

P-35.201

1893 S/ARV

- 4 5



340348

Memoria descriptiva

para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA por 20 años

a nombre de STAMICARBON N.V.,

entidad / ~~de~~ nacionalidad holandesa

con domicilio en van der Maesenstraat 2, Heerlen, Holanda

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDO 7-AMINO-
4-TIA-ENANTICO" (Clase Internacional CO7c).

26-6-67



Esta invención se refiere a un método para preparar ácido 7-amino-4-tia-enántico.

5 La solicitud del mismo titular, también en tramitación, N^o 334.116, se refiere al ácido 7-amino-4-tia-enántico, y a un procedimiento para su preparación, en el que el ácido beta-mercaptopropiónico, o el nitrilo, éster o una sal del ácido beta-mercaptopropiónico, se hace reaccionar, en presencia de un disolvente, con alilamina, cuyos electrones del átomo de nitrógeno son unidos, bajo la influencia de la irradiación con rayos ultravioleta. El ácido 10 7-amino-4-tia-enántico puede ser recuperado de un modo directo, o , si se han utilizado el nitrilo o el éster, el éster o la sal del mismo pueden ser convertidos en el ácido libre por un método conocido.

15 Se ha descubierto ahora que se forman radicales en la mezcla de reacción durante la operación de irradiación, y que es posible llevar a cabo la reacción en ausencia de irradiación, empleando en la mezcla de reacción sustancias formadoras de radicales.

20 La invención consta de un procedimiento para la preparación del ácido 7-amino-4-tia-enántico, que comprende hacer reaccionar ácido beta-mercaptopropiónico, o su nitrilo o su sal, en presencia de un disolvente, con alilamina, los electrones de cuyo átomo de nitrógeno son 25 unidos, a una temperatura en el intervalo de 15 a 150°C., y en presencia de una sustancia no oxidante que forma radicales a la temperatura de reacción, y recuperar el ácido 7-amino-4-tia-enántico, si es necesario después de la conversión de uno de sus derivados, a partir de la mezcla de reacción resultante.

340348



La presión a la que la reacción se lleva a cabo es crítica, ya que a presión atmosférica la reacción puede llevarse a cabo a una temperatura inferior al punto de ebullición del disolvente utilizado. La temperatura de reacción está en el intervalo de 15 a 150°C, intervalo de temperaturas en el que las sustancias formadoras de radicales aplicadas se descomponen para formar radicales. Las sustancias formadoras de radicales que se emplean son sustancias que forman radicales pero que no favorecen la oxidación. Las sustancias que activan la oxidación, por ej. los hidroperóxidos, peróxidos, persulfatos, y otros percompuestos oxidantes, dan como resultado la formación de productos indeseables. Son ejemplos de sustancias formadoras de radicales adecuadas, no oxidantes, los azonitri-
los, por ejemplo el azo-bis-isobutironitrilo y el 1-azobisciclopentanonitrilo; y otros compuestos azoicos, por ejemplo el fenil-azotrifetilmetano; y las hidrazinas, por ejemplo la tetrafenilhidrazina.

La proporción utilizada de sustancia formadora de radicales no necesita ser mayor de desde 0,1 a 2 moles % con respecto a la cantidad de alilamina en la mezcla de reacción, y éste es el intervalo preferido de proporciones.

La reacción entre la alilamina y el ácido beta-mercaptopropiónico es inhibida por los electrones libres del átomo de nitrógeno de la molécula de alilamina. Para permitir que la reacción tenga lugar, los electrones libres citados son unidos. Esto puede ser efectuado utilizando la alilamina en combinación con un ácido, por ejemplo ácido clorhídrico o ácido acético, o en forma de



5 una sal, por ejemplo halogenohidrato de alilamina. No son necesarias medidas especiales para unir químicamente los electrones libres si el material de partida es ácido beta-mercaptopropiónico utilizado en un ligero exceso, por ejemplo 0,5-3 moles %.

Si se utiliza el nitrilo o un éster del ácido beta-mercaptopropiónico, un exceso del mismo tiene poco efecto, de modo que generalmente se utilizan cantidades equimoleculares de estos reaccionantes.

10 La reacción transcurre más suavemente y produce menores cantidades de subproductos no deseados si se lleva a cabo en presencia de un gas inerte, como por ejemplo hidrógeno o nitrógeno. Esto puede llevarse a cabo de una forma simple haciendo pasar una corriente de gas
15 inerte a través de la mezcla de reacción. La proporción de gas inerte puede estar, por ejemplo, en el intervalo de desde 1 a 5 moles de hidrógeno por mol de alilamina.

Para permitir que los materiales de partida reaccionen unos con otros, se emplea un disolvente. Los
20 ejemplos de disolventes adecuados incluyen los hidrocarburos líquidos, tales como, por ejemplo, el benceno, y disolventes polares, como por ejemplo agua y alcoholes. La proporción de disolvente empleada puede estar dentro de un amplio intervalo. Como norma general se utiliza
25 una proporción en peso de disolvente que es aproximadamente igual a la proporción en peso de los materiales de partida, de modo que la mezcla de reacción contiene aproximadamente 50% en peso de disolvente.

Si se utiliza como material de partida el nitrilo del ácido beta-mercaptopropiónico, el producto de
30



la reacción de adición será el nitrilo 7-amino-4-tia-enan-
tionitrilo, que puede ser convertido en el ácido 7-amino-
4-tia-enántico utilizando técnicas conocidas, por ejemplo
tratándolo con un ácido. El éster del ácido beta-mercap-
topropiónico que puede ser utilizado como material de
partida puede ser un éster alifático, cicloalifático o
aromático. Los ejemplos de esteres adecuados incluyen los
esteres metílico, etílico, isopropílico, butílico, ciclo-
hexílico y fenílico del ácido-beta-mercaptopropiónico. Si
se utiliza un éster como material de partida, se forma,
como producto de la reacción de adición, el éster corres-
pondiente del ácido 7-amino-4-tia-enántico, éster que
puede ser convertido en el ácido 7-amino-4-tia-enántico
empleando técnicas conocidas, por ejemplo por hidrólisis
con ayuda de un ácido.

El ácido 7-amino-4-tia-enántico puede ser
recuperado de la mezcla de reacción, por ejemplo, por
evaporación y cristalización o por otras técnicas de
purificación conocidas. Puede obtenerse, por ejemplo,
un producto purificado haciendo pasar una disolución acuosa
del ácido sobre un cambiador de iones.

Se dan a continuación los siguientes ejem-
plos de la invención:

Ejemplo I

En un recipiente de reacción de $\frac{1}{2}$ litro,
se añadieron 28,5 g. de alilamina (0,5 moles) a una
disolución de 54,5 g. de ácido beta-mercaptopropiónico
(0,52 moles) en 80 g de agua. Después de la adición de

26-6-67

340348



0,5 g. de azo-bisisobutironitrilo, la mezcla se mantuvo a una temperatura en el intervalo de desde 70 a 75°C durante 30 minutos. La disolución acuosa así obtenida se hizo pasar sobre un cambiador de cationes, que subsiguientemente fué lavado con agua. El ácido ditiopropiónico formado como subproducto permaneció en disolución. El ácido 7-amino-4-tia-enántico fué separado del cambiador de cationes por disolución por tratamiento con amoniaco acuoso después de lo cual la disolución fué evaporada hasta sequedad.

Se obtuvieron 70,5 g. de ácido 7-amino-4-tia-enántico, de una pureza de 98,5% y que tenía un punto de fusión de 171°C, que correspondía a una conversión del 85%.

Ejemplo II

En un recipiente de reacción de $\frac{1}{2}$ litro, 54,5 g. de ácido beta-mercapto propiónico fueron añadidos a una disolución de 28,5 g. de alilamina en 150 ml. de isopropanol. Después de la adición de 1 g. de tetrafenilhidrazina, la mezcla de reacción se calentó hasta una temperatura en el intervalo de desde 75 hasta 80°C. durante 45 minutos. El ácido 7-amino-4-tia-enántico así formado se separó en forma de un sólido, y el isopropanol fué separado del producto de reacción resultante por destilación. El ácido 7-amino-4-tia-enántico es purificado por recristalización a partir de una disolución de 90% en peso en etanol.

Se obtuvieron 72 g. de ácido 7-amino-4-tia-enántico, de 99,2% de pureza, y que tenía un punto de fusión de 173°C, correspondiente a una conversión del

87%.



Ejemplo III

5 En un recipiente de $\frac{1}{2}$ litro, 21,9 g. de
betamercaptopropionitrilo (0,25 moles) fueron añadidos
a una disolución de 23,4 g. de clorhidrato de alilamina
(0,26 moles) en 70 ml. de etanol. Después de la adición
10 0,5 g. de azobisisobutironitrilo, la mezcla de reacción
fué calentada a una temperatura en el intervalo de 70 a
75°C. , durante $\frac{1}{2}$ hora, después de la cual el etanol fué
separado por destilación. Después de un tratamiento con
una disolución acuosa de 10% en peso de hidróxido de
sodio, se comprobó que el producto de reacción constaba
15 fundamentalmente de 7-amino-4-tia-enántonitrilo, que te-
nia un punto de ebullición de 107°C. a 14 mm.

Después de la destilación del etanol, se
añadieron 250 ml. de ácido clorhídrico concentrado al
producto de reacción, que es hidrolizado por ebullición
bajo enfriamiento por reflujo durante 2 horas y el pro-
20 ducto se seca por evaporación bajo presión reducida. El
residuo es disuelto después en agua, y la disolución
acuosa así obtenida es tratada después como se explica
en el Ejemplo I.

Se obtuvieron 35,1 g. de ácido 7-amino-4-tia-
25 enántico, de una pureza de 98,5%, que tenía un punto de
fusión de 171°C, correspondiente a una conversión del
86%.

Ejemplo IV

30 En un recipiente de reacción de $\frac{1}{2}$ litro,

26-6-67

340348



23,4 g. de clorhidrato de alilamina (0,26 moles) fueron añadidos a una disolución de 30 g. de beta-mercaptopropionato de metilo, (0,27 moles) en 40 ml. de etanol.

5 Después de la adición de 0,5 g. de azobisisobutironitrilo, la mezcla de reacción fué calentada a una temperatura en el intervalo de desde 65 a 70°C. durante 50 minutos, y después fué separado el etanol por destilación.

10 Después de la adición de 250 ml. de ácido clorhídrico concentrado, el producto de reacción fué hidrolizado por ebullición bajo reflujo durante 2 horas, y el producto fué secado por evaporación bajo presión reducida. Después, el residuo fué disuelto en agua, y la disolución acuosa así obtenida fué tratada después
15 como se explicó en el Ejemplo 1.

Se obtuvieron 34,2 g. de ácido 7-amino-4-tia-enántico, de una pureza de 99% y con un punto de fusión de 172°C. que correspondía a una conversión del 84%.

20 Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda el día 11 de mayo de 1966, bajo el número 66-06401, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

25 - N O T A -

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:

30 1.- Un procedimiento para preparación



de ácido 7-amino-4-tia-enántico, que comprende hacer reaccionar ácido beta-mercaptopropiónico, o el nitrilo, ester o sal del mismo, y en presencia de un disolvente, con alilamina, los electrones de cuyo átomo de nitrógeno son unidos químicamente, a una temperatura en el intervalo de 15 a 150°C. y en presencia de una sustancia no oxidante que forma radicales a la temperatura de reacción, y recuperar ácido 7-amino-4-tia-enántico, si es necesario después de la conversión de un derivado del mismo a partir del producto de reacción resultante.

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la sustancia formadora de radicales es utilizada en una proporción de desde 0,1 a 2 moles %, basada en la cantidad de alilamina.

3.- Un procedimiento según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que la sustancia formadora de radicales es azo-bisisobutironitrilo.

4.- Un procedimiento para la preparación de ácido 7-amino-4-tia-enántico.

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

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

Madrid,

4 JUL 1967

P.A.

Alberto de Euzkadi
P. A.

26-6-67

fb.

- 9 -

340348