

274814



21 FEB. 1962

274 814

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

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

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE α -NITRO
 ξ -CAPROLACTAMA"

=====



21

274814

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de α -nitro ϵ -caprolactama. Esta substancia es importante como producto intermediario en la síntesis de lisina, uno de los aminoácidos esenciales que se puede obtener de este producto por hidrogenación e hidrólisis subsiguiente.

Ya se ha propuesto la preparación de α -nitro ϵ -caprolactama por nitración de 2-cloroazacyclo 2,3 hepteno 1-carbocloruro e hidrólisis del producto de nitración en dos etapas. En la primera etapa se pone la mezcla de reacción obtenida después de la nitración en contacto con agua a una temperatura inferior a 50 °C, como resultado de lo cual el producto de nitración se convierte en 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro que es insoluble en agua. Se separa dicha substancia y, en la segunda etapa, se continúa su hidrólisis con agua fresca en α -nitro ϵ -caprolactama a una temperatura superior a 50 °C (vean las patentes belgas 582.992 y 583.116).

Ahora se ha encontrado que se puede realizar la preparación de α -nitro ϵ -caprolactama en escala técnica de manera mucho más sencilla si se lleva a cabo la hidrólisis en un disolvente orgánico para 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro, siendo dicho disolvente inmiscible con agua.

El procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de α -nitro ϵ -caprolactama por nitración de 2-cloroazacyclo 2,3-hepteno 1-carbocloruro e hidrólisis del producto de nitración en dos etapas, formándose en la primera etapa 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro, continuándose la hidrólisis de esta substancia en la segunda etapa en α -nitro ϵ -caprolactama, se caracteriza por llevarse a cabo la primera etapa en un disol-



274814 21

vente orgánico, inmisible con agua, para 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro, después de lo cual se divide el líquido obtenido en una base acuosa y una fase orgánica, poniéndose la última fase nuevamente en contacto con agua fresca en la segunda etapa.

5 Se puede llevar a cabo la nitración de acuerdo con métodos conocidos, por ejemplo con ácido nítrico de 96-100 %, con una mezcla de ácido sulfúrico concentrado y ácido nítrico concentrado o con una mezcla de ácido nítrico, ácido sulfúrico y trióxido de azufre. En la mayoría de los casos se emplea un pequeño exceso

10 del agente de nitración.

Después de la nitración se pone la mezcla de reacción en contacto con agua y el disolvente. Preferentemente se emplea un disolvente que en la primera etapa de la hidrólisis no reacciona, o reacciona en bajo grado, con el agente de nitración todavía

15 presente.

Disolventes convenientes son por ejemplo cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno, benceno, alcohol bencílico, mezclas de benceno y alcohol bencílico, anisol, 2-fenoxietanol, nitrometano y nitrobenceno. Entre estas sustancias se prefiere el

20 nitrobenceno por ser un disolvente relativamente bueno para 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro y por no ser nitrado en medida apreciable bajo las condiciones de reacción. Otra ventaja es que su punto de ebullición es tan elevado que, a las temperaturas más convenientes, se puede llevar a cabo la segunda etapa

25 de la hidrólisis bajo presión atmosférica sin que haya peligro de que el disolvente se evapore. Además, el nitrobenceno es también un disolvente relativamente bueno para α -nitro ϵ -caprolactama.

No es necesario que la cantidad de disolvente sea superior a la cantidad que se necesita para disolver el 3-nitroazacyclo-

30 heptan-2-on 1-carbocloruro. Sin embargo, en la mayoría de los casos se emplea un pequeño exceso de por ejemplo 10 %.

274814



La acidez en la primera fase de la hidrólisis se mantiene preferentemente en 2-5 N. Sin embargo, se puede también llevar a cabo la reacción en un medio más o menos ácido. Un volumen de agua de cinco o diez veces el volumen del líquido obtenido por la nitración es generalmente suficiente.

Para contrarrestar una posible nitración del disolvente se puede aumentar la cantidad de agua utilizada según el exceso de agente nitrador empleado sea mayor y/o según el disolvente sea nitrado más fácilmente. Se recomienda emplear una cantidad de agua lo suficientemente grande para que la diferencia de peso específico entre las fases orgánica y acuosa que se producen después de la hidrólisis sea bastante para realizar una rápida división de la mezcla de reacción en estas fases.

En la primera etapa se mantiene una temperatura inferior a 50 °C, preferentemente inferior a 20 °C, para contrarrestar la nitración del disolvente y la formación de α -nitro ϵ -caprolactama, que es menos soluble en la mezcla de reacción. Habitualmente se completa la reacción dentro de 10 - 30 minutos.

Después se divide la mezcla de reacción en una fase acuosa y una fase orgánica, por ejemplo dejándola por cierto tiempo, como consecuencia de lo cual el líquido se divide en dos capas, que se evacuan por separado.

En la fase acuosa, que contiene la mayoría de los residuos de ácido, está disuelto generalmente un poco de α -nitro ϵ -caprolactama que se ha formado durante la hidrólisis. Se puede extraer esta substancia de la mencionada fase mediante un disolvente orgánico, preferentemente el mismo disolvente que fue empleado en la hidrólisis. El extracto obtenido de esta manera puede emplearse de nuevo como disolvente en la primera etapa de hidrólisis. Sin embargo, si así se desea, se puede purificar este extracto extrayéndolo con una solución de amoníaco en agua. De la obtenida solución acuosa de su sal de amonio se puede precipitar el α -nitro ϵ -caprolac-

274814



tama por adición de un ácido o por calefacción, como consecuencia de lo cual el amoníaco es expulsado del sal.

La fase orgánica, que se compone principalmente del disolvente y el 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro disuelto en él, es puesto nuevamente en contacto con agua y calentado a una temperatura superior a 50 °C, preferentemente inferior a 110 °C. Se prefiere una temperatura de 80-100 °C. Es recomendable tener cuidado de que el disolvente no pueda evaporarse del recipiente de reacción durante la calefacción. Ello tiene la ventaja de que se obtiene un producto más puro del que se obtiene por destilación del disolvente durante la hidrólisis.

La cantidad de agua que se emplea en esta segunda etapa de hidrólisis puede variar mucho. Para evitar reacciones secundarias indeseables se recomienda utilizar una cantidad de agua lo suficientemente grande para que la acidez no exceda de 2 N, una vez llevada a cabo la hidrólisis. Se prefiere una acidez de 0,5-1 N.

Si así se desea, se puede añadir una base, por ejemplo carbonato de amonio, durante la primera fase para neutralizar el ácido clorhídrico liberado y contrarrestar de esta manera la corrosión del recipiente de reacción.

La segunda fase de hidrólisis es generalmente llevada a cabo dentro de 10-20 minutos. Parte de la α -nitro ϵ -caprolactama ya puede cristalizarse durante la hidrólisis, porque en los disolventes utilizados, esta substancia tiende a disolverse con mucho menos rapidez que el 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro, aunque la temperatura en la segunda fase es muy superior a la de la primera fase. Otra parte de la α -nitro ϵ -caprolactama puede ser cristalizada por enfriamiento de la mezcla de reacción. Después de que los cristales hayan sido separados del líquido, se puede dividir éste en una fase acuosa y una fase orgánica de la cual la α -nitro ϵ -caprolactama disuelta en ella puede ser recuperada de la manera

274013



arriba indicada. A continuación se puede nuevamente utilizar el disolvente, si así se desea, después de haberle liberado, de impurezas disueltas en él, por ejemplo por destilación. La fase acuosa puede utilizarse en la primera etapa de hidrólisis.

5 Sin embargo, es una ventaja mantener la α -nitro ϵ -caprolactama en solución, tanto durante la hidrólisis como durante la subsiguiente separación de las fases. De esta manera se puede simplificar la realización continua del procedimiento. La cantidad adicional de disolvente que se necesita a este fin, además de la
10 cantidad necesaria para disolver el 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro, se añade preferentemente, entera o parcialmente, en la segunda fase.

Se prefiere emplear el mismo disolvente que se utilizó en la primera etapa, aunque se puede aplicar también otros disolven-
15 tes, por ejemplo disolventes que sean miscibles con éste.

En una realización preferencial del procedimiento de acuerdo con la invención, la fase orgánica obtenida en la primera etapa es puesta en contacto con agua en la segunda etapa, haciendo pasar dicha fase orgánica en forma continua sucesivamente
20 a través de una zona de hidrólisis y una primera zona de extracción y haciendo pasar el agua en forma continua y en contracorriente a la fase orgánica sucesivamente a través de la primera zona de extracción y la zona de hidrólisis y después a través de una segunda zona de extracción, manteniéndose la α -nitro ϵ -caprolac-
25 tama en una solución orgánica, haciendo pasar un disolvente orgánico para α -nitro ϵ -caprolactama en forma continua y en contracorriente al agua sucesivamente a través de la segunda zona de extracción, la zona de hidrólisis y la primera zona de extracción. Este método tiene varias ventajas. La aplicación del principio de
30 contracorriente permite llevar a cabo la separación de las fases acuosa y orgánica en forma continua y de manera sencilla. Además, la solución orgánica de α -nitro ϵ -caprolactama formada en la zona



de hidrólisis es liberada de ácidos y otras sustancias disolubles
en agua, si lo hubiera, por el agua en la primera zona de extracción.
Por otra parte, la α -nitro ϵ -caprolactama disuelta en el agua es
extraída de él por el disolvente en la segunda zona de extracción.

5 Para evitar el empleo de cantidades superfluas de disolvente
se recomienda no realizar la primera extracción a una temperatura
inferior a la temperatura de hidrólisis. De preferencia se lleva
a cabo las dos operaciones a la misma temperatura. La temperatura
en la segunda zona de extracción puede ser variada. Si así se desea,
10 la temperatura del agua que sale de esta zona puede ser disminuída
por enfriamiento a la temperatura que reina en la primera etapa de
hidrólisis. Si se utiliza este agua de nuevo en la primera etapa,
será suficiente extraer de ella en la segunda zona de extracción
sólo tanta α -nitro ϵ -caprolactama que se evite la formación de
15 α -nitro ϵ -caprolactama sólida en la primera etapa de hidrólisis.

Se puede recuperar la α -nitro ϵ -caprolactama en forma muy
pura de la solución orgánica que sale de la primera zona de
extracción. A este fin se extrae dicha solución preferentemente
en contracorriente a una solución acuosa de amoníaco, de prefe-
20 rencia a la temperatura que tenga la solución orgánica al salir
de dicha zona. De esta manera se obtiene una solución acuosa del
sal de amonio de α -nitro ϵ -caprolactama.

Se puede utilizar dicha solución como tal como material de
partida en la hidrogenación catalítica de α -nitro ϵ -caprolactama
25 a α -amino ϵ -caprolactama, si es necesario después de evacuar
pequeñas cantidades del disolvente que estuvieran todavía presentes
en ella, por ejemplo haciendo pasar la solución por carbón vegetal
activado. De esta manera se puede evitar en absoluto la formación
de productos intermediarios sólidos en la preparación de α -amino
30 ϵ -caprolactama a partir de 2-cloroazacyclo 2,3-hepteno 1-carbo-
cloruro.

214014 21



Las distintas extracciones descritas más arriba pueden llevarse a cabo de acuerdo con métodos conocidos. En estas operaciones se puede utilizar con mucha ventaja discos rotativos o columnas de pulsación.

EJEMPLO I

5 1,94 kg de 2-cloroazacyclo 2,3-hepteno 1-carbocloruro es añadido gradualmente, durante una hora y bajo agitación intensiva, a una mezcla de 0,819 kg de ácido nítrico, 1,04 kg de trióxido de azufre y 4,5 kg de ácido sulfúrico, manteniéndose la temperatura por enfriamiento entre 0 y 5 °C.

10 A continuación se añade la mezcla de reacción despacio a una mezcla de 35 litros de agua y 35 litros de benceno a una temperatura de 10 °C aproximadamente. La duración total de la reacción es de 15 minutos. Después de que se ha dejado el líquido durante poco tiempo, el mismo se divide en dos fases, de las
15 cuales se calienta la más alta (la orgánica) con 10 l de agua en un recipiente provisto de un agitador y un refrigerante de reflujo durante 15 minutos a una temperatura de 70 °C aproximadamente. A continuación se enfría la mezcla a 20 °C aproximadamente, como resultado de lo cual la α -nitro ϵ -caprolactama se cristaliza,
20 separándose dicha materia por filtración. El rendimiento es de 1.279 g.

 La lejía madre es separada en una fase acuosa y una fase orgánica; siendo extraída la primera, junto con la fase acuosa obtenida después de la primera etapa de hidrólisis, con 150 litros
25 de benceno. Se añade el extracto a la fase orgánica, después de lo cual se lava la mezcla con 1 litro de una solución acuosa de amoníaco de 7 %. La producida solución acuosa del sal de amonio de α -nitro ϵ -caprolactama es separada del benceno y calentada a 89 °C a una presión de 500 mm Hg, como consecuencia de lo cual se

274014 21



5 obtiene un segundo precipitado de α -nitro ϵ -caprolactama. Se añade este precipitado al primero, se lava la mezcla resultante dos veces con una pequeña cantidad de agua y se la seca después. El rendimiento total es de 1.516 g que corresponde a 96 %. La pureza es de entre 99,4 y 99,6 %, siendo el punto de fusión de 161,5 °C.

EJEMPLO II

1,35 kg de 2-cloroazacyclo 2,3-hepteno 1-carbocloruro y 4,3 kg de un ácido nitrador componiéndose de 13,4 % en peso de ácido nítrico, 70,5 % en peso de ácido sulfúrico y 16,1 % en peso de trióxido de azufre fueron hechos pasar por hora en un proceso continuo a través de un reactor, con un tiempo de permanencia de una hora aproximadamente, siendo los componentes mezclados intensamente por agitación. La temperatura en el reactor fue mantenida entre 0 y 5 °C por enfriamiento. El líquido que salió del reactor (5,65 kg/hora), junto con agua (14,7 kg/hora) y nitro- benceno (8,4 kg/hora) fueron hechos pasar sucesivamente a través de un primer reactor de hidrólisis provisto de un agitador, en que se mantenía la temperatura entre 10 y 12 °C, siendo el tiempo de permanencia en el reactor 10 minutos aproximadamente. A continuación, la mezcla de reacción fue hecha pasar a través de un separador en que la misma fue dividida en una fase acuosa (19 kg/hora) y una orgánica (9,75 kg/hora). La fase acuosa que contenía 0,2-0,5 % de α -nitro ϵ -caprolactama fue extraída en contracorriente a nitrobenzeno (4,1 kg/hora), siendo el extracto devuelto al primer reactor de hidrólisis. La fase orgánica fue hecha pasar a través de un segundo reactor de hidrólisis y a continuación a través de una primera columna de extracción, haciéndose pasar a la vez una cantidad de agua de 6,6 kg/hora en contracorriente a la fase orgánica a través de la columna de extracción y después a través del reactor de hidrólisis. En una segunda

27401421



columna de extracción se extrayó el agua proveniente de dicho reactor en contracorriente a nitrobenceno (4,2 kg/hora), que fue hecha pasar después sucesivamente, a través del segundo reactor de hidrólisis y la primera columna de extracción en contracorriente al agua que corre a través de estas unidades. La temperatura en el

5 segundo reactor de hidrólisis y la primera columna de extracción fue mantenida entre 80 y 85 °C. La temperatura en la segunda columna de extracción varió de 80 °C en el extremo donde se introdujo el agua, a 20 °C en el otro extremo. El dióxido de

10 carbono producido durante la hidrólisis en el segundo reactor de hidrólisis fue hecho evacuar al aire. La fase acuosa proveniente de la segunda columna de extracción (6,9 kg/hora) fue introducida en el primer reactor de hidrólisis. La fase orgánica proveniente de la primera columna de extracción (13,4 kg/hora) fue extraída

15 en contracorriente a agua (1,45 kg/hora) y una solución de 15 % de amoníaco en agua (1,45 kg/hora). De esta manera se recuperaron 12,4 kg de nitrobenceno/hora, que fueron hechos repasar, y 3,9 kg de una solución amoniacal acuosa de 27,2 % de α -nitro ϵ -caprolactama (rendimiento 96,5 %).

20 De esta solución fue precipitada por calefacción α -nitro ϵ -caprolactama con una pureza de 99,8 %.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda el 22 de Febrero de 1961, bajo el Núm. 261.554 y 9 de Febrero de 1962, bajo el Núm. 274.641, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

274814



1. Procedimiento para la preparación de α -nitro ϵ -caprolactama por nitración de 2-cloroazacyclo.2,3-hepteno 1-carbocloruro e hidrólisis del producto de nitración en dos etapas formándose en la primera etapa 3-nitroazacycloheptan-2-on 1-carbocloruro, continuándose la hidrólisis de esta substancia en la segunda fase en α -nitro ϵ -caprolactama, caracterizándose en que la primera etapa es llevada a cabo en un disolvente orgánico, inmisible con agua, para 3-nitroazacycloheptan-2-on 1 carbocloruro, después de lo cual se divide el líquido obtenido en una fase acuosa y una fase orgánica, poniéndose la última fase nuevamente en contacto con agua en la segunda etapa.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizándose en que la primera etapa de la hidrólisis es llevada a cabo a una temperatura inferior a 20 °C.
3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizándose en que la segunda etapa de la hidrólisis es llevada a cabo a una temperatura de entre 80 y 100 °C.
4. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizándose en que la α -nitro ϵ -caprolactama producida en la segunda etapa es mantenida en una solución orgánica añadiendo una cantidad adicional de disolvente en esta etapa.
5. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizándose en que la fase orgánica obtenida en la primera etapa es puesta en contacto con agua en la segunda etapa haciendo pasar dicha fase orgánica en forma continua sucesivamente a través de una zona de hidrólisis y una primera zona de extracción, haciendo pasar el agua, en contracorriente



a la fase orgánica es hecho pasar en forma continua sucesivamente a través de la primera zona de extracción y la zona de hidrólisis y después a través de una segunda zona de extracción, manteniéndose la α -nitro ϵ -caprolactama en una solución orgánica haciendo pasar en forma continua un disolvente orgánico para este material, en contracorriente al agua, sucesivamente a través de la segunda zona de extracción, la zona de hidrólisis y la primera zona de extracción.

5

6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizándose en que la solución orgánica que sale de la primera zona de extracción es tratada con amoníaco acuoso para extraer la α -nitro ϵ -caprolactama de elle y que se hace recircular el disolvente orgánico sobrante a la zona de hidrólisis.

10

274814

15

7. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizándose en que se utiliza nitrobenzeno como disolvente.

20

8. Procedimiento para la preparación de α -nitro ϵ -caprolactama en substancia de acuerdo con el método descrito en la especificación y los ejemplos.

9. α -nitro ϵ -caprolactama obtenida de acuerdo con el procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 8 inclusive.

25

10.- Procedimiento para la preparación de α -nitro ϵ -caprolactama.

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

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

Madrid, 21 FEB. 1962

P.A.

Alberto de Elzaburu
Por Poder,