

417687



P.- 55.181

OP/EL/4 Case B

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl.^a: C07C

para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA por 20 años

a nombre de ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKI KAISHA

entidad japonesa

establecida en No. 25-1, 1-chome, Dojima-hama-dori,
Kita-ku, Osaka-city, Osaka, Japón

por: "MEJORAS INTRODUCIDAS EN UN PROCEDIMIENTO PARA LA
PREPARACION DE PRECURSORES DE METIONINA"

(Clase Internacional C07c)

417687



El presente invento se refiere a un procedimiento para la preparación de precursores de metionina, comprendiendo principalmente 5-(β -metilmercaptoetil)-hidantoína (denominada en lo sucesivo "5-MH"). Más en particular, el invento se refiere a una mejora en un procedimiento para preparar precursores de metionina a partir de acroleín-cianhidrina, que comprende hacer reaccionar acroleín-cianhidrina, metilmercaptano y una composición que sea fuente de amoníaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato, en presencia de un disolvente orgánico, para formar así precursores de metionina que contienen 5-MH como principal producto de reacción, caracterizada porque cada uno de los reaccionantes es empleado en forma de fase líquida continuamente introducida a presión en una zona de reacción mantenida a una temperatura de 40 a 200°C y a presión superior a la atmosférica, y se hace que reaccione a dicha temperatura en fase líquida homogénea, permitiendo así que se preparen continuamente los precursores de metionina.

El procedimiento del invento hace posible efectuar la preparación de precursores de metionina que contienen 5-MH como producto principal, con rapidez, en fase líquida homogénea, y por tanto por

417687



el procedimiento de la invención se puede alcanzar la preparación de metionina en gran rendimiento, con facilidad, a escala industrial.

5 La 5-MH, uno de los precursores de la metionina, ha sido preparada antes de ahora, como producto intermedio que conduce a metionina, por calentamiento de β -metilmercaptopropionaldehído (denominado en lo sucesivo " β -MA") con una combinación de ácido cianhídrico o un cianuro de metal alcalino
10 y una composición que sea fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato, tal como carbonato amónico o bicarbonato amónico, en un recipiente de reacción mantenido a aproximadamente 50°C. Sin embargo, según tal método discontinuo
15 efectuado a bajas temperaturas bajo presión atmosférica, se requiere, por ejemplo, más de 5 horas para completar la reacción. Además, durante la reacción se evapora del recipiente de reacción ácido cianhídrico, con otros gases. Por tanto, para la seguridad de la
20 operación se deben proporcionar enormes equipos de cierre hermético.

Los autores del presente invento han propuesto ya nuevos procedimientos para preparar metionina, que comprenden formar precursores de metionina
25 que comprenden principalmente 5-MH, e hidrolizar luego

417687



los precursores. Por ejemplo, han propuesto un procedimiento para preparar metionina que comprende obtener un compuesto intermedio de metionina, tal como 5-MH, por reacción en una etapa de acrolein-cianhidri
5 na, metilmercaptano y un agente formador de anillo de hidantoína, tal como carbonato amónico, que es efectuada en un disolvente, e hidrolizar el compuesto intermedio para formar así metionina (véase la solicitud de patente de los EE.UU. serie nº 141.567).

10 En estos procedimientos, dado que un agente formador de anillo de hidantoína, tal como carbonato amónico sólido, es insoluble en un disolvente bajo presión atmosférica el sistema de reacción comprende en la etapa inicial de la reacción dos fases,
15 concretamente una fase sólida y una fase líquida, y esta fase heterogénea es convertida en fase homogénea durante el curso de la reacción. Sin embargo, se requiere un tiempo considerable para tal conversión de fase. Por tanto, no solo la eficacia de producción es
20 extremadamente baja, sino que también es difícil de efectuar esta reacción de manera continua. Se ha hecho una investigación adicional con vistas a superar este inconveniente, y se ha desarrollado un procedimiento en el que un agente formador de anillo de hidantoína,
25 insoluble en un disolvente orgánico bajo presión atmos

28.9.73

417687



las técnicas usuales.

Las características y ventajas de la presente invención serán entendidas por los expertos en la técnica por la siguiente descripción detallada y dibujos adjuntos, en los que:

5

La Fig. 1 es un diagrama que ilustra una forma de un aparato a usar para llevar a la práctica el procedimiento de la presente invención; y

10

Las Figs. 2 a 8 son diagramas que ilustran modos preferidos de las alimentaciones de las materias primas a un reactor, que se emplean en la práctica de la presente invención.

El significado de los números I-XXXIV de las figuras 2-8 es el siguiente:

15

I = AC (1M) en MeOH (0,5 l)
II = $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (3M) en MeOH (1,5 l)
III = CH_3SH (1M)
IV = mezcla
V = Reactor

20

VI = AC (1M) en EtOH (0,5 l)
VII = NH_3 (4M) en EtOH (2,0 l)
VIII = CO_2 (4M), inyección por sopla-

do de gas

25

IX = CH_3SH (1,5M) en EtOH (0,5 l)
X = Reactor

28.9.73

417687



- XI = ACL (1M) en MeOH (0,25 l)
XII = HCN (1,1M)
XIII = $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (0,3M% referido a ACL) $\left. \begin{array}{l} \text{en} \\ \text{MeOH} \end{array} \right\} (0,25 \text{ l})$
XIV = mezcla
5 XV = $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (3M) en MeOH (1,5 l)
XVI = CH_3SH (1,1M)
XVII = mezcla
XVIII = Reactor
XIX = (AC (1M) + CH_3SH (1,1M)) en DMF (1 l)
10 XX = $\text{NH}_2\text{COONH}_4$ (3M) $\left. \begin{array}{l} \\ \end{array} \right\} \text{en MeOH (4 l)}$
XXI = H_2O (3M)
XXII = Reactor
XXIII = AC (1M) en etilenglicol (2 l)
XXIV = $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (3M) en MeOH (2 l)
15 XXV = CH_3SH (1,2 M)
XXVI = mezcla
XXVII = Reactor
XXVIII = AC (1M) en DMSO (0,5 l)
XXIX = $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (3M) en MeOH (1,5 l)
20 XXX = CH_3SH (1,1M) en DMSO (0,5 l)
XXXI = Reactor
XXXII = (AC (1M) + CH_3SH (1,1M)) en EtOH (1 l)
XXXIII = NH_4HCO_3 (1,5M) en MeOH (2 l)
XXXIV = Reactor
25 MeOH = metanol
DMF = Dimetilformamida
DMSO = dimetilsulfóxido

28.9.73



417687

Es un requisito esencial para el procedimiento de la presente invención que los reaccionantes, concretamente acroleín-cianhidrina, metilmercaptano y una composición que sea fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato, sean introducidos, cada uno, en forma de fase líquida a una zona de reacción, de manera que la reacción pueda ser efectuada en fase líquida homogénea. Para alcanzar este requisito, se pueden emplear dichos reaccionantes en forma de solución homogénea en un disolvente orgánico. Sin embargo, en relación con esto se observa que dado que, de los reaccionantes, la acroleín-cianhidrina y el metilmercaptano son líquidos, pueden ser introducidos como tales en un reactor o recipiente de reacción. En cuanto a la composición que sea fuente de amoniaco o ion amonio y de dióxido de carbono o ión carbonato (denominada en lo sucesivo "composición de AMCA"), tal como carbonato amónico, bicarbonato amónico, carbamato amónico, y una mezcla de amoniaco y dióxido de carbono gaseosos, es necesariamente introducida en el recipiente de reacción en forma convertida en solución homogénea en un disolvente orgánico.

Como disolvente orgánico a usar para la preparación de soluciones de las materias primas o

417687



reaccionantes, se puede emplear cualquiera de aquellos disolventes orgánicos que no se descomponen durante el curso de la reacción, y que son inertes para la reacción. Entre los ejemplos de estos disolventes orgánicos se incluyen tales disolventes comunes como alcoholes, éteres de alcohol, nitrilos, nitroalcanos, amidas, aminas, éteres, hidrocarburos, hidrocarburos halogenados y similares. En particular se prefieren los alcoholes alifáticos inferiores, nitrilos alifáticos inferiores, nitroalcanos, éteres de alcohol dialcohilsulfoxidos, dialcoholformamidas, dialcoholacetamidas, hexaalcoholfosforamidas, aminas cíclicas y similares, debido a que se pueden obtener buenos resultados cuando se usan estos disolventes. Son ejemplos ilustrativos de estos disolventes preferidos el metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, terc-butanol, n-butanol, etilenglicol, acetonitrilo, propionitrilo, malononitrilo, succinonitrilo, éter monometílico del etilenglicol nitrometano, nitroetano, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, hexametilfosforamida, piridina y similares.

A continuación se da una explicación detallada del funcionamiento del procedimiento de la invención.

417687



La acroleín-cianhidrina (denominada en lo sucesivo "AC") se prepara por un método opcional conocido, se diluye opcionalmente con un disolvente, y luego se introduce en el recipiente de reacción.

5 Se puede efectuar ventajosamente el procedimiento de la invención formando AC efectuando la reacción de formación de cianhidrina entre acroleína (denominada en lo sucesivo "ACL") y ácido cianhídrico, en un disolvente, en presencia, como catalizador, de una pequeña cantidad de una solución homogénea obtenida

10 calentando una composición de AMCA, tal como carbonato amónico, en un disolvente orgánico, e introduciendo la AC así formada en el recipiente de reacción directamente en forma de la mezcla resultante como

15 tal, o después de aislar la AC de la mezcla resultante. También se puede formar una solución homogénea de AC justamente antes o en el momento de introducir AC en el recipiente de reacción, mezclando ACL, ácido cianhídrico y la solución de catalizador para efectuar

20 la reacción de formación de cianhidrina, en vez de preparar AC de antemano en un recipiente de reacción diferente.

Como se ha indicado antes, la composición de AMCA, tal como carbonato amónico, que se usa como

25 agente de formación de anillo de hidantoína y como ca-



417687

talizador en el presente procedimiento, para preparar continuamente precursores de metionina, es introducida necesariamente en el recipiente de reacción en forma convertida en solución homogénea en un disolvente orgánico. La formación de tal solución puede ser efectuada calentando la composición de AMICA a una temperatura que exceda de su punto de descomposición, junto con un disolvente orgánico, bajo condiciones de cierre hermético. Especialmente cuando se usa metanol como disolvente orgánico para preparar una solución homogénea de carbonato amónico, se puede obtener una solución muy concentrada que contiene carbonato amónico en cantidad de tanto como aproximadamente 30 g por 100 ml de metanol. La máxima cantidad de carbonato amónico soluble en 100 ml de agua es aproximadamente 20 g. Por tanto, el procedimiento de la invención, capaz de introducir carbonato amónico a mayor concentración, es industrialmente ventajoso respecto al método usual, en el que el β -metilpropionaldehído es convertido en hidantoína en solución acuosa, empleando carbonato amónico.

El metilmercaptano es introducido en el recipiente de reacción tras dilución con un disolvente orgánico, o sin dilución. Se desea que el metilmercaptano sea mantenido en estado incapaz de reaccionar con

417687



5 otros reaccionantes antes de su introducción en el
recipiente de reacción. Dado que no tiene lugar reac-
ción alguna entre la AC y metilmercaptano, pueden ser
mezclados en un solo depósito de mezcla, y ser usados
para la reacción tras dilución con disolvente o sin
10 dilución. Sin embargo, no se prefiere que la AC, el
metilmercaptano y la solución de carbonato amónico
que sirve como agente de formación de anillo de hidan-
toína y como catalizador en la reacción del presente
procedimiento sean cargados en un solo depósito, de-
bido a que se hace que tengan lugar en el depósito
reacciones secundarias indeseadas. Por tanto, se de-
sea que se empleen al menos dos depósitos para los
15 materiales de partida. En el caso de que se use como
tal la mezcla de reacción obtenida en la etapa de pre-
paración de AC, es necesario cargar metilmercaptano
en un depósito para carbonato amónico, o proporcio-
nar otro depósito para metilmercaptano, ya que exis-
te el temor de que tengan lugar reacciones secundarias
20 causadas por adición de la solución de carbonato amó-
nico como catalizador en la etapa de preparación de
AC, si el metilmercaptano coexiste con tal mezcla de
reacción.

25 En el procedimiento de la invención se
puede usar un recipiente de reacción de tipo depósito

28.9.73

417687



o un recipiente de reacción tubular. Las soluciones de los reaccionantes son introducidas en el recipiente de reacción por separado, desde dos o tres depósitos. Más específicamente, la introducción de las materias primas puede ser efectuada por diversos métodos o formas. Por ejemplo, como se muestra en las Figs. 2 a 8, se puede emplear preferiblemente:

5

10

15

(a) un método en el que una solución de AC en un disolvente orgánico es introducida desde un depósito de mezcla, y una solución obtenida disolviendo metilmercaptano en una solución homogénea de carbonato amónico en un disolvente orgánico es introducida desde otro depósito de mezcla. En este método se puede emplear AC como tal, en vez de una solución de la misma en un disolvente orgánico (Ejemplos 1, 2 y 6).

20

25

(b) un método en el que una solución de AC en un disolvente orgánico es introducida desde un depósito de mezcla, una solución de carbonato amónico en un disolvente orgánico es introducida desde otro depósito, y una solución de metilmercaptano en un disolvente orgánico es introducida desde aún otro depósito. En este método se pueden emplear AC y metilmercaptano como tales, en vez de una solución de AC y una solución de metilmercaptano, respectivamente

417607



(Ejemplos 3, 7, 8 y 9).

(c) un método en el que una mezcla de reacción obtenida haciendo reaccionar continuamente una solución de acroleína y una solución de ácido cianhídrico que contiene una pequeña cantidad de carbonato amónico es introducida, como tal, desde el recipiente de reacción de preparación de AC al recipiente de reacción, y simultáneamente se introduce una mezcla de una solución de carbonato amónico en un disolvente orgánico y metilmercaptano, a un caudal predeterminado, desde un depósito de mezcla al recipiente de reacción (Ejemplo 4).

(d) un método en el que una solución de una mezcla de AC y metilmercaptano en un disolvente orgánico es introducida desde un depósito, y una solución homogénea de carbonato amónico en un disolvente orgánico es introducida desde aún otro depósito. En el método, alternativamente, se puede emplear como tal una mezcla de AC y metilmercaptano (Ejemplos 5 y 10).

En el caso de que se emplee ácido cianhídrico, la relación molar de ácido cianhídrico a acroleína (denominada en los sucesivos "ACL") está comprendida preferiblemente entre 1,0 y 1,5. La relación molar de la composición de AMCA que sirve como agente

28.9.73

417687



5 de formación de anillo de hidantoína, tal como carbonato amónico, a AC o ACL está comprendida preferiblemente entre 1,0 y 4,0 donde los moles de composición de AMCA están en función de cada uno del amoniac y dióxido de carbono de la composición. Se prefiere emplear el metilmercaptano en cantidad tal que la relación molar entre metilmercaptano y AC o ACL esté comprendida entre 1,0 y 1,5. Se obtienen mejores resultados empleando el disolvente orgánico en cantidad de 0,5 a 10 litros por mol de AC o ACL.

10 Se prefiere efectuar la reacción a temperaturas comprendidas entre 40 y 200°C, especialmente entre aproximadamente 50 y aproximadamente 150°C. La reacción se efectúa bajo presión superior a la atmosférica. Como resultado de estudios intensos, se confirmó que se puede efectuar la reacción bajo presión autógena. Sin embargo, en vista de la facilidad de la operación, y para mantener un tiempo de reacción constante, se prefiere añadir a tal presión autógena una presión de 2 kg/cm² o más, preferiblemente 2 a 20 5 kg/cm², empleando un gas inerte tal como nitrógeno gaseoso. Cuando se efectúa la reacción bajo tal presión elevada no se evaporan el ácido cianhídrico y el metilmercaptano venenosos, y por tanto no se necesita proporcionar en el sistema de reacción equipo 25

28.9.73

4116



5 para eliminación de tales sustancias venenosas. Por
tanto, el procedimiento puede ser efectuado con ven-
tajas industriales. El tiempo de reacción, concreta-
mente el tiempo de permanencia de la mezcla de reac-
ción en el recipiente de reacción, es preferiblemen-
te de 5 a 120 minutos. El procedimiento de la inven-
ción es industrialmente ventajoso también en cuanto
a que, dado que la reacción es en fase líquida homo-
gánea, se puede efectuar la reacción en un tiempo
10 más corto que en los métodos usuales. Dado que se man-
tiene en el recipiente de reacción una presión eleva-
da, es necesario introducir las soluciones de mate-
ria prima en el recipiente de reacción por medios
apropiados, y se deben proporcionar medios adecuados
15 para que la mezcla producto de reacción pueda ser
retirada continuamente por la salida del recipiente
de reacción, a una zona de presión menor, por ejemplo
una zona de presión atmosférica.

20 Los cristales de 5-MH pueden ser aisla-
dos por concentración y recristalización de la mezcla
de reacción así formada. Bajo algunas condiciones de
reacción se forman, además de 5-MH, otros precursores
de metionina tales como α -ureido- β -metiltiobutila-
mida. En este caso, pueden ser aislados similarmente
25 en forma de cristal, por concentración y recristali-

417607



zación. Se puede obtener metionina en gran rendimiento eliminando de la mezcla de reacción, por destilación el disolvente y las materias primas sin reaccionar, e hidrolizando el residuo.

5 A continuación se ilustrará una realización del procedimiento de la invención por referencia a la Fig. 1, que muestra un diagrama que ilustra una forma de un aparato a usar para llevar a la práctica el procedimiento de la invención. Más específicamente,
10 la Fig. 1 ilustra una realización en la que la reacción en fase líquida homogénea, usando una solución de AC como material de partida, es efectuada introduciendo la solución de AC desde un depósito a un recipiente de reacción continua, y una solución homogénea
15 de carbonato amónico, a la cual se ha añadido metilmercaptano, es introducida desde otro depósito en el recipiente de reacción continua.

 La AC y un disolvente orgánico, por ejemplo metanol, son introducidos en un mezclador 3 por
20 tuberías 1 y 2, para formar una solución homogénea de los mismos. La AC es considerablemente estable a temperaturas que se aproximan a la temperatura ambiente, pero cuando es almacenada durante un largo periodo de tiempo es deseable añadir a la AC un estabilizador, tal como ácido fosfórico y ácido sulfúrico.
25

417687



Una solución homogénea de un agente de formación de anillo de hidantoína, tal como carbonato amónico en un disolvente orgánico, tal como metanol que se obtiene por calentamiento bajo presión elevada del agente de formación de anillo de hidantoína, por ejemplo carbonato amónico, y el disolvente orgánico, por ejemplo metanol, es introducida desde una tubería 4 a un mezclador 6, en el que la solución homogénea es mezclada con metilmercaptano introducido desde una tubería 5.

Las soluciones homogéneas de los mezcladores 3 y 6 son introducidas por separado, bajo presión, en un recipiente de reacción 9 mediante las bombas dosificadoras 7 y 8, respectivamente. Como recipiente de reacción 9 se puede usar cualquier recipiente de reacción tipo columna, tubular y tipo depósito, pero es importante que se efectúe una mezcla suficiente de dos soluciones en el recipiente de reacción 9. La temperatura de la mezcla de reacción así introducida en el recipiente de reacción es rápidamente elevada hasta la temperatura de reacción prescrita, por calentamiento exterior, y se deja permanecer en el recipiente de reacción, mantenido a la temperatura de reacción, durante un periodo de tiempo predeterminado para completar la reacción. En el

28.9.73

417687



5 recipiente de reacción transcurre la reacción en fa
se líquida homogénea, que es una de las caracterís-
ticas de la invención, y se forma un precursor de me
tionina tal como 5-MH. Preferiblemente se añade una
presión de 2 a 5 kg/cm² a la presión autógena forma
da a la temperatura de reacción, empleando un gas
inerte tal como nitrógeno gaseoso. Por los métodos
anteriores se hace posible preparar un precursor de
metionina, tal como 5-MH, por un método que es ven-
10 tajoso respecto a los métodos discontinuos usuales
efectuados bajo presión atmosférica, en los siguien
tes puntos. Dicho ilustrativamente, se puede acortar
mucho tiempo de reacción, y no se causa pérdida ni
peligro por derrame o escape de los reaccionantes du
15 rante la elevación de temperatura o la reacción. Ade
más, el rendimiento de producto y la pureza del pro
ducto son muy mejorados. La mezcla de reacción que
ha permanecido durante el periodo de tiempo prescri
to en el recipiente de reacción, mantenido a la tem
20 peratura de reacción prescrita, es introducida en
un enfriador 10 que es enfriado hasta una temperatu
ra prescrita. Es ventajoso que el enfriador sea del
mismo tipo tubular o de columna que el recipiente de
reacción. La mezcla de reacción es introducida luego en
25 un depósito 11 de mezcla de reacción. La mezcla de reac

417687



ción así obtenida es sometida a un tratamiento tal como el mencionado antes, para obtener cristales de 5-MH.

5 La invención será ilustrada ahora en detalle por referencia a los ejemplos siguientes, pero el alcance de la invención no está limitado por éstos ejemplos.

Ejemplo 1

10

El aparato de reacción fue dispuesto de manera tal como se muestra en la Fig. 1. Se empleó acrolein-cianhidrina (AC) como material de partida, y se usó carbonato amónico como composición de AMCA. 15 Primero se introdujeron AC y metanol en el mezclador 3 para formar una solución homogénea. Una solución homogénea de carbonato amónico en metanol, y metilmercaptano, fueron introducidos en el mezclador 6 para formar una solución homogénea. Se llenó con metanol 20 el recipiente de reacción, y fue mantenido a una temperatura de reacción prescrita. Usando nitrógeno se mantuvo a 5 kg/cm^2 la presión interior en cada uno de los dispositivos 9, 10 y 11. Se pusieron en marcha dos bombas dosificadoras, y se abrió una válvula de 25 salida del depósito 11. Las soluciones antes prepara-

28.9.73

417687



5 das fueron introducidas, respectivamente, a caudales
 cuantitativos desde los mezcladores 3 y 6 en el reci-
 piente de reacción, mientras se hacían ajustes tales
 que se pudiese alcanzar en el recipiente de reacción
10 la presión de reacción prescrita. Esta forma de in-
 troducir las materias primas se muestra diagramática-
 mente en la Fig. 2. De esta manera se permitió que
 transcurriese la reacción. La mezcla de reacción fue
 recogida a intervalos prescritos por una abertura 12
15 de toma de muestra. Dado que se confirmó que la 5-MH
 y otros precursores de metionina estaban contenidos
 en la mezcla de reacción, se efectuó la hidrólisis
 de la mezcla de reacción (véase, por ejemplo, la so-
 licitud de patente de los EE.UU. nº de serie 141.567
20 y 169.495), y se evaluó la eficacia de la reacción
 de formación de precursor, basada en el rendimiento
 de metionina obtenido por esta hidrólisis. La efica-
 cia de reacción fue evaluada de esta manera en otros
 ejemplos que también se dan más adelante.

20 Condiciones de reacción:

 Relación molar de carbonato amónico a AC: 3,0
 Relación molar de metilmercaptano a AC: 1,1
 Cantidad de metanol por mol de AC: 0,5 litros
 Cantidad de metanol por 3 moles de carbona-
25 to amónico: 1,5 litros

28.9.73

417687



Temperatura de reacción: 80°C

Presión interior del recipiente de reacción: 13 kg/cm²

Caudal de alimentación de AC: 0,248 moles/hr

5 Tiempo de permanencia: 1,66 horas

Tiempo total de operación: 6 horas

Resultados de reacción (cambio del rendimiento de metionina con el transcurso del tiempo):

	<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
10	110 minutos	79,0 %
	155 minutos	74,1 %
	200 minutos	87,0 %
	245 minutos	91,3 %
	290 minutos	87,8 %
15	335 minutos	87,8 %
	360 minutos	89,5 %

Ejemplo 2

20 Usando el mismo aparato empleado en el Ejemplo 1, se efectuó la reacción bajo las siguientes condiciones.

Condiciones de reacción:

Relación molar de carbonato amónico a AC: 3,0

25 Relación molar entre metilmercaptano a AC:
1,1

417687



Cantidad de metanol por mol de AC: 0,5
litros
Cantidad de metanol por 3 moles de carbonato amónico: 1,5 litros
5 Temperatura de reacción: 110°C
Presión interior del recipiente de reacción: 20 kg/cm²
Caudal de alimentación de AC: 0,23 moles/hr
Tiempo de permanencia: 1,70 horas
10 Tiempo total de operación: 5 horas

Resultados de reacción (cambio del rendimiento de metionina con el transcurso del tiempo):

	<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
	120 minutos	80,1 %
15	170 minutos	82,5 %
	220 minutos	88,0 %
	270 minutos	90,5 %
	300 minutos	89,8 %

20 Ejemplo 3

Se introdujeron AC y etanol en un mezclador para formar una solución homogénea. En una solución de amoníaco en etanol, en otro mezclador, se inyectó por soplado dióxido de carbono gaseoso para formar una
25

417687



solución homogénea. Se introdujo metil mercaptano en otro mezclador dispuesto en paralelo con los dos mezcladores antes mencionados, para formar una solución homogénea. Las tres clases de soluciones homogéneas así formadas fueron introducidas por separado en el reactor, desde los tres mezcladores diferentes. Esta forma de introducir las materias primas se muestra esquemáticamente en la Fig. 3, donde EtOH significa etanol. La reacción fué efectuada bajo las siguientes condiciones, para obtener los resultados que se muestran a continuación.

Condiciones de reacción:

Relación molar de amoniaco a AC: 4,0
Relación molar de dióxido de carbono a AC: 4,0
Relación molar de metil mercaptano a AC: 1,5
Cantidad de EtOH por mol de AC: 0,5 litros
Cantidad de EtOH por 1,5 moles de metilmercaptano: 0,5 litros
Cantidad de EtOH por 4 moles de amoniaco: 2,0 litros
Temperatura de reacción: 45°C

28.9.73



417687

Presión interior del recipiente de reacción:
10 kg/cm²

Caudal de alimentación de AC: 0,2l moles/hr

Tiempo de permanencia: 2,0 horas

5 Tiempo total de operación: 8 horas

Resultados de reacción (cambio del rendimiento de metionina con el transcurso del tiempo):

	<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
	120 minutos	68,2 %
10	180 minutos	73,0 %
	240 minutos	82,0 %
	330 minutos	85,5 %
	480 minutos	84,7 %

Ejemplo 4

15 Una solución de ACL en metanol y una solución de ácido cianhídrico (a la que se había añadido carbonato amónico como estabilizador, en cantidad de 2,3% en moles referido a la ACL) en metanol fueron mezcladas cuantitativamente justamente antes de la entrada al recipiente de reacción, y la solución mixta (que contenía AC) fue introducida a presión en el recipiente de reacción. Simultáneamente se introdujo en el recipiente de reacción una solución obtenida disolviendo metilmercaptano en una solución homogénea de

20

25 carbonato amónico en metanol. Esta forma de introducir las materias primas se muestra esquemáticamente en la

417687



Fig. 4. La reacción fue efectuada bajo las condiciones siguientes, para obtener los resultados que se muestran a continuación.

5 Relación molar de ácido cianhídrico a ACL:
 1,1
 Relación molar de carbonato amónico a ACL:
 3,0
 Relación molar entre metilmercaptano a ACL:
 1,1
10 Cantidad de metanol por mol de ACL: 0,4 litros
 Cantidad de metanol por 1,1 moles de ácido
 cianhídrico: 0,4 litros
 Cantidad de metanol por 3 moles de carbonato
 amónico: 1,3 litros
15 Temperatura de reacción: 80°C
 Presión interior del recipiente de reacción:
 13 kg/cm²
 Tiempo de permanencia: 1,65 horas
 Tiempo total de operación: 7 horas
20 Resultados de reacción (cambio del rendimiento de me-
 tionina con el transcurso del tiempo):

<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
120 minutos	71,6 %
165 minutos	75,8 %
210 minutos	81,8 %
255 minutos	82,8 %
300 minutos	83,5 %

25

417687



<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
340 minutos	85,6 %
380 minutos	81,0 %
420 minutos	87,0 %

5

Ejemplo 5

Se preparó en un depósito de mezcla una solución de mezcla de AC y metilmercaptano en dimetilformamida. En otro depósito de mezcla se preparó una solución de una mezcla de carbamato amónico y agua en metanol. Estas dos soluciones fueron introducidas continuamente en el recipiente de reacción. Esta forma de introducir las materias primas se representa esquemáticamente en la Fig. 5. El recipiente de reacción y la reacción se efectuó bajo las siguientes condiciones, para obtener los resultados que se muestran a continuación.

15

20

25

Relación molar de carbamato amónico a AC: 3,0
Relación molar de metil mercaptano a AC: 1,1
Relación molar de agua a AC: 3,0
Cantidad de DMF por mol de AC: 1 litro
Cantidad de metanol por 3 moles de carbamato amónico: 4 litros
Temperatura de reacción: 70°C
Presión interior del recipiente de reacción: 12 kg/cm²
Caudal de introducción de AC: 0,19 moles/hr

417687



Tiempo de permanencia: 1,80 horas

Tiempo total de operación: 7 horas

Resultados de reacción (cambio de rendimiento de metionina con el transcurso del tiempo):

	<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
5	110 minutos	70,6 %
	180 minutos	75,1 %
	240 minutos	83,6 %
	330 minutos	85,2 %
10	420 minutos	83,8 %

Ejemplo 6

15 Se repitieron sustancialmente los mismos métodos de introducción de materias primas que en el Ejemplo 1, salvo en que se cambiaron los disolventes orgánicos y reaccionantes, en cuanto a clase y/o cantidad, como se muestra en la Fig. 6, que ilustra la forma de introducir las materias primas en este Ejemplo.

20 La reacción se efectuó bajo las siguientes condiciones, para obtener los resultados que se muestran a continuación.

Condiciones de reacción:

Relación molar de carbonato amónico a AC: 3,0

25 Relación molar de metil mercaptano a AC: 1,2

417687

= 8



Cantidad de etilenglicol por mol de AC: 2
litros
Cantidad de metanol por 3 moles de carbona-
to amónico: 2 litros
5 Temperatura de reacción: 70°C
Presión interior del recipiente de reacción:
30 atm
Tiempo de permanencia: 6 minutos
Tiempo total de operación: 5 horas

10 Resultados de reacción (cambio del rendimiento de me-
tionina con el transcurso del tiempo):

<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
30 minutos	75,1 %
90 minutos	82,1 %
15 120 minutos	85,0 %
180 minutos	87,8 %
240 minutos	88,0 %
300 minutos	88,1 %

20 Ejemplo 7

Se repitieron sustancialmente los mismos mé-
todos que en el ejemplo 6, salvo en que se empleó la
AC sin dilución con el etilenglicol y la AC, la solu-
25 ción de carbonato amónico y el metil mercaptano fueron

417687



introducidos por separado en el recipiente de reacción.
Se obtuvieron sustancialmente los mismos resultados
que en el Ejemplo 6.

5

Ejemplo 8

Se repitieron sustancialmente los mismos métodos de introducción de materias primas que en el Ejemplo 3, salvo en que se cambiaron los disolventes orgánicos y los reaccionantes, respecto a clase y/o cantidad, como se muestra en la Fig. 7, que ilustra la forma de introducir las materias primas en este Ejemplo. La reacción fue efectuada bajo las siguientes condiciones, para obtener los resultados que se muestran a continuación.

15

Condiciones de reacción:

20

Relación molar de carbonato amónico a AC: 3,0

Relación molar de metilmercaptano a AC: 1,1

Cantidad de DMSO por mol de AC: 0,5 litros

Cantidad de metanol por 3 moles de carbonato amónico: 1,5 litros

Temperatura de reacción: 80°C

Presión interior del recipiente de reacción:
14 kg/cm²

25

Tiempo de permanencia: 1,8 horas

417687



Tiempo total de operación: 6 horas

Resultados de reacción (cambio del rendimiento de metionina con el transcurso del tiempo):

	<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
5	110 minutos	81,0 %
	180 minutos	85,1 %
	240 minutos	86,5 %
	300 minutos	88,3 %
	360 minutos	87,9 %

10

Ejemplo 9

Se repitieron sustancialmente los mismos métodos que en el Ejemplo 8, salvo en que se emplearon AC como tal, y una solución del metilmercaptano en 1,0 litro de DMSO, en vez de la solución de AC en DMSO y la solución de metilmercaptano en 0,5 litros de DMSO, respectivamente. Se obtuvieron sustancialmente los mismos resultados que en el Ejemplo 8.

20

Ejemplo 10

Se repitieron sustancialmente los mismos métodos de introducción de materias primas que en el Ejemplo 5, salvo en que los disolventes orgánicos y los

25

1.10.73

417687



reaccionantes fueron cambiados respecto a clase y/o cantidad, como se muestra en la Fig. 8, que ilustra la forma de introducir las materias primas en este Ejemplo. La reacción fue efectuada bajo las siguientes condiciones, para obtener los resultados que se muestran a continuación.

5

Condiciones de reacción:

Relación molar de carbonato amónico a AC: 1,5
Relación molar de metil mercaptano a AC: 1,1
10 Cantidad de EtOH por mol de AC: 1,0 litro
Cantidad de EtOH por 1,5 moles de carbonato amónico: 2 litros
Temperatura de reacción: 90°C
Presión interior del recipiente de reacción:
15 16 kg/cm²
Tiempo de permanencia: 1,0 hora
Tiempo total de operación: 6 horas

Resultados de reacción (cambio del rendimiento de metionina con el transcurso del tiempo):

20	<u>Tiempo de toma de muestra</u>	<u>Rendimiento de metionina</u>
	120 minutos	73,8 %
	180 minutos	80,0 %
	240 minutos	83,1 %
	300 minutos	85,2 %
25	360 minutos	84,0 %

417687



La presente solicitud que corresponde a la presentada en Japón, el día 9 de Agosto de 1972, bajo el número 47-79071, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

REIVINDICACIONES

10

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15

1ª.- Mejoras introducidas en un procedimiento para la preparación de precursores de metionina a partir de acrolein-cianhidrina, que comprende hacer reaccionar acrolein-cianhidrina, metilmercaptano y una composición que es fuente de amoniaco o ión amonio y fuente de dióxido de carbono o ión carbonato, en presencia de un disolvente orgánico, para formar así precursores de metionina que contienen 5-MH como producto principal de reacción, caracterizados porque la acrolein-cianhidrina, el metilmercaptano y la composición

20

25

1.1073

- 33 -

ME



4176

5 que es fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato se emplean, cada una, en forma de fase líquida, continuamente introducida a presión en una zona de reacción mantenida a una temperatura de 40 a 200°C y presión superior a la atmosférica, y se hacen reaccionar a dicha temperatura en fase líquida homogénea, permitiendo así que se preparen continuamente los precursores de metionina.

10 2ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque dicha composición que es fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato se emplea en forma de solución homogénea en un disolvente orgánico.

15 3ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque al menos uno de dicha acrolein-cianhidrina y dicho metilmercaptano se emplea en forma de solución homogénea en un disolvente orgánico.

20 4ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque la acroleín-cianhidrina se emplea en forma de una mezcla de reacción obtenida haciendo reaccionar acroleína y ácido cianhídrico.

25 5ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque la acrolein-cianhidrina es introducida desde una zona, y una solución obtenida disolviendo el metilmercaptano en una solución homogénea de

1.10.73

- 34 -

ME

417687



la composición que es fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato en un disolvente orgánico es introducida desde otra zona.

5 6ª.- Mejoras según la reivindicación 5ª, caracterizadas porque la acrolein-cianhidrina es introducida en forma de solución homogénea en un disolvente orgánico.

10 7ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque la acrolein-cianhidrina es introducida desde una zona, una solución homogénea de la composición que es fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato, en un disolvente orgánico, es introducida desde otra zona, y el metilmercaptano es introducido desde aún otra zona.

15

20 8ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque al menos uno de la acrolein-cianhidrina y el metilmercaptano es introducido en forma de solución homogénea en un disolvente orgánico.

25 9ª.- Mejoras según la reivindicación 4ª, caracterizadas porque la mezcla de reacción obtenida por reacción de acroleína y ácido cianhídrico es introducida desde una zona, y una solución obtenida disolviendo el metilmercaptano en una solución homogénea

1.10.73

- 35 -

ME

417687



de la composición que es fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato, en un disolvente orgánico, es introducida desde otra zona.

5 10ª.- Mejoras según la reivindicación 9ª, caracterizadas porque al menos uno del ácido cianhídrico y la acroleína se hace reaccionar en forma de solución homogénea en un disolvente orgánico.

10 11ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque una mezcla de la acroleín-cianhidrina y el metilmercaptano es introducida desde una zona, y una solución homogénea de la composición que es fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato, en un disolvente orgánico, es introducida desde otra zona.

15 12ª.- Mejoras según la reivindicación 11ª, caracterizadas porque la mezcla de la acrolein-cianhidrina y el metilmercaptano es introducida en forma de solución homogénea en un disolvente orgánico.

20 13ª.- Mejoras según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, 5 a 8 y 11 a 12, caracterizadas porque la cantidad total de disolvente orgánico en el sistema de reacción es empleada en cantidad de 0,5 a 10 litros por mol de acrolein-cianhidrina.

25 14ª.- Mejoras según cualquiera de las rei-

1.10.73

- 36 -

ME

417687



5 vindicaciones 1^a a 12^a, caracterizadas porque dicho disolvente orgánico es elegido del grupo que consta de alcoholes alifáticos inferiores, nitrilos alifáticos inferiores, nitroalcanos, éteres de alcohol, dialcohilsulfóxidos, dialcoholformamidas, dialcoholacetamidas, hexaalcoholfosforamidas y aminas cíclicas.

10 15^a.- Mejoras según la reivindicación 14^a, caracterizadas porque dicho disolvente orgánico es un miembro elegido del grupo que consta de metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, n-butanol, terc-butanol, etilenglicol, acetonitrilo, propionitrilo, malonitrilo, succionitrilo, éter monometílico del etilenglicol, nitrometano, nitroetano, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, hexametilfosforamida, y piridina.

20 16^a.- Mejoras según la reivindicación 1^a, caracterizadas porque dicha composición que es fuente de amoniaco o ion amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato es un miembro elegido del grupo que consta de carbonato amónico, bicarbonato amónico, carbamato amónico y una mezcla de amoniaco y dióxido de carbono.

25 17^a.- Mejoras según la reivindicación 1^a, caracterizadas porque el metilmercaptano es empleado en cantidad de 1,0 a 1,5 moles por mol de acroleín-cian

1.10.73

ME



417687

hidrina.

5 18ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque dicha composición que es fuente de amoniaco o ión amonio y fuente de dióxido de carbono o ión carbonato se emplea en cantidad de 1,0 a 4,0 moles, respecto a cada uno del amoniaco y dióxido de carbono de dicha composición, por mol de acroleíncianhidrina.

10 19ª.- Mejoras según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque la zona de reacción es mantenida a una temperatura de 40 a 200°C.

15 20ª.- Mejoras según la reivindicación 4ª, caracterizadas porque el ácido cianhídrico es empleado en cantidad de 1,0 a 1,5 moles por mol de acroleína.

20 21ª.- Mejoras según cualquiera de las reivindicaciones 4, 9 y 10, caracterizadas porque la cantidad total de disolvente orgánico en el sistema de reacción es empleada en cantidad de 0,5 a 10 litros por mol de acroleína.

22ª.- Mejoras según la reivindicación 4ª, caracterizadas porque el metilmercaptano es empleado en cantidad de 1,0 a 1,5 moles por mol de acroleína.

25 23ª.- Mejoras según la reivindicación 4ª, caracterizadas porque dicha composición que es fuente

ME

417687



5

de amoniaco o ión amonio y fuente de dióxido de carbono o ion carbonato es empleada en cantidad de 1,0 a 4,0 moles, respecto a cada uno del amoniaco y dióxido de carbono de dicha composición, por mol de acrolei-
na.

24ª.- Mejoras introducidas en un procedimiento para la preparación de precursores de metioni-
na.

10

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

Esta Memoria consta de treinta y nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

P.A.

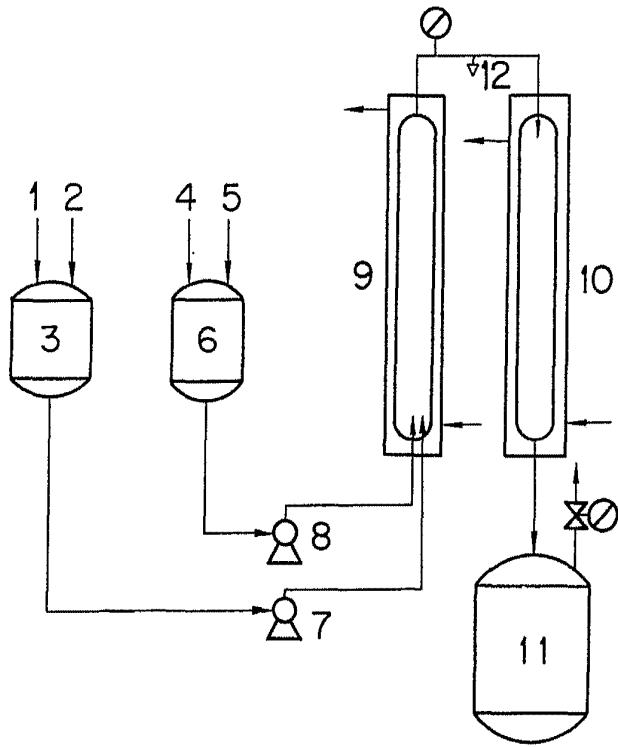
- 8 OCT. 1973.
Fernando de Elizaburu
Por Post. *Ariz*

1.10.73
JGA.



417631

FIG. 1



Handwritten signature or initials.



FIG.2 41760

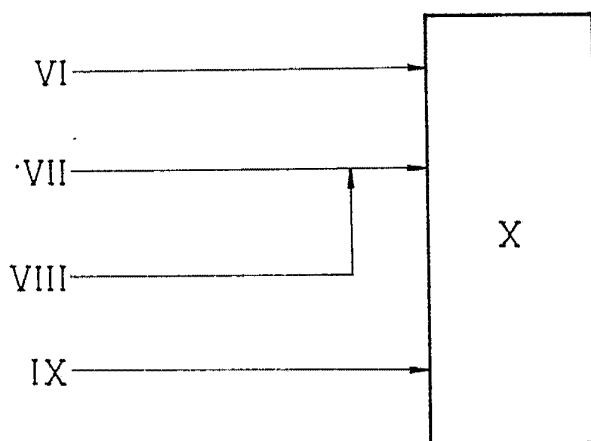
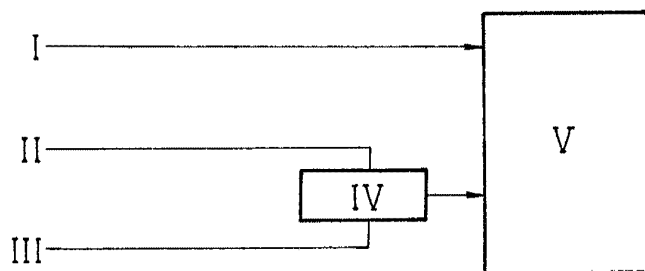


FIG.3

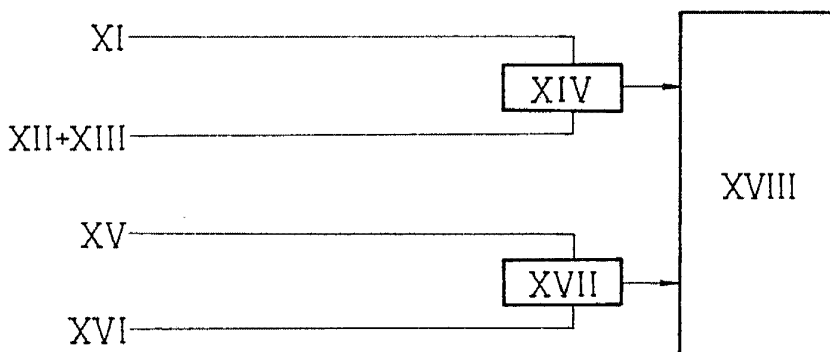
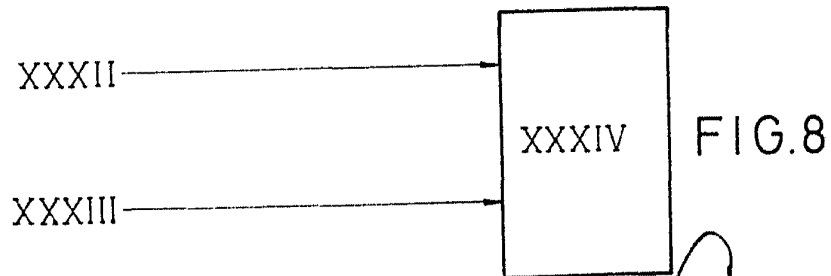
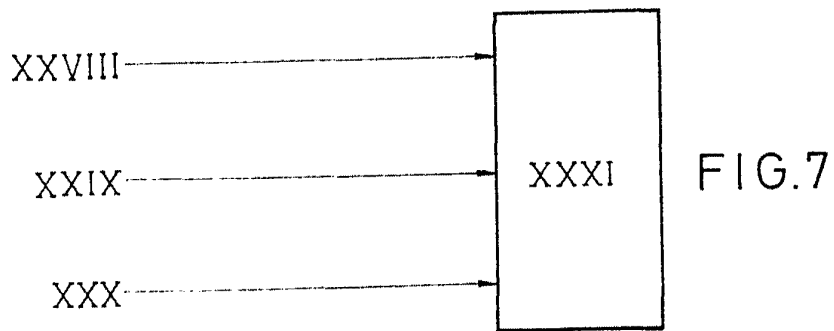
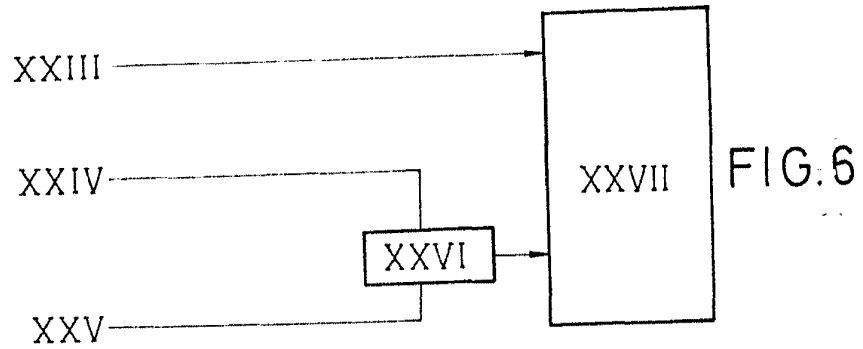
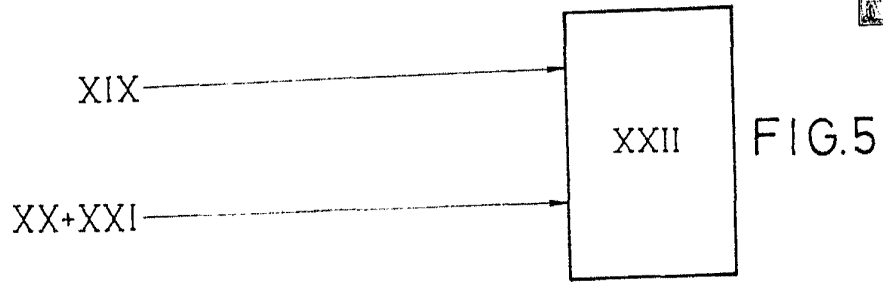


FIG.4

Form No. 100-100
100-100

417



For
For