

P.-35.223

1894 S/ARV



340349

**Memoria descriptiva**

C 07 C 149/20, 12/00, 149/140

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de STAMICARBON N.V.

entidad / ~~De Nederlandsche~~ Holandesa

con domicilio en van der Maesenstraat 2, Heerlen,  
Holanda

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDO 7-CLORO-  
4-TIA-ENANTICO"



Este invento se refiere a un método de preparar ácido 7-cloro-4-tia-enántico.

5 Nuestra solicitud número 334.118 se refiere a ácido 7-cloro-4-tia-enántico y a un procedimiento para su preparación, en el cual se hace reaccionar ácido beta-mercaptopropiónico, o nitrilo, éster o sal de ácido beta-mercaptopropiónico con cloruro de alilo en presencia de un disolvente, bajo la influencia de la irradiación con rayos ultravioleta. El ácido 7-cloro-4-tia-enántico puede  
10 separarse de modo directo o, si se ha usado nitrilo, éster o sal, su nitrilo, éster o sal puede convertirse en el ácido libre por métodos conocidos.

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

El invento consiste en un procedimiento para la preparación de ácido 7-cloro-4-tia-enántico que comprende  
20 hacer reaccionar ácido beta-mercaptopropiónico o su nitrilo, éster o sal, en presencia de un disolvente con cloruro de alilo a una temperatura en la gama de 15 a 150°, y en presencia de una sustancia no oxidante que forma radicales a la temperatura de la reacción, y separar ácido  
25 7-cloro-4-tia-enántico, si es necesario después de conversión de un derivado del mismo, desde el producto de reacción resultante.

La presión a la cual se lleva a cabo la reacción no es crítica, ya que a la presión atmosférica, la reac-  
30 ción puede realizarse a una temperatura por debajo del pun



to de ebullición del disolvente usado. La temperatura de reacción está en la gama de 15 a 150° en cuya gama de temperaturas, las sustancias formadoras de radicales empleadas se descomponen para formar radicales.

5 Las sustancias formadoras de radicales que se usan son sustancias que forman radicales pero que no favorecen la oxidación. Las sustancias que favorecen la oxidación, por ejemplo, hidroperóxidos, peróxidos, persulfatos y otros percompuestos oxidantes, dan como resultado  
10 la formación de productos indeseados. Ejemplos de sustancias no oxidantes que forman radicales incluyen azonitri-  
los, por ejemplo, azo-bisisobutinonitrilo y 1-azo-bisciclopentanonitrilo u otros azo-compuestos, por ejemplo, fenil-azotrifetil metano; e hidrazinas, por ejemplo, tetra-  
15 fenilhidrazina.

La proporción de la sustancia formadora de radicales usada no necesita ser mayor de 0,1 a 2 moles% con respecto a la cantidad de cloruro de alilo contenido en la mezcla de reacción, que es la gama preferida de proporciones.  
20 Además, no es necesario emplear exceso de ninguno de los materiales de partida, llevándose a cabo normalmente la reacción usando cantidades equimoleculares de los reaccionantes.

La reacción transcurre más suavemente y da cantidades menores de productos secundarios indeseados si se lleva a cabo en presencia de un gas inerte, tal como hidrógeno o nitrógeno. Esto puede realizarse de manera sencilla haciendo pasar una corriente de gas inerte por la mezcla de la reacción. La cantidad de gas inerte puede estar dentro de la gama de por ejemplo, 0,1 a 5 moles de hidrógeno  
30



24

por mol de cloruro de alilo.

Para permitir que los materiales de partida reaccionen entre sí, se usa un disolvente. Ejemplos de disolventes adecuados incluyen hidrocarburos, tales como, por ejemplo, benceno y disolvente polares, por ejemplo, alcoholes. La cantidad de disolvente empleado puede estar dentro de una amplia gama. Como norma, se usa una cantidad en peso de disolvente que es aproximadamente igual a la cantidad en peso del material de partida, de modo que la mezcla de reacción contendrá aproximadamente 50% en peso de disolvente.

Si como material de partida se usa una sal de ácido beta-mercaptopropiónico, por ejemplo, una sal de metal alcalino, se forma la correspondiente sal de ácido 7-cloro-4-tia-enántico, que puede convertirse en el ácido 7-cloro-4-tia-enántico; por tratamiento, por ejemplo, con una cantidad equivalente de ácido. Si se usa el nitrilo de ácido beta-mercaptopropiónico como material de partida, el producto de la reacción será el nitrilo del ácido 7-cloro-4-tia-enántico que puede convertirse en el ácido 7-cloro-4-tia-enántico usando técnicas conocidas, por ejemplo, por tratamiento con un ácido. El éster del ácido beta-mercaptopropiónico que puede ser usado como material de partida puede ser un éster alifático, cicloalifático o aromático. Ejemplos de ésteres adecuados incluyen los ésteres metílico, etílico, isopropílico, butílico, ciclohexílico y fenílico del ácido beta-mercaptopropiónico. Si se hace uso de un éster como material de partida, se forma el correspondiente éster del ácido 7-cloro-4-tia-enántico como producto de una reacción de adición, cuyo éster puede ser conver

340349



tido en el ácido 7-cloro-4-tia-enántico por técnicas conocidas, por ejemplo, por hidrólisis por medio de un ácido. Se prefiere en tal hidrólisis que el alcohol resultante sea retirado de modo continuo, por ejemplo, por destilación, favoreciendo con ello la hidrólisis.

Si se usa ácido beta-mercaptopropiónico como material de partida junto con un alcohol como disolvente, tiene lugar esterificación. Al tratar el producto de la reacción, el éster puede ser convertido en el ácido libre, como hemos descrito antes.

La separación del ácido 7-cloro-4-tia-enántico que es líquido a la temperatura ambiente, desde el producto de la reacción, puede realizarse usando técnicas habituales, por ejemplo, por destilación.

Por medio de una reacción con amoníaco, el ácido 7-cloro-4-tia-enántico puede convertirse en el ácido 7-amino-4-tia-enántico. Este reacción se lleva a cabo usualmente a presiones elevadas, por ejemplo, desde 30 a 70 atmósferas y a una temperatura de 50 a 100°.

Los siguientes ejemplos del invento, servirán para ilustrarlo:

#### Ejemplo I

En un recipiente de reacción de medio litro equipado con agitador, se disolvieron 38,2 g de cloruro de alilo (0,5 moles) en 80 ml de benceno, después de lo cual se añadieron 52 g de ácido beta-mercaptopropiónico y 0,5 g de azo-bisisobutironitrilo. La mezcla de reacción fué calentada durante 30 minutos a una temperatura en la gama de



75 a 80°, al paso que se hizo que atravesara una corriente de nitrógeno en una proporción de 5 litros por hora, medidos a 0° y 1 atm. Luego, el benceno fué retirado por destilación y el residuo se destiló en el vacío.

5 Se obtuvieron 75 g de ácido 7-cloro-4-tia-enántico, con p. de eb. 145° a 1,5 mm Hg, lo que corresponde a una conversión del 82%.

### Ejemplo II

Se repitió el Ejemplo I, con la diferencia de que el residuo fué disuelto en 400 ml de 1,2-dicloroetano después de la eliminación del benceno por destilación.

Después de añadir 119 g de cloruro de tionilo, la solución resultante se hirvió durante hora y media con enfriamiento con reflujo y se destiló para separar el 1,2-dicloroetano y luego en vacío para separar el cloruro de ácido 7-cloro-4-tia-enántico, con un p.de eb. de 99° a 0,8 mm Hg.

Dicho cloruro de ácido fué calentado durante 1 hora en 300 ml de agua hirviente que luego se evaporó.

20 Se obtuvieron 72 g de ácido 7-cloro-4-tia-enántico, lo que corresponde a una conversión de 79%.

### Ejemplo III

En un recipiente de reacción de medio litro, equipado con agitador, se disolvieron 38,2 g de cloruro de alilo (0,5 moles) en 80 ml de etanol, después de lo cual se



añadieron 67 g de éster etílico de ácido beta-mercaptopro-  
piónico. Después de añadir un gramo de tetrafenil hidrazi-  
na, la mezcla de reacción fué calentada durante 50 minutos  
a una temperatura en la gama de 65 a 70°.

5 El producto fué destilado, separándose primero  
el etanol y luego 85 g del éster etílico de ácido 7-cloro-  
-4-tia-enántico, con un p. de eb. de 118° a 1,5 mm Hg.  
Esto correspondió a una conversión del 80%.

10 52,6 g del éster resultante se introdujeron en  
250 ml de ácido clorhídrico concentrado y la mezcla se  
hirvió durante media hora a reflujo. El producto fué eva-  
porado y el residuo se introdujo de nuevo en 250 ml de  
ácido clorhídrico, seguido por ebullición adicional duran-  
te media hora. Después de evaporar el producto, el trata-  
15 miento con ácido clorhídrico se repitió una vez más.

Se obtuvieron 41 g de ácido 7-cloro-4-tia-enán-  
tico, lo que corresponde a una conversión de 90% con res-  
pecto al éster.

#### 20 Ejemplo IV

En un recipiente de reacción de medio litro equi-  
pado con agitador, se disolvieron 38,2 g de cloruro de a-  
lilo (0,5 moles) en 100 ml de tolueno, después de lo cual  
25 se añadieron 43,5 g de beta-mercaptopropionitrilo (0,5  
moles). Después de añadir 1 g de azo-bisisobutironitrilo,  
la mezcla de reacción fué calentada durante 45 minutos a  
una temperatura dentro de la gama de 66 a 68°.

El producto fué destilado, separandose primero  
30 el tolueno y luego 68 g del nitrilo de ácido 7-cloro-4-



24

tia-enántico, con un punto de ebullición de  $115^{\circ}$  a 1,5 mm Hg. Estos correspondió a un rendimiento de 82%.

41 g del nitrilo resultante se introdujeron entonces en 250 ml de ácido clorhídrico concentrado, y la mezcla fué hervida durante 1 hora a reflujo, seguido por secado por evaporación. Para separar el cloruro amónico formado, el producto fué extraído con éter, evaporándose el éter a continuación.

Se obtuvieron 41 g de ácido 7-cloro-4-tia-enántico, lo que corresponde a un rendimiento de 90%.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda, el 11 de Mayo de 1966 con el número 66-06.402, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- 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:

1.- Un procedimiento para la preparación de ácido 7-cloro-4-tia-enántico, que comprende hacer reaccionar ácido beta-mercaptopropiónico, o el nitrilo, éster o sal del mismo, en presencia de un disolvente, con cloruro de alilo a una temperatura en la gama de  $15^{\circ}$  a  $150^{\circ}$  y en presen

340349



cia de una sustancia no oxidante que forma radicales a la temperatura de reacción, y separar ácido 7-cloro-4-tia-enántico, si es preciso después de la conversión de un derivado del mismo, del producto de reacción resultante.

5            2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en el cual la sustancia formadora de radicales usada es azo-bis-isobutironitrilo.

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

10            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,  
P.A.

6 FEB. 1968

340349