

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 937**

51 Int. Cl.:

**C07C 319/20** (2006.01)

**C07C 319/26** (2006.01)

**C07C 319/28** (2006.01)

**C07C 323/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.02.2013 PCT/EP2013/053795**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.09.2013 WO13139562**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2013 E 13706017 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.01.2018 EP 2828239**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de metionina**

30 Prioridad:

**20.03.2012 EP 12160257**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**10.04.2018**

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)  
Rellinghauser Strasse 1-11  
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**KÖRFER, MARTIN;  
HASSELBACH, HANS JOACHIM;  
REICHERT, STEFAN;  
JAKOB, HARALD;  
WECKBECKER, CHRISTOPH;  
HUTHMACHER, KLAUS;  
KRULL, HORST;  
DRAPAL, BERND y  
PETER, RAINER**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 662 937 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de metionina

La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de D,L-metionina con una alta densidad aparente, en el que la metionina se purifica por recristalización.

5 La L-metionina es un aminoácido esencial que es de gran importancia industrial como un complemento alimentario. Puesto que D- y L-metionina son de valor nutricional idéntico, usualmente se usa el racemato como el complemento alimentario. La síntesis de D,L-metionina transcurre partiendo de metilmercaptopropionaldehído y cianuro de hidrógeno con la preparación del compuesto intermedio 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína, que se puede convertir al metioninato por hidrólisis.

10 Se conocen diversos procedimientos tanto para la hidrólisis de hidantoína como también para la liberación subsiguiente de metionina a partir de su sal. La presente invención se refiere a la preparación de metionina por el llamado procedimiento de carbonato de potasio, que se describe por ejemplo en los documentos EP 1256571 A1 y DE 1906405 A1. A este respecto, primero se hace reaccionar 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína en disolución acuosa con carbonato de potasio para dar metioninato de potasio con la liberación de dióxido de carbono y amoníaco. Al introducir dióxido de carbono, la disolución básica de metioninato de potasio se neutraliza y precipita la metionina. La metionina bruta obtenida de esta manera se produce sin embargo en la forma de cristales pobremente filtrables tipo plaqueta o tipo hojuela, que se muestran en la Figura 1.

20 Para controlar la espumación y para mejorar la calidad del cristal, la precipitación de metionina bruta de acuerdo con documento EP 1256571 A1 tiene lugar en presencia de un antiespumante. Este procedimiento tiene la desventaja de que se obtiene metionina en forma de partículas esféricas, pero porosas, que se muestran en la Figura 2. Debido a su estructura porosa, la metionina obtenida de esta manera tiene que ser lavada con grandes cantidades de agua y secada, incurriendo en altos costos energéticos, a fin de llegar hasta un producto comercializable.

25 La adición de aditivos durante la precipitación de metionina bruta puede mejorar la calidad del cristal. Como los aditivos, por ejemplo a partir de los documentos JP 11158140 y JP10306071 se conocen laurato de sorbitán, alcohol polivinílico, hidroxipropilmetilcelulosa, gluten o caseína. De acuerdo a estos procedimientos, se obtienen cristales de metionina con una densidad aparente de hasta 770 g/l. Se ha demostrado que es desventajoso que estos procedimientos se lleven a cabo como procedimientos por lotes o solo en el modo semicontinuo.

30 Igualmente se conoce cómo mejorar la pureza y densidad aparente de la metionina mediante la recristalización de metionina bruta. El documento JP 2004-292324 describe, por ejemplo, la recristalización de metionina bruta al añadir alcohol polivinílico o gluten, dando metionina pura con una densidad aparente de hasta 580 g/l. La recristalización tiene lugar por la adición gota a gota de una disolución caliente de metionina a una suspensión fría de metionina, precipitando la metionina como resultado del enfriamiento de la disolución caliente. Una desventaja nuevamente ha probado ser que este procedimiento no se puede llevar a cabo de manera continua.

35 El documento EP 1451139 A1 describe la recristalización de metionina en presencia de hidroxietilcelulosa, obteniéndose inicialmente cristales de metionina que tienen una densidad aparente de hasta 620 g/l. En este caso, ha probado ser una desventaja que en un procedimiento de recristalización continua hay una acumulación del aditivo continuamente añadido como resultado de reutilizar el filtrado para disolver la metionina bruta, y que una concentración creciente de aditivo puede dar como resultado una reducción en la densidad aparente. Por esta razón, no es ventajosa la hidroxietilcelulosa para el uso como el aditivo de cristalización en un procedimiento continuo en el cual se reutiliza el filtrado de la metionina pura para disolver la metionina bruta. La reutilización del filtrado de recristalización es de importancia decisiva para la factibilidad económica del procedimiento a una escala industrial puesto que se evitan las pérdidas de metionina disuelta y se reduce al mínimo la generación de aguas residuales.

45 El documento JP 46019610 B1 describe un procedimiento para la preparación de metionina, que comprende la cristalización de metionina en presencia de uno o más tensioactivos no iónicos o aniónicos. Sin embargo, este procedimiento no permite lograr densidades aparentes elevadas para la metionina.

Es un objeto de la presente invención proporcionar un procedimiento para la preparación de metionina que evita las desventajas descritas. La metionina obtenida por el procedimiento debe ser fácilmente filtrable y debe tener una alta densidad aparente. Adicionalmente, el procedimiento debe ser capaz de ser llevado a cabo en un modo continuo, y en particular debe evitar las consecuencias negativas de los procedimientos de acumulación.

50 Para lograr este objeto, la presente invención proporciona un procedimiento para la preparación de D,L-metionina, en el cual se alimenta dióxido de carbono a una disolución acuosa de metioninato de potasio obtenida por hidrólisis de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína, a fin de precipitar la metionina bruta, que se separa y purifica, en el que, para los fines de purificación, se prepara una disolución acuosa de la metionina bruta separada y se somete a recristalización, caracterizado por que la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización contiene un antiespumante, iones de potasio y también un aditivo de cristalización, en el que el antiespumante comprende aceite de silicona, y en el que el aditivo de cristalización es un tensioactivo aniónico, o una mezcla de diferentes tensioactivos aniónicos, y por que la recristalización tiene lugar introduciendo una disolución de metionina caliente a

60 a 110°C en una suspensión de metionina tibia a 35 a 80°C, cuya temperatura es menor que aquella de la disolución introducida, manteniéndose la temperatura de la suspensión de metionina entre 35 y 80°C durante la adición, caracterizado por que el aditivo de cristalización es uno de los compuestos mostrados en las fórmulas 1 a 3, o una mezcla de los mismos:

- 5             $R^1-O-SO_3M$                             (fórmula 1)  
                $R^2-O-(CH_2)_n-SO_3M$                 (fórmula 2)  
                $R^3-(O-C_2H_4)_n-O-SO_3M$                 (fórmula 3)

en las que n es un número entero de 1 a 12, M es sodio o potasio, y  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son un grupo alquilo de  $C_8$  a  $C_{20}$  lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, o un grupo arilo.

- 10 La disolución caliente de metionina se enfría preferentemente de forma rápida al introducirla en la carga inicial de la suspensión de metionina más fría, como resultado de lo cual se produce una superconcentración de metionina disuelta y precipita la metionina de la disolución. De esta manera, se interrumpe la preferencia en la dirección espacial del crecimiento cristalino y se logra un hábito cristalino isométrico. Sin embargo, además de los cristales isométricos deseados, también es posible que los nuevos gérmenes cristalinos indeseados de tipo plaquetas se formen como resultado de este modo de enfriamiento rápido. En una realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención, éstos se pueden redisolverse específicamente al incrementar moderadamente la temperatura en 5-15°C, preferentemente en 6-12°C, en comparación con la temperatura de mezclado.

- 15 Como resultado de la combinación de acuerdo con la invención de la presencia de iones potasio, de la adición de aditivo de cristalización y del control de la temperatura de recristalización, se obtienen cristales de metionina fácilmente filtrables, toscamente granulados, con una densidad aparente de más de 500 g/l.

- 20 En una realización de los aditivos de cristalización,  $n = 2$ , y  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son grupos alquilo de  $C_8$  a  $C_{18}$  lineales, saturados.

- 25 La concentración del aditivo de cristalización en la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización es preferentemente al menos 50 ppm en base a la masa total de la disolución y/o suspensión, de manera particularmente preferente al menos 100 ppm, de manera más preferente al menos 400 ppm. A fin de lograr una dosificación óptima y distribución óptima del aditivo de cristalización, se usa preferentemente en la forma de una emulsión o disolución acuosa, en cuyo caso la concentración del aditivo de cristalización en la disolución o emulsión es preferentemente de 2 a 15% en peso.

- 30 Según la invención, la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización comprende adicionalmente un antiespumante. El antiespumante tiene la función de suprimir la espuma que se forma cuando se maneja la disolución y suspensión de metionina y que se intensifica y/o provoca por algunos de los aditivos de cristalización mencionados anteriormente. Además, surge un efecto sinérgico para las densidades aparentes logradas de la metionina cuando se usan simultáneamente antiespumantes y aditivos de cristalización, como resultado de lo cual se logran densidades aparentes de más de 600 g/l, se evitan de manera simultánea las consecuencias negativas de los procedimientos de acumulación, y de esta manera también se puede llevar a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención en modo continuo.

- 35 El antiespumante comprende aceite de silicona, dándose preferencia al uso de aceite de silicona con una viscosidad cinemática de 0,65 a 10000  $mm^2/s$  (medida a 25°C de acuerdo con DIN 53018), de manera particularmente preferente de 90 a 1500  $mm^2/s$ . El antiespumante puede contener adicionalmente constituyentes que son efectivos como emulsionantes, por ejemplo mezclas de ácidos grasos polietoxilados y alcoholes grasos polietoxilados. El antiespumante puede comprender igualmente sílice. En una realización preferida, el antiespumante es una disolución acuosa que comprende 5 a 10% en peso de aceite de silicona, 0,05 a 1% en peso de sílice, 0,5 a 5% en peso de una mezcla de ácidos grasos polietoxilados, y 2 a 7% en peso de una mezcla de alcoholes grasos polietoxilados. De manera preferente, el antiespumante se usa en una mezcla con el aditivo de cristalización, mezclándose el aditivo de cristalización en una concentración preferentemente de 2 a 15% en peso. A fin de lograr una dosificación estable, continua del antiespumante, éste se diluye preferentemente con agua antes de que se use.

- 40 El uso de antiespumantes de aceite de silicona conduce a que la silicona sea capaz de ser detectada en la metionina preparada por el procedimiento de acuerdo con la invención usando un método adecuado de análisis (por ejemplo, espectroscopía fotoelectrónica de rayos X, abreviada XPS).

- 45 De manera sorprendente, se ha encontrado que la presencia de iones potasio en la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización es importante para el éxito de la cristalización. De manera preferente, la concentración de iones potasio en la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización es 1 a 30 g/kg, de manera particularmente preferente 2 a 14 g/kg, de manera más preferente 5 a 10 g/kg. El potasio pasa preferentemente a la disolución de recristalización con la metionina bruta. La concentración de potasio se puede ajustar por ejemplo al introducir agua de lavado durante la filtración de la metionina bruta, y/o al introducir agua reciente al filtrado puro

usado para disolver la metionina bruta, y/o al introducir potasio en el filtrado puro usado para disolver la metionina bruta.

5 De acuerdo con la invención, la metionina bruta se disuelve en una disolución acuosa antes de la recristalización. Esto se efectúa preferentemente al calentar la disolución a una temperatura de al menos 95°C, de manera particularmente preferente al calentar a temperatura de ebullición. Para disolver la metionina bruta, es posible usar, por ejemplo, agua reciente, el filtrado de metionina pura, o el condensado de la cristalización al vacío descrito más adelante o mezclas de estos.

10 De acuerdo con la invención, el aditivo de cristalización y el antiespumante se añaden a la matriz acuosa usada para disolver la metionina bruta. En una posible realización del procedimiento, el aditivo de cristalización y el antiespumante también se añaden a la disolución a partir de la cual precipita la metionina bruta.

15 De manera preferente, la recristalización tiene lugar al introducir una disolución de metionina bruta caliente a 85-110°C en una suspensión de metionina tibia a 35 a 60°C, manteniéndose constante entre 35 y 60°C la temperatura de la mezcla que se forma como resultado. A este respecto, la relación en volumen de la disolución de metionina bruta introducida a la carga inicial de la suspensión de metionina está preferentemente en el intervalo de 1:1 a 1:10, de manera particularmente preferente de 1:3 a 1:6.

20 Se prefiere además que la recristalización se lleve a cabo en dos etapas. Para esto, en la primera etapa de recristalización, se introduce una disolución de metionina bruta caliente a 85 a 110°C en una suspensión de metionina tibia a 60 a 80°C, y la temperatura de la mezcla que se forma como resultado se mantiene constante entre 60 y 80°C. Se prefiere de manera particular aquí eliminar algo de la suspensión de metionina de la primera etapa de recristalización y devolverla nuevamente a la recristalización mediante un circuito de circulación, incrementándose la temperatura de la suspensión en el circuito de circulación en 6 a 12°C. La suspensión de metionina tibia a 60 a 80°C, obtenida en la primera etapa de recristalización, se introduce, en una segunda etapa de recristalización, en una suspensión de metionina tibia a 35 a 60°C, manteniéndose constante la temperatura de la mezcla que se forma como resultado entre 35 y 60°C. La relación en volumen de la suspensión de metionina introducida a la carga inicial de la suspensión de metionina está preferentemente en el intervalo de 1:1 a 1:10, de manera particularmente preferente de 1:3 a 1:6.

30 En una realización del procedimiento, la recristalización se lleva a cabo en dos etapas, en la que, en la primera etapa de recristalización, se introduce una disolución de metionina bruta caliente a 85 a 110°C en una suspensión de metionina tibia a 60 a 80°C, y la temperatura de la mezcla que se forma como resultado se mantiene constante entre 60 y 80°C, y en la que la suspensión de metionina tibia a 60 a 80°C, obtenida en la primera etapa de recristalización, se introduce, en una segunda etapa de recristalización, en una suspensión de metionina tibia a 35 a 60°C, manteniéndose constante la temperatura de la mezcla que se forma como resultado entre 35 y 60°C.

Además de una primera o de una primera y segunda etapa de recristalización, el procedimiento de acuerdo con la invención también puede implicar etapas adicionales de recristalización.

35 En el caso de un procedimiento de múltiples etapas, todas las etapas se pueden cargar en paralelo con metionina bruta a la misma diferencia de temperatura entre la disolución de metionina bruta y la carga inicial de la suspensión de metionina. También se puede llevar a cabo la recristalización de múltiples etapas de manera que las etapas de recristalización se cargan sucesivamente con la disolución de metionina de la etapa precedente, seleccionándose la diferencia de temperatura entre la disolución de metionina bruta y la disolución de metionina de manera que la disolución de metionina de una etapa de recristalización se puede usar como metionina bruta para la siguiente etapa de recristalización. Esto tiene la ventaja de formación reducida de cristales indeseados tipo plaqueta como resultado de las diferencias de temperatura excesivamente grandes. Por supuesto, la recristalización de múltiples etapas también implica formas mixtas de carga paralela y consecutiva de las unidades de recristalización.

45 El control preferido de temperatura para el procedimiento de acuerdo con la invención surge del comportamiento de solubilidad dependiente de la temperatura de la metionina mostrado en la Figura 6.

En términos económicos, es conveniente enfriar las disoluciones de metionina a una temperatura final de 30 a 50°C, puesto que, al hacerlo así, se puede reducir al mínimo tanto la cantidad de metionina que permanece en disolución, y también se evita el uso de medios costosos de enfriamiento para los fines de enfriar adicionalmente las disoluciones que contienen metionina.

50 En una realización preferida del procedimiento, la recristalización se lleva a cabo por cristalización a vacío, en la que la presión en la primera etapa de recristalización es 100 a 1000 mbares, de manera particularmente preferente de 150 a 400 mbares, y si se lleva a cabo una recristalización de dos etapas, la presión en la segunda etapa de recristalización es 35 a 200 mbares, de manera particularmente preferente 35 a 100 mbares. De manera preferente, el agua evaporada en la cristalización a vacío se condensa y se reutiliza para disolver metionina bruta adicional.

55 Se prefiere que se elimine algo de la suspensión de metionina de la primera y/o de una de las otras etapas de recristalización, y se devuelva nuevamente vía un circuito de circulación. En la primera etapa de cristalización, la disolución caliente de metionina se añade preferentemente a la suspensión más fría que se hace circular, en una

relación en volumen de 1:3 a 1:6. En este enfriamiento rápido, se produce una alta sobresaturación, como resultado de lo cual, por una parte, crecen isométricamente cristales relativamente grandes, o también se forman nuevos cristales pequeños tipo plaqueta. Los pequeños cristales tipo plaqueta también se disuelven nuevamente en la línea de recirculación al incrementar la temperatura en 6 a 12°C, reteniéndose los cristales isométricos relativamente grandes.

En una realización del procedimiento, se elimina algo de la suspensión de metionina de la primera y/o de una de las otras etapas de recristalización, y se devuelve nuevamente vía un circuito de circulación, incrementándose la temperatura de la suspensión en el circuito de circulación en 6 a 12°C.

La separación de la metionina pura del licor madre de la recristalización tiene lugar de manera preferente por filtración, por ejemplo filtración por presión o a vacío, o por medio de centrifugadoras, por ejemplo centrifugadoras de cuchillas oscilantes, tipo impulsor, o de tamiz.

El procedimiento de acuerdo con la invención se puede llevar a cabo ya sea de manera continua o también de manera discontinua o de forma semicontinua.

Las Figuras 1 a 4 anexas muestran micrografías electrónicas de metionina cristalina. La Figura 1 muestra metionina bruta como se obtiene de la precipitación de metionina bruta sin la adición de aditivos de cristalización. La Figura 2 muestra metionina bruta de la precipitación de metionina bruta con la adición de un antiespumante de acuerdo con el documento EP 1256 571A1. La Figura 3 muestra metionina como se obtiene sin la adición de aditivos de cristalización, sin la presencia de potasio por enfriamiento simple. La Figura 4 muestra metionina pura como se obtiene con el procedimiento de acuerdo con la invención.

La Figura 5 muestra, a título de ejemplo y en forma esquemática, un montaje para llevar a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención en una recristalización preferida de dos etapas. En el recipiente A, se disuelve metionina bruta con una matriz acuosa, que puede comprender el filtrado de la metionina pura, a una temperatura de 90 a 100°C. La temperatura se ajusta mediante una bomba de circulación y un intercambiador de calor externo. El aditivo de cristalización de acuerdo con la invención, que incluye el antiespumante, se añade de manera continua a la matriz acuosa. La disolución de metionina se calienta hasta 100 a 110°C mediante uno o más intercambiadores de calor B, y luego se alimenta al circuito de circulación del primer cristizador de vacío D. La suspensión hecha circular tiene una temperatura de 60 a 70°C. La relación de la cantidad alimentada a la cantidad de circulación está en el intervalo de 1:3 a 1:6. El tiempo promedio de residencia de la mezcla en el circuito de circulación es 5 a 15 s. La mezcla se calienta hasta 65 a 75°C mediante un intercambiador de calor C, como resultado de lo cual los cristales de metionina finos y en particular de tipo plaqueta se disuelven rápidamente debido a su área superficial específica relativamente grande. La mezcla entonces pasa al primer cristizador de vacío D, en la región superior del agua, a una presión de 180 a 200 mbares, se produce la evaporación de agua y el enfriamiento de la mezcla. Esto da como resultado la cristalización de metionina disuelta. Los cristales de metionina se sedimentan en el cristizador de vacío a diferentes velocidades. Los cristales pequeños de tipo plaqueta sedimentan de forma más lenta que los cristales isométricos más gruesos. La suspensión para recirculación se elimina en la región superior del cristizador de vacío, donde se encuentran cristales predominantemente más pequeños tipo plaqueta a causa de la menor velocidad de sedimentación. Los cristales isométricos gruesos se eliminan en la región inferior del cristizador de vacío D y se alimentan al circuito de circulación del segundo cristizador de vacío E. La suspensión hecha circular aquí tiene una temperatura de 30 a 50°C. La relación de la cantidad alimentada a la cantidad de circulación está en el intervalo de 1:3 a 1:6. La presión en el cristizador de vacío E es 60 a 80 mbares. En el cristizador de vacío E, se cristaliza metionina adicional, como resultado de lo cual se incrementa el tamaño promedio de partículas de los cristales de metionina en particular. Si se requiere, la suspensión de metionina se puede hacer pasar a un recipiente intermedio F a fin de permitir una post-precipitación de la metionina. Finalmente, la metionina se aísla en una etapa de separación sólido/líquido adecuada G, en la que el filtrado obtenido se puede devolver, si se requiere, al recipiente A.

Los ejemplos a continuación tienen como objeto explicar la invención con más detalle.

## Ejemplos

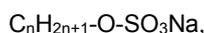
### Ejemplo 1:

Recristalización en presencia de un aditivo de cristalización de acuerdo con la invención en comparación con un aditivo conocido de cristalización

Se introdujeron 60 g de metionina, 305 g de agua y 35 g de filtrado de metionina bruta en un matraz y se hicieron circular a través de un intercambiador de calor bombeándolos a una temperatura de 40°C. Como resultado del carbonato de potasio presente en el filtrado de metionina bruta, la concentración de ion potasio fue aproximadamente 7 g/kg. Una disolución, calentada a 90°C, de 150 g de metionina en 990,5 ml de agua y 109,5 g de filtrado de metionina bruta se añadió a esta suspensión a un caudal de 18 ml/min., durante lo cual la temperatura de la carga inicial de la suspensión se mantuvo a 40°C. Después de añadir 650 ml de la disolución caliente, se eliminaron 500 ml de suspensión, y después se dosificaron 500 ml adicionales de la disolución caliente a un caudal

de 18 ml/min. La suspensión resultante se descartó, se determinó la cantidad de espuma, y la metionina se separó por filtración y se lavó con 300 ml de acetona. Después de secar la metionina, se determinó la densidad aparente.

Los experimentos de recristalización se llevaron a cabo en presencia de los siguientes aditivos, estableciéndose la concentración señalada al añadir el aditivo tanto a las disoluciones/suspensiones de inicio. Los datos de concentración dan el contenido total de ingrediente activo del aditivo sin agua en base a la masa total de la disolución o suspensión. El aditivo 1 fue una mezcla acuosa de antiespumante y aditivo de cristalización de acuerdo con el documento EP 1451139 A1, que consiste de 2% en peso de hidroxietilcelulosa y 2% en peso de un ácido graso polietoxilado ( $C_{18}H_{37}-(CO)-O-(CH_2-CH_2-O)_7-H$ ). El aditivo 2 fue una mezcla acuosa de un aditivo de cristalización y una composición antiespumante de acuerdo con la presente invención, que consiste en 6,1% en peso de aceite de silicona con una viscosidad cinemática de 1000 mm<sup>2</sup>/s (AK 1000, Wacker-Chemie GmbH), 0,25% en peso de sílice hidrofobizada (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH), 2,6% en peso de una mezcla de ácidos grasos polietoxilados (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), 3,7% en peso de una mezcla de alcoholes grasos polietoxilados (2,35% en peso de Marlupal®, Sasol Germany GmbH, 1,35% en peso de Brij C2, Croda Chemicals Europe), y 5,1% en peso de un sulfato de alcohol graso (Sulfofon® 1218 G, Oleochemicals) de acuerdo con la fórmula:



en la que n = 12 a 18.

La tabla posterior muestra las cantidades determinadas de densidades aparentes de metionina y espuma como una función del tipo y concentración de las mezclas usadas como aditivos de cristalización, dándose el contenido total de ingrediente activo (sin agua).

Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
Ninguno	-	300	507
1	200	180	614
1	400	75	626
1	1000	10	587
1	1200	10	464
1	2000	10	410
1	4000	5	356
2	200	40	613
2	400	5	633
2	1000	0	610
2	1200	0	651
2	2000	0	625
2	4000	0	639

Se observa que el aditivo de cristalización de acuerdo con la invención a una baja concentración mejora la densidad aparente tan eficazmente como el aditivo de acuerdo con el documento EP 1451139 A1, y que el aditivo de acuerdo con la invención, en contraste con el aditivo de acuerdo con el documento EP 1451139 A1, retiene su eficacia aun a una alta concentración.

### Ejemplo 2:

Recristalización en presencia de antiespumante puro, aditivos de cristalización puros, y mezclas de antiespumante y aditivo de cristalización

Los experimentos de recristalización de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 1 se llevaron a cabo con la adición de aditivos de cristalización puros de acuerdo con la invención, o de mezclas de los aditivos de cristalización con el antiespumante y del antiespumante puro. La tabla posterior muestra las cantidades de las densidades aparentes de metionina y espuma determinadas aquí.

## ES 2 662 937 T3

5 El antiespumante puro (Ejemplo Comparativo 1) se usó en forma de una mezcla acuosa que consiste en 6,1% en peso de aceite de silicona con una viscosidad cinemática de 1000 mm<sup>2</sup>/s (AK 1000, Wacker-Chemie GmbH), 0,25% en peso de sílice hidrofobizada (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH), 2,6% en peso de una mezcla de ácidos grasos polietoxilados (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), 3,7% en peso de una mezcla de alcoholes grasos polietoxilados (2,35% en peso de Marlipal®, Sasol Germany GmbH, 1,35% en peso de Brij C2, Croda Chemicals Europe).

Los aditivos de cristalización puros usados fueron los siguientes tensioactivos aniónicos:

- 2) C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>-O-SO<sub>3</sub>Na, en la que n = 12 a 18 (Sulfopon® 1218G, Oleochemicals)
- 3) C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>-O-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>3</sub>Na, en la que n = 8 a 18 (Hostapon® SCI 85, Clariant)
- 10 4) C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>-(OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>-O-SO<sub>3</sub>Na, en la que n = 12 (Disponil® FES 27, Cognis)
- 5) C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>-(OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>12</sub>-O-SO<sub>3</sub>Na, en la que n = 12 (Disponil® FES 993, Cognis) Ejemplo Comparativo 6)
- C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>-(OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>30</sub>-O-SO<sub>3</sub>Na, en la que n = 12 (Disponil® FES 77, Cognis)

15 Para las mezclas del antiespumante con los aditivos de cristalización, en cada caso se añadieron 5,1% en peso del aditivo de cristalización correspondiente a la mezcla mencionada anteriormente, y la fracción de agua se redujo en 5,1% en peso de:

- 7) (1) + (2)
- 8) (1) + (3)
- 9) (1) + (4)
- 10) (1) + (5)
- 20 Ejemplo comparativo 11) (1) + (6)

Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
Ejemplo Comparativo 1	400	70	474
2	400	30-40	537
3	400	160	564
4	400	>300	560
5	400	>300	558
Ejemplo Comparativo 6	400	>400	528
7	400	5	633
8	400	5	624
9	400	20-30	613
10	400	40	581
Ejemplo Comparativo 11	400	60	548

25 Los resultados muestran que el antiespumante puro no dio como resultado una mejora en la densidad aparente (entrada 1). Los aditivos de cristalización 2 a 5 de acuerdo con la invención mejoran la densidad aparente a valores de >500 g/l, pero en la mayoría de los casos dan lugar a espumación incrementada. Las combinaciones 7 a 9 de acuerdo con la invención del antiespumante y aditivos de cristalización conducen a densidades aparentes >600 g/l, la combinación 10 de acuerdo con la invención conduce a densidades aparentes >500 g/l, sin aumento incrementado de espumación.

### Ejemplo 3:

## ES 2 662 937 T3

Recristalización en presencia de antiespumante y aditivos de cristalización o antiespumante y mezclas de aditivos de cristalización

Se llevaron a cabo experimentos adicionales de recristalización de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 1 con mezclas de un antiespumante y un aditivo de cristalización o mezclas de un antiespumante y varios aditivos de cristalización. Para este fin, se usaron las siguientes mezclas:

5

8) (1) + (3) en concentraciones de 200, 400, 1200, 2000 y 4000 ppm

9) (1) + (4) en concentraciones de 200, 400, 1000, 1200, 2000 y 4000 ppm

10) (1) + (5) en concentraciones de 200, 400, 1000, 1200, 2000 y 4000 ppm

11) (1) + ((3) + (2) en la relación de 1:1) en concentraciones de 200, 400, 1200, 2000 y 4000 ppm

10

12) (1) + ((4) + (2) en la relación de 1:2) en concentraciones de 200, 400, 1200, 2000 y 4000 ppm

Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
8	200	70	599
8	400	0	624
8	1200	0	616
8	2000	0	610
8	4000	0	610

Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
9	200	60	598
9	400	40	607
9	1000	0	600
9	1200	0	612
9	2000	0	594
9	4000	0	584

Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
10	200	280	551
10	400	40	581
10	1000	20	579
10	1200	5	544
10	2000	5	545
10	4000	5	531

Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
11	200	40	628
11	400	0	640
11	1200	0	624

11	2000	0	614
11	4000	0	612

Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
12	200	60	602
12	400	20	605
12	1200	0	628
12	2000	0	625
12	4000	0	621

- 5 Los resultados resumidos en las tablas anteriores muestran que - en contraste con el procedimiento descrito en el documento EP 1451139 A1 - un incremento en la concentración de los aditivos ensayados no conduce a una disminución en la densidad aparente o al menos no a una disminución significativa en la densidad aparente.

#### Ejemplo Comparativo 1:

Recristalización en presencia de tensioactivos aniónicos

- 10 Se llevaron a cabo experimentos de recristalización con los tensioactivos aniónicos (13) dodecilbencenosulfonato de sodio y (14) dioctilsulfosuccinato de sodio conocidos del documento JP 46019610 B. Aquí, los tensioactivos puros se usaron en una concentración de 400 ppm cada uno.

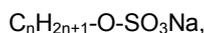
Aditivo	Concentración (ppm)	Cantidad de espuma (ml)	Densidad aparente (g/l)
13	400	>400	348
14	400	0	446

Los datos experimentales muestran que estos tensioactivos conducen a resultados que son peores que los resultados para los tensioactivos ensayados en el Ejemplo 2.

#### Ejemplo 4:

- 15 Influencia de la concentración de ion potasio en la densidad aparente de metionina

- 20 Se añadieron gota a gota 1000 g de una disolución caliente a 95°C de 100 g de metionina en 900 g de agua, con agitación, a una suspensión tibia a 40°C de 20 g de metionina en 180 g de agua durante 2 h, durante lo cual la temperatura de la carga inicial de la suspensión se mantuvo a 40°C. Los experimentos se llevaron a cabo en presencia de 400 ppm de contenido total de ingrediente activo en base a la masa total de la disolución/suspensión de una mezcla de acuerdo con la invención de un aditivo de cristalización y de un antiespumante, y de una cantidad de carbonato ácido de potasio que corresponde a la concentración de iones potasio dada en la tabla. La mezcla de acuerdo con la invención de un aditivo de cristalización y de un antiespumante consistió en una disolución acuosa de 6,1% en peso de aceite de silicona con una viscosidad cinemática de 1000 mm<sup>2</sup>/s (AK 1000, Wacker-Chemie GmbH), 0,25% en peso de sílice hidrofobizada (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH), 2,6% en peso de una mezcla de ácidos grasos polietoxilados (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), 3,7% en peso de una mezcla de alcoholes grasos polietoxilados (2,35% en peso de Marlipal®, Sasol Germany GmbH, 1,35% en peso de Brij C2, Croda Chemicals Europe) y 5,1% en peso de un sulfato de alcohol graso (SulfoPON® 1218 G, Oleochemicals) de acuerdo con la fórmula:



- 30 en la que n = 12 a 18. La concentración del aditivo de cristalización puro fue de 117 ppm.

La densidad aparente de la metionina precipitada se determinó después de la filtración y secado.

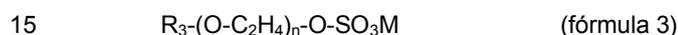
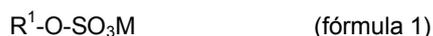
## ES 2 662 937 T3

Concentración de K <sup>+</sup> (g/l)	Densidad aparente (g/l)
0	160
2	560
4	590
8	570
10	570
12	560
14	540

La adición de iones potasio conduce por consiguiente a una mejora en la densidad aparente aun a una baja concentración del sulfato de alcohol graso usado como aditivo de cristalización.

## REIVINDICACIONES

1. procedimiento para la preparación de D,L-metionina, en el cual se alimenta dióxido de carbono a una disolución acuosa de metioninato de potasio obtenida por hidrólisis de 5-(2-metilmercaptoetil)hidantoína, a fin de precipitar la metionina bruta, que se separa y purifica, en el que, para los fines de purificación, se prepara una disolución acuosa de la metionina bruta separada y se somete a recristalización, caracterizado por que la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización contiene un antiespumante, iones de potasio y también un aditivo de cristalización, en el que el antiespumante comprende aceite de silicona, y en el que el aditivo de cristalización es un tensioactivo aniónico, o una mezcla de diferentes tensioactivos aniónicos, y por que la recristalización tiene lugar introduciendo una disolución de metionina caliente a 60 a 110°C en una suspensión de metionina tibia a 35 a 80°C, cuya temperatura es menor que aquella de la disolución introducida, manteniéndose la temperatura de la suspensión de metionina entre 35 y 80°C durante la adición, caracterizado por que el aditivo de cristalización es uno de los compuestos mostrados en las fórmulas 1 a 3, o una mezcla de los mismos:



en las que n es un número entero de 1 a 12, M es sodio o potasio, y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son un grupo alquilo de C<sub>8</sub> a C<sub>20</sub> lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, o un grupo arilo.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que n es 2, y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son grupos alquilo de C<sub>8</sub> a C<sub>18</sub> lineales saturados.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que la concentración del aditivo de cristalización en la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización es al menos 50 ppm en base a la masa total de la disolución y/o suspensión.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que la concentración de iones de potasio en la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización es 1 a 30 g/kg.
5. Procedimiento de conformidad con una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la concentración de iones de potasio en la disolución a partir de la cual tiene lugar la recristalización es de 5 a 10 g/kg.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la recristalización tiene lugar al introducir una disolución de metionina bruta caliente a 85 a 110°C en una suspensión de metionina tibia a 35 a 60°C, manteniéndose constante la temperatura de la mezcla que se forma como resultado entre 35 y 60°C.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la recristalización se lleva a cabo en dos etapas, en la que, en la primera etapa de recristalización, se introduce una disolución de metionina bruta caliente a 85 a 110°C en una suspensión de metionina tibia a 60 a 80°C, y la temperatura de la mezcla que se forma como resultado se mantiene constante entre 60 y 80°C, y en la que la suspensión de metionina tibia a 60 a 80°C obtenida en la primera etapa de recristalización se introduce, en una segunda etapa de recristalización, en una suspensión de metionina tibia a 35 a 60°C, manteniéndose constante la temperatura de la mezcla que se forma como resultado entre 35 y 60°C.
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que la recristalización tiene lugar por cristalización a vacío, en la que la presión en la primera etapa de recristalización es 100 a 1000 mbares y, si se lleva a cabo una recristalización en dos etapas, es 35 a 200 mbares en la segunda etapa de recristalización.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que algo de la suspensión de metionina se elimina de la primera y/o de una de las otras etapas de recristalización y se devuelve nuevamente mediante un circuito de circulación, incrementándose la temperatura de la suspensión en el circuito de circulación en 6 a 12°C.

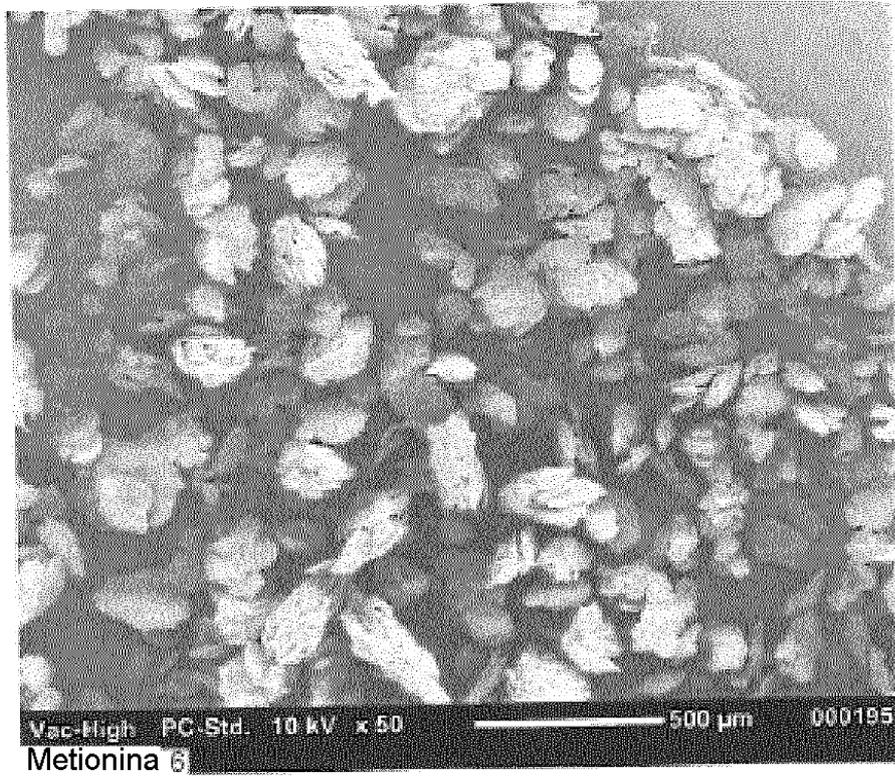
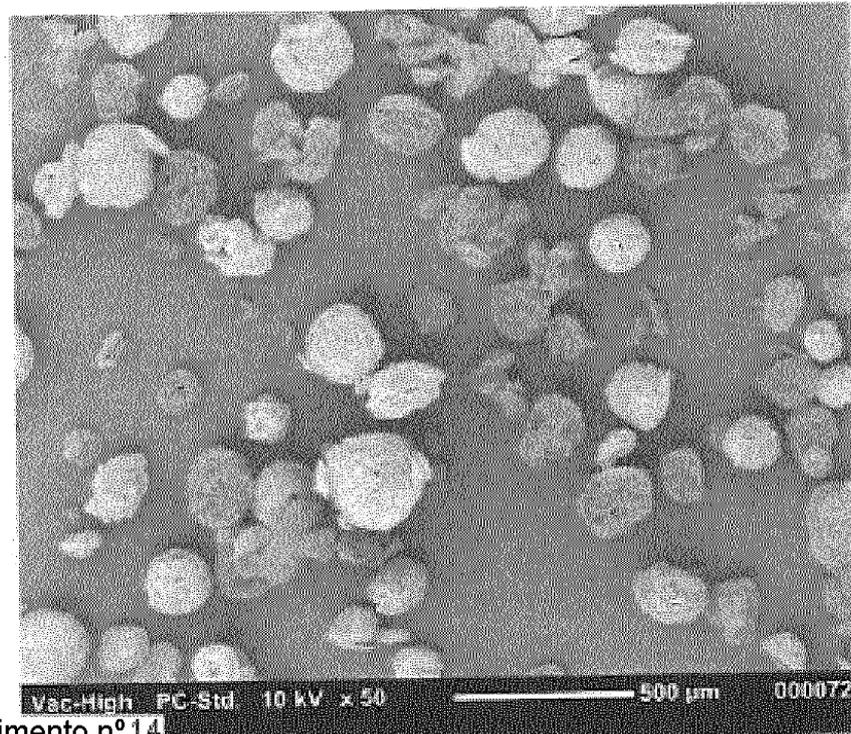


Fig. 1



Experimento n° 14

Fig. 2

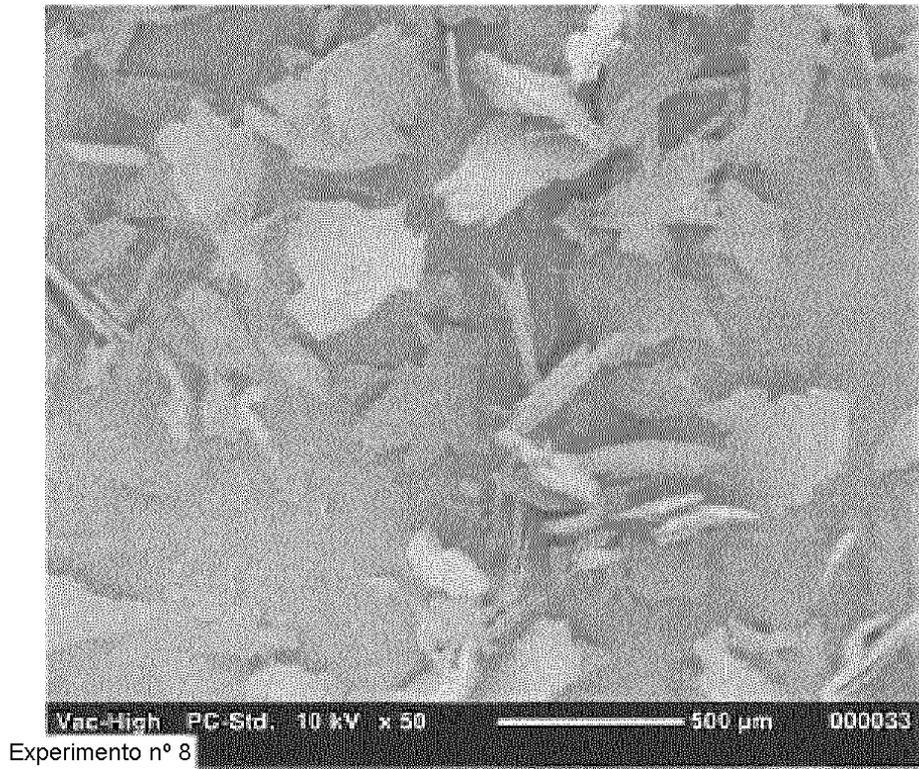


Fig. 3

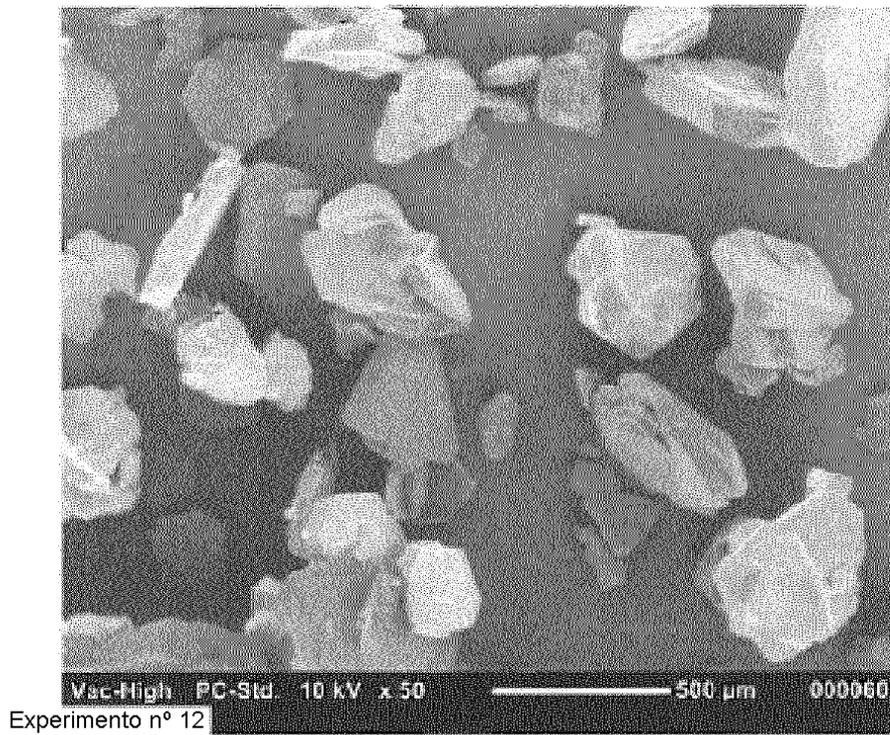


Fig. 4

Fig. 5

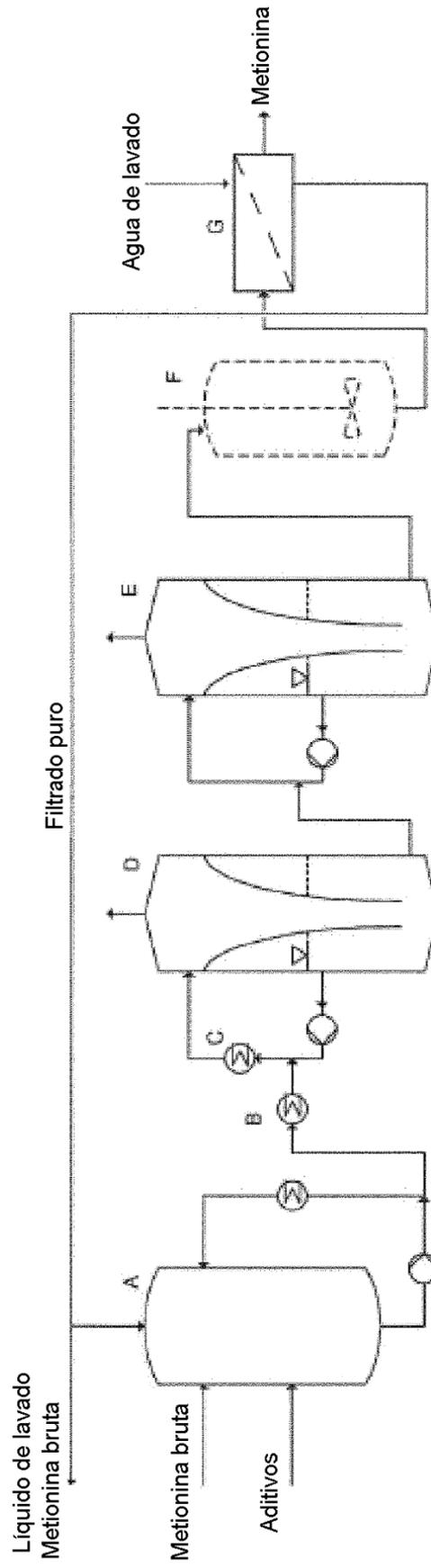


Fig. 6

