

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 667**

21 Número de solicitud: 201331733

51 Int. Cl.:

C07C 323/58 (2006.01)

C07C 319/20 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

28.11.2013

30 Prioridad:

04.12.2012 JP 2012-265054

43 Fecha de publicación de la solicitud:

05.02.2014

71 Solicitantes:

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

(100.0%)

27-1, Shinkawa 2-Chome

CHUO-KU Tokyo 104-8260 JP

72 Inventor/es:

YAMASHIRO, Naoya;

NISHIDA, Junichi y

KOIZUMI, Yoshiyuki

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

54 Título: **Método de producción de metionina**

57 Resumen:

La invención proporciona el siguiente método capaz de producir metionina en un menor tiempo haciendo que la hidrólisis de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína a partir de una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco progrese rápidamente. Un método de producción de metionina es un método consistente en hidrolizar 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína en una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco, donde la hidrólisis es llevada a cabo después de eliminar el componente de amoníaco de la solución acuosa.

ES 2 441 667 A1

DESCRIPCIÓN

Método de producción de metionina

5 **Campo de la invención**

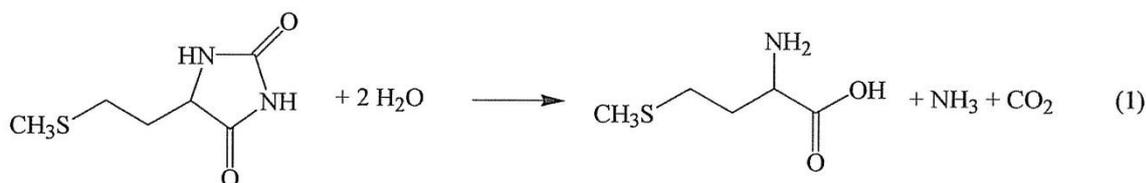
Se deposita la presente solicitud, que reivindica la prioridad de la Convención de París en base a la Solicitud de Patente Japonesa N° 2012-265054 (presentada el 4 de Diciembre de 2012), y cuyos contenidos son aquí incorporados en su totalidad a modo de referencia.

10

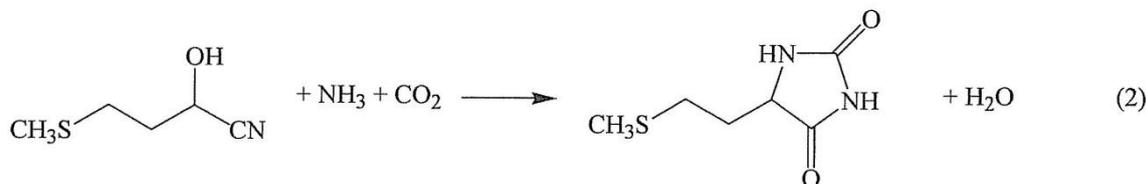
La presente invención se relaciona con un método de producción de metionina.

Descripción de la técnica relacionada

15 La metionina es útil como aditivo alimentario. Como método para producir dicha metionina, se conoce un método en el cual se calienta 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína en presencia de un componente alcalino en agua para hidrolizarla (JP-A-2007-314507).



20 La 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína, que es una materia prima, puede ser obtenida, por ejemplo, por un método en el que reacciona 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina con un ácido carbónico y amoníaco (JP-A-5-286926).



25 En esta reacción, normalmente se usa amoníaco en una cantidad en exceso, y, por lo tanto, hay un contenido en amoníaco no reaccionado en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína obtenida como solución de reacción después de haberse completado la reacción. Normalmente se usa la solución acuosa para hidrólisis.

30 Es deseable que la hidrólisis de la 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína progrese rápidamente desde el punto de vista de la eficacia de la producción de metionina.

Resumen de la invención

Los inventores de la presente invención han realizado serios estudios con objeto de hacer que la hidrólisis de la 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína progrese más rápidamente, y vieron que el componente de amoníaco contenido en una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína retrasa el progreso de la hidrólisis de la 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína. Los inventores de la presente invención se centraron en este hallazgo y vieron que la hidrólisis procede rápidamente y que se puede producir metionina en un tiempo relativamente breve hidrolizando la 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína después de eliminar el componente de amoníaco contenido en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína.

40

Por consiguiente, la presente invención es como sigue:

45 [1] Un método de producción de metionina, cuyo método consiste en hidrolizar 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína en una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco, donde la hidrólisis es llevada a cabo después de eliminar el componente de amoníaco de la solución acuosa.

[2] El método de producción según el anterior punto [1], donde la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco es una solución de reacción obtenida después de reaccionar 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina con un componente de ácido carbónico y una cantidad en exceso de un componente de amoníaco en presencia de agua.

50

[3] El método de producción según el anterior punto [1] o [2], donde se elimina el componente de amoníaco insuflando gas inerte en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene el componente de

amoníaco.

Según el método de producción de la presente invención, se puede producir metionina en un tiempo más corto a partir de una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco.

5

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

(Solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína)

10 El contenido en 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína utilizada en el método de producción de la presente invención es normalmente del 1 al 50% en peso, y preferiblemente del 10 al 20% en peso.

15 Esta solución acuosa contiene componentes de amoníaco. Como ejemplos de los componentes de amoníaco, se incluyen ion amonio y amoníaco. El contenido en estos componentes de amoníaco en la solución es normalmente del 2 al 7% en peso y preferiblemente del 3 al 6% en peso calculado como amoníaco, y normalmente de 1 a 4 moles y preferiblemente de 2 a 3 moles calculado como amoníaco por 1 mol de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína.

20 Esta solución acuosa puede contener, por ejemplo, 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina o componente de ácido carbónico además de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína y componente de amoníaco. Como ejemplos de los componentes de ácido carbónico, se incluyen ión ácido carbónico e ión hidrógeno carbonato, y el contenido en estos componentes de ácido carbónico es normalmente del 2 al 7% en peso.

25 Se puede obtener la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína, por ejemplo, por un método en el cual reacciona 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina con un componente de ácido carbónico y una cantidad en exceso de componente de amoníaco en presencia de agua.

30 La cantidad utilizada de agua es normalmente de 3 a 4 veces en peso con respecto al peso de 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina.

Como componente de ácido carbónico, se usa, por ejemplo, carbonato de amonio. La cantidad del componente de ácido carbónico es normalmente de 1 a 5 moles y preferiblemente de 1,5 a 3 moles, calculado como dióxido de carbono por 1 mol de 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina.

35 Como componente de amoníaco, se usa amoníaco. El componente de amoníaco es utilizado en una cantidad en exceso, que excede normalmente de 2 moles, y preferiblemente de 3 a 5 moles, calculado como amoníaco por 1 mol de 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina.

40 Se puede utilizar carbonato de amonio como componente tanto del componente de ácido carbónico como del componente de amoníaco. En este caso, la cantidad de carbonato de amonio es normalmente de 0,7 a 3 veces en peso, y preferiblemente de 0,9 a 2 veces en peso, con respecto al peso de 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina.

45 La reacción puede ser llevada a cabo, por ejemplo, disolviendo el componente de ácido carbónico y el componente de amoníaco en agua y mezclando la mezcla con 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina, seguido de calentamiento. La temperatura de la reacción es normalmente de 50°C a 90°C y el tiempo de reacción es normalmente de 0,5 a 6 h.

50 Se obtiene una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína como solución de reacción tras completarse la reacción. Se somete esta solución acuosa a la hidrólisis posterior sin ningún tratamiento ulterior. Esta solución acuosa contiene componente de amoníaco sin reaccionar.

(Eliminación de los componentes de amoníaco)

55 En el método de producción de la presente invención, se lleva a cabo la reacción de hidrólisis después de eliminar el componente de amoníaco de una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína. Como método de eliminación de los componentes de amoníaco, se adopta normalmente un método de insuflación de gas inerte en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína. El gas inerte es, por ejemplo, insuflado en la solución acuosa desde una tubería con un extremo introducido en la solución acuosa. El gas inerte es preferiblemente insuflado en estado de dispersión en la solución acuosa, por ejemplo, a través de un generador de burbujas que se une al extremo de una tubería e insufla el gas inerte como celdas de aire en la solución acuosa, y más concretamente, un generador de burbujas hecho de cerámica porosa o de resina de silicona. Además, el gas inerte puede ser insuflado como celdas de aire en la solución acuosa desde un aspersor.

65 Por ejemplo, se usa nitrógeno gaseoso o aire como gas inerte, y la cantidad insuflada de gas inerte es normalmente de 5 a 200 kg/h, preferiblemente de 10 a 100 kg/h y más preferiblemente de 20 a 60 kg/h, por 1.000 kg de la

solución acuosa.

5 Cuando se insufla el gas inerte, la temperatura de la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína es normalmente de 30°C a 70°C, y preferiblemente de 40°C a 60°C, y la solución tiene normalmente una concentración de iones hidrógeno que da un pH de 9 a 14. Además, el tiempo de insuflación de gas inerte es normalmente de 200 min. a 1.200 min., y preferiblemente de 400 a 800 min. El gas inerte es preferiblemente dispersado en estado de finas celdas de aire en la solución acuosa y, por lo tanto, la insuflación es deseablemente llevada a cabo con un aspersor o similar.

10 Se puede eliminar el componente de amoníaco de la solución acuosa insuflando gas inerte en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína como se ha mencionado anteriormente. Se realiza la operación de eliminación en la medida en que el contenido en el componente de amoníaco en la solución acuosa es normalmente del 0,2% en peso o menos, y de forma ideal del 0% en peso, calculado como amoníaco. Esta operación de eliminación puede ser
15 normalmente de 0,05 moles o menos, y de forma ideal de 0 moles, calculado como amoníaco por 1 mol de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína.

(Hidrólisis de la 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína)

20 En el método de producción de la presente invención, se hidroliza la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína de la que se eliminan los componentes de amoníaco como se ha mencionado anteriormente. Se lleva a cabo la hidrólisis añadiendo un componente alcalino para aumentar la concentración de iones hidrógeno en la solución acuosa hasta un pH de 10 o más, seguido de calentamiento, como se describe en JP-A-2007-314507.

25 Normalmente, se usan carbonatos de metales alcalinos, tales como el carbonato de potasio, hidrógeno carbonatos de metales alcalinos, tales como el hidrógeno carbonato de potasio, o hidróxidos de metales alcalinos, tales como el hidróxido de potasio, como componente alcalino. La cantidad usada del componente alcalino es normalmente de 0,5 a 6 moles, y preferiblemente de 1 a 3 moles, por 1 mol de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína.

30 Se lleva a cabo la hidrólisis calentando la solución acuosa a una temperatura normalmente de 100°C a 220°C, y preferiblemente de 150°C a 200°C, bajo una presión de aproximadamente 0,5 a 1 MPa (presión de manómetro). El tiempo de reacción es normalmente de 10 min. a 24 h y preferiblemente de 20 min. a 2 h.

35 (Extracción de la metionina)

Con objeto de extraer la metionina de la solución hidrolítica así obtenida, se introduce dióxido de carbono en la solución de reacción para llevar a cabo la cristalización y se separa la suspensión obtenida en un precipitado y licor madre, por ejemplo, por filtración o decantación, para obtener metionina precipitada.

40 Se disuelve el dióxido de carbono en la solución de reacción mediante la introducción de dióxido de carbono, lo que da como resultado la precipitación de una sal de potasio de metionina como metionina libre.

45 El dióxido de carbono es preferiblemente introducido a una presión normalmente de 0,1 a 1 MPa y preferiblemente de 0,2 a 0,5 MPa (presión de manómetro).

50 La temperatura de cristalización es normalmente de 0 a 50°C y preferiblemente de 10 a 30°C. Aunque el tiempo transcurrido hasta que la solución de la reacción hidrolítica está saturada con dióxido de carbono y precipita por completo la metionina puede ser considerado como un tiempo estándar para el tiempo de cristalización, el tiempo de cristalización es normalmente de 30 min. a 24 h.

55 Se puede someter la metionina separada a lavado y ajuste del pH, si es necesario, y secarla después para obtener un producto. Este secado es preferiblemente realizado calentando la metionina antes separada a una temperatura de aproximadamente 50 a 120°C bajo una presión ligeramente reducida, y el tiempo de secado es normalmente de 10 min. a 24 h.

Ejemplos

60 La presente invención será explicada con más detalle mediante ejemplos, que no pretenden ser limitantes de la presente invención.

Ejemplo comparativo 1

65 Se hizo reaccionar carbonato de amonio con 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina a 75°C durante 2,5 h en agua para obtener una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contenía un 15% en peso de 5-(2-

5 metilmercaptoetil)hidantoína y un componente de amoníaco en una cantidad del 3,6% en peso, calculado como amoníaco. Esta solución acuosa tenía una concentración de iones hidrógeno que daba un pH de 9,9. La cantidad de carbonato de amonio utilizada era de 1,15 veces en peso y la cantidad de agua utilizada era de 3,5 veces en peso con respecto a la cantidad de 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina. Se añadió una solución acuosa al 50% de hidróxido de potasio (cantidad utilizada: 80 partes en peso) a esta solución acuosa (600 partes en peso) a temperatura ambiente hasta que la concentración de iones hidrógeno de la solución alcanzó un pH de 10,5, y se calentó entonces la mezcla hasta 120°C a un ritmo de 4°C/min. y hasta 173°C a un ritmo de 2°C/min. desde una temperatura que excedía de 120°C, seguido de una reacción a la misma temperatura (173°C). El rendimiento en metionina 10 minutos después de que la temperatura de la solución de reacción hubiese alcanzado un valor de 10 173°C era del 31,6% (medido por HPLC).

Ejemplo 1

15 Se calentó la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína (600 partes en peso) obtenida en el Ejemplo comparativo 1 hasta una temperatura de 50°C mientras se insuflaba nitrógeno gaseoso en estado de celdas de aire bajo presión atmosférica a una velocidad de flujo de 25 partes en peso/h desde una esponja blanda unida al extremo de una tubería, y se mantuvo esa temperatura durante 8 h para eliminar el componente de amoníaco. El contenido en el componente de amoníaco en la solución acuosa después de la operación de eliminación era menor del 0,1% en peso (límite inferior de detección), calculado como amoníaco (medido por HPLC). Cuando se añadió una solución 20 acuosa al 50% en peso de hidróxido de potasio (cantidad utilizada: 150 partes en peso) a la solución acuosa obtenida a temperatura ambiente hasta que la concentración de iones hidrógeno alcanzó un pH de 10,5 y se calentó y se hizo reaccionar la solución resultante del mismo modo que en el Ejemplo comparativo 1, el rendimiento en metionina 10 minutos después de que la temperatura de la solución de reacción hubiese alcanzado un valor de 25 173°C era del 53,6% (medido por HPLC).

Según el método de producción de la presente invención, se puede producir metionina en un tiempo menor a partir de una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método de producción de metionina, cuyo método consiste en hidrolizar 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína en una solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco, donde la hidrólisis es llevada a cabo después de eliminar el componente de amoníaco de la solución acuosa.
- 10 2. El método de producción según la reivindicación 1, donde la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco es una solución de reacción obtenida después de hacer reaccionar 3-metilmercaptopropionaldehído cianhidrina con un componente de ácido carbónico y una cantidad en exceso de un componente de amoníaco en presencia de agua.
3. El método de producción según la reivindicación 1 ó 2, donde se elimina el componente de amoníaco insuflando un gas inerte en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína que contiene un componente de amoníaco.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201331733

②② Fecha de presentación de la solicitud: 28.11.2013

③② Fecha de prioridad: **04-12-2012**

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

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

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	WO 0160788 A1 (RHONE-POULENC) 23.08.2001, página 2, líneas 31-35; ejemplo.	1-3
X	CN 102796033 A (UNIVERSITY ZHEJIANG) 28.11.2012, resumen en World Patent Index/Thomson.	1-3
A	US 4069251 A (DEUTSCHE GOLD) 17.01.1978	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 nº:

Fecha de realización del informe
27.01.2014

Examinador
M. P. Fernández Fernández

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, ESPACENET

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 27.01.2014

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	WO 0160788 A1 (RHONE-POULENC)	23.08.2001
D02	CN 102796033 A (UNIVERSITY ZHEJIANG)	28.11.2012

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

La solicitud se refiere a un procedimiento para la producción de metionina que consiste en:

1. hacer reaccionar 3-metilmercaptoetilpropionaldehído cianidrina con ácido carbónico y un exceso de amoníaco
2. eliminar el exceso de amoníaco insuflando un gas inerte en la solución acuosa de 5-(2-metilmercaptoetil) hidantoína resultante
3. hidrolizar la 5-(2-metilmercaptoetil) hidantoína.

El documento D1 divulga un procedimiento para producir metionina similar al descrito en la solicitud, en este procedimiento se elimina el exceso de amoníaco antes de realizar la hidrólisis, por despresurización o pasando un gas inerte como nitrógeno, ver en D1 página 2 líneas 31-35 y ejemplo.

El documento D2 (resumen en inglés) divulga un proceso para obtener metionina análogo al descrito en la solicitud en el que también se elimina el exceso de amoníaco antes de hidrolizar la hidantoína, en este caso desviando el gas por una tubería del reactor, ver resumen de D2.

El estado de la técnica divulga claramente la conveniencia de eliminar el exceso de amoníaco antes de proceder a la hidrólisis de la hidantoína formada en el primer paso del procedimiento, la eliminación de un gas en un proceso de este tipo se puede realizar de varias formas, tal como se divulga con anterioridad, y por procedimientos bien conocidos y usuales en la industria. Se concluye pues que el proceso descrito en la solicitud carece de novedad.

En consecuencia, se considera que las reivindicaciones 1-3 de la solicitud carecen de novedad y actividad inventiva, según lo establecido en los Art. 6.1 y 8.1 de la Ley de Patentes 11/1986.