



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 304 003**

(51) Int. Cl.:
C07C 315/06 (2006.01)
C07C 317/24 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **05707695 .2**
(86) Fecha de presentación : **03.03.2005**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1740534**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **10.01.2007**

(54) Título: **Procedimiento para purificar mesotriona.**

(30) Prioridad: **26.03.2004 GB 0406894**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.09.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.09.2008

(73) Titular/es: **Syngenta Participations AG.**
Intellectual Property Department
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel, CH

(72) Inventor/es: **Benke, Alan, Henry y**
Wichert, Julie, Marie

(74) Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

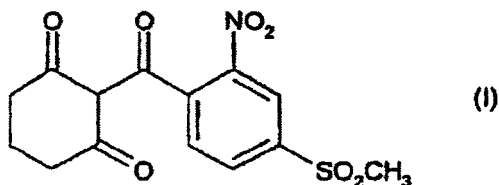
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

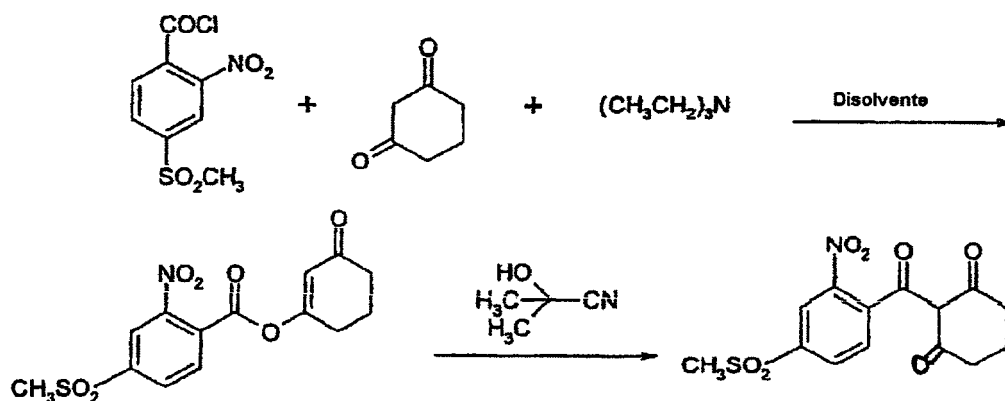
Procedimiento para purificar mesotriona.

La presente invención se refiere a un nuevo método para reducir el contenido en cianuro de una muestra de mesotriona.

Mesotriona (2-(2'-nitro-4'-metilsulfonil-benzoil)-1,3-ciclohexanodiona) es un herbicida selectivo para el maíz, y tiene la estructura de la fórmula (I)



Mesotriona se prepara haciendo reaccionar cloruro de 2-nitro-4-metilsulfonil-benzoilo con ciclohexanodiona para dar el éster enol, seguido por una reacción de redistribución para dar mesotriona, tal como se muestra en el siguiente esquema de reacciones:



El cloruro de 2-nitro-4-metilsulfonil-benzoilo se prepara a partir del correspondiente ácido benzoico que, a su vez, se prepara por oxidación de 2-nitro-4-metilsulfonil-tolueno. Se pueden encontrar más detalles de la vía de preparación en el documento US 4695673.

Durante el proceso de redistribución, la muestra de mesotriona resulta contaminada con residuos de cianuro, procedentes del catalizador cianohidrina de acetona. Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un método sencillo, pero eficaz de reducir el nivel de residuos de cianuro en la muestra de mesotriona hasta un nivel aceptable.

Sorprendentemente, se ha encontrado que el ajuste del pH de una muestra de mesotriona en solución acuosa tiene un impacto importante sobre los niveles de cianuro resultantes.

En consecuencia, la presente invención ofrece un método para reducir los niveles de cianuro en una muestra de mesotriona, el cual comprende:

- (i) tomar una solución acuosa de la muestra de mesotriona en un disolvente acuoso;
- (ii) ajustar el pH de dicha solución acuosa a un valor de 9,5 o mayor, y
- (iii) cristalizar la mesotriona a partir de la solución.

En una realización de la invención, la muestra de mesotriona ha sido aislada previamente, y la solución acuosa se forma disolviendo la muestra aislada en un disolvente acuoso.

En una segunda realización de la invención, la muestra de mesotriona no ha sido aislada previamente, y permanece disuelta en el disolvente acuoso utilizado en la reacción de condensación/redistribución que se ha descrito anteriormente.

El disolvente acuoso se puede seleccionar del grupo consistente en agua y un disolvente hidrosoluble tal como acetonitrilo, trietilamina, metanol, etanol, acetona. Preferentemente, el disolvente acuoso es agua. La muestra de me-

ES 2 304 003 T3

sottriona se disuelve, de manera adecuada, en el disolvente acuoso para dar una concentración de solución de 1% a 30%, adecuadamente de 5% a 15% y, preferentemente, de 8% a 11%.

De manera apropiada, el pH de la solución acuosa se incrementa a un pH de al menos 11 y, preferentemente, de al menos 11,5. De forma adecuada, la muestra acuosa de mesottriona se mantiene a un pH de al menos 9,5 durante al menos 5 minutos, adecuadamente al menos 15 minutos y, preferentemente, al menos 30 minutos.

De manera adecuada, la temperatura de la solución acuosa no debe ser mayor de 30°C.

La cristalización se lleva a cabo de acuerdo con procedimientos estándares de laboratorio. Por ejemplo, para una cristalización en lote, el pH final se ajusta a partir de su valor inicial de 9,5 o mayor a un pH 2,5, mediante la adición de ácido clorhídrico en el cristizador. El ácido clorhídrico se debe agregar de una forma que garantice una mezcla adecuada. El proceso de cristalización puede llevarse a cabo también en forma de proceso semi-discontinuo o continuo. La etapa de cristalización puede incluir, asimismo, una etapa de lavado con nitrógeno, en la que se hace burbujear nitrógeno a través del recipiente de cristalización de forma continua, enviándolo a una torre de lavado.

El método según la invención puede incluir, adicionalmente, una etapa de destilación para separar los disolventes cuando la muestra de mesottriona no ha sido aislada previamente (es decir, la segunda realización de la invención). La etapa de destilación se puede llevar a cabo antes o después de ajustar el pH a 9,5 o mayor. La etapa de destilación se efectúa, de manera adecuada, usando una cantidad suficiente de vapor para separar los disolventes de la solución acuosa.

De forma adecuada, el método de la invención reduce los niveles de cianuro en la muestra de mesottriona a 150 ppm o menos, más adecuadamente 100 ppm y, preferentemente, a 50 ppm o menos.

A continuación, se describirá adicionalmente la invención haciendo referencia a los siguientes ejemplos, que ilustran, pero no limitan la invención.

Ejemplo 1

Pasta húmeda de mesottriona, con un contenido elevado en CN total, que se sometió a diferentes tratamientos con el fin de reducir el contenido total en CN. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1				
Ejemplo N°	Tratamiento	Contenido original en cianuro (ppm)	Contenido en cianuro tras el tratamiento (ppm)	% de reducción del contenido en cianuro
1 A	Se depositó mesottriona en agua para preparar una solución acuosa a una concentración de ~10%, se ajustó el pH a >13, se agregó ACN y, seguidamente, la mezcla cristalizó de forma discontinua según procedimientos estándares de laboratorio.	546	15	97%
1 B	Se depositó mesottriona en agua para preparar una solución acuosa a una concentración de ~10%, se ajustó el pH a 11,3, se agregó ACN y, seguidamente, la mezcla cristalizó de forma discontinua según procedimientos estándares de laboratorio.	1114	557	50%
1 C	Se depositó mesottriona en agua para preparar una solución acuosa a una concentración de ~10%, se ajustó el pH a >13, se agregó ACN y, seguidamente, la mezcla cristalizó de forma discontinua según procedimientos estándares de laboratorio.	1114	50	96%
1 D	Se depositó mesottriona en agua para preparar una solución acuosa a una concentración de ~10%, se ajustó el pH a 11,3, se agregó ACN y, seguidamente, la mezcla cristalizó de forma discontinua según procedimientos estándares de laboratorio.	690	150	78%

ES 2 304 003 T3

1 E	Se depositó mesotrina en agua para preparar una solución acuosa a una concentración de ~10%, se ajustó el pH a 12-13, se agregó ACN y, seguidamente, la mezcla cristalizó de forma discontinua según procedimientos estándares de laboratorio.	690	170	75%
-----	--	-----	-----	-----

Ejemplo 2

Se cristalizó mesotrina a partir de muestras tomadas de la planta durante la destilación del disolvente. Se tomaron muestras del mismo lote después de haber utilizado vapor a 306 atm (destilación no finalizada) y vapor a 340 atm (destilación finalizada) durante el proceso de destilación. Se ajustó el pH de la muestra, y las muestras cristalizaron a través de procedimientos estándares de laboratorio. El contenido en CN total se midió por titulación de la pasta húmeda. Los resultados aparecen en la Tabla 2.

Tabla 2			
Ejemplo N°	¿Destilación completa?	pH inicial de cristalización	CN total de la pasta húmeda (ppm)
2 A	No	9,5	278
2 B	Sí	9,5	651
2 C	No	11,1	120
2 D	Sí	11,1	26
2 E	No	12,8	121
2 F	Sí	12,8	20

Ejemplo 3

Se cristalizó mesotrina a partir de muestras tomadas de la planta durante la destilación del disolvente. Se analizaron los efectos de variar el pH inicial de la cristalización, y de purgar con nitrógeno el espacio superior del recipiente de cristalización. Se tomaron muestras del mismo lote después de haber usado tanto vapor a 306 atm (destilación no finalizada) como vapor a 343 atm (destilación finalizada) durante la destilación. Se ajustó el pH de la muestra y las muestras cristalizaron mediante procedimientos estándares de laboratorio. El CN total se midió por titulación de la pasta húmeda o del filtrado. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3					
Ejemplo N°	Destilación completa	pH inicial de cristalización	¿Purga N₂?	Contenido en CN total de la pasta húmeda (ppm)	% de reducción del contenido en cianuro del control
3 A	No	5,2	No	311	Control
3 B	Sí	5,2	No	236	Control
3 C	No	9,5	No	91	70
3 D	Sí	9,5	No	63	74
3 E	No	11,0	No	20	94
3 F	Sí	11,0	No	50	79
3 G	No	13	No	15	95
3 H	Sí	13	No	56	76
3 I	No	5,2	Sí	294	Control
3 J	No	11,0	Sí	46	85
3 K	No	11,3	Sí	15	95

ES 2 304 003 T3

Ejemplo 4

Este ejemplo analiza el contenido en cianuro de mesotriona cristalizada a partir de diferentes pH de la alimentación en cristalización continua. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4			
Muestra	pH de la alimentación al cristalizador	CN total (ppm)	% de reducción del contenido en cianuro del control
7ª muestra (final) del cristalizador	5,0	217	Control
7ª muestra (final) del cristalizador	5,0	181	Control
7ª muestra (final) del cristalizador	11	15	92-93
Muestra final del cristalizador	11	15	92-93
Muestra final del cristalizador	11	15	92-93
Muestra final del cristalizador	9,5	15	92-93

Ejemplo 5

Se obtuvo mesotriona a partir del cloruro ácido por una reacción estándar de condensación/redistribución. Después de la reacción de condensación/ redistribución, se agregó agua y se ajustó el pH a >11, manteniéndolo así durante ½ hora. A continuación, se ajustó el pH a 5, se destiló la muestra y cristalizó de forma discontinua a partir de pH 5 ó 9,5. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5			
Ejemplo N°	pH mantenido tras la reacción de condensación/redistribución	pH inicial de cristalización	CN total en mesotriona (ppm)
5 A	11,9	5,0	15
5 B	11,3	9,5	40

Ejemplo 6

Al final de la destilación se obtuvo una muestra grande de mesotriona. Esta muestra se dividió en partes alícuotas que se ajustaron a un pH >11. Se preparó una serie de muestras de lote, manteniéndolas en agitación al pH establecido, durante el período de tiempo indicado en la tabla, antes de ajustarlas rápidamente a pH 2,4, filtrarlas, lavarlas y someterlas al análisis de cianuro total. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6			
Ejemplo N°	pH inicial	Tiempo mantenido a pH inicial (min)	CN total de mesotriona (ppm)
6 A	11,6	0	111
6 B	11,3	5	76
6 C	11,5	10	72
6 D	11,6	15	73
6 E	11,5	20	55
6 F	11,5	25	72
6 G	11,4	30	76
6 H	11,7	60	15
6 I	12,3	90	15

REIVINDICACIONES

1. Un método para reducir los niveles de cianuro en una muestra de mesotriona, en donde dicho método comprende:

- (i) tomar una solución acuosa de la muestra de mesotriona en un disolvente acuoso,
- (ii) ajustar el pH de dicha solución acuosa a un valor de 9,5 o mayor, y
- (iii) cristalizar la mesotriona a partir de la solución.

2. El método según la reivindicación 1, en donde la muestra de mesotriona ha sido aislada previamente, y se disuelve nuevamente en un disolvente acuoso.

3. El método según la reivindicación 1, en donde la muestra de mesotriona no ha sido aislada previamente, y se encuentra ya presente en forma de solución acuosa en un disolvente acuoso.

4. El método según la reivindicación 3, que incluye, adicionalmente, una etapa de destilación.

5. El método según la reivindicación 4, en donde la etapa de destilación se lleva a cabo antes de ajustar el pH de la solución acuosa a un valor de 9,5 o mayor.

6. El método según la reivindicación 4, en donde la etapa de destilación se lleva a cabo después de ajustar el pH de la solución acuosa a un valor de 9,5 o mayor.

7. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la etapa de cristalización incluye también una etapa de lavado con nitrógeno.

8. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde los niveles de cianuro en la muestra de mesotriona se reducen a 150 ppm o menos.