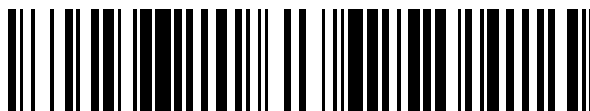


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 864 754**

51 Int. Cl.:

**C07C 319/20** (2006.01)

**C07B 61/00** (2006.01)

**C07C 321/14** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.09.2015** **PCT/JP2015/076234**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.03.2016** **WO16047516**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.09.2015** **E 15845276 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.02.2021** **EP 3199519**

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

30 Prioridad:

**26.09.2014 JP 2014196208**

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

**14.10.2021**

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED**  
**(100.0%)**  
**27-1, Shinkawa 2-chome**  
**Chuo-ku, JP**

72 Inventor/es:

**MATSUMURA, KANA**

74 Agente/Representante:

**FLORES DREOSTI, Lucas**

ES 2 864 754 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

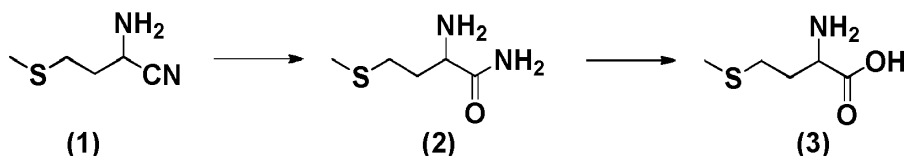
Campo técnico

**[0001]** La presente invención se refiere a un método de producción de metionina en una etapa usando 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo como materia prima.

Estado de la técnica

**[0002]** Hace mucho tiempo que se conoce como método de producción de metionina un método de producción de metionina mediante la hidrólisis de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo, representado por la fórmula (1). No obstante, cuando se emplea una base fuerte como condición de la hidrólisis, se producen sales inorgánicas como carbonatos o sulfatos en la etapa de neutralización tras haber finalizado la reacción, y por consiguiente es necesaria para la obtención de metionina una etapa de purificación para eliminar las sales. Se ha estudiado una condición sin emplear una base fuerte para que sea la condición de la hidrólisis del 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo. Sin embargo, para obtener metionina con un buen rendimiento, la reacción debería llevarse a cabo con unas condiciones de reacción distintas, ya que una condición para obtener 2-amino-4-(metiltio)butanamida (amida de metionina) representada por la fórmula (2) a partir de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo difiere de una condición para obtener metionina a partir de amida de metionina (véase el documento de patente 1). Por tanto, no siempre se trata de un método de producción sencillo.

**[0003]** Aunque también se conoce un método para obtener directamente aminoácido mediante la reacción de  $\alpha$ -aminonitrilo con agua en presencia de metal de zinc u óxido de zinc (véase el documento de patente 2), el rendimiento de metionina no siempre resulta satisfactorio.



**[0004]** El documento de patente 3 da a conocer un proceso en dos etapas para producir metionina usando óxido de titanio como catalizador.

Documento de la técnica anterior

Documento de patente

**[0005]**

Documento de patente 1: JP 2003-522815 W

Documento de patente 2: JP 54-46717 A

Documento de patente 3: US 6 417 395

Exposición de la invención

Problemas que ha de solucionar la invención

**[0006]** Un objeto de la presente invención es proporcionar un método para producir de forma sencilla metionina a partir de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo con un buen rendimiento.

Medios para solucionar los problemas

**[0007]** Tras un estudio a fondo, los presentes inventores han descubierto que la metionina puede producirse con un buen rendimiento al poner en contacto 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y agua entre sí en presencia de un catalizador de óxido que contiene cerio, completando así la presente invención.

**[0008]** Es decir, la presente invención incluye los siguientes aspectos.

1. Método de producción de metionina, que comprende la etapa de poner en contacto 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y agua entre sí en presencia de un catalizador de óxido que contiene cerio.
- 5 2. Método de producción de acuerdo con el punto 1 anterior, en el que el catalizador de óxido que contiene cerio es al menos uno seleccionado de entre el grupo que consiste en óxido de cerio y una solución sólida de óxido que contiene cerio.
3. Método de producción de acuerdo con el punto anterior 1 o 2, donde la etapa se lleva a cabo entre 0 y 300° C.
- 10 4. Método de producción de acuerdo con cualquiera de los puntos anteriores 1 a 3, donde el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y el agua se ponen en contacto entre sí en presencia de amoníaco.
5. Método de producción de acuerdo con cualquiera de los puntos anteriores 1 a 4, donde el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo es 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo producido al poner en contacto 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo y agua de amoníaco entre sí.
- 15 6. Método de producción de acuerdo con cualquiera de los puntos anteriores 1 a 4, donde el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo es 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo producido al poner en contacto 3-(metiltio)propionaldehído, ácido cianhídrico y agua de amoníaco entre sí.

Efectos de la invención

**[0009]** De acuerdo con el método de producción de la presente invención, la metionina puede producirse a partir de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo en una etapa sencilla con un buen rendimiento.

20 Modo de llevar a cabo la invención

**[0010]** De acuerdo con la presente invención, la metionina puede producirse poniendo en contacto 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y agua entre sí en presencia de un catalizador de óxido que contiene cerio.

**[0011]** Entre los ejemplos del catalizador de óxido que contiene cerio se incluyen un óxido que contiene cerio (Ce) así como un óxido mixto que contiene cerio y una solución sólida de óxido que contiene cerio.

25 **[0012]** Entre los ejemplos del óxido que contiene cerio (Ce) se incluye óxido de cerio. Entre los ejemplos del óxido de cerio se incluyen óxido de cerio(III) ( $\text{Ce}_2\text{O}_3$ ), óxido de cerio(IV) ( $\text{CeO}_2$ ), mezclas de estos, o compuestos de óxido de cerio que contienen estas fases mixtas. De entre estos, es preferible el óxido de cerio(IV)  $\text{CeO}_2$ .

30 **[0013]** Entre los ejemplos de la solución sólida de óxido que contiene cerio se incluye  $\text{CeO}_2\text{-ZrO}_2$  (ceria-circona),  $\text{CeO}_2\text{-Y}_2\text{O}_3$ , y  $\text{CeO}_2\text{-La}_2\text{O}_3$ , y no existe limitación a los componentes que se van a convertir en solución sólida en el óxido de cerio, y tres o más tipos de metales pueden estar contenidos y, de entre estos, la ceria-circona es el más preferible.

**[0014]** Como óxido que contiene cerio, son preferibles el óxido de cerio y una solución sólida de óxido que contiene cerio, y el óxido de cerio es más preferible.

35 **[0015]** El contenido de cerio en el catalizador de óxido que contiene cerio es preferiblemente de entre 5 y 100 % en peso, más preferiblemente entre 30 y 100 % en peso, todavía más preferiblemente entre 70 y 100 % en peso, y todavía más preferiblemente entre 95 y 100 % en peso como óxido de cerio ( $\text{CeO}_2$ ).

40 **[0016]** El catalizador de óxido que contiene cerio puede usarse en forma de mezcla con otros catalizadores. Entre los ejemplos de otros catalizadores se incluyen, aunque no está particularmente limitado, óxidos como óxido de circonio, óxido de magnesio, óxido de zinc y óxido de titanio, y minerales de arcilla como la hidrotalcita, y de entre estos, el óxido de circonio es preferible.

45 **[0017]** Con respecto al catalizador de óxido que contiene cerio, pueden usarse en combinación dos o más tipos de catalizadores de composición y propiedades físicas (p. ej., forma y tamaño de partícula) distintas. El tamaño de partícula medio de un catalizador en polvo es preferiblemente de 500 nm o menos, más preferiblemente de 100 nm o menos, y aún más preferiblemente de 20 nm o menos. La superficie específica de un catalizador medido por el método BET es de preferiblemente entre 10 y 2000  $\text{m}^2/\text{g}$ , más preferiblemente entre 50 y 1000  $\text{m}^2/\text{g}$ , y aún más

preferiblemente entre 100 y 500 m<sup>2</sup>/g. Como óxido que contiene cerio, puede usarse un producto disponible en el mercado. Por ejemplo, puede usarse un óxido preparado por un método en el que un precursor que contiene compuestos de cerio es calcinado bajo atmósfera de gases oxidantes como el aire. Entre los ejemplos del precursor que contiene compuestos de cerio se incluyen compuestos de cerio y soportes impregnados de compuestos de cerio. Entre los ejemplos de compuestos de cerio se incluyen haluros, sales inorgánicas (p. ej., sulfatos, nitratos, carbonatos y fosfatos), acetatos, oxalatos, e hidróxidos de cerio. El catalizador de óxido que contiene cerio puede ser, por ejemplo, un óxido que contiene cerio soportado por un soporte o un óxido que contiene cerio que soporta otros componentes.

**[0018]** El catalizador de óxido que contiene cerio puede tratarse térmicamente mediante, por ejemplo, gases oxidantes, como el aire; gases inertes como nitrógeno y argón; gases reductores, como hidrógeno; dióxido de carbono; vapor; o similares. La temperatura de tratamiento no está particularmente limitada, y se encuentra preferiblemente entre 200 y 900 °C, y más preferiblemente entre 400 y 800 °C.

**[0019]** Como óxido que contiene cerio y catalizador de óxido que contiene cerio, puede usarse un producto formado procesado como un pellet. El producto formado puede prepararse, por ejemplo, en la siguiente etapa: se añade el agua, etc., se añade a un compuesto de cerio en polvo, una mezcla del compuesto con un soporte sólido, o un producto que soporte ambos para hacer una pasta, y después se extruye la pasta, y el producto formado en forma de pellet que se obtiene es calcinado.

**[0020]** Un método de producción de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo para usarse no está necesariamente limitado, y normalmente se usa [Proceso A] el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo producido al poner en contacto 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo y agua de amoníaco entre sí, o se usa [Proceso B] el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo producido al poner en contacto 3-(metiltio)propionaldehído, ácido cianhídrico (cianuro de hidrógeno) y agua de amoníaco entre ellos.

**[0021]** En la etapa de producción de metionina en la que se ponen en contacto 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y agua entre sí, la cantidad de agua en teoría necesaria basada en 1 mol de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo es 2 moles, pero normalmente se usa una cantidad en exceso mayor que la cantidad teórica. Preferiblemente, se usa agua en una cantidad necesaria para la disolución de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo. En concreto, la cantidad de agua es de entre 0,5 y 10 partes en peso, y más preferiblemente entre 2 y 5 partes en peso, basándose en 1 parte en peso de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo.

**[0022]** En la etapa anterior, el agua normalmente se usa en la cantidad de disolvente y, si es necesario, puede usarse un disolvente orgánico mezclado, o no, con agua. Entre los ejemplos del disolvente mezclado con agua se incluyen disolventes de éter como 1,4-dioxano y tetrahidrofurano; N-metilpirrolidona; N-etilpirrolidona; 1,3-dimetil-2-imidazolidinona; dimetil sulfóxido; y acetona.

**[0023]** En términos de estabilidad del 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo en el disolvente de agua, en la etapa de producción de metionina en la que el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y el agua se ponen en contacto entre sí, el amoníaco se disuelve preferiblemente de antemano en el sistema.

**[0024]** La cantidad que se usa del óxido que contiene cerio es normalmente de entre 0,0010 y 5,0 moles, más preferiblemente de entre 0,010 y 3,0 moles, y aún más preferiblemente de entre 0,020 y 1,550 moles, en términos de cerio, basada en 1 mol de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo.

**[0025]** La etapa de poner en contacto 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y agua entre sí normalmente se lleva a cabo entre 0 y 300 °C, preferiblemente entre 40 y 150 °C, y más preferiblemente entre 50 y 110 °C. La etapa puede llevarse a cabo bajo presión. En este caso, la reacción se lleva a cabo preferiblemente bajo un aumento de presión de entre 0,1 MPa y 2 MPa, y más preferiblemente entre 0,2 MPa y 0,5 MPa, en términos de presión absoluta. La etapa puede llevarse a cabo en cualquier reactor de entre un reactor continuo, un reactor semicontinuo y un reactor discontinuo.

**[0026]** Tras la finalización de la reacción, el catalizador se filtra a partir de la masa de reacción, y después el subproducto de amoníaco se elimina por concentración atmosférica o concentración de vacío; así, puede obtenerse una solución acuosa de metionina, y también puede obtenerse un sólido de metionina mediante una concentración adicional. El sólido de metionina obtenido de este modo también puede obtenerse como metionina de alta pureza al someterse a recristalización.

**[0027]** El catalizador que presenta una disminución de la actividad por la reacción puede usarse tras separarse de la masa de reacción y regenerarse. Puede usarse un método de lavado o 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 atmósfera de gases oxidantes, como por ejemplo aire; gases

inertes como nitrógeno y argón; gases reductores como hidrógeno; dióxido de carbono; vapor, o similares. Con respecto a la atmósfera del tratamiento térmico, el tratamiento térmico se lleva a cabo preferiblemente en atmósfera de gas oxidante. La temperatura del tratamiento térmico se encuentra preferiblemente entre 200 y 800 °C, y más preferiblemente entre 300 y 600 °C. Estos métodos de lavado y tratamiento térmico pueden usarse en combinación.

- 5 **[0028]** Entre los ejemplos del método de producción de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo se incluyen, además del Proceso A y Proceso B anteriormente mencionados, un método de producción de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo poniendo en contacto acroleína y ácido cianhídrico entre sí y después haciéndolo reaccionar con mercaptano de metilo.

**[0029]** A continuación, se describirá el Proceso A.

- 10 **[0030]** La cantidad de amoniaco está normalmente en un rango de entre 1 y 10 moles basada en 1 mol de 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo. La temperatura de reacción se encuentra normalmente en un rango de entre 10 y 80 °C. Se usa normalmente agua como disolvente, y tras la finalización de la reacción, se obtiene 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo como solución acuosa. Si procede, se lleva a cabo una eliminación del amoniaco o concentración parcial para obtener una solución acuosa que contiene 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo, y la  
15 solución acuosa obtenida de este modo puede usarse como materia prima en el método de producción de metionina de la presente invención.

**[0031]** A continuación, se describirá el Proceso B.

- [0032]** La cantidad de ácido cianhídrico está normalmente en un rango de entre 1 y 2 moles, y la cantidad de amoniaco se encuentra en un rango de entre 1 y 10 moles, basada en 1 mol de 3-(metiltio)propionaldehído. La  
20 temperatura de reacción se encuentra normalmente en un rango de entre 10 y 80 °C. Se usa normalmente agua como disolvente, y tras la finalización de la reacción, se obtiene 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo como solución acuosa. Si procede, se lleva a cabo una eliminación del amoniaco o concentración parcial para obtener una solución acuosa que contiene 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo, y la solución acuosa obtenida de este modo puede usarse como materia prima en el método de producción de metionina de la presente invención.

## 25 Ejemplos

**[0033]** La presente invención se describirá con mayor detalle a continuación por medio de ejemplos, pero la presente invención no se limita a los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: Preparación de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a partir de 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo

- [0034]** En un matraz de 3 cuellos de 1 L equipado con un agitador, un termómetro y un embudo de adición, se  
30 cargaron 72,00 g (4 moles) de agua y 304,11 g (5,00 moles) de 28 % de agua de amoniaco, y después se añadió gota a gota 142,52 g (1,00 mol) de 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo a través de un embudo de adición durante 20 minutos en un estado de calentamiento a 45 °C. Tras la finalización de la adición gota a gota, la solución se agitó a 45 °C durante una hora para obtener 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo con un rendimiento de reacción del 88,0 %. La solución acuosa de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenida de este modo se usó como materia prima para la  
35 etapa posterior sin purificarse.

Producción de metionina (cantidad de CeO<sub>2</sub> usada: 1,27 moles, y en los siguientes ejemplos, la cantidad de CeO<sub>2</sub> usada representa la cantidad de CeO<sub>2</sub> usada por 1 mol de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo)

- [0035]** En un recipiente de reacción de tántalo equipado con un termopar y un agitador, se añadieron 15,0 g (87,15  
40 mmoles) de óxido de cerio (fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y 45,0 g (68,69 mmoles) de la solución acuosa de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenida mediante el método anterior, y después se agitó a 100 °C durante una hora. A continuación, se eliminó el óxido de cerio con un filtro de membrana, y la solución de reacción obtenida de este modo se analizó por medio de cromatografía líquida. Como resultado, el rendimiento de reacción de la metionina fue del 93,2 %.

Ejemplo 2: Producción de metionina (cantidad de CeO<sub>2</sub> usada: 0,58 mol)

- [0036]** En un matraz de 2 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, se cargaron 0,7 g (4,07 mmoles) de  
45 óxido de cerio (fabricado por Kanto Chemical Co., Inc.) y 4,7 g de agua, y a continuación se añadieron 4,7 g (7,02 mmoles) de la solución acuosa de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenida mediante el método del ejemplo 1, y después se agitó a 75 °C durante 2 horas. A continuación, se eliminó el óxido de cerio con un filtro de membrana, y la solución de reacción obtenida de este modo se analizó por medio de cromatografía líquida. Como resultado,  
50 el rendimiento de reacción de la metionina fue del 95,2 %.

Ejemplo 3: Producción de metionina (cantidad de  $\text{CeO}_2$  usada: 2,04 moles)

- 5 **[0037]** En un matraz de 2 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, se cargaron 5,2 g (30,21 mmoles) de óxido de cerio (fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y 9,6 g de agua, y a continuación se añadieron 9,6 g (14,78 mmoles) de la solución acuosa de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenida mediante el método del ejemplo 1, y después se agitó a 75 °C durante 2 horas. A continuación, se eliminó el óxido de cerio con un filtro de membrana, y la solución de reacción obtenida de este modo se analizó por medio de cromatografía líquida. Como resultado, el rendimiento de reacción de la metionina fue del 92,6 %.

Ejemplo 4: Producción de metionina (uso de  $\text{CeO}_2$  recuperado)

- 10 **[0038]** En un matraz de 2 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, se cargaron 5,1 g (29,63 mmoles) del óxido de cerio recuperado en el ejemplo 3, y 9,5 g de agua, y a continuación se añadieron 9,5 g (14,22 mmoles) de la solución acuosa de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenida mediante el método del ejemplo 1, y después se agitó a 75 °C durante 2 horas. A continuación, se eliminó el óxido de cerio con un filtro de membrana, y la solución de reacción obtenida de este modo se analizó por medio de cromatografía líquida. Como resultado, el rendimiento de reacción de la metionina fue del 97,0 %.

- 15 Ejemplo 5: Preparación de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a partir de 3-(metiltio)propionaldehído

- 20 **[0039]** En un matraz de tres cuellos de 500 mL equipado con un agitador y un termómetro, se cargaron 29,71 g (1,10 mmoles) de ácido cianhídrico, 182,46 g (3,00 mmoles) de 28 % de agua de amoníaco, y 104,17 g (1,00 mol) de 3-(metiltio)propionaldehído, y después se agitó a 45 °C durante una hora para obtener 314,3 g de una mezcla de reacción. A continuación, la mezcla de reacción se analizó mediante cromatografía líquida. Como resultado, el contenido de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo fue de 39,6 %.

Uso de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo sin amoníaco

- 25 **[0040]** En 20,03 g de la mezcla de reacción preparada por el método, se burbujeó nitrógeno a un ritmo de 1,15 L/min durante 2 horas para eliminar el amoníaco. Como resultado, el contenido de amoníaco disminuyó de 8,84 % a 0,07 %, la solución de reacción se concentró a 16,55 g y el contenido de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo fue de 41,8 %.

- 30 **[0041]** En un matraz de 2 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, se cargaron 1,38 g (8,02 mmoles) de óxido de cerio (superficie específica 159,6  $\text{m}^2/\text{g}$ , fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 5 g de agua, y a continuación se añadieron 5 g (16,0 mmoles) de la solución acuosa sin amoníaco de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo, y después se agitó a 75 °C durante 2 horas. A continuación, se eliminó el óxido de cerio con un filtro de membrana, y la solución de reacción obtenida de este modo se analizó por medio de cromatografía líquida. Como resultado, el rendimiento de reacción de la metionina fue del 80,0 %.

Ejemplo 6: Producción de metionina (óxido de cerio)

- 35 **[0042]** En un matraz de 2 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, se cargaron 1,3 g de óxido de cerio (superficie específica 159,6  $\text{m}^2/\text{g}$ , fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 4,1 g de agua, y a continuación se añadieron 4,1 g (12,5 mmoles) de la solución acuosa de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenida mediante el método del ejemplo 5, y después se agitó a 75 °C durante 2 horas. A continuación, se eliminó el óxido de cerio con un filtro de membrana, y la solución de reacción obtenida de este modo se analizó por medio de cromatografía líquida. Como resultado, el rendimiento de reacción de la metionina fue del 94,4 %.

Ejemplo 7: Producción de metionina (ceria-circona); 78 % en peso de  $\text{CeO}_2$ -22 % en peso de  $\text{ZrO}_2$ )

- 40 Se llevó a cabo la misma reacción del ejemplo 6, con la excepción de que se usó una solución sólida de ceria-circona (78 % en peso de  $\text{CeO}_2$ -22 % en peso de  $\text{ZrO}_2$ , superficie específica 72,0  $\text{m}^2/\text{g}$ , fabricada por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) en lugar de óxido de cerio y se cambió la cantidad de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a 12,7 mmoles. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 94,5 %.

Ejemplo 8: Producción de metionina (ceria-circona; 40 % en peso de  $\text{CeO}_2$ -60 % en peso de  $\text{ZrO}_2$ )

- 45 **[0044]** Se llevó a cabo la misma reacción del ejemplo 6, con la excepción de que se usó una solución sólida de ceria-circona (40 % en peso de  $\text{CeO}_2$ -60 % en peso de  $\text{ZrO}_2$ , superficie específica 54,1  $\text{m}^2/\text{g}$ , fabricada por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) en lugar de óxido de cerio y se cambió la cantidad de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a 12,6 mmoles. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 92,5 %.

Ejemplo 9: Producción de metionina (óxido de cerio)

- 5 **[0045]** Se llevó a cabo la misma reacción del ejemplo 6, con la excepción de que se cambió la cantidad de óxido de cerio a 0,22 g (superficie específica 159,6 m<sup>2</sup>/g, fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y se cambió la cantidad de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a 11,6 mmoles. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 60,9 %.

Ejemplo 10: Producción de metionina (uso de óxido de cerio y óxido de circonio en combinación)

- 10 **[0046]** Se llevó a cabo la misma reacción del ejemplo 6, con la excepción de que se usaron en combinación 0,22 g de óxido de cerio (superficie específica 159,6 m<sup>2</sup>/g, fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 0,22 g de óxido de circonio (superficie específica 97,3 m<sup>2</sup>/g, fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) en lugar de óxido de cerio y se cambió la cantidad de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a 12,8 mmoles. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 80,0 %.

Ejemplo 11: Producción de metionina (uso de óxido de cerio y óxido de circonio en combinación)

- 15 **[0047]** Se llevó a cabo la misma reacción del ejemplo 6, con la excepción de que se usaron en combinación 0,22 g de óxido de cerio (superficie específica 159,6 m<sup>2</sup>/g, fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) y 0,66 g de óxido de circonio (superficie específica 97,3 m<sup>2</sup>/g, fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) en lugar de óxido de cerio y se cambió la cantidad de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a 12,8 mmoles. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 88,6 %.

Ejemplo 12: Producción de metionina (uso de óxido de cerio calcinado en aire)

- 20 **[0048]** El óxido de cerio (superficie específica 159,6 m<sup>2</sup>/g, fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) se dejó en un horno de mufla en la atmósfera a 700 °C durante 10 horas para realizar la calcinación. Se llevó a cabo la misma reacción del ejemplo 6, con la excepción de que se usaron 0,22 g de óxido de cerio calcinado en aire en lugar de óxido de cerio no calcinado y se cambió la cantidad de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a 13,0 mmoles. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 67,7 %.

Ejemplo 13: Producción de metionina (uso de óxido de cerio tratado con nitrógeno)

- 25 **[0049]** El óxido de cerio (superficie específica 159,6 m<sup>2</sup>/g, fabricado por Daiichi Kigenso Kagaku Kogyo Co., Ltd.) se dejó en un horno tubular con un suministro de nitrógeno a 700 °C durante 10 horas para realizar un tratamiento con nitrógeno. Se llevó a cabo la misma reacción del ejemplo 6, con la excepción de que se usaron 0,22 g de óxido de cerio tratado con nitrógeno en lugar de óxido de cerio sin tratar y se cambió la cantidad de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo a 13,0 mmoles. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 74,1 %.

- 30 Ejemplo comparativo: comparación con óxido de zinc

- 35 **[0050]** En un matraz de 2 cuellos equipado con un agitador y un termómetro, se cargaron 2,0 g (24,57 mmoles) de óxido de zinc (tamaño de partícula 20 nm; fabricado por Kanto Chemical Co., Inc.) y 5,0 g de agua, y a continuación se añadieron 5,0 g (14,08 mmoles) de la solución acuosa de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo obtenida en el ejemplo 1, y después se agitó a 65 °C durante 4 horas. A continuación, se eliminó el óxido de zinc con un filtro de membrana, y la solución de reacción obtenida de este modo se analizó por medio de cromatografía líquida. Como resultado, el rendimiento de reacción de la metionina fue del 17,0 %.

**[0051]** Mientras tanto, se llevó a cabo la misma reacción que la mencionada anteriormente, con la excepción de que se usaron 2,0 g de óxido de cerio (tamaño de partícula entre 15 y 30 nm; fabricado por Kanto Chemical Co., Inc.) en lugar de 2,0 g de óxido de zinc. El rendimiento de reacción de la metionina fue del 82,0 %.

- 40 Aplicabilidad industrial

**[0052]** De acuerdo con el método de producción de la presente invención, la metionina puede producirse a partir de 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo con un buen rendimiento sin una etapa compleja.

**REIVINDICACIONES**

1. Método de producción de metionina, que comprende la etapa de poner en contacto 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y agua entre sí en presencia de un catalizador de óxido que contiene cerio.
- 5 2. Método de producción de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el catalizador de óxido que contiene cerio es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en óxido de cerio y una solución sólida de óxido que contiene cerio.
- 10 3. Método de producción de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde la etapa se realiza entre a 0 y 300° C.
4. Método de producción de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo y el agua se ponen en contacto entre sí en presencia de amoníaco.
- 15 5. Método de producción de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo es 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo producido al poner en contacto 2-hidroxi-4-(metiltio)butanonitrilo y agua de amoníaco entre sí.
- 20 6. Método de producción de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo es 2-amino-4-(metiltio)butanonitrilo producido al poner en contacto 3-(metiltio)propionaldehído, ácido cianhídrico y agua de amoníaco entre ellos.