



323101

P.- 31.336

1771 S/PCT

323101

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

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

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ALFA-NITRO-OMEGA-LACTAMA"

=====

Este invento se refiere a un procedimiento para la preparación de alfa-nitro-omega-lactamas.

Las alfa-nitro-omega-lactamas pueden ser preparadas por hidrólisis de 3-nitro-aza-ciclo-alcano-2-ona, 1-carbocloruros a una temperatura de al menos 50°C, y preferiblemente entre 50 y 100°C. El 3-nitro-aza-ciclo-alcano-2-ona, 1-carbocloruro requerido puede ser obtenido por hidrólisis, a una temperatura por debajo de 20°C, del producto obtenido por reacción de un agente nitrante con un

323101



2-cloro-azaciclo-2,3-alqueno-1-carbocloruro. La última hi
drólisis se puede llevar a cabo a una temperatura por de-
bajo de 20°C en presencia de un disolvente orgánico inmig
cible en agua para el 3-nitro-azaciclo-alcano-2-ona, 1-car-
5 bocloruro, cuyo disolvente no reacciona con el agente ni-
trante. El disolvente está seleccionado preferiblemente
de forma que es también un disolvente para el producto fi
nal y así puede ser utilizado en ambas etapas de hidróli
sis.

10 La forma antes descrita para la preparación de
alfa-nitro-omega-lactamas partiendo de un 2-cloro-azaci-
clo-2,3-alqueno-1-carbocloruro tiene la desventaja de que
toda la hidrólisis ha de ser llevada a cabo en dos etapas,
llevándose a cabo la segunda hidrólisis a una temperatura
15 elevada, y consecuentemente requiere energía adicional pa-
ra la reacción, y el número de disolventes orgánicos que
son comunes para ambas etapas de reacción es limitado.

El procedimiento de acuerdo con el invento impli
ca una simple operación de hidrólisis y consiste en un pro
cedimiento para la preparación de alfa-nitro-omega-lactama
20 que comprende hacer reaccionar el éster sulfúrico de un
3-nitro 2-cloro 2-hidroxi-azaciclo-alcano-1-carbocloruro
con trióxido de azufre libre, e hidrolizar el producto así
obtenido.

25 Los ésteres sulfúricos de 3-nitro 2-cloro 2-hi-
droxi-azaciclo-alcano-1-carbocloruros, notablemente el de
3-nitro 2-cloro 2-hidroxi-azacicloheptano-1-carbocloruro
que se muestra en la fórmula B de los dibujos anejos, son
nuevas sustancias que se forman como productos principa-
30 les en la reacción del 2-cloro-azaciclo-2,3-alqueno-1-car



bocloruro con un agente nitrante tal como se describe y reivindica en la memoria de patente de la firma solicitante nº 867.268. Sin embargo, hasta ahora no ha sido aislado el éster sulfúrico de 3-nitro, 2-cloro, 2-hidroxi-azacicloheptano-1-carbocloruro ni ha sido establecida su estructura por análisis químico y determinación del espectro de resonancia magnética nuclear.

En el procedimiento de acuerdo con el invento se prefiere hacer reaccionar el material de partida de éster sulfúrico con una cantidad virtualmente equimolecular de trióxido de azufre libre, aunque se puede utilizar hasta 8% en exceso de trióxido de azufre sin perjudicar la economía del proceso.

El procedimiento de acuerdo con el invento se puede efectuar en un disolvente. Un disolvente particularmente apropiado es dióxido de azufre líquido. Con este disolvente, el procedimiento produce los mejores resultados a una temperatura por debajo de 50°C y ya que el dióxido de azufre líquido hierve a dicha temperatura a la presión atmosférica, el calor de reacción puede ser retirado de una manera simple.

El procedimiento de acuerdo con el invento se inicia preferiblemente con el producto obtenido por nitración de un 2-cloro-azaciclo-2,3-alqueno-1-carbocloruro por medio de un agente nitrante, más del 95% de cuyo producto consiste normalmente en el éster sulfúrico arriba indicado. Como agente nitrante se ha de entender cualquier producto útil para introducir uno o más grupos nitro en compuestos orgánicos, por ejemplo una mezcla de ácido nítrico con ácido sulfúrico y/o trióxido de azufre. Dicho

323101

15



material de partida puede contener otros constituyentes tales como ácido sulfúrico que pueden reaccionar primeramente con trióxido de azufre, de manera que habrían de ser añadidas cantidades antieconómicamente grandes de trióxido de azufre para asegurar su utilización en el procedimiento de acuerdo con el invento. Se prefiere particularmente, por ésto, que el material de partida para la producción de lactamas de acuerdo con el invento comprenda el producto obtenido por nitración de un 2-cloro-azaciclo-2,3-alqueno-1-carbocloruro con una mezcla de ácido nítrico y trióxido de azufre y dióxido de azufre líquido como disolvente.

Cuando se utiliza el material de partida antes mencionado, el procedimiento se puede efectuar de una manera expeditiva llevando el disolvente de dióxido de azufre a reacción con el trióxido de azufre.

La hidrólisis del producto principal obtenido en la reacción de acuerdo con el invento del éster sulfúrico de un β -nitro, 2-cloro, 2-hidroxi-azaciclo-alcano-1-carbocloruro con trióxido de azufre libre, se puede llevar a cabo en una etapa a una baja temperatura preferiblemente por debajo de 10°C. Esto se puede efectuar de una manera simple añadiendo una cantidad suficiente de hielo o de agua de hielo al producto de reacción principal. Si la reacción con trióxido de azufre libre se efectúa en un disolvente, puede no ser necesario retirar el disolvente antes de que comience la hidrólisis. Si se utiliza dióxido de azufre líquido como disolvente en la reacción con trióxido de azufre libre, es ventajoso en efecto transferir o llevar el dióxido de azufre a la etapa de hidrólisis,



ya que la evaporación del dióxido de azufre en esta etapa ayuda en el mantenimiento de la temperatura óptima de reacción.

5 Si se desea, la hidrólisis se puede efectuar con adición simultánea de un disolvente para el producto final de alfa-nitro-omega-lactama, por ejemplo nitroben^oce_ono. El procedimiento del invento permite una elección más amplia de tales disolventes a utilizar, que los procedimientos anteriormente conocidos.

10 El procedimiento de acuerdo con el invento proporciona un alto rendimiento en alfa-nitro-omega-lactama, por ejemplo del orden de 95,7%.

15 Un subproducto que se forma en el procedimiento del invento consiste en más de 90% de 3-nitro-azaciclo-alcano-2-ona, 1-carbocloruro, que, si así se desea, puede ser convertido subsiguientemente en alfa-nitro-omega-lactama por hidrólisis a temperatura elevada de acuerdo con la memoria de patente de la firma solicitante 867.269.

20 Se proporciona el siguiente ejemplo del invento. Una solución en SO₂ líquido del producto de la nitración de 2-cloro-azaciclo-2,3-hepteno-1-carbocloruro tal como se muestra en la fórmula A de los dibujos anejos con una mezcla de ácido nítrico y trióxido de azufre, cuyo producto consiste sustancialmente en el ester sulfúrico de 3-nitro, 2-cloro, 2-hidroxi-azacicloheptano-1-carbo
25 cloruro que se muestra en la fórmula B de los dibujos anejos, fue tratado con SO₃ de la manera abajo descrita, manteniéndose la temperatura de reacción constante a aproximadamente -32°C por la evaporación del disolvente en ebullición.
30

323101

15



50 ml de SO_2 fueron condensados en un recipiente de 250 ml de fondo redondo equipado con un agitador, un refrigerador a reflujo y dos embudos de alimentación. 24,3 g de 2-cloro-azaciclo-2,3-hepteno-1-carbocloruro y una mezcla de 8,3 g de HNO_3 (99%) y 10,9 g de SO_3 (estando dicha mezcla a una temperatura de 65°C), se añadieron separadamente a ésto durante un período de tiempo de aproximadamente 15 minutos. El ácido nitrante fue suministrado ligeramente antes que el carbocloruro. La solución hervió lentamente a todo lo largo de la reacción, permaneciendo la mezcla de reacción transparente e incolora. Después que se hubo interrumpido la alimentación, se continuó la reacción durante 15 minutos. La eficacia de la formación del éster sulfúrico de 3-nitro, 2-cloro, 2-hidroxiazacicloheptano-1-carbocloruro determinada por espectrometría de resonancia magnética nuclear, fue del 99%.

10,8 g de SO_3 fueron alimentados a dicha solución por medio de un embudo de goteo. La solución resultó ligeramente amarilla. Aproximadamente 10 minutos después de interrumpir la alimentación, la mezcla de reacción fue vertida en agua helada y fue enfriada a una temperatura por debajo de $+4^\circ\text{C}$. Se formaron 17,8 g de un producto sólido con un p. de f. $159-160^\circ\text{C}$, que fue separado por filtración, lavado con agua, y finalmente secado en vacío a 20°C . La composición del producto seco así obtenido era de 97,0% de alfa-nitro-epsilon-caprolactama de fórmula C de los dibujos anejos, y 2,7% de 3-nitro-aza-cicloheptano-2-ona-1-carbocloruro.

Otros 0,35% (en peso) de alfa-nitro-epsilon-caprolactama estaban contenidos en el agua de lavado (480 g).



Calculado sobre la cantidad de 2-cloro-azaciclo-2,3-hepteno-1-carbolocuro consumido, el rendimiento total de alfa-nitro-epsilon-caprolactama obtenido en el procedimiento de acuerdo con el invento era del 95,7%.

5 La presente solicitud que corresponde a la presentada en Holanda, el 16 de Febrero de 1.965, bajo el número 65-01881, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

10 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

15 1.- Un procedimiento para la preparación de alfa-nitro-omega-lactama, que comprende hacer reaccionar el ester sulfúrico de un 3-nitro, 2-cloro, 2-hidroxi-azaciclo-alcano 1-carbolocloruro con trióxido de azufre libre, e hidrolizar el producto así obtenido.

20 2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en el cual se hacen reaccionar entre sí cantidades sustancialmente equimoleculares de trióxido de azufre y de dicho ester sulfúrico.

24 3.- Un procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, en el cual la reacción con trióxido de azufre libre se efectúa a una temperatura por debajo de 50°C.



4.- Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el cual el trióxido de azufre libre se hace reaccionar con el producto obtenido por nitración de un 2-cloro-azaciclo-2,3-alqueno 1-carbocloruro con un agente nitrante.

5.- Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual la reacción con trióxido de azufre libre se efectúa en un disolvente.

6.- Un procedimiento según la reivindicación 5, en el cual el disolvente es dióxido de azufre líquido.

7.- Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el cual la nitración del 2-cloro-azaciclo-2,3-alqueno 1-carbocloruro se efectúa en un disolvente, y dicho disolvente es sustancialmente transferido a la reacción de dicho ester sulfúrico con trióxido de azufre.

8.- Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en el cual dicho disolvente es sustancialmente transferido a la reacción de hidrólisis.

9.- Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el cual la hidrólisis se efectúa a una temperatura por debajo de 10°C.

10.- Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el cual la hidrólisis se efectúa con adición simultánea de nitrobenzoceno como disolvente.

11.- Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el cual el ester sulfúrico es el ester sulfúrico de 3-nitro, 2-cloro, 2-hidroxi-azaciclo-heptano, 1-carbocloruro.

12.- Un procedimiento para preparar una alfa-ni

323101

15



tro-omega-lactama como se reivindica en la reivindicación
1, sustancialmente como se ha descrito en lo que antecede.
de.

5 13.- Un procedimiento para la preparación de
alfa-nitro-omega-lactama.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede,
representado en el dibujo que se acompaña y para los fines
que se han especificado.

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

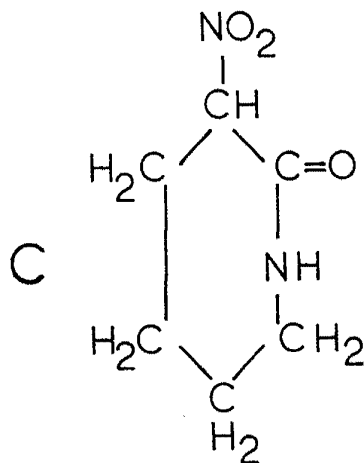
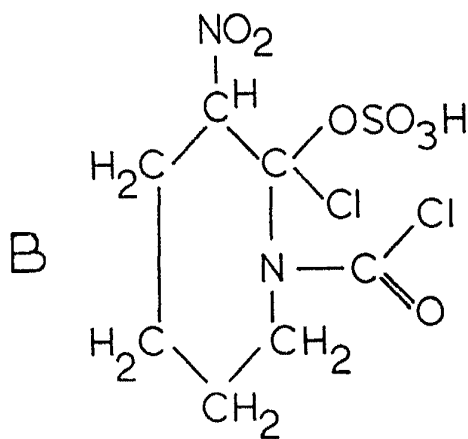
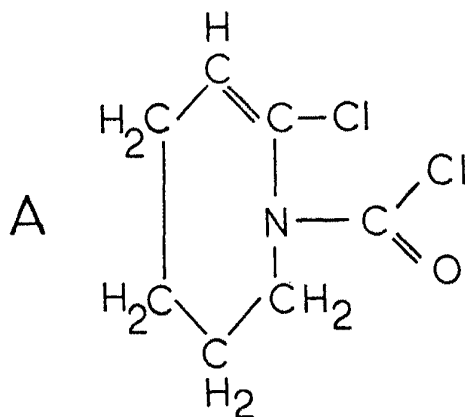
Madrid, 15 MAR 1960

P. A.

Alberto de Izaburu
For Podes



323101



Alberto de E...
Por E...
[Handwritten signature]