



(19) INSTITUTO NACIONAL
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* PT 101566 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)
C07B043/02 A

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) <i>Data de depósito:</i> 1994.08.24	(73) <i>Títular(es):</i> INETI-INST.NAC.ENGENH.E.TECNOL.INDUSTRIAL AZINHAGA DOS LAMEIROS 1699 (EST. PAÇO DO LUMIAR) 1100 LISBOA PT
(30) <i>Prioridade:</i>	
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1996.02.29	(72) <i>Inventor(es):</i> BÁRBARA MANUELA SILVA GIGANTE CARVALHEIRO PT MARIA JOÃO OLIVEIRA BAPTISTA MARCELO CURTO PT PIERRE LASZLO PT ANDRÉ CORNÉLIS PT
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 01/97 1997.01.21	(74) <i>Mandatário(s):</i> JOÃO DE ARANTES E OLIVEIRA RUA DO PATROCÍNIO 94 1350 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* NOVO PROCESSO DE NITRAÇÃO AROMÁTICA NA AUSÊNCIA DE SOLVENTES ORGÂNICOS

(57) *Resumo:*

NITRAÇÃO AROMÁTICA; SOLVENTES ORGÂNICOS; NITRATO
METÁLICO; ANDRIDO DE ÁCIDO

[Fig.]



Modalidade e n.º (11) 101566	T D	Data do pedido: (22)	Classificação Internacional (51)	
Requerente (71): INSTITUTO NACIONAL DE ENGENHARIA E TECNOLOGIA INDUSTRIAL, português, com sede na Azinhaga dos Lameiros, 1699 LISBOA				
Inventores (72): Bárbara Manuela Silva Gigante Carvalheiro, residente em Portugal, Pierre Laszlo, residente na França, André Cornélis, residente na Bélgica e Maria João Vidal de Oliveira Baptista Marcelo Curto, residente em Portugal				
Reivindicação de prioridade(s) (30)		Figura (para interpretação do resumo)		
Data do pedido	Pais de Origem			N.º de pedido
Epigrafe: (54) "NOVO PROCESSO DE NITRAÇÃO AROMÁTICA NA AUSÊNCIA DE SOLVENTES ORGÂNICOS"				
Resumo: (máx. 150 palavras) (57) <p>A invenção refere-se a novos processos para a nitração de substratos aromáticos na ausência de solventes orgânicos. De acordo com a invenção, faz-se reagir um substrato aromático com um silicato modificado com um nitrato metálico, na presença de um anidrido de ácido. O isolamento dos produtos mononitrados envolve filtração, precipitação e lavagem. A invenção refere-se também a processos relacionados para a polinitração de substratos aromáticos usando apenas silicatos modificados com nitratos metálicos na presença de anidridos de ácido seguida da adição de quantidades reduzidas de ácido nítrico.</p> <p>Todos estes processos têm vantagens em termos de rendimento, custos e segurança em relação aos métodos industriais de nitração com misturas sulfo-nítricas e são menos agressivos para o ambiente em relação a outros métodos de nitração em meio heterogéneo já conhecidos que envolvem a utilização de solventes orgânicos.</p>				



DESCRIÇÃO

NOVO PROCESSO DE NITRAÇÃO AROMÁTICA NA AUSÊNCIA DE SOLVENTES ORGÂNICOS

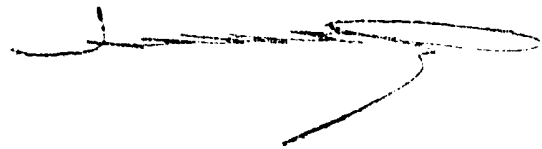
A presente invenção refere-se a novos processos suaves e não-corrosivos para nitração de compostos aromáticos usando silicatos modificados com nitratos metálicos na presença de um anidrido de ácido e na ausência de solventes orgânicos. A adição de quantidades reduzidas de ácido nítrico permite a polinitração de compostos aromáticos.

ESTADO DA TÉCNICA

A nitração tem sido uma área de actividade intensa no campo da química industrial desde há mais de um século, pois até ao presente os compostos nitrados, e particularmente os compostos nitroaromáticos, encontram-se entre os intermediários mais valiosos em química orgânica. Tanto os compostos nitrados produzidos em grande volume como os produzidos em pequena escala têm aplicação como intermediários na produção de explosivos, polímeros, corantes, fármacos, agroquímicos e fragrâncias.

A nitração aromática é o processo em que um grupo nitro substitui um átomo ou grupo de uma posição do anel de um composto aromático e tem sido objecto de extensa investigação [veja-se, G. A. Olah, R. Malhotra e S. C. Narang, *Nitration: Methods and Mechanisms*, Organic Nitro Chemistry Series, VCH Publishers, Inc., N. Y., 1989; K. Schofield, *Aromatic Nitration*, Cambridge University Press, Cambridge, 1980].

Em particular, as nitrações electrofílicas são efectuadas por meio de reacções com ácido nítrico e seus derivados catalisadas por ácidos. Os agentes nitrantes podem ser representados pela fórmula geral $\text{NO}_2\text{-X}$, que serve de fonte de ião nitrónio, NO_2^+ , o verdadeiro agente nitrante. De facto, o ião nitrónio, como estabelecido pelos estudos realizados por Ingold na década de 1940, é o agente nitrante reactivo nas nitrações electrofílicas [veja-se, C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 2nd Ed., Bell & Sons, London, 1953]. A reactividade do agente nitrante depende não só da facilidade de eliminação do grupo X, mas também é afectada pelo solvente utilizado, observando-se reactividade decrescente na série de solventes de



nucleofilicidade crescente (ácido sulfúrico>ácido nítrico>nitrometano>ácido acético>1,4-dioxano>água).

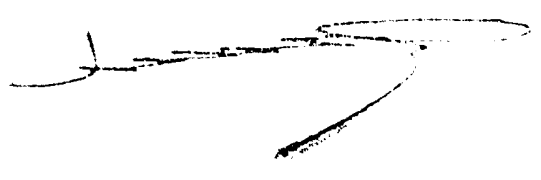
As misturas ácido nítrico-ácido sulfúrico (misturas sulfo-nítricas) continuam a ser os mais usados de entre os agentes nitrantes industriais e são frequentemente utilizadas a temperaturas elevadas. Menos frequentemente a nitração em escala industrial é realizada com ácido nítrico aquoso, ácido nítrico em ácido acético, ou ácido nítrico em anidrido acético. A agressividade das misturas sulfo-nítricas, os requisitos energéticos e os perigos envolvidos devido à natureza fortemente oxidante deste sistema, para além dos graves problemas ambientais colocados pela eliminação de efluentes ácidos, conduziram à procura de reagentes e métodos mais selectivos, que continua até ao presente. Têm sido consideráveis os esforços realizados para encontrar métodos para realização de processos de nitração em condições suaves e não corrosivas.

Menke demonstrou a nitração de compostos aromáticos activados com nitrato cúprico, nitrato férrico e outros nitratos de metais de transição na presença de anidrido acético [Menke, *Rec. Trav. Chim.*, **44**: 141, 270 (1925); Menke, *Rec. Trav. Chim.*, **48**: 618 (1928)]. Este processo de nitração ocorre através do intermediário nitrato de acetilo, tal como acontece na já muito estudada nitração com ácido nítrico em ácido acético [Dewar, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, 3576 (1956)].

A mononitração de alguns compostos aromáticos foi descrita utilizando nitratos de acilo formados a partir de nitratos de metais, ou de ácido nítrico, e anidridos de ácidos. A reacção de naftaleno com nitrato cúprico e anidrido acético a 25°C produziu 88% de uma mistura contendo 89% de 1-nitro- e 11% de 2-nitronaftaleno [Fukunaga, *Nippon Kagaku Kaishi*, 2231-2234 (1974)].

A utilização de agentes nitrantes, incluindo nitratos de acilo ou precursores seus, em sólidos microporosos em reacções heterogéneas reduz a necessidade de utilização de ácidos corrosivos e os problemas decorrentes da sua eliminação.

Foi já descrito um processo melhorado para a mononitração aromática *para*-selectiva de compostos aromáticos monossubstituídos numa mistura reaccional compreendendo um agente nitrante, como o ácido nítrico ou um nitrato de acilo, uma argila ou um zeólito, e opcionalmente um solvente orgânico, para produzir misturas de isómeros em que predomina o isómero *para*-nitro, com tempos de reacção entre 10 minutos e cerca de 2 horas, para conversões entre 76 e 100% [Butters, *et al.*, GB 8819736, 19 Agosto 1989].



Foi descrito um outro processo para a mononitração de benzociclobutenos, compreendendo um agente nitrante, como o nitrato de benzoílo, e anidrido acético, uma argila e um solvente orgânico [Thomas, *et al.*, US 5,210,339, 11 Maio 1993].

Também se encontra descrito um processo para a mononitração quantitativa de hidrocarbonetos aromáticos com regiosselectividade melhorada utilizando uma argila modificada com nitrato cúprico na presença de anidrido acético e de um solvente orgânico. Contudo, este processo dá origem apenas a produtos de mononitração, não se observando produtos polinitrados. Para além disso o processo requer o uso de solventes orgânicos [Cornélis, *et al.*, *J. Org. Chem*, **48**: 4771(1983); Cornélis, *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Belges*, **93**: 961 (1984); Cornélis, *et al.*, *Synthesis*, 909 (1985); Cornélis, *et al.*, *Chem. Lett.*, 1839-1842 (1988); e Laszlo, *et al.*, *J. Org. Chem.*, **52**:2407-2410 (1987)]. A influência da natureza do solvente e a influência da diluição sobre a mononitração aromática foram estudadas em pormenor, verificando-se que a polarizabilidade era o único parâmetro do solvente que se correlacionava com os dados experimentais e que uma maior diluição melhorava a preferência em isómero *para* [Cornélis, *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **29**:5657-5660 (1988); e Vandormael, *Utilization d'Argiles en Synthèse Organique: Une Regioselectivité amélioré en Nitration Aromatique*, Thèse Docteur en Sciences, Faculté des Sciences, Université de Liège, 1989].

Encontram-se descritos diversos novos processos para a nitração de uma gama diversificada de substratos aromáticos para produzir selectivamente quer produtos mononitrados quer produtos polinitrados, dependendo do processo, da escolha de reagentes e de condições reaccionais particulares. Estes processos utilizam uma argila modificada com um nitrato metálico na presença de um anidrido de ácido e de um solvente orgânico [Gigante, *et al.*, PCT Appl. PT94/0001, 25 Fevereiro 1994].

Contudo, todos os métodos referidos acima têm a desvantagem de produzir apenas produtos mononitrados e/ou requererem o uso de solventes orgânicos que têm de ser resistentes aos agentes nitrantes, preferencialmente solventes hidrocarbonetos halogenados, como o tetracloreto de carbono, clorofórmio ou diclorometano, que são nocivos para o ambiente e que em anos recentes foram banidos ou cuja utilização para fins industriais se encontra fortemente restringida.

Encontra-se descrita para hidrocarbonetos aromáticos activados líquidos possuindo apenas um ou dois substituintes alquilo a nitração aromática na ausência de solventes orgânicos, servindo o substrato como solvente, na presença de montmorillonite K10 modificada com um nitrato metálico e anidrido acético, para dar compostos mononitrados com regioselectividade melhorada. Não foi observada polinitração [Laszlo, *et al.*, *Chem. Letters*, 1843-1846 (1988); e Vandormael, *Utilization d'Argiles en Synthèse Organique: Une Regioselectivité amélioré en Nitration Aromatique*, Thèse Docteur en Sciences, Faculté des Sciences, Université de Liège, 1989, p. 181-184, 262-267, 277].

Contudo, este processo tem a desvantagem de se limitar a substratos aromáticos activados líquidos e a mononitrações.

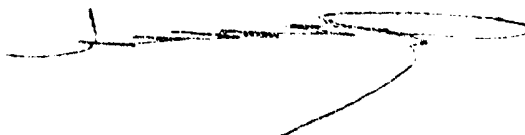
Acresce que alguns dos processos referidos acima originam distribuições diferentes de isómeros das produzidas no processo clássico com mistura sulfo-nítrica. Embora essas distribuições diferentes de isómeros possam ser vantajosas nalguns casos, no caso particular de compostos nitrados de grande volume de produção utilizados como intermediários, tais distribuições diferentes de isómeros podem ser comercialmente desvantajosas na medida em que foi já realizado um forte investimento para o desenvolvimento industrial de produtos baseados em misturas de compostos nitrados isoméricos com uma composição de isómeros determinada. Este é o caso, por exemplo, dos dinitrotoluenos, utilizados na produção de poliuretanas.

O que é necessário neste campo é pois um processo para preparar selectivamente compostos aromáticos mono- ou poli-nitrados que origine rendimentos elevados, seja económico em termos de requisitos energéticos e investimento de capital, suave para o substrato, seguro, e que não requeira a utilização de solventes orgânicos adversos para o ambiente.

A presente invenção preenche aqueles e outros requisitos relacionados.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a novos processos para a nitração de substratos aromáticos na ausência de solventes orgânicos. Num processo, faz-se reagir um substrato aromático com um silicato modificado com um nitrato metálico, na presença de um anidrido de ácido. O isolamento dos produtos



mononitrados envolve filtração, precipitação e lavagem. A presente invenção refere-se também a processos relacionados para a polinitração de substratos aromáticos usando apenas silicatos modificados com nitratos metálicos na presença de anidridos de ácido seguida da adição de quantidades reduzidas de ácido nítrico.

Todos estes processos têm vantagens em termos de rendimento, custos e segurança em relação aos métodos industriais de nitração com misturas sulfo-nítricas e são menos agressivos para o ambiente em relação a outros métodos de nitração em meio heterogêneo já descritos que envolvem a utilização de solventes orgânicos.

DESCRIÇÃO PORMENORIZADA

Definições

Os termos "composto aromático" e "substrato aromático" referem-se a um grupo de hidrocarbonetos cíclicos insaturados contendo um ou mais anéis. Os anéis são tipificados pelo benzeno que tem um anel com 6 átomos de carbono contendo três ligações duplas. Os compostos com mais do que um anel podem ter os anéis fundidos ou ligados covalentemente. Exemplos de tais compostos aromáticos contendo mais do que um anel são o naftaleno, o bifenilo e o antraceno. Os termos "composto aromático" e "substrato aromático" também se referem àqueles compostos descritos acima que contêm heteroátomos, por exemplo, piridina, quinolina e quinoxalina. Outros compostos aromáticos incluem certos compostos com anéis de cinco membros como o furano e o tiofeno, incluindo aqueles que contêm mais do que um anel, como o benzofurano, o benzotiofeno e o indole. Tal como usado neste contexto, os termos "composto aromático" e "substrato aromático" referem-se também a compostos policíclicos em que pelo menos um anel é um anel aromático tal como descrito acima. Adicionalmente, qualquer dos anéis aromáticos aqui descritos pode estar opcionalmente substituído com átomos de halogênio, ou outros grupos como amina (-NH₂), alquilo (-R), hidroxilo (-OH), carboxaldeído (-CHO), alcoxi (-OR) e outros do mesmo tipo.

O termo "ativado", quando utilizado para descrever um composto ou substrato aromático, refer-se a compostos possuindo pelo menos um substituinte electro-doador como alquilo (-R) ou arilo (-Ar) e outros do mesmo tipo. São

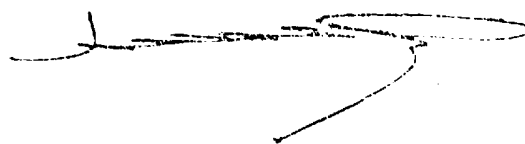


exemplos de substratos e compostos aromáticos activados o tolueno, xileno, bifenilo, naftaleno e outros do mesmo tipo. Dentro do grupo dos compostos ou substratos aromáticos activados incluem-se aqueles que são "fortemente activados". Os compostos ou substratos aromáticos "fortemente activados" são aqueles que possuem pelo menos um grupo substituinte contendo um par de electrões não partilhados no átomo ligado ao anel aromático. Tais grupos incluem -OH, -OR, -NH₂, -NHR, -NR₂, -NHCOR, -OCOR ou outros do mesmo tipo. São exemplos de substratos e compostos aromáticos fortemente activados o fenol, anisole, cresol, anilina e outros do mesmo tipo.

O termo "desactivado", quando utilizado para descrever um composto ou substrato aromático, refere-se a compostos possuindo substituintes electro-atractores como carboxaldeído (-CHO), nitro (-NO₂), ácido carboxílico (-COOH), ácido sulfónico (-SO₃H), halogéneos (-F, -Cl, -Br e -I), ciano (-CN), trifluorometilo (-CF₃) e outros do mesmo tipo. São exemplos de substratos ou compostos aromáticos desativados o benzonitrilo, ácido benzóico, benzaldeído, cloronaftaleno, bromobenzeno, e outros do mesmo tipo.

Tal como usado neste contexto, o termo "anidrido de ácido" refere-se a anidridos de ácidos carboxílicos ou ácidos sulfónicos de baixo peso molecular como o ácido acético, ácido propiónico, ácido butanóico, ácido trifluoroacético, ácido tríflico e outros do mesmo tipo. Os anidridos podem ser quer simétricos (formados pela condensação de duas moléculas do mesmo ácido carboxílico), quer assimétricos (formados pela condensação de dois ácidos carboxílicos diferentes).

Tal como usado neste contexto, as gamas numéricas compreendem todos os valores entre os limites máximo e mínimo.



Descrição da Invenção

A presente invenção refere-se a diversos novos processos para a nitração de substratos aromáticos. Os processos podem ser utilizados para a nitração de uma variedade de substratos aromáticos para produzir selectivamente produtos mononitrados ou produtos polinitrados, dependendo do processo, da escolha de reagentes particulares e condições reaccionais como se descreve a seguir em maior detalhe. Vantagens adicionais destes processos incluem a natureza suave do processo quando comparado com os processos usuais de nitração com misturas sulfo-nítricas, vantagens em termos de condições não-corrosivas, reduzidos requisitos energéticos, minimização de produtos secundários de oxidação e de um modo geral melhores rendimentos, sem necessidade de utilização de solventes orgânicos adversos para o ambiente. Em muitos casos as transformações são praticamente quantitativas. Para além disso, quando há possibilidade de formação de isómeros, em muitos casos a distribuição de isómeros é melhor ou semelhante à dos processos clássicos com mixtura sulfo-nítrica.

Por exemplo, a nitração do naftaleno utilizando o processo da presente invenção produz uma mistura 96:2.5 de 1-nitro- e 2-nitronaftalenos. Trata-se de uma melhoria sobre o processo industrial de nitração do naftaleno com mistura sulfo-nítrica a 50-60°C, com a vantagem de que o uso de temperaturas mais baixas evita a degradação oxidativa [*Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., VCH, NY, 1987, Vol. A17, p. 424-425].

A dinitração do tolueno segundo o processo da presente invenção produz uma mistura com distribuição de isómeros semelhante à obtida na nitração industrial com mistura sulfo-nítrica [Josef Meissner GmbH & Co., DE 2 921 487 (1979); *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., VCH, NY, 1987, Vol. A17, p. 420-422].

Outra vantagem da presente invenção é permitir a realização da nitração directa de derivados aminados e hidroxilados de compostos aromáticos tais como a anilina e os cresóis. Por exemplo, a 2-nitroacetanilida é produzida indirectamente a partir de 2-cloronitrobenzeno com amónia a 180°C seguida de acetilação [*Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., VCH, NY, 1987, Vol. A17, p. 434-437]. A mononitração industrial de cresóis é indirecta; por exemplo, o 2-nitro-*p*-cresol é produzido a partir de *p*-toluidina por diazotização



seguida de hidrólise [*Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., VCH, NY, 1987, Vol. A17, p. 449].

Uma vantagem adicional da presente invenção é permitir a nitração directa de compostos heteroaromáticos. Por exemplo, no processo da presente invenção o tiofeno é nitrado na ausência de ácido nítrico, enquanto os métodos correntes para a obtenção de 2-nitrotiofene utilizam ácido acético glacial/ácido nítrico em anidrido acético [*Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., VCH, NY, 1987, Vol. A17, p. 452-453].

Na sua aplicação mais geral, a presente invenção fornece um processo para a nitração de compostos aromáticos utilizando as seguintes fases;

- i) preparação de uma mistura activada de um silicato e um anidrido de ácido;
- ii) combinação do substrato aromático com a mistura activada para produzir uma mistura reaccional; e
- iii) isolamento do compostos aromático nitrado da mistura da fase ii).

No processo da presente invenção, a primeira fase é a formação de uma mistura activada de um silicato e um anidrido de ácido. O silicato usado fornece um suporte sólido inorgânico de natureza ácida para os reagentes que efectuam a nitração dos substratos aromáticos. Estes suportes têm tipicamente extensas áreas específicas sobre as quais se depositam os reagentes e os substratos. A natureza exacta do silicato não é crítica, embora sejam preferidos silicatos tais como argilas, filossilicatos e aluminossilicatos. Um silicato particularmente preferido é a argila montmorillonite. O silicato é modificado com um nitrato metálico. O tipo e a quantidade de nitrato metálico podem variar muito dependendo de cada aplicação particular. Nitratos metálicos preferenciais são nitrato de alumínio, nitrato de bismuto, nitrato de cádmio, nitrato de cério, nitrato de cobalto, nitrato de crómio, nitrato de manganês, nitrato de ferro, nitrato de níquel, nitrato de zinco ou nitrato de cobre. Mais preferencial é um silicato modificado com nitrato de cobre. Um silicato particularmente preferido é argila montmorillonite modificada com nitrato de cobre (*claycop*). As quantidades de nitrato metálico com que um silicato é modificado podem ir de 30 a 150% em peso, preferencialmente cerca de 100% em peso.

Os anidridos de ácidos são tipicamente aqueles que estão disponíveis comercialmente e são baratos. Os anidridos de ácidos preferenciais são o anidrido acético, anidrido propiónico, anidrido trifluoroacético e anidrido trifílico. Particularmente preferido é o anidrido acético.



A mistura activada da fase i) é preparada combinando o anidrido de ácido e o silicato. A ordem exacta de adição pode variar. Num método preferencial, o silicato é adicionado ao anidrido de ácido mantido num banho de gelo. A mistura resultante é opcionalmente agitada por um período de cerca de 5 minutos.

Na segunda fase do presente processo, a mistura activada é combinada com o substrato aromático para formar uma mistura reaccional. A ordem de adição não é crítica, embora a adição do substrato à mistura activada tenha a vantagem de permitir uma preparação num só reactor. A mistura reaccional resultante é tipicamente agitada durante períodos que vão desde cinco minutos até uma hora, dependendo da natureza do substrato aromático, preferencialmente a temperatura controlada inferior a 40°C. O período de tempo exacto é determinado empiricamente e dependerá do substrato e da temperatura. Métodos específicos para a determinação do período de tempo exacto são bem conhecidos dos especialistas na matéria e incluem acompanhamento do desenrolar da reacção por cromatografia gás-líquido, cromatografia líquida de alta pressão ou cromatografia em camada fina, ou por técnicas hífenadas como a cromatografia gás líquido hífenada com a espectrometria de massa (GC/MS).

O processo é concluído com o isolamento do composto aromático nitrado da mistura reaccional. O método de isolamento não é crítico e pode ser realizado em várias etapas. Numa concretização preferencial, a mistura reaccional é filtrada e o bolo de filtração é lavado com anidrido de ácido ou o ácido correspondente. Os filtrados combinados são lançados em água gelada. O precipitado formado é separado por filtração, lavado com água até pH neutro e seco para dar o composto nitrado isolado crú. A um especialista na matéria desde logo se afigurará que nalguns casos o composto aromático nitrado não cristalizará no filtrado e que a camada oleosa formada pode ser separada por decantação ou extraída com um solvente e seca utilizando qualquer agente secante convencional que seja compatível com o solvente usado. Agentes secantes preferenciais incluem o sulfato de sódio, sulfato de magnésio, crivos moleculares, e outros do mesmo tipo. Após remoção do agente secante da solução, o solvente é removido por evaporação a pressão reduzida para fornecer o composto nitrado isolado crú. Alternativamente, a solução pode ser concentrada e submetida a cromatografia para produzir o composto aromático nitrado.

Numa concretização preferencial, a presente invenção fornece um processo para a nitração de um substrato aromático activado para produzir um composto aromático mononitrado. Este processo utiliza as etapas de i) até iii) como descrito acima, em que o anidrido de ácido é o anidrido acético e o silicato é modificado com nitrato de cobre.

A presente invenção refere-se ainda um processo para a polinitração de substratos aromáticos através das seguintes fases:

- i) preparação de uma mistura activada de um silicato e de um anidrido de ácido;
- ii) combinação do substrato aromático com a mistura activada para produzir uma mistura reaccional;
- iii) adição de ácido nítrico à mistura reaccional; e
- iv) isolamento do composto aromático polinitrado da mistura da fase iii).

Os silicatos e anidridos de ácido preferenciais, bem como as quantidades de nitrato de cobre, são como descrito para os processos acima referidos. Adicionalmente, um especialista na matéria reconhecerá que considerandos tais como a ordem de adição de reagentes, gamas de temperatura, e métodos de isolamento dos produtos nitrados são todos variáveis como descrito acima.

Na terceira fase do processo, é adicionado ácido nítrico à mistura reaccional. Antes da adição de ácido nítrico, a mistura reaccional pode ser opcionalmente arrefecida entre 0°C e 5°C. A adição de ácido nítrico facilita o processo de nitração aumentando a velocidade da reacção e o rendimento em produto nitrado. As quantidades de ácido nítrico usado frequentemente são determinadas empiricamente dependendo da reactividade do substrato aromático. A dinitração de substratos aromáticos fortemente activados, como os cresóis, requererá tipicamente de 0,05 mL a 3,5 mL de ácido nítrico por milimole de substrato, e preferencialmente de 0,20 mL a 0,50 mL por milimole of substrato. A dinitração de substratos aromáticos activados, como o tolueno, tipicamente utilizará quantidades de ácido nítrico ligeiramente mais elevadas, preferencialmente de 0.50 mL a 1.5 mL por milimole de substrato. Após a adição de ácido nítrico, a mistura é opcionalmente agitada por um período de tempo de desde 1 até 6 horas, preferencialmente à temperatura ambiente. O período de tempo exacto é determinado empiricamente e dependerá do substrato e da temperatura. Métodos específicos para a determinação do período de tempo exacto são bem conhecidos dos especialistas na matéria e incluem

acompanhamento do desenrolar da reacção por cromatografia gás-líquido, cromatografia líquida de alta pressão ou cromatografia em camada fina, ou por técnicas hífenadas como a cromatografia gás líquido hífenada com a espectrometria de massa (GC/MS).

O processo é concluído com o isolamento do composto aromático nitrado da mistura reaccional. O método de isolamento não é crítico e pode ser realizado em várias etapas, como descrito nos processos anteriores.

Numa concretização preferencial, a presente invenção fornece um processo para a polinitração de um substrato aromático activado para produzir um composto aromático dinitrado. Este processo utiliza as etapas de i) até iv) como descrito acima, em que o anidrido de ácido é o anidrido acético e o silicato é modificado com nitrato de cobre.

O processo da presente invenção é ilustrado nos seguintes Exemplos para a produção de vários compostos mono- e di-nitroaromáticos bem como o trinitroaromático almíscar (*musk*) xilol.

EXEMPLOS

Reagentes

Os reagentes e substratos aromáticos utilizados nos exemplos a seguir encontram-se disponíveis comercialmente. Silicatos como a argila montmorillonite (K 10) são comercializados pela Aldrich Chemical Company (Milwaukee, Wisconsin, EUA) ou Sud-Chemie AG (Munique, Alemanha). Os silicatos modificados com nitratos metálicos podem ser preparados por métodos da literatura [ver Cornélis *et al.*, *Synthesis*, 909-918 (1985); Laszlo *et al.*, *Chem. Lett.*, 1843-1846 (1988); e Cornélis, *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, 29:5657-5660 (1988).] Resumidamente, descreve-se a seguir a preparação de argilas modificadas com nitrato de cobre (*claycop*) e de argilas modificadas com nitrato de ferro (*clayfen*):



Claycop

Adiciona-se argila (K 10, 30 g) a uma solução de nitrato de cobre(II) trihidratado (28 g) em acetona (375 mL). A suspensão resultante é colocada num evaporador rotativo e o solvente removido a pressão reduzida com aquecimento suave (banho de água a 50°C). Após 30 minutos, a crosta sólida seca aderente às paredes do balão é desagregada e pulverizada. Continua-se a evaporação durante mais 30 minutos para produzir *claycop* como um pó solto, azul claro (58 g). O *claycop* pode ser preparado e armazenado até três meses antes de ser utilizado.

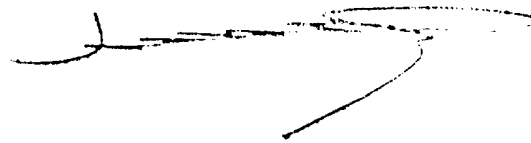
Clayfen

De modo análogo ao procedimento usado para o *claycop*, dissolve-se nitrato de ferro(III) nonahidratado (22,5 g) em acetona (375 mL) para formar uma solução homogénea cor de ferrugem que se transforma numa suspensão lamacenta castanha clara. A esta suspensão adiciona-se a argila K10 (30 g) em pequenas porções com agitação. O solvente é removido como descrito acima para produzir nitrato de ferro(III) suportado em argila K10 (*clayfen*) como um pó farinhento amarelo (ca. 50 g).

O *clayfen* deve ser preparado imediatamente antes de usado e não deve ser armazenado num recipiente fechado.

Condições

A não ser que esteja indicado o contrário, todas as reacções foram realizadas numa escala de 10 mmol. Os isómeros foram separados por cristalização, tipicamente de um álcool como o metanol ou o etanol, ou por cromatografia em coluna de sílica gel usando como eluente misturas de n-hexano e acetato de etilo.



EXEMPLO 1

Este exemplo ilustra a preparação de 5-t-butil-1,3-dimetil-2-nitrobenzeno.

5-t-Butyl-1,3-dimetilbenzeno (1,62 g, 10 mmol) foi adicionado a uma suspensão de claycop (4,8 g) em anidrido acético (15 mL) arrefecida em banho de gelo. A mistura reaccional foi mantida com controlo de temperatura abaixo de 40°C durante 15 minutos, filtrada e o filtrado recolhido em água gelada. O precipitado foi filtrado, lavado com água até pH neutro, e seco para dar 5-t-butil-1,3-dimetil-2-nitrobenzeno como um pó branco com rendimento de 100%. Recristalização de etanol originou cristais p.f. 85-86°C com rendimento de 95%. Os dados físicos do composto isolado eram idênticos aos da literatura.

EXEMPLO 2

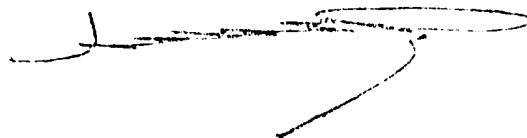
Este exemplo ilustra a preparação de 1-nitronaftaleno.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 1, utilizando naftaleno (1,29 g, 10 mmol). Após 30 minutos, a mistura reaccional foi filtrada e filtrado recolhido em água gelada. O precipitado foi filtrado, lavado com água até pH neutro e seco para dar uma mistura crua de nitronaftalenos com rendimento de 95%, contendo 1-nitronaftaleno (96%) e 2-nitronaftaleno (2,5%), como determinado por GC/MS. Os isómeros foram isolados por recristalização e eram idênticos a amostras preparadas pela nitração convencional com mistura sulfo-nítrica.

EXEMPLO 3

Este exemplo ilustra a preparação dos ácidos 12- e 14-nitro-desidroabiético.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 1, utilizando ácido desidroabiético (10 mmol), isolado de resina disproporcionada comercial ou produzido por disproporção de resina comercial. Após 45 minutos a temperatura abaixo dos 40°C, a mistura reaccional foi filtrada e o filtrado recolhido em água gelada. O precipitado foi filtrado, lavado com água até pH neutro e seco para dar uma mistura crua de produto nitrado com rendimento de 95% constituída por 59% de ácido 12-nitro-desidroabiético e 37% de ácido 14-nitro-desidroabiético. Os



isómeros foram separados por cristalização e eram idênticos a amostras preparadas por nitração convencional com ácido nítrico em anidrido acético.

EXEMPLO 4

Este exemplo ilustra a mononitração de anilina.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 1, utilizando anilina (0,93 g, 10 mmol). Após 5 minutos, a mistura reaccional foi filtrada e tratada como no Exemplo 1 para dar cristais amarelos de 2-nitroacetanilida (p.f. 98-100°C, metanol, 90%), idêntica a uma amostra de origem comercial.

EXEMPLO 5

Este exemplo ilustra a preparação de 6-nitro-*o*-cresol.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 1, utilizando *o*-cresol (1,08 g, 10 mmol). Após 5 minutos, a mistura reaccional foi filtrada e tratada como no Exemplo 1 para dar 96% de 6-nitro-*o*-cresol (p.f. 69-70°C, metanol/água), idêntico a uma amostra de origem comercial.

EXEMPLO 6

Este exemplo ilustra a mononitração de pirrole.

Pirrole (0,68 g, 10 mmol) foi adicionado a uma suspensão de claycop (0,48 g) em anidrido acético (1,5 mL) arrefecida em banho de gelo. A mistura reaccional foi mantida com controlo de temperatura abaixo de 40°C durante 1 hora, filtrada e o filtrado recolhido em água gelada. Extracção com solvente seguida de secagem e remoção do solvente produziu 43% de uma mistura de produto nitrado com a seguinte distribuição de isómeros após isolamento: 2-nitropirrole (74%) e 3-nitropirrole (19%). Os dados físicos e espectroscópicos dos compostos isolados eram idênticos aos dados da literatura.

EXEMPLO 7

Este exemplo ilustra a mononitração de tiofeno.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 1, utilizando tiofeno (0,84 g, 10 mmol). Após 30 minutos, a mistura reaccional foi filtrada e o filtrado recolhido

em água gelada. Extração com solvente seguida de secagem e remoção do solvente produziu 70% de 2-nitrotiofeno (determinado por GC/MS). Os dados físicos e espectroscópicos do composto isolado eram idênticos aos dados da literatura.

EXEMPLO 8

Este exemplo ilustra a mononitração de tiofenocarboxaldeído.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 1, utilizando tiofenocarboxaldeído (1,12 g, 10 mmol). Após 1 hora, a mistura reaccional foi filtrada e o filtrado recolhido em água gelada. Extração com solvente seguida de secagem e remoção do solvente produziu 90% de diacetato de mononitrotiofenocarboxaldeído (determinado por GC/MS). Os dados físicos e espectroscópicos do composto isolado eram idênticos aos dados da literatura.

EXEMPLO 9

Este exemplo ilustra a preparação de dinitrotoluenos.

Tolueno (0,92 g, 10 mmol) foi adicionado a uma suspensão de claycop (4,8 g) em anidrido acético (15 mL) arrefecida em banho de gelo. Após a adição, a mistura reaccional foi mantida a temperatura abaixo dos 40°C durante 1 hora. A mistura reaccional foi arrefecida em banho de gelo e adicionou-se ácido nítrico (5 mL) em pequenas porções. Completada a adição de ácido nítrico, a mistura reaccional foi mantida à temperatura ambiente durante 1 hora, depois filtrada e o filtrado recolhido em água gelada. O precipitado foi filtrado, lavado com água até pH neutro e seco para dar uma mistura crua de dinitrotoluenos com rendimento de 85%, contendo, após isolamento, 82% de 2,4-dinitrotolueno e 15% de 2,6-dinitrotolueno, idênticos a amostras de origem comercial.

EXEMPLO 10

Este exemplo ilustra a preparação de dinitronaftalenos.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 9, utilizando naftaleno (10 mmoles). Após 3 horas a temperatura inferior a 40°C, a mistura reaccional foi colocada em banho de gelo, tratada com ácido nítrico (5 mL) e mantida à



temperatura ambiente durante 2 horas. Tratamento da mistura reaccional como no Exemplo 9 produziu um produto crú branco com rendimento de 70%, constituído por 1,5-dinitronaftaleno (49%), 1,8-dinitronaftaleno (33%), e quantidades reduzidas de 1,6-dinitro- (5%), 1,7-dinitro (4%) e 1,3,8-trinitronaftalenos (3%). Os compostos isolados tinham dados físicos idênticos aos de amostras de origem comercial.

EXEMPLO 11

Este exemplo ilustra a preparação de ácido 12,14-dinitrodesidroabiético.

Seguiu-se o procedimento do Exemplo 9, usando ácido desidroabiético (10 mmol), isolado de resina disproporcionada comercial ou produzido por disproporção de resina comercial. Após 30 minutos a temperatura inferior a 40°C, a mistura reaccional foi tratada com ácido nítrico (5 mL) em banho de gelo e mantida à temperatura ambiente durante 2 h. Tratamento da mistura reaccional como no Exemplo 9 produziu ácido 12,14-dinitro-desidroabiético com rendimento de 75%. O produto isolado era idêntico a uma amostra preparada pelo processo convencional com mistura sulfo-nítrica.

EXEMPLO 12

Este exemplo ilustra a preparação de almíscar (*musk*) xilol como um exemplo da trinitração de um substrato aromático activado.

Adicionou-se 5-t-butil-1,3-dimetil-benzeno (1,62 g, 10 mmol) a uma suspensão de claycop (3,0 g) e anidrido acético (15 mL) arrefecida em banho de gelo. Após a adição, a mistura reaccional foi mantida a temperatura abaixo dos 40°C durante 3 horas. A mistura reaccional foi de novo arrefecida em banho de gelo e adicionou-se ácido nítrico (35 mL) em pequenas porções. Completada a adição de ácido nítrico, a mistura reaccional foi mantida a temperatura inferior a 40°C durante 30 horas, depois filtrada e o filtrado recolhido em água gelada. O precipitado foi filtrado, lavado com água até pH neutro e seco para dar cristais de musk xylol, *i.e.* 5-t-butil-1,3-dimetiltrinitrobenzeno (p.f. 108-112°C, etanol, 80% de rendimento). Os dados físicos do composto isolado eram idênticos aos dados da literatura.

Embora a presente invenção tenha sido descrita com pormenor para ilustrar e exemplificar a invenção com o objectivo de facilitar a sua compreensão, é óbvio que certas alterações e modificações podem ser praticadas dentro do âmbito das reivindicações apensas.

Lisboa, 24 de Agosto de 1994

AGENTE OFICIAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized, somewhat abstract shape.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a nitração de um substrato aromático, caracterizado por compreender as seguintes fases;

i) preparação de uma mistura activada de um silicato e de um anidrido de ácido;

ii) combinação do referido substrato aromático com a referida mistura activada para produzir uma mistura reaccional; e

iii) isolamento do referido composto aromático nitrado da referida mistura da fase ii).

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o silicato ser modificado com um nitrato metálico seleccionado num grupo compreendendo nitrato de alumínio, nitrato de bismuto, nitrato de cádmio, nitrato de cério, nitrato de cobalto, nitrato de crómio, nitrato de manganês, nitrato de ferro, nitrato de níquel, nitrato de zinco e nitrato de cobre.

3. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o silicato ser modificado com nitrato de cobre.

4. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o silicato ser seleccionado num grupo constituído por argilas, filossilicatos, e aluminossilicatos.

5. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o silicato ser uma argila montmorilonite modificada com nitrato de cobre.

6. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o anidrido de ácido ser seleccionado num grupo constituído pelo anidrido acético, anidrido propiónico, anidrido trifluoroacético e anidrido trifílico.

7. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o substrato aromático ser um composto aromático sólido, o composto aromático nitrado ser um composto aromático mononitrado, o anidrido de ácido ser anidrido acético e o silicato ser modificado com nitrato de cobre.

8. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o substrato aromático ser um composto aromático líquido, com excepção do tolueno, etilbenzeno, propilbenzenos, butilbenzenos e xilenos, o composto aromático nitrado ser um composto aromático mononitrado, o anidrido de ácido ser anidrido acético e o silicato ser modificado com nitrato de cobre.

9. Processo para a polinitração de um substrato aromático, caracterizado por compreender as seguintes fases;

- i) preparação de uma mistura activada de um silicato e um anidrido de ácido;
- ii) combinação do referido substrato aromático com a referida mistura activada para produzir uma mistura reaccional;
- iii) adição de ácido nítrico à referida mistura reaccional; e
- iv) isolamento do referido composto aromático nitrado da referida mistura da fase iii).

10. Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o substrato aromático ser um composto aromático activado, o composto aromático nitrado ser um composto aromático dinitrado, o anidrido de ácido ser anidrido acético e o silicato ser modificado com nitrato de cobre.

11. Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o substrato aromático ser um composto aromático activado, o composto aromático nitrado ser um composto aromático trinitrado, o anidrido de ácido ser anidrido acético e o silicato ser modificado com nitrato de cobre.

12. Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por o referido silicato modificado com nitrato metálico ser argila montmorilonite modificada com nitrato de cobre.

Lisboa, 24 de Agosto de 1994

Associação Nacional de Inventores e Criadores

A handwritten signature in black ink, consisting of several horizontal strokes followed by a large, sweeping loop that extends to the right and then curves back down.