

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 649 612**

51 Int. Cl.:

**C07C 319/20** (2006.01)

**C07C 323/25** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.02.2012 PCT/EP2012/052367**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.08.2012 WO12113664**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.02.2012 E 12704512 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.10.2017 EP 2678312**

54 Título: **Un procedimiento para la preparación del nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico a partir del 3-(metiltio)propanal y de cianuro de hidrógeno**

30 Prioridad:

**23.02.2011 US 201161445781 P**

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

**15.01.2018**

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)  
Rellinghauser Strasse 1-11  
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**BUSS, DIETER;  
STEUENTHALER, MARTIN;  
RINNER, MICHAEL, R.;  
KRETZ, STEPHAN;  
HASSELBACH, HANS JOACHIM;  
FINKELDEI, CASPAR-HEINRICH;  
KÖRFER, MARTIN y  
ZACCHI, PABLO**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 649 612 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**

Un procedimiento para la preparación del nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico a partir del 3-(metiltio)propanal y de cianuro de hidrógeno

5 Es objeto del invento un procedimiento catalítico para la preparación del nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)-butírico (MMP-CN) a partir del 3-(metiltio)propanal (= metilmercapto-propionaldehído, MMP) y de cianuro de hidrógeno (HCN). Particularmente el invento describe un procedimiento para la preparación de un MMP-CN estable en almacenamiento mediante la utilización de cantidades estequiométricas de ácido cianhídrico, conteniendo el  
10 producto unas cantidades superiores a las estequiométricas de ácido cianhídrico en relación con el MMP que no ha reaccionado o está en equilibrio con el MMP-CN, respectivamente.

15 El nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico (cianhidrina de MMP) es un compuesto intermedio para la preparación de D,L-metionina y el compuesto análogo con hidroxilo a metionina, ácido 2-hidroxi-4-metiltio-butírico (MHA). La metionina es un aminoácido esencial, que se emplea, entre otros usos, como complemento en piensos. El MHA es un sustituto líquido de la metionina con una más pequeña disponibilidad biológica.

**Estado de la técnica**

20 A partir de MMP se puede preparar, por reacción con cianuro de hidrógeno (ácido cianhídrico) mediando utilización de apropiados catalizadores, la cianhidrina de MMP (nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico). Unos apropiados catalizadores son p.ej. piridina o trietilamina. Por hidrólisis de cianhidrina de MMP con p.ej. ácidos inorgánicos se obtiene MHA. La metionina se forma por reacción de cianhidrina de MMP con hidrógenocarbonato de amonio o mediando formación de hidantoína, que se puede saponificar con una base, p.ej. carbonato de potasio o hidróxido de sodio. La liberación de la metionina se realiza con dióxido de carbono o ácido sulfúrico.

25 Es conocido, por ejemplo a partir del documento de patente US A 4 960 932, preparar metionina según un procedimiento de cuatro etapas. En la primera etapa se prepara cianhidrina de MMP mediante reacción por adición de HCN con MMP en presencia de trietilamina. La cantidad empleada de HCN corresponde a 1,05 moles en relación con la cantidad empleada de MMP. Luego la cianhidrina de MMP se hace reaccionar en una segunda etapa con amoníaco, con lo que se forma el 2-amino-4-metiltiobutironitrilo, que luego se hidroliza en una tercera etapa en presencia de una cetona y de un hidróxido de metal alcalino mediando formación de la metiltiobutiramida, que finalmente se saponifica para dar un metioninato de metal alcalino.

30 En el caso de la preparación de ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico (MHA) se obtiene el 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo por reacción de MMP y HCN en un medio, que contiene piridina o una amina (véase el documento de patente US A 2 745 745, columna 2, líneas 52 hasta 55). El HCN sobrante solamente se separa por destilación, p.ej. en vacío. El 2-hidroxi-4-metiltio-butironitrilo obtenido se hidroliza luego con ácido sulfúrico, con lo que se forma inmediatamente la amida de ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico y finalmente el ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico. Un procedimiento similar se describe también en el documento de patente europea EP A 330 527 A1 o respectivamente en el documento US  
35 4 912 257.

40 Por lo demás en el documento de solicitud de patente internacional WO 96/40631 A1 se describe la preparación de cianhidrina de MMP por medio de la reacción de MMP con cianuro de hidrógeno en presencia de un apropiado catalizador de una reacción por adición. Allí se encontró que los compuestos triisopropanolamina, nicotinamida, imidazol, bencimidazol, 2-fluoropiridina, poli-4-vinilpiridina, 4-dimetilaminopiridina, picolina y pirazina pueden servir como catalizador de una reacción por adición para la preparación de la cianhidrina de MMP. Además, también unas  
45 trialkilaminas con tres hasta dieciocho átomos de carbono en cada uno/a de los/las sustituyentes alquilo y aminas terciarias unidos/as al átomo de nitrógeno, en los/las que por lo menos uno de los sustituyentes que no son hidrógeno, unidos al átomo de nitrógeno según la descripción que se da más arriba, contiene un grupo arilo, pueden servir para catalizar la reacción entre MMP y cianuro de hidrógeno para dar la cianhidrina de MMP.

50 Preferiblemente, en tal caso el cianuro de hidrógeno se emplea en un exceso molar de aproximadamente 2 % referido al MMP.

55 El documento WO 2006/015684 A2 divulga finalmente un procedimiento para la preparación particularmente continua de MMP o respectivamente de cianhidrina de MMP, en el que se utilizan en cada caso catalizadores amínicos heterogéneos para la reacción por adición.

60 Por lo demás, a partir del documento de patente US 5 756 803 se conoce, hacer reaccionar un aldehído con cianuro de hidrógeno en presencia de un tampón, con el que el valor de pH de la solución se puede ajustar por encima de 4, estando excluidas las aminas. De manera enteramente general, se pueden utilizar como tampón mezclas de sales de metales alcalinos con ácidos y de ácidos o mezclas de ácidos e hidróxidos de metales alcalinos. El tampón se utiliza con el fin de evitar por un lado la descomposición de las sustancias de partida y del deseado producto y neutralizar por otro lado los ácidos utilizados para la estabilización de cianuro de hidrógeno. Asimismo, en el

presente caso se añade dosificadamente HCN en un exceso molar al MMP, estando situado el exceso molar preferiblemente en el intervalo de 2 % hasta 5 %. En el caso de la reacción del MMP con HCN en presencia de las bases usualmente utilizadas, éstas aumentan en las condiciones indicadas ciertamente la velocidad de reacción, pero conducen rápidamente a una descomposición de la cianhidrina formada y a una descomposición del aldehído inicialmente empleado mediando formación de una solución fuertemente coloreada.

Con el fin de recuperar las cantidades residuales de HCN y MMP no convertidos químicamente que están contenidas en el gas de escape del dispositivo absorbente reactivo, éstas se separan por lavado mediante un dispositivo lavador con agua, llegando el agua de lavado al producto. El contenido de agua en el producto es de aproximadamente 48 % en peso.

Las esenciales desventajas de los procedimientos que hasta ahora se han descrito en la bibliografía consisten en que para la consecución de un alto rendimiento de MMP-CN se deben de emplear altos excesos molares de HCN. Las cantidades en exceso de HCN se pierden en el procedimiento descrito y significan una gran desventaja económica. Por lo demás los catalizadores empleados favorecen en el procedimiento descrito también la formación de indeseados productos secundarios a partir de los aldehídos empleados, que conducen a una intolerable impurificación del producto. Un enfoque para la solución de este problema de la formación de productos indeseados se describe en el documento US 5 756 803, llegando no obstante grandes cantidades de agua al producto, que, por un lado, se deben de eliminar de nuevo para la preparación de metionina por lo menos parcialmente y que, por otro lado, a su vez favorecen la descomposición de la cianhidrina de MMP, lo cual significa en cada caso una desventaja no insignificante. Por lo tanto el producto descrito en el documento de patente US 5 756 803 no es estable en almacenamiento y debe de ser tratado para el almacenamiento y particularmente para el transporte de un modo costoso mediante separación por destilación del agua, lo que significa una alta desventaja económica del procedimiento.

#### **Misión del invento**

Fue misión de este invento poner a disposición un procedimiento catalítico, que tanto catalice la reacción de un aldehído, particularmente de MMP con cianuro de hidrógeno, como también ponga a disposición una cianhidrina estable en almacenamiento, debiendo tener el procedimiento al mismo tiempo manifiestas mejoras en lo que concierne al rendimiento en lo referente al aldehído empleado y al cianuro de hidrógeno.

#### **Descripción del invento**

Los problemas planteados por estas y otras misiones se resuelven mediante un procedimiento para la preparación del nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)-butírico, en el que se hace reaccionar 3-(metilmercapto)-propionaldehído con cianuro de hidrógeno en presencia de una base como catalizador en una zona de reacción principal para formar el nitrilo y cantidades residuales de cianuro de hidrógeno gaseoso (HCN), que abandonan la zona de reacción principal en una zona de absorción y reacción posterior que contiene una mezcla de 3-(metilmercapto)-propionaldehído y del catalizador y facultativamente se absorbe y hace reaccionar ulteriormente el nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio) butírico.

El contenido residual de HCN reacciona, como resultado de la absorción o respectivamente condensación, con el aldehído para dar la cianhidrina. A causa de la efectiva retirada del HCN desde la fase gaseosa es posible, a diferencia de los procedimientos conocidos en la bibliografía, utilizar una relación molar de cianuro de hidrógeno a aldehído de 0,99 hasta 1,01 lo que significa una gran ventaja económica para el procedimiento.

El invento se refiere particularmente a un procedimiento para la reacción por adición de cianuro de hidrógeno con MMP en presencia de una base, particularmente de una amina, siendo ejecutado el procedimiento de tal manera, que el contenido residual de cianuro de hidrógeno gaseoso se absorbe fuera de una zona de reacción principal a unas temperaturas de aproximadamente 0 °C hasta 25 °C en una mezcla líquida a base del aldehído MMP y del producto de reacción de MMP con cianuro de hidrógeno y un catalizador y luego con se hace reaccionar ulteriormente con MMP.

Con el procedimiento conforme al invento se pueden hacer reaccionar en general unos aldehídos que contienen 1 hasta 6 átomos de carbono, que eventualmente están sustituidos con alquilo, alcoxi o alquiltio, ventajosamente con cianuro de hidrógeno.

En tal caso se prefiere, que la mezcla contenida en la zona de absorción y reacción posterior proceda por lo menos parcialmente de la zona de reacción principal. De esta manera, al contrario que en el documento US 5.756.803, se impide una dilución con materiales o disolventes ajenos.

La zona de reacción principal puede contener tanto un reactor con mecanismo de agitación como un reactor de paletas. Ambas formas de realización conducen a una rápida y buena conversión química de MMP y HCN.

La zona de reacción principal puede contener adicionalmente una bomba de chorro. Esto conduce a otra intensificación de la mezclado de los componentes y puede utilizarse conjuntamente de manera especialmente ventajosa para la introducción por aspiración de HCN dentro de la zona de reacción principal.

La reacción posterior puede efectuarse tal como más arriba se indica entre un gas que contiene HCN y un líquido. Ella tiene lugar luego en una zonas de absorción y reacción posterior, que preferiblemente contiene un dispositivo para poner en contacto un gas con un líquido, particularmente una columna tal como por ejemplo una columna de platos, una columna de cuerpos de relleno, un reactor de columna de burbujas, una columna de goteo o facultativamente un reactor con recipiente agitado mecánicamente o un reactor de chorro sumergido.

La zona de absorción y la zona de reacción posterior pueden también ser parte de un reactor de bucle, lo cual da lugar a una alta mezclado y una rápida reacción de los componentes.

En el procedimiento conforme al invento se incorpora esencialmente cianuro de hidrógeno gaseoso en la zona de reacción principal, preferiblemente un producto gaseoso que contiene cianuro de hidrógeno procedente de un procedimiento de producción de cianuro de hidrógeno.

El contenido de cianuro de hidrógeno de la mezcla gaseosa empleada se extiende desde 1 hasta 99 % en peso, preferiblemente desde 5 hasta 75 % en peso, de manera especialmente preferida desde 6-22 % en peso. El cianuro de hidrógeno se prepara particularmente de acuerdo con el procedimiento de Andrusow según el documento de patente alemana DE 102007034715A1 o también de acuerdo con el denominado procedimiento BMA (ácido cianhídrico a partir de metano y amoníaco) según el documento DE1041476 (reactor). Ambos procedimientos se describen también en Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 1987 VCH-Verlagsgesellschaft mbH, capítulo "Cyano Compounds Inorganic", párrafos 1.2.1 -1.2.2. El amoníaco contenido es retirado en cada caso producto gaseoso. El producto gaseoso procedente del procedimiento de Andrusow (gas de Andrusow) contiene después de la separación de amoníaco típicamente alrededor de 10 % en peso de cianuro de hidrógeno, el producto gaseoso procedente del procedimiento BMA (BMA gaseoso) contiene por el contrario aproximadamente 70 % en peso de cianuro de hidrógeno.

Así unas típicas composiciones de productos gaseosos del procedimiento de Andrusow tienen por ejemplo los siguientes contenidos: 10,3 % en peso de HCN, 3,7 % en peso de H<sub>2</sub>O, 1,3 % en peso de H<sub>2</sub>, 75,8 % en peso de N<sub>2</sub>, 0,4 % en peso de O<sub>2</sub>, 6,3 % en peso de CO, 0,6 % en peso de CO<sub>2</sub>, 0,4 % en peso de CH<sub>4</sub>, 1,3 % en peso de Ar, las del procedimiento BMA aproximadamente 68,3 % en peso de HCN, 6,7 % en peso de H<sub>2</sub>O, 17,3 % en peso de H<sub>2</sub>, 3,6 % en peso de N<sub>2</sub>, 4 % en peso de CH<sub>4</sub>.

La utilización directa del producto gaseoso tiene la considerable ventaja de que no debe de efectuarse ninguna y licuación conectada delante y de intenso consumo de energía del cianuro de hidrógeno y en el caso de un correspondiente acoplamiento con una instalación para la preparación del cianuro de hidrógeno gaseoso ahorra considerables inversiones en correspondientes etapas de procedimiento para la absorción y destilación del HCN. Las otras porciones gaseosas junto al HCN no tienen sorprendentemente ninguna influencia desventajosa sobre el rendimiento de cianhidrina.

El gas residual de la preparación de cianhidrina de MMP y de cianuro de hidrógeno se puede aprovechar o quemar a continuación en común. En el último caso puede utilizarse de nuevo la energía obtenida en este contexto para el funcionamiento de ambos procedimientos, lo cual significa más grados de libertad y una considerable ventaja económica.

Una preferida forma de realización del procedimiento conforme al invento o respectivamente se un correspondiente dispositivo se esboza en la **Fig. 1**, que seguidamente se explica con mayor detalle:

En el caso de la utilización de una columna de platos o de una columna de cuerpos de relleno para la absorción reactiva, el flujo gaseoso, que contiene ácido cianhídrico, se aporta al sumidero (A) de la columna (C) o preferiblemente se pone en contacto ya a través de un ventilador para gases (B) con la solución de aldehído, que se transporta en el circuito (8) mediante una bomba (I). El ajuste de la temperatura en el sumidero de la columna se efectúa mediante intercambiadores de calor (J). Particularmente el sumidero (A) y la columna (C) sirvan como zona de reacción principal, pudiendo ser atemperada la columna C por separado mediante intercambiadores de calor (K). En tal caso, la temperatura de las corrientes (7) y (8) se escoge de tal manera que el calor de reacción se puede entregar con agua de refrigeración correspondientemente a la temperatura del entorno y la reacción entre el aldehído y el HCN en la parte de columna (C) está terminada en un 80 % hasta 99,9 %.

La aportación del aldehído puede efectuarse por separado o junto con el catalizador ((2),(3)). Preferiblemente, el aldehído o la mezcla de aldehído y catalizador (2) + (3) se reúne con una corriente parcial (6) procedente de la parte de absorción y condensación (E) de la columna, que se saca de un sumidero intermedio (D). La aportación del catalizador puede efectuarse p.ej. también a través del camino (4). En este caso el catalizador debería llegar a

través del camino (13) parcialmente también al circuito de cabeza. Las cantidades residuales de HCN contenidas en la corriente (6) se hacen reaccionar con el aldehído aportado en el recipiente de permanencia (G), la (segunda) zona de reacción posterior, por completo o respectivamente casi por completo para dar la cianhidrina. Después de esto la corriente es enfriada a 0 °C hasta 25 °C en el intercambiador de calor (H), con el fin de garantizar la condensación y la absorción de HCN lo más completas que sean posibles. Particularmente el sumidero intermedio (D), la parte de absorción y condensación (E) y el recipiente de permanencia (G) sirven como zona de absorción y reacción posterior. A causa de las cantidades de cianhidrina contenidas en la corriente (5) y del enfriamiento efectuado, los gases residuales que salen por la cabeza de la columna contienen también solamente muy pocas cantidades residuales del aldehído, por lo que no se necesita un lavado adicional de ningún tipo para la recuperación del aldehído a partir del gas residual. La concentración de la cianhidrina se puede ajustar a través de una correspondiente adición dosificada desde el sumidero (13) de la columna, preferiblemente situada en el intervalo de 10 % en peso hasta 70 % en peso. Los gases purificados se conducen ventajosamente a una instalación de combustión. El producto que sale con la corriente (9) tiene una relación molar de cianuro de hidrógeno al aldehído no convertido químicamente mayor que 1, lo cual contribuye esencialmente a la estabilización del producto. Por lo demás el producto es transparente y está sólo débilmente coloreado, lo cual subraya la selectividad extraordinariamente alta de esta realización del procedimiento.

Después de un reactor posterior (L), en el que reaccionan las partes residuales del aldehído eventualmente contenidas hasta alcanzar el equilibrio con cianuro de hidrógeno, la corriente de productos así obtenida se mezcla con un ácido. Para esto se utiliza un apropiado órgano mezclador (M). El valor de pH del producto (corriente (11)) que se ajusta en este caso, está situado entre 1 y 4, preferiblemente entre 2 y 3.

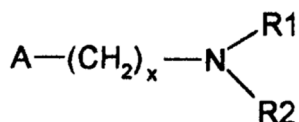
Si en el caso del aldehído se trata de MMP, como se representa en la Fig.1, entonces la corriente de educto de MMP del procedimiento descrito contiene por regla general una pequeña proporción de metilmercaptano (MC), que llegaría en su parte predominante a la corriente de gas de escape (12). Este MC en exceso se puede hacer reaccionar también facultativamente con acroleína, que se puede aportar al procedimiento p.ej. a través de la corriente (14), para dar MMP y a continuación con HCN para dar MMP-CN y con ello se puede aumentar adicionalmente el rendimiento.

En el caso del procedimiento conforme al invento se pueden utilizar como catalizador aminas de bajo peso molecular o heterogéneas o soluciones de bases inorgánicas o mezclas de ácidos y aminas de bajo peso molecular. Éstas se usan también, con el fin de ajustar el intervalo de valores del pH óptimo de aproximadamente 4,5 hasta 6,0, preferiblemente 5,0 -5,5 que se necesita para la reacción y que se mide con un electrodo de pH (del tipo: "Aquatrode Plus mit Pt 1000", fabricante: Metrohm Schweiz AG) directamente en la cianhidrina con un típico contenido de agua de 2 - 14 % en peso. Las mediciones se efectúan a una temperatura de aproximadamente 23° en un recipiente ajustado, siendo compensada en cuanto a la temperatura la medición del pH. Para el seguimiento posterior de las condiciones de reacción y para la eliminación de errores de medición se efectúa en la distancia de una hora en cada caso una medición cuádruple (en 4 veces) del valor de pH con formación del valor medio, durando cada medición aproximadamente 30 segundos. La medición puede sin embargo llevarse a cabo también directamente durante la reacción online en el sistema de reacción a la temperatura allí ajustada y convertirse por cálculo al valor de pH a 23 °C, lo cual simplifica aún más el control del procedimiento.

Las aminas de bajo peso molecular, preferiblemente con 1 hasta 36 átomos de C, tienen la especial ventaja de la miscibilidad prácticamente ilimitada con el medio de reacción, lo cual a su vez favorece una rápida reacción.

Unas aminas de bajo peso molecular en tal caso preferidas son tri-(alquil de C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-aminas, preferiblemente trietilamina o triisopropanolamina, dialquilaralquilaminas, preferiblemente dimetilbencilamina, dialquilarilaminas, preferiblemente N,N-dimetilanilina, aminas heterocíclicas, preferiblemente nicotinamida, Imidazol, bencimidazol, 2-fluoropiridina, 4-dimetilaminopiridina, picolina o pirazina.

Alternativamente se pueden utilizar también aminas heterogéneas de la fórmula general



Fórmula I

o una poli(vinil-piridina), realizándose que

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son hidrógeno, alquilo con unas longitudes de cadena entre C<sub>1</sub> y C<sub>12</sub>, arilo o heteroarilo;

R<sub>1</sub> puede ser diferente de R<sub>2</sub>

X es un número entre 0 y 6, y

5 A es una resina natural o sintética, preferiblemente un poliestireno. Estas ventajas y las vinculadas con ella tales como por ejemplo una más fácil separabilidad, un pequeño arrastre en subsiguientes etapas reacción, ya se han descrito en el documento de solicitud de patente alemana WO 2006/015684.

10 En tal caso se prefiere que el catalizador según la fórmula I sea una base combinada con un polímero, seleccionada entre el conjunto de los dialquilaminoalquilpoliestirenos homólogos o unas resinas dialquilamino-macrorreticulares.

Se prefiere especialmente que el catalizador según la fórmula I sea un dietilaminoetilpoliestireno, un dietilaminometilpoliestireno, un dimetilaminometilpoliestireno, una resina dietilaminometil-macrorreticular o un dimetilaminoetilpoliestireno.

15 Como base inorgánica se pueden utilizar ventajosamente un hidróxido de metal alcalino, preferiblemente NaOH o KOH, un cianuro de metal alcalino, preferiblemente NaCN o KCN, un carbonato de metal alcalino, preferiblemente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, o un hidrógenocarbonato de metal alcalino, preferiblemente NaHCO<sub>3</sub> o KHCO<sub>3</sub>, a solas o en forma mezclada. Éstos tienen la ventaja del efecto catalítico especialmente alto, lo cual a su vez favorece una reacción muy rápida así como del pequeño potencial perturbador de las pequeñas proporciones de sales resultantes a partir de ello en el subsiguiente procedimiento. No obstante en el presente caso debe de procurarse una mezcladura a fondo y un control de la temperatura extremadamente buena/o, para que no se efectúe ninguna formación de productos secundarios que sea digna de mención.

20 Como catalizadores se pueden emplear de manera ventajosa también unas mezclas de ácidos y las aminas de bajo peso molecular más arriba mencionadas, con el fin de poder ajustar mejor el valor de pH en el deseado intervalo y estabilizarlo mediante el efecto tamponador. Es especialmente ventajosa en el presente caso la utilización de ácidos orgánicos tales como ácidos grasos de cadena corta p.ej. ácido acético, ácido fórmico, ácido cítrico, y ácidos sulfónicos orgánicos, p.ej. ácido trifluorometanosulfónico, o la utilización de ácidos inorgánicos, tales como p.ej. ácido sulfúrico o ácido fosfórico en unión con las aminas de bajo peso molecular.

25 De acuerdo con otra preferida forma de realización del invento, la temperatura en la zona de reacción principal se escoge de tal manera que el calor de reacción al agua de refrigeración de modo correspondiente a la temperatura del entorno, lo cual significa otra gran ventaja económica del procedimiento.

35 Correspondientemente, la zona de reacción principal se hace funcionar a una temperatura de 20°C hasta 80°C, preferiblemente de 30°C hasta 70°C, de manera especialmente preferida de 35°C hasta 65°C. En este intervalo la reacción discurre también de modo comparativamente rápido.

40 En el procedimiento conforme al invento se prefiere además que la zona posterior de absorción y reacción se haga funcionar a una temperatura de 0°C hasta 30°C, preferiblemente de 4°C hasta 15°C. Esto procura una absorción especialmente eficiente del cianuro de hidrógeno y posibilita todavía una amplia reacción de HCN con el MMP para dar la cianhidrina de MMP.

45 Es además de ello ventajosa la utilización de una segunda zona de reacción posterior a corta distancia delante del sitio de descarga del producto de cianhidrina de MMP. Ésta se hace funcionar a una temperatura similar a la de la zona de reacción principal de 20°C hasta 80°C, preferiblemente de 40°C hasta 70°C, de manera especialmente preferida de 45°C hasta 65°C. De este modo se garantiza un completamiento rápido y prácticamente cuantitativo de la reacción de HCN y MMP para dar la cianhidrina de MMP a corta distancia de la descarga del producto.

50 El procedimiento según el invento se hace funcionar ventajosamente bajo una presión absoluta de 0,9 hasta 5 bares, preferiblemente de 1,0 hasta 3 bares, de manera especialmente preferida de 1 hasta 1,5 bares. Esto tiene el efecto de que se impide una rápida desgasificación del HCN absorbido desde la solución y con ello se impiden correspondientes pérdidas.

55 El procedimiento según el invento está caracterizado además por que se puede ajustar una relación molar de ácido cianhídrico a 3-(metiltio)propanal de 0,98 hasta 1,03, preferiblemente de 0,99 hasta 1,01. Por un lado se evitan de esta manera pérdidas de ácido cianhídrico, que constituyen una gran desventaja económica precisamente a la gran escala técnica. Por otro lado se evitan unos indeseados productos de descomposición de ácido cianhídrico tales como p.ej. ácido cianhídrico polimérico o el producto de saponificación ácido fórmico, que tiene propiedades corrosivas frente a diversos materiales metálicos y con ello correspondientes efectos desventajosos en las etapas de procedimiento conectadas posteriormente para dar la metionina.

60 En el procedimiento según el invento se utiliza preferiblemente una relación ponderal de catalizador a

3-

(metilto)propanal de 0,00005 hasta 0,002, de manera especialmente preferida de 0,0001 hasta 0,001. Esto tiene el efecto de una formación especialmente pequeña de productos secundarios al mismo tiempo que una alta velocidad de reacción.

- 5 El procedimiento según el invento puede llevarse a cabo facultativamente de manera continua, semicontinua o también continua pudiéndose ejecutar de manera especialmente estable la forma de realización continua a una gran escala técnica de por encima de 10.000 tons/a.

La cianhidrina de MMP preparada según el invento tiene típicamente la siguiente composición:

- 10 MMP-CN: 86 - 97 % en peso,  
 MMP: 0 - 1 % en peso,  
 HCN: 0,05 - 0,5 % en peso,  
 H<sub>2</sub>O: 2 - 14 % en peso,  
 Oligómeros: 0,01 - 0,1 % en peso.

- 15 Los rendimientos molares referidos al MMP son típicamente de 99,50 hasta 99,99 %.

El producto de reacción que contiene cianhidrina de metiltiopropionaldehído (cianhidrina de MMP) obtenido de acuerdo con un procedimiento conforme al invento se puede utilizar directamente de manera especialmente ventajosa para la preparación de metionina y de ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico. Para ello o bien se somete a una aminación (vía del aminonitrilo) o se hace reaccionar una mezcla de amoníaco y dióxido de carbono (vía de la hidantoína), con el fin de formar metionina, o se hidroliza directamente para dar ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico (compuesto análogo a metionina con hidroxilo, MHA). Además de ello se encontró sorprendentemente que los oligómeros de MMP ya presentes en MMP se convierten químicamente en el procedimiento conforme al invento en una parte predominante en la deseada cianhidrina de MMP. Esto se pone de manifiesto p.ej. en el hecho de que el residuo resultante en el caso de la destilación de los productos resulta después de la reacción manifiestamente más pequeño que antes de la reacción para dar la cianhidrina de MMP.

El presente invento se explica más detalladamente con ayuda de los siguientes Ejemplos

**Métodos de análisis utilizados:**

- 30 El contenido de H<sub>2</sub>O en el MMP-CN se determinó según el método de la valoración con indicación biamperométrica del punto final (valoración de Karl Fischer).

Para esto se dispusieron previamente en el recipiente de valoración 20-30 ml de un medio de valoración (p.ej. Hydranal Solvent 5, entidad Fluka) y se valoraron en seco con un agente de valoración (p.ej. Hydranal Titrant 5, entidad Fluka). Una cantidad de muestra de aproximadamente 500 mg se añadió a la carga previa terminada de valorar (jeringa de un solo uso de material sintético) y se valoró con un agente de valoración hasta llegar al punto final. La determinación de la pesada exacta de la muestra se efectuó por pesaje diferencial.

- 40 La realización de este método normalizado es conocida por un experto (véase p.ej. P. A. Bruttel, R. Schlink: *determinación de agua por valoración de Karl Fischer Metrohm AG*).

La determinación del contenido de producto de ácido cianhídrico libre se efectuó según el principio de la cromatografía de iones (IC acrónimo de Ionen Cromatografía) con detección amperométrica de cianuro en un electrodo de trabajo de Ag, efectuándose como preparación previa de la muestra una separación del ácido cianhídrico libre de la matriz de la muestra mediante cromatografía preparativa en columna.

- La realización de la separación preparativa de cianuro se efectuó p.ej. a la temperatura ambiente en una columna de separación PRP-X 300, 250 mm de longitud x 4,1 mm de diámetro interno de la entidad Hamilton. La fase móvil constaba de un ácido sulfúrico 5 mmolar. En el caso de un flujo de 1,0 ml/min se inyectaron 100 µl de la solución de muestra (0,1 g de muestra en 10 ml de fase móvil). El material eluido en la columna desde los 4 min hasta 8 min se recogió en un matraz aforado de 100 ml, se rellenó con agua purísima hasta llegar a la marca y se inyectaron 100 µl en la IC para la determinación del cianuro.

Análogamente a la solución de muestra, una solución de calibración de NaCN de contenido conocido se sometió a la

separación preparativa mediante una cromatografía en columna y se inyectaron 100 µl en la IC para la determinación del cianuro.

5 La realización de la determinación del cianuro por cromatografía de iones se efectuó a la temperatura ambiente p.ej. en una columna de separación Carbo Pac PA1, de 250 mm de longitud x 4,0 mm de diámetro interno de la entidad Dionex. La fase móvil se componía de una solución de 1,5 g de cloruro de sodio y 1 ml de etilendiamina en 1 l de una solución 50 mmolar de hidróxido de sodio. En el caso de un flujo de 1,0 ml/min se inyectaron 100 µl de una solución de muestra o respectivamente de una solución de calibración. La evaluación se efectuó por comparación de las áreas de superficie de pico mediante el método normalizado externo.

10 La realización de este método normalizado es conocida por un experto.

15 La determinación del contenido de producto de MMP-CN y MMP se efectuó mediante cromatografía isocrática de exclusión de iones en un intercambiador de cationes con una subsiguiente detección por UV a 205 nm. La realización de la determinación se efectuó p.ej. en una columna de separación PRP-X 300, de 250 mm de longitud x 4,1 mm de diámetro interno de la entidad Hamilton a una temperatura de 25 °C. La fase móvil se componía de un ácido sulfúrico 5 mmolar. En el caso de un flujo de 1,0 ml/min se inyectaron 100 µl de la respectiva solución de muestra (0,5 g de muestra para la determinación de MMP o respectivamente 0,06 g de muestra para la determinación de MMP-CN en 50 ml de disolvente). La calibración se efectuó por inyección de apropiadas soluciones de calibración (0,5 mg de MMP en 50 ml de disolvente o respectivamente 50 mg de MMP-CN en 50 ml de disolvente).

20 El disolvente se componía de una mezcla de 500 µl de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 molar y 5 ml de acetonitrilo, que se diluyeron con agua purísima hasta 50 ml.

25 La evaluación se efectuó por comparación de las áreas de superficie de pico mediante el método normalizado externo.

30 La realización de este método normalizado es conocida por un experto.

35 La determinación de los componentes en el educto gaseoso que contiene HCN, nitrógeno (N<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), metano (CH<sub>4</sub>), amoníaco (NH<sub>3</sub>), ácido cianhídrico (HCN), agua (H<sub>2</sub>O), argón (Ar) / oxígeno (O<sub>2</sub>) (ya sea/o), hidrógeno (H<sub>2</sub>) (sólo condicionalmente) y benceno como patrón interno se efectuó mediante cromatografía de gases. Se utilizó en el presente caso el cromatógrafo de gases 6890 (Agilent, sobre la base del HP 6890). El cromatógrafo de gases estaba equipado para esta analítica con tres columnas de separación: 1. HP-CPWAX 52CB 25m\*0,32mm\*0,2µm (aquí se separaron NH<sub>3</sub>, HCN, agua y benceno), 2. Tamiz molecular 30m\*0,32mm\*12µm (aquí se separaron H<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, CO y metano) y 3. Plot Q 30m\*0,32mm\*20µm (aquí se separaron CO<sub>2</sub> y benceno), dos detectores de la conductividad térmica (WLD), una unidad medidora de la presión y un medidor del caudal másico (MDM) para helio. La columna 1 estaba unida a través de un inyector trasero con el detector trasero. Las columnas 2 y 3 estaban unidas con un inyector delantero con el detector delantero.

40 La realización de este método normalizado es conocida por un experto.

45 La determinación de los componentes metilmercaptano (MC) y metilmercaptopropionaldehído (MMP) y acroleína (AC) del gas residual que salía por la cabeza de la columna se efectuó mediante cromatografía de gases. Se utilizó en el presente caso el cromatógrafo de gases 7890A (Agilent). El cromatógrafo de gases estaba equipado para esta analítica con una columna de separación (HP-INNOWAX 60m\*0,32mm\*0,25 µm) y con un detector trasero (FID). La realización de este método normalizado es conocida por un experto.

### Ejemplo 1

50 Se utilizó un equipo como se muestra en la Fig. 1 con una columna de 70 mm de diámetro, que estaba equipada con 2 empaquetaduras (C) y (E) y que tenían una altura de en cada caso 2.500 y 1.700 mm. Entre las empaquetaduras se encontraba un sumidero intermedio (D), del que se puede sacar una corriente (6) para el funcionamiento de un circuito de cabeza. Por debajo de la columna se encontraba el sumidero de la columna con un volumen de 4 litros. Se adjunta el esquema de este dispositivo (véase la Figura 1).

55 Con la corriente (1) se aportaron 8,98 kg/h de un producto gaseoso bruto de la preparación de cianuro de hidrógeno según el procedimiento de Andrussov a través del ventilador para gases (B) en el sumidero de la columna, que contenía referido al peso: HCN: 8,87%, H<sub>2</sub>O: 3,88 %, H<sub>2</sub>: 1,33 %, N<sub>2</sub>: 76,01 %, O<sub>2</sub>: 1,48 %, CO: 5,67 %, CO<sub>2</sub>: 1,13 %, CH<sub>4</sub>: 0,39 %. El gas entrante se mezcló en la bomba de chorro (B) con una corriente circulante (8) de 300 kg/h. 60 La corriente circulante era atemperada en tal caso de tal manera que en el sumidero de la columna (A) en el caso de un nivel de llenado de 50% reinaba una temperatura de 50 °C. La corriente aportada (7) a la empaquetadura (C) tenía a 40 kg/h una temperatura de 35 °C.



El metiltiopropionaldehído se introdujo con un caudal de 2,966 kg/h a través de la conducción de aportación (2) en el reactor (G). Él contenía referido al peso:

5 MMP: 96,46 %, H<sub>2</sub>O: 2,77 %, MC: 0,2 %. a través de la conducción de aportación (3) se introdujeron en el reactor (G) al mismo tiempo 0,211 kg/h de una mezcla de 99 % en peso de MMP en la composición que más arriba se ha descrito y de 1 % en peso de trietanolamina como catalizador. La corriente total (5) que se componía de los eductos y de la corriente circulante (6) fue en conducción de aportación a la empaquetadura superior (E) de 40 kg/h a una temperatura de 6 °C.

10 La relación molar de eductos HCN/MMP correspondía a 1. El producto abandonó el sumidero de la columna con 4,20 kg/h y tenía, referida al peso, la siguiente composición: MMP-CN: 90,43 %, H<sub>2</sub>O: 7,82 %, MMP: 0,14 %, HCN: 0,16 %, MC: 0,01 %. El gas de escape abandonó la cabeza de la columna con 8,07 kg/h y tenía, referida al peso, la siguiente composición: HCN: 0,00 %, MMP: 0,07 %, MC: 0,05 %, H<sub>2</sub>O: 1,34 %, H<sub>2</sub>: 1,48 %, N<sub>2</sub>: 86,02 %, O<sub>2</sub>: 1,64 %, CO: 6,31 %, CO<sub>2</sub>: 1,26 %, CH<sub>4</sub>: 0,44 %. Los gases se aportaron a una instalación de combustión.

## Ejemplo 2

15 Se utilizó el equipo del Ejemplo 1.

20 Con la corriente (1) se aportaron 8,94 kg/h de un producto gaseoso bruto de la preparación de cianuro de hidrógeno según el procedimiento de Andrussow a través del ventilador para gases (B) en el sumidero de la columna A, que, referido al peso, contenía: HCN: 8,9 %, H<sub>2</sub>O: 3,7 %, H<sub>2</sub>: 1,3 %, N<sub>2</sub>: 76,3 %, O<sub>2</sub>: 1,5 %, CO: 5,6 %, CO<sub>2</sub>: 1,1 %, CH<sub>4</sub>: 0,4 %. El gas entrante se mezcló en la bomba de chorro (B) con una corriente circulante (8) de 280 kg/h. La corriente circulante se atemperó en tal caso que en el sumidero de la columna (A), con un nivel de llenado de 50%, reinaba una temperatura de 49,8 °C. La corriente de aportación (7) a la empaquetadura (C) tenía a 40 kg/h una temperatura de 35 °C.

25 El metiltiopropionaldehído se introdujo con un caudal de 2,976 kg/h a través de la conducción de aportación (2) en el reactor (G). Él contenía referido al peso:

30 MMP: 96,9 %, H<sub>2</sub>O: 2,8 %, MC: 0,2 %. A través de la conducción de aportación (3) se introdujeron en el reactor (G) al mismo tiempo 0,2 kg/h de una mezcla de 99 % en peso de MMP en la composición que más arriba se ha descrito y 1 % en peso de trietanolamina como catalizador. Por lo demás se introdujeron en el reactor (G) 2 kg/h del producto del sumidero a través del camino (13). La corriente total (5), que constaba de los eductos y la corriente circulante (6) y la corriente de productos (13), fue en la conducción de aportación a la empaquetadura superior (E) de 42 kg/h a una temperatura de 5,5 °C.

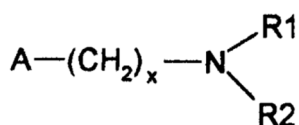
La relación molar de eductos HCN/MMP correspondía a 1. El producto abandonó el sumidero de la columna con 4,25 kg/h y tenía, referida al peso, la siguiente composición:

35 MMP-CN: 90,06 %, H<sub>2</sub>O: 8,81 %, MMP: 0,75 %, HCN: 0,21 %, MC: 0,01 %. El gas de escape abandonó la cabeza de la columna con 7,88 kg/h y tenía, referida al peso, la siguiente composición:

HCN: 0,00 %, MMP: 0,09 %, MC: 0,10 %, H<sub>2</sub>O: 0,6 %, H<sub>2</sub>: 1,50 %, N<sub>2</sub>: 86,60 %, O<sub>2</sub>: 1,70 %, CO: 6,40 %, CO<sub>2</sub>: 1,20 %, CH<sub>4</sub>: 0,50 %. Los gases se aportaron a una instalación de combustión.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento para la preparación del nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butírico, en el que en una zona de reacción principal se hace reaccionar el 3-metilmercapto-propionaldehído con cianuro de hidrógeno en presencia de una base como catalizador para formar el nitrilo, y unas cantidades residuales del cianuro de hidrógeno gaseoso (HCN), que abandonan la zona de reacción principal, se absorben y hacen reaccionar ulteriormente en una zona de absorción y reacción posterior, que contiene una mezcla de 3-metilmercapto-propionaldehído y del catalizador y facultativamente del nitrilo de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio) butírico.
- 10 2. Un procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado por que** la mezcla contenida en la zona de absorción y reacción posterior procede por lo menos parcialmente de la zona de reacción principal..
3. Un procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado por que** la zona de reacción principal contiene un reactor con mecanismo de agitación o un reactor de bucle.
- 15 4. Un procedimiento según la reivindicación 3, **caracterizado por que** la zona de reacción principal contiene adicionalmente una bomba de chorro.
- 20 5. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 4, **caracterizado por que** la zona de absorción y reacción posterior contiene un dispositivo para poner en contacto un gas con un líquido, preferiblemente una columna, particularmente una columna de platos, una columna con cuerpos de relleno, un reactor de columna de burbujas, una columna de goteo o facultativamente un reactor con un recipiente agitado mecánicamente, un reactor de chorro sumergido o una bomba de chorro.
- 25 6. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 5, **caracterizado por que** las zonas de absorción y reacción posterior son parte de un reactor de bucles.
- 30 7. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 6, **caracterizado por que** se incorpora cianuro de hidrógeno esencialmente gaseoso en la zona de reacción principal, preferiblemente un producto gaseoso que contiene cianuro de hidrógeno procedente de una instalación para la preparación del cianuro de hidrógeno.
- 35 8. Un procedimiento según la reivindicación 7 **caracterizado por que** el contenido de cianuro de hidrógeno del gas empleado es de 1 hasta 99 % en peso, preferiblemente de 5 hasta 75 % en peso, de manera especialmente preferida de 6-22 % en peso.
- 40 9. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 8 **caracterizado por que** como catalizador se utilizan aminas de bajo peso molecular o heterogéneas, soluciones de bases inorgánicas o mezclas de ácidos y aminas de bajo peso molecular.
- 45 10. Un procedimiento según la reivindicación 9 **caracterizado por que** como aminas de bajo peso molecular se utilizan tri-(alquil de C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-aminas, preferiblemente trietilamina o triisopropanolamina, dialquilaralquilaminas, preferiblemente dimetilbencilamina, dialquilarilaminas, preferiblemente N,N-dimetilanilina, aminas heterocíclicas, preferiblemente nicotinamida, Imidazol, bencimidazol, 2-fluoropiridina, 4-dimetilaminopiridina, picolina o pirazina.
11. Un procedimiento según la reivindicación 9, **caracterizado por que** se utilizan aminas heterogéneas de la fórmula general



Fórmula I

o una poli(vinil-piridina), realizándose que

- 50 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son hidrógeno, alquilo con unas longitudes de cadena entre C<sub>1</sub> y C<sub>12</sub>, arilo o heteroarilo;  
 R<sub>1</sub> puede ser diferente de R<sub>2</sub>  
 X es un número entre 0 y 6, y  
 A es una resina natural o sintética, preferiblemente un poliestireno.

- 55 12. Un procedimiento según la reivindicación 11, **caracterizado por que** el catalizador según la fórmula I es una base combinada con un polímero, seleccionada entre el conjunto de los dialquilaminoalquilpoliestirenos homólogos o unas resinas dialquilamino-macrorreticulares.

- 5 13. Un procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado por que** el catalizador según la fórmula I es un dietilaminoetilpoliestireno, un dietilaminometilpoliestireno, un dimetilaminometilpoliestireno, una resina dietilaminometil-macrorreticular o un dimetilaminoetilpoliestireno.
- 10 14. Un procedimiento según la reivindicación 9 **caracterizado por que** como base inorgánica se utilizan un hidróxido de metal alcalino, preferiblemente NaOH o KOH, un cianuro de metal alcalino, preferiblemente NaCN o KCN, un carbonato de metal alcalino, preferiblemente  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  o  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , o un hidrógenocarbonato de metal alcalino, preferiblemente  $\text{NaHCO}_3$  o  $\text{KHCO}_3$ , a solas o en forma mezclada.
- 15 15. Un procedimiento según la reivindicación 9, **caracterizado por que** como ácido en las mezclas de ácidos y aminas de bajo peso molecular se utilizan ácidos orgánicos preferiblemente ácidos grasos de cadena corta particularmente ácido acético, ácido fórmico, ácido cítrico, o ácidos sulfónicos orgánicos, preferiblemente ácido trifluorometanosulfónico, o ácidos inorgánicos, preferiblemente ácido sulfúrico o ácido fosfórico.
- 20 16. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 15, **caracterizado por que** se ajustan un valor de pH de 4,5 hasta 6,0, preferiblemente 5,0-5,5 medido con un electrodo de pH a 23°C y un contenido de agua de 2 hasta 14 % en peso en la zona de reacción principal y en la zona de absorción y reacción posterior.
- 25 17. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 16, **caracterizado por que** la zona de reacción principal se hace funcionar a una temperatura de 20°C hasta 80°C, preferiblemente de 30°C hasta 70°C, de manera especialmente preferida de 35°C hasta 65°C.
- 30 18. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 17, **caracterizado por que** la zona de absorción y reacción posterior se hace funcionar a una temperatura de 0°C hasta 30°C, preferiblemente de 4°C hasta 15°C.
- 35 19. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 18, **caracterizado por que** otra zona de reacción posterior delante del sitio de descarga del producto de cianhidrina de MMP para completar la reacción de HCN y MMP para dar la cianhidrina de MMP se hace funcionar a una temperatura de 20°C hasta 80°C, preferiblemente de 40°C hasta 70°C, de manera especialmente preferida de 45°C hasta 65°C.
- 40 20. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 19 **caracterizado por que** se trabaja bajo una presión absoluta de 0,9 hasta 5 bares, preferiblemente de 1,0 hasta 3 bares, de manera especialmente preferida de 1 hasta 1,5 bares.
- 45 21. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 20, **caracterizado por que** la relación molar de ácido cianhídrico a 3-(metiltio)propanal es de 0,98 hasta 1,03, preferiblemente de 0,99 hasta 1,01.
22. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 21, **caracterizado por que** se utiliza una relación ponderal de catalizador a 3-(metiltio)propanal de 0,00005 hasta 0,002 preferiblemente de 0,0001 hasta 0,001.
23. Un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 hasta 22, **caracterizado por que** el procedimiento se lleva a cabo de manera continua, semicontinua o continua.
24. Utilización de un producto de reacción que contiene cianhidrina de MMP preparada según una de las reivindicaciones 1 hasta 23 para la preparación de D,L-metionina o de ácido 2-hidroxi-4-metiltiobutírico.

Figura 1

