

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 802 323**

51 Int. Cl.:

**C07C 319/20**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.09.2018** **E 18192569 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020** **EP 3453701**

54 Título: **Método de producción de metionina y/o ácido 2-hidroxi-4(metiltio)butanoico**

30 Prioridad:

**08.09.2017 JP 2017172739**

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

**18.01.2021**

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED**  
**(100.0%)**

**27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku**  
**Tokyo1048260, JP**

72 Inventor/es:

**IKEGUCHI, MASAYUKI**

74 Agente/Representante:

**FLORES DREOSTI, Lucas**

ES 2 802 323 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

Método de producción de metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico

Campo técnico

5 **[0001]** La presente invención se refiere a un método para producir metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico usando 3-(metiltio)propionaldehído como materia prima.

Estado de la técnica

**[0002]** Tanto la metionina como el ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (que, en lo sucesivo, también pueden denominarse «metionina líquida») son útiles como aditivo para el pienso. La metionina y la metionina líquida se producen usando 3-(metiltio)propionaldehído como materia prima.

10 **[0003]** Como método de producción de metionina, por ejemplo, el documento de patente 1 da a conocer un método de obtención de metionina, comprendiendo el método la obtención de 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo haciendo reaccionar 3-(metiltio)propionaldehído con cianuro de hidrógeno en presencia de una base, haciendo reaccionar a continuación el 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo con carbonato de amonio para obtener 5-(β-metilmercaptoetil)hidantoína, seguido de hidrólisis en presencia de un compuesto básico de potasio para obtener metionina.

**[0004]** El documento de patente 2 da a conocer un método de producción de metionina con un alto rendimiento, comprendiendo el método la obtención de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo al hacer reaccionar 3-(metiltio)propionaldehído, cianuro de hidrógeno y amoníaco, y la puesta en contacto del 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenido con agua en presencia de un catalizador de óxido que contiene cerio.

20 **[0005]** Como método de producción de metionina líquida, por ejemplo, el documento de patente 3 da a conocer un método de obtención de metionina líquida, comprendiendo el método la reacción de 3-(metiltio)propionaldehído con cianuro de hidrógeno, seguida de hidrólisis del 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo resultante en presencia de ácido sulfúrico.

Lista de citas

25 Documentos de patente

**[0006]**

Documento de patente 1: JP2010-111642A

Documento de patente 2: WO2016/047516

Documento de patente 3: Patente japonesa n.º 3932757

30 Sumario de la invención

Problema que ha de solucionar la invención

35 **[0007]** Todos los métodos de producción de metionina y metionina líquida dados a conocer en los documentos de patente 1 a 3 tenían problemas por resolver, como por ejemplo los altos costes de explotación y los altos costes de las instalaciones, a consecuencia de las múltiples etapas de fabricación. Por tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un método sencillo de producción de metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con un alto rendimiento usando 3-(metiltio)propionaldehído como materia prima.

Medios para solucionar el problema

40 **[0008]** El inventor de la presente invención llevó a cabo una investigación exhaustiva y descubrió que, al poner en contacto entre sí un catalizador de óxido que contiene cerio; 3-(metiltio)propionaldehído; un compuesto que contiene ion cianuro; amoníaco o un compuesto que contiene ion amonio; y agua, es posible producir metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con un alto rendimiento con una reacción en una sola etapa a partir de 3-(metiltio)propionaldehído. Con consideraciones en mayor detalle a partir de este hallazgo, el inventor completó la presente invención.

**[0009]** Más en concreto, la presente invención abarca los siguientes puntos.

- [1] Método de producción de metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico, que comprende poner en contacto entre sí un catalizador de óxido que contiene cerio, 3-(metiltio)propionaldehído, un compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o un compuesto que contiene ion amonio, y agua.
- 5 [2] Método de acuerdo con el punto [1], en el que el catalizador de óxido que contiene cerio es al menos un óxido seleccionado de entre óxidos de cerio y soluciones sólidas de óxido que contienen cerio.
- [3] Método de acuerdo con el punto [1] o [2], en el que el compuesto que contiene ion cianuro es cianuro de hidrógeno.
- 10 [4] Método de acuerdo con cualquiera de los puntos [1] a [3], en el que el amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio es al menos un miembro seleccionado de entre amoniaco acuoso, amoniaco líquido y gas de amoniaco.
- [5] Método de acuerdo con cualquiera de los puntos [1] a [4], en el que la temperatura de reacción está entre 40 y 110 °C.
- 15 [6] Método de acuerdo con cualquiera de los puntos [1] a [5], en el que el catalizador de óxido que contiene cerio, 3-(metiltio)propionaldehído, cianuro de hidrógeno, amoniaco y agua están en contacto entre sí en una sola cuba.
- [7] Método de acuerdo con cualquiera de los puntos [1] a [6], en el que el catalizador de óxido que contiene cerio y 3-(metiltio)propionaldehído se ponen en contacto entre sí en presencia del compuesto que contiene ion cianuro y amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio.
- 20 [8] Método de acuerdo con cualquiera de los puntos [1] a [7], en el que después de mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio, el compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y agua, la mezcla se mezcla con 3-(metiltio)propionaldehído.

Efectos ventajosos de la invención

- 25 **[0010]** El método de producción de la presente invención permite una producción sencilla de metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con un alto rendimiento usando 3-(metiltio)propionaldehído como materia prima.

**[0011]** En contraste con los métodos anteriormente conocidos de producción de metionina o metionina líquida que requerían dos o más etapas de fabricación (documentos de patente 2 y 3), el método de producción de la presente invención puede llevarse a cabo con una sola etapa de fabricación; por tanto, la manejabilidad puede aumentar de forma significativa y los costes de explotación y de las instalaciones pueden verse reducidos en gran medida.

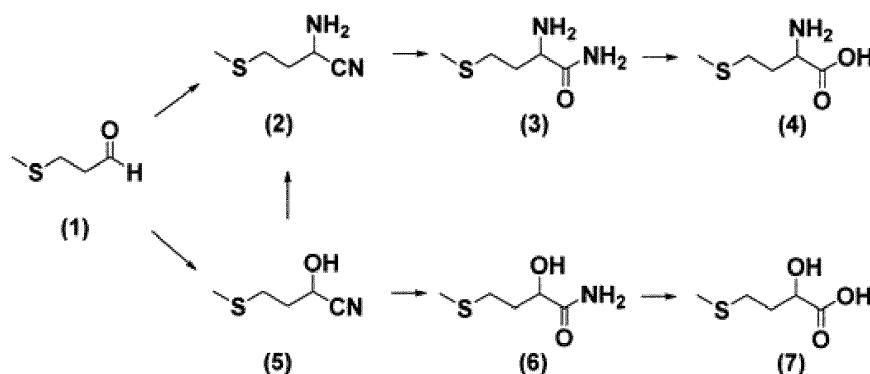
- 30 **[0012]** Asimismo, los presentes inventores han encontrado de forma única las siguientes mejoras con respecto al método de producción de metionina que requería dos etapas de fabricación (documento de patente 2). Específicamente, en el método anteriormente conocido, se necesitaba un dispositivo de separación y una instalación de almacenamiento, puesto que el que líquido que contenía 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo, que es una sustancia intermedia producida temporalmente, se separaba en aceite y agua; asimismo, dado que el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo es inestable tanto térmicamente como con el tiempo, era inevitable que se generaran subproductos a causa de la descomposición. No obstante, puesto que el método de producción de la presente invención puede llevarse a cabo con una sola etapa de fabricación, no son necesarios el dispositivo de separación ni la instalación de almacenamiento, y puede reducirse en gran medida la generación de subproductos, con lo que se obtiene la metionina y/o el ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico deseados con un alto rendimiento.
- 35

- 40 Descripción de formas de realización

**[0013]** El método de producción de la presente invención comprende poner en contacto entre sí un catalizador de óxido que contiene cerio; 3-(metiltio)propionaldehído; un compuesto que contiene ion cianuro; amoniaco o un compuesto que contiene ion amonio; y agua, produciendo de este modo metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con un alto rendimiento con una sola etapa de fabricación a partir de 3-(metiltio)propionaldehído.

- 45 **[0014]** En el método de producción de la presente invención, la ruta de reacción en el sistema de reacción de 3-(metiltio)propionaldehído (1) como materia prima a metionina (4) y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7) como productos objetivos con una sola etapa de fabricación es la siguiente.

## Fórmula de reacción



**[0015]** La ruta de producción de metionina (4) es tal que el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo se produce primero a partir de la materia prima, es decir, 3-(metiltio)propionaldehído (1); a continuación se produce 2-amino-4-(metiltio)butanamida (3) por hidratación; y después se produce metionina (4) por hidrólisis.

5 **[0016]** La ruta de producción de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7) es tal que el 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo (5) se produce primero a partir de la materia prima, es decir, 3-(metiltio)propionaldehído (1); a continuación se produce 2-hidroxi-4-(metiltio)butanamida (6) por hidratación; y después se produce ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7) por hidrólisis.

10 **[0017]** El método de producción de la presente invención permite la producción de los productos objetivo, es decir, metionina (4) y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7) con un alto rendimiento con una sola etapa de fabricación a partir de la materia prima, es decir, 3-(metiltio)propionaldehído (1).

15 **[0018]** Puesto que el método de producción de la presente invención puede llevarse a cabo con una sola etapa de fabricación, en comparación con los métodos anteriormente conocidos que requerían dos o más etapas de fabricación, la manejabilidad puede aumentar de forma significativa y los costes de explotación y de las instalaciones pueden verse reducidos en gran medida. En concreto, el método de producción de la presente invención es de considerable utilidad para la producción de metionina (4) y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7) a escala industrial. Asimismo, puesto que el método de producción de la presente invención no lleva a cabo una operación para obtener un líquido que contiene 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo (2), no son necesarios un dispositivo de separación ni una instalación de almacenamiento, con lo que resulta económico.

20 **[0019]** Es más, puesto que el método de producción de la presente invención permite la producción del compuesto objetivo, es decir, metionina (4) y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7) sin obtener 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo (2), es posible reducir en gran medida la generación de subproductos, con lo que se obtiene el compuesto objetivo con un alto rendimiento.

25 **[0020]** En el método de producción de la presente invención, como se muestra en la fórmula de reacción más arriba, en algunos casos se generan 2-amino-4-(metiltio)butanamida (3) y 2-hidroxi-4-(metiltio)butanamida (6), que son precursores (sustancias intermedias) de la metionina (4) y/o el ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7). Los compuestos (3) y (6) pueden reducirse ajustando el tiempo de reacción, la temperatura de reacción y similares (por lo general, aumentando la temperatura de reacción y prolongando el tiempo de reacción), con lo que se facilita la reacción. De forma alternativa, los compuestos (3) y (6) pueden separarse de los compuestos objetivo (4) y (7) tras la reacción, y reciclarse en el método de producción de la presente invención. Como queda claro de lo anterior, los compuestos (3) y (6) pueden considerarse como componentes útiles (en lo sucesivo, denominados «componentes valiosos») como precursores (sustancias intermedias) de los compuestos objetivos (4) y (7).

30 **[0021]** El método de producción de la presente invención por lo general produce una mezcla de metionina (4) y ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7). Puesto que la metionina (4) y el ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7) muestran efectos similares como aditivo para pienso, son útiles tanto solos como en una mezcla.

35 **[0022]** La metionina (4) y el ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico pueden separarse y/o purificarse a partir de la mezcla anterior. Los métodos de separación y/o purificación no están particularmente limitados, y los ejemplos incluyen cristalización, condensación, extracción, destilación, separación aceite/agua, neutralización, filtración, cromatografía y similares.

**[0023]** Por ejemplo, al eliminar un catalizador de óxido que contiene cerio (en particular, óxido de cerio) de un fluido de reacción que contiene la mezcla, condensar y enfriar el fluido de reacción para cristalizar metionina, y filtrar el cristal, seguido de lavado, se obtiene un sólido de metionina (4). Al volver a cristalizar el sólido según sea necesario, se obtiene metionina (4) de alta pureza. Asimismo, al condensar el filtrado obtenido por filtración, se

5

**[0024]** El catalizador de óxido que contiene cerio (Ce) usado en la presente invención contiene, por ejemplo, un óxido que contiene cerio (Ce) (p. ej., óxido de cerio, solución sólida de óxido u óxido mixto que contiene cerio, etc.). Ejemplos de este también incluyen catalizadores en los que otros componentes están soportados por el óxido que contiene cerio que sirve de soporte y catalizadores en los que el óxido que contiene cerio está soportado por un

10

**[0025]** Ejemplos de óxido de cerio incluyen óxido de cerio (III) ( $\text{Ce}_2\text{O}_3$ ), óxido de cerio (IV) ( $\text{CeO}_2$ ), y fases mixtas de estos; entre estos, el óxido de cerio (IV)  $\text{CeO}_2$  es preferible.

**[0026]** Entre los ejemplos de solución sólida de óxido que contiene cerio se incluyen  $\text{CeO}_2\text{-ZrO}_2$  (ceria-circonia),  $\text{CeO}_2\text{-Y}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CeO}_2\text{-La}_2\text{O}_3$ , y similares. El componente que se va a convertir en solución sólida con óxido de cerio no está limitado, y puede contener tres o más metales. Entre estos, ceria-circonia es el más preferible.

15

**[0027]** Entre los ejemplos de óxido mixto que contiene cerio se incluyen  $\text{CeAlO}_3$ ,  $\text{CeGaO}_3$ ,  $\text{CeFeO}_3$ ,  $\text{CeCrO}_3$ ,  $\text{CeScO}_3$ ,  $\text{MgCeO}_3$ ,  $\text{CaCeO}_3$ ,  $\text{SrCeO}_3$ ,  $\text{BaCeO}_3$  y similares. Cada elemento de metal puede sustituirse parcialmente por otro elemento.

20

**[0028]** En el catalizador de óxido que contiene cerio, el contenido de cerio es, como el contenido de óxido de cerio (IV), preferiblemente de 5 a 100 % en peso, más preferiblemente de 30 a 100 % en peso, aún más preferiblemente de 70 a 100 % en peso, y lo más preferible de 95 a 100 % en peso.

**[0029]** El catalizador de óxido que contiene cerio puede usarse mezclándose con otros catalizadores. Los otros catalizadores no están particularmente limitados, y ejemplos incluyen óxido de circonio, óxido de magnesio, óxido de zinc, óxido de titanio y óxidos similares; e hidrotalcita y minerales de arcilla similares. Entre estos, el óxido de circonio es preferible. En este caso, el contenido de catalizador de óxido que contiene cerio es preferiblemente de 50 a 100 % en peso en todo el catalizador.

25

**[0030]** Al igual que el catalizador de óxido que contiene cerio, pueden usarse en combinación dos o más catalizadores de composición y propiedad física (forma, tamaño de partícula, etc.) distintas. El tamaño medio de partícula primaria del óxido que contiene cerio en el catalizador de óxido que contiene cerio en polvo es preferiblemente de 500 nm o menos, más preferiblemente 100 nm o menos, y más preferiblemente 20 nm o menos; preferiblemente 0,5 nm o más, y más preferiblemente 1 nm o más. El tamaño medio de partícula primaria del catalizador se mide usando un microscopio electrónico de transmisión (TEM, por sus siglas en inglés), un microscopio electrónico de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) o un microscopio electrónico similar.

30

**[0031]** El catalizador de óxido que contiene cerio puede ser cualquier catalizador disponible en el mercado, o puede producirse de acuerdo con un método conocido o en referencia a este. El catalizador de óxido que contiene cerio puede prepararse, por ejemplo, mediante un método de calcinación de un precursor que contiene un compuesto de cerio en una atmósfera de gases oxidantes, como por ejemplo el aire. Entre los ejemplos de compuestos de cerio se incluyen haluros, sales inorgánicas (p. ej., sulfatos, nitratos, carbonatos, fosfatos), acetatos, oxalatos, hidróxidos, y similares, de cerio.

35

40

**[0032]** El catalizador de óxido que contiene cerio puede activarse por calentamiento mediante un gas oxidante, como por ejemplo aire, un gas inerte como nitrógeno o argón, un gas reductor, como hidrógeno, dióxido de carbono o vapor. La temperatura de calentamiento no está particularmente limitada, la temperatura de calentamiento está preferiblemente entre 200 y 1200 °C, y más preferiblemente entre 400 y 1100 °C.

**[0033]** La forma del catalizador de óxido que contiene cerio no está particularmente limitada. Si es necesario, puede usarse un catalizador procesado en un producto formado, como un pellet o similares. El producto formado puede prepararse, por ejemplo, mediante un método que comprenda añadir agua o similares a un compuesto en polvo que contiene cerio, y un soporte sólido, que puede usarse si es necesario, obteniendo de este modo una pasta, y obteniendo a continuación un producto formado como por ejemplo un producto formado en forma de pellet a través de extrusión, y calcinar el producto extruido resultante.

45

50

**[0034]** La cantidad del catalizador de óxido que contiene cerio es, en una cantidad de cerio, por lo general de 0,001 a 5 moles, más preferiblemente de 0,01 a 3 moles, aún más preferiblemente de 0,02 a 1,5 moles por mol de 3-(metiltio)propionaldehído.

5 **[0035]** Ejemplos de compuestos que contienen ion cianuro incluyen cianuro de hidrógeno, cianuro de sodio, cianuro de potasio, cianuro de plata, cianuro de cobre, cianuro de zinc, cianuro de amonio y similares. Pueden usarse uno o más compuestos entre estos compuestos. De estos, en términos de estar libres de iones metálicos y no necesitar la separación y eliminación de iones metálicos en la etapa posterior, el cianuro de hidrógeno y el cianuro de amonio son preferibles, y el cianuro de hidrógeno es el más preferible. El cianuro de hidrógeno puede suministrarse en forma de líquido, puede soplar en un líquido en forma de gas o suministrarse en forma de solución acuosa.

10 **[0036]** La cantidad del compuesto que contiene ion cianuro es generalmente de 0,01 a 100 moles, más preferiblemente de 0,9 a 10 moles, siendo lo más preferido de 1,0 a 3 moles, por mol de 3-(metiltio)propionaldehído.

15 **[0037]** Ejemplos de amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio incluye amoniaco acuoso, amoniaco líquido, gas de amoniaco, carbonato de amonio, bicarbonato amónico, acetato de amonio, formiato de amonio, nitrato de amonio, sulfato de amonio, fluoruro de amonio, cloruro de amonio, bromuro de amonio, yoduro de amonio, dihidrógeno fosfato de amonio, borato de amonio, tartrato de amonio, oxalato de amonio y similares. Pueden usarse una o más sustancias entre estas sustancias. Entre estos, es preferible el amoniaco acuoso, el amoniaco líquido o el gas de amoniaco, y el amoniaco acuoso es el más preferible en términos de fácil manejo.

20 **[0038]** La cantidad de amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio es generalmente de 0,01 a 100 moles, por mol de 3-(metiltio)propionaldehído. La cantidad de amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio es preferiblemente mayor para obtener una mayor cantidad de metionina (4). La cantidad es preferiblemente de 1,5 a 100 moles, más preferiblemente de 2 a 10 moles (p. ej., véase el ejemplo 3). En contraste, la cantidad de amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio es preferiblemente menor para obtener una mayor cantidad de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7). La cantidad es preferiblemente de 0,01 a 1,5 moles (p. ej., véase el ejemplo 2).

25 **[0039]** La cantidad de agua (cuando se usa amoniaco acuoso o similar como materia prima, la cantidad también incluye el agua contenida en la materia prima) es por lo general de 2 a 1000 moles, más preferiblemente de 5 a 100 moles, siendo lo más preferible de 10 a 50 moles, por mol de 3-(metiltio)propionaldehído.

30 **[0040]** Por lo general, el método de producción de la presente invención usa agua en la cantidad de disolvente; no obstante, puede usarse, según proceda, un disolvente orgánico, que puede mezclarse o no con agua. Entre los ejemplos de disolventes para mezclarse con agua se incluyen metanol, etanol, isopropanol o disolventes alcohólicos similares, 1,4-dioxano, tetrahidrofurano o disolventes de éter similares, acetonitrilo, acetona, dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona, N-etilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona y similares.

35 **[0041]** En el método de producción de la presente invención, se pone en contacto entre sí un catalizador de óxido que contiene cerio, 3-(metiltio)propionaldehído, un compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o un compuesto que contiene ion amonio, y agua. Los procedimientos para poner en contacto o mezclar los componentes se explican más adelante. Por ejemplo, es posible que, tras mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio con agua, se añada el compuesto que contiene ion cianuro y amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y, por último, se añada 3-(metiltio)propionaldehído. Asimismo, también es posible que, tras mezclar el compuesto que contiene ion cianuro con amoniaco o con el compuesto que contiene ion amonio, se añada el catalizador de óxido que contiene cerio, después se añada 3-(metiltio)propionaldehído y, por último, se añada agua. Asimismo, también es posible que se añada el catalizador de óxido que contiene cerio al 3-(metiltio)propionaldehído, se añada agua a esto, después se añada amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio, y se mezcle el compuesto que contiene ion cianuro.

45 **[0042]** Entre estos, para obtener metionina y ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con un alto rendimiento, es preferible determinar el orden en que se suministra el catalizador de óxido que contiene cerio y 3-(metiltio)propionaldehído de forma que se pongan en contacto entre sí en presencia del compuesto que contiene ion cianuro y amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio (en concreto, el compuesto que contiene ion cianuro).

50 **[0043]** Esto es debido a que, cuando el catalizador de óxido que contiene cerio y 3-(metiltio)propionaldehído se ponen en contacto entre sí en ausencia del compuesto que contiene ion cianuro y amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio, el catalizador se envenena y desactiva por medio del aldehído; en consecuencia, cuando se suministra posteriormente el compuesto que contiene ion cianuro y amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio, la reactividad es baja, con lo que disminuye el rendimiento de los compuestos objetivo (4) y (7).

**[0044]** Por tanto, el orden de adición es preferiblemente uno en el que, por ejemplo, después de mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio, el compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y agua, la mezcla se mezcla con 3-(metiltio)propionaldehído.

**[0045]** Asimismo, para aumentar el rendimiento de metionina (4), el orden de adición es preferiblemente uno en el que, después de mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio con amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y el compuesto que contiene ion cianuro, la mezcla se mezcla con 3-(metiltio)propionaldehído. Más en concreto, por ejemplo, al mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio con agua, añadir a esto posteriormente el compuesto que contiene ion cianuro, añadir además amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y, por último, añadir 3-(metiltio)propionaldehído, es posible obtener metionina con un alto rendimiento.

**[0046]** Asimismo, para aumentar el rendimiento de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico (7), el orden de adición es preferiblemente uno en el que, después de mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio con el compuesto que contiene ion cianuro y 3-(metiltio)propionaldehído, la mezcla se mezcla con amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio. Más en concreto, por ejemplo, al mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio con agua, añadir a esto posteriormente el compuesto que contiene ion cianuro, añadir además 3-(metiltio)propionaldehído y, por último, añadir amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio, es posible obtener ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con un alto rendimiento. Se muestra un ejemplo en el ejemplo 4.

**[0047]** Por lo general, la etapa de mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio, 3-(metiltio)propionaldehído, el compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y agua puede llevarse a cabo en una sola cuba. Por lo general, tras la mezcla, la reacción se lleva a cabo en la misma cuba de reacción. De forma alternativa, tras realizar la mezcla en una cuba, la mezcla resultante puede transferirse a otra cuba de reacción para someterse a una reacción. Asimismo, también es posible que se mezclen primero dos o más componentes seleccionados de entre el catalizador de óxido que contiene cerio, 3-(metiltio)propionaldehído, el compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y agua, y que la mezcla se suministre después a una cuba para mezclarse con el resto de compuestos. Por ejemplo, es posible que el catalizador de óxido que contiene cerio se mezcle primero con agua, y después la mezcla se suministre a una cuba, o que se mezcle primero el compuesto que contiene ion cianuro y amoniaco o ion amonio y después se suministre la mezcla a una cuba.

**[0048]** La reacción puede llevarse a cabo después de mezclar 3-(metiltio)propionaldehído, el compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio, y agua. La temperatura de reacción es por lo general de entre 0 y 300 °C, preferiblemente entre 0 y 150 °C y más preferiblemente entre 40 y 110 °C. La reacción puede llevarse a cabo en una presión mayor según proceda, preferiblemente entre 0,1 y 2 MPa, y más preferiblemente entre 0,2 y 0,5 MPa, en función de la presión absoluta. Asimismo, las condiciones de reacción, como temperatura, presión y similares, pueden cambiarse en cada etapa o de forma sucesiva durante la reacción. Esta etapa de fabricación puede realizarse en cualquier reactor de entre un reactor continuo, un reactor semicontinuo y un reactor discontinuo.

**[0049]** El catalizador en el que la actividad disminuye por la reacción puede reutilizarse tras separarse de la masa de reacción y regenerarse. Puede adoptarse el lavado o el tratamiento térmico como método de regeneración. El lavado puede realizarse con, por ejemplo, agua, ácido, álcali, un disolvente orgánico y similares. Un tratamiento térmico se realiza normalmente en la atmósfera de un gas oxidante, como por ejemplo aire, un gas inerte como nitrógeno o argón, un gas reductor como hidrógeno, dióxido de carbono, vapor o similares. De estos, el tratamiento térmico se lleva a cabo preferiblemente en la atmósfera de un gas oxidante. Asimismo, la temperatura del tratamiento térmico está preferiblemente entre 200 y 800°C, y más preferiblemente entre 300 y 600°C. Estos métodos de lavado y tratamiento térmico pueden combinarse.

#### Ejemplos

**[0050]** La presente invención se describe con mayor detalle a continuación en referencia a los ejemplos. No obstante, la presente invención no está limitada únicamente a estos ejemplos.

#### Ejemplo 1

**[0051]** Se colocaron 12,1 g de óxido de cerio (Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 60,8 g de agua en un matraz de 3 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, y la mezcla se enfrió a 10 °C o menos en un baño de hielo; después, se añadieron sucesivamente 5,7 g de cianuro de hidrógeno, 35,0 g de 28 % en peso de amoniaco acuoso y 20,1 g de 3-(metiltio)propionaldehído, y la mezcla se agitó en un baño de agua durante seis horas a 75 °C. Después, la mezcla se enfrió y el óxido de cerio se eliminó por medio de un filtro de membrana, seguido de un lavado con agua. El fluido de reacción resultante se analizó mediante cromatografía líquida. Los resultados revelaron que la conversión de 3-(metiltio)propionaldehído fue del 100 %, que el rendimiento de

metionina fue del 48,0 % y que el rendimiento del ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico fue del 49,6 %. Asimismo, con respecto a las sustancias intermedias, el rendimiento de la 2-amino-4-(metiltio)butanamida fue del 0,6 %, y el rendimiento de la 2-hidroxi-4-(metiltio)butanamida fue del 1,7 %.

#### Ejemplo 2

5 **[0052]** Se colocaron 12,1 g de óxido de cerio (Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 74,6 g de agua en un matraz de 3 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, y la mezcla se enfrió a 10 °C o menos en un baño de hielo; después, se añadieron sucesivamente 5,7 g de cianuro de hidrógeno, 15,2 g de 28 % en peso de amoníaco acuoso y 20,0 g de 3-(metiltio)propionaldehído, y la mezcla se agitó en un baño de agua durante seis horas a 75 °C. Después, la mezcla se enfrió y el óxido de cerio se eliminó por medio de un filtro de membrana, seguido de un lavado con agua. El fluido de reacción resultante se analizó mediante cromatografía líquida. Los resultados revelaron que la conversión de 3-(metiltio)propionaldehído fue del 100 %, que el rendimiento de metionina fue del 36,6% y que el rendimiento de ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico fue del 58,5%. Asimismo, con respecto a las sustancias intermedias, el rendimiento de la 2-amino-4-(metiltio)butanamida fue del 1,3%, y el rendimiento de la 2-hidroxi-4-(metiltio)butanamida fue del 3,5%. En contraste con el ejemplo 1, al reducir la cantidad de amoníaco, aumentó el rendimiento del ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con respecto a la metionina.

#### Ejemplo 3

20 **[0053]** Se colocaron 12,2 g de óxido de cerio (Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 19,7 g de agua en un matraz de 3 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, y la mezcla se enfrió a 10 °C o menos en un baño de hielo; después, se añadieron sucesivamente 5,7 g de cianuro de hidrógeno, 70,0 g de 28 % en peso de amoníaco acuoso y 20,0 g de 3-(metiltio)propionaldehído, y la mezcla se agitó en un baño de agua durante seis horas a 75 °C. Después, la mezcla se enfrió y el óxido de cerio se eliminó por medio de un filtro de membrana, seguido de un lavado con agua. El fluido de reacción resultante se analizó mediante cromatografía líquida. Los resultados revelaron que la conversión de 3-(metiltio)propionaldehído fue del 100 %, que el rendimiento de metionina fue del 52,6% y que el rendimiento del ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico fue del 44,3%. Asimismo, con respecto a las sustancias intermedias, el rendimiento de la 2-amino-4-(metiltio)butanamida fue del 0,8%, y el rendimiento de la 2-hidroxi-4-(metiltio)butanamida fue del 2,2%. En contraste con el ejemplo 1, al aumentar la cantidad de amoníaco, aumentó el rendimiento de la metionina con respecto al ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico.

#### Ejemplo 4

30 **[0054]** Se colocaron 12,2 g de óxido de cerio (Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 54,7 g de agua en un matraz de 3 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, y la mezcla se enfrió a 10 °C o menos en un baño de hielo; después, se añadieron sucesivamente 5,8 g de cianuro de hidrógeno, 20,1 g de 3-(metiltio)propionaldehído, y 34,9 g de 28 % en peso de amoníaco acuoso, y la mezcla se agitó en un baño de agua durante seis horas a 75 °C. Después, la mezcla se enfrió y el óxido de cerio se eliminó por medio de un filtro de membrana, seguido de un lavado con agua. El fluido de reacción resultante se analizó mediante cromatografía líquida. Los resultados revelaron que la conversión de 3-(metiltio)propionaldehído fue del 100 %, que el rendimiento de metionina fue del 34,9% y que el rendimiento del ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico fue del 62,1%. Asimismo, con respecto a las sustancias intermedias, el rendimiento de la 2-amino-4-(metiltio)butanamida fue del 0,5%, y el rendimiento de la 2-hidroxi-4-(metiltio)butanamida fue del 2,4%.

#### Ejemplo 5 (separación de metionina y metionina líquida)

45 **[0055]** El óxido de cerio se eliminó del fluido de reacción obtenido en el ejemplo 3; después, el fluido de reacción se condensó y se enfrió para cristalizar metionina. Al filtrarlo con un filtro de membrana, seguido de un lavado con agua, se obtuvo una metionina sólida. El rendimiento de metionina fue de entre aproximadamente 20 y 50 % de la materia prima, esto es, 3-(metiltio)propionaldehído. Al condensar el filtrado obtenido por filtración, se obtuvo una metionina líquida con una alta concentración.

Tabla 1

|             | Ejemplo 1        | Ejemplo 2        | Ejemplo 3        | Ejemplo 4        |
|-------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Catalizador | CeO <sub>2</sub> | CeO <sub>2</sub> | CeO <sub>2</sub> | CeO <sub>2</sub> |



|                                             |                                             | Ejemplo 1 | Ejemplo 2 | Ejemplo 3 | Ejemplo 4 |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Temperatura de reacción °C                  |                                             | 75        | 75        | 75        | 75        |
| Tiempo de reacción h                        |                                             | 6         | 6         | 6         | 6         |
| Cantidad                                    | Agua de extrema pureza g                    | 60,8      | 74,6      | 19,7      | 54,7      |
|                                             | Catalizador g                               | 12,1      | 12,1      | 12,2      | 12,2      |
|                                             | Cianuro de hidrógeno g                      | 5,7       | 5,7       | 5,7       | 5,8       |
|                                             | 28 % en peso de amoníaco acuoso g           | 35,0      | 15,2      | 70,0      | 34,9      |
|                                             | 3-(metiltio)propionaldehído g               | 20,1      | 20,0      | 20,0      | 20,1      |
| Conversión de 3-(metiltio)propionaldehído % |                                             | 100,0     | 100,0     | 100,0     | 100,0     |
| Rendimiento                                 | (1) Metionina %                             | 48,0      | 36,6      | 52,6      | 34,9      |
|                                             | (2) ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico % | 49,6      | 58,5      | 44,3      | 62,1      |
|                                             | (3) 2-amino-4-(metiltio)butanamida %        | 0,6       | 1,3       | 0,8       | 0,5       |
|                                             | (4) 2-hidroxi-4-(metiltio)butanamida %      | 1,7       | 3,5       | 2,2       | 2,4       |
|                                             | Producto final ((1) + (2)) %                | 97,6      | 95,1      | 96,9      | 97,0      |
|                                             | Componentes valiosos ((1) a (4)) %          | 99,9      | 99,9      | 99,9      | 99,9      |

Aplicabilidad industrial

- 5 **[0056]** El método de producción de la presente invención permite una producción sencilla de metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico con un alto rendimiento usando 3-(metiltio)propionaldehído como materia prima.

# REIVINDICACIONES

1. Método de producción de metionina y/o ácido 2-hidroxi-4-(metiltio)butanoico, que comprende poner en contacto entre sí un catalizador de óxido que contiene cerio, 3-(metiltio)propionaldehído, un compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o un compuesto que contiene ion amonio, y agua.  
5
2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el catalizador de óxido que contiene cerio es al menos un óxido seleccionando de entre óxidos de cerio y soluciones sólidas de óxido que contienen cerio.
- 10 3. Método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el compuesto que contiene ion cianuro es cianuro de hidrógeno.
4. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio es al menos un miembro seleccionado de entre amoniaco acuoso, amoniaco líquido y gas de amoniaco.  
15
5. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la temperatura de reacción está entre 40 y 110 °C.
- 20 6. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el catalizador de óxido que contiene cerio, 3-(metiltio)propionaldehído, cianuro de hidrógeno, amoniaco y agua están en contacto entre sí en una sola cuba.
- 25 7. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el catalizador de óxido que contiene cerio y 3-(metiltio)propionaldehído se ponen en contacto entre sí en presencia del compuesto que contiene ion cianuro y amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio.
8. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que después de mezclar el catalizador de óxido que contiene cerio, el compuesto que contiene ion cianuro, amoniaco o el compuesto que contiene ion amonio y agua, la mezcla se mezcla con 3-(metiltio)propionaldehído.  
30