

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 971**

21 Número de solicitud: 201230447

51 Int. Cl.:

C07C 319/20 (2006.01)

C07C 323/58 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

26.03.2012

30 Prioridad:

28.03.2011 JP 2011-070777

43 Fecha de publicación de la solicitud:

18.02.2013

71 Solicitantes:

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

(100.0%)

27-1, SHINKAWA 2-CHOME, CHUO-KU

TOKYO 104-8260 JP

72 Inventor/es:

IMADA, Naoko y

KOIZUMI, Yoshiyuki

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

54 Título: **PROCESO PARA LA PRODUCCION DE METIONINA**

57 Resumen:

Un objeto de la presente invención es proporcionar un proceso de producción que pueda mejorar la tasa de recuperación de metionina en un segundo cristal. La presente invención proporcionar un proceso para la producción de metionina, que comprende las etapas siguientes (1) a (4):

(1) una etapa de hidrólisis: una etapa para hidrolizar 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona en presencia de un compuesto básico de potasio,

(2) una primera etapa de cristalización: una etapa para introducir dióxido de carbono en el interior de un líquido de reacción obtenido en la etapa (1), precipitando de este modo metionina y separando la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre,

(3) una etapa de calentamiento: una etapa para tratar térmicamente el líquido madre obtenido en la etapa (2), y

(4) una segunda etapa de cristalización: una etapa para introducir dióxido de carbono en el interior del líquido madre tratado térmicamente de la etapa (3), precipitando de este modo metionina y bicarbonato de potasio y separando la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre, en el que el contenido de alanina en el líquido madre que se pretende someter a la etapa (4) es de 0,75 % en peso o menos.

ES 2 395 971 A1

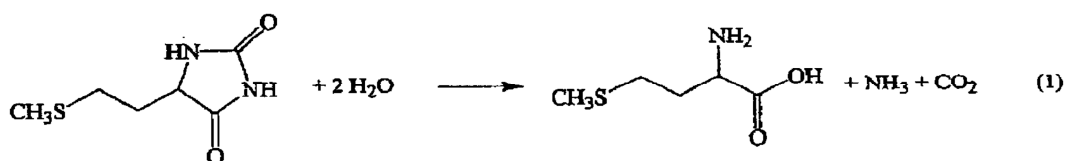
DESCRIPCIÓN

Proceso para la producción de metionina

5 **Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

10 La presente solicitud reivindica la prioridad de la CONVENCIÓN DE PARÍS basada en la Solicitud de Patente Japonesa n°. 2011-070777 expedida el 28 de marzo de 2011, cuyo contenido completo se incorpora por referencia en el presente documento.

15 La presente invención se refiere a un proceso para la producción de metionina por medio de la reacción de hidrólisis de 5-(2-(metiltio)etil)imidazolidin-2,4-diona [véase la fórmula (1) de reacción siguiente]. La metionina resulta útil como aditivo de alimentación para animales.
[Fórmula química 1]

**Descripción de la técnica relacionada**

20 Como uno de los procedimientos para la producción de metionina, se conoce un proceso de hidrólisis de 5-(2-(metiltio)etil)imidazolidin-2,4-diona en condición básica usando un compuesto básico de potasio tal como carbonato de potasio o bicarbonato de potasio. En este proceso, se puede obtener metionina a través de la separación, en forma de cristal, mediante la introducción de dióxido de carbono en el interior de un líquido de reacción tras hidrólisis para llevar a cabo la cristalización. No obstante, la metionina proporcional a la solubilidad permanece en el líquido madre tras la separación de metionina, y el bicarbonato de potasio reciclable se encuentra presente en el mismo en forma de compuesto básico de potasio. Por este motivo tras reciclar este líquido madre a la reacción de hidrólisis, es necesario llevar a cabo la purga en una proporción predeterminada ya que las impurezas se acumulan cuando se recicla la cantidad total. Debido a que el tratamiento de éste líquido madre purgado como agua residual conduce a la pérdida de metionina y de bicarbonato de potasio presente en el mismo y al hecho de que el tratamiento del agua residual es pesado, no resulta ventajoso.

35 Posteriormente se han presentado varios métodos para la recuperación de metionina y de bicarbonato de potasio a partir del líquido madre en forma de un denominado segundo cristal. Por ejemplo, el documento JP-B-54-9174 describe la mezcla del líquido madre con un disolvente soluble en agua, por ejemplo, un alcohol tal como alcohol metílico o acetona, y la introducción de dióxido de carbono en el interior del líquido mixto para llevar a cabo la cristalización. Además, el documento JP-A-51-1415 describe la concentración del líquido madre y la introducción de dióxido de carbono en el interior del líquido concentrado para llevar a cabo la cristalización. De manera adicional, el documento JP-A-5-320124 describe la mezcla del líquido madre con alcohol isopropílico y la introducción de dióxido de carbono en el interior del líquido mixto para llevar a cabo la cristalización. Además, el documento JP-A-2007-63141 describe la concentración del líquido madre tras la separación de un primer cristal, el tratamiento con calor del líquido a 165 °C, posteriormente, la mezcla del líquido con alcohol isopropílico y la introducción de dióxido de carbono en el interior del líquido para llevar a cabo la cristalización.

45 **Sumario de la invención**

En los métodos anteriormente mencionados, la tasa de recuperación de metionina en forma de segundo cristal a partir del líquido madre tras la separación del primer cristal no resultó satisfactoria.

50 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso de producción que pueda mejorar la tasa de producción de metionina en forma de segundo cristal.

55 Los presentes inventores han estudiado de manera intensiva y, como resultado de ello, han encontrado que en un primer cristal de líquido madre destinado a ser sometido a cristalización de un segundo cristal, la alanina generada por medio de la degradación de metionina se encuentra presente en forma de impureza en una cantidad relativamente grande y, de manera inesperada, esto produce una gran influencia sobre la tasa de recuperación de metionina en forma de segundo cristal. En base a este descubrimiento, los presentes inventores encontraron que la tasa de recuperación de metionina en forma de segundo cristal se mejora llevando a cabo la cristalización de un segundo cristal para un primer cristal de líquido madre que presenta un contenido de alanina que ha sido reducido hasta una cantidad específica o menos, dando lugar al proceso completo de la presente invención.

60

Además, los presentes inventores también encontraron que la temperatura de hidrólisis y la temperatura para el tratamiento térmico de un primer cristal de líquido madre influyen en gran medida sobre el contenido de alanina del primer cristal de líquido madre que se pretende someter a cristalización de un segundo cristal. En base a este descubrimiento, los presentes inventores también encontraron que el contenido de alanina en el primer cristal de líquido madre que se pretende someter a cristalización de un segundo cristal se puede reducir hasta una cantidad específica o menos mediante el control preciso de la temperatura de hidrólisis y de la temperatura de tratamiento térmico del primer cristal de líquido madre hasta unas temperaturas específicas o menores.

Es decir, la presente invención proporciona:

[1] Un proceso para la producción de metionina, que comprende las siguientes etapas (1) a (4):

(1) una etapa de hidrólisis: una etapa para hidrolizar 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona en presencia de un compuesto básico de potasio,

(2) una primera etapa de cristalización: una etapa para introducir dióxido de carbono en el interior de un líquido de reacción obtenido en la etapa (1), precipitando de este modo metionina y separando la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre,

(3) una etapa de calentamiento: una etapa para tratar térmicamente el líquido madre obtenido en la etapa (2), y

(4) una segunda etapa de cristalización: una etapa para introducir dióxido de carbono en el interior del líquido madre tratado térmicamente de la etapa (3), precipitando de este modo metionina y bicarbonato de potasio y separando la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre, en el que

el contenido de alanina en el líquido madre que se pretende someter a la etapa (4) es de 0,75 % en peso o menos;

[2] El proceso de acuerdo con [1], en el que la hidrólisis se lleva a cabo a 180,0 °C o menos en la etapa (1) y el líquido madre obtenido en la etapa (2) se trata térmicamente a 180,0 °C o menos en la etapa (3); y

[3] El proceso de acuerdo con [1], que comprende la etapa de concentrar al menos parte del líquido madre obtenido en la etapa (4) y reciclar el concentrado hasta la etapa (3).

De acuerdo con la presente invención, debido a que la temperatura de hidrólisis en la etapa de hidrólisis (1) y la temperatura de tratamiento térmico del primer cristal del líquido madre de la etapa de calentamiento (3) se controlan de forma precisa, se reduce el contenido de alanina en el primer cristal del líquido madre que se pretende someter a la segunda etapa de cristalización (4) hasta un valor de 0,75 % en peso o menos. Por consiguiente, se puede cristalizar metionina, que presenta un desarrollo rápido de cristal y una naturaleza uniforme (un cristal con forma próxima a la de una esfera), a partir del líquido madre y se puede mejorar la tasa de recuperación de metionina como segundo cristal.

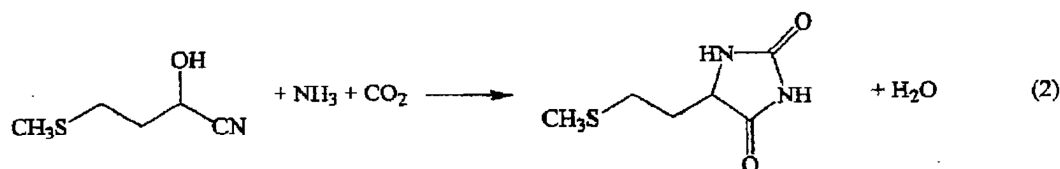
Breve descripción del dibujo

La Figura 1 es un dibujo que muestra el flujo de reacción del Ejemplo 1.

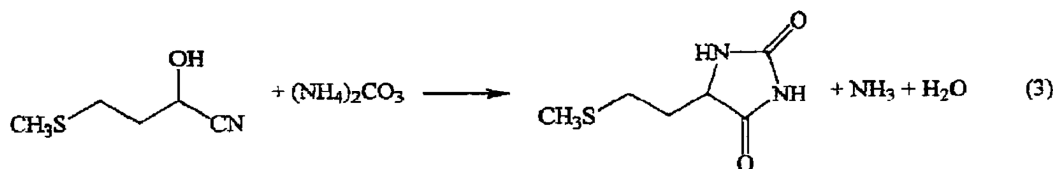
Descripción detallada de la invención

En la presente invención, se usa 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona como materia prima. Por medio de la hidrólisis de este compuesto en presencia de un compuesto básico de potasio se obtiene un líquido de reacción que contiene metionina en forma de sal de potasio [etapa de hidrólisis (1)]. Se puede preparar la materia prima de 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona, por ejemplo, haciendo reaccionar 2-hidroxi-4-metiltiobutanonitrilo con amoníaco y dióxido de carbono o carbonato de amonio [véase la fórmula de reacción (2) siguiente o (3)]

[Fórmula química 2]



[Fórmula química 3]



5

Ejemplos de compuesto básico de potasio incluyen hidróxido de potasio, carbonato de potasio y bicarbonato de potasio y se pueden usar dos o más tipos de ellos según sea necesario. Normalmente, la cantidad de uso del compuesto básico de potasio es de 2 a 10 equivalentes, preferentemente de 3 a 6 equivalentes en términos de potasio basado en un equivalente de 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona. Además, normalmente la cantidad de utilización de agua es de 2 a 20 veces en peso basado en la cantidad de 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona.

10

Normalmente, se lleva a cabo la reacción de hidrólisis en un tanque de reacción de tipo continuo y de tipo no agitado a una temperatura de 120 °C o mayor, preferentemente a 173 °C o mayor bajo una presión de aproximadamente 0,5 a 1 MPa según se expresa por parte de un medidor de presión. Desde el punto de vista de que es posible reducir la producción de alanina como subproducto (debido a la degradación de metionina), preferentemente la reacción se lleva a cabo a una temperatura de 180,0 °C o menor, más preferentemente a 179,8 °C o menor. Llevando a cabo la reacción de hidrólisis a una temperatura dentro del intervalo anteriormente mencionado, es posible reducir el contenido de alanina en el primer cristal de líquido madre que se pretende someter a la segunda de etapa de cristalización (4) descrita posteriormente.

15

20

Se controla temperatura de reacción de hidrólisis en el orden de 10⁻¹ °C o menos. La medición de temperatura se lleva a cabo controlando la temperatura de un líquido que fluye al interior de un tanque de reacción para hidrólisis con un dispositivo de medición de temperatura que puede controlar de manera precisa la temperatura dentro del orden de 10⁻¹ °C. Debido a que se controla el líquido que fluye hacia el interior del tanque de reacción para que tenga una temperatura deseada dentro del orden de 10⁻¹ °C o menos por medio del ajuste de la cantidad de vapor en otro tanque de reacción por adelantado, y el líquido fluye hacia el interior del tanque de reacción para hidrólisis en estado suficientemente agitado, su temperatura es uniforme. Además, debido a que el calentamiento no se lleva a cabo después de que el líquido haya fluido hacia el interior del tanque de reacción para hidrólisis, la hidrólisis no se lleva a cabo a una temperatura mayor que la temperatura medida.

25

30

El tiempo de reacción depende de la temperatura de hidrólisis y normalmente es de 10 minutos a 24 horas, preferentemente de 20 minutos a 2 horas. Cuando el tiempo de tratamiento térmico es demasiado corto, la hidrólisis es insuficiente y, por el contrario, cuando el tiempo de tratamiento térmico es demasiado largo, puede ocurrir la degradación térmica de la metionina (producción de alanina en forma de subproducto o similar) y también puede ocurrir la corrosión en el reactor o similar.

35

Con el fin de extraer la metionina del líquido de reacción de hidrólisis obtenido de este modo, se introduce dióxido de carbono en el interior del líquido de reacción para llevar a cabo la cristalización y se separa la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre por medio de filtración o decantación, obteniéndose de este modo metionina precipitada en forma de un primer cristal [primera etapa de cristalización (2)].

40

El dióxido de carbono es absorbido en el interior del líquido de reacción mediante la introducción de dióxido de carbono y una sal potásica de metionina se convierte en metionina libre y precipita.

La introducción de dióxido de carbono normalmente se puede llevar a cabo bajo presión de 0,1 a 1 MPa, preferentemente de 0,2 a 0,5 MPa, tal y como viene expresado por el medidor de presión.

45

Normalmente la temperatura de cristalización es de 0 a 50 °C, preferentemente de 10 a 30 °C. Como tiempo de cristalización se puede tomar como recomendación el tiempo que transcurre hasta que el líquido de reacción de hidrólisis se satura con dióxido de carbono y la metionina precipita de forma suficiente, y normalmente el tiempo de cristalización es de 30 minutos a 24 horas.

50

Se puede preparar metionina por separado para dar lugar a un producto llevando a cabo un lavado y un ajuste pH, y posteriormente mediante secado. El secado se puede llevar a cabo mediante calentamiento de aproximadamente 50 a 120 °C, a presión ligeramente reducida, y normalmente el tiempo de secado es de 10 minutos a 24 horas.

55

La metionina proporcional a la solubilidad permanece en el líquido madre tras la separación de metionina (en lo sucesivo, este líquido madre es denominado "primer cristal de líquido madre") y el bicarbonato de potasio que es reciclable en forma de compuesto básico de potasio se encuentra presente en el mismo. Por este motivo, resulta deseable que el primer cristal de líquido madre sea reciclado a la reacción de hidrólisis en la etapa de hidrólisis (1).

60

Al mismo tiempo, dado que también están presentes impurezas de la materia prima e impurezas procedentes de la reacción secundaria tras la hidrólisis, por ejemplo, amino ácidos diferentes de metionina tales como glicina y alanina, y componentes de coloreado, estas impurezas son llevadas al interior de la reacción de hidrólisis por medio de reciclado. Posteriormente es necesario que el reciclado del primer cristal de líquido madre sea llevado a cabo no para la cantidad total sino para una cantidad tal que las impurezas no se acumulen, y normalmente su proporción es de 50 a 90 % en peso, preferentemente de 70 a 90 % en peso, basado en la cantidad total del primer cristal de líquido madre.

Resulta deseable que el reciclado del primer cristal de líquido madre sea llevado a cabo por medio de concentración del líquido madre y usando este líquido concentrado como líquido reciclado. A través de esta concentración, es posible destilar dióxido de carbono del primer cristal de líquido madre y se puede obtener de manera ventajosa un líquido reciclado para la reacción de hidrólisis con basicidad mejorada. Además, llevando a cabo esta concentración a una temperatura elevada de 100 a 140 °C, se favorece la reacción de conversión de bicarbonato potásico del primer cristal de líquido madre en carbonato potásico ($2\text{KHCO}_3 \rightarrow \text{K}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$), y de manera ventajosa se puede obtener un líquido reciclado para la reacción de hidrólisis con basicidad más mejorada. Se puede llevar a cabo la concentración a presión normal, presión reducida o presión aumentada, pero para llevar a cabo la concentración a una temperatura elevada como se ha descrito anteriormente, resulta eficaz adoptar la condición de presión aumentada. Normalmente, la proporción de concentración es de 1,2 a 1,4 veces, preferentemente de 1,5 a 3,5 veces. En el presente documento la proporción de concentración significa la proporción de peso de líquido antes de la concentración con respecto al peso de líquido después de la concentración (peso de líquido antes de la concentración/peso de líquido después de la concentración), y esto es igual en lo sucesivo.

Se clasifica el primer cristal de líquido madre después de la concentración en el líquido madre para reciclar y el líquido madre para la segunda cristalización, pero se somete la cantidad total a la segunda cristalización.

Con respecto al primer cristal de líquido madre para la segunda cristalización, con el fin de recuperar más metionina y bicarbonato de potasio en forma de segundo cristal, se trata térmicamente el primer cristal de líquido madre [etapa de calentamiento (3)].

Por medio del tratamiento térmico, se degrada el dipéptido de metionina presente en el primer cristal de líquido madre para dar lugar a metionina.

Es preferible que la etapa de calentamiento se lleve a cabo tras la adición de un compuesto básico de potasio y, de este modo, se puede degradar el dipéptido de metionina para dar lugar a metionina debido a que el tratamiento térmico se lleva a cabo en el estado en el que la concentración de potasio en el líquido madre es elevada.

Ejemplos de compuesto básico de potasio incluyen carbonato de potasio, bicarbonato de potasio e hidróxido de potasio. Entre ellos, se prefiere hidróxido de potasio.

La cantidad de adición de compuesto básico de potasio depende de la concentración de dipéptido de metionina en el líquido madre, y preferentemente es de 0,25 partes en peso o más en términos de potasio basado en 100 partes en peso del líquido madre. La cantidad de adición es más preferentemente de 0,25 partes en peso o más en el caso de hidróxido de potasio, 1,5 partes en peso o más en el caso de carbonato de potasio y 1,0 partes en peso o más en el caso de bicarbonato de potasio. En el presente documento, es preferible que la cantidad de adición del compuesto básico de potasio no supere 30 partes en peso desde el punto de vista de que la eficacia de cristalización de metionina en la segunda etapa de cristalización (4) descrita posteriormente resulta buena, así como el coste.

La concentración de potasio (en términos de potasio) en el líquido madre tras la adición del compuesto básico de potasio depende de la concentración de dipéptido de metionina en el líquido madre y es preferentemente de 30 % en peso o menos, en particular preferentemente de 20 % en peso o menos desde el punto de vista de que la eficacia de cristalización de metionina en la segunda etapa de cristalización (4) descrita posteriormente es buena así como el coste. Preferentemente, el límite inferior de la concentración de potasio es de 0,5 % en peso o más desde el punto de vista de la degradación eficaz de dipéptido de metionina. En la presente invención, se mide la concentración de potasio por medio de cromatografía de intercambio iónico (método de curva de calibración absoluta).

La etapa de calentamiento se lleva a cabo en un tanque de reacción de tipo continuo y de tipo no agitado. La temperatura de calentamiento de la etapa de calentamiento depende de la concentración de dipéptido de metionina en el líquido madre, y normalmente el calentamiento se lleva a cabo a una temperatura de 150 °C o más, preferentemente de 170 °C o más, bajo una presión de aproximadamente 0,5 a 2 MPa, según viene expresado por el medidor de presión. Preferentemente, el calentamiento se lleva a cabo a una temperatura de 180,0 °C o menos, más preferentemente de 179,0 °C o menos, desde el punto de vista de que es posible reducir la producción de alanina en forma de subproducto (debido a la degradación de metionina).

Se controla la temperatura de tratamiento térmico en el orden de 10^{-1} °C o menos. Se lleva a cabo la medición de la temperatura controlando la temperatura de un líquido que fluye hacia el interior de un tanque de reacción para el tratamiento térmico con un dispositivo de medición de la temperatura que puede medir de forma precisa la

- temperatura del orden de 10^{-1} °C o menos. Debido a que el líquido que fluye hacia el interior del tanque de reacción se controla hasta una temperatura deseada con un intercambiador de calor en el orden de 10^{-1} °C o menos por adelantado, y el líquido fluye hacia el interior del tanque de reacción para el tratamiento en el estado de agitación suficiente, su temperatura es uniforme. Además, debido a que no se lleva a cabo el calentamiento después de que el líquido ha fluido al interior del tanque de reacción para el tratamiento térmico, el tratamiento térmico no se lleva a cabo a una temperatura mayor que la temperatura medida.
- El tiempo de tratamiento térmico depende de la temperatura de calentamiento y es preferentemente de 0,3 a 10 horas, más preferentemente de 1 a 3 horas. Cuando el tiempo de tratamiento térmico es demasiado corto, la degradación de dipéptido de metionina se retrasa y, por el contrario, cuando el tiempo de tratamiento térmico es demasiado largo, tiene lugar la degradación térmica de metionina (producción de alanina en forma de subproducto o similar) y también puede ocurrir la corrosión en el reactor o similar.
- El tratamiento térmico se puede llevar a cabo hasta que el contenido relativo de dipéptido de metionina se haga preferentemente de 5 a 30 % en peso, más preferentemente de 5 a 18 % en peso.
- Se introduce dióxido de carbono en el primer cristal de líquido madre tras el tratamiento térmico para llevar a cabo la cristalización, y se separa la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre por medio de filtración o decantación, recuperándose de este modo la metionina precipitada y el bicarbonato de potasio en forma de segundo cristal [segunda etapa de cristalización (4)].
- En el primer cristal de líquido madre que se pretende someter a la segunda etapa de cristalización (4), debido a que se ha reducido el contenido de alanina hasta 0,75 % en peso o menos, preferentemente 0,60 % en peso o menos, se puede cristalizar metionina que presenta un desarrollo rápido de cristal y que presenta naturaleza uniforme (un cristal que presenta una forma próxima a la de una esfera) a partir del líquido madre y se puede mejorar la tasa de recuperación de la metionina como segundo cristal.
- Se puede obtener dicho primer cristal de líquido madre con un contenido de alanina reducido hasta 0,75 % en peso o menos, por ejemplo, llevando a cabo la hidrólisis en la etapa de cristalización (1) a una temperatura de 180,0 °C o menos (preferentemente de 173 a 179,8 °C) y llevando a cabo la etapa de calentamiento (3) a una temperatura de 180,0 °C o menos (preferentemente de 170 a 179,0 °C).
- En el primer cristal de líquido madre después del tratamiento térmico, se han producido un aumento de la basicidad del mismo, y la metionina libre que se ha convertido en la primera etapa de cristalización vuelve a sal potásica de metionina. Por tanto, también en la segunda etapa de cristalización, mediante la introducción de dióxido de carbono tras el tratamiento térmico, se convierte de nuevo una sal de metionina en metionina libre.
- Normalmente, la introducción de dióxido de carbono se puede llevar a cabo a una presión de 0,1 a 1 MPa, preferentemente a una presión de 0,2 a 0,5 MPa expresada de acuerdo con el medidor de presión, como en la primera etapa de cristalización.
- Normalmente, la temperatura de cristalización es de 0 a 50 °C, preferentemente de 5 a 30 °C. Como tiempo de cristalización se puede tomar como recomendación el tiempo que transcurre hasta que el líquido se satura con dióxido de carbono tras el tratamiento térmico y la metionina y el bicarbonato de potasio precipitan de forma suficiente, y normalmente el tiempo de cristalización es de 10 minutos a 24 horas.
- Con el fin de mejorar la eficacia de cristalización, es preferible mezclar el líquido con un alcohol inferior tras la introducción de dióxido de carbono. Como alcohol inferior, normalmente, se usa un alcohol alquílico que presenta un grupo alquilo con 1 a 5 átomos de carbono. Sobre todo, se prefieren alcoholes que sean miscibles con agua en una proporción arbitraria, tal como alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol n-propílico, alcohol isopropílico y alcohol t-butílico y se prefiere de forma particular alcohol isopropílico. Normalmente, la cantidad de alcohol inferior a utilizar es de 0,05 a 5 veces en peso, preferentemente de 0,1 a 2 veces en peso basado en el primer cristal de líquido madre que se pretende someter a cristalización. Además, se puede llevar a cabo la mezcla del primer cristal de líquido madre y el alcohol inferior antes de la introducción de dióxido de carbono, o se puede llevar a cabo de forma simultánea con la introducción de dióxido de carbono.
- Preferentemente, se recicla el segundo cristal recuperado (una mezcla de metionina y bicarbonato de potasio) hasta la reacción de hidrólisis en la etapa de hidrólisis (1). Desde ahí, desde el punto de vista de la aptitud de operación, es preferible reciclar el segundo cristal mediante la disolución del mismo en el primer cristal de líquido madre para el reciclaje.
- El líquido madre tras la separación del segundo cristal (en adelante, este líquido madre es denominado "segundo cristal de líquido madre") todavía contiene metionina y bicarbonato de potasio. A continuación, en la presente invención, con el fin de recuperar más metionina y bicarbonato de potasio a partir de este segundo cristal de líquido madre, se reciclan metionina y bicarbonato de potasio hasta la etapa de calentamiento (3) tras la concentración del segundo cristal de líquido madre con el fin de recuperarlos en forma de tercer cristal.
- Por medio de la concentración del segundo cristal de líquido madre, se puede mejorar la recuperación de la tasa de

metionina. Esta concentración se puede llevar a cabo en las mismas condiciones que la concentración del primer cristal de líquido madre que se recicla.

5 La concentración anteriormente mencionada se puede llevar a cabo sobre la cantidad total del segundo cristal de líquido madre para el reciclado hasta la etapa de calentamiento (3) o se puede llevar a cabo sobre una de sus partes para el reciclado hasta la etapa de calentamiento (3).

10 Todas las etapas anteriormente mencionadas (1) a (4) se pueden llevar a cabo por medio de un sistema continuo, o se pueden llevar a cabo de forma parcial por medio de un sistema por lotes con al menos etapas (1) y (3) llevadas a cabo en un sistema continuo.

Ejemplos

15 A continuación, se describen los ejemplos de la presente invención, pero la presente invención no se encuentra limitada a los ejemplos. En los ejemplos, el "%" y la(s) "parte(s)" que indican una concentración o una cantidad de uso están en base de peso a menos que se indique lo contrario.

20 En el presente documento, se obtuvo la tasa de recuperación (%) de metionina en los Ejemplos 1 a 3 a partir de la siguiente ecuación.

Tasa de Recuperación de Metionina (%) = [cantidad de metionina recuperada en forma de segundo cristal/contenido de metionina en el líquido de entrada que se pretende someter a la segunda etapa de cristalización] x 100.

25 Cuando la tasa de recuperación de metionina es de 50 % o más (preferentemente de 55 % o más), se puede determinar que se produjo la recuperación eficaz de metionina.

Se midió la concentración de alanina en los ejemplos usando análisis LC (un método IS por medio de reacción de fluorescencia con OPA) bajo la siguiente condición.

30 Aparato: espectrómetro de masas de cromatografía de líquidos (fabricado por SHIMADZU)

Temperatura de columna: 40 °C

Longitud de onda de absorción UV: 340 nm

Caudal: 1,04 ml/min

Columna: SUMIPAX-ODS-A-202 (5 µm X 6 mm φ x 15 cm)

35 Líquido portador: MeOH:agua= 58:42 (15 ml de THF presente en MeOH), se ajusta el pH con acetato de sodio y ácido fosfórico de 40 %.

Cantidad de inyección: 1 µl.

Ejemplo 1

40 Se suministró de forma continua un líquido (la cantidad total es de 100 partes en peso) que contenía 7,7 partes en peso de 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona, 8,0 partes en peso de potasio (en términos de sustancia simple), 3,0 partes en peso de metionina, 0,9 partes en peso de dipéptido de metionina y 0,14 partes en peso de alanina, a una torre de reacción, de forma que el tiempo de reacción fuera de 15 minutos. Se llevó a cabo la hidrólisis sin agitación al tiempo que se llevó a cabo la desgasificación a una tasa constante y se extrajo un líquido de forma continua. Se llevó a cabo la hidrólisis con una presión de manómetro de 0,93 MPa y a 180,00 °C. Se llevó a cabo la desgasificación de forma que la cantidad de líquido extraído fuera de 75 % de la cantidad de líquido antes de la hidrólisis. Mediante la introducción de dióxido de carbono en el interior de un líquido de reacción sometido a extracción de forma continua a partir del tanque de hidrólisis a una presión de manómetro de 0,35 MPa y 20 °C, se precipitó metionina y se separó la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre. Se concentró el líquido madre resultante 1,7 veces por medio de calentamiento (135 °C), se calentó el líquido concentrado resultante hasta 180,00 °C con un dispositivo de calentamiento multi-tubular de tipo horizontal y se suministró de manera continua a un tambor de forma que el tiempo de retención fuera de 1,2 horas, para degradar térmicamente el dipéptido de metionina a una presión de manómetro de 1,40 MPa sin agitación. Cuando se concentró 1,4 veces por medio de calentamiento (135 °C) el líquido de reacción sometido a extracción de forma continua a partir del tanque de degradación térmica, el contenido de alanina en el líquido concentrado resultante fue de 0,74 % en peso. Cuando se introdujo dióxido de carbono en el interior del líquido madre a una presión de manómetro de 0,30 MPa y 12 °C, precipitando de este modo metionina y bicarbonato de potasio y separándose la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y a un líquido madre, la tasa de recuperación de metionina fue de 51 %. La Figura 1 muestra el flujo de reacción.

Ejemplo 2

65 Se llevó a cabo el mismo tratamiento que en el Ejemplo 1 exceptuando que la temperatura de hidrólisis fue de 179,80 °C y la temperatura de tratamiento térmico del primer cristal de líquido madre fue de 179,00 °C en el Ejemplo 1. El contenido de alanina en el primer cristal de líquido madre tras el tratamiento térmico fue de 0,58 % en peso. La tasa de recuperación de metionina fue de 59 %.

Ejemplo Comparativo

5 Se llevó a cabo el mismo tratamiento que en el Ejemplo 1 exceptuando que la temperatura de hidrólisis fue de 180,20 °C y la temperatura de degradación térmica del dipéptido de metionina fue de 180,50 °C en el Ejemplo 1. El contenido de alanina del primer cristal de líquido madre tras el tratamiento térmico fue de 1,05 % en peso y la tasa de recuperación de metionina fue de 48 %.

Tabla 1

	Temperatura de hidrólisis (°C)	Temperatura de tratamiento térmico (°C)	Concentración de alanina (%)	Tasa de recuperación de alanina (%)
Ejemplo 1	180,00	180,00	0,74	51
Ejemplo 2	179,80	179,00	0,58	59
Ejemplo Comparativo	180,20	180,50	1,05	48

10 De acuerdo con la presente invención, debido a que el proceso se lleva a cabo por medio del control preciso de la temperatura de hidrólisis en la etapa de hidrólisis (1) y de la temperatura de tratamiento térmico del primer cristal de líquido madre en la etapa de calentamiento (3) hasta temperaturas específicas o menores, se reduce el contenido de alanina en el primer cristal de líquido madre que se pretende someter a la segunda etapa de cristalización (4) hasta un valor de 0,75 % en peso o menos, de forma que de este modo se puede cristalizar metionina, que presenta un desarrollo de cristal y naturaleza uniforme (un cristal que tiene una forma próxima a la de una esfera), a partir del

15 líquido madre y, por tanto, se puede mejorar la tasa de recuperación de metionina en forma de segundo cristal.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para producir metionina que comprende las etapas siguientes (1) a (4):
- 5 (1) una etapa de hidrólisis: una etapa para hidrolizar 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona en presencia de un compuesto básico de potasio,
 (2) una primera etapa de cristalización: una etapa para introducir dióxido de carbono en el interior de un líquido de reacción obtenido en la etapa (1), precipitando de este modo metionina y separando la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre,
- 10 (3) una etapa de calentamiento: una etapa para tratar térmicamente el líquido madre obtenido en la etapa (2), y
 (4) una segunda etapa de cristalización: una etapa para introducir dióxido de carbono en el interior del líquido madre tratado térmicamente de la etapa (3), precipitando de este modo metionina y bicarbonato de potasio y separando la suspensión resultante para dar lugar a un precipitado y un líquido madre, en el que
- 15 el contenido de alanina en el líquido madre que se pretende someter a la etapa (4) es de 0,75 % en peso o menos;
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la hidrólisis se lleva a cabo a 180,0 °C o menos en la etapa (1) y el líquido madre obtenido en la etapa (2) se trata térmicamente a 180,0 °C o menos en la etapa (3).
- 20 3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende la etapa de concentrar al menos parte del líquido madre obtenido en la etapa (4) y reciclar el concentrado hasta la etapa (3).

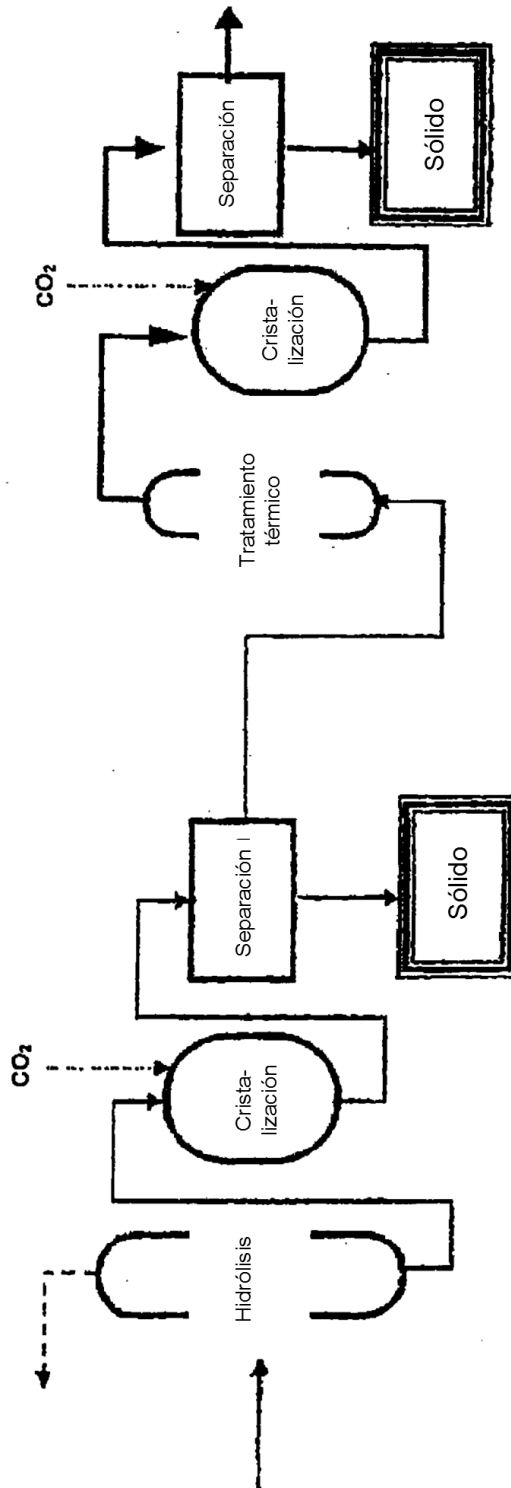


Fig. 1



②¹ N.º solicitud: 201230447

②² Fecha de presentación de la solicitud: 26.03.2012

③² Fecha de prioridad: **28-03-2011**

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤¹ Int. Cl.: **C07C319/20** (2006.01)
C07C323/58 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ ⁶ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	EP 2133329 A2 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) 16.12.2009, párrafos [0009], [0015], [0025], [0031], [0037]-[0039], [0041]-[0044].	1-3
X	EP 1564208 A2 (DEGUSSA AG) 17.08.2005, párrafos [0009], [0012].	1-3
X	EP 0839804 A2 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) 06.05.1998, página 2, líneas 40-55; reivindicaciones.	1-3
A	EP 1457486 A2 (NIPPON SODA CO., LTD.) 15.04.2004, reivindicación 1.	1-3
A	ES 437156 A1 (DEUTSCHE GOLD- AND SILBER-SCHIEDENANSTALT VORMALS ROESSLER) 06.06.1975, reivindicaciones.	1-3

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe
18.01.2013

Examinador
G. Esteban García

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07C

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, XPESP, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, PUBCHEM, PUBMED

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.01.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-3	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-3	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	EP 2133329 A2	16.12.2009
D02	EP 1564208 A2	17.08.2005
D03	EP 0839804 A2	06.05.1998

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

El objeto de la invención es un procedimiento para la preparación de **metionina** que comprende una etapa de hidrólisis de 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona en presencia de un compuesto básico de potasio, una primera etapa de cristalización inducida por dióxido de carbono, el calentamiento del líquido madre obtenido en la etapa anterior y una segunda etapa de cristalización sobre dicho líquido.

El documento D01 divulga un procedimiento para la preparación de **metionina** que comprende una etapa de hidrólisis de 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona en presencia de un compuesto básico de potasio (ver párrafo [0009]) a una temperatura de entre 180 y 200°C (etapa 1 del procedimiento de la invención; ver párrafo [0015]), seguida por una etapa de cristalización provocada por la introducción de dióxido de carbono, que da lugar a la precipitación de metionina (etapa 2 de la invención; ver párrafo [0025]). El líquido madre obtenido tras la separación de la metionina y que contiene otros aminoácidos, como alanina (ver párrafo [0031]), se calienta hasta 140-200°C (etapa 3 de la invención; párrafo [0037]), y se somete a una segunda etapa de cristalización por introducción de dióxido de carbono, de forma que precipita metionina y bicarbonato (o la sal que se haya utilizado) de potasio (etapa 4 de la invención; ver párrafos [0038]-[0039]). Las aguas madres obtenidas en esta última etapa pueden concentrarse de nuevo por calentamiento y someterse a una tercera etapa de cristalización (ver párrafos [0041]-[0044]).

Por tanto, se considera que el objeto de las reivindicaciones **1-3** no es nuevo respecto a lo divulgado en el documento D01.

El documento D02 divulga un procedimiento para la preparación de **metionina** a partir de 5-[2-(metiltio)etil]imidazolidin-2,4-diona (ver párrafo [0009]), que comprende una primera etapa de hidrólisis en presencia de bicarbonato o hidróxido de potasio a una temperatura de entre 120 y 220°C (etapa 1 del procedimiento de la invención; ver párrafo [0012]), seguida por una etapa de saturación de la disolución obtenida con dióxido de carbono, que da lugar a la precipitación de metionina, que se separa dejando un primer filtrado (etapa 2 de la invención). Este filtrado se calienta por encima de 200°C (etapa 3 de la invención) y se somete a una segunda etapa de cristalización por saturación con dióxido de carbono, para precipitar metionina y la correspondiente sal de potasio (etapa 4 de la invención). Las aguas madres obtenidas en esta última etapa pueden incorporarse al segundo filtrado, y por tanto someterse de nuevo a los procesos de calentamiento y cristalización.

Por tanto, se considera que el objeto de las reivindicaciones **1-3** no presenta novedad según lo divulgado en el documento D02.

Del mismo modo, el documento D03 divulga un procedimiento para la obtención de **metionina** (ver página 2, líneas 39-55) que se inicia con la hidrólisis de 5-[β -(metilmercaptoetil)hidantoína en presencia de carbonato o hidróxido potásico (etapa 1 del procedimiento de la invención), seguida por una etapa de cristalización por acción de dióxido de carbono que da lugar a la precipitación de metionina (etapa 2 de la invención) y a un filtrado, que se calienta (etapa 3 de la invención) y se trata de nuevo con dióxido de carbono, lo que da lugar a que se deposite metionina y bicarbonato o hidróxido de potasio (etapa 4 de la invención). El filtrado obtenido en esta última etapa puede reincorporarse a la etapa 3 del procedimiento

Por consiguiente, se considera que el objeto de las reivindicaciones **1-3** no es nuevo según lo divulgado en el documento D03.

En consecuencia, se considera que el objeto de la solicitud no reúne, respecto al estado de la técnica, los requisitos de novedad y actividad inventiva exigidos en los Artículos 6.1 y 8.1 de la Ley de Patentes 11/86.