



-601

Int. Cl: CO7 B 45/06

409360

P.- 52.702

PL/EL
2003 PH

Int. Cl: CO7C

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de DEUTSCHE GOLD-UND SILBER-SCHNEIDANSTALT VORMALS
ROESSLER

entidad alemana

establecida en Weissfrauenstrasse 9, Frankfurt(Main),
República Federal Alemana

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS QUE
CONTIENEN UN GRUPO MERCAPTOETILO"
(Clase Internacional CO7c)

409360



El invento concierne a la introducción de grupos mercaptoetilo en compuestos orgánicos mediante utilización de sulfuro de etileno.

Es sabido preparar compuestos que contienen un grupo mercaptoetilo, haciendo reaccionar sulfuro de etileno con compuestos nucleófilos apropiados tales como, por ejemplo, aminas, alcoholes, mercaptanos, ácidos y derivados de ácidos apropiados, a temperaturas inferiores o incluso también elevadas con o sin disolventes (Houben Weyl, Methoden der organischen Chemie, volumen 9, páginas 160 hasta 166; Chemical Abstracts, 54 (1960), página 17/234 c).

El sulfuro de etileno empleado es preparado en este caso, en un proceso separado, del siguiente modo: haciendo reaccionar óxido de etileno con una solución acuosa de tiocianato de potasio a -5 hasta -10°C (véase por ejemplo J. Chem. Soc. 1948, página 1.894). Para el aislamiento del sulfuro de etileno se debe, en primer lugar, separar por filtración con succión del cianato de potasio formado, separar la fase de sulfuro de etileno de la fase acuosa y a continuación destilar el sulfuro de etileno. La tendencia del sulfuro de etileno a experimentar polimerización exige en cada una de estas etapas trabajar bajo nitrógeno, de modo muy cuidadoso, dado que ya a 0°C se efectúa muy fácilmente una polimerización espontánea del sulfuro de etileno. Por lo tanto, ya a escala de laboratorio el tratamiento

409360



del sulfuro de etileno lleva aparejadas muchas pérdidas.

5 A esto se agrega el hecho de que el óxido de etileno, forma un hidrato sólido a temperaturas por debajo de $+ 12,5^{\circ}\text{C}$. Por lo tanto, en todas las reacciones del óxido de etileno en las que participa agua, la temperatura no debe disminuir, en lo posible por debajo de esta temperatura en los recipientes y en las conducciones tubulares. Esto es válido especialmente para cuando se trabaja con cantidades grandes de óxido de etileno, ya que en tales casos el óxido de etileno, por razones de seguridad, 10 no debe ser empleado en forma gaseosa sino en forma líquida. Por lo tanto, no es posible una transferencia del procedimiento conocido a la preparación de sulfuro de etileno a escala técnica.

15 Por consiguiente, tampoco es posible en absoluto o sólo es posible en grado insuficiente la preparación de compuestos que contienen un grupo mercaptoetilo, con utilización de sulfuro de etileno, a una escala técnica o a gran escala técnica.

20 A diferencia de esto, se propone de acuerdo con el invento tratar con óxido de etileno una solución acuosa de tiocianato en presencia de un medio orgánico inerte no miscible con agua, y hacer reaccionar la fase orgánica con un compuesto orgánico polar que sea capaz de reaccionar 25 por adición con sulfuro de etileno.

409360



Mediante el procedimiento según el invento se eliminan las desventajas y las dificultades que hasta ahora aparecían en la preparación y reacción ulterior del sulfuro de etileno, y esta reacción se ha hecho posible por primera vez a escala técnica y a gran escala técnica. Además de ello, con el procedimiento según el invento se logran elevados rendimientos. Estos son, por ejemplo, considerablemente mayores que en el caso de una reacción según el estado conocido de la técnica.

10 Especialmente, el procedimiento de acuerdo con el invento es apropiado también para una preparación continua.

La solución acuosa de tiocianato consiste en las sales de ácido tiociánico fácilmente solubles en agua con metales ligeros tales como por ejemplo metales alcalinos (sodio, potasio, litio). En general se utiliza tiocianato de potasio. La solución acuosa de tiocianato contiene, por cada mol de tiocianato, al menos 126 cm^3 de agua. Por ejemplo, la cantidad de agua puede encontrarse entre 126 cm^3 y 500 cm^3 por mol de tiocianato.

En el procedimiento de acuerdo con el invento se emplea en general óxido de etileno a la temperatura ambiente. La reacción del óxido de etileno con el tiocianato se lleva a cabo convenientemente a ± 5 hasta $\pm 50^\circ\text{C}$, especialmente a $\pm 12,5$ hasta $\pm 50^\circ\text{C}$. Preferiblemente, el óxido

409360



de etileno es añadido en estado líquido al recipiente de
reacción. Para ello debe estar en cada caso bajo una pre-
sión tal que se encuentre en estado líquido a la corres-
pondiente temperatura. La presión mínima es por ejemplo de
5 0,2 atmósferas manométricas para 12,5°C. En general, la
presión a la que se emplea el óxido de etileno se encuentra
entre 0,5 y 5,0 atmósferas manométricas. Convenientemente
la introducción así como la reacción del óxido de etileno
se efectúan bajo una atmósfera de gas inerte, preferiblemen-
10 te bajo nitrógeno. La presión parcial del nitrógeno durante
la introducción del óxido de etileno es, por ejemplo, a una
temperatura de 15°C superior a 0,5 atmósferas manométricas,
a 20°C superior a 0,8 atmósferas manométricas, a 30°C supe-
rior a 1,3 atmósferas manométricas, a 40°C superior a 2,2
15 atmósferas manométricas, y a 50°C superior a 3,5 atmósferas
manométricas. Como límites superiores para la presión par-
cial del nitrógeno entran en consideración, por ejemplo, las
de 3,5 hasta 5 atmósferas manométricas.

La temperatura en el recipiente de reacción pue-
20 de encontrarse por ejemplo entre +12,5 y +50°C. En este caso
es favorable mantener la temperatura entre 12,5° y 30°C, es-
pecialmente entre 15° y + 20°C durante la adición o durante
la introducción del óxido de etileno. Hacia el final de la
reacción se aconseja en general elevar la temperatura por
25 ejemplo a +40° o incluso a +50°C.



La adición del óxido de etileno se efectúa al tiempo que se realiza un buen mezclado a fondo, por ejemplo con agitación. Una vez terminada la adición del óxido de etileno la mezcla es mantenida durante algún tiempo más en movimiento, o es agitada. En general el periodo de tiempo de agitación ulterior es de 1 a 3 horas a una temperatura de reacción que se encuentra entre ± 15 y $\pm 50^{\circ}\text{C}$. Por ejemplo, se puede agitar ulteriormente durante 1 a 6 horas a ± 15 hasta $\pm 30^{\circ}\text{C}$, y a continuación hasta durante 2 horas a 30 hasta 50°C , o se puede agitar ulteriormente durante 4 horas a 20°C y luego durante 1 hora a $\pm 40^{\circ}\text{C}$.

La fase orgánica, que contiene el sulfuro de etileno, es separada luego por ejemplo de la fase acuosa y es lavada varias veces con agua. En este caso es conveniente, con el fin de facilitar la separación entre fases, añadir al agua un electrolito. Como aditivos de electrolito entran en consideración, por ejemplo: sales fácilmente solubles en agua de cationes o aniones monovalentes o polivalentes, especialmente sales de los metales alcalinos, alcalinotérreos o térreos con ácidos halohídricos, ácido sulfúrico o ácido fosfórico. Ejemplos de ello son cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de aluminio, etc. En principio, en calidad de electrolitos entran en consideración los electrolitos apropiados y conocidos para la separación por floculación de emulsiones (véase por ejemplo

409360



Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, volumen I/1, páginas 218 y siguientes). Eventualmente puede efectuarse una adición de electrolito ya para la primera separación de la fase acuosa.

- 5 El disolvente orgánico inerte no debe ser miscible con agua. La densidad del disolvente debe ser menor que 1. Por ejemplo, entran en consideración hidrocarburos aromáticos y alifáticos con puntos de ebullición hasta de 250°C, especialmente entre +50°C y +160°C. Ejemplos
- 10 de ello son: hidrocarburos aromáticos que pueden estar sustituidos desde una hasta cuatro veces por grupos alcohilo alifáticos de bajo peso molecular, tales como benceno, tolueno, xilenos, cumeno, etilbenceno, propilbenceno, trimetilbencenos (mesitileno), tetrametilbencenos, prehnitol,
- 15 cimenos, α -metil-naftaleno u otros naftalenos sustituidos por alcohilo, hidrocarburos de cadena recta o ramificada con 6 a 15 átomos de carbono (n-hexano, n-heptano, n-octano, n-decano, n-dodecano, isooctano, 3,3-dimetilpentano, 2-metil-hexano, 3-etil-pentano, etc.); hidrocarburos cicloalifáticos monocíclicos o bicíclicos de 5 y 6 miembros tales
- 20 como ciclopentano, ciclohexano, cis-decalina, que también pueden estar sustituidos una o varias veces (hasta cuatro veces) por radicales alcohilo inferior, especialmente radicales metilo, etilo, isopropilo, particularmente ciclohexanos tales como metilciclohexano, 1,3-dimetilciclohexano,
- 25



1-metil-4-isopropilciclohexano, 1-metil-3-isopropilciclohexano o también hidrocarburos bicíclicos de los cuales un anillo es aromático, tales como derivados de tetrahidro-naftaleno, por ejemplo tetralina.

5 El disolvente inerte es utilizado por ejemplo en una cantidad de 0,5 hasta 5 kg, referido a 1 kg de tiocianato. La cantidad de óxido de etileno es aproximadamente de 1,0 hasta 1,2 moles referido a 1 mol de tiocianato.

10 En la separación de la fase orgánica que contiene sulfuro de etileno desde la fase acuosa hay que procurar con cuidado que se efectúe una separación lo más cuantitativa que sea posible de la fase acuosa o del líquido de lavado. Después del lavado se añade inmediatamente el compuesto nucleófilo que ha de ser hecho reaccionar,
15 teniendo lugar la reacción, por ejemplo, entre la temperatura ambiente y 180°C. El tiempo de reacción depende en este caso de la correspondiente temperatura. Es tanto más corto cuanto más elevada es la temperatura de reacción. Por ejemplo, si la reacción se lleva a cabo entre 60 y 120°C,
20 el tiempo de reacción puede encontrarse entre una hora y 24 horas. Si la temperatura se encuentra entre 80 y 140°C, es posible eventualmente que la reacción esté terminada ya dentro de un intervalo entre 1 y 4 horas.

25 El componente orgánico de la reacción que es hecho reaccionar con sulfuro de etileno puede utilizarse, por

409360



ejemplo, en una cantidad de 0,5 a 1,2 moles referido a 1 mol de tiocianato. Preferiblemente se utilizan 0,75 a 1,0 moles. Caso de que éste sea sólido y difícilmente soluble en el disolvente orgánico inerte, la reacción debe tener lugar en una suspensión lo más fina que sea posible. En principio, de acuerdo con el procedimiento del invento pueden hacerse reaccionar todos los compuestos que reaccionen con sulfuro de etileno. Se trata especialmente de compuestos que contienen grupos amino primarios o secundarios o compuestos que contienen grupos hidroxilo o mercapto libres, tales como por ejemplo aminas, alcoholes, mercaptanos y ácidos alifáticos, aromáticos y heterocíclicos, así como los correspondientes halogenuros de ácidos y anhídridos de ácido.

Los compuestos que contienen grupos amino consisten sobre todo en amoníaco o aminas de la fórmula NH_2R_1 o NHR_1R_2 , significando R_1 y R_2 grupos alcohilo iguales o diferentes, por ejemplo de 1 a 20 átomos de carbono, especialmente de 1 a 10 átomos de carbono, que eventualmente pueden estar sustituidos también por uno o varios otros grupos. En calidad de tales otros grupos entran en consideración, por ejemplo: grupos cicloalcohilo (de 3 a 8 átomos de carbono), grupos alcoxi con 1 a 6 átomos de carbono, grupos alcohiltio con 1 a 6 átomos de carbono, el grupo hidroxilo, el grupo mercapto, el grupo carboxi, grupos carbal-

409360



coxi con 1 a 6 átomos de carbono, halógenos, grupos alcohi-
lamino con 1 a 6 átomos de carbono, grupos fenilo, fenoxi
o fenilamino eventualmente sustituidos desde 1 hasta 3 ve-
ces por grupos hidroxilo, grupos carboxi, radicales alcoholo
5 inferior, radicales alcoxi inferior, grupos carbamido, gru-
pos carbalcoxi o átomos de halógeno, o radicales heterocí-
clicos eventualmente sustituidos, que consisten en un anillo
o en dos o tres anillos condensados con anillos individuales
de 5 ó 6 miembros y uno o varios (hasta 3) heteroátomos
10 tales como oxígeno, nitrógeno o azufre. Ejemplos de tales
radicales heterocíclicos son radicales que se derivan del
indol, del imidazol, de la piperidina, de la pirrolidina,
de la piperazina, de la homopiperazina o de la morfolina,
pudiendo un átomo de nitrógeno estar sustituido también con
15 un grupo alcoholo, un grupo oxialcoholo, un grupo bencilo
o un grupo alcoholbencilo. Otro ejemplo de un radical hete-
rocíclico es el radical fenotiazinilo o el radical azafeno-
tiazinilo (por ejemplo el radical 4-aza-fenotiazinilalcoholo;
alcoholo = 2 a 5 átomos de carbono). Los grupos alcoholo
20 R_1 y R_2 pueden además ser insaturados y contener espe-
cialmente un doble enlace o un triple enlace. Asimismo pue-
den ser de cadena recta o ramificada y pueden contener va-
rios de los sustituyentes arriba citados, por ejemplo 2 ó 3
sustituyentes, a saber iguales o diferentes entre sí. Además
25 de ello, en calidad de componentes de reacción que contienen

409360

-6



grupos amino, entran en consideración aminas cíclicas de la fórmula HNA, siendo A un radical alcohileno, especialmente de 3 a 6 átomos de carbono, que eventualmente puede estar sustituido, entrando en consideración especialmente
5 radicales alcohilo con 1 a 6 átomos de carbono, grupos hidroxilo, grupos carboxi, radicales fenilo o también un radical fenilo adyacentemente condensado, (por ejemplo tetrahidroquinoleína). Además, A puede contener otro heteroátomo tal como oxígeno, azufre o un átomo de nitrógeno eventualmente sustituido (especialmente por grupos alcohilo u
10 oxialcohilo inferiores). Además de ello, en calidad de compuestos que pueden reaccionar con sulfuro de etileno entran en consideración alcaloides con átomos de nitrógeno primarios o secundarios, tales como por ejemplo piperidin-alcaloides (coniina), triptófano-alcaloides (abrina), etc.
15

Ejemplos individuales de compuestos con grupos amino, que entran en consideración para el procedimiento de acuerdo con el invento son, por ejemplo: bencilamina, feniletilamina, benzedrina, pervitina, halógenoalcoholaminas, tales
20 como cloroetilamina, bromoetilamina, alilamina, efedrina, etilamina, hexilamina, decilamina, dietilamina, diisobutilamina, metiletilamina, tridecilamina, vinilamina, tiramina, mezcaldina, glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, serina, treonina, cisteína, metionina, triptófano, triptamina,
25 na, histamina, serotonina, así como sus ésteres alcohólicos,



5 β -aminoalcoholes (-etanoles, -propanoles), difenilalco-
hilaminas (alcoholes con 2 a 6 átomos de carbono), xan-
tinilalcoholaminas (por ejemplo, derivados de teofilina y
teobromina), pirrolidina, piperidina, morfolina, pirolina,
oxiprolina.

10 Naturalmente, también es posible en el proce-
dimiento de acuerdo con el invento añadir estabilizadores
de por sí conocidos del sulfuro de etileno o también agen-
tes antioxidantes conocidos (véase Ullman "Encyklopädie
15 der technischen Chemie" (1963), volumen 14, página 47;
Kirk-Othmer "Encyclopädie of Chemical Technology, 2ª edi-
ción, volumen 2, páginas 558-604). Se trata especialmente
de estabilizadores que pertenecen al grupo de los fenoles
monovalentes y polivalentes, tiofenoles, aminofenoles, ami-
20 notiofenoles monovalentes y polivalentes, así como al gru-
po de las fenilendiaminas, de los fenilalcoholmercaptanos
o de los fenilalcohilsulfuros, pudiendo estos compuestos
estar sustituidos eventualmente también por radicales al-
coholo inferior. Asimismo entran en consideración tiazinas,
fenotiazinas, mercaptanos alifáticos o tioéteres alifáticos.
Ejemplos individuales de ello son: hidroquinona, pirocate-
quina, fenotiazina, bencilmercaptano, butilmercaptano, etc.
Caso de que se añada un estabilizador se aconseja en gene-
25 ral añadir una cantidad de 2 a 1000 ppm (igual a 0,002 has-
ta 1%), preferiblemente de 10 a 1000 ppm (0,01 hasta 1% o de

409360



100 hasta 1000 ppm (0,1 hasta 1%). En tal caso se aconseja añadir el estabilizador al disolvente orgánico precisamente al comienzo de la reacción.

5 Los compuestos de azufre orgánicos susceptibles de ser preparados de acuerdo con el procedimiento del invento constituyen importantes productos intermedios para la industria química, especialmente para la preparación de medicamentos.

10 El procedimiento de acuerdo con el invento se explica además en lo que sigue con ayuda de la figura 1 teniendo en cuenta ventajosas formas de realización, por ejemplo para un aparato a escala técnica de 25 litros. Evidentemente, el procedimiento puede efectuarse también en instalaciones de mayor tamaño, así como con utilización
15 de otros equipos conocidos para el técnico en la materia.

Una botella III para óxido de etileno con doble válvula (tipo Degesch) se encuentra sobre una báscula
20 la tacométrica IV y está conectada con la botella para nitrógeno I pasando por la válvula verde I para medio a presión, a través de una manguera metálica de acero inoxidable 51. La conexión está asegurada a través de la válvula reductora 4, la válvula 3 y la válvula de retención 2, y contiene los manómetros PI_1 y PI_2 . Entre la válvula 3 y la válvula de retención 2, una conducción de derivación 52 conduce
25 a una válvula de seguridad 5 de 10 atmósferas manométricas

409360

-621



con válvula de desviación 6 para el barrido de la conducción de gas de escape 53, en cuya salida está colocado, por encima del techo, un dispositivo contra el retorno de llamas 8. La conducción de derivación 52 contiene además
5 de ello el manómetro (PI₃) con la válvula 9 y la válvula 10. La botella para óxido de etileno está unida mediante la válvula para gas (roja) 11, una manguera metálica de acero inoxidable 54, una válvula de retención 12, una válvula de regulación de precisión 13 y un tubo de introducción
10 ción 55, con el recipiente de reacción 56 (por ejemplo con una capacidad volumétrica de 25 litros). Junto a esta conducción para el óxido de etileno líquido se encuentra además de ello la válvula lateral 14 para vaciar por soplado la conducción y el manómetro (PI₄). El equipo de
15 aparatos de reacción consiste en el recipiente de reacción 56 susceptible de ser refrigerado (por ejemplo con agua) y de ser calentado (que tiene por ejemplo vapor de agua), el cual, además del tubo de introducción 55, contiene un orificio de llenado 57, una válvula de salida 15,
20 por ejemplo un agitador 58, un perceptor medidor de la temperatura con indicador y dispositivo escritor TIR₈ y la entrada para gas de la conducción de gas 59. La entrada para gas 59 está unida con la botella para nitrógeno II a través de la válvula reductora 16 y de la válvula 17 y
25 es controlada mediante los manómetros PI₅ y PI₆. Junto a

409360



la conducción para gas 59 se encuentra además de ello la
válvula 18 para la puesta en vacío por succión mediante la
bomba de vacío 60, la válvula de seguridad 19 con válvula
de desviación 20 así como el manómetro PI_7 con válvula
5 21 conectada de modo previo. Las válvulas 21 y 9 sirven
en cada caso para cerrar los manómetros PI_7 o PI_3 caso de
que se aplique vacío.

En primer término se cierran en la instalación
todas las válvulas. Luego se abre la botella para nitrógeno
10 I (indicación, por ejemplo, de aproximadamente 200 atmósfe-
ras manométricas de N_2 en PI_1) y se ajusta a 5 atmósferas
manométricas la válvula reductora 4 (indicación en PI_2).
La botella llena de óxido de etileno (debe contener sólo
las necesidades de una carga, es decir en el caso presente
15 alrededor de 2,5 kg de óxido de etileno) es colocada sobre
la báscula tacométrica IV, luego se ajusta a través de las
válvulas 3 y 10 una débil corriente de nitrógeno para barrer
las conducciones 51 y 54 con las mangueras metálicas y, es-
tando circulando nitrógeno, las mangueras metálicas son co-
20 nectadas con las válvulas cerradas 1 y 11. En este caso hay
que procurar estrictamente que la válvula verde para medio
a presión 1 esté conectada con el lado de nitrógeno y la
válvula roja para gas 11 esté conectada con el lado del
reactor. Después de la conexión de la botella para óxido
25 de etileno se establece en la conducción de la botella I



5 hasta las válvulas 1, 11 y 13 una presión de 5 atmósferas manométricas. Mediante cierre de la válvula 3 se puede controlar la hermeticidad de las conducciones en los manómetros (PI_3 y PI_4). Luego, después de abrir la válvula 3, se barren la conducción 53 así como sus derivaciones mediante corta apertura de la válvula 6, y se cierra la válvula 10. De este modo terminan las operaciones previas en el lado de óxido de etileno.

10 Luego se abre la botella para nitrógeno II, después de lo cual el manómetro PI_5 indica por ejemplo una presión de alrededor de 200 atmósferas manométricas y, por ejemplo con la válvula 16, se ajusta en PI_6 una presión de 0,5 atmósferas manométricas. Mediante la válvula 18 se establece vacío en el espacio de reacción, luego se añaden a través de la válvula 17 0,5 atmósferas manométricas de nitrógeno, se establece de nuevo vacío y se añade nitrógeno. Después se barre con nitrógeno la conducción para gas de escape 53 a través de la válvula 20, se cierran las 15 válvulas 20 y 17, y después de abrir un poco la válvula 17 bajo ligera corriente de nitrógeno se alimenta a través del 20 tubo de llenado en primer término la solución acuosa de tiocianato y luego el disolvente orgánico inerte, que eventualmente contiene un estabilizador.

25 A continuación se añaden a través de la válvula 17 tres veces 0,5 atmósferas manométricas de nitrógeno y se

409360



5 evacúan de nuevo por soplado a través de la válvula 20,
luego se comprueba la estanqueidad de la instalación median-
te adición de 0,5 atmósferas de nitrógeno y cierre de to-
das las válvulas. Para la puesta en marcha se abre de nuevo
la válvula 17.

Antes de la puesta en marcha de la instala-
ción están abiertas por lo tanto las siguientes válvulas:
3, 4, 16 y 17.

10 Están cerradas las válvulas: 6, 1, 11, 10, 13,
20, 18 y 15.

Los manómetros indican por ejemplo:

200 atmósferas manométricas: PI_1, PI_5

5 atmósferas manométricas: PI_2, PI_3, PI_4

0,5 atmósferas manométricas: PI_6, PI_7

15.

Luego se ajusta la agitación de tal modo que
se garantiza un vigoroso mezclado a fondo, y mediante la
refrigeración se controla la temperatura interior de manera
que ésta se encuentra dentro de un margen de ± 15 hasta
20 $\pm 20^\circ C$. Después, por apertura de la válvula 1 se añade al
óxido de etileno una presión de nitrógeno de por ejemplo
5 atmósferas manométricas, se abre la válvula 11 y luego,
cuidadosamente, la válvula 13, de manera que en el reci-
piente de reacción se produce un flujo uniforme de óxido
25 de etileno. De este modo la presión sube en primer término

409360



en PI_7 , pero luego, en el caso de buena absorción, disminuye de nuevo.

Para reconocer una reacción correcta existen los siguientes controles:

5 1.- Disminución de peso en la báscula tacométrica.

2.- Oscilaciones de presión en PI_7 , por ejemplo entre 0,5 y 1,0 atmósferas manométricas.

10 3.- Oscilaciones de temperatura en TIR_8 debido a la reacción y a la refrigeración intermitente.

4.- Después de aproximadamente 30 minutos el valor del pH de la solución sube desde aproximadamente 6,0 al comienzo hasta por encima de 12,0; después de esto la reacción transcurre con alguna mayor rapidez.

15 Después de la absorción de la cantidad correspondiente de óxido de etileno está terminada la introducción. En este caso se debe tomar en consideración el espacio muerto de la conducción desde la válvula 11 hasta el recipiente de reacción, dado que todo el óxido de etileno
20 no puede ser retirado por soplado de la conducción. Se cierran las válvulas 1 y 11, se abre la válvula 10 y, cuidadosamente, la válvula 13, expulsándose por soplado desde la conducción el óxido de etileno restante a través de la
25 conducción de derivación mediante nitrógeno por ejemplo a 5 atmósferas manométricas. Tan pronto como por subida en el

4) 9360



manómetro PI_7 se indica que a través de la válvula 13 entra nitrógeno en el aparato (a las presiones indicadas un aumento hasta por encima de 1 atmósfera manométrica) se cierran las válvulas 10 y 13.

5 A continuación se agita ulteriormente durante algún tiempo convenientemente a la misma temperatura. En este caso están cerradas las siguientes válvulas: 13, 20, 18 y 15; están abiertas las válvulas 16 y 17. La presión de PI_7 se encuentra por ejemplo entre 0,5 y 1,0 atmósferas manométricas.

10

Tan pronto como se ha terminado esta agitación ulterior, se cierran las válvulas 16 y 17, y se abre la válvula 20. De este modo se evacúa la presión en el aparato. Luego se eleva la temperatura (como máximo hasta $+ 50^{\circ}C$) y se agita durante algún tiempo a la temperatura más elevada.

15 A continuación se barre con nitrógeno y se enfría de nuevo a $+ 20^{\circ}C$. Bajo ligera corriente de nitrógeno a través de las válvulas 16, 17 y 20 se retira la fase acuosa inferior mediante cuidadosa apertura de la válvula de salida 15 y

20 se añade a través de la boca de introducción, varias veces, agua o una solución acuosa de sal, se agita en cada caso vigorosamente durante 1 minuto y se retira a través de 15. Al final se separa cuidadosamente y no debe quedar nada de agua en el aparato. Luego se alimenta bajo agitación el compuesto que debe reaccionar con el sulfuro de etileno (even-

25

409360

-6



tualmente en un disolvente orgánico inerte tal como por ejemplo se indica en las páginas 5 6), se cierra el orificio de llenado, se barre varias veces con nitrógeno, se evacúa luego la sobrepresión y se cierra la instalación con la
5 válvula 20 y se agita durante largo tiempo, subiendo eventualmente la temperatura. Eventualmente se enfría a continuación y se evacúa la presión a través de la válvula 20. Si la instalación es apropiada para la destilación, puede efectuarse separación por destilación inmediatamente desde
10 el recipiente de reacción.

Ejemplo 1.

Utilizando el aparato de 25 litros precedentemente descrito, después de las operaciones previas indicadas
15 y en las condiciones de procedimiento antedichas se alimenta en el recipiente de reacción en primer lugar una solución de 3,88 kg (40 moles) de tiocianato de potasio en 5,5 litros de agua y luego 8 litros de tolueno, que contienen
20 g de butilmercaptano. Luego se introduce bajo vigorosa
20 agitación una corriente uniforme de óxido de etileno gaseoso. En este caso la presión en el manómetro sube primero (a más de 0,5 atmósferas manométricas) pero con una buena absorción disminuye luego de nuevo hasta aproximadamente
0,7 atmósferas manométricas. Se efectúa la dosificación
25 del óxido de etileno en cantidad de 1,2 kg por hora. Después

409363

-60



de absorción de 1,936 kg (44 moles) de óxido de etileno está terminada la introducción.

5 A continuación se agita ulteriormente durante 4 horas a $\pm 20^{\circ}\text{C}$. En el manómetro PI₇ existe una presión entre 0,5 y 1 atmósferas manométrica. Después de las 4 horas, las válvulas 16 y 17 son cerradas y la válvula 20 es abierta. Luego se calienta a 40°C y se agita durante una hora a esta temperatura. A continuación se barre con nitrógeno y se enfría nuevamente a $\pm 20^{\circ}\text{C}$. Bajo ligera corriente de nitrógeno se evacúa la fase acuosa inferior a 10 través de la válvula de salida 15 y se lava seguidamente 6 veces cada vez con 8 litros de solución al 5% de sal común, que es añadida a través de la boca de llenado, agitando en cada caso a fondo vigorosamente durante 1 minuto. 15 La fase acuosa es retirada en cada caso a través de la válvula 15. Después del último lavado se separa de modo muy cuidadoso, de manera que no queda nada de agua en el aparato. Luego se añaden a través del orificio de llenado A; bajo agitación, 2,784 kg (32 moles) de morfolina y se cierra esta última válvula. Se barre varias veces con nitrógeno, luego se evacúa la sobrepresión y se cierra la instalación con la válvula 20. Después se calienta cuidadosamente a $\pm 100^{\circ}\text{C}$ en el espacio de 30 minutos y se agita durante 2 horas a esta temperatura. De este modo se establece una 25 presión de alrededor de 1,0 atmósferas manométricas. A con-

409360



5 tinuación se evacúa la presión a través de la válvula 20. El producto de reacción es destilado, pasando por destilación a p. de eb.₃ de 93 a 99°C 4,37 kg de morfolinoetilmercaptano. Esto corresponde a un rendimiento de 74,4% de la teoría, calculado con relación al tiocianato de potasio empleado, y a 93,2% de la teoría, calculado con respecto a la morfolina empleada.

Ejemplo 2.

10 Si se trabaja como en el Ejemplo 1 utilizando 2,74 kg (32 moles) de piperidina en lugar de morfolina, se obtiene, con un rendimiento de 88,2% (referido a la piperidina), piperidinoetilmercaptano, de p. de eb.₁₈ ⁸⁷ hasta 89°C.

15

Ejemplo 3.

20 Si se trabaja igual que en el Ejemplo 1, utilizando 4,13 kg (32 moles) de dibutilamina en lugar de morfolina, se obtiene, con un rendimiento de 84,4% (referido a la dibutilamina), dibutilaminoetilmercaptano, p. de eb.₂₆ : 137 hasta 140°C.

Ejemplo 4.

25 Si se trabaja como en el Ejemplo 1, pero en lugar de morfolina se emplea una mezcla de 3,33 kg (32 mo-

409360



les) de amilmercaptano, 2,18 kg (32 moles) de etilato de sodio y 10 kg de benceno, después de neutralización con ácido clorhídrico acuoso se obtiene, con un rendimiento de 55% (referido al amilmercaptano), amilmercaptoetilmercaptano, p. de eb₅ : 103 hasta 107°C, junto con 20% de amilmercaptoetilmercapto - etilmercaptano p. de eb.₅ : 154 hasta 158°C.

Ejemplo 5.

10 Si se trabaja igual que en el Ejemplo 1 utilizando 3,3 kg (32 moles) de éster etílico de glicina, se obtiene con un rendimiento de 61%, referido al éster etílico de glicina, éster etílico de N-(β-mercaptoetil)-glicina, p. de eb.₂ : 74 hasta 76°C.

15

Ejemplo 6.

Se trabaja igual que en el Ejemplo 1 utilizando 3,62 kg (32 moles) de cloruro de cloroacetilo en lugar de morfolina y se obtiene 62% (referido al cloruro de cloroacetilo) de éster cloroetílico de ácido clorotioacético. P. de eb.₃ : 82 hasta 85°C.

20

Ejemplo 7.

Realización en continuo de la preparación de β-morfolinoetilmercaptano (véase figura 2).

25

409360



La instalación para la síntesis en continuo consta de una cascada de tres recipientes de reacción B 1-3 con envolvente de refrigeración 100, agitador 101, introducción para nitrógeno 102 y sendos tubos de salida 105. Junto al recipiente B1 se encuentra el tubo de introducción 103 para el óxido de etileno así como el tubo de introducción 104 para la solución de KSCN con la conducción de derivación 104', a través de la cual se introduce el tolueno. Con el recipiente B3 están conectados un refrigerador W1, un separador B 4, una columna de extracción E 1 y un reactor de discos B 5. Los recipientes de reacción B 1-3 son mantenidos, durante el trabajo por razones de seguridad bajo una presión de nitrógeno de 3 atmósferas manométricas. En el recipiente B1 se introducen por bombeo por cada hora, a través de la conducción 104 y de la conducción 104', sendas soluciones de 3,88 kg de tiocianato de potasio en 5,5 litros de agua así como 8,0 litros de tolueno que contienen 20 g de butilmercaptano y a través de la conducción 103 1,94 kg de óxido de etileno (también por hora). Bajo agitación y refrigeración a $\pm 20^{\circ}\text{C}$ se llena el recipiente B1 hasta tanto que el tiempo medio de permanencia sea de aproximadamente 1 hora. La mezcla de reacción es bombeada en este caso a través de las conducciones 105 en el recipiente B2, a continuación en el recipiente B 3 y luego en el refrigerador W 1 y desde allí a través de la conducción 106 en el



409360

5 separador de fases B4. En los recipientes B2 y B3 el tiempo
 medio de permanencia es también en cada caso de una hora,
 la temperatura es mantenida, por ejemplo, en B2 en +30°C
 y en B3 en + 40°C. En el refrigerador W 1 la mezcla de
10 reacción es refrigerada a + 15°C y en B4 se efectúa la
 separación continua entre la fase acuosa y la fase en to-
 lueno. La solución en tolueno es incorporada por bombeo
 a través de la conducción 107 en la columna de extracción
 E1, y es lavada mediante solución acuosa al 5% de sal co-
15 mún que circula en contracorriente, la cual es introducida
 a través de la conducción 108. En este caso, el contenido
 de E 1 es mantenido en movimiento convenientemente median-
 te una bomba pulsatoria P, lo cual favorece el intercambio
 de sustancias durante la extracción. La solución de sal co-
20 mún sale a través de la conducción 109 y puede ser reunida
 por ejemplo con la fase acuosa de B4, que sale a través de
 la conducción 110. A continuación la solución en tolueno
 es incorporada por bombeo a través de la conducción 111 en
 el reactor B 5 (por ejemplo el reactor de discos) con el
25 agitador 113. Aquí la solución en tolueno es mezclada con
 morfolina, que es introducida continuamente a través de la
 conducción 112 (en cantidad de 2,78 kg por hora). En este
 caso el reactor B es calentado a 100 hasta 110°C por ejemplo
 con vapor de agua de 0,3 atmósferas manométricas. El tiempo
 medio de permanencia en B₅ es en general de 2 horas. La mez-

409360



5 cla de reacción caliente es conducida a continuación a la destilación a través de la conducción 114. Los rendimientos se corresponden con los de la forma de realización discontinua, es decir por cada hora se preparan 4,35 kg de morfolinoetilmercaptano.

10 Esta solicitud que corresponde a la presentada en República Federal Alemana, el 14 de Enero de 1972 bajo el nº P 22 01 633.7, se ácoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

15

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Patente de Invención en España por VEINTE años, son los siguientes:

20 1.- Procedimiento para la preparación de compuestos que contienen un grupo mercaptoetilo, mediante sulfuro de etileno, caracterizado porque se trata con óxido de etileno una solución acuosa de tiocianato en presencia de un medio orgánico inerte no miscible con agua, y a continuación la fase orgánica se hace reaccionar con un compuesto orgánico polar.

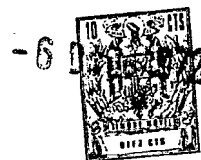
25

Rey

28-11-72

-26-

409360



2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el tratamiento de la solución de tiocianato con óxido de etileno se lleva a cabo a temperaturas entre $\pm 12,5$ y $\pm 50^{\circ}\text{C}$.

5 3.- Procedimiento según una o varias de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque se utiliza una solución de tiocianato de metal alcalino.

10 4.- Procedimiento según una o varias de las precedentes reivindicaciones, caracterizado porque en cantidad de compuesto orgánico polar se utilizan aminas secundarias de la fórmula HNR_1R_2 en donde R_1 y R_2 son radicales alifáticos de 1 a 10 átomos de carbono, o aminas de la fórmula HNA , en donde A es un anillo alcoholeno de 5 ó 6 átomos de carbono, que eventualmente puede contener también
15 otro átomo de oxígeno o de nitrógeno.

5.- Procedimiento para la preparación de compuestos que contienen un grupo mercaptoetilo.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y
20 con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veintisiete hojas escritas por una sola cara.

Madrid, -6 DIC. 1972

P.A.

409360

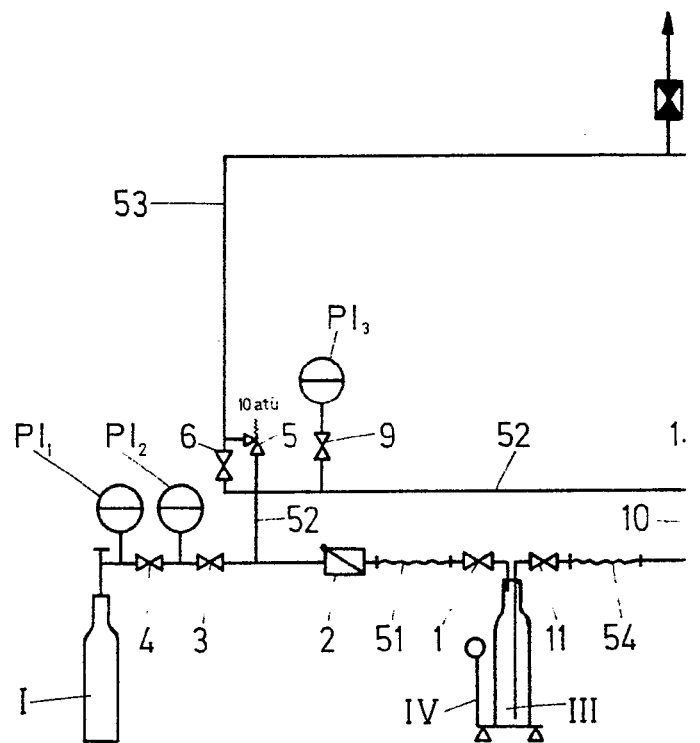


FIG.1

409360

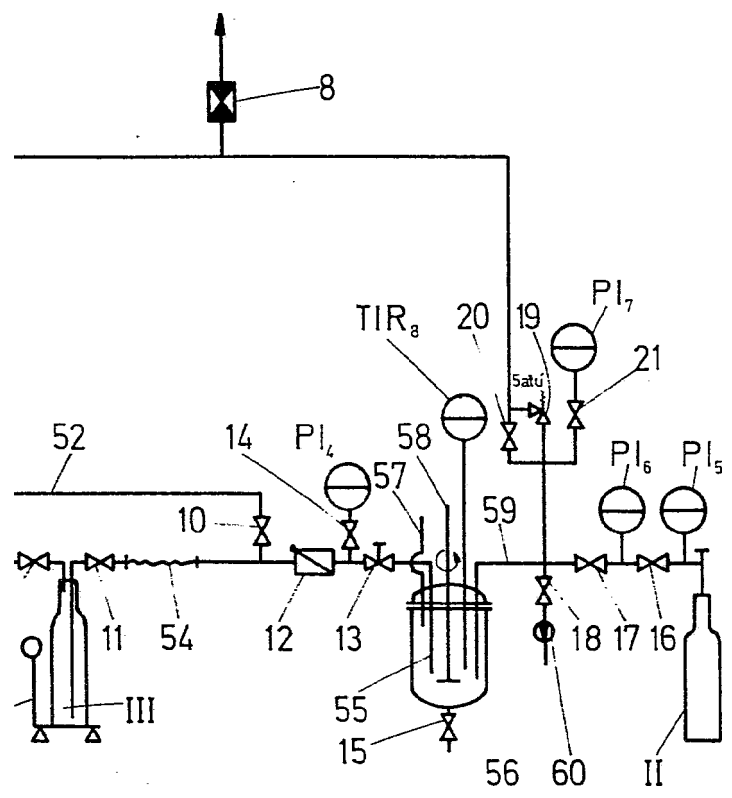


FIG.1

Alberca de Elizabeta
for Bayer



409360

360

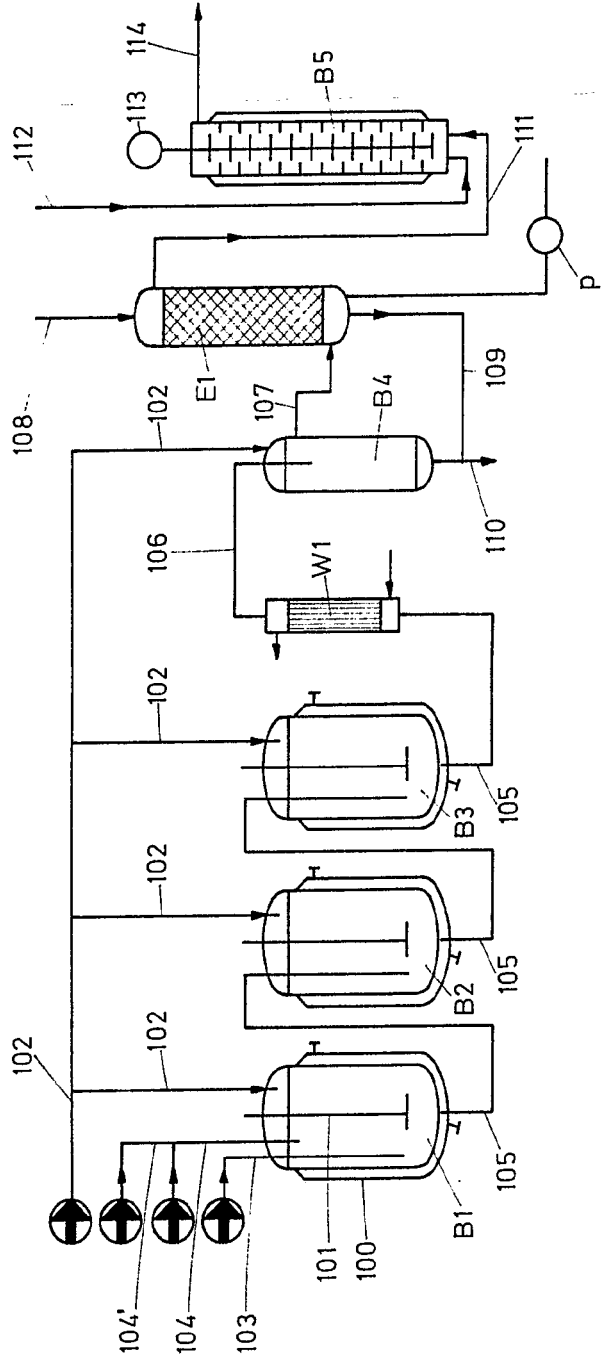


FIG. 2

ACCEPTED FOR DEPOSIT

360

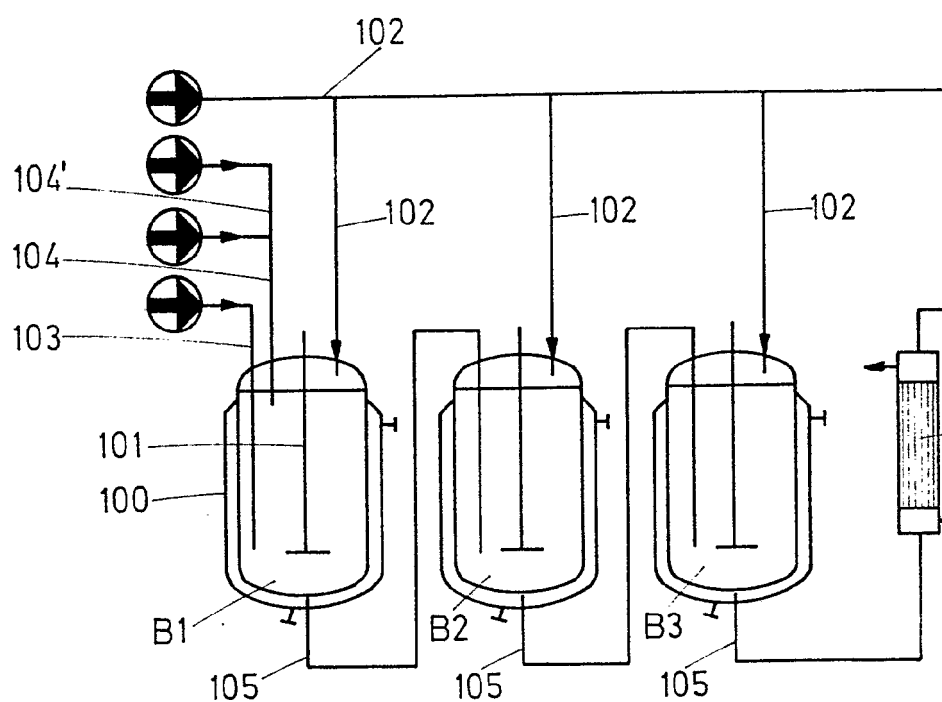


FIG.2

409360

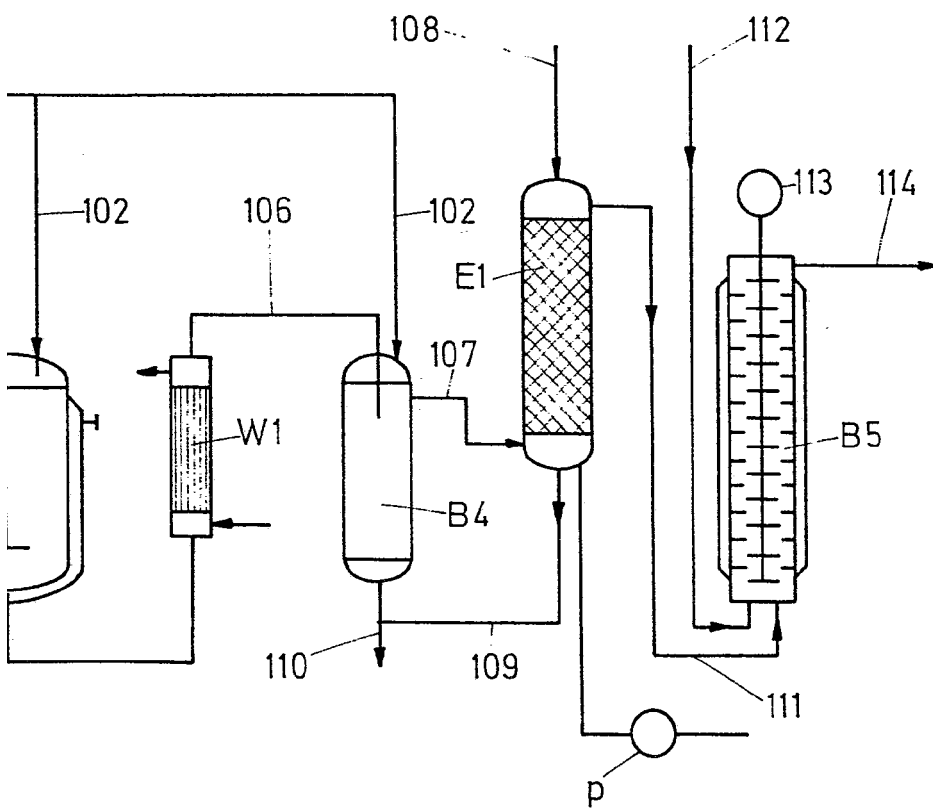


FIG.2

Alberto de Zizzone
Per. Ind. 1/11/58