

3 34379

B - 33.617

1850 S/RAP



MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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 PREPARACIÓN DE ALFA-AMINO ACIDOS"

=====

5 El invento se refiere a un procedimiento para la prepa-
ración de alfa-amino acidos convirtiendo un aldehido por medio
de amoniaco y de cianuro, en una sola etapa, en el correspon-
diente alfa-amino nitrilo, e hidrolizando subsiguientemente el
nitrilo formado. Por cianuro se entiende también aqui el cia-
nuro de hidrógeno. En la preparación de, por ejemplo, metioni-
na por este procedimiento, que es conocido como síntesis de
Strecker, el beta-metil mercapto-propionaldehido es converti-
do en gamma-metil mercapto-alfa-amino-butiro-nitrilo, que sub-
10 siguientemente es hidrolizado. En la preparación de acido glu-



5 tamico, el material de partida es beta-ciano propionalde-
hido, que es convertido en alfa-amino-glutarato-dinitrilo,
despues de lo cual dicho nitrilo es sometido a una hidro-
lisis. En la preparaci3n, por ejemplo, de alanina y glico-
cola los materiales de partida son acetaldehido y formal-
dehido respectivamente.

10 Se ha descubierto ahora un procedimiento por el cual
se pueden preparar alfa-amino acidos con un rendimiento
considerablemente mayor que el logrado en los procedimien-
tos conocidos. El procedimiento de acuerdo con el invento
est3 caracterizado porque la conversi3n en alfa-amino-nitri-
lo se lleva a cabo en un medio de reacci3n en el cual jun-
to con los componentes necesarios para la reacci3n, se han
disuelto por mol de aldehido a convertir al menos 0,5 mo-
15 les de un compuesto, que aumenta la solubilidad del amon-
niaco en el medio de reacci3n, o de una mezcla de dichos
compuestos, y el contenido de amoniaco en el medio de reac-
ci3n se toma al menos igual al valor de saturaci3n que se
puede alcanzar si, junto con los componentes necesarios
20 para la reacci3n, se han disuelto, por mol de aldehido a
convertir, 0,5 moles de dicha clase de compuestos.

25 Para aumentar la solubilidad del amoniaco en el me-
dio de reacci3n utilizado en la sintesis de Strecker, se
pueden emplear varias sustancias. Ejemplos de dichas sus-
tancias son: cloruro de amonio, cloruro de litio, yoduro
de potasio, nitrato de sodio, yoduro de sodio, nitrato de
amonio, cianuro de amonio y bromuro de amonio. Entre estas
sustancias el cloruro de amonio es el m3s apropiado desde
el punto de vista econ3mico. Preferiblemente, se utiliza
30 en la mezcla de reacci3n una cantidad de m3s de 1 mol de

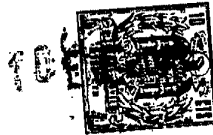


cloruro de amonio por un mol de aldehido a convertir.

5 El máximo rendimiento se puede obtener saturando el medio de reacción completamente o sustancialmente de forma completa, con amoniaco. La saturación del medio de reacción con amoniaco se puede llevar a cabo, por ejemplo, haciendo pasar amoniaco gaseoso a través de la mezcla de reacción. La temperatura a la que tiene lugar la conversión en el amino-nitrilo en el procedimiento de acuerdo con el invento se escoge preferiblemente dentro del margen de 0 a 10 70°C. Por debajo de 0°C la velocidad de reacción disminuye hasta un valor demasiado bajo, mientras que las temperaturas superiores a 70°C tienen un efecto perjudicial sobre el rendimiento o eficacia. Se pueden alcanzar resultados optimos, en lo que se refiere al rendimiento y a la velocidad de reacción, llevando a cabo la conversión en el amino nitrilo a una temperatura entre 10 y 40°C. En lo que se refiere a la presión, el procedimiento de acuerdo con el invento no está limitado de ninguna manera, y solo se han de tener en cuenta consideraciones tecnicas y económicas.

15 20 La conversión del aldehido en el amino nitrilo es seguida por la hidrolisis, que se puede llevar a cabo por diversos procedimientos conocidos. La elección del procedimiento más apropiado depende del tipo de amino acido que se ha de preparar. Si se desea, el amoniaco de la mezcla de reacción puede ser retirado por medio de una corriente de nitrogeno antes de la hidrolisis. Se puede retirar la mayor cantidad posible del compuesto añadido despues de la eliminación del amoniaco y antes de la hidrolisis.

25 30 El procedimiento de acuerdo con el invento será explicado ahora con referencia a algunos ejemplos, sin estar



limitado a ellos de ninguna manera.

Ejemplo 1

5 . - 70 g de agua y 75 g de cloruro de amonio son dosifi-
cados dentro de un matraz de 1 litro provisto con un agita-
dor, un embudo de goteo, un tubo de entrada de gas y un
refrigerante de reflujo. A una temperatura de 15°C, se a-
limenta amoniaco dentro del matraz a través del tubo de
10 entrada de gas, con agitación simultánea, hasta que el clo-
ruro de amonio se haya disuelto completamente. Despues a
15°C, se añaden 15 g de cianuro de hidrógeno a la solución
de matraz y se hace pasar amoniaco a través de la misma
hasta que se obtiene una solución transparente. Esta solu-
ción transparente contiene entonces aproximadamente 103 g
de amoniaco disuelto. Despues de esto, mientras se hace
15 pasar amoniaco a través de la solución en el matraz, se
añaden gota a gota 52 g de beta-metil mercapto propion-al-
dehido. Durante esta adición gota a gota, la mezcla de
reacción es agitada apropiadamente y es mantenida a una
temperatura de 15°C. Despues que se ha añadido toda la can-
20 tidad de aldehido, la mezcla de reacción es mantenida a
30°C durante 3 horas, mientras se continuan la agitación
y el paso de amoniaco. Para hidrolizar el nitrilo formado
la mezcla total de reacción es transferida entonces len-
tamente a un matraz que contiene 261 g de acido sulfúrico
25 de una concentración de 32% en peso, mientras que simul-
taneamente, se añaden gota a gota al contenido del matraz
465 g de acido sulfúrico concentrado. Mientras tanto la
mezcla del matraz es apropiadamente y es mantenida a una
temperatura entre 40 y 50°C. Despues que se ha añadido la
30 cantidad total, la mezcla de reacción es hervida bajo re-



flujo durante 1 hora.

De esta manera, se obtuvieron 1.056,8 g de producto de reacción, el cual, al analizarlo, mostró contener 6,77% en peso de metionina. Calculado sobre la cantidad original de beta-metil-mercapto-propion-aldehído, esto corresponde a un rendimiento de conversión de aproximadamente 97%.

Ejemplo 2

De la misma manera y con las mismas cantidades mencionadas en el Ejemplo 1, se prepara una solución transparente de cloruro de amonio, amoniaco y cianuro de hidrógeno en agua. Seguidamente, se añaden gota a gota 22 g de acetaldéhído, mientras se agita la solución y se hace pasar amoniaco a través de la misma. Durante la adición gota a gota, la temperatura de la mezcla de reacción es mantenida a 15°C. Después que se ha añadido el aldehído, la mezcla de reacción es mantenida a 30°C durante 3 horas, periodo durante el cual se continúan la agitación y el paso de amoniaco. Para hidrolizar el alfa-amino propionitrilo formado, la mezcla de reacción es transferida entonces lentamente a un matraz que contiene 1313 g de ácido clorhídrico 10 N. La mezcla del matraz es mientras tanto apropiadamente agitada y es mantenida a una temperatura entre 40 y 50°C. Después que ha sido transferida la mezcla de reacción al matraz, la mezcla del matraz es hervida bajo reflujo durante 3 horas. De esta manera se obtuvieron 1602,1 g de producto de reacción que mostró contener 2,75% en peso de alanina. El rendimiento, calculado sobre el acetaldéhído, ascendió consiguientemente a 98,7%.

Ejemplo 3

50 g de agua y 50 g de cloruro de amonio son dosificados en un matraz de 0,5 provisto con un agitador, un



embudo de goteo, un tubo de entrada de gas y un refrigerante de reflujo. A una temperatura de 20°C, se alimenta amoniacó en el matraz a través del tubo de entrada de gas, con agitación simultánea, hasta que la mezcla está saturada con amoniacó. Despues se alimentan en el matraz a 20°C 45 g de cloruro de amonió y 10,9 g de cianuro de hidrógeno, y se hace pasar amoniacó a través de este durante 40 minutos. Entonces, la solución del matraz está saturada con amoniacó.

Despues de esto, mientras se hace pasar a su través amoniacó, se añaden, lentamente y gota a gota, a la solución del matraz, 92,5 g de una solución acuosa que contiene 3,23 milimoles de beta-ciano propion-aldehido por g.

Durante la adición gota a gota, la mezcla de reacción es agitada apropiadamente y mantenida a 20°C. Despues que se ha añadido toda la cantidad de aldehido, la mezcla de reacción es mantonida a una temperatura entre 40 y 50°C durante 2 horas, periodo durante el cual se continuan la agitación y el paso de amoniacó.

Para hidrolizar el alfa-amino-glutaro-dinitrilo, se añado a la mezcla de reacción, a 20°C, una solución de 114 g de hidroxido de sodio en 200 g de agua. La mezcla de reacción resultante es hervida entonces bajo reflujo durante 2 horas, y es transferida subsiguientemente a otro matraz por medio de un poco de agua. El peso de la solución en este matraz era de 591 g y el contenido de acido glutámico en esta solución era de 7,3% en peso. Calculado sobre la cantidad original de beta-ciano propion aldehido, esto corresponde a un rendimiento de conversion de 98%.

Ejemplo 4

30 .- Se repitió el experimento descrito en el Ejemplo 1



pero sin estar presente cloruro de amonio en la mezcla de
reacción. Al saturar la mezcla de reacción con amoniaco,
la cantidad de amoniaco disuelto era en este caso consi-
derablemente menor y el rendimiento de conversión no pasó
5 de aproximadamente 88%.

N O T A

10 1.- Un procedimiento para la preparación de alfa-
amino acidos convirtiendo un aldehido por medio de amonia-
co y un cianuro en una sola etapa en el correspondiente
alfa-amino nitrilo, e hidrolizando subsiguientemente el
nitrilo formado, caracterizado porque la conversión en
15 alfa-amino nitrilo se lleva a cabo en un medio de reación
en el cual, junto con los componentes necesarios para la
reacción se han disuelto, por cada mol de aldehido a con-
vertir, al menos 0,5 moles de un compuesto, que aumenta
la solubilidad del amoniaco en el medio de reacción, o de
20 una mezcla de dichos compuestos, y el contenido de amonia-
co en el medio de reacción se toma al menos igual al valor
de saturación que se puede alcanzar si junto con los com-
ponentes necesarios para la reacción, se han disuelto por
mol de aldehido a convertir, 0,5 moles de dicha clase de
25 compuestos.

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1 ca-
racterizado porque se utiliza cloruro de amonio como com-
puesto que aumenta la solubilidad de amoniaco en el medio
de reacción.

30 3.- Un procedimiento según la reivindicación 2 ca-



racterizado porque por cada mol de aldehido a convertir se disuelve más de un mol de cloruro de amonio en el medio de reacción, junto con los componentes necesarios para la reacción.

5 4.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 caracterizado porque el medio de reacción es mantenido por completo o sustancialmente por completo, saturado con amoniaco.

10 5.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque durante la conversión en el alfa-amino nitrilo la temperatura de la mezcla de reacción es mantenida entre 0 y 70°C.

15 6.- Un procedimiento según la reivindicación 5 caracterizado porque dicha temperatura es mantenida entre 10 y 40°C.

7.- Un procedimiento para la preparación de alfa-amino acidos.

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

20 La presente Memoria consta de ocho hojas escritas a máquina por una sola de sus caras

Madrid,

10 ENE 1974

P. A.

Alberto de Echeverría
Ingeniero