna "Raschig" de 40 cm a 45 - 65°C/250 mm. El residuo se mezcla con 150 cc de agua y 6 cc de ácido sulfúrico concentrado y se hierve durante 15 horas bajo agitación al reflujo. A continuación

20.

25.

412872



5. se agita fuertemente con 30 g de lejía sódica en 3 litros de agua, se deja sedimentar y la fase toluénica se separa. La fase acuoso-alcalina se separa por filtración y se acidifica. Después de separar por succión, lavar y secar, se obtiene el ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico, puro según el cromatograma de capa delgada, en un rendimiento del 79 % y con un punto de fusión de 212 - 214°C.

EJEMPLO 3

10. Se realiza la reacción como descrito en el ejemplo 2 pero, sin embargo, junto con el cloruro tionílico se separa por destilación también el tolueno y se saponifica como en el ejemplo 1 en solución acetónica. Después de disolver y precipitar se obtiene en un rendimiento del 82 % un ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico del punto de fusión 213 - 215°C.

15. EJEMPLO 4

20. Se hacen reaccionar 101 g de ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico húmedo del preparado de nitración del ácido 5-cloro-salicílico (contenido en agua: 6 g) como en el ejemplo 1. En un rendimiento del 85 % se obtiene un ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico, puro según el cromatograma de capa delgada, del punto de fusión 214 - 216°C.

EJEMPLO 5

25. Se suspenden 21,7 g de ácido 5-cloro-3-nitro-salicílico (0,1 mol) en 200 cc de oxloruro de fósforo (POCl₃). Enfriando se gotean 50 cc de N,N-dietil-anilina (0,3 mol) con lo que todo se disuelve. A continuación se agita durante 6 horas bajo exclusión de humedad a temperatura de reflujo y después de enfriar se vierte sobre 2 kg de hielo. Se separa por succión, se lava con agua, se disuelve en 100 cc de acetona. Se agregan 30 cc de agua y 1,2 g de ácido sulfúrico
- 30.

412872

- 10 -

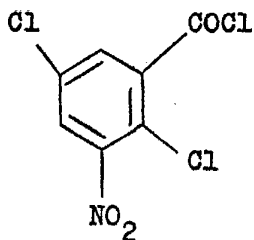
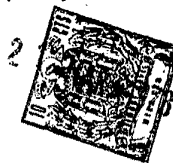


5. concentrado y se hierve durante 15 horas bajo reflujo. El di solvente se extrae entonces en vacío, se disuelve en lejía só dica, se filtra y se precipita por acidificación. Después de separar por succión, lavar, secar, se obtienen 16,5 g (71 %) de ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico, puro según el cromatograma de capa delgada, del punto de fusión 216 - 218°C.

- N O T A -

10. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Alemania, con fecha 22 de marzo de 1972, bajo el número P 22 13 799.1, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ACIDO 2,5-DICLORO-3-NITRO-BENZOICO PU
15. RO; caracterizándose por lo siguiente:
- 20.

25. 1ª.- Procedimiento para la obtención de ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico puro, según un método de "un solo recipiente", caracterizado porque se hace reaccionar ácido 5-cloro-3-nitrosalicílico con un exceso de un cloruro de ácido inorgánico, a temperatura de reflujo de la mezcla empleada en cada caso, en presencia de una amida de ácido N,N-dialquilcarboxílico o de una amina terciaria como catalizador y el cloruro de ácido así formado, de fórmula:
- [Handwritten signature]*



(II)

se saponifica a continuación en forma ácida en fase homogénea o en sistema de 2 fases.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplea como agente cloración cloruro tionílico u oxiclóruo de fósforo.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplean como catalizador 0,1 a 4 moles de dimetilformamida o N,N-dietilanilina.

10. 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se efectúa la reacción en presencia de un disolvente orgánico inerte, especialmente tolueno.

5ª.- Procedimiento para la obtención de ácido 2,5-dicloro-3-nitro-benzoico puro, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15. Esta Memoria consta de 11 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid 21 MAR. 1973
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

L. GOMEZ ACEBO Y MODET
D.º y Firmado: L. Gascia Ferrández