

AÑO 1959.

Expediente núm.



REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCION.

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE INVENCION** por 20 años, en España

a favor de

la r.s. Lepetit S. p. A., de nacionalidad italiana, domiciliado en Milano (Italia), calle de Via Roberto Lepetit núm. 10.

por:

« Procedimiento para la preparación de β -lactonas ».

Nº 16051

Agente Sr. D. Guillermo ROEB.

H/V.



250837

- 1 -

Memoria Descriptiva

para

una Patente de Invención,
por veinte años en España

a favor de

Lepetit S. p. A.

- sociedad italiana -

residente en

Milano (Italia)

Via Roberto Lepetit, 10

por:

" PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE β -LACTONAS "

INVENTOR: D. Emilio Testa; de nacionalidad italiana.

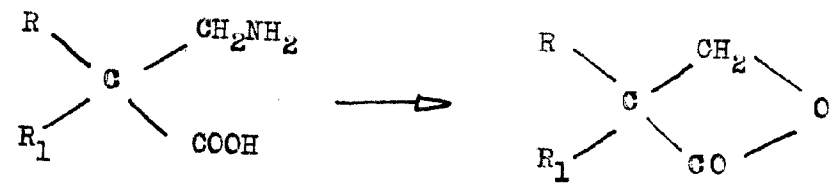
Prioridad solicitud patente británica Nº 22990 del día 17 de Julio de 1958.

250837 15



2.-

El presente invento se refiere a un procedimiento para la preparación de β -lactonas. De modo más particular el invento se refiere a la preparación de β -lactonas partiendo de ácidos β -aminopropiónicos:



10 en que R y R₁ son los miembros iguales o diferentes de la clase constituida por hidrógeno, grupos arilo, alquilo y aralquilo y grupos de polimetileno, los cuales se enlazan entre sí para formar un anillo carbocíclico.

15 Según el procedimiento del invento se hace reaccionar una molécula de un ácido β -aminopropiónico con unas 2 a 3 moléculas de un nitrito de metal alcalino en ácido acético diluido a una temperatura inferior a 5°C. Si el producto no precipita en el decurso de la reacción, la mezcla se extrae con un disolvente no miscible con agua y se elimina el disolvente. El residuo es la β -lactona perseguida, que puede purificarse, si se quiere, por los procedimientos que se quiera.

20 Por ejemplo, el producto puede destilarse a través de una columna si es un aceite o recristalizarse en un disolvente seleccionado si es una sustancia sólida. Los rendimientos son ordinariamente bastante elevados.

25 Las lactonas del invento pueden utilizarse como compuestos intermedios para la preparación de cierto número de productos industriales. Por ejemplo, pueden hidrolizarse



zarse en los correspondientes hidroxí-ácidos:



que son productos intermedios importantes en la síntesis de la atropina y de antiespasmódicos sintéticos, como se indica en la memoria de la patente inglesa 709.585.

Además cuando se tratan con amoníaco bajo presión en un disolvente, las β -lactonas se convierten en las 2-acetidinonas reivindicadas en nuestras patentes españolas números 241.723 y 241.724.

Los siguientes ejemplos servirán para ilustrar el invento.

EJEMPLO 1

α -fenil- α -butilpropinolactona.

En una disolución de 11 g. de nitrito sódico en 30 ml. de agua, previamente enfriada a 0°C, se introduce poco a poco a gotas y teniendo cuidado de no pasar de 5°C, una disolución de 10 g. de ácido α -fenil- α -butil- β -aminopropiónico en 125 ml. de ácido acético acuoso al 25%. La mezcla se agita durante 1,5 horas a 0-5°C, y luego se extrae con tres porciones de 100 ml. de éter etílico. Se juntan los extractos, se elimina el disolvente y el residuo se destila recogiendo la porción que pasa a 118-120°C/1 mm. Hg. Rendimiento, 7,5 g. (81%).

La lactona obtenida puede hidrolizarse en el

250837



4.-

hidroxi-ácido calentándola a unos 100° durante 30 minutos en hidróxido sódico al 5%. Después de enfriar se extrae la disolución con éter etílico, se separa el extracto, la capa acuosa se acidifica con ácido sulfúrico y se extrae nuevamente con éter etílico. Se elimina el disolvente orgánico y el residuo se trata con éter de petróleo. Se recogen los cristales formados, Rendimiento, casi cuantitativo. Punto fusión, 75-78°C.

EJEMPLO 2

α -fenil- α -etilpropionolactona.

En una disolución de 9,6 g. de nitrito sódico en 25 ml. de agua se introduce poco a poco a gotas y a 0-5°C una disolución de 10 g. de ácido α -fenil- α -etil- β -aminopropiónico en 125 ml. de ácido acético acuoso al 25%. Después de agitar durante otros 90 minutos, la mezcla se extrae con éter etílico, se elimina el disolvente y el residuo se destila a 105°C bajo 1 mm. Hg. Rendimiento, 7,3 g. (80%).

Si se hidroliza con hidróxido sódico diluido como se ha descrito en el ejemplo 1, el compuesto da ácido α -fenil- α -etil- β -hidroxipropiónico con punto de fusión 96-98°C.

EJEMPLO 3

α -fenil- α -metilpropionolactona.

En una disolución de 9,6 g. de nitrito sódico en 25 ml. de agua se introduce poco a poco a gotas y a 0-5°C una disolución de 10 g. de ácido α -fenil- α -metil- β -amino-



propiónico en 125 ml. de ácido acético acuoso al 25%. Después de agitar durante otros 90 minutos a 0-5°C se extrae la mezcla con éter etílico, se elimina el disolvente y el residuo se destila a 75-80°C bajo 0,6 mm. Hg. Rendimiento 7,1 g. (79%).

Si se hidroliza con hidróxido sódico diluido como se ha descrito en el Ejemplo 1, el compuesto da ácido α -fenil- α -metil- β -hidroxipropiónico; p. f. 87-88°C.

EJEMPLO 4

α -fenil- α benzilpropionolactona.

En una disolución de 6 g. de nitrito sódico en 25 ml. de agua se incorpora a gotas poco a poco una disolución de 10 g. de ácido α -fenil- α benzil- β -aminopropiónico en 300 ml. de ácido acético acuoso al 50% y 1,3 ml. de ácido sulfúrico (para disolver el amino-ácido poco soluble en ácido acético). Se forma un precipitado. Después de agitar durante 45 minutos a 0-5°C, se recogen los cristales por aspiración y se secan. Rendimiento, 6,5 g. (70%); p.f. 124-125°C.

Si se hidroliza con hidróxido sódico diluido como se ha descrito en el Ejemplo 1, el producto da ácido α -fenil- α benzil- β -hidroxipropiónico; p.f. 191-193°C.

EJEMPLO 5

α -fenilpropionolactona.

En una disolución de 40 g. de nitrito sódico en 120 ml. de agua, enfriada de antemano a 0°, se introduce poco a poco a gotas y sin pasar de 5°C, una disolución de 20 g. de ácido α -fenil- β -aminopropiónico en 400 ml. de ácido

25000

15



6.-

acético acuoso al 25%. La mezcla se agita durante 30 minutos a 0-5° y luego se extrae con tres porciones de 500 ml. de éter etílico. Se reúnen los extractos, se elimina el disolvente y el residuo se destila a 95-100°C/1 mm. Hg. Rendimiento, 15 g. (83%).

Si se hidroliza con NaOH como se ha descrito en el Ejemplo 1, el compuesto da un rendimiento casi cuantitativo de ácido trópico.

EJEMPLO 6

α, α -dietilpropionolactona.

En una disolución de 12 g. de nitrito sódico en 75 ml. de agua, enfriada de antemano a 0°, se introduce a gotas a 0-5°C, una disolución de 11,2 g. de ácido α, α -dietil- β -aminopropiónico en 250 ml. de ácido acético al 25%. Después de agitar otros 30 minutos a 0°, se extrae la mezcla con éter etílico, se elimina el disolvente y el residuo se destila a 70-75°C/7 mm. Hg. Rendimiento, 8 g. (81%).

EJEMPLO 7

α, α -dipropilpropionolactona.

Se prepara como se ha descrito en el Ejemplo 6 para el homólogo dietílico. El producto destila a 86-88°C/5 mm. Hg. Rendimiento, 84%.

EJEMPLO 8

α, α -dibutilpropionolactona.

23 83715



7.-

Se prepara como se ha descrito en el Ejemplo 6 para el homólogo dietílico. El producto destila a $98-100^{\circ}/3$ mm. Hg. Rendimiento 82%.

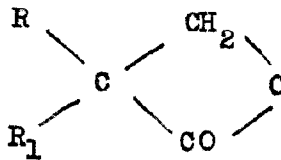


N O T A.-

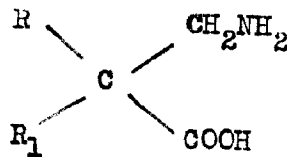
=====

La presente patente de invención comprende las siguientes reivindicaciones:

1.- Procedimiento para la preparación de β -lactonas de la fórmula

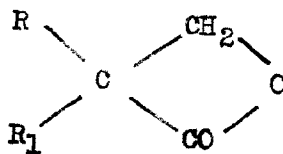


en que R y R₁ son miembros de la clase constituida por hidrógeno, grupos arilo, alquilo y aralquilo y grupos ^{de}polimetileno, que se enlazan entre sí para formar un anillo carbocíclico, caracterizado porque comprende la operación de mezclar un ácido β -aminopropiónico de la fórmula



en que R y R₁ tienen el significado anterior, con 2 a 3 equivalentes de un nitrito de metal alcalino en ácido acético diluido a una temperatura inferior a 5°C.

2.- Procedimiento para la preparación de β -lactonas de la fórmula



en que R y R₁ son miembros de la clase constituida por hidró-

250837

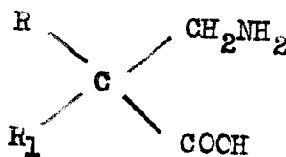


15

9.-

250837

geno, grupos arilo, alquilo y aralquilo y grupos de polimetileno, que se enlazan entre sí para formar un anillo carbocíclico, caracterizado porque comprende la operación de mezclar un ácido β -aminopropiónico de la fórmula



en que R y R tienen el significado anterior, con 2 a 3 equivalentes de nitrito sódico en ácido acético acuoso al 25% a una temperatura inferior a 5°C.

3.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 1, caracterizado porque el compuesto de partida es ácido α -fenil- α -etil- β -aminopropiónico.

4.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 1, caracterizado porque el compuesto de partida es ácido α -fenil- α -metil- β -aminopropiónico.

5.- Procedimiento para la preparación de β -lactonas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva.

Consta esta memoria de nueve hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 15 de Julio de 1959.

GUILLEMO RUIZ