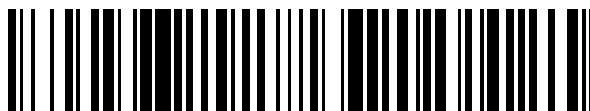


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 411 712**

51 Int. Cl.:

C07C 323/22 (2006.01)

C07C 319/20 (2006.01)

C07C 323/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.07.2007** **E 07768484 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.05.2013** **EP 2044013**

54 Título: **Proceso para producir compuestos de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato y sus intermedios**

30 Prioridad:

21.07.2006 JP 2006199127

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.07.2013

73 Titular/es:

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
(100.0%)
27-1, SHINKAWA 2-CHOME, CHUO-KU
TOKYO 104-8260, JP

72 Inventor/es:

HAGIYA, KOJI

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 411 712 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

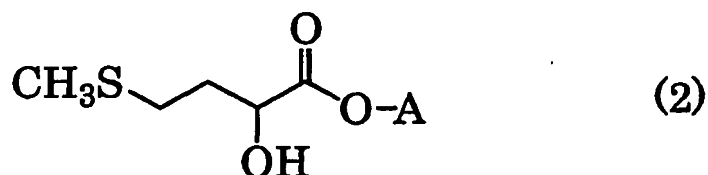
Proceso para producir compuestos de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato y sus intermedios

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un proceso para producir compuestos de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato y sus intermedios.

10 **Técnica anterior**

Se conoce un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):

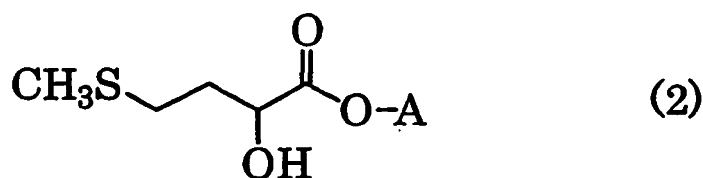


15 donde A es un átomo de hidrógeno o un grupo representado por R-CH₂-, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, como material de partida para sintetizar análogos de L-metionina, el aminoácido esencial, o antibióticos de penem (véase la patente de Estados Unidos 4524077 y el documento EP 338735 A). Como proceso para producir su compuesto típico, el ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico, el documento JP 5-1787 B divulga la
20 reacción de 3-(metiltio)propionaldehído y ácido cianhídrico para obtener 2-hidroxi-4-(metiltio)butironitrilo, seguido de hidrólisis del 2-hidroxi-4-(metiltio)butironitrilo obtenido de este modo con un ácido fuerte tal como ácido sulfúrico. También, el documento JP 2006-136317 A divulga un proceso para usar 1,2-epoxi-3-buteno como material de partida.

25 **Divulgación de la invención**

La presente invención proporciona:

30 1. Un proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):



35 donde A es un átomo de hidrógeno o un grupo representado por R-CH₂-, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, que comprende la etapa de:

hacer reaccionar 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol con oxígeno y un compuesto representado por la fórmula (1):



40 donde A es como se ha definido anteriormente, en presencia de un compuesto de cobre;

2. El proceso para producir 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con el punto 1 anterior, donde A es un átomo de hidrógeno y la reacción se realiza en presencia de una base;

45 3. El proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con el punto anterior 1 o 2, donde el compuesto de cobre es un compuesto de cobre bivalente;

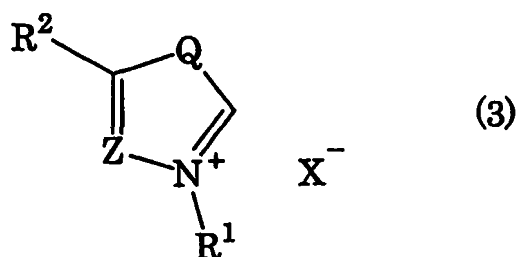
4. El proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con el punto anterior 3, donde el compuesto de cobre bivalente es acetato de cobre (II), acetilacetato de cobre (II), carbonato de cobre (II), cloruro de cobre (II), sulfato de cobre (II), hidróxido de cobre (II) u óxido de cobre (II);

50 5. El proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con el punto 2, donde la base es un hidróxido de metal alcalino, un hidróxido de metal alcalinotérreo, un carbonato de metal alcalino, un carbonato de metal alcalinotérreo o un bicarbonato de metal alcalino;

6. 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol;

7. Un proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, que comprende la etapa de:

hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de una sal representada por la fórmula (3):



donde R¹ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;
 R² es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alquenilo
 opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;
 Q es -S- o -NR³-, y cuando Q es -S-, entonces Z es =CR⁴- y cuando Q es -NR³-, entonces Z es =N-, donde R³
 es un grupo alquilo o un grupo arilo;
 R⁴ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alquenilo
 opcionalmente sustituido;
 R² y R³ se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para
 formar un anillo;
 R² y R⁴ se pueden combinar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos para formar un anillo;
 y
 X⁻ es un anión,

y una base;

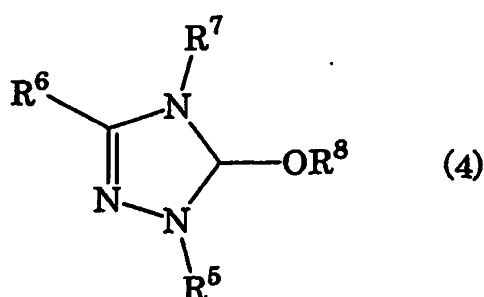
8. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo con el punto 7 anterior, donde Q es -S-;

9. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo con el punto 7 u 8 anterior, donde la base es
 al menos un miembro seleccionado entre el grupo que consiste en una amina terciaria, un hidróxido de metal
 alcalino, un hidróxido de metal alcalinotérreo, un carbonato de metal alcalino, un carbonato de metal
 alcalinotérreo y un bicarbonato de metal alcalino;

10. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo con uno cualquiera de los puntos 7 a 9
 anteriores, donde el anión es un ión haluro, un ión borato, un ión tetrafluoroborato, un ión fosfato, un ión
 hexafluorofosfato, un ión antimonato, un ión hexafluoroantimonato, un ión sulfato o un ión amida;

11. Un proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, que comprende las etapas de:

hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de un compuesto de triazol
 representado por la fórmula (4):



donde R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo
 arilo opcionalmente sustituido;

R⁷ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo
 opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

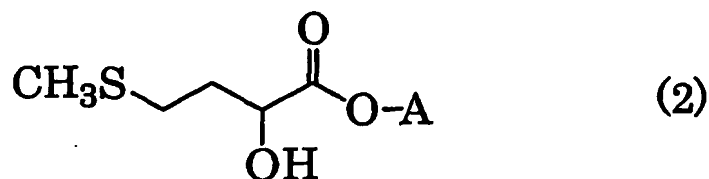
R⁸ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, y

R⁶ y R⁷ se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para
 formar un anillo;

12. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo con el punto 11 anterior, donde el
 compuesto de triazol representado por la fórmula (4) es 5-metoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol o 5-
 etoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol;

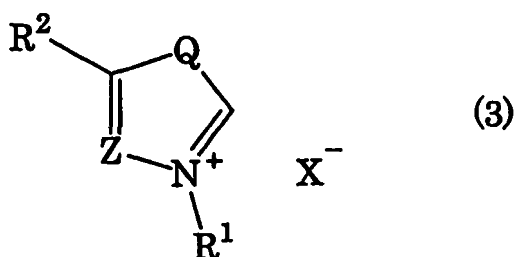
13. 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanal;

14. Un proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):



donde A es como se ha definido anteriormente, que comprende las etapas de:

- 5 hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de una sal representada por la fórmula (3):



donde R¹ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;

R² es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alquenilo opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

Q es -S- o -NR³-, y cuando Q es -S-, entonces Z es =CR⁴- y cuando Q es -NR³-, entonces Z es =N-, donde R³ es un grupo alquilo o un grupo arilo;

R⁴ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alquenilo opcionalmente sustituido;

R² y R³ se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo;

R² y R⁴ se pueden combinar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos para formar un anillo;

y

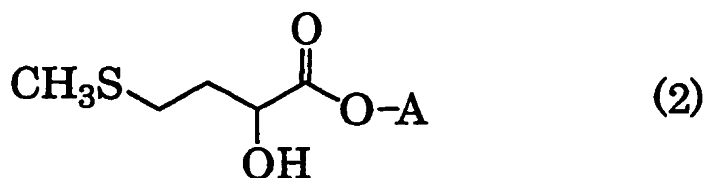
X⁻ es un anión,

y una base para obtener 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol y hacer reaccionar el 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol obtenido de este modo con oxígeno y un compuesto representado por la fórmula (1):



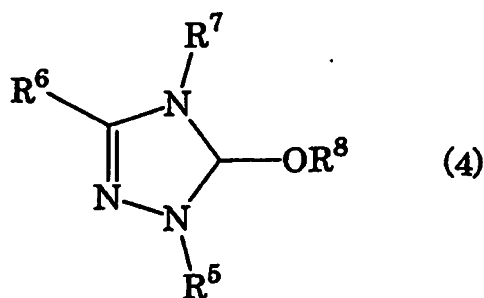
donde A representa un átomo de hidrógeno o un grupo representado por R-CH₂-, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo; en presencia de un compuesto de cobre para obtener el compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato; y

15. Un proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):



donde A es como se ha definido anteriormente, que comprende las etapas de:

- 35 hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de un compuesto de triazol representado por la fórmula (4):



donde R^5 y R^6 son iguales o diferentes y son cada uno un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;

R^7 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

R^8 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, y

R^6 y R^7 se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo, para obtener 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, y

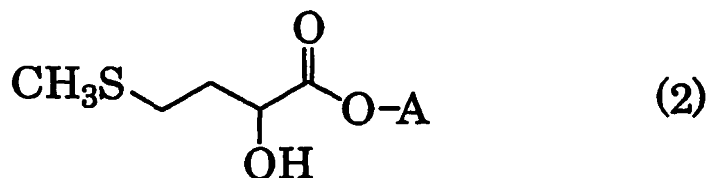
hacer reaccionar el 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol con oxígeno y un compuesto representado por la fórmula (1):



donde A es un átomo de hidrógeno o un grupo representado por $R\text{-CH}_2$ -, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo; en presencia de un compuesto de cobre para obtener el compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato.

Mejor modo para realizar la invención

En primer lugar, se ilustrará un proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):



donde A es un átomo de hidrógeno o un grupo representado por $R\text{-CH}_2$ -, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (en lo sucesivo abreviado como el compuesto de butirato (2)), que comprende la etapa de: hacer reaccionar 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol con oxígeno y un compuesto representado por la fórmula (1):



donde A es como se ha definido anteriormente (en lo sucesivo abreviado como compuesto (1)), en presencia de un compuesto de cobre.

Se pueden usar compuestos de cobre monovalentes o compuestos de cobre bivalentes como compuesto de cobre. Preferentemente, se usan los compuestos de cobre bivalentes. Los compuestos de cobre pueden ser hidratos o anhídridos.

Los ejemplos del compuesto de cobre monovalente incluyen cloruro de cobre (I), óxido de cobre (I) y similares; y los ejemplos de compuesto de cobre bivalente incluyen acetato de cobre (II), acetilacetato de cobre (II), carbonato de cobre (II), cloruro de cobre (II), sulfato de cobre (II), hidróxido de cobre (II), óxido de cobre (II) y similares.

La cantidad usada de compuesto de cobre es normalmente de 0,001 moles o más por 1 mol de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. Su límite superior no se encuentra particularmente limitado, pero es prácticamente de 0,2 moles o menos por 1 mol de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, considerando las cuestiones económicas.

Se puede usar gas de oxígeno solo, y también se puede usar gas de oxígeno diluido con un gas inerte tal como gas de nitrógeno. Además, se puede usar aire.

Normalmente, la cantidad de oxígeno usada es de 1 mol o más por 1 mol de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, y su límite superior no se encuentra particularmente limitado.

En el compuesto (1), A es un átomo de hidrógeno o un grupo: $R-CH_2-$, y R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo. Los ejemplos de grupo alquilo incluyen grupos alquilo lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono tales como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo-terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo-hexilo y similares.

5 Los ejemplos del compuesto (1) incluyen agua, metanol, etanol, 1-propanol, 1-butanol, 1-pentanol, 1-hexanol y similares.

10 Normalmente, la cantidad del compuesto (1) es de 1 mol o más por 1 mol de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, y su límite superior no está particularmente limitado. Se puede usar una cantidad de exceso grande de manera que el compuesto también sirva como disolvente.

15 Cuando se usa agua como compuesto (1), es preferible realizar la reacción en presencia de una base. Los ejemplos de base incluyen hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, etc.; hidróxidos de metales alcalinotérreos tales como hidróxido de magnesio, hidróxido de calcio, etc.; carbonatos de metal alcalino tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de litio, etc.; carbonatos de metales alcalinotérreos tales como carbonato de magnesio, carbonato de calcio, etc.; bicarbonatos de metales alcalinos tales como bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de litio, etc.; y similares.

20 Normalmente, la cantidad de base usada es de 0,1 a 10 moles por 1 mol del compuesto de cobre.

25 Normalmente, la reacción de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butano con oxígeno y el compuesto (1) se realiza en un disolvente. Los ejemplos de disolvente incluyen disolventes de éter tales como éter dietílico, metil terc-butil éter, tetrahidrofurano, etc.; disolventes de éster tales como acetato de etilo, etc.; disolventes de alcoholes terciarios tales como terc-butanol, etc.; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo, propionitrilo, etc.; y similares. Como se ha comentado anteriormente, se puede usar el propio compuesto (1) como disolvente. Es preferible usar el compuesto (1) como disolvente. La cantidad de disolvente usada no está particularmente limitada, pero resulta práctico que su cantidad sea de 100 veces en peso o menos con respecto a la de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, considerando la eficacia en volumen y similares.

30 Cuando la temperatura de reacción es demasiado baja, la reacción transcurre con dificultad. Por otra parte, cuando la temperatura es demasiado elevada, existe tendencia a reacciones secundarias. A la vista de estos motivos, normalmente la temperatura es de -10 a 120 °C, preferentemente de 0 a 80 °C.

35 Normalmente, la reacción se realiza a presión normal, pero se puede realizar bajo presión o a presión reducida.

40 La reacción se realiza de tal forma que se pongan en contacto el compuesto de cobre, 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, oxígeno, el compuesto (1) y, si fuese necesario, la base. El orden no está particularmente limitado. Normalmente, se mezclan 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, el compuesto (1), el compuesto de cobre y, si fuese necesario, la base, y se agita la mezcla resultante bajo una atmósfera de oxígeno; o se borbotea oxígeno en el interior de la mezcla anteriormente mencionada.

45 Se puede confirmar el transcurso de la reacción usando, por ejemplo, un medio analítico convencional tal como cromatografía de gases, cromatografía de líquidos de alto rendimiento, cromatografía en capa fina, análisis espectroscópico por resonancia magnética nuclear, análisis espectroscópico por absorción de infrarrojos, etc.

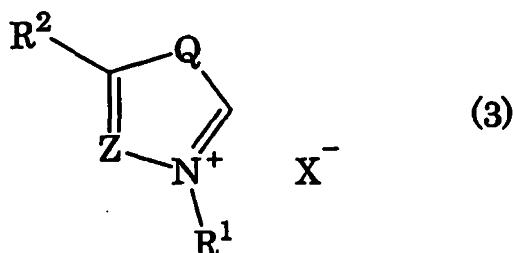
Aunque el mecanismo de la presente reacción no está claro, se puede presumir la formación de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanal como intermedio y la reacción transcurre por medio de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanal.

50 Tras completarse la reacción, por ejemplo, se homogeneiza la mezcla de reacción con un ácido para neutralizar o acidificar la mezcla de reacción y, si fuese necesario, se añade agua o un disolvente insoluble en agua a la mezcla de reacción para extraer un producto, obteniéndose de este modo una fase orgánica que incluye el compuesto de butirato (2). Se concentra el extracto para aislar el compuesto de butirato resultante (2). El compuesto de butirato aislado (2) se puede purificar más por medio del uso de una técnica de purificación convencional tal como destilación, cromatografía en columna, recristalización y similares. Como ácido, normalmente, se puede usar ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, etc.

60 Los ejemplos de disolvente orgánico insoluble en agua incluyen disolventes de éster tales como acetato de etilo, etc.; disolventes de éter tales como metil terc-butil éter, etc.; disolventes de hidrocarburo tales como hexano, heptano, tolueno, xileno, etc.; y similares. Su cantidad preferida no está particularmente limitada.

Los ejemplos de compuesto de butirato (2) obtenido de este modo incluyen ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico, metil-2-hidroxi-4-(metiltio)butirato, 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de etilo, 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de n-propilo, 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de n-butilo y similares.

El material de partida, 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol es un compuesto nuevo, y se puede producir haciendo reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de una base y una sal representada por la fórmula (3):



donde R^1 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;

R^2 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alqueno opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

Q es -S- o -NR³-, y cuando Q es -S-, entonces Z es =CR⁴- y cuando Q es -NR³-, entonces Z es =N-, donde R^3 es un grupo alquilo o un grupo arilo;

R^4 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alqueno opcionalmente sustituido;

R^2 y R^3 se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo;

R^2 y R^4 se pueden combinar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos para formar un anillo; y X- es un anión (en lo sucesivo, abreviado como la sal (3)).

Como 3-(metiltio)propionaldehído, bien se puede usar uno disponible en el mercado o bien se puede producir de acuerdo con un proceso conocido tal como la reacción de acroleína con metanotiol en presencia de ácido acético y piridina (véase la patente de Estados Unidos N° 5250743) o similar.

Como formaldehído, normalmente, se puede usar uno disponible en el mercado como tal, o se puede usar en forma de disolución acuosa. Además, también se pueden usar los polímeros de formaldehído capaces de producir formaldehído por medio de descomposición o despolimerización bajo condiciones de reacción, tales como trioxano, paraformaldehído, etc., como formaldehído. Como dicho polímero de formaldehído, normalmente, se puede usar un producto disponible en el mercado. Entre ellos, se prefieren trioxano y paraformaldehído, y se prefiere más paraformaldehído.

Cuando se usa formaldehído, su cantidad a usar es normalmente de 1 mol o más por 1 mol de 3-(metiltio)propionaldehído. Su límite superior no se encuentra particularmente limitado, pero es prácticamente 10 moles o menos por 1 mol de 3-(metiltio)propionaldehído, considerando los aspectos económicos. Cuando se usa el polímero de formaldehído, se puede decidir la cantidad a usar de manera que la cantidad de formaldehído procedente del polímero sea de 1 mol o más por cada 1 mol de 3-(metiltio)propionaldehído. Por ejemplo, cuando se usa trioxano como polímero de formaldehído, se usa trioxano en una cantidad de 1 mol o más por cada 3 moles de 3-(metiltio)propionaldehído debido a que 1 mol de trioxano corresponde a 3 moles de formaldehído.

En la fórmula (3), los ejemplos de grupo alquilo opcionalmente sustituido incluyen grupos alquilo lineales, ramificados o cíclicos no sustituidos que tienen de 1 a 20 átomos de carbono tales como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo n-decilo, un grupo ciclopropilo, un grupo 2,2-dimetilciclopropilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo, un grupo mentilo, etc.; y dichos grupos alquilo en los cuales al menos un átomo de hidrógeno está sustituido por un sustituyente, por ejemplo, un grupo alcoxi que tiene de 1 a 20 átomos de carbono tales como un grupo metoxi, un grupo etoxi, etc.; un átomo de halógeno tal como un átomo de flúor, etc.; un grupo acilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono tales como un grupo formilo, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, etc.; un grupo alcoxicarbonilo que tiene de 2 a 10 átomos de carbono tales como un grupo metoxycarbonilo; un grupo etoxycarbonilo, etc.; un grupo arilo que tiene de 6 a 20 átomos de carbono tal como un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo, un grupo 2-naftilo, un grupo 4-metilfenilo, etc.; un grupo alqueno que tiene de 2 a 20 átomos de carbono tal como un grupo etenilo, un grupo 2-propenilo, etc.; un grupo alquino que tiene de 2 a 20 átomos de carbono tal como un grupo 2-propinilo, etc.; un grupo carboxilo; un grupo amino; un grupo hidroxilo, y similares. Los ejemplos específicos del grupo alquilo sustituido incluyen un grupo fluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo 3-oxobutilo, un grupo metoxietilo, un grupo metoxycarbonilmetilo, un grupo bencilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 2-propinilo, un grupo aminometilo, un grupo 1-carboxibutilo, un grupo 2-hidroximetilo y similares.

Los ejemplos de grupo arilo opcionalmente sustituido incluyen grupos arilo no sustituidos que tienen de 6 a 20 átomos de carbono tales como un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo, un grupo 2-naftilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 4-fenilfenilo, etc.; y dichos grupos arilo en los cuales se sustituye un átomo de hidrógeno por un sustituyente, por

ejemplo, el átomo de halógeno anteriormente mencionado; el grupo alcoxi anteriormente mencionado que tiene de 1 a 20 átomos de carbono; el grupo acilo anteriormente mencionado que tiene de 2 a 10 átomos de carbono; el grupo alcoxycarbonilo anteriormente mencionado que tiene de 2 a 10 átomos de carbono; un grupo ciano; un grupo nitro; y similares. Los ejemplos específicos de grupo arilo sustituido incluyen un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 4-acetilfenilo y similares.

Los ejemplos de grupo alqueno opcionalmente sustituido incluyen grupos alqueno lineales, ramificados o cíclicos que tienen de 2 a 12 átomos de carbono tales como un grupo etenilo, un grupo 1-propenilo, un grupo 1-metiletlenilo, un grupo 1-butenilo, un grupo 1-metil-1-propenilo, un grupo 2-metil-1-propenilo, un grupo 1-pentenilo, un grupo 1-hexenilo, un grupo 1-decenilo, un grupo 1-ciclopentenilo, un grupo 1-ciclohexenilo, etc.; y los citados grupos en los cuales se sustituye un átomo de hidrógeno por un sustituyente, por ejemplo, el átomo de halógeno anteriormente mencionado; el grupo alcoxi anteriormente mencionado que tiene de 1 a 20 átomos de carbono; el grupo arilo anteriormente mencionado que tiene de 6 a 20 átomos de carbono; un grupo ariloxi que tiene de 6 a 20 átomos de carbono tal como un grupo fenoxi, un grupo 1-naftoxi, un grupo 2-naftoxi, etc.; el grupo acilo anteriormente mencionado que tiene de 2 a 10 átomos de carbono; y similares. Los ejemplos específicos de grupo alqueno sustituido incluyen un grupo 3-fluoro-1-propenilo, un grupo 3-metoxi-1-propenilo, un grupo 3-fenoxi-1-butenilo, un grupo estirilo y similares.

Los ejemplos de átomo de halógeno representado por R^2 incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo y similares.

Los ejemplos del grupo alquilo representado por R^3 incluyen grupos alquilo que tienen de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, etc., y los ejemplos de los grupos arilo incluyen grupos arilo que tienen de 6 a 10 átomos de carbono tales como grupo fenilo, un grupo naftilo, etc.

El anillo formado por la combinación de R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos incluye un anillo de piridina, y similares; y el anillo formado por la combinación de R^2 y R^4 junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos incluye un anillo ciclopenteno, un anillo ciclohexeno, un anillo ciclohepteno, un anillo benceno y similares.

Los ejemplos de anión incluyen iones haluro tales como ión fluoruro, un ión cloruro, un ión bromuro, un ión yoduro; un ión borato; un ión tetrafluoroborato; un ión fosfato; un ión hexafluorofosfato; un ión antimonato; un ión hexafluoroantimonato; un ión sulfato tal como un ión metanosulfato, un ión p-toluenosulfonato, un ión trifluorometanosulfonato, etc.; iones amida tales como un ión bis(trifluorometilsulfonil)amida, etc.; y similares.

Como la sal (3), normalmente, se puede usar una disponible en el mercado.

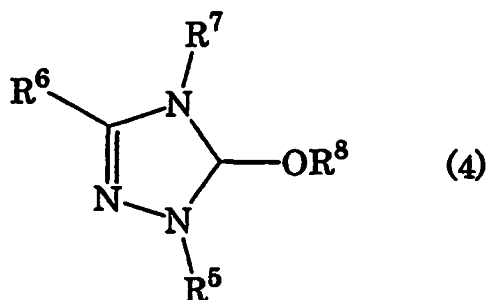
Los ejemplos de sal (3) incluyen bromuro de 3-metiltiazolio, bromuro de 3-etiltiazolio, bromuro de 3-n-propiltiazolio, bromuro de 3-n-butiltiazolio, cloruro de 3,5-dimetiltiazolio, bromuro de 3-etil-5-(2-hidroximetil)-4-metiltiazolio, bromuro de 3-benciltiazolio, cloruro de 3-benciltiazolio, bromuro de 3-bencil-4-metiltiazolio, cloruro de 3-bencil-4-metiltiazolio, bromuro de 3-bencil-5-metiltiazolio, cloruro de 3-bencil-5-metiltiazolio, bromuro de 3-etilbenzotiazolio, cloruro de 3-etilbenzotiazolio, bromuro de 3-bencilbenzotiazolio, cloruro de 3-bencilbenzotiazolio, bromuro de 3-(2-propen-1-il)benzotiazolio, trifluorometanosulfonato de 3-benciltiazolio, hexafluorofosfato de 3-benciltiazolio, hexafluoroantimonato de 3-benciltiazolio, bis(trifluorometanosulfonil)amida de 3-benciltiazolio, tetrafluoroborato de 1,3,4-tri(4-clorofenil)-4H-1,2,4-triazolio, tetrafluoroborato de 1,3,4-tri(4-metoxifenil)-4H-1,2,4-triazolio, tetrafluoroborato de 2-fenil-triazolo[4,3-a]piridinio y similares.

Los ejemplos de la base incluyen aminas terciarias, hidróxidos de metal alcalino, hidróxidos de metal alcalinotérreo, carbonatos de metal alcalino, carbonatos de metal alcalinotérreo, bicarbonatos de metal alcalino y similares.

Los ejemplos de amina terciaria incluyen trimetilamina, trietilamina, diisopropiletilamina, tributil amina y similares. Los ejemplos de hidróxido de metal alcalino incluyen hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio y similares. Los ejemplos de hidróxido de metal alcalinotérreo incluyen hidróxido de magnesio, hidróxido de calcio y similares. Los ejemplos de carbonato de metal alcalino incluyen carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de litio y similares. Los ejemplos de carbonato de metal alcalinotérreo incluyen carbonato de magnesio, carbonato de calcio y similares. Los ejemplos de bicarbonato de metal alcalino incluyen bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de litio y similares.

La cantidad de sal (3) usada es normalmente de 0,001 moles o más por 1 mol de 3-(metiltio)propionaldehído. Su límite superior no se encuentra particularmente limitado, pero es prácticamente de 0,2 moles o menos, considerando aspectos económicos. Normalmente, la cantidad usada de la base es de 0,1 a 1 mol, preferentemente de 0,5 a 1 mol, por 1 mol de la sal (3).

Además, también se puede producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol haciendo reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de un compuesto de triazol representado por la fórmula (4):



donde R^5 y R^6 son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido.

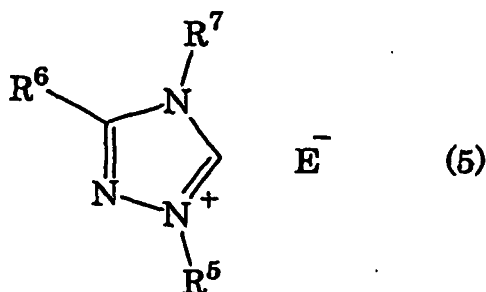
5 R^7 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, o un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo alqueno opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

R^8 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido; y

R^6 y R^7 se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo (en lo sucesivo, abreviado como el compuesto de triazol (4)).

10 En la fórmula (4), como los grupos alquilo opcionalmente sustituidos, los grupos arilo opcionalmente sustituidos, los grupos alqueno opcionalmente sustituidos y el átomo de halógeno, se pueden usar los mismos grupos y átomos que se han listado anteriormente.

15 Los ejemplos de compuesto de triazol (4) incluyen 5-metoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol, 5-etoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol, 5-propoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol, 5-metoxi-4-metil-1,3-difenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol, 5-etoxi-4-metil-1,3-difenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol, 5-metoxi-4-(4-clorofenil)-1,3-difenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol, 2,3-dihidro-3-metoxi-2-fenil-1,2,4-triazolo[4,3-a]piridina y similares; y se prefieren 5-metoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol y 5-etoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol. Como compuesto de triazol (4), se puede usar uno disponible en el mercado. Alternativamente, por ejemplo, se puede producir el compuesto de triazol (4) a usar haciendo reaccionar una sal representada por la fórmula (5):



25 donde R^5 , R^6 y R^7 son como se ha definido anteriormente, y E^- es un anión monovalente, con un alcóxido de metal alcalino representado por la fórmula (6):



30 donde R^8 es como se ha definido anteriormente, y M es un átomo de metal alcalino.

Como anión monovalente de la fórmula (5), se pueden ejemplificar los mismos aniones que los de X^- anteriormente mencionado. Los ejemplos de átomo de metal alcalino de fórmula (6) incluyen un átomo de sodio, un átomo de potasio, y similares. Como sal representada por la fórmula (5) y el alcóxido de metal alcalino representado por la fórmula (6), normalmente se pueden usar los productos disponibles en el mercado.

Normalmente, la cantidad de compuesto de triazol (4) es de 0,001 moles o más por 1 mol de 3-(metiltio)propionaldehído. Su límite superior no se encuentra particularmente limitado, pero es prácticamente de 0,2 moles o menos por cada 1 mol de 3-(metiltio)propionaldehído, considerando los aspectos económicos.

40 Cuando se usa el compuesto de triazol (4), la cantidad de formaldehído usada es de la misma manera que en el caso de usar la sal (3).

Normalmente, se hace reaccionar 3-(metiltio)propionaldehído con formaldehído en presencia de un disolvente. Los disolventes no se encuentran particularmente limitados con tal de que sean disolventes inertes. Sus ejemplos incluyen agua; disolventes de éter tales como éter dietílico, metil terc-butil éter, tetrahidrofurano, dimetil éter de etilenglicol, etc.; disolventes de éster tales como acetato de etilo, etc.; disolventes de alcohol secundario o terciario tales como isopropanol, terc-butanol, etc.; disolventes de nitrilo tales como acetonitrilo, propionitrilo, etc.; disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, etc.; y similares. Se pueden usar solos o en forma de una de sus mezclas. La cantidad de disolvente usada no se encuentra particularmente limitada, pero es prácticamente 100 veces en peso o menos con respecto a la de 3-(metiltio)propionaldehído, considerando la eficacia en volumen, y similares.

Cuando la temperatura de reacción es demasiado baja, la reacción transcurre con dificultad. Por otra parte, cuando la temperatura es demasiado elevada, tienden a favorecerse las reacciones secundarias. A la vista de estos motivos, normalmente la temperatura es de -10 a 200 °C, preferentemente de 20 a 120 °C.

Normalmente, la reacción se realiza a presión normal, pero se puede realizar bajo presión o a presión reducida.

Cuando se hace reaccionar 3-(metiltio)propionaldehído con formaldehído usando la sal (3) y la base, se realiza la reacción poniendo en contacto y mezclando 3-(metiltio)propionaldehído, formaldehído, la sal (3) y la base. El orden de mezcla no se encuentra particularmente limitado, pero es preferible que se mezcle 3-(metiltio)propionaldehído con formaldehído y la sal (3), y posteriormente se añade la base a la mezcla resultante para realizar la reacción. Cuando se hace reaccionar 3-(metiltio)propionaldehído con formaldehído usando el compuesto de triazol (4), se realiza la reacción poniendo en contacto y mezclando 3-(metiltio)propionaldehído, formaldehído y el compuesto de triazol (4) y el orden de mezcla no se encuentra particularmente limitado.

Se puede confirmar el transcurso de la reacción usando, por ejemplo, un medio analítico convencional tal como cromatografía de gases, cromatografía líquida de alto rendimiento, cromatografía en capa fina, análisis espectroscópico por resonancia magnética nuclear, análisis espectroscópico por absorción de infrarrojos y similares.

Tras completarse la reacción, si fuese necesario, se añade agua o un disolvente orgánico insoluble en agua a la mezcla de reacción para extraer el producto, y se puede concentrar la fase orgánica resultante para aislar 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. Los ejemplos de disolvente orgánico insoluble en agua incluyen disolventes de éster tales como acetato de etilo, etc.; disolventes de éter tales como metil terc-butil éter, etc.; disolventes de hidrocarburo tales como hexano, heptano, tolueno, xileno, etc.; y similares. Su cantidad no se encuentra particularmente limitada. El 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol aislado se puede purificar adicionalmente por una técnica de purificación convencional tal como destilación, cromatografía en columna, recristalización y similares.

Ejemplos

La presente invención se ilustrará con detalle por medio de los Ejemplos, pero la presente invención no se encuentra limitada a los mismos. El análisis se realizó mediante un método de porcentaje de área por cromatografía de gases.

Ejemplo 1

Se introdujeron 3-(metiltio)propionaldehído (23,7 g), paraformaldehído (17,7 g), bromuro de 3-etilbenzotiazolio (4 g) y terc-butanol (100 g) en un matraz de 200 ml equipado con un rotor magnético a temperatura ambiente. Además, se añadió trietilamina (1,3 g) a la disolución resultante, y se mantuvo la mezcla de reacción con agitación a una temperatura interna de 80 °C durante 24 horas. Tras completarse la reacción, se añadió acetato de etilo (100 g) a la mezcla de reacción, y se lavó con agua (20 g) la mezcla resultante dos veces para obtener una disolución que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. Se concentró la disolución para obtener un residuo concentrado oleoso. Se destiló el residuo concentrado en condiciones de presión reducida para obtener una fracción que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (15 g; temperatura de destilación: de 85 a 95 °C; presión de operación: 0,3 kPa). La fracción obtenida de este modo contenía un 40% de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. Se purificó la fracción usando una columna de gel de sílice (disolvente; acetato de etilo: n-hexano = 1:4, seguido de acetato de etilo: n-hexano = 2:4) para obtener una disolución que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. Se destiló la disolución obtenida de este modo para obtener una fracción que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (1,4 g; contenido: un 91%) y una fracción que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (2,0 g; contenido: un 82%). Ambas fracciones solidificaron a temperatura ambiente.

RMN-¹H (δ/ppm, sulfóxido de dimetilo-d₆, patrón de tetrametilsilano) 2,05 (s, 3H), 2,62 (m, 2H), 2,70 (m, 2H), 4,06 (s, 2H), 5,13 (sa, 1H).

EM: m/z 134 (M⁺), 106, 103, 86, 75, 61.

Ejemplo 2

Se introdujeron 3-(metiltio)propionaldehído (25,0 g), paraformaldehído (20,0 g), bromuro de 3-benciltiazolio (3 g) y éter de dimetilo de etilenglicol (100 g) en un matraz de 200 ml equipado con un rotor magnético a temperatura ambiente. Además, se añadió carbonato de potasio (800 mg) a la disolución resultante, y se mantuvo la mezcla con

agitación a una temperatura interna de 50 °C durante 6 horas. Tras completarse la reacción, se concentró la reacción para eliminar el éter de dimetilo de etilenglicol. Se mezcló el residuo concentrado resultante con tolueno (50 g) y agua (50 g). Tras agitar la mezcla resultante, se dejó reposar la mezcla para que se separase en una fase orgánica y una fase acuosa. Se sometió a extracción la fase acuosa con tolueno (50 g) y se mezcló la fase de tolueno obtenida de este modo con la fase orgánica. Se concentró la fase orgánica resultante para obtener un aceite que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. Se destiló el aceite a presión reducida para obtener una fracción que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (7,0 g; temperatura de destilación: de 110 a 115 °C; presión de operación: 0,7 kPa). El contenido fue de un 86%.

10 Ejemplo 3

Se introdujeron 3-(metiltio)propionaldehído (300 mg), paraformaldehído (300 mg), bromuro de 3-etilbenciltiazolio (60 mg) y terc-butanol (3 g) en un matraz de 50 ml equipado con un rotor magnético a temperatura ambiente. Además, se añadió trietilamina (40 mg) a la disolución resultante, y se mantuvo la mezcla con agitación a una temperatura interna de 80 °C durante 24 horas. Tras completarse la reacción, se añadió acetato de etilo (10 g) a la mezcla de reacción, seguido de lavado con agua (5 g) dos veces. Se concentró la disolución obtenida de este modo para obtener un aceite amarillo pálido que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (400 mg). El contenido fue de un 40%, el rendimiento fue de un 41%, y quedó un 45% de 3-(metiltio)propionaldehído.

20 Ejemplo 4

Se introdujeron 3-(metiltio)propionaldehído (500 mg), paraformaldehído (400 mg), bromuro de 3-benciltiazolio (61 mg) y terc-butanol (3 g) en un matraz de 50 ml equipado con un rotor magnético a temperatura ambiente. Tras la adición de carbonato de potasio (16 mg) a la disolución resultante, se mantuvo la mezcla con agitación a una temperatura interna de 50 °C durante 6 horas. Tras completarse la reacción se añadió acetato de etilo (10 g) a la mezcla de reacción, seguido de lavado con agua (5 g) dos veces. Se concentró la disolución obtenida de este modo para obtener un aceite de color amarillo pálido (680 mg) que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. El contenido fue de un 49%, el rendimiento fue de un 52% y quedó un 32% de 3-(metiltio)propionaldehído.

30 Ejemplo 5

Se introdujeron 3-(metiltio)propionaldehído (500 mg), paraformaldehído (400 mg), bromuro de 3-benciltiazolio (61 mg) y terc-butanol (3 g) en un matraz de 50 ml equipado con un rotor magnético a temperatura ambiente. Tras la adición de hidróxido de potasio (14 mg) a la disolución resultante, se mantuvo la mezcla con agitación a 80 °C durante 6 horas. Tras completarse la reacción se añadió acetato de etilo (10 g) a la mezcla de reacción, seguido de lavado con agua (5 g) dos veces. Se concentró la disolución obtenida de este modo para obtener un aceite de color amarillo pálido (670 mg) que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol. El contenido fue de un 32%, el rendimiento fue de un 34% y quedó un 28% de 3-(metiltio)propionaldehído.

40 Ejemplo 6

Se introdujeron 3-(metiltio)propionaldehído (500 mg), paraformaldehído (400 mg), bromuro de 3-benciltiazolio (61 mg) y tolueno (3 g) en un matraz de 50 ml equipado con un rotor magnético a temperatura ambiente. Tras la adición de carbonato de potasio (16 mg) a la mezcla, se mantuvo la mezcla resultante con agitación a una temperatura interna de 110 °C durante 2 horas. Tras completarse la reacción, se añadió acetato de etilo (10 g) a la mezcla de reacción, seguido de lavado con agua (5 g) dos veces. Se concentró la disolución obtenida de este modo para obtener un aceite de color amarillo pálido que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (650 mg). El contenido fue de un 51%, el rendimiento fue de un 52% y quedó un 5% de 3-(metiltio)propionaldehído.

50 Ejemplo 7

Se introdujeron 3-(metiltio)propionaldehído (250 mg), paraformaldehído (200 mg), 5-metoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol (40 mg) y éter de dimetilo de etilenglicol (2 g) en un matraz de 50 ml equipado con un rotor magnético a temperatura ambiente. Se mantuvo la mezcla resultante con agitación a una temperatura interna de 50 °C durante 6 horas. Tras completarse la reacción, se añadió acetato de etilo (10 g) a la mezcla de reacción, seguido de lavado con agua (5 g) dos veces. Se concentró la disolución obtenida de este modo para obtener un aceite de color amarillo pálido que contenía 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (340 mg). El contenido fue de un 34%, el rendimiento fue de un 36% y quedó un 58% de 3-(metiltio)propionaldehído.

60 Ejemplo 8

Se introdujeron 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (100 mg), acetato de cobre (II) (10 mg) y agua (5 g) en un matraz de 50 ml equipado con un rotor magnético. Tras la adición de hidróxido de potasio (30 mg) a la disolución resultante, se mantuvo la mezcla con agitación a temperatura ambiente durante 2 horas en una atmósfera de aire. Tras completarse la reacción, se acidificó la mezcla de reacción por medio de la adición de un 5% en peso de disolución acuosa de ácido sulfúrico, seguido de la adición de acetato de etilo (10 g). Se agitó la mezcla resultante y se dejó

reposar para separarse en una fase orgánica y una fase acuosa. Se concentró la fase orgánica para obtener un residuo concentrado (130 mg). El análisis de RMN-¹H usando un patrón interno mostró que el residuo concentrado obtenido de este modo contenía un 40% en peso de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico. El rendimiento fue de un 46%.

5 Ejemplo 9

Se introdujeron 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol (100 mg), acetato de cobre (II) (20 mg) y metanol (5 g) en un matraz de 50 ml equipado con un rotor magnético. Se mantuvo la mezcla resultante con agitación a temperatura ambiente durante 2 horas en atmósfera de aire. Se tomó una muestra de parte de la mezcla de reacción, y se analizó usando un espectrómetro de masas con cromatografía de gases para confirmar la producción de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanal (un 13%).

EM: m/z 132 (M⁺), 103, 87, 75, 61.

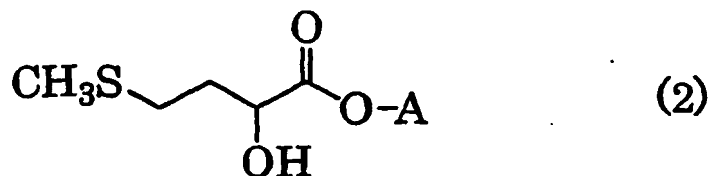
Se mantuvo la mezcla de reacción con agitación a temperatura ambiente durante otros 3 días en una atmósfera de aire. Se acidificó la mezcla de reacción resultante por adición de un 5% en peso de disolución acuosa de ácido sulfúrico, seguido de la adición de acetato de etilo (10 g). Se dejó reposar la mezcla resultante para que se separase en una fase orgánica y una fase acuosa. Se concentró la fase orgánica para obtener un residuo concentrado (110 mg). El rendimiento de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de metilo fue de un 12%, el rendimiento de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanal fue de un 23% y quedó un 34% de 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol.

20 Aplicabilidad industrial

De acuerdo con la presente invención, se puede producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato a partir de 3-(metiltio)propionaldehído, que se obtiene fácilmente, sin usar ningún reactivo altamente venenoso y, por consiguiente, la presente invención es industrialmente útil.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):



donde A es un átomo de hidrógeno o un grupo representado por R-CH₂-, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, que comprende la etapa de:

hacer reaccionar 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol con oxígeno y un compuesto representado por la fórmula (1):



donde A es como se ha definido anteriormente, en presencia de un compuesto de cobre.

2. El proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con la reivindicación 1, donde A es un átomo de hidrógeno y la reacción se realiza en presencia de una base.

3. El proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde el compuesto de cobre es un compuesto de cobre bivalente.

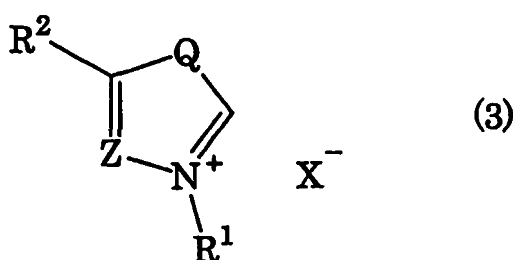
4. El proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con la reivindicación 3, donde el compuesto de cobre bivalente es acetato de cobre (II), acetilacetato de cobre (II), carbonato de cobre (II), cloruro de cobre (II), sulfato de cobre (II), hidróxido de cobre (II) u óxido de cobre (II).

5. El proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato de acuerdo con la reivindicación 2, donde la base es un hidróxido de metal alcalino, un hidróxido de metal alcalinotérreo, un carbonato de metal alcalino, un carbonato de metal alcalinotérreo o un bicarbonato de metal alcalino.

6. 4-(Metiltio)-2-oxo-1-butanol.

7. Un proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, que comprende la etapa de:

hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de una sal representada por la fórmula (3):



donde R¹ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;
R² es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alquenilo opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

Q es -S- o -NR³-, y cuando Q es -S-, entonces Z es =CR⁴- y cuando Q es -NR³-, entonces Z es =N-, donde R³ es un grupo alquilo o un grupo arilo;

R⁴ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alquenilo opcionalmente sustituido;

R² y R³ se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo;

R² y R⁴ se pueden combinar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos para formar un anillo; y X⁻ es un anión,

y una base.

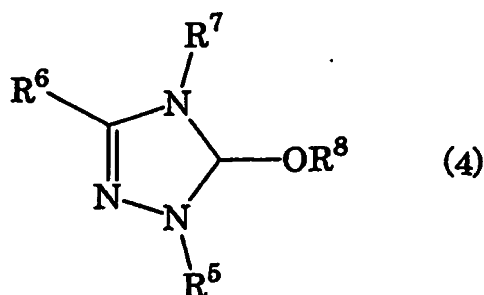
8. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo con la reivindicación 7, donde Q es -S-.

9. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, donde la base es al menos un miembro seleccionado entre el grupo que consiste en una amina terciaria, un hidróxido de metal alcalino, un hidróxido de metal alcalinotérreo, un carbonato de metal alcalino, un carbonato de metal alcalinotérreo y un bicarbonato de metal alcalino.

10. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo con la reivindicación 7, donde el anión es un ión haluro, un ión borato, un ión tetrafluoroborato, un ión fosfato, un ión hexafluorofosfato, un ión antimoniato, un ión hexafluoroantimoniato, un ión sulfato o un ión amida.

11. Un proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, que comprende las etapas de:

hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de un compuesto de triazol representado por la fórmula (4):



donde R^5 y R^6 son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;

R^7 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

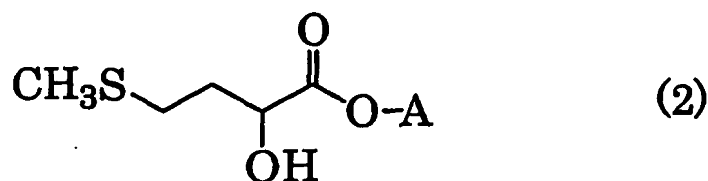
R^8 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido; y

R^6 y R^7 se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo.

12. El proceso para producir 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol de acuerdo la reivindicación 11, donde el compuesto de triazol representado por la fórmula (4) es 5-metoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol o 5-etoxi-1,3,4-trifenil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol.

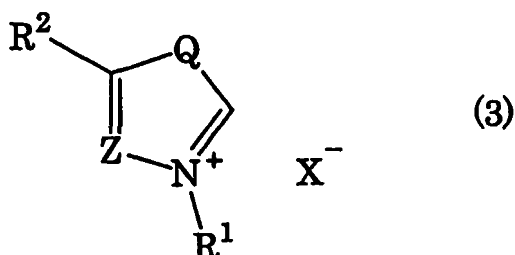
13. 4-(Metiltio)-2-oxo-1-butanol.

14. Un proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):



donde A es como se ha definido anteriormente, que comprende las etapas de:

hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de una sal representada por la fórmula (3):



donde R^1 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;

R^2 es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alqueno opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

Q es -S- o -NR³-, y cuando Q es -S-, entonces Z es =CR⁴- y cuando Q es -NR³-, entonces Z es =N-, donde R³ es un grupo alquilo o un grupo arilo;

R⁴ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido o un grupo alqueno opcionalmente sustituido;

R² y R³ se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo;

R² y R⁴ se pueden combinar junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos para formar un anillo; y

X- es un anión,

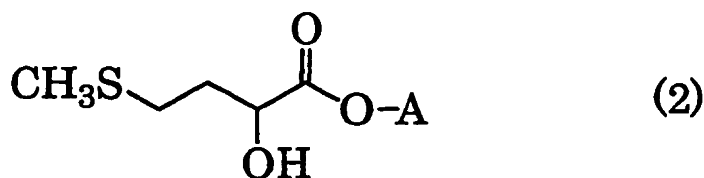
y una base para obtener 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, y

hacer reaccionar el 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol obtenido de este modo con oxígeno y un compuesto representado por la fórmula (1):



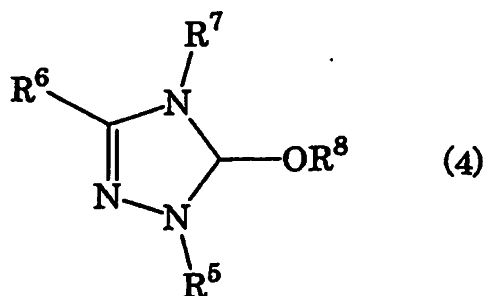
donde A representa un átomo de hidrógeno o un grupo representado por R-CH₂-, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo; en presencia de un compuesto de cobre para obtener el compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato.

15. Un proceso para producir un compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato representado por la fórmula (2):



donde A es como se ha definido anteriormente, que comprende las etapas de:

hacer reaccionar formaldehído con 3-(metiltio)propionaldehído en presencia de un compuesto de triazol representado por la fórmula (4):



donde R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es un grupo alquilo opcionalmente sustituido o un grupo arilo opcionalmente sustituido;

R⁷ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, un grupo arilo opcionalmente sustituido, un grupo alqueno opcionalmente sustituido, un átomo de halógeno o un átomo de hidrógeno;

R⁸ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, y

R⁶ y R⁷ se pueden combinar junto con el átomo de carbono y el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar un anillo, para obtener 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol, y

hacer reaccionar el 4-(metiltio)-2-oxo-1-butanol con oxígeno y un compuesto representado por la fórmula (1):



donde A es un átomo de hidrógeno o un grupo representado por R-CH₂-, donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo; en presencia de un compuesto de cobre para obtener el compuesto de 2-hidroxi-4-(metiltio)butirato.