



206252

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

206252

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDO EPSILON-AMINO- GAM-
MA-GETOCAPROICO", a favor de la firma alemana PHRIX-WERKE Aktienge-
sellschaft, domiciliada en Hamburgo (36) Alemania, Stephansplatz, 10.

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la pre-
paración de ácido épsilon-amino-gamma-cetocaproico.

Desde que se há logrado producir, a base de ácidos omega-amino-
carboxílicos, mediante policondensación, materiales que resultan a-
5 propiados para la fabricación de fibras totalmente sintéticas, no de-
jaren de hacerse ensayos para preparar tales ácidos aminocaproicos a
base de los mas diversos materiales de partida. Aparte de los sencil-
lles ácidos aminocaproicos que contienen entre el grupo carboxilo y
el grupo amine únicamente grupos metileno en la molécula, se há re-
10 currido asimismo a ácidos aminocarboxílicos, cuya cadena metilénica
está interrumpida por heteroátomos, o por otros grupos conteniendo
carbono.

Entre los materiales de partida que encontraron utilización para
la preparación de compuestos de la referida índole, entra también el
15 furfurool el cual, como es sabido, puede obtenerse de manera sencilla

206252



en grandes cantidades a base de productos de desecho y secundarios agrícolas. Todas las modalidades encontradas hasta el presente, de partir del furfurool para llegar a ácidos aminocarboxílicos, adolecen de la gran desventaja de que la preparación de tales ácidos aminocarboxílicos transcurre sobre muchísimos escalones, generalmente de seis a ocho productos intermedios, y que, por consiguiente, los rendimientos en la preparación de los deseados ácidos aminocarboxílicos son relativamente reducidos y bajo el gasto de medios muy considerables siendo por lo tanto antieconómica.

10 Ahora bien, según el presente invento, se há logrado llegar a un nuevo ácido aminocarboxílico no conocido hasta ahora, o sea al ácido ϵ -amino- γ -cetocaproico, por un camino que, partiendo del furfurool, solo requiere dos fases o escalones intermedios, de modo que, primero, se condensa de manera de suyo conocida el furfurool con nitro

15 metano, convirtiendo el 1-nitro-2-furiletilene obtenido, por disociación, en el ácido ϵ -nitro- γ -cetocaproico, igualmente conocido. Este desdeblamiento puede llevarse a cabo, según Thiele y Landers (Ann. 369, 303), por ejemplo de modo que el 1-nitro-2-furiletilene sea calentado con ácido clorhídrico concentrado por un tiempo

20 breve de ebullición y que la solución reaccional, diluida con agua, se extraiga con éter, separándose por cristalización el ácido ϵ -nitro- γ -cetocaproico después de la evaporación del éter. Este nitrocetoácido puede, sorprendentemente, transponerse por simple hidrogenación en el correspondiente aminoácido sin que al efecto sea afectado el grupo ceto.

25 Para la reducción del grupo nitro, según el invento, en el grupo amino, pueden utilizarse, tanto catalizadores de metales nobles como platino o paladio, por ejemplo, como sulfato de bario-paladio, como asimismo cobalto de Raney y níquel de Raney. Como disolventes pueden

30 tomarse, metanol, ácido acético glacial y, eventualmente, también

206252



anhídrido acético. La hidrogenación tiene lugar, preferiblemente, a temperatura ambiente, si bien se puede aplicar, asimismo, mayor temperatura para acelerar la reacción.

5 El ácido Σ -amino- γ -cetocaproico, obtenido conforme al presente invento, es facilísimamente soluble en los disolventes usuales, de los cuales puede ser segregado, convenientemente, como oxalato, yá que éste se distingue por su notable propensión para la cristalización. Puesto que el ácido está en equilibrio reversible con el ácido beta-(isoxazolidil-(3))-propiónico desmótrope que se vá formando paulatinamente por reacción entre los grupos CO- y NH₂-, y que éste cristaliza muy bien, puede segregarse del material reaccional como isoxazolidinecompuesto (en vez de como oxalato) por simple reposo, eventualmente bajo adición de reducidas cantidades de un disolvente, como metanol.

15 Se há establecido además, que productos de condensación que resultan apropiados para la fabricación de aglutinantes, lacas y materias artificiales de la índole mas diversa, pueden obtenerse por calentamiento a base del ácido épsilon-amino-gamma-cetocaproico, tanto por aplicación del ácido libre, como asimismo directamente bajo aplicación del oxalato.

El método operativo citado en último lugar, ofrece, de-bido a los gases inertes (CO₂ y CO) que ván quedando libres en la condensación, todavía la ventaja de que se puede trabajar sin exclusión de aire.

25 EJEMPLO 12.- 10,5 gr. de ácido épsilon-nitro-gamma-cetocaproico cristalizado, puro, son disueltos en 100 c.c. de ácido acético glaciale hidrogenados después de la adición de 2 gr. de catalizador de sulfato de bario-paladio (con un 10% de paladio, según Paal) a presión normal y temperatura ambiente, bajo introducción de gas hidrógeno, en el agitador mecánico.

30 Después de la absorción de 4400 c.c. de H₂, que tiene lugar den-



206252

5 tre de un plazo de 20 horas, queda prácticamente terminada la hidrogenación del grupo $-NO_2$. Después de separado el catalizador por filtración se calienta la solución reaccional a 90-100° y se adiciona 6,5 gr. de ácido oxálico cristalizado (1 mol. de agua de cristalización) que entran inmediatamente en disolución. Durante el enfriamiento se van segregando 9,5 gr. de una masa cristalina incolora de punto de fusión de 176°, cuyos datos de análisis corresponden exactamente a los valores para el oxalato primario del ácido épsilon-amino-gamma-cetocaproico, $HOOO-CH_2-CH_2-CO-CH_2-CH_2-NH_2.COOH-COOH$, con un
10 rendimiento de 67% del teórico.

EJEMPLO 2º.- Una solución de 21 gr. de ácido épsilon-nitro-gamma-cetocaproico en 100 c.c. de metanol es mezclada con 4 gr. de catalizador $Pd-BASO_4$ (con un 10% de Pd, según Paal), y llevada a un recipiente sacudidor. Al introducir hidrógeno bajo ligera presión y energías sacudidas se vá calentando paulatinamente la mezcla reaccional, espontáneamente, a unos 40° C, aproximadamente, siendo absorbidos en el transcurso de una hora 8900 c.c. de H_2 .
15

 Después de la absorción de esta cantidad que corresponde a 3 moles. de H_2 por molécula de nitrocetoácido, vá descendiendo rápidamente la velocidad de hidrogenación, por lo cual es indicada la terminación de la reducción del grupo $-NO_2$ al grupo $-NH_2$.
20

 El catalizador y la reducida segregación cristalina que eventualmente se haya originado yá durante la reacción y que consiste, en la mayoría de los casos, en amina secundaria, o, respectivamente, en una combinación salina de amina primaria y secundaria, de punto de fusión 173°, son separados por filtración y el filtrado claro es enfriado durante dos horas en una mezcla frigorífica de hielo y sal común.
25

 En esta operación se separan por cristalización aproximadamente 2 gr. de la amina secundaria de punto de fusión 203-204°. El oxalato primario de este compuesto presenta un punto de fusión de 139°.
30



206252

La lejía madre es mezclada con 250 c.c. de tetrahidrofuran y el enturbiamiento que se vá manifestando se vá condensando con enfriamiento enérgico en una segregación oleaginosa que se cristaliza pronto.

5 La masa de un blanco amarillento es separada por aspiración, lavada con metanol y secada en el secador al vacío. El producto de un blanco puro dá el análisis de la amina primaria (ácido épsilon-amino-gamma-cetocaproico) que, según todos los indicios, puede asimismo presentarse en la forma desmótropa del ácido beta-(isoxazolidil-(3)) propiónico

Punto de fusión 127°; rendimiento 8 gr., aproximadamente.

Oxalato primario: punto de fusión 176°; oxalato secundario; punto de fusión 158°; clorhidrato 112-115°.

15 Después de la concentración por evaporación de la lejía madre aun se cristalizan sales de amonio marcadamente higroscópicas de los mencionados compuestos, de los cuales aun puede obtenerse alrededor de 2 gr. de producto primario.

Rendimiento total en aminoácido primario; 60%, aproximadamente.

N O T A

20 Hecha la descripción del presente invento se hace constar, que esta solicitud se acoge a los beneficios de prioridad de la patente alemana N° P 6718 IVc/12q, depositada en 7 de Diciembre de 1951, y que se declaran como nuevas y de propia invención las reivindicaciones siguientes:

25 1ª.- Procedimiento para la preparación de ácido épsilon-amino-gamma-cetocaproico, caracterizado porque, es hidrogenado ácido épsi-

206252



len-nitro-gamma-cetocaproico en presencia de catalizadores de hidrogenación a temperatura ambiente y porque el producto reaccional es segregado.

5 2^a.- Procedimiento, según la reivindicación 1^a, caracterizado porque, el ácido épsilon-amino-gamma-cetocaproico, es segregado de la solución en forma de oxalato primario.

3^a.- Procedimiento, según la reivindicación 1^a, caracterizado porque, el ácido Σ -amino- γ -cetocaproico es segregado por transposición en forma de isoxazolidinderivado desmótico.

10 4^a.- Procedimiento para la preparación de ácido épsilon-amino-gamma-cetocaproico.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de seis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 13 de Noviembre de 1952.

PHRIX-WERKE Aktiengesellschaft.

p. a.

P. P.