

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 471 365**

51 Int. Cl.:

C07C 253/30 (2006.01)

C07C 255/53 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.02.2010** **E 10717873 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.04.2014** **EP 2408736**

54 Título: **Un proceso para la preparación ecológica de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo**

30 Prioridad:

25.02.2009 IN DE03492009

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.06.2014

73 Titular/es:

**COUNCIL OF SCIENTIFIC&INDUSTRIAL
RESEARCH (AN INDIAN REGISTERED BODY
INCORPORATED UNDER THE REGISTRATION
OF SOCIETIES ACT (ACT XXXI OF 1860) (100.0%)
Anusandhan Bhawan 2 Rafi Marg
New Delhi 110001, IN**

72 Inventor/es:

**ADIMURTHY, SUBBARAYAPPA;
RAMACHANDRAIAH, GADDE;
JOSHI, GIRDHAR;
PATIL, RAJENDRA;
GANDHI, MAHESHKUMAR RAMNIKLAL;
SUBBAREDDY, MALLAMPATI y
MAITI, PRATYUSH**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 471 365 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Un proceso para la preparación ecológica de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un proceso mejorado para la preparación ecológica de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo. La presente invención se refiere particularmente a un proceso para la síntesis de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo mediante la generación in situ de ácido hipobromoso (BrOH).

10 Estos derivados del bromobenzonitrilo tienen un gran valor económico, dado que se ha demostrado que resultan altamente efectivos cuando se aplican para el crecimiento de diversos cultivos. Estos herbicidas controlan por completo la vegetación no deseable con unos índices de aplicación relativamente bajos y sin dañar los cultivos, por lo que permite que los cultivos crezcan libremente.

15 **Antecedentes de la invención**

El uso de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo como herbicida está bien establecido (R.L. Wain Nature, 1963, 200, 28; K.Carpenter y B.J. Heywood Nature, 1963, 200, 28-29). Determinados ésteres de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo, especialmente el octanoato, han sido utilizados de forma generalizada como herbicidas para el control de malas hierbas latifoliadas, en particular en las zonas de cultivo. A pesar de que, por tanto, los ésteres han demostrado ser altamente efectivos, hasta la fecha se han producido únicamente incurriendo en penalizaciones para la productividad, lo que se ve agravado por las caras e incómodas purificaciones que han sido necesarias.

25 Auwers y Reis (1896) en un artículo, Chem. Ber., 1896, 29, 2355-2360, prepararon 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo mediante un procedimiento complejo de cuatro pasos a partir de 4-hidroxibenzaldehído, un procedimiento caro que implica la brominación, formación de la aldoxima, deshidratación con formación de acetato concomitante y eliminación hidrolítica del acetato. El inconveniente del proceso son los múltiples pasos necesarios para obtener el producto final, lo que hace que el proceso resulte caro.

30 E. Muller, et al. (1959), [Chem. Ber. 1959, 92, 2278], han descrito un procedimiento para la brominación de 4-hidroxibenzonitrilo con bromo elemental en ácido acético metanólico. El producto producido mediante este proceso se recuperó poniendo en contacto la mezcla de brominación resultante con sulfito hidrogenado de sodio metanólico acuoso. El inconveniente del proceso es que se utiliza bromo elemental, que resulta peligroso y difícil de manejar.

35 La Patente estadounidense nº 3.349.111, asignada a R.W. Luckenbaugh et al., describe la producción de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo o su sal de sodio realizando la brominación con bromo elemental en una suspensión acuosa, especialmente cáustica acuosa, seguida de una depuración de cloro. El inconveniente del proceso es que se utiliza bromo elemental, que resulta peligroso y difícil de manejar. Por otra parte, al tratarse de una reacción exotérmica es necesario enfriar externamente para mantener la temperatura deseada de la mezcla de la reacción.

45 La Patente estadounidense nº 4.349.488, asignada a D. A Dentel, et al., describe la preparación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo con bromo líquido, utilizando clorobenceno como solvente en condiciones de reflujo, a una temperatura aproximada de 134°C. El bromo líquido se cargó en el reactor durante un periodo de 1 a 1,5 horas. El inconveniente del proceso es que se utiliza bromo elemental, que resulta peligroso y difícil de manejar. La temperatura era superior a 130°C y el clorobenceno empleado como solvente es cancerígeno.

50 La Patente estadounidense nº 4.436.665, asignada a R.E Sheds, describe la preparación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo tanto con bromo líquido como con bromo y cloro, tanto secuencialmente como al mismo tiempo o con cloruro de bromo preformado o con ácido hidrobrómico al 3%. El inconveniente del proceso es el uso de bromo elemental, que resulta peligroso y difícil de manejar, y se necesitan equipos especiales.

55 La Patente francesa nº 1.375.311 describe la brominación de hidroxibenzonitrilo en ácido acético, obteniendo 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo con un rendimiento del 60%. La patente sugiere también que mediante brominación con hipobromito de sodio acuoso se puede obtener el producto con un rendimiento del 78%. El inconveniente del proceso es que el intervalo de rendimiento es del 60-78% y el uso de bromo líquido en ácido acético es peligroso.

60 Ramachandraiah et. al, Patente estadounidense nº 6.740.253, describen el proceso para la preparación de reactivos de brominación no peligrosos, haciendo uso de productos intermedios alcalinos del proceso de recuperación del bromo y alcalino/cloro a temperatura ambiente. En este reactivo de brominación, el ratio de bromo frente a bromato se mantuvo en el intervalo de 2:1 a 2,2: 1,0. El límite de la mencionada patente fue únicamente preparar el reactivo de brominación y no revela nada acerca de la preparación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo.

65 Ramachandraiah et. al, Patente estadounidense nº 10/449723, describe un proceso mejorado para la preparación de un reactivo de brominación mediante la generación in situ de un agente oxidante mediante la purificación del cloro de la solución de bromo alcalino a temperatura ambiente. En este caso, el ámbito de aplicación de la invención se

limitaba también a los aspectos de la preparación del reactivo de brominación, sin revelar nada acerca de la preparación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo.

5 Bedekar et. al, Patente estadounidense nº 6.956.142, describen un proceso ecológico para la preparación de benceno de bromo, utilizando benceno y el reactivo de brominación a la temperatura de reflujo del benceno. En este caso, el ámbito de aplicación de la invención se limitaba también a la preparación de bromobenceno, sin mencionar nada sobre la preparación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo.

10 Varshney, et al., Patente india nº 180996, han descrito un proceso mejorado para la síntesis de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo (bromoxinilo) a partir de p-cresol, que comprende: i) la brominación de p-cresol para obtener 3,5-dibromo-p-cresol, ii) la oxidación de 3,5-dibromo-p-cresol para obtener 3,5-dibromo-4-hidroxibenzaldehído; iii) la oximación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzaldehído para obtener 3,5-dibromo-4-hidroxibenzil oxima y iv) la deshidratación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzil oxima para obtener 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo o bromoxinilo. El inconveniente de la invención es que implica múltiples pasos, lo que eleva los costes del proceso y lo complica.

15 Vidyasagar, et al., en un artículo publicado en Indian Journal of Chemistry, Section B: (1993), 32B, 872, describieron una síntesis en dos pasos de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo a partir de p-cresol. En el primer paso se brominó p-cresol con bromo líquido y en el segundo paso se trató con nitroetano/NaOAc fundido en AcOH para obtener bromoxinilo. El inconveniente del proceso es el bromo líquido utilizado para obtener el bromo, que es peligroso y difícil de manejar. Por otra parte, implica múltiples pasos y el rendimiento es del 87%.

20 La técnica no divulga hasta la fecha ni enseña cómo se puede preparar 3,5 dibromo-4-hidroxibenzonitrilo haciendo uso de sales inorgánicas y ácido mineral. Se documenta por primera vez en la presente invención cómo se podría obtener el producto en ausencia de bromo líquido peligroso, sin un catalizador y un solvente orgánico, en condiciones ambiente.

30 Los pasos implicados en la presente invención son los siguientes: i) el reactivo de brominación soluble con bromo activo evita la necesidad de bromo líquido peligroso, (ii) la reacción avanza hasta completarse sin necesidad de ningún catalizador, (iii) el proceso emplea únicamente agua como medio de dispersión y alivia la necesidad de cualquier solvente y catalizador, v) eficiencia máxima del átomo de bromo; y iv) la reacción se completa a temperatura ambiente.

Objetivo de la invención

35 El principal objetivo de la presente invención consiste en proporcionar un proceso mejorado para la preparación ecológica de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo (bromoxinilo) que evita los inconvenientes anteriormente detallados.

Otro objetivo de la presente invención consiste en evitar el uso de bromo líquido en la preparación de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo.

40 Otro objetivo más de la presente invención consiste en obtener una sustitución atómica de alta calidad del bromo en sustratos aromáticos en una reacción en fase acuosa.

45 Otro objetivo más de la presente invención consiste en utilizar un agente de brominación soluble en agua y no peligroso, que presente diversos iones de bromuro y bromato para el proceso de brominación.

Otro objetivo más de la presente invención consiste en realizar las reacciones en condiciones ambiente. Otro objetivo más de la presente invención consiste en obtener un alto rendimiento y pureza de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo.

50 Otro objetivo más de la presente invención consiste en evitar el uso de cualquier catalizador.

Otro objetivo más de la presente invención consiste en minimizar el procedimiento de elaboración.

55 Resumen de la invención

Por consiguiente, la presente invención proporciona la síntesis ecológica de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo que consiste en los pasos siguientes:

60 i) hacer reaccionar 4-hidroxibenzonitrilo en el intervalo de 8,4 a 1260 mmol con un agente de brominación que consiste en un bromuro alcalino/alcalinotérreo y sales de bromato alcalino/alcalinotérreo, donde el contenido de bromuro activo del agente reactivo es de 16,8 a 2524 mmol, bajo agitación continua;

ii) añadir 0,015 a 3,0 moles de un ácido inorgánico a la mezcla de la reacción obtenida del paso i) bajo agitación durante un periodo de entre 1 y 4 horas a temperatura ambiente;

iii) continuar la agitación durante otro periodo de entre 1 y 3 horas;

65 iv) filtrar el sólido del líquido, lavando con agua desionizada y secando el precipitado bajo vacío a una presión de 20.67-22 kPa (155-165 mm Hg).

En una realización de la presente invención, el agente de brominación se compone de un bromuro alcalino/alcalinotérreo y sales de bromato alcalino/alcalinotérreo en un ratio molar de 2:1 a 2.1:1.

- 5 En otra realización de la presente invención, el contenido en bromuro activo del reactivo de brominación es del 10 % al 20 % (en peso), es decir de 16,8 a 2524 mmol.

En otra realización de la presente invención, la reacción de brominación se realiza mediante la adición de un reactivo de brominación sólido a la solución acuosa que contiene 4-hidroxibenzonitrilo y ácido inorgánico.

- 10 En otra realización más de la presente invención, el ácido inorgánico utilizado se selecciona del grupo compuesto por ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico o ácido perclórico.

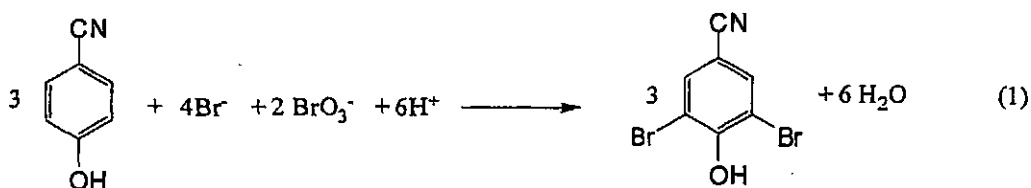
- 15 En otra realización más de la presente invención, la temperatura de la reacción se mantiene en el intervalo de 25-35 °C.

En otra realización más de la presente invención, puede utilizarse agua como solvente para la brominación de 4-hidroxibenzonitrilo.

- 20 En otra realización más de la presente invención, el rendimiento del producto 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo se encuentra en el intervalo del 91 al 99%.

Descripción detallada de la invención

- 25 De acuerdo con la presente invención, se obtiene 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo (bromoxinilo) a través de la reacción general ilustrada en la ecuación 1.



- 30 La reacción se realizó en un matraz de 10 litros de fondo redondo con tres bocas equipado con el condensador de agua y embudo de adición, dispositivo mecánico para agitar el contenido. Se introdujo en el reactor una cantidad conocida de 4-hidroxibenzonitrilo y la cantidad necesaria del reactivo de brominación, y se agitó el contenido para disolver por completo el 4-hidroxibenzonitrilo. El agente de brominación empleado fue un producto intermedio del equipo de recuperación de bromo, que comprende el bromuro/bromato en un ratio molar de 2:1, que tras la
 35 Se añadió lentamente una cantidad calculada de ácido clorhídrico al 36% a la mezcla anterior durante un periodo de 1-4 horas a temperatura ambiente. Se continuó con la agitación durante otras 1-3 horas en las mismas condiciones. La mezcla de la reacción se filtró con un embudo de Buchner, el material sólido se lavó una vez con agua desionizada, se dejó secar a 80-90 °C y se pesó.

- 40 El peso del producto secado 3,5-dibromo, 4-hidroxibenzonitrilo -(bromoxinilo) supuso un rendimiento del 92-98%, con una pureza por GC superior al 99%, y punto de fusión a 191°C (los valores documentados en la bibliografía son de 189-191°C).

- 45 En un procedimiento relacionado, la brominación de 4-hidroxibenzonitrilo se realizó tomando la solución del reactivo de brominación con las cantidades necesarias de bromuro y sales de bromato, a la que se añadió lentamente la cantidad necesaria de ácido sulfúrico al 98%.

- 50 En otro procedimiento relacionado, se tomó la cantidad necesaria de ácido clorhídrico al 36% junto con el 4-hidroxibenzonitrilo disuelto en agua y se realizó la reacción de brominación mediante la adición gradual de una solución acuosa que contenía las cantidades necesarias de bromuro y sales de bromato.

La temperatura del recipiente se mantuvo en el intervalo de 25-35 °C.

- 55 El uso de ácido clorhídrico es recomendable, dado que genera cloruro de sodio benigno en la reacción efluente que minimiza el tiempo de reacción.

El producto de la reacción se caracterizó por el análisis elemental, RMN, IR y el punto de fusión.

- 60 La pureza del producto se comprobó mediante cromatografía de gases.

El mencionado compuesto de acuerdo con la invención se puede preparar a partir de 4- hidroxibenzonitrilo y un reactivo de brominación sólido con un ratio de bromuro frente a bromato de 2:1, a temperatura y presión ambiente, y utilizando agua como solvente. La adición de ácido inorgánico a la mezcla de la reacción contribuye a la generación in situ de ácido hipobromoso (HOBr) que se somete concomitantemente a brominación nuclear mediante sustitución en el sustrato.

En la presente invención, el reactivo de brominación ($\text{Br}^-/\text{BrO}_3^-$ en un ratio molar de 2:1) reacciona con los ácidos minerales y genera la especie reactiva de ácido hipobromoso (BrOH) de la ecuación 2, en una solución



que reacciona con el sustrato orgánico de 4-cianofenol sin ningún catalizador en un medio puramente acuoso para obtener 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo (bromoxinilo) con un rendimiento cuantitativo acorde a la ecuación 1 anterior.

Los siguientes ejemplos se ofrecen únicamente a título ilustrativo de la presente invención y, por tanto, no se interpretará que limitan el ámbito de aplicación de la misma.

Ejemplo 1

Se pusieron 10 g de 4-hidroxibenzonitrilo (0,084 mol) en un matraz de un litro de fondo redondo con dos bocas, al que se añadieron 92 ml de solución reactiva acuosa de brominación [comprende el bromuro y bromato en un ratio molar de 2:1 con un contenido de bromuro activo (reactivo) del 14,57 % (en peso)] (0,167 mol) y 310 ml de agua. La mezcla de la reacción se agitó vigorosamente para disolver el 4-hidroxibenzonitrilo por completo. A continuación, se añadieron 18 ml de HCl al 36% (0,18 mol) lentamente bajo agitación durante un periodo de 2 horas a 28°C. La mezcla de la solución se agitó durante otras 2,5 horas. A continuación, se filtró la mezcla de la reacción con un embudo de Buchner, se lavó con agua desionizada, se dejó secar el material sólido a una presión de 21.33 kPa (160mm Hg) y, a continuación, se secó en un horno a 80°C. El peso del producto seco era de 23,10 g (rendimiento del 99%) y su punto de fusión observado a 191°C.

Ejemplo 2

Se puso 1,0 g de 4-hidroxibenzonitrilo (8,40 mmol) disuelto en 40 ml de agua en un matraz de 100 ml de fondo redondo con dos bocas, al que se añadió un reactivo de brominación sólido que contenía 1,16 g (11,26 mmol) de bromuro de sodio y 0,85 g (5,628 mmol) de bromato de sodio y se agitó durante 30 minutos. A la mezcla anterior se añadieron 1,70 ml de ácido clorhídrico al 36% (0,017 mol) lentamente bajo agitación a 28° C durante un periodo de 2,0 horas. La mezcla de la reacción se agitó durante otras 2 a 2,5 horas. A continuación se filtró la mezcla de la reacción con un embudo de Buchner, se lavó con agua desionizada, el material sólido se dejó secar a una presión de 21.33 kPa (160mm Hg) y, a continuación, se secó en un horno a 80°C. El peso del producto seco era de 2,210 g (rendimiento del 95%) y su punto de fusión se observó a 191°C.

Ejemplo 3

Se puso 1,0 g de 4-hidroxibenzonitrilo (8,40 mmol) disuelto en 40 ml de agua en un matraz de 100 ml de fondo redondo con dos bocas, al que se añadió un reactivo de brominación sólido que contenía 1,16 g (11,26 mmol) de bromuro de sodio y 0,85 g (5,628 mmol) de bromato de sodio y se agitó durante 30 minutos. A la mezcla anterior se añadieron 1,70 ml de ácido clorhídrico al 36% (0,017 mol) lentamente bajo agitación a 32° C durante un periodo de 2,0 horas. La mezcla de la reacción se agitó durante otras 2 a 2,5 horas. A continuación se filtró la mezcla de la reacción con un embudo de Buchner, se lavó con agua desionizada, el material sólido se dejó secar a una presión de 21.33 kPa (160mm Hg) y, a continuación, se secó en un horno a 80°C. El peso del producto seco era de 2,210 g (rendimiento del 95%) y su punto de fusión se observó a 191°C.

Ejemplo 4

Se puso 1,0 g de 4-hidroxibenzonitrilo (8,40 mmol) disuelto en 40 ml de agua en un matraz de 100 ml de fondo redondo con dos bocas, al que se añadieron 6,7 ml de solución reactiva acuosa de brominación [comprende el bromuro y bromato en un ratio molar de 2:1 con un contenido de bromuro activo (reactivo) al 20% (en peso) de 1,153 g (11,19 mmol) de bromuro de sodio y 0,85 g (5,60 mmol) de bromato de sodio] y se agitó durante 30 minutos. A la mezcla anterior se añadieron 1,70 ml de ácido clorhídrico al 36% (0,017 mol) lentamente bajo agitación a 32° C durante un periodo de 2,0 horas. La mezcla de la reacción se agitó durante otras 2 a 2,5 horas. A continuación, se filtró la mezcla de la reacción con un embudo de Buchner, se lavó con agua desionizada, el material sólido se dejó secar a una presión de 21,33 kPa (160mm Hg) y, a continuación, se secó en un horno a 80°C. El peso del producto seco fue de 2,265 g (rendimiento del 97%) y su punto de fusión se observó a 191°C.

Ejemplo 5

Se pusieron 2,0 g de 4-hidroxibenzonitrilo (16,80 mol) en un matraz de 250 ml de fondo redondo con dos bocas, al que se añadieron 19 ml de solución reactiva acuosa de brominación [comprende el bromuro y bromato en un ratio molar de 2:1 con un contenido de bromuro activo (reactivo) al 14,57 % (en peso)] (33,61 mmol) y se añadieron 60 ml de agua. La mezcla de la reacción se agitó vigorosamente para disolver el 4-hidroxibenzonitrilo por completo. A continuación, se añadieron 0,91 ml de H₂SO₄ al 98% (0,0168 mol) lentamente bajo agitación durante un periodo de 2,5 horas a 28° C. La mezcla de la reacción se agitó durante otras 2,0 horas. A continuación, se filtró la mezcla de la reacción con un embudo de Buchner, se lavó con agua desionizada, el material sólido se dejó secar a una presión de 21,33 kPa (160mm Hg) y, a continuación, se secó en un horno a 80°C. El peso del producto seco fue de 4,5 g (rendimiento del 97%) y el punto de fusión se observó a 191°C.

Ejemplo 6

Se pusieron 150 g de 4-hidroxibenzonitrilo (1-26 mol) en un matraz de 10 litros de fondo redondo con tres bocas equipado con el condensador de agua y un embudo de adición, al que se añadieron 1386 ml de solución reactiva acuosa de brominación [comprende el bromuro y bromato en un ratio molar de 2:1 con un contenido de bromuro activo (reactivo) al 14,57% (en peso)] (2.524 mol) y se añadieron 4,614 litros de agua (el volumen total del medio acuoso se mantuvo a 6 litros). La mezcla de la reacción se agitó enérgicamente durante aproximadamente una hora para disolver por completo el 4-hidroxibenzonitrilo.

A continuación, se añadieron 268 ml de HCl al 36% (2,61 mol) lentamente bajo agitación durante un periodo de tiempo de 3,5 horas a temperatura ambiente. La agitación continuó durante otras 2,5 horas a 28° C. La mezcla de la reacción se filtró utilizando un embudo de Buchner, se lavó con agua desionizada, el material sólido se dejó secar a una presión de 21,33 kPa (160mm Hg) y, a continuación, se secó en un horno a 80 °C. El peso del producto seco 3,5-dibromo, 4-hidroxibenzonitrilo fue de 343 g (rendimiento del 98%), la pureza mediante GC superior al 99% y el punto de fusión se observó a 191 °C.

Principales ventajas de la presente invención:

1. El proceso es sencillo, ecológico y menos enérgico en comparación con los procesos conocidos hasta la fecha.
2. Se requiere un simple reactivo de brominación sólido para la generación in situ de especies reactivas que posteriormente se utilizan en la brominación de 4-hidroxibenzonitrilo.
3. El reactivo de brominación es sólido, no es peligroso y no necesita ninguna técnica de manipulación ni equipos especiales.
4. La reacción se produce en la solución a presión atmosférica y temperatura ambiente.
5. La reacción no necesita ningún catalizador.
6. El reactivo de brominación se puede obtener fácilmente con un coste reducido de uno de los productos intermedios del proceso de recuperación del bromo.
7. La reacción de brominación tiene un alto rendimiento y una gran eficiencia atómica.
8. El producto tiene una pureza superior al 99 %.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la síntesis ecológica de 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo que comprende los pasos de:
- 5 i) hacer reaccionar 4-hidroxibenzonitrilo en el intervalo de 8,4 a 1260 mmol con un agente de brominación que consiste en un bromuro alcalino/alcalinotérreo y sales de bromato alcalino/alcalinotérreo, donde el contenido de bromuro activo del agente de brominación es de 16,8 a 2524 mmol, bajo agitación continua;
- 10 ii) añadir de 0,015 a 3,0 moles de un ácido inorgánico a la mezcla de la reacción obtenida del paso i) bajo agitación durante un periodo de entre 1 y 4 horas a temperatura ambiente;
- iii) continuar la agitación durante un periodo de entre 1 y 3 horas;
- iv) filtrar el sólido del líquido, lavando con agua desionizada y secando el precipitado bajo vacío a una presión de 20,67-22 kPa (155-165 mm Hg).
- 15 2. Un proceso como el reivindicado en la reivindicación 1, donde el reactivo de brominación consiste en bromuro alcalino/alcalinotérreo y sales de bromato alcalino/alcalinotérreo en un ratio molar de 2:1 a 2.1:1.
3. Un proceso como el reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la reacción de brominación se realiza mediante la adición de un reactivo de brominación sólido a la solución acuosa que contiene 4-hidroxi benzonitrilo y ácido inorgánico.
- 20 4. Un proceso como el reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el ácido inorgánico se selecciona del grupo compuesto por ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico o ácido perclórico.
- 25 5. Un proceso como el reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la temperatura de la reacción se mantiene en el intervalo de 25-35 °C.
- 30 6. Un proceso como el reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el rendimiento del producto 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo se encuentra en el intervalo del 91 al 99%.