



ESPAÑA

19	ES	21	NUMERO	15355	AI
		22	FECHA DE PRESENTACION	23-11-76	

PATENTE DE INVENCION

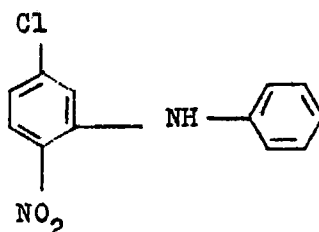
P.- 64.379

HOE 75/F 30LK

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 25 53 566.4	28-11-75	Rep.Fed.A1.
P 26 48 944.1	28-10-76	Rep.Fed.A1.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-FENIL-5-CLORO-2-NITROANILINA"		
71 SOLICITANTE (S)		
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. Werner Mohler y Dr. Hans Wagner		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ		

Objeto del invento es un procedimiento para la preparación de N-fenil-5-cloro-2-nitroanilina, que está caracterizado porque se hace reaccionar 2,4-dicloronitrobenceno con anilina en exceso o con al menos un equivalente molar de anilina en presencia de al menos de un equivalente molar de una amina orgánica terciaria.

La N-fenil-5-cloro-2-nitroanilina es un producto previo e intermedio importante para síntesis químicas orgánicas así como también para la preparación de sustancias activas farmacéuticas.



Es conocida la preparación de la sustancia a partir de 3,4-dinitroclorobenceno y anilina (Ber. 9,771 (1876); J. Chem. Soc. (B), 1968, 623). Esta reacción transcurre muy lentamente (a lo largo de días), es muy costosa en cuanto al tratamiento y sólo después de recrystalizar varias veces conduce, con mal rendimiento, a un producto puro. Con la separación de ácido nitroso está aparejada la desventaja de que paralelamente con la reacción deseada se

desarrolla una diazotación de anilina, que conduce a diferentes subproductos, tales como animoazobenceno y fenol.

Estas inevitables reacciones secundarias, que especialmente en el caso de temperatura elevada pueden transcurrir con un repentino desprendimiento de nitrógeno, constituyen al transferir esta síntesis a la escala técnica un factor de gran peligro (descomposición incontrolable!).

Según Abramovitch y Davis, J. Chem. Soc. (C), 1968, 119-126 se hacía reaccionar 2,4-dicloronitrobenceno con la amina aromática 2,4-dicloroanilina en presencia de hidróxido de potasio pulverizado en benceno. Esta reacción conducía a un gran número de compuestos tales como 2,2',4,4'-tetracloroazobenceno, 1,3,6,8-tetraclorofenazina, 1,4,5'-tricloro-2'-nitrodifenilamina, 2,7-diclorofenazina y una sustancia desconocida.

Sorprendentemente se ha encontrado ahora que la reacción de 2,4-dicloronitrobenceno y anilina conduce, en una reacción definida, con un rendimiento superior al 90%, a N-fenil-5-cloro-2-nitroanilina, si se hace reaccionar a temperaturas elevadas sin álcali, sino con anilina en exceso o con al menos un equivalente molar de anilina en presencia de una base orgánica terciaria, cuyo punto de fusión se encuentre convenientemente por encima de 100°C.

En caso de utilizar anilina sola, la proporción molar de 2,4-dicloronitrobenceno a anilina debe ser conveniente-

mente por lo menos de 1:2; ya que se necesita 1 mol de anilina para la fijación del cloruro de hidrógeno formado. No se establece ningún límite para el exceso de anilina, que al mismo tiempo puede servir como disolvente.

5 En lugar de con el exceso de anilina, puede trabajarse también con al menos un equivalente molar de anilina para la reacción y al menos un mol de una base terciaria orgánica que sirva para la fijación del halogenuro de hidrógeno. Tanto la anilina como la amina orgánica terciaria
10 pueden utilizarse también en mayor exceso. Aminas orgánicas terciarias, cuyo punto de fusión se encuentre por debajo de 100°C, son menos adecuadas para el procedimiento según el invento, porque son demasiado volátiles. Por tanto, en cantidad de tales aminas se utilizan N,N-dimetilanilina o N,N-
15 -dietilanilina o aminas alifáticas, tales como, por ejemplo, tripropilamina, tributilamina, o triisopropilamina. Se pueden utilizar también mezclas de las citadas aminas terciarias.

20 Si las aminas orgánicas terciarias se utilizan en mayor exceso, pueden servir simultáneamente de disolvente.

 Se puede también trabajar en presencia de otro disolvente inerte de alto punto de ebullición, para lo que entran en consideración por ejemplo butanol, glicoles, poli
25 etilenglicoles, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, tales como tolueno o xileno. Si se utilizan tales disolventes,

se puede disminuir la cantidad de anilina o la cantidad de la amina orgánica terciaria.

5 La reacción se lleva a cabo a temperatura elevada, preferiblemente entre 100 y 180°C. Cuando se utiliza anilina sola se trabaja convenientemente sin presión, y cuando se emplean adicionalmente aminas orgánicas terciarias o disolventes que tienen un punto de ebullición más bajo que la anilina, se trabajará convenientemente en un sistema cerrado, dependiendo del punto de ebullición. Si, en el caso
10 de que se utilicen otros disolventes o aminas orgánicas terciarias, se trabaja bajo presión normal, dependiendo de la temperatura de reflujo del disolvente debe prolongarse el tiempo de reacción.

15 En comparación con el modo de preparación hasta ahora conocido de N-fenil-5-cloro-2-nitroanilina, el procedimiento según el invento tiene la gran ventaja de que la reacción transcurre en pocas horas con alto rendimiento en el sentido deseado. Está aparejada con ello una preparación más rentable de la sustancia. Además de ello este procedimiento puede ser transferido sin peligro a la escala de
20 producción industrial.

EJEMPLO 1:

25 La mezcla de 372 g (4 moles) de anilina y 192 g (1 mol) de 2,4-dicloronitrobenceno es calentada en el espacio de una

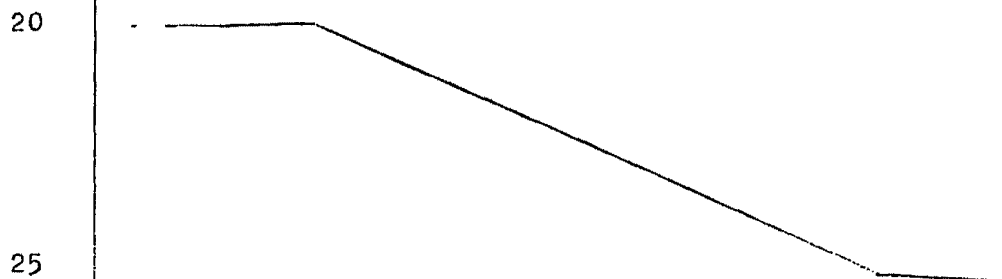
hora a 160°C y luego es mantenida durante 7 horas a esa temperatura. Después de enfriar a aproximadamente 80°C la mezcla de reacción es vertida en 750 ml de metanol.

5 A 0°C la sustancia separada por cristalización es filtrada con succión, lavada con metanol y secada en vacío a 50°C. El rendimiento es de 225 g, correspondientes a 90,5% de la teoría. Punto de fusión 108°C.

EJEMPLO 2:

10 La mezcla de 93,1 g (1 mol) de anilina, 363,6 g (3 moles) de N,N-dimetilanilina y 192 g (1 mol) de 2,4-dicloro nitrobenzoceno se calienta durante 1 hora a 160°C y se mantiene luego durante 7 horas a esta temperatura. A continuación, la mezcla es sometida a una destilación con vapor de agua. El residuo obtenido es separado del agua y mezclado con 600 ml de metanol.

15 Después de media hora de agitación y enfriamiento a 0°C, se aísla la N-fenil-5-cloro-2-nitroanilina, tal como se describe en el ejemplo 1.



REIVINDICACIONES

5 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:

10 1ª.- Procedimiento para la preparación de N-fenil-5-cloro-2-nitroanilina, caracterizado porque se hace reaccionar 2,4-dicloronitrobenceno con anilina.

15 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la reacción de 2,4-dicloronitrobenceno se efectúa con al menos un equivalente molar de anilina en presencia de al menos un equivalente molar de una amina orgánica terciaria.

3ª.- "Procedimiento para la preparación de N-fenil-5-cloro-2-nitroanilina".

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

25



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

Madrid, 07.ENE.1977

P.A.



Fernando de Eizaburu
Por Poder.

5

10

15

20

25

MPB.-