

362446



SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I.P.C.	
CLASE	C 07
SUBCLASE	C

P A T E N T E
D E
I N T R O D U C C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA SINTESIS DE METIONINA", a favor de la firma española HOUGHTON HISPANIA, S.A., residente en BARCELONA (4), Paseo Zona Franca, 61.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a la síntesis de metionina, y más particularmente a perfeccionamientos en la hidrólisis de alfa-amino-gamma-metilmercaptobutironitrilo, obteniéndose con ello rendimientos incrementados de metionina.

5. El método clásico para la síntesis de metionina es el método descubierto por Barger y Coyne (Biochem.J.22,1417-25 (1928)). De acuerdo con este procedimiento bien conocido, el beta-metilmercaptopropionaldehído se somete a una síntesis de Strecker, por medio de la cual se obtiene metionina
10. en rendimientos que ascienden por término medio a aproxima-



damente el 6% del valor teórico. En la solicitud copendiente de W.F.Gresham y C.E.Schweitzer, serial número 522.966, presentado en 18 de febrero de 1.944, se expone una síntesis perfeccionada de metionina en la que se hace reaccionar acroleína con metilmercaptano en presencia de carbón vegetal o un catalizador amínico, y el producto resultante se trata con HCN para formar cianhidrina de beta-metilmercaptopropionaldehído. El último compuesto se somete luego a eliminación por medio de amoníaco a alta presión, y el alfa-amino-

5.

10.

15

metilmercaptobutironitrilo resultante (llamado a continuación nitrilo de metionina) se hidroliza para dar metionina. Cada etapa en la síntesis de Gresham y Schweitzer da un rendimiento virtualmente cuantitativo con la excepción de la etapa de hidrólisis; la hidrólisis de nitrilo de metionina por varios métodos, tal como por calentamiento prolongado con ácido sulfúrico diluido, seguido por neutralización del producto de hidrólisis con cal, da rendimientos de solamente 70 al 75%.

Un objeto de esta invención es proporcionar un procedimiento perfeccionado para la hidrólisis de nitrilo de metionina para formar metionina. Otros objetos y ventajas de la invención serán evidentes de la descripción que sigue.

20.

Se ha descubierto de acuerdo con esta invención que la metionina tiene una tendencia remarcable a unirse firmemente, u ocluirse con sulfato cálcico. Esta invención envuelve el descubrimiento de que pérdidas excesivas que se encuentran normalmente en la separación de metiotina a par-

25.



tir de productos de hidrólisis de nitrilo de metionina que contienen sulfato cálcico, puede evitarse por medio de una técnica a ser descrita a continuación, que suprime la oclusión de la metionina sobre el sulfato cálcico.

5. Brevemente, esta invención se refiere a hidrolizar nitrilo de metionina con ácido sulfúrico acuoso diluido introduciendo la mezcla de hidrólisis resultante en una lechada de cal apagada mientras se mantiene el pH de la lechada a aproximadamente 11, convirtiéndose los iones de sulfato presentes en sulfato cálcico, ajustando el pH de la mezcla resultante a aproximadamente 3 a 4, y luego separando el sulfato cálcico resultante por filtración. Preferentemente, la filtración debe conducirse a una temperatura de aproximadamente 90 a 100°C. Bajo estas condiciones, la oclusión de metionina en el sulfato cálcico se suprime casi completamente y así se obtienen rendimientos de aproximadamente 80 a 90% o superiores en la conversión de nitrilo de metionina a metionina.
- 10.
- 15.

20. La invención se ilustra ulteriormente por medio de los ejemplos siguientes.

EJEMPLO 1

- (Mostrando la pérdida excesiva de metionina debida a la oclusión en sulfato cálcico). Nitrilo de metionina (peso 8 libras, pureza, 79,5% preparado por reacción de cianhidrina de beta-metilmercaptopropionaldehído con amoniaco a alta presión), agua (11,9 libras) y ácido sulfúrico (10,7 libras, concentración 95%, se sitúan en una marmita de vidrio
- 25.



- revestido, Pfaudler, de 10 galones, y la mezcla se calienta a punto de ebullición durante 90 minutos. Se adiciona lentamente de forma que se prevenga la formación de espuma al producto de hidrólisis caliente en la marmita de vidrio
5. revestido, una lechada preparada a partir de 8 libras de cal (CaO) y 30 libras de agua. La mezcla resultante se bombea dentro de un tanque de acero inoxidable y se mantiene a temperatura de ebullición durante 3 horas para extraer el amoníaco formado por hidrólisis del nitrilo. El ácido sulfúrico (aproximadamente 3 libras, concentración 95%) se adiona luego para llevar el pH de la mezcla de 5 a 6 aproximadamente, tras lo cual la mezcla se filtra. La torta del filtro se lava completamente con agua y se prensa hasta sequedad, tras lo cual se ha encontrado que contenía 0,87 libras
10. de metionina ocluida. Esto corresponde a una pérdida de 12% de metionina por oclusión con sulfato cálcico, basada en el peso total de metionina obtenible teóricamente a partir del nitrilo de metionina.
- 15.

EJEMPLO 2

20. Nitrilo de metionina (peso 8 libras, mismo material que el empleado en el ejemplo precedente), agua (11,9 libras) y ácido sulfúrico (10,7 libras, concentración 95%) se sitúan en una marmita de vidrio revestido, Pfaudler, durante 90 minutos. El licor ácido de hidrólisis caliente (temperatura,
25. de 90 a 100°C) se adiciona lentamente a una mezcla agitada obtenida por apagado de 8 libras de cal (CaO) en 209 libras de agua. La mezcla resultante tiene un pH de 11, y contiene



- un precipitado de sulfato cálcico relativamente denso. El calentamiento de la mezcla continúa hasta que se ha separado todo el exceso de amoníaco. Entonces se ajusta el pH de 3 a 4 mediante adición de ácido sulfúrico, tras lo cual se filtra el sulfato cálcico de la solución caliente. La torta del filtro se lava y se seca, tras lo cual se analiza para nitrógeno. La cantidad hallada es de 0,055%, que corresponde a una pérdida de rendimiento máxima de metionina de 1,3%, basada en la cantidad de metionina teóricamente obtenible a partir del nitrilo de metionina.
- Los ejemplos anteriores son solamente ilustrativos y no se entienden como para limitar la invención en cualquier forma. Las condiciones de temperatura, presión y tiempo de reacción pueden ser variadas sin perder las ventajas de la invención anteriormente expresadas. Sin embargo, en general la hidrólisis del nitrilo de metionina debe conducirse a una temperatura de 70 a 150° C aproximadamente, de preferencia de 90 a 120°C. El ácido sulfúrico empleado en la hidrólisis debe diluirse, y de preferencia debe tener una concentración de 40 a 60% aproximadamente. Preferentemente, el ácido sulfúrico debe estar presente inicialmente en exceso de 2 moles por mol de nitrilo. Bajo estas condiciones, la hidrólisis del nitrilo se completa en general tras un tiempo de reacción de 1 a 2 horas aproximadamente. Existe una ventaja precisa en adicionar el producto de hidrólisis a la lechada de cal diluida más bien que viceversa. La oclusión de metionina por sulfato cálcico de acuerdo
5.
10.
15.
20.
25.



con la invención se suprime al mantener la metionina en una forma relativamente diluida durante la precipitación de CaSO_4 y al controlar el pH y temperatura dentro de la zona preferida antes indicada. De esta forma, el sulfato cálcico que se extrae por filtración contiene en general no más de unas pocas décimas de 1% de metionina. El sulfato cálcico, virtualmente libre de metionina ocluida, una vez ha sido separado del producto de hidrólisis por filtración, se puede aislar la metionina en lo filtrado por cualquier método apropiado, tal como evaporación del disolvente acuoso.

Aun cuando en la realización de la invención descrita en los ejemplos, se emplea ácido sulfúrico como el agente para controlar el pH antes de la filtración, es de comprender que otros agentes apropiados, tal como ácido fosfórico, ácido oxálico, o similares se puede emplear para este propósito si se desea. En este amplio aspecto, el método de la invención puede adaptarse a la supresión de oclusión de metionina en sólidos voluminosos generalmente precipitados.

Ya que se puede verificar varias realizaciones diferentes de la invención sin salir del espíritu y objeto de la misma, se comprenderá que no se limita excepto en lo que expresan las reivindicaciones anexas.

= . =



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran como no divulgadas ni practicadas en España, las siguientes reivindicaciones:

5. 1.- Procedimiento para la síntesis de metionina, caracterizado por las etapas que comprenden hidrolizar nitrilo de metionina con ácido sulfúrico acuoso diluido, introducir la mezcla de hidrólisis resultante a una temperatura de 90 a 100°C, aproximadamente en una lechada diluida de cal apagada a un pH de 11 aproximadamente, por lo que los iones de sulfato presentes en la mezcla se convierten a sulfato cálcico, ajustando el pH de la mezcla resultante de 3 a 4 aproximadamente, y luego separando el sulfato cálcico virtualmente libre de la metionina ocluida a partir de la mezcla resultante mediante filtración.
- 10.
15. 2.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por las etapas que comprenden hidrolizar nitrilo de metionina con ácido sulfúrico acuoso de 40% a 60% de concentración, siendo la cantidad de ácido sulfúrico en exceso de 2 moles por mol de nitrilo de metionina, introducir la mezcla de hidrólisis resultante a una temperatura de 90 a 100°C aproximadamente en una lechada diluida de cal apagada a un pH de 11 aproximadamente, por lo que los iones de sulfato presentes en la mezcla se convierten a sulfato cálcico, ajustan-
- 20.



do el pH de la mezcla resultante de 3 a 4 aproximadamente, y luego separando por filtración sulfato cálcico a partir de la mezcla resultante.

- 3.- Procedimiento, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado por las etapas que comprenden hidrolizar nitrilo de metionina con ácido sulfúrico acuoso de 40 a 60% de concentración, siendo la cantidad de ácido sulfúrico en exceso de 2 moles por mol de nitrilo de metionina, en una temperatura de aproximadamente 90 a 120°C, introducir
5. la mezcla de hidrólisis resultante a una temperatura de 90 a 100°C aproximadamente en una lechada diluida de cal apagada a un pH de 11 aproximadamente por lo que los iones de sulfato presentes en la mezcla se convierten a sulfato cálcico, ajustar el pH de la mezcla resultante de 3 a 4 aproximadamente, y luego separar por filtración sulfato cálcico a partir de la mezcla resultante.
- 10.
- 15.

- 4.- Procedimiento, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado por las etapas que comprenden hidrolizar nitrilo de metionina con ácido sulfúrico acuoso de 40 a 60% de concentración, siendo la cantidad de ácido sulfúrico en exceso de 2 moles por mol de nitrilo de metionina, a una temperatura de 90 a 120°C aproximadamente, introducir la mezcla de hidrólisis resultante a una temperatura de 90 a 100°C aproximadamente en una lechada diluida de cal apagada a un pH de 11 aproximadamente por lo que los iones de sulfato presentes en la mezcla se convierten a sulfato cálcico, ajustar el pH de la mezcla resultante de 3 a 4 aproximadamente,
- 20.
- 25.



te por medio de ácido sulfúrico, y luego extraer por filtración el sulfato cálcico de la mezcla resultante.

- 5.- Procedimiento, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende calentar nitrilo de metionina con ácido sulfúrico acuoso de 40% a 60% de concentración, siendo la cantidad de ácido sulfúrico en exceso de 2 moles por mol de nitrilo de metionina y durante 1 a 2 horas aproximadamente en el punto de ebullición de la mezcla, adicionar el producto resultante a una temperatura de
5. de metionina con ácido sulfúrico acuoso de 40% a 60% de concentración, siendo la cantidad de ácido sulfúrico en exceso de 2 moles por mol de nitrilo de metionina y durante 1 a 2 horas aproximadamente en el punto de ebullición de la mezcla, adicionar el producto resultante a una temperatura de
10. 90 a 100° C aproximadamente a una lechada diluida de cal apagada en un pH de 11 aproximadamente, ajustar el pH de la mezcla resultante de 3 a 4 por introducción de ácido sulfúrico, después de lo cual se filtra sulfato cálcico virtualmente libre de metionina ocluida a partir de la mezcla resultante
15. en una temperatura de 90 a 100°C y aislar metionina de lo filtrado mediante evaporación del disolvente acuoso.

- 5.- Procedimiento, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado por las etapas que comprenden calentar nitrilo de metionina con ácido sulfúrico acuoso de 40 a
20. 50% de concentración por 1 a 2 horas aproximadamente en el punto de ebullición, adicionar el producto resultante a una mezcla de agua y cal apagada a un pH de 11 aproximadamente y a una temperatura de 90 a 100°C, preparándose la citada mezcla de cal acuosa mediante apagado de aproximadamente 3
25. partes en peso de óxido de cal con 209 partes en peso de agua, ajustando el pH del producto de hidrólisis resultante tratado con cal de 3 a 4 mediante adición de ácido sulfúrico,



y luego filtrando de la mezcla resultante de 90 a 100°C sulfato de cal que contiene no más de unas pocas décimas de uno por ciento en peso de metionina, por lo que se obtiene un filtrado que contiene metionina.

5. 7.- Procedimiento para la síntesis de metionina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de diez hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 13 ENE. 1969

10.

p. a.

Jose Rodríguez
D. E.

Firmado: JOSÉ RODRIGUEZ