

P-35.733

1907 S/RAP

342941

Memoria descriptiva



para solicitar PATENTE DE INVENCION **por 20 años**

a nombre de STAMICARBON N.V.

entidad / ~~de nacionalidad~~ holandesa

con domicilio en van der Maesenstraat 2, Heerlen, Holanda

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE METIONINA".
(Clase Internacional CO7c).

1.8.1967

- 1 -



El invento se refiere a un procedimiento para la preparación de metionina convirtiendo al beta-metil-mercapto propionaldehído, en un medio líquido de amoníaco y agua y en una única operación, en gamma-metil mercapto-alfa-amino butiro nitrilo, e hidrolizando subsiguientemente el nitrilo formado.

El invento se refiere particularmente a la conversión de beta-metil-mercapto-propionaldehído en gamma-metil-mercapto-alfa-amino-butiro-nitrilo. Esta conversión puede realizarse con cianuro de amonio, u otro cianuro, y un compuesto de amonio apropiado, o con cianuro de hidrógeno y un compuesto de amonio apropiado, o con cianuro de hidrógeno y amoníaco, de acuerdo con diversos procedimientos conocidos.

La memoria de la patente USA 3.131.210 describe un procedimiento mediante el cual la conversión de beta-metil-mercapto-propionaldehído en nitrilo de metionina, (gamma-metilmercapto-alfa-aminobutironitrilo), se efectúa a una temperatura entre -10 y 50°C en un medio de reacción líquido, que consiste en amoníaco y el agua de reacción formada durante la conversión. De acuerdo con los ejemplos pertinentes, mencionados en la anterior memoria de patente, se debería obtener un rendimiento aproximadamente cuantitativo de nitrilo de metionina a la temperatura ambiente en un tiempo de reacción de 1,5 horas.

En contraste con lo que se podía esperar a partir de esto, ha resultado, sin embargo, que a la temperatura ambiente y en un tiempo de reacción de 1,5 horas, la conversión en metionina no prosigue hasta más de apro-



19 1967

5
10
15
20
25
30

aproximadamente 37%. Una investigación sobre la causa de este rendimiento no cuantitativo de nitrilo de metionina reveló sorprendentemente que esto debe ser atribuido a la conversión incompleta del aldehído en nitrilo de metionina. En efecto, la aplicación de un tiempo de reacción más largo a la temperatura ambiente aumenta el rendimiento hasta por encima de 90%. Si se prolonga el tiempo de reacción hasta 4,5 horas, la conversión en nitrilo de metionina a la temperatura ambiente es incluso virtualmente cuantitativa.

Después de un examen más detenido, se ha encontrado además que también a otras temperaturas dentro del margen entre 0 y 60°C, se puede alcanzar un rendimiento superior a 90% si la reacción se continúa durante tiempo suficiente.

Finalmente, se ha encontrado que para alcanzar un alto rendimiento de nitrilo de metionina no es definitivamente esencial emplear un medio de reacción líquido que consiste en amoníaco y ninguna otra cantidad de agua más que la que se forma durante la conversión. También, en la aplicación de un medio de reacción líquido que consiste en amoníaco y mayor cantidad de agua que la formada durante la conversión, es posible obtener, dentro del margen de temperaturas antes mencionado, un rendimiento de nitrilo de metionina del mismo orden de magnitud que el obtenido mediante un medio de reacción líquido que consiste en amoníaco y ninguna otra cantidad de agua que la formada durante la conversión. Sin embargo, la proporción en peso de amoníaco a agua en el medio líquido durante la conversión deberá ser entonces mayor que 1:1.

1.8.1967

342941



Consiguientemente, el invento crea un procedimiento para la preparación de metionina, en el cual el producto intermedio de nitrilo de metionina puede formarse con un rendimiento muy alto, estando caracterizado dicho procedimiento por el hecho de que la conversión de beta-metil-mercapto-propionaldehído en gamma-metil-mercapto-alfa-aminobutironitrilo se efectúa a una temperatura de 0 a 60°C, la proporción en peso de amoníaco a agua en el medio líquido durante la conversión es mayor que 1:1, y las condiciones de reacción durante la conversión son mantenidas hasta que se han formado más de 0,9 moles del nitrilo por mol de aldehído. Preferiblemente, la conversión se efectúa a una temperatura de 15 a 40°C.

Para realizar el procedimiento de acuerdo con el invento, la presión debe mantenerse superior a 1 atmósfera. Después de terminarse la conversión en nitrilo de metionina, parte del amoníaco empleado puede ser eliminado por evaporación desde el medio líquido a la presión atmosférica. Cuanto mayor se toma la proporción en peso de amoníaco a agua en el medio líquido, manteniéndose iguales todas las otras condiciones, tanto más alta habrá de ser la presión empleada, mientras que, después de terminarse la conversión en el nitrilo de metionina, se puede eliminar por evaporación a la presión atmosférica una mayor porción de la cantidad total de amoníaco. La máxima proporción de amoníaco a agua en el medio de reacción líquido se alcanza si el componente acuoso del medio consiste exclusivamente en el agua formada durante la conversión.

El procedimiento de acuerdo con el invento pue-



de realizarse con diversas proporciones entre la cantidad de beta-metil-mercapto-propionaldehido que ha de ser convertido y la cantidad de medio líquido. Cuanta mayor cantidad de medio líquido se utilice en relación con la cantidad de aldehido que ha de ser convertido, mayor cantidad de amoníaco se necesitará con una proporción dada de amoníaco a agua en el medio líquido. Se pueden lograr resultados óptimos si se emplea una cantidad de medio líquido tal que, después de terminarse la conversión, estén presentes 1,2 a 1,7 g. de medio líquido por cada 1 g. de nitrilo de metionina. Dicha cantidad de medio líquido es considerablemente menor que la utilizada en los ejemplos citados en la memoria de patente antes mencionada.

La hidrólisis del nitrilo de metionina resultante y la ulterior transformación de la mezcla de hidrólisis pueden realizarse de diversas maneras conocidas.

En los ejemplos siguientes, el procedimiento de acuerdo con el invento, que puede realizarse tanto de manera discontinua como de manera continua, será explicado adicionalmente sin que se pretenda restringir el invento a dichos ejemplos.

Ejemplo 1.- A un autoclave provisto de un agitador y conectado a una conducción de alimentación con una válvula, se suministran por la conducción de alimentación 1,8 moles de cianuro de hidrógeno y 2 litros de amoníaco líquido. Después, se suministran al autoclave 1,5 moles de beta-metil mercapto propionaldehido- bajo presión, a la temperatura ambiente y con simultánea agitación-, por la conducción de alimentación, en un período de 10 minutos. Después de esto, y estando cerrada la válvula de la con-



ducción de alimentación, la mezcla del autoclave es agitada a la temperatura ambiente (aproximadamente 20°C) durante 4,5 horas. Después de este período de reacción de 4,5 horas, la presión del autoclave es de aproximadamente 9 atmósferas absolutas, y la proporción en peso de amoniaco a agua es de aproximadamente 43:1.

Después, se abre el autoclave y una gran porción del amoniaco es eliminada de la mezcla de reacción por evaporación. La mezcla, que contiene nitrilo de metionina que ha quedado en el autoclave, se añade lentamente, a 25°C, a 1425 g. de ácido sulfúrico con una concentración de 50% en peso. La mezcla resultante es calentada mientras se pone a reflujo durante 1,5 horas. Esto produce 1675 g. de producto de reacción que contiene 13,1% en peso de metionina. Calculado con relación a la cantidad original de beta-metilmercapto-propionaldehído, esto significa un rendimiento de 98%.

Si, manteniéndose iguales todas las otras condiciones, se reduce el tiempo de reacción antes mencionado desde 4,5 horas hasta 1,5 horas, se obtienen 1681 g. de producto de reacción con 11,5% en peso de metionina, lo cual significa un rendimiento de solamente 86,5%.

Si, en lugar de cianuro de hidrógeno, se emplea una mezcla de cianuro de sodio y cloruro de amonio, los resultados son iguales a los antes mencionados.

Ejemplo 2. - A un autoclave del mismo tipo que el del ejemplo 1, se suministran, por la conducción de alimentación 15 g de cianuro de hidrógeno y 90 g de amoniaco líquido. Después se suministran al autoclave 0,5 moles de beta-metilmercapto propionaldehído- bajo pre-



sión, a la temperatura ambiente y con simultánea agita-
ción - por la conducción de alimentación, en un período
de tiempo de 25 minutos. Después de esto, y estando cerra-
da la válvula de la conducción de alimentación, la mez-
5 cla del autoclave es calentada hasta 30°C con simultá-
nea agitación, en un período de tiempo de 30 minutos.
Cuando se ha alcanzado esta temperatura, la mezcla del
autoclave es agitada durante otras 5,5 horas, después
de lo cual la proporción en peso de amoníaco a agua es de
10 aproximadamente 9:1. Después, se abre el autoclave y una
gran porción del amoniaco es eliminada del autoclave por
evaporación. La mezcla que ha permanecido en el autocla-
ve es añadida lentamente, a 25°C, a 475 g de ácido sul-
fúrico, de concentración de 50% en peso, y la mezcla así
15 obtenida es calentada mientras se pone a reflujo durante
1,5 horas. De esta manera, se obtienen 559 g de producto
de reacción con 13,2% en peso de metionina. Calculado
con relación a la cantidad original de aldehído, esto sig-
nifica un rendimiento de 99%.

20 El producto de reacción (559 g) es neutraliza-
do a 20°C hasta un pH igual a 6 mediante agua amoniacal
de una concentración de 20% en peso. La metionina preci-
pitada es separada por filtración. Desde el filtrado,
que contiene aproximadamente 40% en peso de sulfato de
25 amonio y algo de metionina, la metionina es recuperada
por extracción a 70°C mediante etanol acuoso de una con-
centración de aproximadamente 70% en peso. A partir de la
fracción rica en etanol se recupera etanol por destila-
ción. El residuo resultante, juntamente con la metionina
30 separada por filtración, es cristalizado a partir de las

1.8.1967

- 7 -

342941



aguas madres obtenidas de una anterior cristalización de metionina a partir de agua. Se obtienen 73,5 g de metionina con un grado de pureza de 99,5%.

5 Ejemplo 3.- A un autoclave del mismo tipo que el del ejemplo 1, se suministran por la conducción de alimentación, 15 g de cianuro de hidrógeno, 74 g de amoniac líquido y 50 g de agua. Después, se suministran al autoclave 0,5 moles de beta-metil mercapto propionaldehído-bajo presión, a 30°C y con simultánea agitación-,
10 por la conducción de alimentación, en un período de 25 minutos. Estando cerrada la válvula de la conducción de alimentación, la mezcla del autoclave es agitada a 30°C durante 4,5 horas, después de lo cual la presión del autoclave es de aproximadamente 3,5 atmósferas absolutas y la
15 proporción en peso de amoniac a agua es de proximadamente 1,1:1. Después de esto, se abre el autoclave y se expulsa el amoniac que se evapora de la mezcla de reacción. La mezcla que ha quedado en el autoclave es añadida lentamente, a 25°C, a 445 g de ácido sulfúrico con una
20 concentración de 57% en peso, y la mezcla resultante es calentada mientras se pone a reflujo durante 1,5 horas. De esta manera, se obtienen 580 g de producto de reacción que contiene 12,45% en peso de metionina. Calculado con relación a la cantidad original de aldehído, el rendimiento
25 asciende a 97%.

30 Ejemplo 4.- A un autoclave del mismo tipo que el del ejemplo 1, se suministran, por la conducción de alimentación, 15 g de cianuro de hidrógeno, 89 g. de amoniac líquido y 40 g de agua. Después, se alimentan al autoclave 0,5 moles de beta-metilmercaptopropionaldehído-



bajo presión, a 20°C, y con simultánea agitación- por la
conducción de alimentación, en un espacio de 25 minutos.
Estando cerrada la válvula de la conducción de alimenta-
ción, la mezcla del autoclave es agitada a 30°C durante
5 4,5 horas, después de lo cual la presión del autoclave
es de aproximadamente 5 atmósferas absolutas y la propor-
ción en peso de amoníaco a agua es de aproximadamente
1,6:1. Después de ésto, se abre el autoclave y se expulsa
el amoníaco que se evapora después la mezcla de reacción.
10 La mezcla que ha quedado en el autoclave es añadida len-
tamente, a 25°C, a 440 g de ácido sulfúrico de una con-
centración de 57% en peso, y la mezcla resultante es ca-
lentada mientras se pone a reflujo durante 1,5 horas. De
esta manera, se obtienen 565 g de producto de reacción
15 que contiene 12,9% en peso de metionina. Calculado con
relación a la cantidad original de aldehído, el rendi-
miento es de 98%.

La presente solicitud que corresponde a la pre-
sentada en Holanda, con fecha 14 de julio de 1966, bajo
20 el Nº 66-09885, se acoge a los beneficios del artículo 51
del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

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

1.8.1967

- 9 -

342941



1.- Procedimiento para la preparación de metio-
nina convirtiendo beta-metil-mercapto-propionaldehido,
en un medio líquido de amoníaco y agua y en una única
operación, en gamma-metilmercapto-alfa-amino-butiro-ni-
trilo, e hidrolizando subsiguientemente el nitrilo forma-
do, caracterizado porque la conversión de beta-metil-mer-
capto-propionaldehido en gamma-metil-mercapto-alfa-ami-
no-butiro-nitrilo se efectúa a una temperatura de 0 a
60°C, la proporción en peso de amoníaco a agua en el me-
dio líquido durante la conversión es mayor que 1:1, y
las condiciones de reacción durante la conversión se man-
tienen hasta que se han formado más de 0,9 moles de nitrilo
por mol de aldehido.

2.- Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la conversión antes mencionada se efectúa a una temperatura de 15 a 40°C.

3.- Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado porque después de terminarse la conversión antes mencionada, están presentes 1,2 a 1,7 g de medio líquido por cada grano de gamma-metilmercapto-alfa-amino butiro-nitrilo.

4.- Procedimiento para la preparación de metionina.

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

342941

342941



19

La presente Memoria consta de 11 hojas escritas
a máquina por una sola cara.

Madrid, 19 AGO. 1967

P.A.

Alberio de Elzola

RM

342941

1.8.1967

- 11 -