

425.681



Incl. Cl. C07D//C23F

PATENTE DE INVENCION

Le A 14 963-Sp.

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

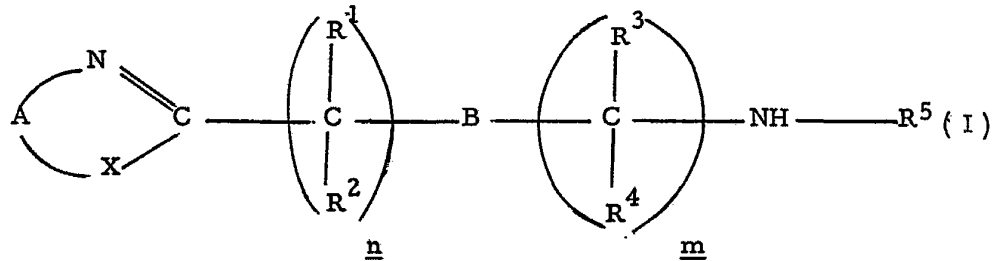
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE HETERO-  
CICLOS DE 5 O 6 MIEMBROS.

=====

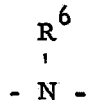
*Solicitante:* BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, resi-  
dente en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Ale-  
mana.

=====

La presente invención se refiere a un pro-  
cedimiento para la obtención de heterociclos de 5 ó 6  
miembros de fórmula general ( I )

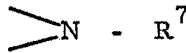


en la que A significa una cadena bivalente de 2 ó a 3 átomos de carbono, que también puede ser parte de un radical bivalente, en caso dado sustituido, alifático, cicloalifático, aralifático, o aromático, B -- significa un enlace sencillo, oxígeno, azufre o el grupo



5 y/o radicales arileno,

X significa oxígeno, azufre o el grupo



10

$\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^4$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, el grupo nitro, un radical alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado sustituido,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$  y  $\text{R}^7$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno, o un radical alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado, sustituido, y  $n$  y  $m$  son iguales o diferentes y significan un número entero de 1 a 14.

La suma de  $n$  y  $m$  no excederá de 15.

15

Una serie de compuestos de esta clase ya son conocidos, tratándose en particular de derivados de la fórmula general de arriba donde X significa azufre o un grupo amino sustituido y donde la cadena de carbono definida por  $n$  es generalmente corta, es de--



cir, conteniendo generalmente 1 ó 2 átomos de carbono.

5 Por lo general, los compuestos de esta clase se obtienen condensando o-diaminas u o-aminotioles bien con - aminoácidos, donde el grupo amino está protegido o sin proteger, y el grupo carboxilo se presenta como tal o en forma de su nitrilo o cloruro de ácido o con halógeno o ácidos carboxílicos insaturados, en cuyo caso el grupo amino se introduce por aminólisis del grupo halógeno-alquilo, en caso dado, según la síntesis de Gabriel o mediante la adición de amoníaco o amina a los enlaces dobles existentes.

10 Así se pueden obtener los 2-( $\omega$ -aminoalquil)-benzimidazoles, por ejemplo, según la patente alemana 1.131.688 y la patente británica 1.023.792, las 2-(aminoetil)-tiazolinas, según la patente japonesa No. 22.389 ( 1.966 ) y Chem. Pharm. Bull. ( Tokio ) --  
15 13, 180-8 ( 1.965 ) y los 2-(aminometil)- y 2-(aminoetil)-benzotiazoles según Z. obsc. Chim. 32, 3703-7 ( 1.962 ) y 34, 1.926 - 30 -- (1.964).

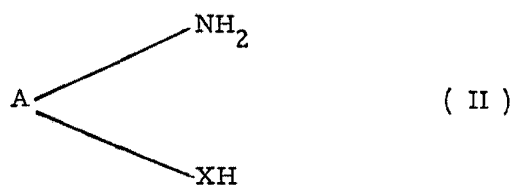
20 Además, los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener según la publicación alemana DOS 2.110.227 por reacción de 1,2- o 1,3-diaminas, compuestos aminohidróxi o aminotiol con derivados de lactamas reactivos, tales como lactiméteres o lactimcloruros.

25 Los ácidos  $\omega$ -aminocarboxílicos se obtienen frecuentemente en escala industrial mediante hidrolización de lactamas de fácil obtención implicando, sin embargo, la transformación de las lactamas en los derivados de lactimas más reactivos un considerable esfuerzo técnico. El problema de obtener directamente heterociclos de fórmula general ( I ) a partir de la correspondiente lactama como producto de partida, sin tener la necesidad de formar un producto intermedio, ha quedado hasta ahora sin resolver.

30 Se ha descubierto ahora que los 2-( $\omega$ -aminoalquil)

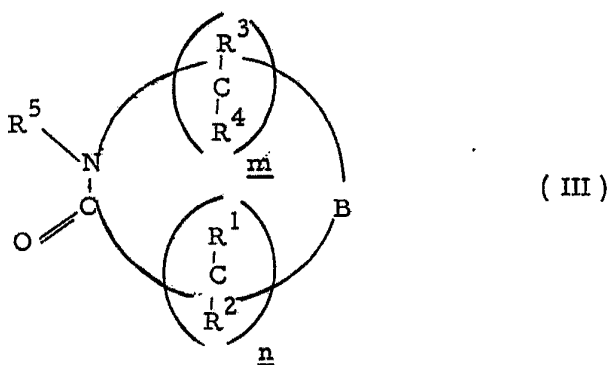


-1,3-heterociclos se pueden obtener fácilmente, con elevados rendimientos, mediante reacción de diaminas, compuestos aminohidroxi o aminotiol de la fórmula general ( II )



en la que

5 A y X tienen el significado arriba indicado, con lactamas correspondientes a la fórmula general ( III )



10 en la que B, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, n y m tienen el significado arriba indicado, a una temperatura de entre unos 100 a unos 300 ° C, en presencia de como mínimo una cantidad catalítica de ácido y/o catalizador ácido.

La reacción se efectúa preferentemente a una temperatura entre 150 a unos 270 ° C y especialmente a temperaturas desde unos 180 ° C a unos 250 ° C.



El significado de los radicales A, B, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> arriba mencionados se explica con más detalle a continuación:

5 Los radicales alifáticos son lineales o ramificados, en caso dado sustituidos, con hasta 18, preferentemente hasta 12 y más especialmente hasta 6 átomos de carbono, debiendo tener en el caso del resto A como mínimo 2 átomos de carbono.

10 Como restos cicloalifáticos entran en consideración aquellos que tienen 4 a 12 átomos de carbono, y que también pueden estar sustituidos, especialmente el radical ciclopentilo o el radical ciclohexilo.

15 Los radicales aralifáticos son aquellos que tienen en caso dado de 7 a 15 átomos de carbono, preferentemente aquellos con hasta 5 átomos de carbono en la parte alifática y 6 ó 10 átomos de carbono en la parte aromática, en particular los radicales benzilo, fenilpropilo, y fenilbutilo, que en caso dado pueden estar sustituidos.

Los radicales aromáticos son aquellos que tienen de 6 a 14 átomos de carbono, en particular el radical fenilo y el radical naftilo, en caso dado sustituidos.

20 Un ejemplo del radical arileno ( B ) es por ejemplo, fenileno, que también puede estar sustituido.

Como sustituyentes de los radicales arriba mencionados sean mencionados como ejemplo:

25 Halógeno (fluor, cloro, bromo, iodo) preferentemente cloro, el grupo nitro, el grupo amino, que asimismo pueden estar monosustituido o disustituido por un radical alquilo inferior, el grupo hidroxilo, los grupos alcoxi y ariloxi, los grupos alquilmercapto y arilmercapto, los grupos alquilo y arilsulfonilo, teniendo los radicales alquilo o arilo en los grupos mencionados el significado arriba definido  
30 y representado en particular C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> -alquilo o bien fenilo, toliilo o



benzilo.

Para el procedimiento de la presente invención se pueden emplear 1,2- ó bien 1,3-diaminas arbitrarias que, en caso dado, pueden estar también mono-sustituidas en un grupo amino; sean --  
5 mencionadas como ejemplo las siguientes:

Etilendiamina, 1,2-propilendiamina, 2,3-diaminobutano, 3,4-diaminodecano, 1,2-diaminociclohexano, N-metilaminoetilamina, N-fenilaminoetilamina, dietilentriamina, N-ciclohexil-1,2-propilendiamina, 1,3-propilendiamina, 1,3-diaminobutano, 1,3-diamino-3-  
10 metilbutano, N-etil-1,3-propilendiamina, N-fenil-1,3-propilendiamina, bis-( $\gamma$ -aminopropil)-amina, o-fenilendiamina, 4-metil-, -fluor-, -cloro-, -bromo-, -metoxi-, -fenoxi-, -nitro-, -trifluormetil-, -etil-, -ciclohexil-o-fenilen-diamina, 4,5-dimetil-, -dicloro-, -dibromo-, -dimetoxi-o-fenilen-diamina, tricloro-o-fenilendiamina, N-metil-, N-ci-  
15 clohexil-N-fenil-o-fenilendiamina, N-etil-4-cloro-o-fenilendiamina, 1,2-diaminonaftaleno, 2,3-diaminonaftaleno, diaminoantraceno, 9,10-diaminofenantreno, N-metil-diaminonaftaleno, N-fenil-diaminofenantreno, o-aminobencilamina, o-amino- $\alpha$ ,  $\alpha$ -dimetilbencilamina, o-amino- $\alpha$ ,  $\alpha$ -difenilbencilamina, o-amino-p-hidroxibencilamina, p-amino-p-meto-  
20 xibencilamina, 1-aminometil-2-aminonaftaleno, 2-aminometil-3-aminonaftaleno, 1,8-diamino-naftaleno, o-(N-metilamino)-bencilamina, o-aminobencilmetilamina, o-aminonometildifenilamina, o-aminobencilbencilamina, y 1-etilamino-8-aminonaftaleno.

Como aminotioles, que se pueden emplear en el  
25 presente procedimiento de la presente invención, sean mencionados como ejemplo:

Cisteamina, 2-mercapto-3-aminohexano, 1-amino-2-mercaptodecano, 2-fenil-mercaptoetilamina, 2-clorofenil-2-mercaptoetilamina, 2-p-aminofenil-1-mercaptoetilamina, 2-mercaptociclobutilamina, 2-mercaptociclohexilamina, 2-mercaptociclododecilamina, 2-mer-  
30



5 capto-3-butiloxi-1-propilamina, o-aminotiofenol, o y p-diaminotiofenol, p-hidroxi-o-aminotiofenol, dimetilamino-, trifluormetil-, cloro-, bromo-, dicloro-, tricloro-, ciano-, benzoil-, metoxi-, fenoxi-, nitro-, metil-, isopropil-, eter.butil-, ciclohexil-, fenil-, dimetil-o-aminotiofenol, 1-amino-2-mercaptonaftaleno, 1-mercapto-2-amino-naftaleno, 2-amino-3-mercaptonaftaleno, 1-amino-2-mercaptoantraceno, 9-amino-10-mercaptofenantreno, 3-mercaptopropilamina, 1-fenil-3-mercapto-propilamina, 2-metoxi-3-mercaptopropilamina, 3-mercaptociclooctilamina, -  
10 3-mercaptociclododecilamina, 3-mercapto-1-estearilamina, o-(mercapto metil)-anilina, o-(aminometil)-tiofenol, 3-cloro-, 3,4-dicloro-o-(mercaptometil)-anilina, 3-nitro-, 3-ciano-, 3-etoxi-o-(mercaptometil)-anilina, 1-(mercaptometil)-2-naftilamina, 1-mercapto-8-aminonaftaleno.

15 Además para el procedimiento de la presente invención se pueden emplear compuestos aminohidroxi arbitrarios, siendo mencionados, por ejemplo :

20 Aminoetanol, 1,2-aminopropano, 1,2- y 2,3-amino butano, 3-amino-4-hexanol, 2-amino-1-octanol, 2-amino-2-feniletanol, 2-amino-1-clorofeniletanol, 1-metoxi-fenil-2-amino-1-propanol, 2-amino-2-metil-1-butanol, 2-amino-ciclohexanol, 2-aminofenol, 4-cloro-2--aminofenol, 4-cloro-5-nitro-2-aminofenol, trifluormetil-, metil-, metoxi-, metilmercapto-, ciano-, acetil-, benzoil-, carboetoxi-2-aminofenol, 1-amino-2-naftol, 2-amino-3-naftol, 9-amino-10-hidroxifenantreno, 3-amino-propanol, 3-amino-1-butanol, 3-amino-1-decanol, 1-fenil-3-hidroxipropilamina, 2-etoxi-3-hidroxipropilamina; o-(hidroximetil)-anilina,  
25 o-(aminometil)-fenol, 3-cloro-, 3,4-dicloro-, 3-trifluormetil-, 3-metoxi-, 3-ciano-o-(hidroximetil)-anilina, 1-hidroximetil-2-naftilamina, 1--hidroxi-8-amino-naftaleno.

30 A continuación se indican ejemplos de lactamas de fórmula ( III ) que están insustituídas en el nitrógeno y que se pueden emplear para el procedimiento de la presente invención:



3 - propiolactama; 3 - fenil -, 3 - 3-difenil -, 2,3 - difenil -, 3 - metil-,  
3 - etil -, 3 - benzil -, 3,3 - dimetil -, 2, 3, 3 - trimetilpropiolac-  
tama; 4 - butirolactama, 4,4-dimetilbutirolactama, 5-valerolactama,  
6-caprolactama,  $\alpha$  -nitro-caprolactama, las  $\alpha$ - a  $\epsilon$ - metilcaprolac-  
5 tamas, las  $\alpha$ - a  $\epsilon$ -fenilcaprolactamas, terc.butilcaprolactama, 7-  
oenantolactama, 8-caprilolactama, 12-laurinlactama, naftoestireno, fta-  
limida, morfolona, benzomorfolona, 2-octahidroquinolona, 1H-2-oxo-4-  
metilhexahidro-1,4-diazepina, 1H-2-oxo-4-isopropilhexahidro-1,4-diaze-  
pina, 1H-2-oxo-4-bencilhexahidro-1,4-diazepina, 1H-2-oxo-4-fenilhexa-  
10 hidro-1,4-diazepina, 1H-4-metil-7-oxo-hexahidro-1,4-diazepina, 1H-2-  
oxo-5-etil-1,5-diazaciclooctano, 2-oxo-5,6-benzotetrahidroazepina.

Estas lactamas pueden estar asimismo sustitui- -  
das en el átomo de hidrógeno; como sustituyentes ( R<sup>5</sup>) preferentes del  
nitrógeno de lactamas sean mencionados:

15 Metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobuti-  
lo, terc.butilo, alilo, hexilo, decilo, ciclohexilo, trifluormetilo, benci-  
lo, dimetilbencilo, fenetilo, fenilo, fluor-, trifluor-, cloro-, dicloro-,  
tricloro-, bromo-, iodo-, nitro-, ciano-, metoxi-, fenoxi-, metilmer-  
capto-, carboetoxi-, dimetil-, amino-, metil-, dimetil-, terc.butil-, -  
20 nonil-, trifluormetil-, triclorometil-, hidroxifenil; naftilo.

En lugar de emplear las lactamas libres también  
es posible emplear, para el procedimiento de la presente invención, -  
ventajosamente sus oligómeros o polímeros lineales o cíclicos, es de-  
cir residuos de polimerización, por ejemplo, las poliamidas nylon --  
25 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11 y 12, comenzando con el grado de polimeriza-  
ción de 2 hasta los pesos moleculares normalmente usados en las -  
técnicas de gran escala.

Naturalmente también es posible emplear copoli-  
amidas, por ejemplo, de caprolactama y butirolactama o laurilactama  
30 o alquilcaprolactamas, formándose en proporción de los comonomeros





5 pueden activar mediante tratamiento con acido en forma conocida ( Chemie für Labor und Betrieb, 1.956, página 422; Ullmann, 3<sup>a</sup>. edición, volumen 9, páginas 271 y siguientes, volumen 8, páginas 801 a 804 ), y para cuya finalidad es posible emplear un ácido mineral tal como ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido clorhídrico, ácido perclórico y - - ácido fluorhídrico.

10 Asimismo es posible emplear intercambiadores de iones ácidos, naturales o sintéticos, tales como zeolitas o resinas intercambiadoras, entendiéndose bajo resinas intercambiadoras resinas in- solubles que se componen de polímeros reticulados en 2 ó 3 dimensio- nes, inertes, que pueden estar sustituidos por grupos reactivos tales - como ácido fosfórico, ácido fosfónico, ácido sulfúrico o ácido sulfóni- co.

15 De los intercambiadores de iones se pueden em- plear en especial: resinas de estireno-divinilbenceno, resinas de estire- no retriuladas, resinas de fenol-formaldehido y resinas de benconofor maldehido que, en cada caso, están sustituidas preferentemente por -- grupos de ácido sulfónico. En especial se pueden emplear aquellas re- sinas que contienen un grupo ácido sulfónico por cada 0,5 a 2 uni- 20 dades de monómero de la resina (Ullmann, 3<sup>a</sup>. edición volumen 8 pági- nas 806 a 822, especialmente página 816; patente alemana 915.267 ).

25 Asimismo es posible emplar tamices moleculares activados con ácidos, e igualmente es posible emplear mezclas de los ácidos antes mencionados, sílices y tierras de fuller. activados con - - ácido e intercambiadores de ácido o cualquier mezcla de los mismos.

En general, el compuesto amino de fórmula ( II ) se emplea como mínimo en cantidad equivalente por mol de lactama de fórmula ( III ).

30 Sin embargo también se puede emplar en un exce- so hasta 5 veces su cantidad. Preferentemente el exceso será de 0,2



a 3 veces, especialmente entre 0,2 a 0,5 veces la cantidad mínima necesaria.

5 La cantidad de ácido empleada en el procedimiento de la presente invención se puede variar dentro de límites extremadamente amplios. Por lo general, el ácido se emplea en 0,0001 a 2 veces la cantidad equivalente por mol de lactoma de fórmula ( III ), si bien excesos aún superiores no son críticos.

Se pueden emplear asimismo cantidades catalíticas como también estoquiométricas de ácido.

10 En los casos donde solamente se empleen cantidades catalíticas de ácido estas cantidades pueden ascender por lo general entre 0,0001 a aproximadamente 0,2 equivalentes de ácido, especialmente entre 0,01 y aproximadamente 0,1 equivalentes de ácido por mol de lactama de fórmula ( II )

15 En los casos donde el procedimiento de la presente invención se efectúe con una cantidad de ácido sustancialmente estoquiométrica es posible emplear aproximadamente 0,8 a aproximadamente 2,5 equivalentes de ácido, especialmente aproximadamente 1 a aproximadamente 2 equivalentes de ácido por mol de lactama de fórmula general ( III ). Es ventajoso emplear cantidades sustancialmente estoquiométrica de ácido en los casos donde se desee obtener, por ejemplo, una sal o un compuesto de adición de ácido del producto de fórmula general ( I ) , como producto final.

25 El procedimiento de la presente invención se puede efectuar tanto en forma discontinua ( en cargas ) como también en forma continua.

El procedimiento se puede realizar por lo general bajo cualquier presión; se puede efectuar a presión normal, a presión reducida y hasta a presión más elevada.

30 Por lo general el procedimiento de la presente -



5 invención se realiza mezclando la lactama de fórmula general ( III ) --  
y el compuesto amino de fórmula general ( II ) pudiéndose emplear es-  
tos en caso dado también como productos en bruto, o también disuel-  
tos en agua o en un disolvente inerte bajo las condiciones de reacción  
y agregar la cantidad de ácido seleccionada; a continuación se calienta  
la mezcla de reacción bajo agitación, en caso dado conduciendo por -  
encima un gas inerte tal como nitrógeno, a la temperatura de reac- -  
ción seleccionada y manteniendo durante algún tiempo a esta tempera-  
tura. El agua disociada en el transcurso de la reacción y/o el disol- -  
10 vente se puede retirar de la mezcla de reacción por destilación bajo -  
presión más reducida.

15 Especialmente al emplear cantidades aproximada-  
mente estoquiométricas de ácido se puede emplear también el com- -  
puesto amino de fórmula ( II ) y/o la lactama de fórmula ( III ) direc-  
tamente como sal de ácido correspondiente. Terminada la reacción el  
producto de reacción se aísla y/o purifica en la forma usual al termi-  
nar la reacción mediante destilación opcionalmente fraccionada y/o -  
recristalización. Aquí puede ser ventajoso, especialmente al emplear  
mayores cantidades de ácido, neutralizar el ácido empleado antes de  
20 aislar el producto de reacción. Para ello se emplean, en forma en sí  
conocida, con ventaja especialmente soluciones acuosas de los hidróxi-  
dos, carbonato e hidrógenocarbonato de los metales alcalinos y alcalino  
térreos.

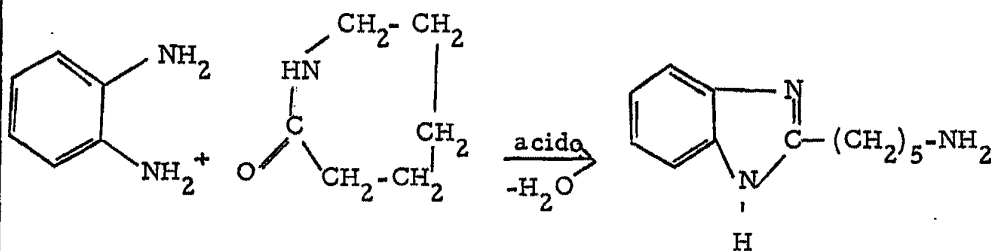
25 Una forma de realización ventajosa del procedi-  
miento de la presente invención con cantidades catalíticas de ácido -  
consiste en emplear el catalizador ácido varias veces para la obten-  
ción del mismo producto. Aquí se retira, una vez terminada la reac-  
ción, el producto de reacción y en caso dado los materiales de parti-  
da en exceso mediante destilación y al residuo de destilación, que --  
30 contiene la cantidad catalítica del ácido, se le agregan simplemente --



los nuevos productos de partida a emplear en cantidad correspondiente.

El procedimiento de la presente invención se ha explicado en el ejemplo de la reacción de capraloctama con o-fenilendiamina mediante el siguiente esquema de fórmulas

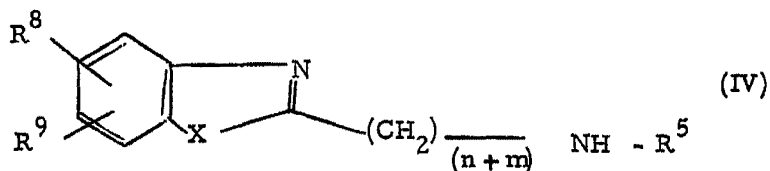
5



Los compuestos que se pueden obtener por el procedimiento de la presente invención corresponden sustancialmente a la fórmula ( I ) de arriba.

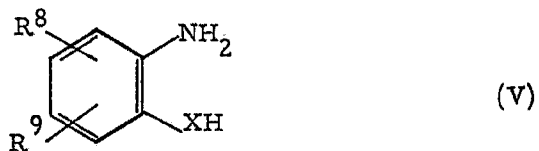
10

En particular es posible obtener mediante el procedimiento de la presente invención compuesto que corresponden a la fórmula ( IV )

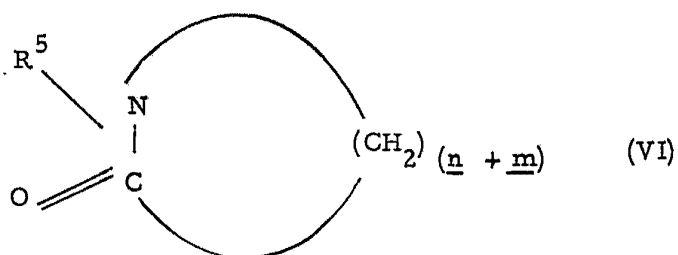


15

en la que X, R<sup>5</sup> n y m tienen el significado arriba indicado y R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son iguales o diferentes y significan hidrógeno, o un radical alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado sustituido, haciendo reaccionar como compuesto de fórmula ( II ), diaminas aromáticas, aminofenoles o aminotiofenoles de fórmula ( V )



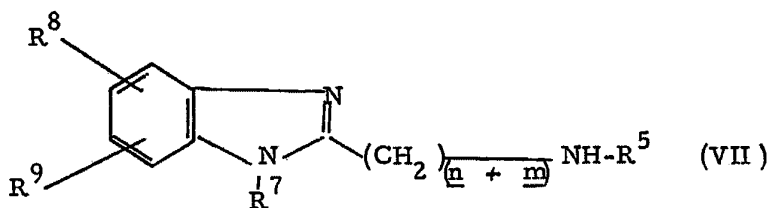
con lactamas de fórmula ( VI )



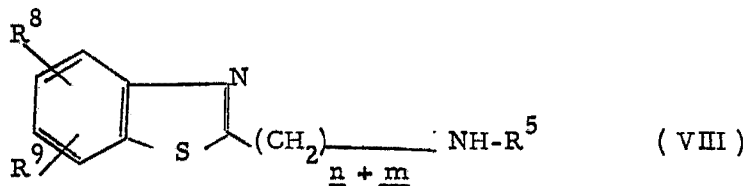
donde X, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, m y n tienen el significado arriba indicado.

Especialmente al emplear diaminas aromáticas o aminotioles de fórmula ( II ) se pueden obtener 2-(ω-aminoalquil)-benzimidazoles, correspondientes a la fórmula

5



o 2-(ω-aminoalquil)-benzotiazoles correspondientes a la fórmula - -  
( VIII )

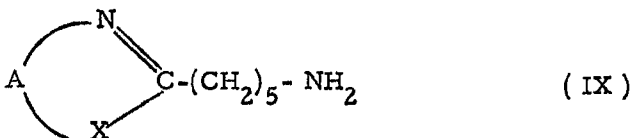




donde R<sup>5</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, n y m tienen el significado arriba indicado.

Al emplear la ε-caprolactama de fácil obtención, así como sus oligómeros o polímeros, como lactama de fórmula ( III ) se pueden obtener según el procedimiento de la presente invención especialmente 1,3-heterociclos, 2-(5'-aminopentil)-sustituidos de fórmula ( IX )

5



en la que A y X tienen el significado arriba indicado.

Particular referencia se hace aquí a los 2-(5'-aminopentil)-bencimidazoles, -benzotiazoles, -benzooxazoles, -imidazolinas, -tiazolinas y -oxazolinas.

10

Los compuestos que se obtienen por el procedimiento de la presente invención son valiosos productos intermedios para la obtención de polímeros y aceleradores de vulcanización (véase patente USSR Nº. 112.941 ) siendo en particular unos excelentes inhibidores de la corrosión.

15

Ejemplo 1 (ejemplo comparativo).

170 g (1,5 moles) de caprolactama y 215 g (2 moles) de o-fenilendiamina, se funden en una atmósfera de nitrógeno. No se aprecia ninguna eliminación de agua, tampoco después de agitar durante varias horas a 260 ° C.

20



Ejemplo 2.

170 g (1,5 moles) de caprolactama y 215 g (2 moles) de o-fenilendiamina se funden en una atmósfera de nitrógeno. A unos 100 ° C se vierten a la fusión, bajo agitación, 10 g de ácido fosfórico al 85 % en peso ( resto agua ) y se sigue calentando con lo que en el plazo de 2 horas, a una temperatura inferior a 170 a 250 ° C, se separan por destilación 28 g de agua. A continuación se destila fraccionalmente la mezcla de reacción, primeramente en vacío al chorro de agua y a continuación en vacío de boma de aceite.

Después de un primer destilado del exceso de o-fenilendiamina se obtienen 247 g ( 81 % de la teoría ) de 2-(5'-aminopentilbencimidazol) en forma de un aceite marrón amarillento que solidifica en forma cristalina y que tiene un punto de ebullición de 210 a 215 ° C a 0,05 Torr y un punto de fusión de 101 ° C.

Ejemplo 3.

Una mezcla de 678 g ( 6 moles) de caprolactama, 865 g ( 8 moles ) de o-fenilendiamina y 60 g de ácido p-toluenosulfónico se funde en una atmósfera de nitrógeno, con lo que a una temperatura inferior de 200 a 250 ° C se destilan en el plazo de 6 horas 108 g de agua. A continuación se destila la mezcla de reacción fraccionalmente bajo presión más reducida; se obtienen 1.003 g (82,4 % de la teoría ) de 2-(5'-aminopentil)-benzimidazol con un punto de ebullición de 210 a 215 ° C a 0,05 Torr y un punto de fusión de 101 ° C.

Ejemplo 4.

Una mezcla de 51 kg (450 moles) de caprolactama, 65 kg (600 moles) de o-fenilendiamina y 4,5 kg de ácido p-toluenosulfónico se funde bajo agitación en una atmósfera de nitrógeno y el agua se elimina gradualmente por destilación durante un periodo de 5 horas a una temperatura del pie a 150 a 250 ° C. La reacción se somete entonces a destilación fraccionada bajo presión reducida, inicial



5 mente aproximadamente a unos 100 Torr y a continuación a un vacío mayor. Después del primer destilado de exceso de o-fenilendiamina y una pequeña cantidad de caprolactama sin reaccionar se destila la - -  
2-(5'-aminopentil)-benzimidazol bajo una presión de 0,05 Torr y a una  
10 temperatura de ebullición de 210-215 ° C en forma de un aceite marrón que solidifica gradualmente en forma cristalina. Todo el destilado -  
previo junto con otros 51 kg de caprolactama y 65 kg de o-fenilendiamina, pero sin ácido p-toluenosulfónico como catalizador, se agregan -  
al residuo de destilación que contiene el ácido p-toluenosulfónico y se  
15 procesa en igual forma como arriba descrito. Después de la destilación final de nuevo 51 kg de caprolactama y 65 kg de o-fenilendiamina,  
así como los destilados previos, se hacen reaccionar en igual forma y  
este proceso se repite 3 veces.

15 En 6 tandas se hacen reaccionar por lo tanto, en total 306 kg de caprolactama y 390 kg de o-fenilendiamina en presencia de 4,5 kg de ácido p-toluenosulfónico. El rendimiento total en - -  
2-(5'-aminopentil)-benzimidazol asciende a 495 kg (90,3 % de la teoría). Si en lugar de 4,5 kg de ácido toluenosulfónico se emplean 5,2 kg de  
20 ácido fosfórico al 85 % en peso y por lo demás se procede bajo las mismas condiciones de reacción, se obtiene el 2-(5'-aminopentil)-benzimidazol en un rendimiento de 526 kg (96 % de la teoría).

#### Ejemplo 5.

25 Análogo al ejemplo 3 se hacen reaccionar 339,5 g (3 moles) de caprolactama, 430 g (4 moles) de o-fenilendiamina y 30 g de ácido sulfúrico al 50 % en peso. Se obtienen 510 g (83,7 % de la teoría) de 2-(5'-aminopentil)-benzimidazol con un punto de ebullición a  
0,1 Torr de 210 - 220 ° C y un punto de fusión de 101 ° C.

#### Ejemplo 6.

30 Una mezcla de 1,7 kg (15 moles) de caprolactama, 2,16 kg (20 moles) de o-fenilendiamina y 300 g de un catalizador de - -



5 montomorillonita activado con ácido (en el mercado bajo la denominación K 10 de la firma Südchemie, Munich) se calienta bajo agitación a 230 - 250 ° C en una atmósfera de nitrógeno separándose por destilación 255 g de agua comenzando a una temperatura de 170 ° C y en el plazo de 12 horas. Terminada la reacción se destila fraccionadamente la mezcla de reacción bajo presión reducida como descrito en el ejemplo 3.

10 El residuo de destilación se hierve con 1.500 cc de metanol, el catalizador se separa por filtración y la solución metálica filtrada se concentra bajo presión reducida sometándose el residuo a una destilación fraccionada asimismo en la forma arriba descrita.

En total se obtienen 2.380 g (78 % de la teoría) de 2-(5'-aminopentil)-benzimidazol con un punto de ebullición de 210 a 220 ° C a 0,1 Torr y un punto de fusión de 101 ° C.

15 Ejemplo 7.

20 162 g (1,5 moles) de o-fenilendiamina, 85 (1 mol) de pirrolidona y 8 g de ácido p-toluenosulfónico se funden bajo agitación en una atmósfera de nitrógeno y el agua que se elimina gradualmente se separa por destilación durante un periodo de 5 horas a una temperatura del pie de 150 a 250 ° C. La mezcla de reacción se somete a una destilación fraccionada bajo presión reducida. Se obtienen 150 g (85,5 % de la teoría) de 2-(3'-aminopropil)-benzimidazol a una presión de 0,1 Torr y una temperatura de ebullición de 190 a 196 ° C en forma de una masa cristalina marrón amarillenta del punto de fusión 118 ° C.

25 Ejemplo 8.

30 Una mezcla de 56,6 (0,5 moles) de nylon-6 granulada, 91,5 g (0,75 moles) de 3,4-diaminotolueno y 5 g de ácido p-toluenosulfónico se funden bajo agitación en una atmósfera de nitrógeno. La eliminación del agua comienza a una temperatura a partir de



150 ° C, habiéndose formado una fusión clara a 200 ° C. La temperatura se mantiene a 250 ° C, durante 5 horas, habiéndose destilado en total 8 g de agua. Adicionalmente al primer destilado de 3,4-diaminotolueno en exceso se obtienen en la destilación en alto vacío 92 g - -  
5 (84,7 % de la teoría) de 2-(5'-aminopentil)-5-metilbenzimidazol en forma de aceite marrón amarillento con un punto de ebullición de 216 ° C a 0,4 Torr.

El mismo rendimiento se obtiene si el nylon-6 se sustituye por la misma cantidad en peso de ciclodicaprolactama.

10 Ejemplo 9.

36,5 g de gas clorhídrico se introducen durante un período de 30 minutos en una mezcla de 113 g (1 mol) de caprolactama y 125 g (1 mol) de o-aminotiofenol, seguido de la introducción de otros 20 g de gas clorhídrico durante un período de 3 horas a 160 ° C. La  
15 fusión se agita en una mezcla de 200 g de hidróxido sódico al 45 % en peso y 200 g de hielo, el aceite sobrenadante se separa y la fase acuosa se extrae por agitación con 200 cc de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Las fases orgánicas reunidas se concentran en vacío y a continuación se destilan fraccionadamente, obteniéndose de esta manera 194 g (88 % de la teoría) de - -  
20 2-(5'-aminopentil)-benzotiazol en forma de un aceite amarillento con un punto de ebullición de 131 a 133 ° C a 0,05 Torr.

Ejemplo 10.

250 g de gas clorhídrico se introducen durante un período de 1,5 horas, bajo agitación y calentamiento (comenzando a temperatura ambiente y terminando a 200 ° C) en una mezcla de 339 g --  
25 (3 moles) de caprolactama y 200 g (3,3 moles) de etilendiamina. Se separan por destilación 48 g de agua a través de una columna de "Vigreux" de 20 cm a una temperatura del pie de 270 ° C. La fusión se deja enfriar, se agita, mientras aún está fluida, en 800 g de hidróxido  
30 sódico al 45 %. El aceite así precipitado se separa y se somete a



destilación fraccionada en vacío. El rendimiento en 2-(5'-aminopen-  
tol)-imidazolina asciende a 375 G (80,6 % de la teoría) en forma de --  
una masa cristalina incolora con un punto de ebullición de 120 a 125 °  
C a 0,03 Torr y un punto de fusión de 79 a 80 ° C.

5

Ejemplos 10 a 20.

Los compuestos a continuación se obtienen en igual  
forma como descrito en el ejemplo 10.

Ejemplo	Fórmula	Punto de ebullición a $\underline{x}$ Torr (P.E. $\underline{x}$ )	Punto de fusión (P. F.)
11		P.E. 0.2 250 ° C P.F. 78 ° C	
12		P.E. 0.4 196 - 198 ° C P.F. 126 ° C	
13		P.E. 0.03 240 ° C	



Ejemplo	Fórmula	Punto de ebullición a <u>x</u> Torr (P.E. <u>x</u> )	Punto de fusión (P.F.)
14		P.E. 0.35 185 - 190 ° C	
15		P.E. 0.4 235 - 237 ° C	P.F. 194 ° C
16		P.E. 0.04 120 - 123 ° C	
17		P.E. 0.01 138 - 140 ° C	
18		P.E. 0.05 168 - 170 ° C	
19		P.E. 12 150 - 151 ° C	
20		P.E. 0.1 125 ° C	
21		P.E. 0.1 78 ° C	



Ejemplo 22.

84,5 g (0,5 moles) de 4-terc.-butilcaprolactama  
81,1 g (0,75 mol) de o-fenilendiamina y 10 g de ácido p-toluenosulfónico se funden bajo agitación en una atmósfera de nitrógeno. Se continúa el calentamiento, separándose por destilación 11,5 g de agua durante un período de 2 horas y a una temperatura inferior a 170 a - -  
250 ° C. La mezcla de reacción se somete a una destilación fraccionada, inicialmente en vacío a la trompa de agua y a continuación a vacío a la boma de aceite. Después del destilado inicial de o-fenilendiamina en exceso se obtienen 92 g (71 % de la teoría) de 2-(5'-amino-3'-terc. butilpentil)-benzimidazol en forma de un aceite claro, muy viscoso, con un punto de ebullición de 115 a 118 ° C a 0,05 Torr.

Ejemplo 23.

31,5 g (0,2 moles) de 1 H-4-isopropil-2-oxo-hexahidro-1,4-diazepina, 47,3 g (0,3 moles) de o-fenilendiamina y 15 g de ácido fosfórico al 85 % en peso (restando 15 % agua) se calienta bajo agitación en una atmósfera de nitrógeno, separándose por destilación 6,5 g de agua durante un periodo de 4 horas a una temperatura interior de 130 a 210 ° C. La fusión obtenida se agita en una mezcla de 75 g de hidróxido sódico acuoso al 45 % en peso y 200 g de agua de hielo, la fase orgánica se recoge en 300 cc de dicloro-etano, se seca sobre sulfato sódico anhidro y la solución se concentra bajo presión reducida. La ulterior destilación fraccionada del residuo da 32,5 g (66 % de la teoría ) de 2- N-(3'-aminopropil)-N-isopropil-aminometil - benzimidazol con un punto de ebullición de 198 a 201 ° C a 0,2 Torr.

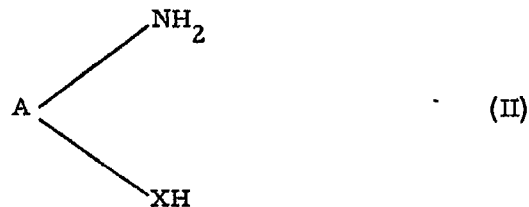
N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar, que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de

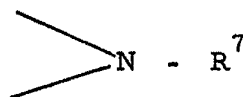


modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental; también se hace constar que el invento se refiere a una Solicitud de --  
 Patente presentada en la República Federal Alemana, con fecha 26 de  
 5 abril de 1.973, No. P 23 21 054.0; acogiéndose por lo tanto a los be-  
 neficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo  
 que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita  
 Patente de Invención por 20 años en España, sobre: Procedimiento para  
 la obtención de heterociclos de 5 ó 6 miembros; caracterizándose por --  
 lo siguiente:

10 1.- Procedimiento para la obtención de heteroci-  
 clos de 5 ó 6 miembros, caracterizado porque una diamina, un com--  
 puesto aminohidroxi y aminotiol, de fórmula:

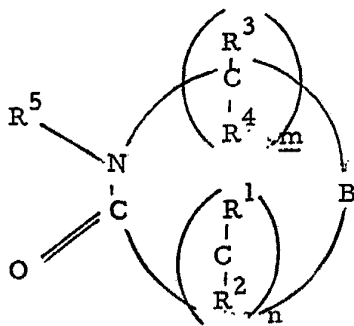


15 en la que A significa una cadena bivalente de 2 a 4 átomos de carbo--  
 no, que asimismo puede ser parte de un radical bivalente, en caso --  
 sustituido, alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, y X signi-  
 fica oxígeno, azufre o el grupo:



se hace reaccionar con una lactama, de fórmula general:

*m/c*



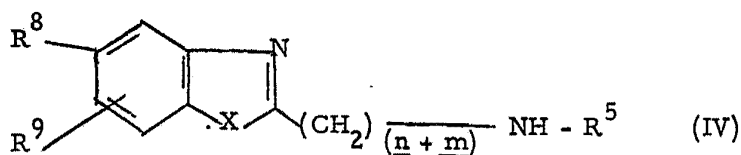
en la que B significa un enlace sencillo, oxígeno, azufre o el grupo:



y/o un radical arileno,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$ , iguales o diferentes, significan hidrógeno, halógeno, el grupo nitro, un radical alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado sustituido, y m y n -- que pueden ser iguales o diferentes representan un número entero de 1 a 14, no excediendo a 15 la suma de n y m, a una temperatura de 100 a 300 ° C en presencia de como mínimo una cantidad catalítica de un ácido y/o de un catalizador ácido.

5

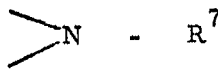
2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque para obtener compuestos correspondientes a la fórmula:



*ME*



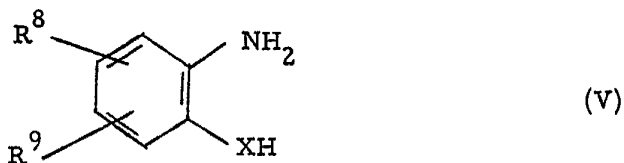
en la que X significa oxígeno, azufre o el grupo:



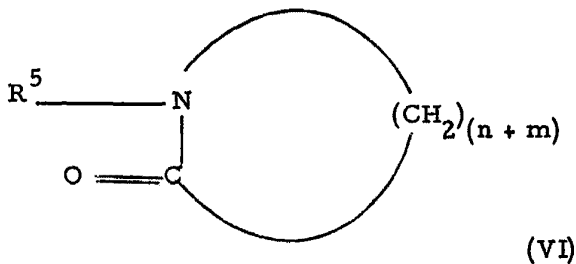
R<sup>5</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup>, iguales o diferentes significan hidrógeno o un radical alifático, cicloalifático, aralifático o aromático en caso dado sustituido y (n - m) significa un número de 2 a 15, se hacen reaccionar

5

compuestos correspondientes a la fórmula general:



con compuestos correspondientes a la fórmula:



en la que X, R<sup>5</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y (n - m) tienen el significado arriba indicado.

10

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque para obtener 1,3-heterociclos 2-(5'-aminopentil)-sustituidos, la lactama es -caprolactama.

4.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se emplean oligómeros lineales o cíclicos o polímeros de las lactamas.

15

5.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la reacción se efectúa a una --

*ME*



temperatura de 180 a 250 ° C.

5

6.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el compuesto amino de fórmula (II) se emplea en un exceso de 0,2 a 3 veces la cantidad mínima necesaria.

10

7.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el ácido se emplea en una cantidad de 0,0001 a 2 veces la cantidad equivalente por mol de lactama de fórmula (III).

8.- Procedimiento para la obtención de heterociclos de 5 o 6 miembros, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid 11 JUNIO 1974  
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

J. GOMEZ ACEBS Y RIBET  
D. P. Firmado: L. Gaeta Fernández