

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 549 401**

51 Int. Cl.:

C07C 67/22 (2006.01)

C07C 69/65 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2003** **E 03708200 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.07.2015** **EP 1490322**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético**

30 Prioridad:

04.04.2002 AT 5232002

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

27.10.2015

73 Titular/es:

**DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA NFG GMBH &
CO KG (100.0%)
ST.-PETER-STRASSE 25
4021 LINZ, AT**

72 Inventor/es:

**KRICH, SYLVIA y
HOLUB, BERNHARD**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 549 401 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

Procedimiento para la preparación de ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético

Los ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético se emplean como compuestos intermedios, por ejemplo, en el caso de la preparación de agentes plaguicidas o como agentes aceleradores de la vulcanización para elastómeros.

La preparación de estos compuestos se efectuaba inicialmente tal como se describe por ejemplo en el documento de patente europea EP 0 075 356, mediante la reacción del pentacloruro de fósforo con un éster de ácido fenilgloxílico, que se obtenía a partir del cianuro de benzoílo. Puesto que el cianuro de benzoílo es un educto (producto de partida) muy caro, como alternativa se utilizó el cianuro de bencilo como educto para la preparación del 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo, por ejemplo de una manera análoga a la del documento EP 0 518 412, que luego se transforma, de acuerdo con el documento EP 0 075 356, en el deseado éster alquílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético.

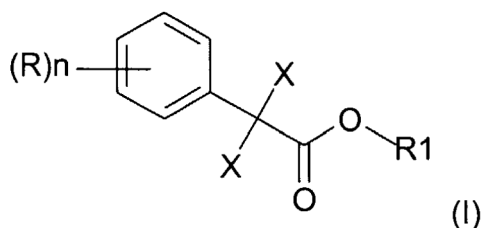
En tal caso, el 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo se hace reaccionar con agua y con un alcohol, en presencia de un halogenuro de hidrógeno, de manera preferida de HCl gaseoso, a una temperatura de 0 a 80°C, de manera preferida de 15 a 50°C.

Un problema que se plantea en el caso del modo de procedimiento descrito en ese documento EP 0 075 356 es la formación del producto secundario 2,2-dicloro-fenilacetamida, que luego debe de ser separado a partir de la mezcla de reacción y que disminuye manifiestamente el rendimiento del compuesto final deseado. Otro problema reside, en el caso de la utilización de etanol como el alcohol y de HCl, la formación de cloruro de etilo, que es un producto secundario tóxico, fácilmente inflamable, que no debe de ser emitido. Otras reacciones secundarias son la hidrólisis del producto final para dar el correspondiente éster de ácido fenilgloxílico o respectivamente para dar el ácido fenilgloxílico. Con el fin de cumplir las especificaciones para el tratamiento ulterior, estos productos secundarios, tales como por ejemplo el ácido fenilgloxílico, deben, sin embargo, de estar presentes en el producto final en unas cantidades extremadamente pequeñas.

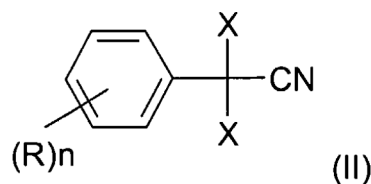
En el caso de la preparación de los ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro-fenilacético, bajo los parámetros y el transcurso del procedimiento que se describen en el documento EP 0 075 356, se obtiene el deseado producto final, además de ello, en unos rendimientos que solamente son hasta de 75 % y con unas altas proporciones de los más diferentes productos secundarios.

Una misión del presente invento fue por consiguiente encontrar un procedimiento mejorado para la preparación de ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético, que haga obtenibles los productos deseados en rendimientos más altos y con una pureza más alta.

Es objeto del invento, por consiguiente, encontrar un procedimiento mejorado para la preparación de ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o -dibromo-fenilacético de la fórmula



en la que X es Cl o Br, n puede ser un número entero de 1 hasta 5, R significa hidrógeno, alquilo de C₁-C₈, arilo, heteroarilo, alcoxi de C₁-C₈, ariloxi o halógeno y R1 significa alquilo de C₁-C₈, el cual ha de estar caracterizado porque se hace reaccionar el 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacetnitrilo de la fórmula



en la que X, n y R se definen como más arriba,
 en 0,8 a 2 moles de agua por cada mol de un nitrilo de la fórmula (II), de 1 a 8 moles de un alcohol de la fórmula



- 5 en la que R1 es como se ha definido más arriba, por cada mol del nitrilo de la fórmula (II) y
 en presencia de 1 a 3 moles de HCl o HBr por cada mol del nitrilo de la fórmula (II), eventualmente en presencia de
 un disolvente que es inerte en las condiciones de la reacción, para dar el correspondiente éster alquílico del ácido
 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I), estando situada la temperatura de reacción, en la primera fase
 de la conversión química, en 35 a 55°C y, en la segunda fase, en 60 a 100°C, después de lo cual, tras haberse
 10 efectuado la conversión química de la mezcla de reacción, se enfría a 20 hasta 40°C, se diluye con agua y se aísla
 el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I).

En el caso del procedimiento conforme al invento, un 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacetnitrilo de la fórmula (II) se hace
 reaccionar con agua, un alcohol R1OH y HCl o HBr, eventualmente en presencia de un disolvente que es inerte en
 las condiciones de la reacción, para dar el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-
 15 fenilacético de la fórmula (I).

En la fórmula (II) X significa cloro o bromo, de manera preferida cloro.
 n representa un número entero de 1 a 5.

R puede significar en tal caso hidrógeno, alquilo de C₁-C₈, arilo, heteroarilo, alcoxi de C₁-C₈, ariloxi o halógeno.
 Por el concepto de alquilo de C₁-C₈ se han de entender en tal caso unos radicales alquilo lineales o ramificados con
 20 1 hasta 8 átomos de C, tales como por ejemplo metilo, etilo, i-propilo, n-propilo, n-butilo, terc.-butilo, n-propilo, hexilo
 u octilo.

Se prefieren unos radicales alquilo de C₁-C₄ lineales o ramificados.
 Por el concepto de alcoxi de C₁-C₈ han de entenderse unos radicales alcoxi con 1 hasta 8 átomos de C, pudiendo la
 parte de alquilo ser lineal o ramificada, tal como por ejemplo metiloxi, etiloxi, i-propiloxi-, n-propiloxi, n-butiloxi, terc.-
 25 butiloxi, n-propiloxi, hexiloxi u octiloxi.

Se prefieren unos radicales alcoxi de C₁-C₄ lineales o ramificados.
 Por el concepto de arilo y ariloxi han de entenderse de manera preferida unos radicales aromáticos con 6 hasta 20
 átomos de C, tales como fenilo, bifenilo, naftilo, indenilo, fluorenilo, fenoxi, etcétera
 Se prefieren como radicales aromáticos fenilo y fenoxi.

30 Por el concepto de heteroarilo han de entenderse unos radicales aromáticos, que contienen por lo menos un átomo
 de S, O o N en el anillo o en el sistema de anillos. Estos son, por ejemplo, furilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, isotiazolilo,
 imidazolilo, quinolilo, benzotienilo, indolilo, pirrolilo, etcétera

Por el concepto de halógeno han de entenderse flúor, cloro, bromo y yodo, siendo preferidos flúor, bromo y cloro.

35 En el caso de que R no sea hidrógeno, entonces n significa de manera preferida un número entero de 1 a 3, de
 manera especialmente preferida de 1 ó 2.

De manera preferida, R significa hidrógeno, un radical alquilo o alcoxi de C₁-C₄ lineal o ramificado, no sustituido,
 fenilo o fenoxi no sustituido, o cloro. De manera especialmente preferida, R significa hidrógeno.

40 Los eductos de la fórmula (II), que se emplean para el procedimiento conforme al invento, se pueden adquirir
 comercialmente o se pueden preparar por ejemplo a partir del cianuro de bencilo, por ejemplo conforme al
 documento EP 0 518 412.

Los nitrilos de la fórmula (II) se hacen reaccionar conforme al invento con 0,8 a 2 moles de agua por cada mol del
 nitrilo de la fórmula (II), con 1 a 8 moles de un alcohol de la fórmula R1OH (III) por cada mol del nitrilo de la fórmula
 (II) y con 1 a 3 moles de HCl o respectivamente HBr por cada mol del nitrilo de la fórmula (II).

Como un alcohol de la fórmula (III) son apropiados aquellos en los que R1 significa alquilo de C₁-C₈. Ejemplos de ellos son metanol, etanol, n-propanol, i-propanol, i-butanol, n-pentanol o n-hexanol.

La elección del alcohol depende en tal caso del deseado éster en el producto final. De manera preferida, como un alcohol de la fórmula (III) se emplea metanol, etanol o n-butanol, de manera especialmente preferida etanol.

5 El alcohol de la fórmula (III) se emplea en este caso de una cantidad de 1 a 8 moles por cada mol del nitrilo de la fórmula (II), de manera preferida de 3 a 5 moles por cada mol del nitrilo de la fórmula (II). Se pueden emplear también mayores cantidades de un alcohol, pero éstas no son convenientes por motivos económicos.

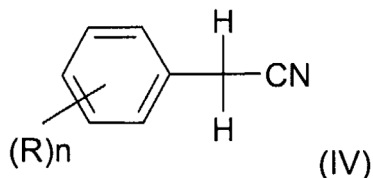
10 Si el alcohol se emplea en una cantidad de 1 a aproximadamente 3 moles por cada mol del nitrilo, entonces es ventajoso emplear un disolvente adicional, que es inerte en las condiciones de la reacción. Unos apropiados disolventes son por ejemplo unos éteres, tal como por ejemplo el metil-terc.-butil-éter (MTBE), el dietil-éter, el tetrahidrofurano (THF), el dioxano o unos éteres superiores, tales como por ejemplo el etilenglicol-dimetil-éter, etcétera, o unos hidrocarburos eventualmente halogenados, tales como por ejemplo tolueno, hexano, heptano, diclorometano, clorobenceno, etcétera

15 El agua es añadida a la mezcla de reacción en una cantidad de 0,8 a 2 moles por cada mol del nitrilo de la fórmula (II), de manera preferida de 0,9 a 1,5 moles por cada mol del nitrilo de la fórmula (II).

Por lo demás, se añaden de 1 a 3 moles de HCl o respectivamente HBr por cada mol del nitrilo de la fórmula (II).

20 En el caso del procedimiento conforme al invento, el nitrilo de la fórmula (II) puede ser disuelto en primer lugar en el deseado alcohol de la fórmula (III), eventualmente en un disolvente que es inerte en las condiciones de la reacción y en agua, a continuación de lo cual se introduce HCl o respectivamente HBr gaseoso. Como HCl o respectivamente HBr gaseoso se puede en tal contexto también introducir el HCl o respectivamente HBr gaseoso de salida que se ha obtenido en el caso de la cloración con cloro gaseoso o respectivamente de la bromación con Br₂ de un cianuro de bencilo eventualmente sustituido para dar los deseados nitrilos de la fórmula (II), por ejemplo de acuerdo con el documento EP 0 518 412, con lo que se puede conseguir un acoplamiento directo de la preparación del educto de nitrilo de la fórmula (II) con la preparación del deseado éster alquílico de ácido dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I).

25 Otro objeto del invento es por consiguiente un procedimiento para la preparación de un éster alquílico 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I), el cual está caracterizado porque, en una 1ª etapa, un cianuro de bencilo eventualmente sustituido de la fórmula



30 se hace reaccionar con cloro, en presencia de unas cantidades catalíticas de ácido clorhídrico gaseoso, o respectivamente con un agente de bromación para dar el correspondiente nitrilo de la fórmula (II), y el HCl o respectivamente HBr gaseoso de salida, que se ha formado, se emplea en la segunda etapa para la conversión química del nitrilo de la fórmula (II) en el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I).

35 La etapa 1 se puede llevar a cabo en tal caso de un modo análogo al del documento EP 0 518 412.

En una variante preferida para la reacción del nitrilo de la fórmula (II) se utiliza una mezcla de un alcohol/agua/HCl o respectivamente HBr.

Esta mezcla de tres componentes se puede obtener mediante el recurso de que en una mezcla de agua y un alcohol se introduce ácido clorhídrico gaseoso o respectivamente HBr.

40 De manera especialmente preferida, la mezcla de un alcohol/agua/HCl o respectivamente HBr se obtiene mediante el recurso de que el HCl o respectivamente HBr gaseoso de salida, que se ha obtenido en el caso de la halogenación con Cl₂ o Br₂ de unos cianuros de bencilo eventualmente sustituidos para dar los deseados nitrilos de la fórmula (II), por ejemplo de acuerdo con el documento EP 0 518 412, se conduce en una mezcla de agua y un alcohol. Esto tiene la ventaja de que la preparación del nitrilo de la fórmula (II) no debe de ser acoplada directamente con la preparación del éster alquílico del ácido dicloro- o respectivamente dibromo-fenilacético de la fórmula (I). El HCl o respectivamente el HBr, que se obtienen como gas de salida desde la halogenación, se pueden almacenar de modo intermedio por consiguiente también en forma de una solución alcohólica, acuosa.

La mezcla, sin embargo, se puede obtener también por introducción de HCl o HBr, o respectivamente de un HCl o HBr gaseoso de salida en una solución a base de un alcohol y HCl o respectivamente HBr acuoso, o en un alcohol con una subsiguiente dilución con agua.

5 La deseada relación molar en la mezcla de tres componentes se puede ajustar eventualmente por dilución de la solución de HCl o respectivamente HBr alcohólica, acuosa, que está presente, con un alcohol y/o con agua.

Si, en el caso del procedimiento conforme al invento, se emplea una mezcla de un alcohol/agua/HCl o respectivamente HBr, en primer lugar se puede disponer previamente el nitrilo de la fórmula (II) y a continuación añadir dosificadamente la mezcla de tres componentes. Sin embargo, también se puede disponer previamente la mezcla de tres componentes y luego añadir el nitrilo de la fórmula (II).

10 En el caso del procedimiento conforme al invento, la reacción se efectúa en la primera fase a una temperatura de 35 a 55°C.

15 Para esto, por ejemplo, se dispone previamente o bien el nitrilo de la fórmula (II) o la mezcla de tres componentes, se calienta a 35 hasta 55°C y a continuación, a esta temperatura, se añade el componente de reacción que falta. La mezcla de reacción que se ha obtenido de esta manera, es agitada luego a esta temperatura todavía durante algunos minutos hasta durante varias horas, de manera preferida durante 30 minutos hasta 5 horas. En la segunda fase, la mezcla de reacción es calentada a 60 hasta 100°C, de manera preferida a 65 hasta 80°C y nuevamente es agitada todavía durante algunos minutos hasta durante varias horas, preferiblemente durante 30 minutos hasta durante 10 horas, a esta temperatura.

20 Después de un control de la conversión química completa, la mezcla de reacción es enfriada a 20 hasta 40°C y se añade tanta cantidad de agua que precisamente se disuelve el cloruro o bromuro de amonio precipitado y se inicia una separación de fases. A continuación, la fase acuosa se puede extraer en caso deseado mediante unos agentes de extracción usuales, tales como por ejemplo hexano, heptano, tolueno, éteres o ésteres. El extracto es reunido luego con la fase orgánica.

25 El aislamiento del producto final se puede efectuar, por ejemplo, mediante el recurso de que en primer lugar, a la presión normal y a una temperatura hasta de como máximo 90°C, se separan por destilación eventualmente los agentes de extracción, el agua y el alcohol y luego, bajo un vacío, los compuestos fácilmente volátiles o respectivamente los productos secundarios ácido fenilgloxílico, éster etílico de ácido fenilgloxílico, éster etílico de ácido fenilacético (procedente de una halogenación incompleta) y los ésteres de ácido monocloro- o monobromo-fenilacético, hasta la consecución de una temperatura de ebullición constante, de manera tal que el producto final correspondiente de la fórmula (I) permanezca en el sumidero. Para la purificación ulterior, el producto se puede separar por destilación a través de la cabeza de la columna.

30 Después de una reunión de las fases orgánicas, sin embargo, en primer lugar también se puede separar el agua en un aparato separador de agua, y luego, a la presión normal, se pueden separar por destilación el alcohol y eventualmente los agentes de extracción.

35 Si el producto final en bruto contiene todavía demasiada cantidad de unos ácidos orgánicos, que se forman por medio de la hidrólisis del producto, entonces el producto en bruto es reunido todavía una vez más con uno de los agentes de extracción más arriba señalados y con el alcohol, y nuevamente es tratado por destilación, efectuándose una esterificación de retorno.

40 Mediante el procedimiento conforme al invento, los ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I) se obtienen en unos rendimientos más altos y unas purezas más altas en comparación con el estado de la técnica, resultando esencialmente menos emisiones que en el caso de los procedimientos hasta ahora usuales y además de ello mediante el aprovechamiento de los gases de salida se necesitan menos materiales en bruto.

Ejemplo 1: Ensayo a escala de laboratorio para la cloración del cianuro de bencilo para dar el 2,2-diclorofenilacetónitrilo

45 1.436 g (12,27 moles) del cianuro de bencilo se cargaron en un autoclave esmaltado, que previamente había sido inertizado. Después de ello se introdujeron 239 g (6,55 moles = 0,533 eq.) de ácido clorhídrico gaseoso, estando abierta la válvula para el gas de salida, después de lo cual se cierra la válvula para el gas de salida y se calienta a 40°C.

50 A continuación se introdujeron 1.830 g (25,77 moles = 2,10 eq.) de cloro a lo largo de 6 horas a 60-65°C y 3 bares. En tal caso la temperatura subió rápidamente en el transcurso de los primeros minutos, pero luego, dependiendo de la velocidad de introducción, ella permaneció aproximadamente constante. En el caso de alcanzarse una presión interna de 3 bares, la válvula para el gas de salida se abrió ligeramente, de manera tal que la presión permaneció constante en 3 bares.

55 Hacia el final de la reacción disminuyeron ligeramente la temperatura y la presión. Después del final de la introducción de cloro, la válvula para el gas de salida se cerró y se agitó durante 30 minutos a 55°C.

Después de ello, el autoclave fue descomprimido, y para la expulsión del cloro y del HCl gaseoso se condujo a su través nitrógeno.

El aparato lavador de los gases de salida se cargó con 2.823 g (61,3 moles = 5 eq.) de etanol y 340 g de ácido clorhídrico concentrado (12,27 moles = 1 eq., correspondientes a 221 g de agua y 3,26 moles = 0,266 eq. = 119 g de ácido clorhídrico) y el gas de salida procedente de la cloración se introdujo a 10-15°C en un 95 % (siempre que no hubiera nada de cloro (como máximo 3 %) en el gas de salida). Detrás de éste se había conectado un aparato

5 lavador de seguridad (que se había cargado con una lejía de sosa al 10 %). El gas de salida restante se introdujo en 2 aparatos lavadores conectados uno tras de otro con una lejía de sosa al 10 %.

Rendimiento:

2.200 g del 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo (96,3% del valor teórico)

10 3.950 g de ácido clorhídrico al 24,5 % (rendimiento de HCl procedente de la cloración: 73 % del valor teórico).

Ejemplo 2: Preparación del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético a partir del 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo (2ª etapa a escala de laboratorio (variante I))

70,0 g (0,38 moles) del 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo destilado, preparado de acuerdo con el Ejemplo 1, se calentaron a 40°C.

15 Luego, en el transcurso de 30 minutos, se añadieron dosificadamente 123,57 g de un ácido clorhídrico etanólico que se había obtenido a partir de una cloración, de una manera análoga a la del Ejemplo 1 (30,22 g = 0,83 moles correspondientes a 2,18 eq. de ácido clorhídrico, 6,77 g = 3,76 moles = 0,99 eq. de agua y 86,6 g = 1,88 moles = 4,95 eq. de etanol) a 40°C y después de haberse efectuado la adición se agitó durante otras 2 horas a 40°C. Después de esto se calentó a 75°C y se agitó durante otras 3 horas. Después de un control de la conversión química

20 completa, la mezcla de reacción se enfrió a 30°C y se añadieron 115 g de agua.

La mezcla se agitó hasta que se obtuvo la disolución completa de la sustancia sólida (cloruro de amonio). Después de esto la fase orgánica se separó y la fase acuosa remanente se extrajo con 18 g de hexano. El extracto orgánico se reunió con la fase de producto, que previamente se había obtenido, y en primer lugar se destiló a la presión normal para efectuar la separación de etanol, agua y hexano. A continuación se destiló inicialmente a 10 mbar hasta

25 la consecución de una temperatura de ebullición constante de 128°C.

La fracción de sumidero remanente contenía 97,8% p/p (= peso/peso) del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético

Rendimiento: 83,6 g del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético (95 % del valor teórico) 97,8 % p/p.

Ejemplo 3: Preparación del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético a partir del 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo (2ª etapa a escala de laboratorio (variante II))

123,57 g de un ácido clorhídrico etanólico que se había obtenido a partir de una cloración de una manera análoga a la del Ejemplo 1 (30,22 g = 0,83 moles = 2,18 eq. de ácido clorhídrico; 6,77 g = 3,76 moles = 0,99 eq. de agua, 86,6 g = 1,88 moles = 4,95 eq. de etanol) se calentaron a 40°C.

35 Luego se añadieron dosificadamente en el transcurso de 30 minutos 70,0 g (0,38 moles) del 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo a 40°C y después de haberse efectuado la adición se agitó durante otras 2 horas a 40°C. Después de ello se calentó a 75°C y se agitó durante otras 3 horas. Después del control de la conversión química completa, la mezcla de reacción se enfrió a 30°C y se añadieron 115 g de agua.

La mezcla se agitó hasta la disolución completa de la sustancia sólida (cloruro de amonio). Después de ello, la fase orgánica se separó y la fase acuosa remanente se extrajo con 18 g de hexano. El extracto orgánico se reunió con la

40 fase de producto que se había obtenido previamente y en primer lugar el agua se separó en el aparato separador de agua. Después de ello, a la presión normal, se destiló para la separación de etanol y hexano. A continuación se destiló inicialmente a 10 mbar hasta la consecución de una temperatura de ebullición constante de 128°C.

La fracción de sumidero remanente contenía 93,9 % p/p del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético.

Para la purificación ulterior, el producto se destiló por la cabeza.

45 Rendimiento: 70 g del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético (80 % del valor teórico) 99,4 % p/p

Ejemplo 4: Ensayo a gran escala. Cloración del cianuro de bencilo para dar el 2,2-dicloro-fenilacetnitrilo

400 kg (3.385 moles) del cianuro de bencilo se cargaron en un recipiente esmaltado que previamente había sido inertizado y después de ello durante una hora a 40-50°C se introdujeron 40 kg (1.096 moles = 0,324 eq.) de ácido clorhídrico gaseoso, estando abierta la válvula para el gas de salida y luego se cerró la válvula para el gas de salida.

50 A continuación, se introdujeron 487 kg (6.859 moles = 2,026 eq.) de cloro a lo largo de 15 horas a 55-60°C y a 3-3,5 bares.

Después del final de la introducción de cloro, la válvula para el gas de salida se cerró y se agitó a 60-63°C durante 3 horas. Después de ello el recipiente se descomprimió, y para la expulsión del cloro y del HCl gaseoso se condujo nitrógeno a su través.

El aparato lavador de gases de salida se cargó con 475 kg (10.326 moles = 3,05 eq.) de etanol y 94 kg de ácido clorhídrico concentrado (3.394 moles = 1 eq. = 61,1 kg de agua y 901 moles = 0,266 eq. = 32,9 kg de ácido clorhídrico) y el gas de salida procedente de la cloración se introdujo a 10-15°C hasta llegar a una concentración de cloro de como máximo 3 % en el gas de salida. Detrás de esto, se había conectado un aparato lavador de seguridad (que estaba cargado con lejía de sosa al 10 %).

El gas de salida restante se introdujo directamente en el aparato lavador con lejía de sosa que más arriba se ha descrito.

Rendimiento:

636 kg de 2,2-dicloro-fenilacetoniitrilo (~rendimiento teórico)

825 kg de ácido clorhídrico etanólico al 35,2 % (rendimiento de HCl procedente de la cloración: 89 % del valor teórico)

Ejemplo 5: Preparación del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético a partir del 2,2-dicloro-fenilacetoniitrilo (2ª etapa del ensayo a gran escala (variante II))

410 kg del ácido clorhídrico etanólico que se había obtenido de acuerdo con el Ejemplo 4 (143,5 kg = 3.932 moles = 2,31 eq. de ácido clorhídrico; 30,5 kg = 1.694 moles = 1 eq. de agua; 236 kg = 5.130 moles = 3,02 eq. de etanol) se diluyeron con 100 kg (2.174 moles = 1,28 eq.) de etanol y se calentaron a 40°C.

Luego, en el transcurso de 2 horas se añadieron dosificadamente 316 kg (1.699 moles) del 2,2-dicloro-fenilacetoniitrilo a 40°C, y después de haberse efectuado la adición se agitó durante otra hora más a 40°C Después de esto se calentó a 70°C y se agitó durante otras 6 horas. Después del control de la conversión química completa la mezcla de reacción se enfrió a 30°C.

La suspensión obtenida se incorporó en 570 l de agua y se agitó hasta la disolución completa de la sustancia sólida (cloruro de amonio). Después de esto, la fase orgánica se separó y la fase acuosa remanente se extrajo con 80 kg de hexano. El extracto orgánico se reunió con la fase de producto previamente obtenida y en primer lugar se destiló inicialmente a la presión normal hasta 90°C (para la separación de etanol, agua y hexano) y a continuación se fraccionó a 7 mbar hasta llegar a 135°C.

Rendimiento: 325 kg de del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético (82 % del valor teórico) 98,8 % p/p

Ejemplo 6: Preparación del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético a partir del 2,2-dicloro-fenilacetoniitrilo (2ª etapa del ensayo a gran escala (variante I))

325,3 kg (1.749 moles) del 2,2-dicloro-fenilacetoniitrilo se diluyeron con 100 kg (2.174 moles = 1,28 eq.) de etanol y se calentó a 40°C.

Luego, en el transcurso de 3 horas se añadieron dosificadamente a 40°C 410 kg del ácido clorhídrico etanólico que se había obtenido de acuerdo con el Ejemplo 4 (143,5 kg = 3.932 moles = 2,25 eq. de ácido clorhídrico; 30,5 kg = 1.694 moles = 0,97 eq. de agua; 236 kg = 5.130 moles = 2,93 eq. de etanol) y después de haberse efectuado la adición se agitó durante otras 3 horas a 40°C. Después de esto se calentó a 70°C y se agitó durante otras 6 horas. Después del control de la conversión química completa, la mezcla de reacción se enfrió a 30°C.

La suspensión obtenida se incorporó en 570 l de agua y se agitó hasta la disolución completa de la sustancia sólida (cloruro de amonio). A continuación, la fase orgánica se separó y la fase acuosa remanente se extrajo con 80 kg de hexano. El extracto orgánico se reunió con la fase de producto que previamente se había obtenido y en primer lugar se destiló inicialmente a 20-25°C y bajo una ligera depresión (para la separación de etanol, agua y hexano) y a continuación se fraccionó a 7 mbar hasta llegar a 135°C.

Rendimiento: 346,4 kg del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético (85 % del valor teórico) 98,9 % p/p

Ejemplo 7: Preparación del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético a partir del 2,2-dicloro-fenilacetoniitrilo (2ª etapa del ensayo a gran escala (variante II con esterificación de retorno))

375 kg del ácido clorhídrico etanólico que se había obtenido al realizar la cloración de acuerdo con el Ejemplo 4 (136,7 kg = 3.745 moles = 2,16 eq. de ácido clorhídrico; 28,2 kg = 1.567,5 moles = 0,91 eq. de agua; 210,1 kg = 4.567 moles = 2,64 eq. de etanol) y se diluyeron con 100 kg (2.174 moles = 1,26 eq.) de etanol y se calentaron a 40°C.

Luego, en el transcurso de 2 horas se añadieron 322 kg (1.732 moles) del 2,2-dicloro-fenilacetoniitrilo a 40°C y, después de haberse efectuado la adición, se agitó durante otra hora más a 40°C. Después de ello se calentó a 70°C y se agitó durante otras 6 horas. Después del control de la conversión química completa, la mezcla de reacción se enfrió a 30°C.

La suspensión obtenida se incorporó en 570 l de agua y se agitó hasta la disolución completa de la sustancia sólida (cloruro de amonio). A continuación, la fase orgánica se separó y la fase acuosa remanente se extrajo con 80 kg de

5 hexano. El extracto orgánico se reunió con la fase de producto que previamente se había obtenido y en primer lugar se destiló inicialmente a 120°C a la presión normal (para la separación de etanol, agua y hexano). Puesto que el producto en bruto contenía demasiada cantidad de unos ácidos orgánicos (procedentes de la hidrólisis del producto), se añadieron 40 kg de hexano y 20 kg de etanol y nuevamente se destiló a 120°C a la presión normal. A continuación, el producto en bruto fue fraccionado a 7 mbar hasta llegar a 135°C.

Rendimiento: 329 kg del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético (81,5 % del valor teórico) 98,0 % p/p

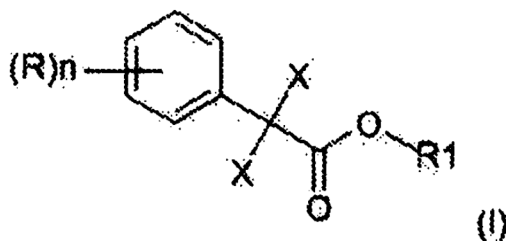
Ejemplo 8 Esterificación de retorno a escala de laboratorio

10 11,3 g del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético con un contenido de 0,13 % p/p de ácido fenilgloxílico (que es un producto de la hidrólisis del éster etílico del ácido 2,2-dicloro-fenilacético) se calentaron a 70°C junto con 2 ml de hexano y 0,5 ml de etanol durante 2 horas. Después de ello, los disolventes se separaron por destilación.

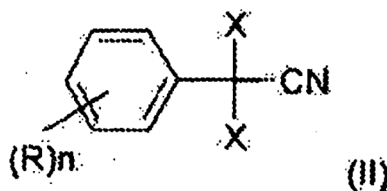
Resultado: El contenido de ácido fenilgloxílico disminuye hasta 0,01 % p/p

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento mejorado para la preparación de ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o -dibromo-fenilacético de la fórmula



5 en la que X es Cl o Br, n puede ser un número entero de 1 hasta 5, R significa hidrógeno, alquilo de C₁-C₈, arilo, heteroarilo, alcoxi de C₁-C₈, ariloxi o halógeno y R1 significa alquilo de C₁-C₈, caracterizado por que se hace reaccionar un 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacetnitrilo de la fórmula



10 en la que X, n y R se definen como más arriba, en 0,8 a 2 moles de agua por cada mol de un nitrilo de la fórmula (II), de 1 a 8 moles de un alcohol de la fórmula



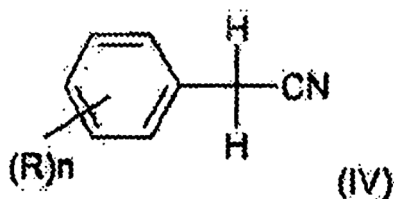
15 en la que R1 es como se ha definido más arriba, por cada mol del nitrilo de la fórmula (II) y en presencia de 1 a 3 moles de HCl o HBr por cada mol del nitrilo de la fórmula (II), eventualmente en presencia de un disolvente que es inerte en las condiciones de la reacción, para dar el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I), estando situada la temperatura de reacción en la primera fase de la conversión química en 35 hasta 55°C y en la segunda fase en 60 hasta 100°C, después de lo cual, tras de haberse efectuado la conversión química de la mezcla de reacción, se enfría a 20 hasta 40°C y se diluye con agua, y se aísla el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I).

20 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que en la fórmula (I) R significa hidrógeno, alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, fenilo, fenoxi, flúor, bromo o yodo y n, en el caso de que R no sea hidrógeno, es un número entero de 1 a 3.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que como un alcohol de la fórmula (III) se emplea metanol o n-butanol.

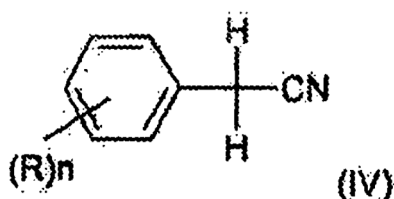
25 4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que en el caso de que el alcohol de la fórmula (III) se emplee en una cantidad de 1 a 3 moles por cada mol del nitrilo de la fórmula (II), la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente que es inerte en las condiciones de la reacción, tomado del conjunto formado por metil-terc.-butil-éter, dietil-éter, tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol-dimetil-éter, tolueno, hexano, heptano, diclorometano o clorobenceno.

30 5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que como HCl o HBr se emplea el HCl o respectivamente HBr gaseoso de salida que se ha obtenido en el caso de la conversión química de un cianuro de bencilo eventualmente sustituido de la fórmula

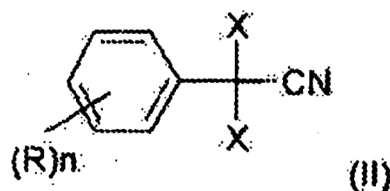


- 5 en la que n y R son como se han definido en la fórmula (I), con cloro, en presencia de unas cantidades catalíticas de ácido clorhídrico gaseoso o respectivamente con un agente de bromación, en el correspondiente nitrilo de la fórmula (II), con lo que se consigue un acoplamiento directo de la preparación del nitrilo de la fórmula (II) con la preparación del correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I).

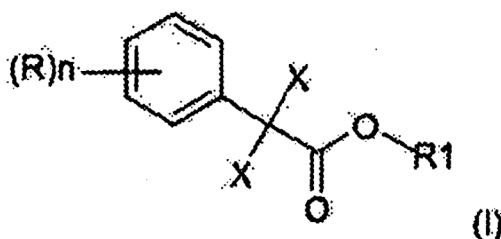
6. Procedimiento para la preparación de ésteres alquílicos 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I), caracterizado por que en una 1ª etapa se hace reaccionar un cianuro de bencilo eventualmente sustituido de la fórmula



- 10 en la que n puede ser un número entero de 1 hasta 5 y R significa hidrógeno, alquilo de C₁-C₈, arilo, heteroarilo, alcoxi de C₁-C₈, ariloxi o halógeno y R1 significa alquilo de C₁-C₈, con cloro, en presencia de unas cantidades catalíticas de ácido clorhídrico gaseoso, o respectivamente con un agente de bromación, para dar el correspondiente nitrilo de la fórmula



- 15 en la que n y R son como más arriba se han definido, y X significa Cl o Br, y por que el HCl o respectivamente HBr gaseoso de salida que se forma en la segunda etapa se emplea para la conversión química del nitrilo de la fórmula (II) en el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula



- 20 en la que X, n y R son como más arriba se han definido y R1 significa alquilo de C₁-C₈, efectuándose la conversión química en el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I) en una segunda etapa en 0,8 a 2 moles de agua por cada mol del nitrilo de la fórmula (II), de 1 a 8 moles de un alcohol de la fórmula

R1OH (III)

en la que R1 es como más arriba se ha definido, por cada mol del nitrilo de la fórmula (II) y:

con 1 a 3 moles de HCl o respectivamente HBr en forma del gas de salida procedente de la 1ª etapa por cada mol del nitrilo de la fórmula (II), eventualmente en presencia de un disolvente que es inerte en las condiciones de la reacción, y la temperatura de reacción en la primera fase de la conversión química está situada en 35 a 55°C y en la segunda fase en 60 a 100°C, después de lo cual, tras haberse efectuado la conversión química de la mezcla de reacción se enfría a 20 hasta 40°C y se diluye con agua, y se aísla el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I).

7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que para la conversión química del nitrilo de la fórmula (II) se utiliza una mezcla de un alcohol/agua/HCl o HBr, que se obtiene por introducción de HCl gaseoso o respectivamente de HBr gaseoso en una mezcla de agua y un alcohol, o por introducción de HCl o respectivamente HBr gaseoso en una solución que está constituida a base de un alcohol y HCl o respectivamente HBr acuoso, o por introducción de HCl gaseoso o respectivamente de HBr gaseoso en un alcohol con una subsiguiente dilución con agua, pudiendo ser ajustada la relación molar deseada en la mezcla de un alcohol/agua/HCl o respectivamente HBr eventualmente mediante una dilución de la solución alcohólica, acuosa de HCl o respectivamente de HBr que está presente, con un alcohol y/o con agua.

8. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado por que como gas de salida obtenido en forma de HCl gaseoso o respectivamente HBr gaseoso se emplea un gas de salida que se ha obtenido de acuerdo con la reivindicación 5 a partir de la conversión química de un cianuro de bencilo de la fórmula (IV) en el correspondiente nitrilo de la fórmula (II), con lo que la preparación del nitrilo de la fórmula (II) no debe de ser acoplada directamente con la preparación del éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I) y el HCl o respectivamente el HBr, que se obtienen como gas de salida en el caso de la preparación del nitrilo de la fórmula (II) se pueden almacenar de modo intermedio también en forma de la mezcla de un alcohol/agua/HCl o respectivamente HBr.

9. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que para el aislamiento de los correspondientes ésteres alquílicos del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I) se añade tanta cantidad de agua que el cloruro o respectivamente bromuro de amonio precipitado se disuelve precisamente y se inicia una separación de fases, después de lo cual, eventualmente después de una extracción de la fase acuosa, desde la fase orgánica se separan por destilación en primer lugar a la presión normal y a una temperatura hasta de como máximo 90°C agua, un alcohol y un agente de extracción eventualmente presente y, a continuación en vacío, los productos secundarios hasta la consecución de una temperatura de ebullición constante, de manera tal que el correspondiente éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I) permanece en el sumidero, que eventualmente para la purificación ulterior se puede destilar por la cabeza, o después de lo cual, eventualmente, después de una extracción de la fase acuosa, se separa de la fase orgánica en primer lugar el agua en el aparato separador de agua y a continuación a la presión normal se separan por destilación el alcohol y el agente de extracción eventualmente presente.

10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que el éster alquílico del ácido 2,2-dicloro- o dibromo-fenilacético de la fórmula (I) en bruto, para el caso de que éste contenga demasiada cantidad de un ácido orgánico, se reúne con un agente de extracción tomado del conjunto formado por hexano, heptano, tolueno, éteres o ésteres y el correspondiente alcohol de la fórmula (III), y se trata de nuevo por destilación.