

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C319/20

C07C323/52 C01C 1/24



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 98108598.9

[43] 授权公告日 2003 年 5 月 21 日

[11] 授权公告号 CN 1109020C

[22] 申请日 1998.3.3 [21] 申请号 98108598.9

[30] 优先权

[32] 1997. 3. 4 [33] JP [31] 049029/1997

[32] 1997. 9. 12 [33] JP [31] 248592/1997

[71] 专利权人 住友化学工业株式会社

地址 日本大阪

[72] 发明人 盐崎哲也 几留健二

[56] 参考文献

GB2006778 1979.05.10

US4524077 1985.06.18

审查员 陈 矛

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

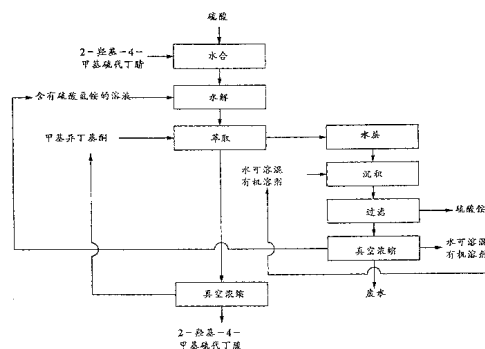
代理人 王 杰

权利要求书 2 页 说明书 14 页 附图 2 页

[54] 发明名称 分离硫酸铵和硫酸氢铵的方法以及
利用该方法生产 2-羟基-4-甲基
硫代丁酸的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种生产 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法，其中包括在含有 2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应系统中进行 2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合和并且随后进行水解，在水合和/或水解时，向反应系统中加入硫酸氢铵，从所得有机层中获得 2-羟基-4-甲基硫代丁酸，向副产的水层中加入水可溶湿的有机溶剂来沉积硫酸铵，而且从硫酸氢铵中分离并去除硫酸铵，从而回收并再利用硫酸氢铵，减少了硫酸的用量，基本上不产生含有硫酸盐的废水，生产费用低，有利于环境保护。



1. 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的制备方法，其中包括在含有2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应体系中进行2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合并且随后进行水解，

在进行水合和/或水解时向反应体系中加入相对于每1摩尔被使用的2-羟基-4-甲基硫代丁腈0.2-1摩尔硫酸氢铵，

在水合步骤中，在添加2-羟基-4-甲基硫代丁腈后溶液中硫酸的浓度以不含有机物和硫酸氢铵的溶液为基准计为60-75%重量，并且

在水解步骤中，所述反应混合物中硫酸的浓度以不含有机物和硫酸氢铵的反应混合物为基准计被调节至25-40%重量。

2. 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的制备方法，其中包括下面步骤：

(A) 在含有2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应体系中进行2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合并且随后进行水解，

在进行水合和/或水解时向反应体系中加入相对于每1摩尔被使用的2-羟基-4-甲基硫代丁腈0.2-1摩尔硫酸氢铵，在水合步骤中，在添加2-羟基-4-甲基硫代丁腈后溶液中硫酸的浓度以不含有机物和硫酸氢铵的溶液为基准计为60-75%重量，并且

在水解步骤中，所述反应混合物中硫酸的浓度以不含有机物和硫酸氢铵的反应混合物为基准计被调节至25-40%重量，

以得到含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液，

(B) 将含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液分离成含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的有机层与含有硫酸铵和硫酸氢铵的水层，

(C) 从该有机层中得到2-羟基-4-甲基硫代丁酸，和

(D) 向所述水层中加入水可溶混的有机溶剂以沉积硫酸铵，并从水层中分离出硫酸铵。

3. 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的制备方法，其中包括在含有2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应体系中进行2-羟基-4-甲基硫代丁

腈的水合并且随后进行水解,在进行水合和/或水解时分别相对于每1摩尔被使用的2-羟基-4-甲基硫代丁腈使用0.5-1摩尔硫酸和0.2-1摩尔硫酸氢铵。

4. 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的制备方法,其中包括下面步骤:

(A) 在含有2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应体系中进行2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合并且随后进行水解,

在进行水合和/或水解时分别相对于每1摩尔被使用的2-羟基-4-甲基硫代丁腈使用0.5-1摩尔硫酸和0.2-1摩尔硫酸氢铵,

以得到含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液,

(B) 将含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液分离成含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的有机层与含有硫酸铵和硫酸氢铵的水层,

(C) 从有机层中得到2-羟基-4-甲基硫代丁酸,和

(D) 向水层中加入水可溶混的有机溶剂以沉积硫酸铵,并从水层中分离出硫酸铵。

5. 权利要求2或4的方法,其中步骤(D)包括:

(D1) 向水层加入水可溶混的有机溶剂以沉积硫酸铵,并从水层中分离和回收硫酸铵,得到含有硫酸氢铵和水可溶混的有机溶剂的溶液,

(D2) 从含有硫酸氢铵和水可溶混的有机溶剂的溶液中去除水可溶混的有机溶剂,得到含有硫酸氢铵的溶液,和

(D3) 将部分或全部含有硫酸氢铵的溶液返回到步骤(A)。

6. 权利要求2或4的方法,其中水可溶混的有机溶剂是至少一种选自甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、丙酮和乙腈的溶剂。

7. 权利要求5的方法,其中水可溶混的有机溶剂是至少一种选自甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、丙酮和乙腈的溶剂。

分离硫酸铵和硫酸氢铵的方法以及利用该方法 生产 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法

本发明涉及一种生产用作饲料添加剂和类似物的 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法。更具体地说，本发明涉及分离硫酸铵和硫酸氢铵的方法以及利用该方法生产 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法。

在此之前，2-羟基-4-甲基硫代丁酸是通过这样一种方法制备的，该方法包括使 2-羟基-4-甲基硫代丁腈与等摩尔或稍过量的硫酸反应，以使腈化合物水合和水解，将所得反应液分离为含水层和含 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的油层。含有硫酸氢铵的水层不用任何后处理而弃除，或者用氨中和后生成硫酸铵而弃除，硫酸铵被沉积并从中被分离出来，参见，例如，美国专利 No.4,524,077 和美国专利 No. 4,912,257，但是从环境保护及生产费用角度出发，该方法不是在工业生产规模上优选的方法，因为该方法使用了大量硫酸，生成大量副产物硫酸盐，而且产生大量含硫酸盐的废水。

为减少在上述现有技术方法中使用的硫酸的量而产生的已知方法包括热分解副产物硫酸盐，释放 SO_3 ，并且以硫酸形式回收 SO_3 ，参见美国专利 No.5,498,790。但是该方法需要回收硫酸的复杂设备，并且安装这些设备需要很多资金。

本发明人针对本发明的目的进行了深入的研究，提供一种生产 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法，该方法减少了硫酸的使用量，减少了产生的含硫酸盐废水，并且降低了生产费用，因此与以前的技术相比对环保更有利。因此，已发现，在使用硫酸生产 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法中，（1）在现有技术中被弃除的在水层中含有的硫酸氢铵具有水合和水解 2-羟基-4-甲基硫代丁腈的能力，结合使用硫酸氢铵和硫酸出人意料地促进水合和水解，（2）即使当混合物中水层含有硫酸氢铵和硫酸铵时，向水层中加入一种特定物质使其能有效地分离两种铵盐，并选择性

回收硫酸氢铵，和（3）再利用由上述水合和/或水解2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水层分离硫酸铵后获得的含硫酸氢铵的溶液的部分或全部，提供了一种生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法，该方法可减少硫酸的用量，明显减少含硫酸盐废水的量，并降低了生产费用，从而对环保有利。在上述发现的基准计上完成了本发明。

因此，本发明提供一种分离硫酸铵和硫酸氢铵的方法，其中包括向含有硫酸铵和硫酸氢铵的水溶液中加入水可溶混的有机溶剂，以沉积硫酸铵，并从水溶液中分离硫酸铵。

本发明进一步提供一种生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法，其中包括在含有2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应系统中进行2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合和随后进行水解，在进行水合和/或水解的同时向反应系统中加入硫酸氢铵。

本发明还进一步提供一种包括上述两种方法的生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法。具体地说，该方法包括：

一种生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法，其包括下述步骤：

（A）在含有2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应系统中进行2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合和随后进行水解，在进行水合和/或水解的同时向反应系统中加入硫酸氢铵，得到含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液，

（B）将含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液分离成含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的有机层和含有硫酸铵和硫酸氢铵的水层，

（C）从有机层中得到2-羟基-4-甲基硫代丁酸，和

（D）向水层中加入一水可溶混的有机溶剂以沉积硫酸铵，并从水层中分离硫酸铵；和

更具体地说，一种生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法，其包括下述步骤：

（A）在含有2-羟基-4-甲基硫代丁腈和硫酸的反应系统中进行2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合和随后进行水解，进行水合和/或水解的同时向反应系统中加入硫酸氢铵，得到含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液，

(B)将含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的溶液分离成含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的有机层和含有硫酸铵和硫酸氢铵的水层,

(C)从有机层中得到2-羟基-4-甲基硫代丁酸,

(D1)向水层中加入一水可溶混的有机溶剂以沉积硫酸铵, 并从水层中分离和回收硫酸铵, 得到含有硫酸氢铵和水可溶混的有机溶剂的溶液,

(D2)从含有硫酸氢铵和水可溶混的有机溶剂的溶液中去除水可溶混的有机溶剂, 得到含有硫酸氢铵的溶液, 和

(D3)将部分或全部含硫酸氢铵的溶液返回步骤(A)。

附图的简要说明

图1是以方框图给出本发明一个实施方案的流程图, 其中使用了溶剂萃取方法。

图2是以方框图给出本发明另一个实施方案的流程图, 其中使用了层分离方法。

本发明在用硫酸来水合和水解2-羟基-4-甲基硫代丁腈的过程中, 水合和/或水解同时使用硫酸氢铵与硫酸, 得到2-羟基-4-甲基硫代丁酸。这里所使用的部分或全部硫酸氢铵可以是上述系列反应系统的副产物。因此, 在本发明中, 上述反应系统副产的部分或全部硫酸氢铵可以返回反应系统中, 并且可以与硫酸结合使用, 用于该系统中的水合和/或水解。

2-羟基-4-甲基硫代丁腈通过水合生成2-羟基-4-甲基硫代丁酰胺, 其然后通过水解生成2-羟基-4-甲基硫代丁酸。本发明可以在水合或者在水解中, 或者在这两个反应中使用硫酸氢铵。当在水合中使用硫酸氢铵, 并且随后开始进行水解, 同时使在反应系统中保留有硫酸氢盐时, 在水合时加入的硫酸氢铵也对水解起作用, 因为硫酸氢铵在水合中基本上未被消耗, 因此在水解时不需要重新加入硫酸氢铵。在水合或水解或同时进行的这两个反应中结合使用硫酸氢铵和硫酸减少了要使用的所需量的硫酸, 并且与单独使用硫酸相比可提高总的反应速率。

对进行包括水合和水解2-羟基-4-甲基硫代丁腈的本发明方法的方式没有特别的限制, 只要在这两个反应之一或在这两个反应中硫酸氢铵与硫酸结合使用就可以了。实施该方法的优选方法是向硫酸或含有硫酸的溶

液中加入 2-羟基-4-甲基硫代丁腈来引发反应。在本发明中，硫酸的用量优选相对于每摩尔 2-羟基-4-甲基硫代丁腈约在 0.5 至 1 摩尔的范围内。

当使用硫酸氢铵进行水合时，优选事先使硫酸氢铵存在于含有硫酸的溶液中，然后向其中加入 2-羟基-4-甲基硫代丁腈。在向其中加入 2-羟基-4-甲基硫代丁腈之前，溶液中硫酸的浓度优选落在以没有硫酸氢铵的溶液为基准计约 60 至 75% (重量) 的范围内。当向其中加入 2-羟基-4-甲基硫代丁腈后溶液中的硫酸的浓度不落在该范围内时，优选通过另外加入硫酸从而使其落在该范围内，即以没有有机物质和硫酸氢铵的溶液为基准计 60 至 75% (重量)。水合的反应温度优选是约 70 °C 或更低，更优选约 40-60 °C。对水合中使用的硫酸氢铵的量没有特别限制。优选在水解反应后不引起硫酸盐沉淀的量。硫酸氢铵的摩尔量作为指导量适宜为通过从使用的 2-羟基-4-甲基硫代丁腈的摩尔量减去硫酸 (与硫酸氢铵结合使用的) 的摩尔量而计算的摩尔量的 1-3 倍，优选约 2 倍。水合的反应时间根据硫酸和硫酸氢铵的各自用量而不同。例如，在加入 2-羟基-4-甲基硫代丁腈后溶液中硫酸的浓度以没有有机物质和硫酸氢铵的溶液为基准计约为 60-75% (重量)，而且相对于每 1 摩尔 2-羟基-4-甲基硫代丁腈分别使用约 0.5-1 摩尔硫酸和约 0.1-0.5 摩尔硫酸氢铵的情况下，反应最长持续约 3 小时，通常约 1-2 小时。

在水解过程中，反应混合物中硫酸的浓度优选调至以没有有机物质和硫酸氢铵的反应混合物为基准计 25~40% (重量)。在水解时加入硫酸氢铵的情况下，调节浓度的常规方法是制备作为硫酸氢盐来源的硫酸氢铵水溶液，并将该溶液加到反应混合物中，而使反应混合物中硫酸浓度落在上述范围内。对硫酸氢铵的量没有特别限制。优选的硫酸氢铵的量是在水解反应后不会引起硫酸盐沉积的量。要使用的硫酸氢铵合适的摩尔量，作为指导量，是由使用的 2-羟基-4-甲基硫代丁腈的摩尔量减去硫酸 (与硫酸氢铵结合使用的) 的摩尔量而计算的摩尔量的 1-3 倍，优选约 2 倍。反应温度越高，反应速度越快。考虑到反应系统的沸点在大气压下是约 115 °C，反应优选基本上在接近该温度下进行。但是如果反应在施加的压力下在更高的温度下进行，则反应进行得更快，水解的反应时间根据硫酸和硫

酸氢铵的各自用量而变化。例如，在反应混合物中硫酸的浓度以没有有机物质和硫酸氢铵的反应混合物为基准计约为 35 — 40% (重量)，而且相对于每 1mol 使用的起始原料，即使用的 2-羟基-4-甲基硫代丁腈分别使用约 0.5 — 1 摩尔硫酸和约 0.2 — 1 摩尔硫酸氢铵的情况下，使反应最多持续约 5 小时，通常进行约 2 — 4 小时。水解完成后，在搅拌的同时将反应混合物在接近反应温度下进一步保持几十分钟至 1 小时（该操作在下文中称作熟化处理）。

水解后，将获得的反应混合物分离成水层和 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的油层，从而致使反应产物进行层分离，以便分离目的产物 2-羟基-4-甲基硫代丁酸。或者，可以通过用水不溶混的溶剂从反应混合物中萃取 2-羟基-4-甲基硫代丁酸。后一种溶剂萃取方法可以认为是更理想的方法，因为溶剂萃取后剩下的水层基本上只含有硫酸氢铵和硫酸铵。适用的水不溶混的溶剂包括各种酮和羧酸烷基酯。具体的例子包括甲基·异丁基酮、甲基·正丙基酮、甲基·乙基酮、乙基·丁基酮、异丁基酮、乙酸乙酯、乙酸正丁酯、乙酸正丙酯和乙酸异丙酯。

反应完成后的反应混合物含有大量的铵盐。为了防止铵盐的沉积，反应混合物在上述层分离或溶剂萃取的操作中优选保持在 30 °C 或更高的温度下。通过进行上述层分离或溶剂萃取，可以从水解后的反应混合物中得到含有 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的油层和含有硫酸铵和硫酸氢铵的水层。

然后使通过从水解后的反应混合物中分离 2-羟基-4-甲基硫代丁酸而获得的上述水层通过加入水可溶混的有机溶剂而进行沉积操作。通过这项操作，几乎选择性地从水层中只沉积出硫酸铵。接着，所得混合物的分离是通过分离操作进行的，例如通过简单的操作如过滤，将其分离成白色结晶硫酸铵和含有硫酸氢铵的溶液。当一部分反应混合物中的铵盐在沉积操作之前沉积时，优选在开始沉积之前向反应混合物中首先加入适量的水，接着加入水可溶混的有机溶剂。

优选在室温或更低温度下进行沉积操作，特别是在约 30 °C 或更低温度下，更优选在约 20 °C 或更低温度。不期望在超过约 30 °C 的高温下进行沉积操作，因为在液层中存在硫酸铵污染的潜在的危险。

用于沉积的水可溶混的有机溶剂包括例如低级醇，如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇和丁醇，丙酮和乙腈。用于沉积的水可溶混的有机溶剂的量根据水层中硫酸铵和硫酸氢铵的浓度和摩尔比而不同。例如，在室温下对含有5—30%（重量）硫酸铵和5—40%（重量）硫酸氢铵的水层进行沉积操作的情况下，优选以该水层重量的约0.2—2倍，更优选约0.4—1.5倍的量向该水层中加入水可溶混的有机溶剂。当对水层中铵盐的浓度不确定或者该浓度落在上述范围之外时，可以向水层加入水可溶混的有机溶剂，直到在该层中停止形成白色结晶为止。

沉积操作之后，通过进行分离操作，得到白色结晶硫酸铵和含有硫酸氢铵的溶液。如果需要和有必要的话，可以使得到的硫酸铵进行纯化操作，例如洗涤，得到更高纯度的产物。在通过真空蒸发等去除水可溶混的有机溶剂后，含有硫酸氢铵的溶液返回到2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合和/或水解步骤，并且与硫酸结合使用。

因此，根据本发明，几乎全部量的作为生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的副产物而生成的硫酸氢铵可以返回并被利用在生产过程中，特别是2-羟基-4-甲基硫代丁腈的水合和/或水解步骤，借此形成基本上不产生废水的生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法。

上文采用实例描述了本发明的分离硫酸铵和硫酸氢铵的方法，其中该方法适用于生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法。但是，本发明的分离硫酸铵和硫酸氢铵的方法不只适用于生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸，而且也适用于其中使用硫酸的其他方法，例如适用于丙酮合氰化氢、丙烯腈、甲基丙烯腈等的水解；也就是说，该方法类似地适用于处在该生产方法混合物中的含有硫酸铵和硫酸氢铵的水溶液。要使用的本发明分离方法的条件基本上与上述生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸的方法相同。原则上，不需要根据使用的方法而进行改变。本发明的分离硫酸铵和硫酸氢铵的方法也适用于其中硫酸铵和硫酸氢铵作为粉末结晶混合物而存在的情况。在这些情况下要使用的具体方法包括，例如：

一种方法，包括向水和水可溶混的有机溶剂的混合溶液中加入含有硫酸铵和硫酸氢铵的混合物，以便选择性溶解硫酸氢铵，然后对所得混合物进行分离操作，例如过滤，和

一种方法，包括首先在水中溶解混合物，生成两种铵盐的水溶液，然后向该溶液中加入水可溶混的有机溶剂，以便选择性沉积硫酸铵，并对所得混合物进行分离操作，例如过滤。与后一种方法相比，更优选使用前一方法。

下面参照附图说明本发明的一些实施方案。图1和图2分别是以方框图形式给出本发明生产2-羟基-4-甲基硫代丁酸方法的一种实施方案的流程图。图1中，首先在搅拌下向反应器中加入硫酸溶液，然后向其中加入2-羟基-4-甲基硫代丁腈，并将所得混合物在搅拌的同时，熟化10分钟以上至几小时，以引起水合。然后向所得反应混合物中加入如下文所述获得的含有硫酸氢铵的溶液，如果需要，一同加入水，从而使最初加入的硫酸的浓度变为以去除有机物质和硫酸氢盐的反应混合物为基准计约25-40%（重量）以引起水解。水解完成后，搅拌下，将反应混合物可在约和水解温度相同的温度下保持约10分钟以上至几小时，以进行熟化。

然后使水解后的反应混合物进行下一步，即从反应混合物中分离目的产物，2-羟基-4-甲基硫代丁酸。在该步骤中使用的方法的具体的实例是图1所示的溶剂萃取方法和图2所示层分离方法。当使用溶剂萃取方法时，向反应混合物中加入水不溶混的溶剂，例如甲基·异丁基酮，来进行萃取，分离得到的含有萃取的目的产物2-羟基-4-甲基硫代丁酸的油层和得到的水层。萃取获得的2-羟基-4-甲基硫代丁酸可以根据需要，通过如真空浓缩这样的操作而完全蒸出水不溶混的溶剂，例如甲基·异丁基酮，来进行纯化。通过蒸馏而回收的水不溶混的溶剂，例如甲基·异丁基酮，可以返回到萃取2-羟基-4-甲基硫代丁酸的步骤。当使用层分离方法时，水解后的反应混合物被分离成含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的油层和水层。2-羟基-4-甲基硫代丁酸可以通过从通过层分离而获得的含有2-羟基-4-甲基硫代丁酸的油层中去除水以浓缩油层，并且通过象过滤这样的操作来分离和去除如此沉积的硫酸铵和硫酸氢铵来进行纯化。在这种情况下，在浓缩油层之前，在通过向油层加入氨而将油层中的硫酸氢铵转化成硫酸铵时，有利于上述分离和去除过程的进行。这样得到的硫酸铵和硫酸氢铵可以与上述水解后通过层分离得到的水层混合，并与水层一起进行下面的操作，例如通过加入水可溶混的溶剂来进行沉积

操作。

如上所述，向通过溶剂萃取方法或层分离方法从水解反应混合物中分离 2-羟基-4-甲基硫代丁酸后得到的水层中加入水可溶混的有机溶剂，以沉积硫酸铵，然后通过象过滤这样的操作从水层中将其分离出来。然后从分离硫酸铵后剩下的溶液中通过象真空蒸发这样的操作去除并回收水可溶混的有机溶剂获得含有硫酸氢铵的溶液。

这样获得的含有硫酸氢铵的溶液可以返回到上述水合和/或水解步骤，并且与硫酸一起使用，用于这些步骤中的水合和/或水解。尽管图 1 和图 2 给出其中回收的含有硫酸氢铵的溶液只是返回并只被再利用在水解步骤中的实例，但是该溶液也可以返回并且被再利用在水合步骤中，或者返回与被再用于这两个步骤中。尽管优选回收的含有硫酸氢铵的溶液全部被回收和再利用，便并不总是需要回收全部量，而且如果需要，可以从操作平衡中作为废水去除一部分溶液。

根据上述本发明的方法，在生产 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的过程中，作为副产物生成的硫酸氢铵从硫酸铵中分离，而且不弃除，返回并在生产的反应系统中被再利用；结果可以减少使用的硫酸的量，而且可以大大减少废水的量。因此，本发明不论是从降低生产费用的角度，还是从环保角度来看，都具有很高的工业价值。

1997 年 3 月 4 日提交的日本专利申请 No.9-49029 和 1997 年 9 月 12 日提交的日本专利申请 No.9-248592 公开的全部内容，包括说明书、权利要求书、附图和摘要，在此引入作为参考。

实施例

下面参照实施例来详细说明本发明，但是本发明决不局限于此。

用液相色谱进行有机物质的定量分析。通过用氢氧化钠中和滴定进行硫酸氢铵和硫酸铵的定量分析。

实施例 1

在 54.6ml 水中溶解 26.4g(0.2 mol)硫酸铵和 34.5g(0.3 mol)硫酸氢铵。在 20 °C 下向所得溶液中加入 30g(a)、50g(b)、70g(c)或 100g(d)量的甲醇。将每一种所得混合物搅拌 1 分钟，并通过过滤分离这样生成的白色晶体(样品(a)至(d))。作为对比实施例，上述溶液中不加入甲醇，在 50

℃减压下浓缩至30%，然后冷却至室温，并通过过滤分离形成的沉积物（样品（e））。

对这样得到的各沉积物和滤液进行组成分析。表1给出了结果。它表明按照本发明分离方法使用水可溶混的有机溶剂能有效地分离硫酸铵和硫酸氢铵。

表1

加入的甲醇量		硫酸铵 (mol)	硫酸氢铵 (mol)
a) 30g	沉积物	0.1190	0.0078
	滤液	0.0785	0.2855
b) 50g	沉积物	0.1787	0.0117
	滤液	0.0206	0.2867
c) 70g	沉积物	0.1961	0.0086
	滤液	0.0029	0.2929
d) 100g	沉积物	0.1930	0.0110
	滤液	0.0027	0.2861
e) 没有加甲醇 (对比实施例)	沉积物	0.1545	0.1857
	滤液	0.0391	0.1036

实施例2

组成如表2所示的硫酸氢铵和硫酸铵的混合物各自溶解在34.5ml水中。在20℃下向各所得水溶液（64—65g）中加入39g甲醇，所得混合物搅拌约1分钟，然后过滤分离这样形成的沉积物。对各沉积物和滤液分析其组成，结果示于表2。表2表明，根据使用水可溶混的有机溶剂的本发明的分离方法，不管硫酸铵与硫酸氢铵的混合比是多少，都可以有效地分离硫酸铵和硫酸氢铵。

表 2

使用的混合物的组成				硫酸铵	硫酸氢铵
硫酸氢铵 (mol)	硫酸铵 (mol)	硫酸氢铵/硫酸 铵 (摩尔比)		(mol)	(mol)
0.2	0.05	4.0	沉积物	0.0483	0.0038
			滤液	0.0	0.2052
0.15	0.1	1.5	沉积物	0.0920	0.0052
			滤液	0.0007	0.1448
0.125	0.125	1.0	沉积物	0.1141	0.0046
			滤液	0.0038	0.1141
0.1	0.15	0.67	沉积物	0.1383	0.0039
			滤液	0.0052	0.0988

实施例 3

将溶液的温度分别保持在 30 °C、50 °C 或 70 °C，向各自含有 0.13mol 硫酸铵和 0.165mol 硫酸氢铵的 80g 水溶液中分别加入 48g 甲醇。所得混合物搅拌约 30 秒，然后快速过滤以分离形成的沉积物。对各沉积物和滤液分析其组成，结果示于表 3。表 3 表明，根据使用水可溶混的有机溶剂的本发明的分离方法，不管分离处理的温度是多少，都能有效地分离硫酸铵和硫酸氢铵。

表 3

处理温度		硫酸铵 (mol)	硫酸氢铵 (mol)
30 °C	沉积物	0.115	0.007
	滤液	0.013	0.159
50 °C	沉积物	0.102	0.006
	滤液	0.025	0.158
70 °C	沉积物	0.094	0.005
	滤液	0.035	0.159

实施例 4

向各自含有 0.07mol 硫酸铵和 0.1mol 硫酸氢铵的 50g 水溶液中分别加入 25g 甲醇、50g 甲醇、25g 乙醇或 50g 乙醇。所得混合物被搅拌约 1 分钟，并分别过滤来分离形成的沉积物。分别对沉积物和滤液分析其组成，结果示于表 4。表 4 表明，根据使用水可溶混的有机溶剂的本发明的分离方法，能有效地分离硫酸铵和硫酸氢铵。

表 4

		硫酸铵(mol)	硫酸氢铵(mol)
甲醇 25 g	沉积物	0.053	0.003
	滤液	0.016	0.096
甲醇 50 g	沉积物	0.068	0.003
	滤液	0.003	0.095
乙醇 25 g	沉积物	0.037	0.002
	滤液	0.034	0.098
乙醇 50 g	沉积物	0.069	0.004
	滤液	0.002	0.094

实施例 5

经 1 小时，向主要由 35.5g (0.25 mol) 69wt%硫酸和 11g (0.1 mol)硫酸氢铵组成的溶液 (a)中滴加 65.5g (0.5 mol) 2-羟基-4-甲基硫代丁腈，然后将所得溶液保持在 50 °C 以引起水合。每隔一定时间从溶液中取样，来测定于所述的时间间隔内溶液中 2-羟基-4-甲基硫代丁腈的量的变化。得到的结果示于表 5。为了比较，以上述相同方法进行试验，只是使用基本上由 35.5g (0.25 mol) 69wt%硫酸组成的溶液 (b)代替基本上由 35.5g (0.25 mol) 69wt%硫酸和 11g (0.1 mol) 硫酸氢铵组成的溶液 (a)。这样得到的结果也示于表 5。表 5 表明，根据使用硫酸和硫酸氢铵的本发明方法，2-羟基-4-甲基硫代丁腈被快速消耗

掉，并且水合反应快速进行。

表 5 2-羟基-4-甲基硫代丁腈的定量分析

滴加后经过的时间	0 小时	0.5 小时	1 小时	1.5 小时	2 小时	3 小时
实施例 5 (使用溶液 (a))	0.0654 mol	0.0165 mol	0.0062 mol	0.0018 mol	0.0007 mol	0.0004 mol
对比实施例 (使用溶液 (b))	0.0880 mol	0.0257 mol	0.0102 mol	0.0053 mol	0.0025 mol	0.0013 mol

实施例 6

向基本上由 94.7g (0.25 mol) 30wt%硫酸和 28.8 g (0.25 mol) 硫酸氢铵组成的溶液 (a) 中加入 75.1 g (0.5 mol) 2-羟基-4-甲基硫代丁酰胺以引起水解。每隔一定时间从所得溶液中取样来测定于所述的时间间隔内溶液中 2-羟基-4-甲基硫代丁酰胺的量的变化。这样得到的结果示于表 6。为了比较，以上述相同方法进行试验，只是使用基本上由 98g (0.3mol) 30wt%硫酸组成的溶液 (b) 代替基本上由 94.7g (0.25 mol) 30wt%硫酸和 28.8g (0.25 mol) 硫酸氢铵组成的溶液 (a)。这样获得的结果也示于表 6。表 6 表明，根据使用硫酸和硫酸氢铵的本发明的方法 2-羟基-4-甲基硫代丁酰胺被快速消耗掉，水解反应快速进行。

表 6 2-羟基-4-甲基硫代丁酰胺的定量分析

经过的时间	1 小时	2 小时	3 小时	4 小时
实施例 6(使用溶液(a))	0.0616mol	0.0200mol	0.0071mol	0.0031mol
比较实施例(使用溶液(b))	0.0585mol	0.0331mol	0.0207mol	0.0123mol

实施例 7

经 1 小时，向 90.5g (0.6 mol) 65wt%硫酸中滴加 131.2g (1.0 mol) 2-羟基-4-甲基硫代丁腈。在滴加期间以及在滴加后 2 小时的过程中，将反应混合物的温度调至约 50 °C。此后，向反应混合物中加入含有 46g

(0.4 mol) 硫酸氢铵的 106ml 水溶液, 将硫酸浓度调至以去除有机物质和硫酸氢铵的全部反应混合物为基准计 30% (重量)。然后将反应混合物保持在 115 °C 的反应温度下回流 4 小时。当保持在该高温时, 用 160g 甲基·异丁基酮使反应混合物进行萃取操作, 得到含有 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的油层和水层。使得到的水层用 100g 甲基·异丁基酮再次进行萃取操作。这样得到的油层与先前得到的油层合并, 从合并的油层中蒸出甲基·异丁基酮, 得到 152g 红棕色液体。液相色谱分析表明, 得到了几乎纯的 2-羟基-4-甲基硫代丁酸。收率为 94.5% (包括其二聚物的收率)。上述结果表明, 根据使用硫酸和硫酸氢铵的本发明的方法, 可以得到高收率的 2-羟基-4-甲基硫代丁酸。

实施例 8

室温下, 向实施例 7 中经两次萃取操作后获得的 216g 水层中加入以水层为基准计 60% (重量) 的甲醇 (130g)。然后通过过滤去除 80g 如此形成的沉积物, 得到 258g 滤液。减压下从滤液中蒸出甲醇, 以便得到总量为 106ml 的滤液。对滤液和沉积物分析其组成, 结果示于表 7。表 7 表明, 根据使用水可溶混的有机溶剂的本发明的分离方法, 能有效地分离硫酸铵和硫酸氢铵。

表 7

	硫酸氢铵 (mol)	硫酸铵 (mol)
沉积物	0.0524	0.4038
滤液	0.4710	0

实施例 9

(1) 经 1 小时, 向 90.5g (0.6mol) 65wt% 硫酸中滴加 131.2g (1.0 mol) 2-羟基-4-甲基硫代丁腈, 混合物在 50 °C 下反应 2 小时。(2), 向反应混合物中加入约 106ml 以与实施例 8 相同方法获得的滤液, 所得溶液保持在 115 °C 下回流 4 小时。(3) 然后通过使用以溶液为基准计 0.4 倍(重量) 的甲基·异丁基酮对溶液进行萃取操作, 得到含有 2-羟基-4-

甲基硫代丁酸的油层和水层，通过使用以水层为基准计 0.4 倍（重量）的甲基·异丁基酮对获得的水层再次进行萃取操作，这样得到的油层与先前得到的油层合并。合并的油层用 50ml 水洗涤，然后从油层中减压蒸出甲基·异丁基酮，得到 2-羟基-4-甲基硫代丁酸。另一方面，（4）对两次萃取操作后得到的水层进行和实施例 8 相同的操作，得到含有硫酸氢铵作为主要成分的 106ml 滤液和沉积物。（5）然后重复上述（1）至（4）的步骤，不同的是在步骤（2）中使用上面得到的 106ml 滤液，即含有硫酸氢铵作为主要成分溶液被回收并再利用，得到 2-羟基-4-甲基硫代丁酸。这些步骤重复 2 次（即步骤（1）至（4）一共进行三次）。表 8 总结了每次在步骤（3）中得到的 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的收率和每次在步骤 4 中得到的滤液和沉积物的组成。表 8 表明，根据使用水可溶混的有机溶剂的本发明的分离方法，可以在生产 2-羟基-4-甲基硫代丁酸中生成的含有硫酸铵和硫酸氢铵的水溶液中有效地分离硫酸铵和硫酸氢铵，也表明通过上述分离而得到的硫酸氢铵可以在不降低酸的收率并且不降低分离硫酸铵和硫酸氢铵的效率的条件下返回并且被再用于 2-羟基-4-甲基硫代丁酸的生产过程中。

表 8

	2-羟基-4-甲基 硫代丁酸的收率*)	沉积物		滤液	
		硫酸氢铵 (mol)	硫酸铵 (mol)	硫酸氢铵 (mol)	硫酸铵 (mol)
第一次	92.1%	0.0570	0.4120	0.5252	0
第二次	91.7%	0.0620	0.4066	0.6118	0
第三次	91.8%	0.1398	0.4138	0.6270	0

注：*) 包括二聚物的收率

