

362447

13



SECCION TECNICA	
REGISTRACION I.P.C.	
NUM. DE	<u>C</u> <u>07</u>
CLASE	<u>C</u> _____

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

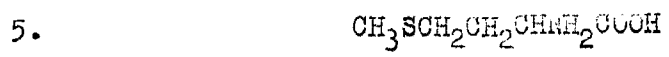
por "METODO DE PREPARAR METIONINA", a favor de la firma española HOUGHTON HISPANIA, S.A., residente en BARCELONA (4), Paseo Zona Franca, 61.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a la preparación de metionina a partir de acroleína.

La metionina, (ácido alfa-amino-gamma-metil-tiol-butírico), tiene la fórmula



y es un sólido blanco, que cristaliza a partir de agua en la forma de placas u hojas, y que tiene un punto de fusión de 281°C aproximadamente. El producto sintético se encuentra en la forma racémica o d,l.

10. La preparación de metionina a partir de acroleína co-



mo el material de partida se ha propuesto anteriormente. Sin embargo los procedimientos previamente propuestos son indirectos y envuelven la separación de productos de reacción intermedios. Además, los métodos conocidos son costosos y resultan de rendimientos relativamente pobres.

5.

Es el objeto de la invención proporcionar un método satisfactorio y seguro de preparar metionina a partir de acroleína, adaptándose tal método para la operación económica que proporciona un producto comercial.

10.

La presente invención proporciona un método perfeccionado de preparar metionina directamente a partir de acroleína sin la necesidad de separar o aislar cualquier producto intermedio. El procedimiento es sencillo y directo y proporciona buenos rendimientos en metionina.

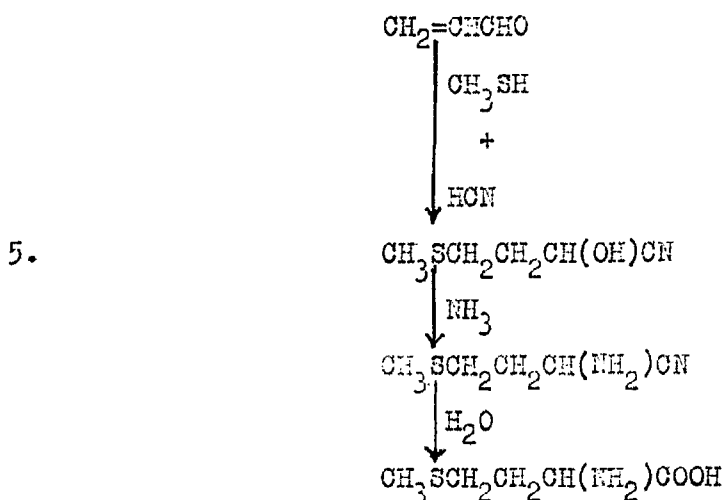
15.

De acuerdo con la invención, se hace reaccionar metilmercaptano y ácido cianhídrico con acroleína para formar alfa-hidroxi-gamma-metiltiol-butironitrilo. Este butironitrilo reacciona con amoníaco para reemplazar el grupo hidroxílico por un grupo amínico y para formar alfa-amino-gamma-metiltiol-butironitrilo. Este último compuesto se hidroliza luego para convertir el grupo nitrilo en un grupo carboxílico en la formación de ácido alfa-amino-gamma-metiltiol-butírico (metionina).

20.

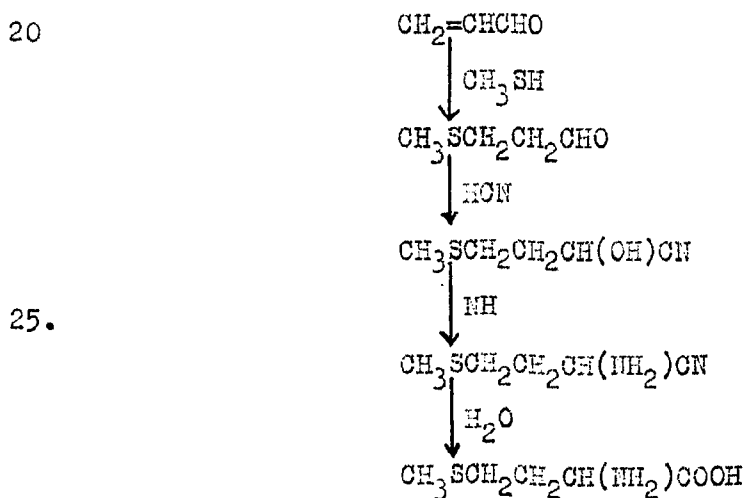
La serie de reacciones envueltas en tal procedimiento para convertir acroleína directamente en metionina se puede representar esquemáticamente como sigue:

25.



10. El alfa-hidroxi-gamma-metiltiol-butironitrilo puede prepararse asimismo por reacción de acroleína con metilmercaptano para formar beta-metiltiol-propionaldehído que luego reacciona con ácido cianhídrico para formar la cianhidrina correspondiente a saber, alfa-hidroxi-gamma-metiltiol-butironitrilo. El butironitrilo se puede luego convertir en metionina de acuerdo con el procedimiento anterior.
- 15.

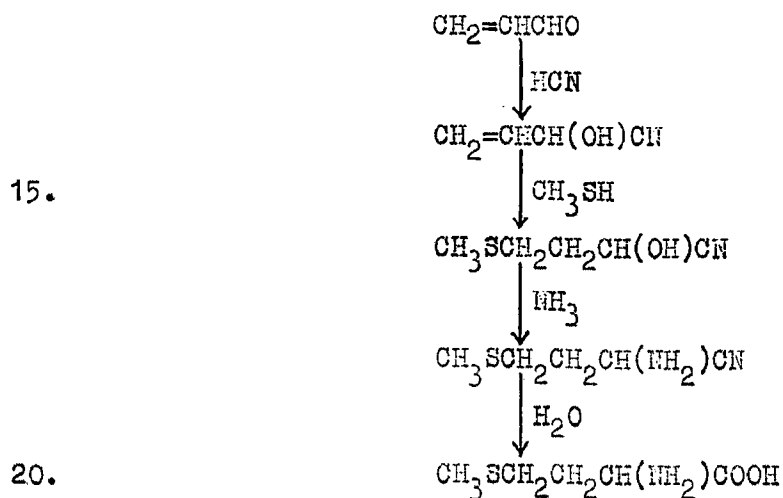
La serie de reacciones envueltas en este procedimiento modificado para la preparación de metionina a partir de la acroleína puede representarse esquemáticamente como sigue:





5. Alternativamente, el alfa-hidroxi-gamma-metiltiol-butironitrilo puede prepararse asimismo por reacción de acroleína con ácido cianhídrico para formar la cianhidrina correspondiente y luego reacción de la cianhidrina de acroleína resultante con metilmercaptano. El butironitrilo resultante puede luego convertirse en metionina de acuerdo con el procedimiento anterior.

10. La serie de reacciones envueltas en tal procedimiento modificado para la preparación directa de metionina a partir de acroleína puede representarse esquemáticamente como sigue :



El ejemplo siguiente ilustra la preparación de metionina a partir de acroleína implicando al propio tiempo la reacción simultánea de metilmercaptano y ácido cianhídrico con acroleína.

25. EJEMPLO 3

En un recipiente equipado con un agitador y capaz de ser enfriado, se sitúan 324 gramos de ácido cianhídrico lí-



- quido, manteniéndose la temperatura a 2-3°C. Al ácido cianhídrico se adicionan 576 gramos de metilmercaptano y una solución de 2,4 gramos de cianuro potásico en 3,6 gramos de agua. Los contenidos del recipiente se agitan a fondo, y a
5. la mezcla se adiciona lentamente 672 gramos de acroleína, manteniéndose la temperatura de la mezcla a 10°C aproximadamente, La adición se hace lentamente con miras a la naturaleza exotérmica de la reacción.
10. Cuando la temperatura ha cesado su elevación, se adiciona 288 gramos de amoniaco anhidro, y los contenidos del recipiente, que debe ser resistente a la corrosión y apto para soportar presiones moderadas, se agitan a fondo. La reacción que se verifica es exotérmica y la temperatura se eleva espontáneamente. La mezcla se enfría a temperatura ambiente,
15. y el amoniaco en exceso se extrae luego por evaporación bajo presión reducida y a una temperatura de 75°C aproximadamente.
20. A continuación se adicionan 2400 cc de ácido clorhídrico concentrado, y la mezcla se mantiene en una ebullición moderada bajo un condensador de reflujo de aproximadamente una hora. Cuando la solución se enfría precipita cloruro amónico. El precipitado se separa por filtración y se lava con alcohol; y lo filtrado y el líquido de lavado se combinan y evaporan en un baño de vapor bajo presión reducida hasta que el alcohol y la mayoría de agua se han extraído.
25. Al residuo restante tras la evaporación, se adicionan 840 cc de amoniaco acuoso concentrado y 4200 cc de alcohol etílico. Precipita metionina; y, después que la mezcla se ha en-



friado a temperatura ambiente, se separa por filtración. La metionina bruta se lava con alcohol etílico y se seca. Si se desea, el producto puede purificarse ulteriormente mediante tratamiento con carbón decolorante y recristalización en agua caliente.

5.

El ejemplo siguiente ilustra la preparación de metionina a partir de acroleína envolviendo la reacción de acroleína sucesivamente con metilmercaptano y ácido cianhídrico :

EJEMPLO 2

10.

112 gramos de acroleína y unos pocos miligramos de cianuro potásico se sitúan en un matraz equipado con un agitador y refrigerado. 96 gramos de metilmercaptano se adicionan al matraz lentamente y con agitación constante, manteniéndose la temperatura a 10°C aproximadamente.

15.

Cuando la evolución de calor de la reacción ha disminuido, se adiciona al matraz una cantidad ulterior de 0,4 gramos aproximadamente de cianuro potásico y 54 gramos de ácido cianhídrico líquido. Esta adición se realiza lentamente con la temperatura de la mezcla reaccional que se mantiene a 12°C

20.

aproximadamente y con agitación constante.

25.

Cuando no existe evolución ulterior de calor en la mezcla reaccional, se adicionan a ella 48 gramos de amoníaco anhidro, y la mezcla se calienta espontáneamente, realizándose la reacción en un recipiente resistente a la corrosión capaz de soportar presiones moderadas. La mezcla reaccional resultante se enfría a temperatura ambiente, y luego se extrae el amoníaco en exceso al calentar a 75°C aproximadamente y



evaporar bajo presión reducida.

5. Se adicionan 400 cc de ácido clorhídrico concentrado al residuo de la evaporación, y la mezcla hierve suavemente por una hora aproximadamente. Tras enfriar, se separa el cloruro amónico precipitado mediante filtración y se lava con alcohol; y lo filtrado y los líquidos de lavado se evaporan bajo presión reducida hasta que se ha extraído la mayor parte de agua, alcohol y ácido clorhídrico.

10. A continuación se adiciona al residuo una solución de 200 cc de piridina en 700 cc de alcohol etílico anhidro, y la mezcla se enfría a 10°C aproximadamente. La metionina separada se filtra, se lava con alcohol etílico, y se seca. El producto puede purificarse ulteriormente mediante tratamiento con carbón decolorante y recristalización en agua caliente.
- 15.

La preparación de metionina a partir de acroleína que envuelve la reacción de acroleína sucesivamente con ácido cianhídrico y metilmercaptano se ilustra por los ejemplos siguientes:

20. EJEMPLO 3

- 112 gramos de acroleína se adicionan a una mezcla de 54 gramos de ácido cianhídrico líquido, 0,4 gramos de cianuro potásico y 0,6 gramos de agua contenida en un matraz enfriado con hielo provisto de un agitador. La acroleína se adiciona lentamente (en aproximadamente $\frac{1}{2}$ hora) y la temperatura de los contenidos del matraz se mantiene a 15°C aproximadamente. Hacia el término de la adición de acroleína,
- 25.



- se eleva la temperatura de la mezcla reaccional a la de la atmósfera que la rodea. Después que se ha adicionado toda la acroleína, la mezcla reaccional se enfría a 7°C aproximadamente y se adiciona 96 gramos de metilmercaptano, lentamente con buena agitación. La reacción resultante es exotérmica, y la temperatura reaccional se mantiene a 5-15°C. A causa de la considerable cantidad de calor liberado durante esta reacción, la adición del mercaptano puede requerir de 2 a 3 horas.
- 5.
10. Después que se ha adicionado el mercaptano y se ha disipado la elevación de temperatura final, la mezcla se transfiere a un recipiente de vidrio revestido con metal capaz de resistir presiones moderadas. Se adicionan 48 gramos de amoníaco anhidro, y los contenidos del recipiente se agitan. La reacción que se verifica, es exotérmica, y la temperatura reaccional se eleva espontáneamente. Luego la mezcla se enfría a temperatura ambiente, con lo cual se separa el amoníaco en exceso por evaporación, utilizándose presión reducida durante las fases finales de la evaporación.
- 15.
20. Luego se adicionan 400 cc de ácido clorhídrico concentrado, y la mezcla se mantiene a una suave ebullición bajo un condensador de reflujo por aproximadamente 1 hora. Precipita cloruro amónico cuando la solución se enfría. El precipitado se separa por filtración y se lava con alcohol, y
25. lo filtrado y los líquidos de lavado se combinan y evaporan en un baño de vapor bajo presión reducida hasta que el alcohol y la mayoría de agua se han extraído.



- Luego al residuo restante tras la evaporación se adicionan 140 cc de amoniaco acuoso concentrado y 700 cc de alcohol etílico. Precipita metionina; y, después que la mezcla se ha enfriado a temperatura ambiente, se separa por filtración. La metionina bruta se lava con alcohol etílico o acetona y se seca. Se obtiene aproximadamente 230 gramos de metionina bruta. El producto puede purificarse ulteriormente mediante tratamiento con carbón decolorante y recristalización en agua caliente.
- 5.
10. EJEMPLO 4
- El procedimiento en este Ejemplo, es el mismo que el del Ejemplo 3 excepto para las condiciones mantenidas durante la reacción del metilmercaptano con la cianhidrina de acroleína.
- 15.
- 20.
- 25.
- La cianhidrina de acroleína se situa en un recipiente de vidrio revestido para presión y se enfría a 0°C aproximadamente. Luego se adiciona metilmercaptano bien enfriado, y el recipiente se cierra y se calienta a temperatura ambiente. La reacción se inicia a aproximadamente 10°C, y al ser exotérmica, libera rápidamente calor e incrementa la presión dentro del recipiente. Cuando el recipiente y sus contenidos se han enfriado a temperatura ambiente, se completa la reacción, y se realiza el resto del procedimiento como en el Ejemplo 3.
- A causa de la cantidad considerable de calor liberado en la reacción, debe tenerse cuidado de que no se desarrollen temperaturas y presiones excesivas. Solamente se requieren unos pocos minutos para completar la reacción cuando se



realiza en esta forma.

- La reacción entre la acroleína y el metilmercaptano y la reacción entre la cianhidrina de acroleína y el metilmercaptano se realizan ventajosamente en presencia de una
5. pequeña cantidad de cianuro potásico u otro cianuro de metal alcalino, como se indica en los ejemplos anteriores sirviendo evidentemente el cianuro de metal alcalino como catalizador. Sin embargo esta reacción puede realizarse en ausencia de un cianuro de metal alcalino aunque entonces la velocidad
10. de reacción es muy lenta.

- A causa de la naturaleza exotérmica de la reacción entre la acroleína y el metilmercaptano y de la reacción entre la cianhidrina de acroleína y el metilmercaptano, estas reacciones se realizan de preferencia a una temperatura rela-
15. tivamente baja como se indica en los ejemplos anteriores. Sin embargo, el enfriado de la mezcla reaccional puede eximirse si la reacción se efectúa bajo presión.

- La conversión de la acroleína a cianhidrina de acroleína puede realizarse substancialmente como complemento a
20. temperatura y presiones atmosféricas normales. El uso de una temperatura más elevada tiende a ocasionar la descomposición de los reactivos con una pérdida resultante en rendimiento.

- Se prefiere amoníaco anhidro para el reemplazo del grupo hidroxílico por el grupo amínico aunque puede utilizarse asimismo para este propósito amoníaco acuoso concentrado.
- 25.

El tratamiento de la metionina bruta con carbón decolorante sirve principalmente para separar estas sustancias



que decoloran el producto final. Además, tal tratamiento es enteramente opcional.

- Asimismo pueden efectuarse varios cambios en los detalles del procedimiento arriba descrito sin salir de los límites de la invención. Por ejemplo, puede utilizarse o
5. la solución alcohólica de amoníaco del Ejemplo 1 o la solución alcohólica de piridina del Ejemplo 2 para precipitar la metionina bruta.

- Habiendo descrito particularmente la naturaleza de
10. la invención citada y en que forma la misma se realiza, se reivindica:

= . =



N O T A

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

5. 1.- Método de preparar metionina, caracterizado porque comprende la reacción de cianuro de hidrógeno y metilmercaptano con acroleína para formar alfa-hidroxi-gamma-metil-tiol-butironitrilo, reaccionando tal nitrilo con amoníaco para convertir el grupo hidroxílico a un grupo amínico, e hidrolizar el grupo de nitrilo para formar un grupo carboxílico.
10. 2.- Método, según la reivindicación 1, en el que la reacción de cianuro de hidrógeno y metilmercaptano con acroleína se conduce en presencia de una pequeña cantidad de un cianuro de metal alcalino como catalizador.
15. 3.- Método, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque comprende la reacción de acroleína con metilmercaptano para formar beta-metiltiol-propionaldehído, reaccionando el cianuro de hidrógeno con tal propionaldehído para formar la cianhidrina correspondiente, y reaccionando el amoníaco con tal cianhidrina para convertir el grupo hidroxílico en un grupo amínico, e hidrolizar el grupo nitrílico del producto para formar un grupo carboxílico.
20. 4.- Método, según la reivindicación 3, en el que la reacción de acroleína con metilmercaptano se conduce en pre-



sencia de una pequeña cantidad de un cianuro de metal alcalino como catalizador.

5. 5.- Método, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende la reacción de acroleína con cianuro de hidrógeno para formar la cianhidrina correspondiente, la reacción del metilmercaptano con la cianhidrina resultante, la reacción del compuesto resultante con amoníaco para convertir el grupo hidroxílico en un grupo amino, y el hidrolizado del grupo nitrílico del producto para formar un grupo carboxílico.

10. 6.- Método, según la reivindicación 5, en el que la reacción de la cianhidrina de acroleína con metilmercaptano se conduce en presencia de una pequeña cantidad de un cianuro de metal alcalino como catalizador.

15. 7.- Método de preparar metionina.

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

Madrid, a 13 ENE. 1968

p. a.


Firmado: JOSE RODRIGUEZ