

P.- 33.810

334117 795 S/ARV



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 van der Maesenstraat 2, Heerlen, Holanda, por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ACIDO 7-AMINO-4-TIA-ENANTI
CO"

=====



Esta invención se refiere a la preparación de ácido
7-amino-4-tia-enántico.

El procedimiento de la invención comprende hacer
reaccionar ácido acrílico, o el nitrilo o un éster o una sal de
5 ácido acrílico, con 3-aminopropanotiol-1, una base orgánica
usándose como catalizador, en presencia de un solvente y con
exclusión de oxígeno, y recuperar el ácido 7-amino-4-tia-enánti-
co de la mezcla de reacción resultante, ya sea directamente o,
si se hace uso del nitrilo o de un éster o de una sal, después
10 que ha sido convertido el nitrilo o el éster o la sal resultante
de ácido 7-amino-4-tia-enántico, en el ácido libre, mediante
técnicas conocidas.

La presión y la temperatura de reacción no son críticas.
De tal manera, la reacción puede llevarse a cabo bajo presión
15 atmosférica y a la temperatura ambiente, por ejemplo, de 10 a
30 °C.

Las bases orgánicas que pueden usarse como catalizadores
en el procedimiento de la invención, incluyen bases cuaternarias
de amonio, aminas primarias, por ejemplo, etilamina; aminas
20 secundarias, por ejemplo, dietilamina; aminas terciarias, por
ejemplo, trietilamina, y bases nitrogenadas cíclicas, por
ejemplo, piridina y piperidina.

La cantidad de catalizador de base orgánica usada,
puede variar, por ejemplo, de 1 a 5 % de la cantidad en peso de
25 los materiales de partida que se van a llevar a reacción.



Si se usa un exceso de ácido acrílico, la cantidad catalizadora usada es mayor que la cantidad molecular que corresponde al exceso de ácido. Este requisito puede evitarse llevando a cabo de tal manera la reacción, que no esté presente ningún exceso de ácido acrílico en la mezcla de reacción, y usando también ya sea un éster o una sal o el nitrilo de ácido acrílico, como material de partida.

La reacción de conformidad con la invención se lleva a cabo con exclusión de oxígeno. Así, la reacción puede llevarse a cabo en una atmósfera de un gas inerte, por ejemplo, nitrógeno, hidrógeno o un hidrocarburo, tal como, por ejemplo, metano o etanol.

Los solventes adecuados que pueden usarse en el procedimiento de la invención, incluyen los hidrocarburos tales como, por ejemplo, benceno, y solventes polares, tales como por ejemplo, agua y alcoholes. Como la solubilidad del 3-aminopropanotiol-1 en algunos solventes, por ejemplo, en hidrocarburos, no es muy elevada, la cantidad de solvente no polar usada puede ser mayor que cuando se hace uso de agua y/o alcohol. Además, la reacción puede llevarse a cabo a una temperatura mayor, por ejemplo, a la temperatura de ebullición del solvente, mediante lo cual se incrementa el grado de solubilidad de los reactivos. Sin embargo, no se necesita disolver la totalidad del 3-amino-propanotiol-1 al comenzar la reacción, ya que cantidades ulteriores pueden disolverse durante el curso de la reacción.



Si el nitrilo de ácido acrílico es el usado como material de partida, el producto de la reacción de adición será el nitrilo 7-amino-4-tia-enántico. Esta sustancia desconocida hasta ahora, puede convertirse en el ácido 7-amino-4-tia-enántico
5 utilizando técnicas conocidas, por ejemplo, mediante tratamiento con un ácido.

El éster de ácido acrílico que puede usarse como material de partida puede ser un éster alifático, cicloalifático o aromático. Ejemplos de ésteres adecuados incluyen los ésteres
10 metílico, etílico, isopropílico, butílico, ciclohexílico, y fenílico de ácido acrílico. Si se usa un éster como material de partida, se forma el éster correspondiente de ácido 7-amino-4-tia-enántico, como producto de la reacción de adición. El éster puede convertirse en el ácido 7-amino-4-tia-enántico
15 utilizando técnicas conocidas, por ejemplo, mediante hidrólisis con ayuda de un ácido.

Si el material de partida es una sal de ácido acrílico, v.gr., una sal de metal alcalino, se forma la sal correspondiente del ácido 7-amino-4-tia-enántico. Dicha sal puede convertirse
20 en el ácido 7-amino-4-tia-enántico mediante técnicas conocidas, por ejemplo, tratándola con una cantidad equivalente de ácido.

El ácido 7-amino-4-tia-enántico puede recuperarse de la mezcla de reacción, por ejemplo, mediante evaporación y cristalización, o mediante otras técnicas de purificación cono-
25 cidas. Es posible, por ejemplo, obtener un producto purificado



haciéndole pasar una solución acuosa del ácido sobre un
intercambiador de iones.

Los siguientes ejemplos de la invención, se proporcionan a título ilustrativo.

EJEMPLO I

5 En un recipiente de reacción con capacidad para medio litro, se disuelven 22.75 gramos de 3-amino-propanetiol-1 (0.25 mol), se disuelven en 100 mililitros de agua. Después de la adición de un mililitro de trietilamina, se añaden lentamente 18 gramos de ácido acrílico (0.25 mol), con agitación simultánea,
10 y se continúa la agitación durante una hora, manteniéndose la temperatura a 26 °C.

La solución acuosa resultante se hace pasar sobre un intercambiador catiónico, que a continuación se lava con agua. Se separa del intercambiador de cationes, el ácido 7-amino-4-tia-enántico, mediante un tratamiento con amoníaco acuoso, y se
15 evapora la solución hasta que se seque.

Se obtienen 32.5 gramos de ácido 7-amino-4-tia-enántico con una pureza de 99 %, y que tiene un punto de fusión de 172 °C., lo que corresponde a una conversión del 80 por ciento.

EJEMPLO II

20 En un recipiente de reacción, con capacidad para un litro, provisto con un agitador y un enfriador a reflujo, se



disuelven 45.5 gramos de 3-aminopropanotiol-1 (0.5 mol) en 400 mililitros de benceno hirviente, después de lo cual se añaden dos mililitros de trietilamina. Subsecuentemente, se añaden 26.5 gramos de acrilonitrilo (0.5 mol), con agitación simultánea.

5 Se continúa la agitación durante 10 minutos mientras se mantiene la mezcla de reacción en el punto de ebullición.

A continuación se destila la mezcla de reacción para dar 67 gramos de un líquido incoloro (punto de ebullición 107 °C. a 14 milímetros de presión), cuyo análisis muestra que es nitrilo 7-amino-4-tia-enántico.

Se añaden 250 mililitros de ácido clorhídrico concentrado a 36 gramos del nitrilo 7-amino-4-tia-enántico y la mezcla se pone a ebullición durante dos horas al reflujo. A continuación se evapora el ácido clorhídrico a presión reducida, y el residuo se disuelve en agua.

15 La solución acuosa resultante se trata adicionalmente en la forma descrita en el ejemplo I.

El rendimiento final de ácido 7-amino-4-tia-enántico, que tiene un punto de fusión de 171 °C., y una pureza de 98.5 %, es de 36.5 gramos, lo que corresponde a una conversión del 88 %, con base en el nitrilo original.

EJEMPLO III

En un recipiente de reacción de medio litro, provisto con un agitador, se disuelven 22.75 gramos de 3-aminopropanotiol-1



en 150 mililitros de metanol, después de lo cual se añade un mililitro de piridina. Se añade a continuación 21.5 gramos de éster metílico de ácido acrílico, en donde a continuación se agita y se continúa la agitación durante una hora y media, a una
5 temperatura de 22 °C.

Después de separar el metanol por destilación, se añaden 250 mililitros de ácido clorhídrico concentrado al éster metílico resultante del ácido 7-amino-4-tia-enántico, y la mezcla se pone a ebullición durante dos horas, al reflujo. Se evapora
10 subsecuentemente el ácido clorhídrico a presión reducida, y el residuo se disuelve en agua.

La solución acuosa resultante se trata adicionalmente en la forma descrita en el ejemplo I.

Se obtienen 35.5 gramos de ácido 7-amino-4-tia-enántico
15 que tiene un punto de fusión de 173 grados centígrados y una pureza del 99.3 por ciento, lo cual corresponde a una conversión del 96 por ciento, con base en el nitrilo original.



REIVINDICACIONES

Descripto que ha sido la presente invención y la manera como la misma puede ser llevada a la práctica, se declare reivindicar con exclusiva propiedad:

1. Un procedimiento para preparar ácido 7-amino-4-tia-enántico,
5 que comprende hacer reaccionar ácido acrílico, con 3-amino-
propanotiol-1, con ayuda de un catalizador de base orgánica
en presencia de un solvente, y con exclusión de oxígeno, y
recuperar el ácido 7-amino-4-tia-enántico, si es necesario,
después de conversión de un derivado del mismo a partir del
10 producto de reacción resultante.
2. Un procedimiento para preparar ácido 7-amino-4-tia-enántico,
sustancialmente como se ha descrito aquí.

La presente memoria descriptiva consta de 8 hojas escritas
de un solo lado.

1016.1966

Alberto de Elizaburu
Por Poder
D.P. STAMICARBÓN N.V.