

20 160 1300

P.- 19.991

26 0 1 7 1



26 0 1 7 1

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

d e

1er. CERTIFICADO DE ADICION

formulada el 5 de Agosto de 1960, con el Núm. 260.171

e n

E S P A Ñ A

a nombre de STAMICARBON N.V., entidad holandesa, establecida en 2 van der Naesenstraat, Heerlen, Holanda, por:

"ELEMENTOS INTRODUCIDOS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL" Núm. 252.070, expedida el 10 de Febrero de 1960, por: "Un procedimiento para preparar  $\alpha$ -aminolactama"

=====

El presente invento se refiere a la preparación de  $\alpha$ -amino- $\omega$ -lactamas por reducción de  $\alpha$ -nitro- $\omega$ -lactamas con hidrógeno.

Se ha propuesto ya reducir  $\alpha$ -nitro- $\omega$ -lactamas, mientras están suspendidas en un líquido inerte, tal como agua o un alcohol miscible con agua. Aunque este método da resultados



excelentes en escala de laboratorio, es menos adecuado para un procedimiento continuo, ya que la suspensión tiene que prepararse entonces fuera de la vasija de reacción y llevarse después al circuito por medio de bombas de papillas, durante cuyo proceso es difícil impedir el atascado de las bombas. Además, hay que hacer uso entonces de líquidos de distribución más viscosos, tales como ciclohexanol, en los que la suspensión se deposita con más lentitud, y que son más difíciles de separar de la mezcla de reacción.

Estos inconvenientes no pueden resolverse resolviendo la nitrolactama en un líquido inerte, a causa de que no es muy soluble en disolventes adecuados. Por ejemplo, si se utiliza etanol caliente como disolvente, solo se obtiene una solución de nitrolactama al 10%. El trabajo con concentraciones tan bajas, no es atractivo, desde el punto de vista económico, ya que el aparato necesario es excesivamente grande.

De acuerdo con el presente invento, se prepara una  $\alpha$ -amino- $\omega$ -lactama reduciendo con hidrógeno una sal acuosa soluble de la aci-forma de una  $o$ -(nitro- $\omega$ )-lactama en una solución acuosa.

Esto ofrece la ventaja de que, cuando se realiza el procedimiento de modo continuo, puede prepararse una solución concentrada que puede bombearse sin dificultad.

En la realización del invento, puede usarse cualquier sal de la aci-forma de la nitrolactama que sea fácilmente soluble en agua, tal como las sales potásicas y sódicas, así como las sales de bases orgánicas, tal como anilina y otras aminas. Preferiblemente, se utilizan sales de aquellas bases que, después de terminada la reacción, pueden se-



260171

pararse fácilmente de la aminolactana.

Es especialmente recomendable usar la sal amónica de la nitrolactana, ya que el amoníaco liberado durante la reacción puede expulsarse con mucha facilidad de la solución, debido a su volatilidad. Pueden prepararse fácilmente sales amónicas de nitrolactanas. Se ha encontrado que las nitrolactanas se disuelven muy fácilmente tanto en una solución acuosa diluida como en una concentrada de amoníaco, y durante la disolución se convierten en la sal amónica de la aci-forma. El modo más sencillo es preparar la solución a temperatura ambiente, en cuyo caso puede alcanzarse una concentración de más de 45 %.

Una cantidad de amoníaco equivalente a la cantidad de nitrolactana basta para disolver éste. Sin embargo, si se usa una cantidad mayor de amoníaco, se recomienda retirar el exceso de amoníaco de la solución de nitrolactana resultante antes de que esta se reduzca, ya que se ha encontrado que un exceso de amoníaco aumenta el consumo de catalizador. El amoníaco puede expulsarse, p. ej. por evacuación de la vasija que le contiene, a temperatura ambiente.

La nitrolactana se disuelve preferiblemente en amoníaco acuoso de una concentración tal que se obtenga una solución de 30 a 45 % de nitrolactana por disolución en el amoníaco acuoso de una cantidad equivalente de la nitrolactana.

Otro modo muy adecuado de poner en práctica el procedimiento de acuerdo con el invento consiste en reducir la sal obtenida a partir de una  $\alpha$ -nitrolactana y la correspondiente  $\omega$ -aminolactana. Como el compuesto que hay que producir se utiliza en forma de base para preparar la sal



289171

5 sometida a reducción, no hay problema de separación de la aminolactama resultante de la base empleada para la formación de sal. Además, cuando se usa una sal así preparada, la reducción tiene lugar de modo casi cuantitativo a una temperatura que es 20-30° menor que cuando se reduce la sal amónica, lo cual disminuye considerablemente la probabilidad de hidrólisis de la aminolactama resultante. Por otra parte, cuando se utiliza en exceso, la aminolactama, a diferencia del amoniaco, no ejerce influencia desfavorable sobre el consumo de catalizador.

10 La sal obtenida con la nitrolactama y la aminolactama puede prepararse disolviendo la aminolactama en agua y añadiendo la nitrolactama sobre la solución resultante. Si se utilizan cantidades equimolares de las dos sustancias, la nitrolactama se disuelve con dificultad, incluso a temperaturas elevadas, de manera que se recomienda por esta razón usar un exceso de aminolactama. Sin embargo, preferiblemente, se disuelve primero la nitrolactama en una solución acuosa de amoniaco y la sal amónica resultante se convierte después en la sal de aminolactama. La nitrolactama puede disolverse en la solución de amoniaco según se ha descrito anteriormente para producir la sal amónica y puede añadirse luego aminolactama sobre esta solución para convertir la sal amónica en sal de aminolactama. Para este fin es suficiente una cantidad de aminolactama equivalente a la cantidad de nitrolactama. Cuando se ha disuelto la totalidad del material, se expulsa de la solución el amoniaco liberado, por ejemplo por vacío, preferiblemente a una temperatura de 20-50° C., aunque pueden usarse también temperaturas mayores o menores.

15  
20  
25  
30



260171

Las soluciones salinas obtenidas por los procedimientos descritos pueden reducirse de varios modos. Puede usarse hidrógeno molecular o hidrógeno atómico. La reducción puede hacerse mediante catalizadores de hidrogenación tales como níquel de Raney, cobalto de Raney, platino, paladio, y otros metales o compuestos metálicos.

Preferiblemente, la reducción se realiza con hidrógeno a presión elevada en presencia de un catalizador de hidrogenación. De este modo se efectúa una conversión casi completa en un breve período que, en general, es de 15 a 30 minutos. La presión puede variar entre amplios límites, es decir, entre 20 y 300 atmósferas, e incluso más. La temperatura de reacción puede variar entre 50 y 150° C. A temperaturas por encima de 150° C. hay riesgo de descomposición.

Después de completada la reacción puede separarse el catalizador, p. ej. por filtración, a partir de la solución acuosa, de donde puede obtenerse posteriormente la aminolactama por evaporación.

#### Ejemplo 1

Se prepara una solución de  $\alpha$ -nitro- $\xi$ -caprolactama, de concentración aproximada de 40 %, a temperatura ambiente, disolviendo 238 gr. de la  $\alpha$ -nitro- $\xi$ -caprolactama en 360 gr. de amoníaco acuoso al 7,2 %. Esta solución se bombea gradualmente a un autoclave provisto de un agitador magnético y que contiene níquel de Raney recién preparado (10 % con relación a la nitrolactama) en agua, bajo presión de hidrógeno de 90 atmósferas.

Al principio se calienta el autoclave. Cuando la temperatura del agua contenida en el mismo ha alcanzado 50° C., se



280171

bomba en el autoclave la solución de nitrolactama. A unos  
 5 85° se inicia la reacción, que puede observarse porque dis-  
 minuye la presión de hidrógeno. Luego se mantiene la tempe-  
 ratura de reacción a 85-100° C. enfriando. El tiempo total  
 de hidrogenación es 1 hora. Después de haber añadido la can-  
 tidad total de solución, se deja que continúe la reacción du-  
 rante media hora.

Finalmente, se enfría el autoclave a 20° C. La mezcla  
 de reacción se filtra y la masa de catalizador se lava con  
 10 agua. El agua de lavado se añade sobre el filtrado. Después  
 de evaporar el agua, se obtienen 189,2 gr. de  $\alpha$ -amino- $\xi$ -ca-  
 prolactama (que corresponde a un rendimiento de 98,2 %) y  
 4 gr. de lisina, a partir de la solución resultante. Por lo  
 tanto, la nitrolactama se ha hidrogenado en 100 %.

15 Ejemplo 2

Se disuelven 148 gr. de  $\alpha$ -nitro- $\xi$ -caprolactama a  
 temperatura ambiente en 360 ml. de una solución al 10% de  
 amoniaco en agua. Sobre la solución clara se añaden 125,0 gr.  
 20 de  $\alpha$ -amino- $\xi$ -caprolactama. Cuando se ha disuelto todo el  
 material, se expulsa el amoniaco liberado en vacío a 30° C.  
 Esta solución se bombea gradualmente, a una presión de hi-  
 drógeno de 90 atm., en un autoclave provisto de un agitador  
 magnético y que contiene níquel de Raney reciente (10% con  
 25 relación a la nitrolactama) en agua.

Al principio se calienta el autoclave. Cuando la tem-  
 peratura del agua contenida en el mismo ha alcanzado 45° C.,  
 se bombea en el autoclave la solución de nitrolactama. A  
 unos 55° C. se inicia la reacción, que puede observarse por  
 30 la disminución de la presión de hidrógeno. Luego se mantiene

260171



la temperatura de reacción a 55-80° C. enfriando. El tiempo total de hidrogenación alcanza 1 hora. Después de haber añadido la cantidad total de solución, se deja que continúe la reacción durante 15 minutos. Finalmente, el autoclave se enfria a 20° C. La mezcla de reacción se filtra y se lava la masa de catalizador con agua. El agua de lavado se añade al filtrado.

Después de evaporar el agua, se aislan de la solución resultante 243,5 gr. de  $\alpha$ -amino- $\xi$ -caprolactama, 1,0 gr. de  $\alpha$ -nitro- $\xi$ -caprolactama que no se ha convertido, y 0,9 gr. de lisina.

Por lo tanto, se han formado 118,6 gr. de  $\alpha$ -amino- $\xi$ -caprolactama por la reducción, lo cual corresponde a un rendimiento de 99,0 %.

15

### Ejemplo 3

Se preparó una solución de  $\alpha$ -nitro- $\xi$ -enantolactama de concentración aproximada de 30 %, a temperatura ambiente, disolviendo 95 gr. de  $\alpha$ -nitro- $\xi$ -enantolactama en 225 gr. de amoníaco acuoso al 4,2 %. Esta solución se continuó tratando según el procedimiento descrito en el Ejemplo 1. De este modo se obtuvieron 76,5 gr. de un producto blanco, higroscópico, que retiene fácilmente el dióxido de carbono del aire, que se identificó como  $\alpha$ -amino- $\xi$ -enantolactama. El rendimiento fué 97,5 %. Este compuesto no se había descrito hasta ahora en la bibliografía.

El producto se disolvió en etanol de 100, y sobre esta solución se hizo pasar cloruro de hidrógeno gaseoso seco. El precipitado resultante se recristalizó de etanol de 100. El monohidrocloreto de  $\alpha$ -amino- $\xi$ -enantolactama así obteni-

30



28 04 71

do era un producto cristalino blanco, con punto de fusión 310-312° C., con descomposición.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda el 6 de agosto de 1959, bajo el número 142.082 y el 4 de septiembre de 1959, bajo el número 243.037, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

- H O L A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de este Ier. Certificado de Adición en España, son los siguientes:

15

1ª.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal, o sea en un procedimiento para preparar una  $\alpha$ -amino- $\omega$ -lactama, caracterizadas porque se reduce con hidrógeno una solución acuosa de una sal acuosoluble de la aciforma de una  $\alpha$ -nitro- $\omega$ -lactama.

20

2ª.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizadas porque la sal acuosoluble empleada es la sal amónica.

25

3ª.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque la sal amónica se prepara disolviendo la  $\alpha$ -nitro- $\omega$ -lactama en una solución acuosa de amoníaco.

4ª.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizadas porque la sal acuosoluble que se reduce es la sal de la  $\alpha$ -nitro- $\omega$ -lactama y la correspondiente  $\alpha$ -amino- $\omega$ -lactama.

30

5ª.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 4, caracte-

260171



5 caracterizadas porque la sal de la  $\alpha$ -nitro- $\omega$ -lactama y la correspondiente  $\alpha$ -amino- $\omega$ -lactama se prepara disolviendo la  $\alpha$ -nitro- $\omega$ -lactama en una solución acuosa de amoníaco y añadiendo después sobre esta solución por lo menos la cantidad equivalente de  $\alpha$ -amino- $\omega$ -lactama.

6<sup>a</sup>.- Mejoras de acuerdo con la reivindicación 3 o la 5, caracterizadas porque se expulsa amoníaco libre de la solución salina antes de reducir esta última.

10 7<sup>a</sup>.- Mejoras introducidas en el objeto de la Patente principal núm. 252.070.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 20 AGO. 1950

P.A.

Alberto de Elizaburu  
Por Poderes