

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

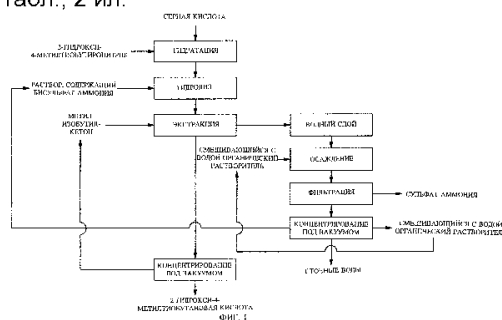
(71) Заявитель:  
СУМИТОМО КЕМИКАЛ КОМПАНИ, ЛИМИТЕД  
(JP)

(72) Изобретатель: СИОЗАКИ Тецуя (JP),  
ИКУДОМЕ Кендзи (JP)

(73) Патентообладатель:  
СУМИТОМО КЕМИКАЛ КОМПАНИ, ЛИМИТЕД  
(JP)

(74) Патентный поверенный:  
Лебедева Наталья Георгиевна

расход используемой серной кислоты, практически устраняет сточные воды, содержащие сульфаты, снижает производственные затраты и не загрязняет окружающую среду. 2 с. и 2 з.п. ф-лы, 8 табл., 2 ил.





(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 184 111** <sup>(13)</sup> **C2**  
 (51) Int. Cl.<sup>7</sup> **C 07 C 323/52, 319/20**

RUSSIAN AGENCY  
 FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 98103431/04, 26.02.1998  
 (24) Effective date for property rights: 26.02.1998  
 (30) Priority: 04.03.1997 JP 09-049029  
 (43) Application published: 10.11.1999  
 (46) Date of publication: 27.06.2002  
 (98) Mail address:  
 129010, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, str.3,  
 OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i  
 Partnery", N.G. Lebedevoj

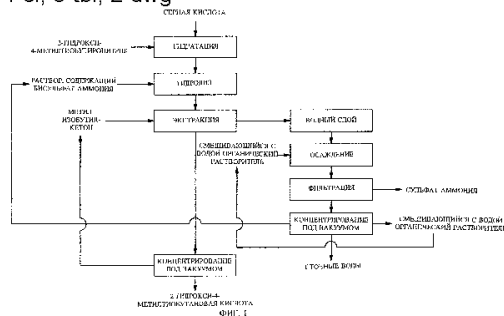
(71) Applicant:  
 SUMITOMO KEMIKAL KOMPANI, LIMITED (JP)  
 (72) Inventor: SIOZAKI Tetsuja (JP),  
 IKUDOME Kendzi (JP)  
 (73) Proprietor:  
 SUMITOMO KEMIKAL KOMPANI, LIMITED (JP)  
 (74) Representative:  
 Lebedeva Natal'ja Georgievna

(54) **METHOD OF SYNTHESIS OF 2-HYDROXY-4-METHYLTHIO-BUTANOIC ACID**

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, chemical technology. SUBSTANCE: invention relates to a method of synthesis of 2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid. Method involves carrying out a hydration reaction and the following hydrolysis of 2-hydroxy-4-methyl-thiobutyronitrile in reaction system containing 2-hydroxy-4-methyl-thiobutyronitrile and sulfuric acid where ammonium bisulfate is added during hydration and/or hydrolysis. Then method involves isolation of 2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid from the obtained organic layer, addition of an organic solvent mixing with water to by-side an aqueous layer in order to precipitate ammonium sulfate followed by separation and removal of ammonium sulfate. It ensures to recirculate and use ammonium bisulfate

again, decrease consumption of sulfuric acid used, eliminate sulfate-containing sewage practically, decrease manufacture expenditures and avoid the environment pollution. EFFECT: improved method of synthesis, decreased cost, improved ecology. 4 cl, 8 tbl, 2 dwg



Область техники  
Изобретение относится к способу получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, пригодной в качестве кормовой добавки и подобное. Данное изобретение, в частности, относится к способу отделения сульфата аммония от бисульфата аммония и к способу получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты с использованием указанного способа.

Предпосылки изобретения  
До настоящего времени 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту получали способом, включающим взаимодействие 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила с эквимолярным количеством или небольшим избытком серной кислоты для гидрирования и гидролиза нитрильного соединения и разделение полученной реакционной жидкости на водный слой и масляный слой, содержащий 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту. Водный слой, содержащий бисульфат аммония, сбрасывают без какой-либо дальнейшей обработки или сбрасывают после того, как сульфат аммония, который осаждают посредством нейтрализации аммиаком, удаляют из него, см., например, патент США 4524077 и патент США 4912257. Однако этот процесс не рекомендован для применения в промышленности с точки зрения охраны окружающей среды, а также производственных затрат, связанных с большим расходом серной кислоты, образованием большого количества сульфатов в виде побочных продуктов и получением большого количества сульфатосодержащих сточных вод.

В патенте США 5498790 предложен способ, позволяющий сократить расход серной кислоты, используемой в вышеуказанном способе уровня техники, путем термического разложения побочных сульфатов с получением  $SO_3$ , который извлекают в виде серной кислоты. Однако этот процесс требует применения сложного оборудования для извлечения серной кислоты и больших капиталовложений на создание такого оборудования.

Краткое изложение существа изобретения и его цели

Были проведены широкие исследования с целью создания способа получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, который позволяет уменьшить количество используемой серной кислоты, уменьшить образование сульфатосодержащих сточных вод и снизить производственные затраты и при этом в гораздо большей степени отвечает требованиям охраны окружающей среды. Было установлено, что в способе получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты с применением серной кислоты (1) гидрирование и гидролиз 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила можно осуществлять с помощью бисульфата аммония, содержащегося в водном слое, который ранее сбрасывали, и совместное применение бисульфата аммония и серной кислоты неожиданно активирует гидратацию и гидролиз, (2) даже когда водный слой содержит смесь бисульфата аммония и сульфата аммония, добавление специфического вещества к водному слою

делает возможным эффективное разделение друг от друга двух солей и избирательное извлечение бисульфата аммония, и (3) повторное использование части или всего раствора, содержащего бисульфат аммония, который получают после отделения сульфата аммония от водного слоя, образующегося при вышеупомянутой гидратации и/или гидролизе 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, обеспечивает способ получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, который позволяет получить снижение количества используемой серной кислоты, значительное уменьшение количества сульфатосодержащих сточных вод и снижение производственных затрат, кроме того, этот способ не загрязняет окружающую среду. Настоящее изобретение сделано на основе вышеуказанных открытий.

Таким образом, настоящее изобретение обеспечивает способ отделения сульфата аммония от бисульфата аммония, который включает добавление смешивающегося с водой органического растворителя к водному раствору, содержащему сульфат аммония и бисульфат аммония, для осаждения сульфата аммония и его отделения от водного раствора.

Настоящее изобретение обеспечивает также способ получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, который включает осуществление гидратации и последующего гидролиза 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила в реакционной системе, содержащей 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрил и серную кислоту, в которую при осуществлении гидратации и/или гидролиза добавляют бисульфат аммония.

Настоящее изобретение также обеспечивает способ получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, который включает два вышеуказанных способа. Конкретно, способ включает в себя:

способ получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, включающий стадии:

(А) осуществления гидратации и последующего гидролиза 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила в реакционной системе, содержащей 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрил и серную кислоту, в которую во время гидратации и/или гидролиза добавляют бисульфат аммония, с получением раствора, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту;

(В) разделения раствора, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, на органический слой, содержащий 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, и водный слой, содержащий сульфат аммония и бисульфат аммония;

(С) получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты из органического слоя;

(D) добавления смешивающегося с водой органического растворителя к водному слою для осаждения сульфата аммония, отделения сульфата аммония от водного слоя;

и, более конкретно, способ получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, включающий стадии:

(А) осуществления гидратации и последующего гидролиза 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила в

реакционной системе, содержащей 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрил и серную кислоту, в которую во время гидратации и/или гидролиза добавляют бисульфат аммония, с получением раствора, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту;

(В) разделения раствора, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, на органический слой, содержащий 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, и водный слой, содержащий сульфат аммония и бисульфат аммония;

(С) получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты из органического слоя;

(D1) добавления смешивающегося с водой органического растворителя к водному слою для осаждения сульфата аммония и отделения и извлечения сульфата аммония из водного слоя с получением раствора, содержащего бисульфат аммония и смешивающийся с водой органический растворитель;

(D2) удаления смешивающегося с водой органического растворителя из раствора, содержащего бисульфат аммония и смешивающийся с водой органический растворитель, с получением раствора, содержащего бисульфат аммония; и

(D3) возвращения части или всего раствора, содержащего бисульфат аммония, на стадию (А).

Краткое описание чертежей

Фиг.1 представляет технологическую схему, показывающую в виде блок-схемы один вариант осуществления настоящего изобретения с применением способа экстракции растворителя.

Фиг.2 представляет технологическую схему, показывающую в виде блок-схемы другой вариант осуществления настоящего изобретения с применением способа разделения слоев.

Подробное описание изобретения

В настоящем изобретении при гидратации и гидролизе

2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила с использованием серной кислоты совместно используют серную кислоту и бисульфат аммония во время гидратации и/или гидролиза с получением 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты. Часть или все количество используемого бисульфата аммония может быть получено в виде побочного продукта в вышеуказанном ряде реакционной системы. Поэтому в настоящем изобретении часть или весь бисульфат аммония, побочно получаемый в вышеупомянутой реакционной системе, можно возвращать в реакционную систему и использовать вместе с серной кислотой для гидратации и/или гидролиза в реакционной системе.

Из 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила путем гидратации получают 2-гидрокси-4-метилтиобутанамид, из которого затем путем гидролиза получают 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту. В соответствии с настоящим изобретением бисульфат аммония можно использовать или при гидратации, или при гидролизе, либо для осуществления обеих реакций. Когда бисульфат аммония используют в процессе гидратации, вслед за которой осуществляют гидролиз, пока бисульфату позволяют

оставаться в реакционной системе, добавленный на стадии гидратации бисульфат аммония снова способствует гидролизу, так как он практически не расходуется во время гидратации, и поэтому нет необходимости добавлять бисульфат аммония вновь во время гидролиза.

Совместное использование бисульфата аммония и серной кислоты либо в процессе гидратации, либо гидролиза, либо при осуществлении обеих реакций позволяет сократить требуемое количество серной кислоты, которое должно быть использовано, а также увеличить общую скорость реакции по сравнению с применением одной серной кислоты.

Метод осуществления способа по настоящему изобретению, который включает в себя гидратацию и гидролиз 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, особенно не ограничен, пока бисульфат аммония используют в комбинации с серной кислотой в одной или в обеих реакциях. Предпочтительный метод осуществления способа настоящего изобретения заключается в добавлении 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила к серной кислоте или к раствору, содержащему серную кислоту, для инициирования реакций. При осуществлении настоящего изобретения количество используемой серной кислоты предпочтительно находится в приблизительном интервале от 0,5 до 1 моля на моль 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила.

Когда бисульфат аммония используется в процессе гидратации, предпочтительно, чтобы бисульфат аммония добавляли к раствору, содержащему серную кислоту, до того, как будет добавлен 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрил. Концентрация серной кислоты в растворе до добавления

2-гидрокси-4-метилтио-бутиронитрила предпочтительно находится в приблизительном интервале от 60 до 75 вес.% в расчете на раствор без бисульфата аммония. Когда концентрация серной кислоты в растворе после добавления 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила не находится в указанном интервале, ее предпочтительно регулируют путем добавления дополнительного количества серной кислоты так, чтобы она находилась в интервале, т.е. 60-75 вес.%, в пересчете на раствор без как органических веществ, так и бисульфата аммония. Температура реакции гидратации предпочтительно составляет примерно 70°C или ниже, более предпочтительно примерно 40-60°C. Количество бисульфата аммония, используемого в процессе гидратации, особенно не ограничено. Бисульфат аммония предпочтительно использовать в таком количестве, которое не вызывает осаждения сульфатов после реакции гидролиза. Молярная концентрация бисульфата аммония может быть в 1-3 раза, предпочтительно примерно в 2 раза, превышать молярную концентрацию, которая рассчитана путем вычитания молярной концентрации серной кислоты (используемой в комбинации с бисульфатом аммония) из молярной концентрации используемого 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила. Время

реакции гидратации изменяется в зависимости от каждого количества используемых серной кислоты и бисульфата аммония. Например, если концентрация серной кислоты в растворе после добавления 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила составляет примерно 60-75 вес. % в расчете на раствор без как органических веществ, так и бисульфата аммония, и примерно 0,5-1 моль серной кислоты и примерно 0,1-0,5 моля бисульфата аммония используют соответственно на 1 моль используемого 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, реакция продолжается самое большее в течение примерно 3 часов, обычно в течение примерно 1-2 часов.

В процессе гидролиза концентрация серной кислоты в реакционной смеси, предпочтительно, регулируется до 25-40 вес. % в расчете на реакционную смесь без как органических веществ, так и бисульфата аммония. В случае, когда бисульфат аммония добавляют во время гидролиза, то подходящий способ регулирования концентрации состоит в приготовлении водного раствора бисульфата аммония, как источника бисульфата, и добавлении раствора к реакционной смеси так, чтобы концентрация серной кислоты в реакционной смеси могла находиться в вышеуказанных пределах. Количество бисульфата аммония особенно не ограничено, но предпочтительным является такое количество, которое не вызывает осаждения сульфатов после реакции гидролиза. Подходящая молярная концентрация бисульфата аммония может быть в 1-3 раза, предпочтительно примерно в 2 раза, превышать молярную концентрацию, рассчитанную путем вычитания молярной концентрации серной кислоты (используемой в комбинации с бисульфатом аммония) из молярной концентрации используемого 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила. Чем выше температура реакции, тем быстрее она протекает. С учетом того, что температура кипения реакционной системы составляет примерно 115°C при атмосферном давлении, реакцию предпочтительно осуществляют, по существу, примерно при этой температуре. Однако если реакцию осуществляют при более высокой температуре при приложенном давлении, реакция протекает более быстро. Время реакции гидролиза изменяется в зависимости от каждого количества используемой серной кислоты и бисульфата аммония. Например, если концентрация серной кислоты в реакционной смеси составляет примерно 35-40 вес. % в расчете на реакционную смесь без как органических веществ, так и бисульфата аммония, и когда примерно 0,5-1 моля серной кислоты и примерно 0,2-1 моля бисульфата аммония используют, соответственно, на 1 моль используемого исходного вещества, то есть используемого 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, реакция продолжается самое большее в течение примерно 5 часов, обычно примерно 2-4 часа. После окончания гидролиза реакционная смесь может дополнительно поддерживаться при температуре, приблизительно равной температуре реакции, при перемешивании в течение периода времени от нескольких десятков минут до 1

часа (эта операция далее определяется как обработка старением или выдерживание).

После гидролиза полученную реакционную смесь разделяют на водный слой и масляный слой 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты с тем, чтобы продукт реакции мог быть подвергнут, как он есть, разделению слоев с целью выделения целевого продукта, 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты.

Альтернативно, 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту можно экстрагировать из реакционной смеси с использованием несмешивающегося с водой растворителя. Экстракцию растворителем можно считать более предпочтительной, так как водный слой, оставшийся после экстракции растворителем, содержит, по существу, только бисульфат аммония и сульфат аммония. Используемые несмешивающиеся с водой растворители включают различные кетоны и сложные алкиловые эфиры карбоновой кислоты. Их конкретные примеры включают метилизобутилкетон, метил-н-пропилкетон, метилэтилкетон, этилбутилкетон, изобутилкетон, этилацетат, н-бутилацетат, н-пропилацетат и изопропилацетат.

Реакционная смесь после завершения реакций содержит большое количество солей аммония. Чтобы предотвратить осаждение солей аммония, реакционную смесь, предпочтительно, поддерживают при температуре 30°C или выше во время вышеуказанного разделения слоев или экстракции растворителем. Путем осуществления разделения слоев или экстракции растворителем из реакционной смеси после гидролиза можно получить масляный слой, содержащий 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, и водный слой, содержащий сульфат аммония и бисульфат аммония.

Указанный водный слой, полученный путем отделения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты из реакционной смеси после гидролиза, затем подвергают осаждению путем добавления смешивающегося с водой органического растворителя, посредством этой операции из водного слоя почти избирательно осаждается один сульфат аммония. Следовательно, полученную смесь можно разделить путем операции разделения, например, такой простой операции, как фильтрация, на белый кристаллический сульфат аммония и раствор, содержащий бисульфат аммония. Если часть солей аммония осаждается в реакционной смеси до операции осаждения, то к реакционной смеси перед иницированием осаждения предпочтительно сначала добавить подходящее нужное количество воды, а затем смешивающийся с водой органический растворитель.

Осаждение выполняют, предпочтительно, при комнатной температуре или ниже, особенно при температуре примерно 30°C или ниже, более предпочтительно при температуре примерно 20°C или ниже. Осаждение нежелательно выполнять при высокой температуре, превышающей примерно 30°C, так как в этом случае возникает вероятность загрязнения сульфата аммония в жидком слое.

Смешивающиеся с водой органические

растворители, используемые для осаждения, включают, например, низшие спирты, например, метанол, этанол, пропанол, изопропанол и бутанол, ацетон и ацетонитрил. Количество смешивающегося с водой органического растворителя, используемого для осаждения, изменяется в зависимости от концентраций и молярного соотношения сульфата аммония и бисульфата аммония в водном слое. Например, если осаждение осуществляют при комнатной температуре из водного слоя, содержащего 5-30 вес. % сульфата аммония и 5-40 вес. % бисульфата аммония, смешивающийся с водой органический растворитель добавляют к водному слою в количестве, предпочтительно, в примерно 0,2-2 раза, более предпочтительно примерно в 0,4-1,5 раза, превышающем количество водного слоя на весовой основе. Если концентрация солей аммония в водном слое точно не известна, или концентрация выходит за пределы вышеуказанного диапазона, смешивающийся с водой органический растворитель можно добавлять к водному слою до тех пор, пока в слое не перестанут образовываться белые кристаллы.

Осуществив операцию разделения после операции осаждения, получают белый кристаллический сульфат аммония, раствор, содержащий бисульфат аммония. Полученный сульфат аммония, при желании или в случае необходимости, можно подвергнуть очистке, такой как промывка, чтобы получить продукт с более высокой степенью чистоты. Раствор, содержащий бисульфат аммония, после удаления смешивающегося с водой органического растворителя вакуумным выпариванием и т. д., возвращают на стадию гидратации и/или гидролиза

2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила и используют в комбинации с серной кислотой.

Таким образом, в соответствии со способом по настоящему изобретению, по существу, все количество бисульфата аммония, образующегося в качестве побочного продукта при получении 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, может быть возвращено в процесс и использовано в ходе способа получения, особенно на стадии гидратации и/или гидролиза

2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, благодаря чему может быть осуществлен способ получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, по существу без получения сточных вод.

Выше был описан способ отделения сульфата аммония от бисульфата аммония согласно настоящему изобретению и в качестве примера, где способ был применен к способу получения

2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты. Однако способ отделения сульфата аммония от бисульфата аммония по настоящему изобретению может быть использован не только для способа получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, но также в других процессах, где используют серную кислоту, например для гидролиза ацетонциангидрина, акрилонитрила, метакрилонитрила и подобных соединений; то есть способ в равной степени применим к технологическим процессам, при

осуществлении которых получают водный раствор, содержащий смесь сульфата аммония и бисульфата аммония. Условия, при которых способ разделения по настоящему изобретению должен быть применен, практически те же самые, что описаны для способа получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты. В принципе, нет необходимости вносить какие-либо модификации в технологический процесс, при осуществлении которого применяется способ по настоящему изобретению. Кроме того, способ отделения сульфата аммония от бисульфата аммония по настоящему изобретению применим и в тех случаях, когда сульфат аммония и бисульфат аммония присутствуют в виде смеси порошкообразных кристаллов. Специфические способы, применяемые в таких случаях, включают, например:

способ, включающий добавление смеси, содержащей сульфат аммония и бисульфат аммония к смешанному раствору воды и смешивающегося с водой органического растворителя, чтобы избирательно растворить бисульфат аммония, и затем подвергнуть полученной смеси операции разделения, такой как фильтрование; и

способ, включающий сначала растворение смеси в воде с получением водного раствора двух солей аммония, затем добавление к раствору смешивающегося с водой органического растворителя для избирательного осаждения сульфата аммония, и подвергнуть полученной смеси операции разделения, такой как фильтрование.

Первый способ наиболее предпочтителен по сравнению со вторым.

Ниже описываются некоторые варианты осуществления настоящего изобретения со ссылкой на прилагаемые чертежи. На фиг. 1-2, на каждой, представлена технологическая схема, на которой в виде блок-схемы изображен один вариант способа получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты по настоящему изобретению. На фиг.1 в реакционный сосуд загружают при перемешивании раствор серной кислоты, после чего к нему добавляют 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрил и, чтобы вызвать гидратацию, полученную смесь выдерживают при перемешивании в течение периода времени от более десяти минут до нескольких часов. Чтобы вызвать гидролиз, в полученную реакционную смесь затем добавляют раствор, содержащий бисульфат аммония, полученный так, как это описано ниже, при необходимости вместе с водой, с тем, чтобы концентрация первоначально загруженной серной кислоты могла стать примерно 25-40 вес. % в расчете на реакционную смесь без органических веществ и бисульфата аммония. После завершения гидролиза реакционная смесь может поддерживаться при приблизительно той же температуре, как температура гидролиза, в течение периода времени от примерно более десяти минут до нескольких часов, при перемешивании, для осуществления выдержки (старения).

После гидролиза из реакционной смеси выделяют целевой продукт, 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту. Конкретными примерами способа,

используемого на этой стадии, являются способ экстракции растворителем, показанный на фиг. 1, и способ разделения слоев, показанный на фиг.2. В случае использования способа экстракции растворителем к реакционной смеси для осуществления экстракции добавляют несмешивающийся с водой растворитель, такой как метилизобутилкетон, и полученный масляный слой, содержащий экстрагированную

2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, которая является целевым продуктом, отделяют от полученного водного слоя. 2-Гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, полученную путем экстракции, можно, при необходимости, очистить, полностью отогнав из нее несмешивающийся с водой растворитель, такой как метилизобутилкетон, при помощи таких методов, как концентрирование под вакуумом. Отогнанный не смешивающийся с я с водой растворитель, такой как метилизобутилкетон, можно вернуть на стадию экстракции 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты. В случае использования способа разделения слоев реакционную смесь после гидролиза, как таковую, разделяют на масляный слой, содержащий 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, и водный слой. 2-Гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту можно очистить, удалив воду из масляного слоя, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, полученного путем разделения слоев для концентрирования масляного слоя, а затем отделить и удалить таким образом осажденный сульфат аммония и бисульфат аммония при помощи такого метода, как фильтрация. Вышеуказанное отделение и удаление облегчается, если до концентрирования масляного слоя добавить к нему аммиак, чтобы превратить содержащийся в нем бисульфат аммония в сульфат аммония. Полученные таким образом сульфат аммония и бисульфат аммония можно смешать с водным слоем, полученным в результате разделения слоев после гидролиза, как указывалось выше, и подвергнуть вместе с водным слоем последующей операции, например осаждению путем добавления смешивающегося с водой растворителя.

Как описывалось выше, смешивающийся с водой органический растворитель добавляют к водному слою, полученному после отделения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты от реакционной смеси, полученной в результате гидролиза, путем экстракции растворителем или разделения слоев с целью осаждения сульфата аммония, который затем отделяют от водного слоя такой операцией, как фильтрование. После этого смешивающийся с водой органический растворитель удаляют и извлекают такой операцией, как вакуумное выпаривание из раствора, оставшегося после отделения сульфата аммония, что дает раствор, содержащий бисульфат аммония.

Полученный таким образом раствор, содержащий бисульфат аммония, можно вернуть на вышеуказанные стадии гидратации и/или гидролиза и использовать вместе с серной кислотой для гидратации и/или гидролиза. Хотя на фиг. 1 и 2 показаны

примеры, в которых извлеченный раствор, содержащий бисульфат аммония, возвращается и повторно используется только на стадии гидролиза, этот раствор можно также возвращать и повторно использовать как на стадии гидратации только, так и на обеих стадиях. Хотя извлеченный раствор, содержащий бисульфат аммония, предпочтительно полностью рециркулируют и повторно используют, не всегда является необходимым рециркулировать все количество, и, в случае необходимости, если этого требует технологический баланс, часть раствора можно сбросить в виде сточных вод.

В соответствии с описанным выше способом по настоящему изобретению в способе получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты бисульфат аммония, образующийся в виде побочного продукта, отделяют от сульфата аммония и без сбрасывания возвращают и повторно используют в реакционной системе получения; как результат, может быть сокращено количество используемой серной кислоты и значительно уменьшена загрузка сточных вод. Таким образом, данное изобретение имеет большое промышленное значение не только с точки зрения снижения производственных затрат, но и с учетом охраны окружающей среды.

В данном описании изобретения включены в качестве ссылки полное описание заявки на патент Японии 9-49029, поданной 4 марта 1997 г., и заявки на патент Японии 9-248592, поданной 12 сентября 1997 г., каждая из которых включает описание изобретения, формулу изобретения, чертежи и краткое изложение существа изобретения.

#### Примеры

Далее настоящее изобретение подробно описывается со ссылкой на примеры, которые никоим образом не ограничивают объем данного изобретения. Количественные анализы органических веществ выполнены посредством жидкостной хроматографии. Количественные анализы бисульфата аммония и сульфата аммония выполнены титрованием с нейтрализацией гидроксидом натрия.

#### ПРИМЕР 1

В 54,6 мл воды растворяют 26,4 г (0,2 моль) сульфата аммония и 34,5 г (0,3 моль) бисульфата аммония. При температуре 20°C к полученному раствору (115,5 г) добавляют метанол в количестве 30 г (а), 50 г (b), 70 г (c) или 100 г (d). Каждую из полученных смесей перемешивают в течение 1 минуты, и образовавшиеся белые кристаллы отделяют фильтрованием (образцы (а)-(d)). В качестве сравнительного примера используют вышеуказанный раствор без метанола, который концентрируют на 30% при пониженном давлении и температуре 50°C, охлаждают до комнатной температуры и образовавшийся осадок отделяют фильтрованием (образец(е)).

Затем анализируют состав полученных таким образом осадков и фильтратов. Результаты, приведенные в таблице 1, показывают, что при осуществлении способа разделения по настоящему изобретению с использованием смешивающегося с водой органического растворителя достигается эффективное отделение сульфата аммония

от бисульфата аммония.

#### Пример 2

Смеси бисульфата аммония и сульфата аммония, имеющие составы, указанные в таблице 2, каждую растворяют в 34,5 мл воды. К каждому из полученных водных растворов (64-65 г) добавляют 39 г метанола при температуре 20°C, полученную смесь перемешивают в течение примерно 1 минуты, после чего образовавшийся осадок отделяют фильтрованием. Затем анализируют состав полученных осадков и фильтратов. Результаты, приведенные в таблице 2, показывают, что при осуществлении способа разделения по настоящему изобретению с использованием смешивающегося с водой органического растворителя достигается эффективное отделение сульфата аммония от бисульфата аммония независимо от отношения концентраций сульфата аммония и бисульфата аммония.

#### Пример 3

К 80 г водного раствора, каждый содержащий 0,13 моля сульфата аммония и 0,165 моля бисульфата аммония, добавляют 48 г метанола соответственно, поддерживая температуру растворов соответственно при 30°C, 50°C или 70°C. Полученные смеси перемешивают в течение примерно 30 секунд и быстро фильтруют, чтобы отделить образовавшиеся осадки. Затем анализируют состав полученных осадков и фильтратов. Результаты, приведенные в таблице 3, показывают, что при осуществлении способа разделения по настоящему изобретению с использованием смешивающегося с водой органического растворителя достигается эффективное отделение сульфата аммония от бисульфата аммония независимо от температуры, при которой осуществляют разделение.

#### ПРИМЕР 4

К 50 г каждого из водных растворов, каждый содержащий 0,07 моля сульфата аммония и 0,1 моля бисульфата аммония, добавляют 25 г метанола, 50 г метанола, 25 г этанола или 50 г этанола. Полученные смеси перемешивают в течение примерно 1 минуты и фильтруют, чтобы отделить образовавшиеся осадки. Затем анализируют состав полученных осадков и фильтратов. Результаты, приведенные в таблице 4, показывают, что при осуществлении способа разделения по настоящему изобретению с использованием смешивающегося с водой органического растворителя достигается эффективное отделение сульфата аммония от бисульфата аммония.

#### ПРИМЕР 5

К раствору (а), состоящему, по существу, из 35,5 г (0,25 моль) серной кислоты с концентрацией 69 вес.% и 11 г (0,1 моль) бисульфата аммония, в течение 1 часа по каплям добавляют 65,5 г (0,5 моль) 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, после чего полученный раствор выдерживают при температуре 50°C, чтобы вызвать гидратацию. Через определенные промежутки времени из раствора берут пробы с целью определить изменение количества 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, оставшегося в растворе, с течением времени. Полученные результаты приведены в таблице 5. Для сравнения выполняют эксперимент, аналогичный вышеуказанному, за

исключением того, что вместо раствора (а), состоящего, по существу, из 35,5 г (0,25 моль) серной кислоты с концентрацией 69 вес.% и 11 г (0,1 моль) бисульфата аммония, используют раствор (b), состоящий, по существу, из 35,5 г (0,25 моль) серной кислоты с концентрацией 69 вес.%. Результаты, полученные в этом случае, также приведены в таблице 5. Эти результаты показывают, что при осуществлении способа по настоящему изобретению с использованием серной кислоты и бисульфата аммония достигается быстрый расход 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила, и реакция гидратации протекает быстро.

#### ПРИМЕР 6

К раствору (а), состоящему, по существу, из 94,7 г (0,25 моль) серной кислоты с концентрацией 30 вес.% и 28,8 г (0,25 моль) бисульфата аммония, добавляют 75,1 г (0,5 моль) 2-гидрокси-4-метилтиобутанамида, чтобы вызвать гидролиз. Через определенные промежутки времени из полученного раствора берут пробы для определения изменения количества 2-гидрокси-4-метилтиобутанамида, оставшегося в растворе, с течением времени. Полученные результаты приведены в таблице 6. Для сравнения выполняют эксперимент, аналогичный вышеуказанному, за исключением того, что вместо раствора (а), состоящего, по существу, из 94,7 г (0,25 моль) серной кислоты с концентрацией 30 вес.% и 28,8 г (0,25 моль) бисульфата аммония, используют раствор (b), состоящий, по существу, из 98 г (0,3 моль) серной кислоты с концентрацией 30 вес.%. Результаты, полученные в этом случае, также приведены в таблице 6. Эти результаты показывают, что при осуществлении способа по настоящему изобретению с использованием серной кислоты и бисульфата аммония достигается быстрый расход 2-гидрокси-4-метилтиобутанамида и реакция гидролиза протекает быстро.

#### ПРИМЕР 7

К 90,5 г (0,6 моль) серной кислоты с концентрацией 65 вес.% в течение 1 часа по каплям добавляют 131,2 г (1,0 моль) 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила. Во время капельного добавления и в течение 2 часов после добавления температуру реакционной смеси регулируют до примерно 50°C. После этого к реакционной смеси добавляют 106 мл водного раствора, содержащего 46 г (0,4 моль) бисульфата аммония, чтобы довести концентрацию серной кислоты до 30 вес. % в расчете на общую массу реакционной смеси без органических веществ и бисульфата аммония. Затем реакционную смесь поддерживают при температуре реакции, равной 115°C, нагревая с обратным холодильником в течение 4 часов. Реакционную смесь, при поддержании при высокой температуре, экстрагируют 160 г метилизобутилкетона с получением масляного слоя, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, и водного слоя. Полученный водный слой еще раз экстрагируют 100 г метилизобутилкетона. Полученный при этом масляный слой объединяют с ранее полученным масляным слоем. Из объединенного масляного слоя отгоняют метилизобутилкетон с получением 152 г темно-коричневой жидкости.

Жидкостная хроматография показывает, что получена почти чистая 2-гидрокси-4-метилтиобутановая кислота. Выход равен 94,5% (с учетом выхода его димера). Эти результаты показывают, что при осуществлении способа по настоящему изобретению с использованием серной кислоты и бисульфата аммония достигается высокий выход 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты.

#### ПРИМЕР 8

К 216 г водного слоя, полученного после двукратной экстракции, выполненной в примере 7, при комнатной температуре добавляют 60 вес.% метанола (130 г) в расчете на водный слой. Затем фильтрованием удаляют 80 г образовавшегося осадка с получением 258 г фильтрата. При пониженном давлении из фильтрата отгоняют метанол, что дает общее количество фильтрата 106 мл. Затем анализируют состав фильтрата и осадка. Результаты, приведенные в таблице 1, показывают, что при осуществлении способа разделения по настоящему изобретению с использованием смешивающегося с водой органического растворителя достигается эффективное отделение сульфата аммония от бисульфата аммония.

#### ПРИМЕР 9

(1) К 90,5 г (0,6 моль) серной кислоты с концентрацией 65 вес.% в течение 1 часа по каплям добавляют 131,2 г (1,0 моль) 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила и оставляют смесь для взаимодействия при температуре 50°C на 2 часа. (2) К реакционной смеси добавляют примерно 106 мл фильтрата, полученного так же, как в примере 8, и полученный раствор поддерживают при температуре 115°C, нагревая с обратным холодильником в течение 4 часов. (3) Затем раствор подвергают взаимодействию, используя 0,4 по весу метилизобутилкетона в расчете на раствор, с получением масляного слоя, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, и водный слой. Полученный водный слой еще раз экстрагируют, используя метилизобутилкетон в количестве 0,4 по весу в расчете на водный слой, и полученный при этом масляный слой объединяют с ранее полученным масляным слоем. Объединенный масляный слой промывают 50 мл воды, после чего при пониженном давлении из масляного слоя отгоняют метилизобутилкетон с получением 2-гид-рокси-4-метилтиобутановой кислоты. С другой стороны, (4) водный слой, полученный после двукратной экстракции, подвергают тем же операциям, как в примере 8, с получением 106 мл фильтрата, содержащего бисульфат аммония в качестве основного компонента и осадок. (5) Затем повторяют описанные выше стадии с (1) по (4), за исключением того, что 106 мл полученного выше фильтрата используют на стадии (2), то есть раствор, содержащий бисульфат аммония в качестве основного компонента, рециркулируют и повторно используют с получением 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты. Все стадии повторяют дважды (то есть стадии с (1) по (4) выполняют в общей сложности три раза). В таблице 8 суммированы величины выхода 2-гидрокси-4-метилтиобутановой

кислоты, получаемой каждый раз на стадии (3), и составы фильтрата и осадка, получаемых каждый раз на стадии (4). Результаты, приведенные в таблице 8, показывают, что при осуществлении способа разделения по настоящему изобретению с использованием смешивающегося с водой органического растворителя достигается эффективное отделение сульфата аммония и бисульфата аммония от содержащего эти вещества водного раствора, образующегося в процессе получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, и что бисульфат аммония, полученный в результате вышеуказанного разделения, можно возвращать и использовать для получения 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты без уменьшения выхода кислоты и без снижения эффективности отделения сульфата аммония от бисульфата аммония.

#### Формула изобретения:

##### 1. Способ получения

2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, включающий осуществление гидратации и последующего гидролиза

2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила в реакционной системе, содержащей 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрил и серную кислоту, добавление бисульфата аммония к реакционной системе при осуществлении гидратации и/или гидролиза.

##### 2. Способ получения

2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты, включающий стадии

(А) осуществления гидратации и последующего гидролиза

2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрила в реакционной системе, содержащей 2-гидрокси-4-метилтиобутиронитрил и серную кислоту, добавления бисульфата аммония к реакционной системе при осуществлении гидратации и/или гидролиза с получением раствора, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту;

(В) разделения раствора, содержащего 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, на органический слой, содержащий 2-гидрокси-4-метилтиобутановую кислоту, и водный слой, содержащий сульфат аммония и бисульфат аммония;

##### (С) получения

2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты из органического слоя; и

(D) добавления к водному слою смешивающегося с водой органического растворителя для осаждения сульфата аммония и отделения сульфата аммония от водного слоя.

3. Способ по п. 2, в котором стадия (D) включает стадии

(D1) добавления к водному слою смешивающегося с водой органического растворителя для осаждения сульфата аммония, отделения и извлечения сульфата аммония из водного слоя с получением раствора, содержащего бисульфат аммония и смешивающийся с водой органический растворитель;

(D2) удаления смешивающегося с водой органического растворителя из раствора, содержащего бисульфат аммония и смешивающийся с водой органический растворитель, с получением раствора, содержащего бисульфат аммония; и

(D3) возвращения части или всего

раствора, содержащего бисульфат аммония, на стадию (А).

4. Способ по п. 2 или 3, в котором смешивающийся с водой растворитель

является, по крайней мере, одним веществом, выбранным из группы, состоящей из метанола, этанола, пропанола, изопропанола, бутанола, ацетона и ацетонитрила.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

RU 2 1 8 4 1 1 1 C 2

RU ? 1 8 4 1 1 1 C 2

Таблица 1

| Количество добавленного метанола         |                    | Сульфат аммония (моль) | Бисульфат аммония (моль) |
|------------------------------------------|--------------------|------------------------|--------------------------|
| a) 30 г                                  | Осадок<br>Фильтрат | 0,1190<br>0,0785       | 0,0078<br>0,2855         |
| b) 50 г                                  | Осадок<br>Фильтрат | 0,1785<br>0,0206       | 0,0117<br>0,2867         |
| c) 70 г                                  | Осадок<br>Фильтрат | 0,1961<br>0,0029       | 0,0086<br>0,2929         |
| d) 100 г                                 | Осадок<br>Фильтрат | 0,1930<br>0,0027       | 0,0110<br>0,2861         |
| e) без добавления (сравнительный пример) | Осадок<br>Фильтрат | 0,1545<br>0,0391       | 0,1857<br>0,1036         |

Таблица 2

| Состав используемой смеси |                        |                                                       |                    | Сульфат аммония (моль) | Бисульфат аммония (моль) |
|---------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|--------------------------|
| Бисульфат аммония (моль)  | Сульфат аммония (моль) | Бисульфат аммония/сульфат аммония (мольное отношение) |                    |                        |                          |
| 0,2                       | 0,05                   | 4,0                                                   | Осадок<br>Фильтрат | 0,0483<br>0,0          | 0,0038<br>0,2052         |
| 0,15                      | 0,1                    | 1,5                                                   | Осадок<br>Фильтрат | 0,0920<br>0,0007       | 0,0052<br>0,1448         |
| 0,125                     | 0,125                  | 1,0                                                   | Осадок<br>Фильтрат | 0,1141<br>0,0038       | 0,0046<br>0,1141         |
| 0,1                       | 0,15                   | 0,67                                                  | Осадок<br>Фильтрат | 0,1383<br>0,0052       | 0,0039<br>0,0988         |

Таблица 3

| Температура обработки |                    | Сульфат аммония (моль) | Бисульфат аммония (моль) |
|-----------------------|--------------------|------------------------|--------------------------|
| 30°C                  | Осадок<br>Фильтрат | 0,115<br>0,013         | 0,007<br>0,159           |
| 50°C                  | Осадок<br>Фильтрат | 0,102<br>0,025         | 0,006<br>0,158           |
| 70°C                  | Осадок<br>Фильтрат | 0,094<br>0,035         | 0,005<br>0,159           |

Таблица 4

|                 |                    | Сульфат аммония<br>(моль) | Бисульфат аммония<br>(моль) |
|-----------------|--------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Метанол<br>25 г | Осадок<br>Фильтрат | 0,053<br>0,016            | 0,003<br>0,096              |
| Метанол<br>50 г | Осадок<br>Фильтрат | 0,068<br>0,003            | 0,003<br>0,095              |
| Этанол<br>25 г  | Осадок<br>Фильтрат | 0,037<br>0,034            | 0,002<br>0,098              |
| Этанол<br>50 г  | Осадок<br>Фильтрат | 0,069<br>0,002            | 0,004<br>0,094              |

Таблица 5

| Время,<br>истекшее<br>после ка-<br>пельного<br>добавле-<br>ния          | 0 часов        | 0,5 часа       | 1 час          | 1,5 часа       | 2 часа         | 3 часа         |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Пример 5<br>(исполь-<br>зование<br>раствора<br>(a))                     | 0,0654<br>моль | 0,0165<br>моль | 0,0062<br>моль | 0,0018<br>моль | 0,0007<br>моль | 0,0004<br>моль |
| Сравни-<br>тельный<br>пример<br>(исполь-<br>зование<br>раствора<br>(b)) | 0,0880<br>моль | 0,0257<br>моль | 0,0102<br>моль | 0,0053<br>моль | 0,0025<br>моль | 0,0013<br>моль |

Таблица 6

| Истекшее время                                          | 1 час          | 2 часа         | 3 часа         | 4 часа         |
|---------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Пример 6 (использование<br>раствора (a))                | 0,0616<br>моль | 0,0200<br>моль | 0,0071<br>моль | 0,0031<br>моль |
| Сравнительный пример<br>(использование раствора<br>(b)) | 0,0585<br>моль | 0,0331<br>моль | 0,0207<br>моль | 0,0123<br>моль |

Таблица 7

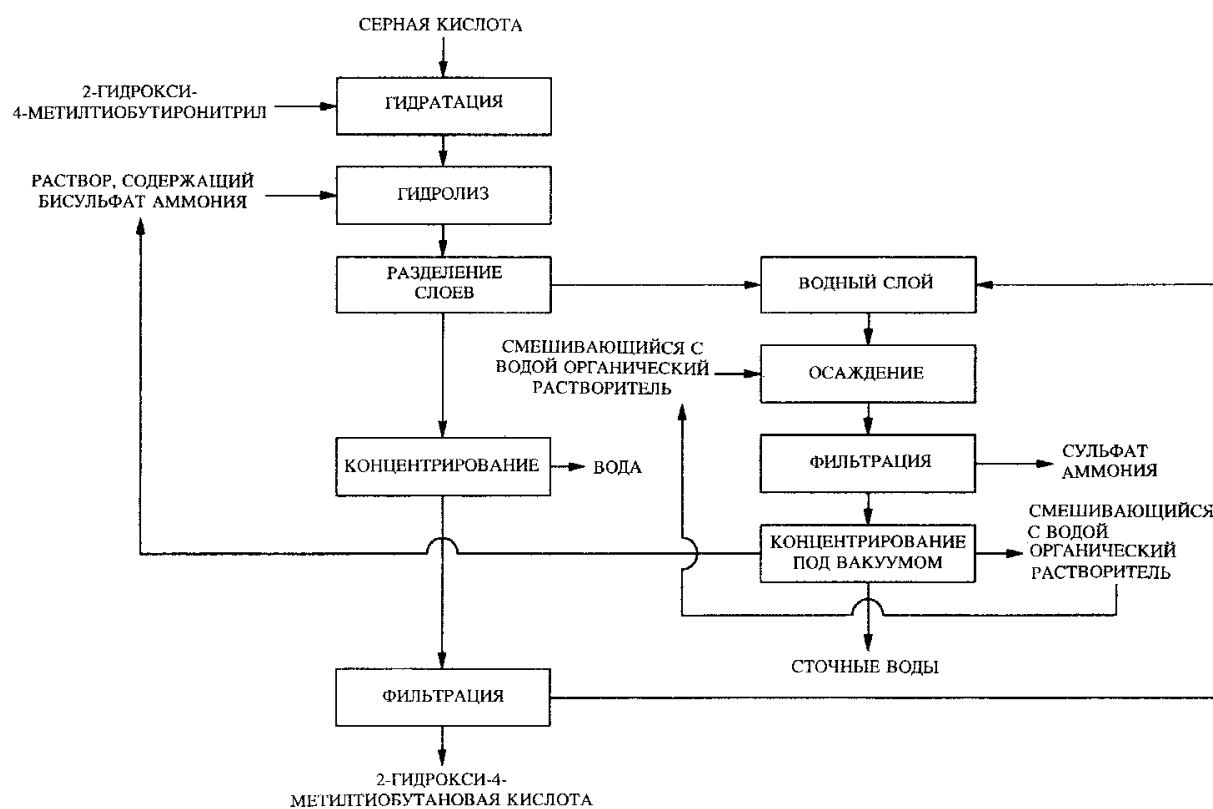
|          | Бисульфат аммония<br>(моль) | Сульфат аммония<br>(моль) |
|----------|-----------------------------|---------------------------|
| Осадок   | 0,0524                      | 0,4038                    |
| Фильтрат | 0,4710                      | 0                         |

Таблица 8

|          | Выход 2-гидрокси-4-метилтиобутановой кислоты *) | Осадок                   |                        | Фильтрат                 |                        |
|----------|-------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
|          |                                                 | Бисульфат аммония (моль) | Сульфат аммония (моль) | Бисульфат аммония (моль) | Сульфат аммония (моль) |
| 1-ый раз | 92,1%                                           | 0,0570                   | 0,4120                 | 0,5252                   | 0                      |
| 2-ой раз | 91,7%                                           | 0,0620                   | 0,4066                 | 0,6118                   | 0                      |
| 3-ий раз | 91,8%                                           | 0,1398                   | 0,4138                 | 0,6270                   | 0                      |

Примечание: \*) выход 2-гидрокси-4-метилтиобутановой

кислоты с учетом выхода димера



ФИГ. 2