

444.508

21 ENE. 1976

P.- 62.123

A3GW31718 ES

Inv. Cl. C 07C

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

a nombre de AKZO N. V.

entidad holandesa

establecida en IJssellaan 82, Arnhem, Holanda.

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE
FLOROGLUCINA"

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de floroglucina a partir de triamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1-3.5).

5 Son ya conocidas varias síntesis de floroglucina. Técnicamente importante es en especial la reducción de 1.3.5-trinitrobenceno para formar 1.3.5-triaminobenceno y la hidrólisis subsiguiente de éste. Según procedimientos más antiguos, la reducción puede ser llevada a cabo por medio de estafío en solución en ácido clorhídrico (Weidel y Pollak, Monatsh. 21, 15, (1900); Hepp, Ann. 215, 348; Organic Synthesis Coll. Vol. I, 444 (1932); memoria de patente de los Estados Unidos 2 461 498) o con hidrógeno y níquel Raney en un disolvente orgánico, en especial acetato de etilo (Memoria de patente alemana 813 709; Gill y otros, J. Chem. Soc., 1753 (1949); memoria de patente británica 1 106 088). Un agente reductor adecuado para la reducción a gran escala técnica del trinitrobenceno es hierro/ácido clorhídrico (memoria de patente de los Estados Unidos 2 614 126; Kastens, Ind. and Engin. Chem. 42, 402 (1950); memoria de patente británica 1 022 733). Catalizadores de platino, paladio y rodio han sido propuestos también para la reducción del trinitrobenceno (memoria de patente francesa 1 289 647; Desseigne, Mém. Poudres 44, 325 (1962)). En esta síntesis, en lugar de partir de 1.3.5-trinitrobenceno se puede partir también de ácido

10

15

20

25

2.4.6-trinitrobenzoico, que es obtenible a gran escala técnica por oxidación de trinitrotolueno con dicromato de sodio en ácido sulfúrico (Kastens, loc. cit.), puesto que el ácido 2.4.6-triaminobenzoico que se forma en la reducción o bien es descarboxilado inmediatamente para formar triaminobenceno, o bien es transformado en floroglucina en la hidrólisis subsiguiente (memorias de patentes británicas 1 022 733, 1 106 088; 1 274 551). Además, es sabido partir del 5-nitro-1.3-diaminobenceno en lugar de hacerlo del trinitrobenceno (memoria de patente británica 1 012 782). La hidrólisis de la triamina para formar la floroglucina se realiza habitualmente en solución en un ácido mineral (Flesch, Monatsh. 18, 755 (1897); memoria de patente alemana 102 358); según un procedimiento más nuevo, en presencia de cobre y/o de sus sales como catalizador (memoria de patente alemana 1 195 327).

Según un procedimiento asimismo interesante técnicamente se llega a floroglucina oxidando 1.3.5-triisopropilbenceno, separando el trihidroperóxido de la mezcla de mono-, di-, y trihidroperóxidos así obtenida y sometiendo a continuación a aquel desdoblamiento cetónico (memoria de patente británica 751 598; memoria de patente alemana democrática 12239; Seidel y otros, Journ. prakt. Chemie 275, 278 (1956)). Es también posible hacer reaccionar directamente el triisopropilbenceno

por oxidación con oxígeno en anhídrido de ácido acético para formar triacetato de floroglucina, y saponificar a este último para formar floroglucina con hidróxido de sodio alcohólico (memoria de patente de los Estados Unidos 2 799 698). Se puede partir también de meta-isopropilresorcina, esterificar ésta con anhídrido de ácido acético, oxidar el diacetato de meta-isopropilresorcina así obtenido para formar el hidroperóxido y finalmente transformar éste con un ácido en floroglucina (memoria de patente de los Estados Unidos 3 028 410).

Además, se llega a floroglucina si se funde resorcina (Barth y Schreder, Ber. 12, 503 (1879), resorcina sustituida con cloro o bromo en las posiciones 2-, 4-, 5-, 3.5- o 2.4 (memoria de patente alemana 2 231 005), o ácido 1.3.5-bencenotrisulfónico (memoria de patente de los Estados Unidos 2 773 908) con un hidróxido alcalino en exceso.

Además de los derivados bencénicos mencionados, han sido citados también como sustancias de partida para la síntesis de floroglucina hexaoxibenceno, cloruro de picrilo, tetraclorobenceno y tetrabromobenceno, así como tribromobenceno, el hexaoxibenceno se hidrogena en un medio acuoso con óxido de platino. (Kuhn y otros, Ann 565, 1 (1949)), el cloruro de picrilo se reduce con estaño y ácido clorhídrico o electrolíticamente, y el

1.3.5-triaminobenceno o el 2.4.6-triamino-1-cloroben-
ceno obtenidos de este modo se hidrolizan a continua-
ción (Heertjes, Recueil 78, 452 (1959)). Los tetraha-
lógénobencenos citados son sometidos a amonólisis en
5 presencia de un catalizador de cobre, y la triamina in-
termedia es hidrolizada en la mezcla de reacción, sin
separación previa (memoria de patente de los Estados
Unidos 3 230 266). El tribromobenceno se puede trans-
formar con metanolato de sodio y cantidades catalíti-
10 cas de yoduro de cobre, en metanol/dimetilformamida co-
mo disolvente, en 1.3.5-trimetoxibenceno, que finalmen-
te es sometido asimismo a hidrólisis (McKillop y otros,
Synthetic Communications 4 (1) 43, 35 (1974)).

Además es conocida una síntesis de floroglu-
15 cina que parte del éster dietílico de ácido malónico:
en el tratamiento con sodio metálico, el éster dietíli-
co de ácido malónico se condensa consigo mismo para for-
mar la sal trisódica del éster dietílico de ácido flo-
roglucin-dicarboxílico, este producto intermedio se sa-
20 pomifica a continuación en medio alcalino y se descarbo-
xila (v. Baeyer, Ber. 18, 3454 (1885); Willstätter, Ber
32, 1272 (1899); Leuchs, Ber 41, 3172 (1908); Komminos,
Bull. Soc. Chim. Fr. 23, 449 (1918)). Esta síntesis fue
mejorada de modo que la formación del éster dietílico
25 de malonato de sodio y de la sal trisódica del éster die

tílico de ácido floroglucin-dicarboxílico se realiza en una sóla etapa, por ebullición en un disolvente inerte de alto punto de ebullición, de preferencia decalina (memoria de patente alemana democrática DL 24 998).

5 De los procedimientos antes mencionados, de modo manifiesto, hasta ahora únicamente el procedimiento que parte de ácido 2.4.6-trinitrobenzoico ha encontrado acceso a la técnica. Sin embargo, este procedimiento tiene varios defectos graves. El ácido 2.4.6-trinitrobenzoico se prepara por oxidación del explosivo trinitrotolueno; por consiguiente, el procedimiento es peligroso. Además el rendimiento total, medido en 2.4.6-trinitrobenzoceno a través de las etapas trinitrobenzoceno, triaminobenceno para formar floroglucina, es escaso. Así mismo el procedimiento es desventajoso a causa del problema de las aguas residuales que va aparejado con él: las aguas residuales que se producen en la oxidación y en la reducción son fuertemente ácidas, contienen los metales pesados cromo o hierro, y por consiguiente tienen que ser tratadas.

10

15

20

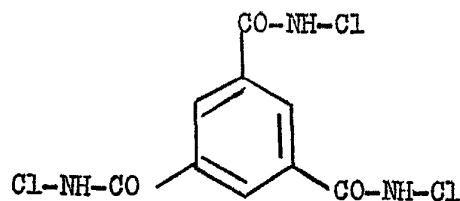
La presente invención se refiere a un procedimiento que es asimismo bien adecuado para la preparación técnica de floroglucina, pero con el que no están aparejados los inconvenientes del procedimiento técnico conocido.

25

Objeto de la presente invención es un procedimiento para la preparación de floroglucina, que está caracterizado porque se somete a cloración triamida de ácido bencenotricarboxílico-(1.3.5) en un medio acuoso y de ácido mineral, la tri-N-cloroamida del ácido bencenotricarboxílico-(1.3.5) así obtenida se transforma por tratamiento con amoníaco en 1.3.5-triureidobenceno, y éste a continuación se hidroliza en una solución en un ácido mineral.

La triamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) es un compuesto conocido, que por ejemplo, se obtiene a partir de tricloruro de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) en el tratamiento con amoníaco acuoso (Bennett y Wain, Soc. 1936, 1108) o por calentamiento de ácido 1.3.5-bencenotricarboxílico (ácido trimésico) con sulfamida (Kirssanow y Abrashanowa, Chem. Zentralbl. 1956, 11966). El ácido bencenotricarboxílico se prepara a gran escala técnica, se obtiene por oxidación de mesitileno, del que se dispone en grandes cantidades como producto previo petroquímico, o puede ser obtenido por vía sintética por condensación de acetona en ácido sulfúrico concentrado.

La tri-N-cloroamida de ácido bencenotricarboxílico-(1.3.5), reivindicada en el marco de la presente invención, es un compuesto nuevo con la fórmula:



5

Se obtiene por cloración de la triamida en un medio acuoso y de ácido mineral. De preferencia la cloración se lleva a cabo en medio acuoso o en medio acuoso-alcohólico. Ácidos minerales adecuados son los ácidos clorhídrico, sulfúrico y fosfórico. Los ácidos minerales son utilizados como soluciones de 2 a 25 por ciento en peso. Se puede partir también de una suspensión acuosa neutra de la triamida, en este caso el ácido clorhídrico formado como subproducto en la cloración se disuelve en la mezcla de reacción, y por consiguiente la reacción se realiza en un medio acuoso y de ácido clorhídrico diluido. Mayores rendimientos de tri-N-cloroamida se obtienen si la cloración se lleva a cabo en una mezcla de ácido mineral diluido y un alcohol, de preferencia metanol o etanol. Se obtienen resultados especialmente buenos con una mezcla de ácido clorhídrico acuoso y metanol. La proporción de ácido mineral acuoso a alcohol se encuentra de preferencia en el intervalo de 60 : 40 hasta 40 : 60.

25

La cloración de la amida de ácido transcurre

exotérmicamente. Se lleva a cabo a temperaturas desde 0 hasta 40°C. La utilización de temperaturas más elevadas es desventajosa, por cuanto en estas condiciones se producen, como reacciones secundarias, la cloración del núcleo y la hidrólisis. De preferencia la cloración se lleva a cabo de 5 a 30°C, pudiendo ser eliminado el calor de reacción por refrigeración con agua.

La cloración puede ser llevada a cabo tanto a presión normal como a presión elevada. Ciertamente, con una presión creciente disminuye el tiempo de reacción necesario, pero por razones económicas, el margen de presión preferido está entre 1 y 10 atmósferas absolutas aproximadamente.

Puesto que el procedimiento según la invención, la cloración se realiza en fase heterogénea, hay que procurar un buen mezclado a fondo de la suspensión. La dilución de la mezcla de reacción deberá ajustarse por lo menos de modo que la misma pueda ser agitada sin dificultades o pueda ser mezclada a fondo de otro modo. La dilución preferida de la masa de reacción es de aproximadamente 100 - 300 g de triamida por litro de agua, ácido mineral acuoso o mezcla de agua/alcohol.

Si se mantienen las condiciones de procedimiento mencionadas, la cloración está terminada después de

aproximadamente 0,3 a 5 horas. La triamida se transforma de modo prácticamente cuantitativo en la tri-N-cloroamida, sin que aparezca entre tanto una disolución. La suspensión presente después de terminada la cloración contiene como sustancia sólida únicamente la tri-N-cloroamida. Puede ser separada del modo más sencillo, por ejemplo, por filtración o por centrifugación. Después del lavado, por ejemplo, con agua fría, y del secado por ejemplo, a 70°C en vacío, se obtiene aquella con la máxima pureza.

El 1.3.5-triureido-benceno es asimismo conocido, igual que la triamida. Se obtiene a partir de 1.3.5-trisocianato-benceno con amoníaco en éter (Gill y otros, Soc. 1949, 1753; memoria de patente alemana 815 486). En el procedimiento según la invención, se forma durante el tratamiento de la tri-N-cloroamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) con amoníaco. Convenientemente se procede en tal caso suspendiendo la tri-N-cloroamida en agua, reuniéndola con amoníaco con enfriamiento, y mezclando a fondo vigorosamente la mezcla de reacción. En este caso la temperatura de la mezcla de reacción no debe sobrepasar de 25°C. Cuando el precipitado se ha disuelto completamente, la solución se calienta rápidamente a la temperatura de ebullición y se deja aproximadamente durante 15 a 30 minutos a esta tempe

ratura. Después del enfriamiento se separa por filtración el 1.3.5-triureido-benceno precipitado, se lava y se seca. En este caso, el amoníaco se emplea por lo menos en cantidad estequiométrica, es decir, por cada 5 mol de tri-N-cloroamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) son necesarios 6 moles de amoníaco. Es ventajoso utilizar amoníaco en un exceso de hasta 10 por ciento en moles, y después de la separación del 1.3.5-triureido-benceno, utilizar el producto filtrado para 10 la reacción de más tri-N-cloroamida. El rendimiento en esta etapa del procedimiento es superior a 97% de la teoría.

Para la preparación de la floroglucina, según la invención, el 1.3.5-triureido-benceno es hidrolizado 15 en solución en un ácido mineral. Ácidos minerales adecuados para ello son los ácidos clorhídrico y sulfúrico. El ácido mineral es utilizado de preferencia en forma diluída y en cantidades de 6 moles a 8 moles - referidas a 1 mol de triureidobenceno utilizado-. La hidrólisis se lleva a cabo a temperaturas de 140 a 200°C y 20 a las presiones parciales inherentes correspondientes. El tiempo de reacción es de 5 a 20 horas aproximadamente. Para la separación de la floroglucina, por ejemplo, la solución producida en la hidrólisis se enfría y se 25 lleva a sequedad. El cuerpo sólido consiste principal-

mente en floroglucina, pero contiene, entre otros, compuestos hasta 15% en peso de floroglucido. En la preparación técnica de floroglucina por el procedimiento según la invención, la mezcla de hidrólisis aún
5 caliente se libera del floroglucido, difícilmente soluble, por filtración. Al enfriar el producto filtrado se aísla por cristalización la floroglucina, que puede ser separada por filtración o centrifugación.

El procedimiento según la invención es adecuado excelentemente para la preparación técnica de
10 floroglucina. Al contrario que en el procedimiento conocido no se utiliza ninguna sustancia de partida explosiva. Además, en todas las etapas del procedimiento se logran rendimientos elevados; por consiguiente, el rendimiento total es más alto que en el procedimiento conocido. En el procedimiento presente no se forman aguas
15 residuales fuertemente ácidas y que contengan metales pesados; por consiguiente, es menos contaminante del medio ambiente que el procedimiento conocido.

La floroglucina sirve como revelador en el
20 procedimiento de diazotipia, como agente reticulante, vulcanizante, estabilizante y anticorrosivo, así como en calidad de componente de copulación en la preparación de numerosos colorantes. En la química analítica se utiliza
25 como reactivo de aldehidos, pentosas, lignina,

galactosas y otras sustancias. Además es necesaria en la preparación de cumarinas, flavonoles y productos farmacéuticos.

5 El procedimiento según la invención se ilustra por los siguientes ejemplos:

Preparación de la tri-N-cloroamida de ácido benceno-
-tricarboxílico-(1.3.5)

a)

10 20,7 g (0,1 moles) de triamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) finamente pulverizada se suspendieron con agitación vigorosa, en un autoclave de vidrio de 1 litro con tubo de entrada de gas, en 350 ml de HCl al 5%, y en un intervalo de 2 horas se hizo pasar una

15 corriente de cloro de 2 litros/hora a través de la suspensión, a 26°C y 6 atmósferas absolutas de presión de cloro.

Después de terminada la reacción, el producto de reacción se separó por filtración y se lavó a neutralidad.

20 Después del secado a 40°C en vacío resultaron 30,2 g de un polvo blanco, que se componía de 27,8 g (89,7% de la teoría) de tri-N-cloroamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) y 2,4 g de triamida que no había reaccionado. En un modo de trabajo sin presión, en condiciones por lo demás iguales, se obtuvieron 25,3 g (= 81,5 %

25

de la teoría) de tri-N-cloroamida. La cloración transcurre con una selectividad superior al 98 por ciento.

b)

5 20,8 g (0,1 moles) de triamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) se suspendieron con agitación vigorosa (en agitador magnético), en un tubo de presión (de vidrio) con tubo para entrada de gas, en una mezcla de 180 ml de HCl al 10 por ciento y 180 ml de metanol, y en el curso de 2 horas se hizo pasar, de un modo análogo a a), cloro a 25°C y 6 atmósferas absolutas de presión. Después de terminada la reacción se separó por filtración y se sometió a tratamiento de modo análogo a a). Después del secado resultaron 30,35 g de un polvo incoloro, fino, blanco, que consistía cuantitativamente en tri-N-cloroamida. El rendimiento de tri-N-cloroamida fue por consiguiente de 97,7% de la teoría.

Preparación del 1.3.5-triureido-benceno

20 19,2 g (62 milimoles) de tri-N-cloroamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) se suspendieron en 100 ml de agua, y después del enfriamiento a 5-10°C, se mezclaron con agitación vigorosa con 300 ml de amoníaco concentrado. La reacción debilmente exotérmica se llevó a cabo por refrigeración exterior, de modo tal que la temperatura interna subiera como máximo a 25°C. Después de que se hubo

5 formado una solución transparente (aproximadamente 5-10 minutos después de la adición del amoníaco) se calentó rápidamente a la temperatura de ebullición (15-30 minutos). Ya después de algunos minutos empezó a precipitar en tal caso un precipitado fino, blanco, cuya cantidad aumentó rápidamente, pero que después, al alcanzarse la temperatura de ebullición, se disolvió apreciablemente de nuevo. Después de un tiempo total de reacción de 45 minutos, se enfrió la mezcla y se conservó durante 5 horas en nevera a continuación el precipitado se filtró con succión y se lavó dos veces con 25 ml de hielo/agua, cada vez. Después del secado pudieron obtenerse de este modo 15,26 g (60,5 milimoles) de 1.3.5-triureidobenceno puro, en forma de agujas incoloras afieltradas. El rendimiento fue de 97,5 % de la teoría.

Preparación de la floroglucina

10 10,1 g (40 milimoles) de 1.3.5-triureido-benceno se hicieron reaccionar con (11,3 g (0,31 moles) de HCl $\hat{=}$ 31,5 g de ácido clorhídrico al 36 por ciento y 490 g de agua) 500 ml de un ácido clorhídrico al 2,25 % (correspondiente a un exceso de HCl, después de terminada la reacción, de 2,5 g = solución de HCl al 0,5%), en un autoclave de 1 litro revestido con Teflon, durante 16 horas a 180°C, y una presión parcial inherente correspondiente de 20

atmósferas absolutas y con agitación vigorosa.

Después de terminada la reacción se enfrió, se disminuyó la presión, y la solución transparente, coloreada de pardo claro, se concentró hasta sequedad. Con ello
5 quedaron 19,1 g de un cuerpo sólido, fácilmente pulverizable, de color ocre a pardo claro. (La cantidad teórica en el caso de un grado de conversión de 100 por ciento en floroglucina y cloruro amónico se calcula en
19,35 g). De la mezcla de productos se aislaron, por
10 extracción con acetato de etilo, 4,83 g de una mezcla de floroglucina y floroglucido, que fue separada por cromatografía y que consistía en 4,23 g (=84,5% de la teoría) de floroglucina, mientras que 12,2% de la floroglucina originalmente formada se había transformado en
15 floroglucido. Por consiguiente, la selectividad en lo que se refiere a la saponificación del 1.3.5-triureidobenceno para formar floroglucina fue de 96,7 % de la teoría.

La misma carga condujo, en sólo 10 horas de duración
20 de reacción y en condiciones experimentales por lo demás análogas, y un modo de tratamiento similar, a un rendimiento de 71,2% de floroglucina y 3,1 % de floroglucido, y con 5 horas de duración de la reacción a
25 55,3 % de floroglucina y 1,2 % de floroglucido.

5 La presente solicitud, que corresponde a la presentada en la República Federal Alemana, el día 22 de Enero de 1975, bajo el Nº P 25 02 429.7-42, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES

15

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 que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

20

1ª.- Procedimiento para la preparación de floroglucina, caracterizado porque se somete a cloración triamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) en un medio acuoso y de ácido mineral, la tri-N-cloroamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5) así obtenida se transforma por tratamiento con amoníaco en

25

1.3.5-triureido-benceno, y éste se hidroliza a continuación en solución en un ácido mineral.

5 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la cloración de la triamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5), se lleva a cabo en un medio acuoso o en un medio acuoso-alcohólico.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, caracterizado porque la cloración se lleva a cabo en una mezcla de ácido clorhídrico acuoso y metanol.

10 4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque la cloración se lleva a cabo a temperaturas de 0 a 30°C.

15 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la tri-N-cloroamida de ácido benceno-tricarboxílico-(1.3.5), en suspensión acuosa, se reúne con amoníaco con enfriamiento, y la mezcla de reacción se mezcla a fondo vigorosamente.

20 6ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el 1.3.5-triureido-benceno se hidroliza con una cantidad molar de 6 a 8 veces mayor de ácido clorhídrico o sulfúrico, a temperaturas de 140 a 200°C.

7ª.- Procedimiento para la preparación de floroglucina.

25 Tal y como se ha descrito en la Memoria que

antecede y para los fines que se ahn especificado.

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

5

Madrid, 21 ENE. 1976
P.A.

Alberto de Elizalde
Por Poder
Alto

20-1-76

- 19 -

MM