(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

PCT

(43) Date de la publication internationale
17 janvier 2008 (17.01.2008)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/006977 A1

(51) Classification internationale des brevets :
*C07C 319/20* (2006.01) *C07C 255/16* (2006.01)
*C07C 319/18* (2006.01) *C07C 323/60* (2006.01)
*C07C 253/08* (2006.01) *C07C 323/58* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2007/001189

(22) Date de dépôt international : 11 juillet 2007 (11.07.2007)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
06.06294 11 juillet 2006 (11.07.2006) FR
06.06295 11 juillet 2006 (11.07.2006) FR

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **ADISSEO FRANCE S.A.S.** [FR/FR]; 42, avenue Aristide Briand, F-92160 Antony (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant *(pour US seulement)* : **CASSE, Claude** [FR/FR]; 1 rue centrale - Travers, F-38390 la Balme les Grottes (FR).

(74) Mandataire : **Cabinet Germain & Maureau**; BP 6153, F-69466 Lyon Cedex 06 (FR).

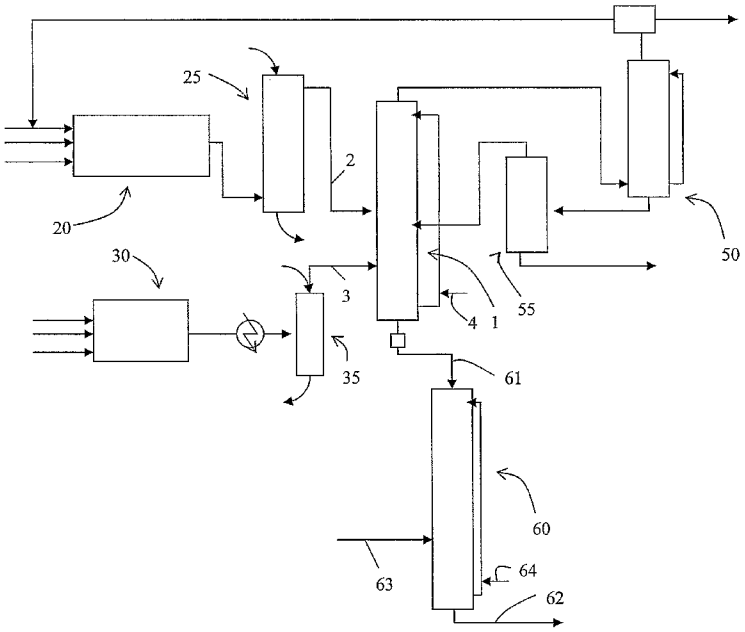
(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,

*[Suite sur la page suivante]*

(54) **Title:** PROCESS FOR PREPARING 2-HYDROXY-4-(METHYLTHIO)BUTYRONITRILE AND METHIONINE

(54) **Titre :** PROCÉDÉ DE PRÉPARATION DU 2-HYDROXY-4-(MÉTHYLTHIO)BUTYRONITRILE ET DE LA MÉTHIONINE




(57) **Abstract:** The present invention relates to a process for preparing an aqueous solution of HMTBN, from acrolein, without isolating intermediate products, characterized in that: - in a first step, a reaction (1) is carried out between acrolein (2) and hydrocyanic acid (4) in an HCN/acrolein molar proportion of between 1 and 10, - in a second step, methylmercaptan (MSH) (63) is added in an MSH/acrolein molar proportion of between 1 and 10, said process being carried out at a pH of between 3 and 9. The present invention also relates to a process for preparing methionine from acrolein or from HMTBN.

*[Suite sur la page suivante]*

WO 2008/006977 A1

ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

— *avec rapport de recherche internationale*

— *avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues*

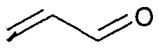
*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

**(57) Abrégé :** La présente invention concerne un procédé de préparation d'une solution aqueuse de HMTBN, à partir d'acroléine, sans isoler de produits intermédiaires, caractérisé en ce que : - dans une première étape, on fait réagir (1) de l'acroléine (2) avec de l'acide cyanhydrique (4) dans une proportion molaire HCN/acroléine comprise entre 1 et 10, - dans une deuxième étape, on ajoute du méthylmercaptan (MSH) (63) dans une proportion molaire MSH/acroléine comprise entre 1 et 10, ledit procédé ayant lieu à un pH compris entre 3 et 9. La présente invention concerne également un procédé de préparation de la méthionine à partir d'acroléine ou d'HMTBN.

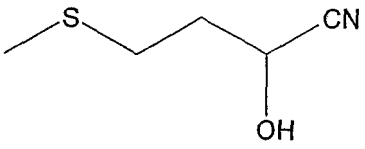
# Procédé de préparation du 2-hydroxy-4-(méthylthio)butyronitrile et de la méthionine

Le domaine de la présente invention est celui de la préparation, à partir d'acroléine, du 2-hydroxy-4-(méthylthio)butyronitrile (ci-après appelé HMTBN) en tant que produit intermédiaire ou produit final. Le domaine de la présente invention est également celui de la préparation, à partir d'HMTBN, de l'acide 2-amino-4-(méthylthio)butanoïque (ci-après appelé méthionine). Enfin, le domaine de la présente invention est celui de la préparation de la méthionine à partir d'acroléine.

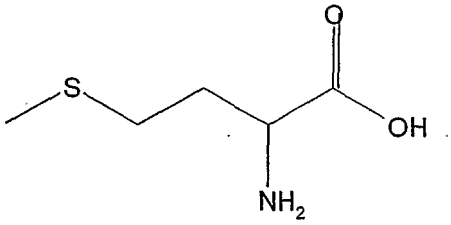
Les formules de ces composés sont les suivantes :




Acroléine




HMTBN




Méthionine

Généralement, la synthèse d'HMTBN met en œuvre dans une première étape, la synthèse d'aldéhyde-3-(méthylthio)propionique (ou AMTP), par réaction d'acroléine avec du méthylmercaptan. Dans une deuxième étape, l'AMTP ainsi obtenu est mis en contact avec de l'acide cyanhydrique et on obtient ainsi l'HMTBN. L'AMTP est un produit évolutif conformément aux vertus des aldéhydes, ce qui nécessite des conditions de conservation adaptées. C'est en effet un produit très peu stable qui, au contact de l'oxygène de l'air, se dégrade très rapidement. De plus, il faut généralement le conserver à froid, ce qui présente des inconvénients lors du transport.

Un objet de la présente invention est de trouver une alternative à la synthèse d'HMTBN passant par l'intermédiaire AMTP.

Un autre objet de la présente invention est d'éviter le stockage de produits intermédiaires instables ou étant susceptibles de présenter des problèmes de sécurité de par leur toxicité ou inflammabilité.

Après synthèse du HMTBN, diverses étapes réactionnelles sont généralement nécessaires pour accéder à la méthionine. Notamment, le procédé de préparation de la méthionine nécessite la synthèse de l'hydantoïne de la méthionine. La préparation de la méthionine implique la saponification de l'hydantoïne de la méthionine, c'est-à-dire son hydrolyse par NaOH ou KOH, ce qui présente l'inconvénient de coproduire des sels de sodium ($Na_2SO_4$ par exemple) en quantité importante et difficilement valorisables.

En outre, il est connu que l'hydrolyse ammoniacale de l'hydantoïne de méthionine génère du dioxyde de carbone, qui doit être éliminé du procédé ou recyclé.

Un objet de la présente invention consiste à obtenir de la méthionine à partir d'acroléine ou d'HMTBN sans ou peu de coproduction de sel. Par "peu", on entend moins de 0,5 équivalent de sel par équivalent de méthionine formée.

Un autre objet de la présente invention est de ne nécessiter aucune élimination de co-produits de réaction.

A ce jour, aucun procédé permettant de passer directement de l'acroléine à la méthionine, sans isoler de produits intermédiaires, n'a été décrit.

Un objet de la présente invention est de fournir un procédé de préparation de la méthionine à partir d'acroléine sans isoler de produits intermédiaires.

Un autre objet encore de la présente invention est de fournir un procédé présentant un rendement élevé à chaque étape de réaction par rapport à l'acroléine ou au HMTBN de départ.

Le procédé de la présente invention présente donc de nombreux avantages. D'autres avantages encore apparaîtront au fil de la description qui suit.

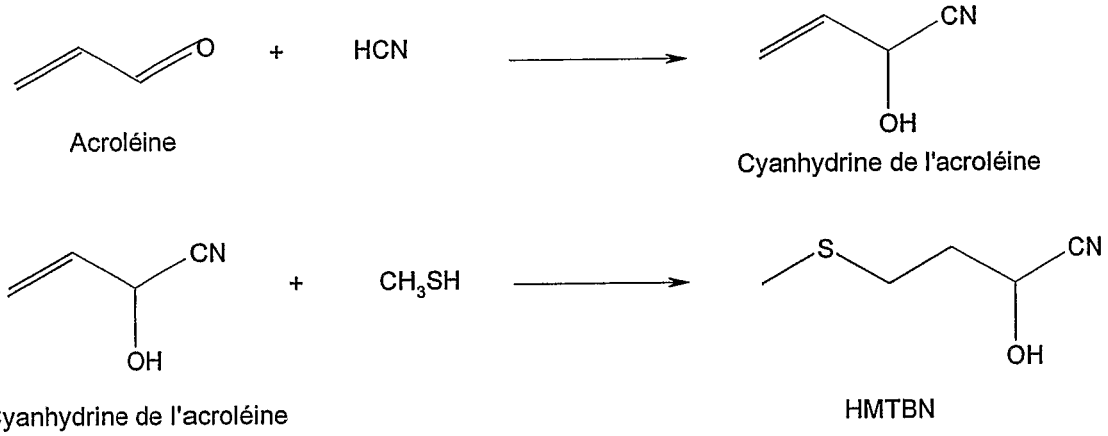
La présente invention propose d'abord un nouveau procédé de préparation du HMTBN, ledit procédé passant par un intermédiaire différent de celui de l'art antérieur, à savoir le 2-hydroxy-3-butenenitrile (ci-après cyanhydrine de l'acroléine), plus stable.

Le procédé de préparation d'une solution aqueuse d'HMTBN à partir d'acroléine, sans isoler de produits intermédiaires, est caractérisé en ce que :

- dans une première étape, on fait réagir (1) de l'acroléine (2) avec de l'acide cyanhydrique (4) dans une proportion molaire HCN/acroléine comprise entre 1 et 10,
- dans une deuxième étape, on ajoute du méthylmercaptan (MSH) (63) dans une proportion molaire MSH/acroléine comprise entre 1 et 10,

ledit procédé ayant lieu à un pH compris entre 3 et 9.

Ainsi, la synthèse d'HMTBN à partir d'acroléine implique deux étapes réactionnelles distinctes. Lesdites deux étapes réactionnelles sont ci-dessous représentées :




Un certain nombre de documents de l'art antérieur proposent la synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine, produit de la 1ère étape de la présente invention. A titre indicatif, on peut notamment citer US 3,850,976 et FR 1 350 752.

Egalement, un certain nombre de documents de l'art antérieur ont trait à la 2ème étape, par exemple JP19612/71.

Néanmoins, aucun des documents de l'art antérieur ne décrit la synthèse d'HMTBN, à partir d'acroléine, sans isoler de produits intermédiaires.

La présente invention propose également un nouveau procédé de préparation de la méthionine à partir de l'HMTBN. Le procédé, dont le point de départ est l'HMTBN, est caractérisé en ce que, sans isoler de produits intermédiaires, on ajoute à la solution aqueuse d'HMTBN du $NH_3$ et du $CO_2$, moyennant quoi on obtient un mélange comprenant au moins de la méthionine, du dioxyde de carbone et de l'ammoniac dissous.

Le procédé de préparation en continu de la méthionine, à partir d'HMTBN, selon lequel on procède à une hydrolyse ammoniacale (1) d'une solution aqueuse (2) comprenant ledit HMTBN, est caractérisé en ce que :

(a) on procède à l'hydrolyse ammoniacale (1) du HMTBN, en phase aqueuse, en continu et sans isoler de produits intermédiaires, à une température n'excédant pas 250°C, en partant d'une proportion molaire NH3/HMTBN comprise entre 5 et 50, et d'une proportion molaire $CO_2$/HMTBN comprise entre 1 et 10, pour obtenir un mélange de sortie (5) comprenant au moins de la méthionine, du dioxyde de carbone et de l'ammoniac dissous, et des produits dérivés de l'HMTBN ; et

(b) on recycle lesdits produits dérivés de l'HMTBN, le dioxyde de carbone et l'ammoniac vers l'hydrolyse (a).

La présente invention propose enfin un nouveau procédé de préparation de la méthionine. Le procédé, dont le point de départ est l'acroléine, est caractérisé en ce que, sans isoler de produits intermédiaires :

- dans une première étape, on fait réagir de l'acroléine avec de l'acide cyanhydrique,
- dans une deuxième étape, on ajoute au mélange réactionnel de la première étape du méthylmercaptan (MSH),

lesdites deux étapes ayant lieu à un pH compris entre 3 et 9 moyennant quoi on obtient une solution aqueuse d'HMTBN,

- dans une troisième étape, on ajoute à la solution aqueuse d'HMTBN du $NH_3$ et du $CO_2$,

moyennant quoi on obtient un mélange comprenant au moins de la méthionine, du dioxyde de carbone et de l'ammoniac dissous.

Par "sans isoler de produits intermédiaires", on entend le fait qu'à aucun moment au cours du procédé de préparation de l'HMTBN ou de la méthionine, on isole un produit intermédiaire. En effet, tel que ci-dessus décrit, les procédés de préparation de l'HMTBN et de la méthionine à partir de l'acroléine impliquent deux étapes réactionnelles communes. Une de ces étapes réactionnelles notamment conduit à la cyanhydrine de l'acroléine. Selon l'invention et à titre d'exemple, ce produit intermédiaire n'est pas isolé, c'est-à-dire qu'il n'est pas extrait/soutiré. En d'autres termes, la réaction d'hydrolyse est effectuée en "one-pot". Selon la présente invention, le procédé est effectué sans séparation ou fractionnement intermédiaire.

La réalisation des procédés selon l'invention en "one-pot" offre un avantage tout particulier lorsque les procédés sont conduits à l'échelon industriel.

Procédé de préparation de l'HMTBN

Le procédé de préparation de l'HMTBN selon l'invention est mis en œuvre par deux réactions successives, la première impliquant l'addition de l'acide cyanhydrique (HCN) sur le groupe carbonyle de l'acroléine pour donner la cyanhydrine de l'acroléine et la seconde impliquant l'addition du méthylmercaptan (ci après appelé MSH) sur la cyanhydrine de l'acroléine. Ces deux étapes réactionnelles se déroulent à un pH compris entre 3 et 9.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, dans la première étape, on fait réagir de l'acroléine avec de l'acide cyanhydrique dans une proportion molaire HCN/acroléine comprise entre 1 et 10, de préférence comprise entre 1 et 3.

Egalement, selon un autre mode de réalisation de la présente invention, dans la deuxième étape, on ajoute le MSH dans une proportion molaire MSH/acroléine comprise entre 1 et 10, de préférence comprise entre 1 et 3.

La température réactionnelle de ces deux étapes est comprise entre 10 et 120°C. Avantageusement, la température réactionnelle est comprise entre 60 et 100°C.

Une des caractéristiques importantes des deux premières étapes du procédé de préparation de l'HMTBN selon l'invention est la maîtrise du pH auquel se déroulent ces réactions. Il est essentiel que les réactions de l'invention aient lieu à un pH compris entre 3 et 9, de préférence entre 4 et 8.

L'homme du métier sait comment régler le pH du milieu réactionnel. A titre indicatif, il peut utiliser des solutions tampons. Par "solution tampon", on entend selon l'invention toute solution constituée d'un acide faible et d'une base forte ou d'un acide fort et d'une base faible, présentant un pH compris entre 3 et 9. A titre indicatif, il s'agit notamment des tampons citrique, carbonique et phosphorique.

Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux de la présente invention, on utilise une solution tampon pour l'ensemble du procédé. L'utilisation d'un seul tampon simplifie la mise en œuvre du procédé. En effet, il suffit de modifier le pH de la solution pour obtenir le produit attendu. Il n'est pas nécessaire de changer de type de tampon ou de procéder à une purification intermédiaire.

Selon d'autres modes de réalisation de la présente invention, la première étape a lieu/se déroule à un pH compris entre 4 et 6 et/ou la deuxième étape a lieu/se déroule à un pH compris entre 6 et 8.

Procédé de préparation de la méthionine à partir d'HMTBN

Le procédé, selon l'invention, de préparation de la méthionine à partir de l'HMTBN comprend une seule étape dans laquelle on ajoute, à l'HMTBN, du $NH_3$ et du $CO_2$, aboutissant ainsi à un mélange comprenant la méthionine.

Le mélange obtenu à la fin de ce procédé contient principalement de la méthionine. Le mélange comprend également du dioxyde de carbone et de l'ammoniac dissous.

Selon un mode de réalisation de l'invention, on recycle le dioxyde de carbone et l'ammoniac du mélange de sortie obtenu, vers le début du procédé, afin de pouvoir de nouveau les utiliser dans ledit procédé.

La température réactionnelle lors du procédé selon l'invention n'excède pas 250°C.

En outre, selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède sans catalyseur, par exemple sans catalyseur solide, par exemple sans catalyseur solide du type oxyde métallique.

Par "catalyseur", on entend tout composé n'étant pas consommé dans la réaction d'hydrolyse et se retrouvant intégralement lorsque la réaction est terminée. Par définition, il n'y a pas de rapport stoechiométrique entre le catalyseur et les réactifs. Selon un mode de réalisation de la présente

invention, le procédé se déroule en l'absence de catalyseur, ce qui présente des avantages considérables, industriellement parlant.

Le procédé de préparation de la méthionine à partir d'HMTBN implique diverses étapes réactionnelles. Ces différentes étapes réactionnelles consomment et produisent une mole de $NH_3$ et une mole de $CO_2$ par mole de méthionine produite. En procédant de manière à ce que le $NH_3$ et le $CO_2$ produits soient recyclés, afin de pouvoir être réutilisés dans ledit procédé, il se créé un équilibre entre les moles de $NH_3$ et de $CO_2$ produites et celles consommées, de sorte que ces composés bien que n'apparaissant pas dans le bilan global de la réaction, ne peuvent être considérés comme des catalyseurs.

Le recyclage naturel du procédé de préparation de la méthionine à partir de l'HMTBN selon l'invention est avantageux.

On peut également procéder au recyclage par un traitement supplémentaire, chimique ou enzymatique.

A titre indicatif, le recyclage peut être réalisé par voie chimique en catalyse homogène, par exemple par hydrolyse à l'ammoniaque ou par voie chimique en catalyse hétérogène. Le traitement chimique peut être un traitement basique ou un traitement à la chaux. $NH_3$, NaOH, KOH, EtONa, MeONa et $K_2CO_3$ constituent des exemples de bases utiles selon l'invention.

Le traitement chimique peut également être un traitement par catalyseur de rétrosynthèse. Parmi les catalyseurs on préférera les catalyseurs solides, par exemple $TiO_2$ ou $ZrO_2$.

Le recyclage peut également être réalisé par voie enzymatique, par exemple via une amidase.

Toutes les voies d'hydrolyse de l'aminoamide de la méthionine mentionnées dans le document WO 00/27809 sont applicables à ce recyclage.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, à la fin du procédé, on détend le mélange de sortie, puis on sépare le mélange de sortie détendu en un flux liquide enrichi en méthionine, et un flux gazeux enrichi en ammoniac et dioxyde de carbone.

Dans un autre mode de réalisation de l'invention, on sépare le flux liquide enrichi en méthionine, en méthionine solide évacuée et en eaux mères appauvries en méthionine comprenant éventuellement les produits dérivés, lesdites eaux mères étant recyclées, après relevage de leur pression, vers le début du procédé.

Dans un autre mode de réalisation, les eaux mères sont recyclées après traitement chimique ou enzymatique.

Dans un autre mode de réalisation, les eaux mères sont recyclées vers le début du procédé de manière naturelle, sans traitement chimique ou enzymatique.

Selon un autre mode de réalisation, on sépare le flux liquide enrichi en méthionine par cristallisation étagée, pour obtenir de la méthionine solide et les eaux mères.

Selon un autre mode de réalisation, après condensation, on stocke le flux enrichi en ammoniac et en dioxyde de carbone et on le recycle vers le début du procédé, après relevage de sa pression.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, l'hydrolyse, selon le procédé, est effectuée à une température s'étageant entre 20 et 220°C.

Selon un autre mode de réalisation, l'hydrolyse, selon le procédé, est effectuée à une pression comprise entre 5 et 100 bars.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède dans un réacteur tubulaire ou dans une pluralité de réacteurs agités disposés en série.

Procédé de préparation de la méthionine à partir d'acroléine

Le procédé de préparation de la méthionine à partir d'acroléine selon l'invention est mis en œuvre par trois réactions successives, la première impliquant l'addition de l'acide cyanhydrique (HCN) sur le groupe carbonyle de l'acroléine pour donner la cyanhydrine de l'acroléine, la seconde impliquant l'addition du méthylmercaptan (ci après appelé MSH) sur la cyanhydrine de l'acroléine, ces deux premières étapes réactionnelles se déroulant à un pH compris entre 3 et 9, et la troisième impliquant l'ajout de $NH_3$ et de $CO_2$ sur l'HMTBN.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, dans la première étape, on fait réagir de l'acroléine avec de l'acide cyanhydrique dans une proportion molaire HCN/acroléine comprise entre 1 et 10.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, dans la deuxième étape, on ajoute le MSH dans une proportion molaire MSH/acroléine comprise entre 1 et 10.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, dans la troisième étape, on ajoute à la solution aqueuse d'HMTBN du $NH_3$ et du $CO_2$ en partant d'une proportion molaire $NH_3$/acroléine comprise entre 5 et 50, et d'une proportion molaire $CO_2$/acroléine comprise entre 1 et 20.

La température réactionnelle des deux premières étapes est comprise entre 10 et 120°C et/ou celle de la troisième étape n'excède pas 250°C.

En outre, selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède sans catalyseur.

Selon un mode de réalisation de l'invention, on recycle le dioxyde de carbone et l'ammoniac du mélange de sortie obtenu, vers la troisième étape, afin de pouvoir de nouveau les utiliser dans ledit procédé.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, après la troisième étape, on détend le mélange de sortie, puis on sépare le mélange de sortie détendu en un flux liquide enrichi en méthionine, et un flux gazeux enrichi en ammoniac et dioxyde de carbone.

Dans un autre mode réalisation de l'invention, on sépare le flux liquide enrichi en méthionine, en méthionine solide évacuée et en eaux mères appauvries en méthionine comprenant éventuellement les produits dérivés, lesdites eaux mères étant recyclées, après relevage de leur pression, vers la troisième étape.

Dans un autre mode réalisation, les eaux mères sont recyclées après traitement chimique ou enzymatique.

Dans un autre mode de réalisation, les eaux mères sont recyclées vers la troisième étape de manière naturelle, sans traitement chimique ou enzymatique.

Selon un autre mode de réalisation, on sépare le flux liquide enrichi en méthionine par cristallisation étagée, pour obtenir de la méthionine solide et les eaux mères.

Selon un autre mode de réalisation, après condensation, on stocke le flux enrichi en ammoniac et en dioxyde de carbone et on le recycle vers le début du procédé, après relevage de sa pression.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, l'hydrolyse, selon la troisième étape du procédé, est effectuée à une température s'étageant entre 20 et 220°C.

Selon un autre mode de réalisation, l'hydrolyse, selon la troisième étape du procédé, est effectuée à une pression comprise entre 5 et 100 bars.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède à la troisième étape du procédé dans un réacteur tubulaire ou dans une pluralité de réacteurs agités disposés en série.

Selon l'invention, l'acroléine de départ, tant pour ce qui est du procédé de préparation de l'HMTBN que pour ce qui est du procédé de préparation de la méthionine, peut se trouver sous forme pure ou être obtenue par un procédé classique qui comprend généralement une étape d'oxydation du propylène et/ou du propane.

Lorsque l'acroléine est préparée par oxydation partielle du propylène, on obtient un produit brut à base d'acroléine. Ce produit brut se présente sous la forme d'un mélange gazeux comprenant de l'acroléine, des gaz inertes, du propylène, du propane, de l'eau, des sous-produits de réaction tel que des acides, des aldéhydes, des alcools et d'autres composés.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, l'acroléine provient d'une oxydation du propylène par l'air en présence d'eau. Cette réaction est ménagée, ce qui signifie qu'une partie du propylène ne réagit pas et reste au côté de l'acroléine synthétisée. Il serait largement avantageux de pouvoir recycler ce produit de départ n'ayant pas réagi.

Le procédé de préparation dU HMTBN de l'art antérieur empêche le recyclage du propylène résiduel, car celui-ci a été en contact de produits soufrés au cours du procédé. Un avantage de la présente invention est de permettre le recyclage du propylène en tant que produit de départ n'ayant pas réagi lors de la synthèse de l'acroléine.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède au recyclage du propylène vers le réacteur de synthèse de l'acroléine, une fois que l'acroléine a été mise au contact de l'acide cyanhydrique au cours de la première étape du procédé de préparation de l'HMTBN ou de la méthionine à partie de l'acroléine selon la présente invention.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède au recyclage du propylène après absorption réactive de l'acroléine et de l'acide cyanhydrique, vers l'oxydation.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, après oxydation du propylène par l'air en présence d'eau et avant absorption réactive, on élimine les acides contenus dans le produit obtenu après oxydation par lavage.

De même que pour l'acroléine en tant que produit de départ, l'acide cyanhydrique peut être utilisé sous forme pure ou être obtenu par un procédé d'ammoxidation, c'est-à-dire une synthèse à partir de méthane et d'ammoniac en présence d'air et d'un catalyseur solide. Dans ce cas, des traitements ultérieurs de l'acide cyanhydrique qui provient du réacteur de synthèse sont possibles.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, le HCN provient d'une synthèse à partir de méthane et d'ammoniac en présence d'air et d'un catalyseur solide.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède à un lavage après synthèse de l'HCN et avant absorption réactive.

De même, le méthylmercaptan peut être utilisé dans le procédé de la présente invention sous forme pure ou brute. Il peut également provenir d'une synthèse, en présence de méthanol, de $H_2S$ et d'un catalyseur solide.

Les réacteurs utilisés dans le procédé de la présente invention sont notamment des réacteurs tubulaires, des réacteurs agités ou en "batch".

L'HMTBN est également un produit intermédiaire dans la synthèse de l'acide 2-hydroxy-4-(méthylthio)butanoïque (HMTBA).

La présente invention concerne donc en outre un procédé de préparation de HMTBA, comprenant le procédé de préparation de l'HMTBN tel que ci-dessus défini et une étape consistant à obtenir le HMTBA.

Les figures 1 à 14 représentent, de manière non limitative, différents dispositifs de préparation d'une solution d'HMTBN ou de préparation de méthionine à partir d'HMTBN ou d'acroléine.

Les figures 1, 2 et 3 représentent, de manière non limitative, trois dispositifs de préparation d'une solution d'HMTBN à partir de l'acroléine selon la présente invention.

Les figures 4 à 6 précisent certaines parties du dispositif, de préparation de l'HMTBN de la figure 3.

Les figures 7 et 8 illustrent schématiquement deux dispositifs de préparation de la méthionine à partir d'HMTBN selon l'invention.

Les figures 9 et 10 illustrent schématiquement d'autres modes de réalisation du dispositif de préparation de la méthionine à partir de l'HMTBN selon l'invention.

Les figures 11 à 14 illustrent schématiquement quatre dispositifs de préparation de la méthionine à partir d'acroléine selon l'invention.

La **figure 1** représente un dispositif de préparation d'une solution d'HMTBN comprenant deux réacteurs tubulaires 1 et 60. La première étape du procédé, c'est-à-dire la synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine à partir d'acroléine et d'HCN se déroule dans le réacteur tubulaire 1, tandis que la deuxième étape du procédé de l'invention, à savoir l'addition de MSH sur la cyanhydrine de l'acroléine obtenue à la première étape, se déroule dans le réacteur 60.

Bien que la figure 1 représente deux réacteurs tubulaires, il est tout à fait envisageable selon la présente invention, que le procédé de l'invention se déroule dans un réacteur agité ou en "batch".

Le réacteur tubulaire 1 est alimenté en 2 par de l'acroléine et en 3 par de l'acide cyanhydrique. La proportion molaire HCN/acroléine est comprise entre 1 et 10, avantageusement entre 1 et 3.

Il est également prévu, en 4, une alimentation destinée à la régulation du pH, qui tel que cela apparaît plus haut, est une caractéristique essentielle de la présente invention.

La solution de régulation du pH, par exemple une solution tampon, est introduite après le mélange des autres flux, 3 et 2.

L'acide cyanhydrique se trouve sous forme de solution aqueuse de l'ordre de 20 à 80% en poids. Cette solution peut être préparée en dehors du dispositif, mais il est également possible de prévoir une introduction d'eau en ligne.

En sortie de réacteur 1, on récupère la cyanhydrine de l'acroléine 61, qui est ensuite envoyée vers le réacteur tubulaire 60.

Le réacteur tubulaire 60 est en outre alimenté par du MSH en 63. Il est également prévu, en 64, une alimentation destinée à la régulation du pH.

On récupère en 62 une solution aqueuse d'HMTBN.

La **figure 2** représente un dispositif de préparation d'une solution d'HMTBN comprenant deux réacteurs tubulaires 1 et 60. La première étape du procédé c'est-à-dire la synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine à partir d'acroléine et d'HCN se déroule dans le réacteur tubulaire 1, tandis que la deuxième étape du procédé de l'invention, à savoir l'addition de MSH sur la cyanhydrine de l'acroléine obtenue à la première étape, se déroule dans le réacteur 60.

Le réacteur tubulaire 1 est alimenté en 2 par de l'acroléine et en 3 par de l'acide cyanhydrique. La proportion molaire HCN/acroléine est comprise entre 1 et 10, avantageusement entre 1 et 3.

Il est également prévu, en 4, une alimentation destinée à la régulation du pH, qui tel que cela apparaît plus haut, est une caractéristique essentielle de la présente invention.

La solution de régulation du pH, par exemple une solution tampon, est introduite après le mélange des autres flux, 3 et 2.

L'acide cyanhydrique se trouve sous forme de solution aqueuse de l'ordre de 20 à 80% en poids. Cette solution peut être préparée en dehors du dispositif, mais il est également possible de prévoir une introduction d'eau en ligne.

Après le réacteur 1, on dispose une colonne 15 qui permet le recyclage du HCN, phase gazeuse. Une telle colonne permet en outre d'ajuster la quantité d'HCN introduite dans le réacteur 1.

En sortie de colonne 15, on récupère la cyanhydrine de l'acroléine 61, qui est ensuite envoyée vers le réacteur tubulaire 60.

Le réacteur tubulaire 60 est en outre alimenté par du MSH en 63. Il est également prévu, en 64, une alimentation destinée à la régulation du pH.

Après le réacteur 60, on dispose une colonne 65 qui permet le recyclage du MSH, phase gazeuse. Une telle colonne permet en outre d'ajuster la quantité de MSH introduite dans le réacteur 60.

On récupère en 62 une solution aqueuse d'HMTBN.

Le procédé de préparation de l'HMTBN est maintenant décrit par référence à la **figure 3** et aux **figures 4, 5 et 6**.

Le procédé met en œuvre une première étape réactionnelle, en l'espèce selon la **figure 3**, une première absorption réactive 1. L'absorption 1 est alimentée en flux gazeux 2 comprenant l'acroléine. Elle est en outre alimentée en flux gazeux 3, comprenant l'acide cyanhydrique.

Un courant de milieu réactionnel circule sur la colonne d'absorption 1. La régulation du pH peut notamment être faite via une alimentation 4 sur ce courant de milieu réactionnel.

Tel que cela est détaillé à la **figure 4**, le flux gazeux 2 comprenant l'acroléine provient d'une oxydation 20, suivi d'un lavage 25.

Le réacteur d'oxydation 20 est alimenté par du propylène 21, de l'air 22 et de l'eau 23. Il s'agit d'un réacteur d'oxydation du propylène en phase vapeur.

Un produit brut 24 est produit en sortie de réacteur. Ce produit brut 24 est constitué par un mélange gazeux comprenant une forte proportion en poids de gaz difficilement condensables (propane, azote, oxygène, propylène, CO, $CO_2$), de l'eau, de l'acroléine, de l'acide acrylique et d'autres composés.

Ainsi, il est possible de prévoir, selon un mode de réalisation, de la présente invention, ce après oxydation 20 du propylène 21 par l'air 22 en présence d'eau 23 et avant absorption réactive 1, d'éliminer les acides contenus dans le produit obtenu après oxydation par lavage 25.

Ce produit brut 24 peut donc subir alors un lavage 25 qui permet d'éliminer les acides. Le produit brut sous forme de gaz 24 est introduit dans une colonne de lavage 25, dans laquelle circule un courant d'eau 26 et 27. L'eau 26 entraîne les acides. Le liquide comportant les acides 27 est soutiré en

pied de colonne 25. Le gaz épuré 2 sort en tête de colonne 25 et est dirigé vers l'absorption réactive 1.

Tel que cela est détaillé à la **figure 5**, l'absorption 1 est en outre alimentée en flux gazeux 3, comprenant l'acide cyanhydrique.

Ce flux gazeux 3 provient d'un réacteur de synthèse 30, suivi d'un lavage 35.

Le réacteur de synthèse 30 est alimenté par du $NH_3$ 31, du méthane 32 et de l'air 33. Il s'agit d'une ammoxidation du méthane par l'ammoniac par exemple en présence d'air et de catalyseur solide. La réaction est très rapide. Elle se déroule à très haute température.

Un produit brut 34, riche en HCN, est produit en sortie de réacteur 30.

Après refroidissement, ce produit brut 34 obtenu en sortie de réacteur 30 subit alors un lavage 35 avant absorption réactive 1. L'ammoniac qui n'a pas réagi est éliminé par une solution aqueuse d'acide sulfurique introduite en tête 36 de colonne, et qui circule à contre courant dans la colonne de lavage 35. Du sulfate d'ammonium est soutiré dans la partie inférieure 37 de la colonne 35.

Tel que cela est détaillé à la **figure 6**, les effluents gazeux obtenus en tête du dispositif d'absorption 1, dans lequel se déroule la première étape de la synthèse de l'HMTBN selon l'invention, peuvent être partiellement recyclés dans une colonne de lavage 50, dans laquelle circule un courant de milieu réactionnel 51. Le dispositif 52 permet de séparer le propylène des autres composés plus légers (CO, $CO_2$, azote, $H_2$ et HCN). Il peut s'agir, par exemple d'un dispositif d'absorption dans l'eau ou d'un dispositif de compression et refroidissement. L'acide cyanhydrique est éliminé par lavage à l'eau (absorption) et le propylène est récupéré par condensation et distillation soit par absorption dans un solvant organique qui permet de le séparer des incondensables ($CO_2$, CO, Azote..).

Le propylène excédentaire est non souillé (car il n'a pas été mis en contact avec un produit soufré) et peut être recyclé, contrairement au procédé de l'art antérieur qui implique la mise en contact de l'acroléine avec le méthylmercaptan. Tel que cela est dit précédemment, il s'agit d'un avantage technique de la présente invention.

Le propylène, ainsi recyclé est ensuite dirigé vers la conduite d'alimentation 21 qui alimente le réacteur d'oxydation 20 qui produit l'acroléine, par l'intermédiaire d'une conduite 53.

Ainsi, selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède au recyclage 53 du propylène après absorption réactive 1, vers l'oxydation 20.

Le pied de la colonne de lavage 50 est dirigé vers une colonne de distillation 55 par l'intermédiaire d'une conduite 54. L'HCN recyclé, est soutiré en tête de la colonne de distillation 55 et est dirigé vers la colonne d'absorption 1 par la conduite 56.

Selon la **Figure 3**, le pied de la colonne d'absorption 1, qui contient la cyanhydrine de l'acroléine est dirigée vers une seconde colonne d'absorption 60, par le biais de la conduite d'alimentation 61.

Avant introduction dans la seconde colonne, on peut prévoir un dispositif de mesure du pH 65. Ce dispositif permet d'ajuster la valeur du pH dans la colonne d'absorption 1.

Si nécessaire, on peut également prévoir un stockage 66 du pied de colonne 1, avant introduction dans la colonne 60, c'est-à-dire avant le début de la deuxième étape.

La colonne d'absorption 60 dans laquelle se déroule la deuxième étape du procédé est alimentée en flux gazeux 63, contenant du méthylmercaptan, sous forme liquide ou de gaz purifié.

De manière similaire à la colonne 1, le milieu réactionnel circule sur la colonne d'absorption 60. La régulation du pH peut notamment être faite via une alimentation 64 sur le courant de milieu réactionnel de la colonne d'absorption.

On soutire au pied de la colonne d'absorption 60 une solution aqueuse d'HMTBN 62. On peut prévoir un stockage de cette solution.

La **figure 7** représente un dispositif de préparation de méthionine à partir d'une solution aqueuse 101, industrielle, comprenant de l'HMTBN.

Le procédé met en oeuvre une hydrolyse 70 en continu, en phase aqueuse. Cette hydrolyse se déroule sans isoler ou séparer de produits intermédiaires, conformément à la définition ci-dessus.

L'alimentation du réacteur 70 en solution aqueuse 101 est réalisée par l'intermédiaire d'une conduite d'alimentation.

Avant introduction dans le réacteur 70, est ajoutée à la solution aqueuse 101, dont on a préalablement relevé la pression par une pompe 72, comprenant l'HMTBN une phase aqueuse 77 contenant de l'ammoniaque et du $CO_2$, via la conduite d'alimentation.

La solution aqueuse d'HMTBN présente une concentration qui est préférentiellement supérieure à 30%. Par exemple, on peut utiliser une solution d'HMTBN de concentration supérieure ou égale à 60%. La solution comprend en outre de l'eau et des produits dérivés associés, provenant principalement de la synthèse d'HMTBN, par exemple de l'acide cyanhydrique et de l'acide sulfurique.

Selon l'invention, cette synthèse a lieu à partir d'une solution aqueuse d'HMTBN, ce qui présente de nombreux avantages industriels. Notamment, l'utilisation d'une solution aqueuse d'HMTBN évite d'avoir à utiliser une colonne de stripping (ou colonne d'entraînement à la vapeur) afin de récupérer le solvant. En outre, cela présente des avantages en terme de coût et de manipulation.

Selon la présente invention, tandis que la température est fixée, la pression est imposée pour avoir une phase liquide. On élève la température dans le réacteur 70, à une température s'étageant entre la température du mélange (i.e. entre 20°C et 90°C) et 250°C. Selon un mode préféré de l'invention, la synthèse est effectuée à une température comprise entre 20 et 220°C. Pour un fonctionnement en phase aqueuse, la pression doit être comprise entre 5 et 100 bars (de préférence environ 20 bars).

Lors de la réaction, la température dans le réacteur augmente de la température du mélange (i.e. entre 20°C et 90°C) jusqu'à un palier haut.

Les proportions molaires HMTBN/$NH_3$ sont comprises entre 1/5 et 1/50 par exemple de l'ordre de 1/20 à l'entrée du réacteur 700, et par conséquent avec un excès molaire très important d'ammoniaque par rapport à l'HMTBN. Les proportions molaires HMTBN/$CO_2$ sont comprises entre 1 et 1/20 par exemple de l'ordre de 1/10 ou 1/3 à l'entrée du réacteur 70.

On récupère en 73 une solution aqueuse comprenant à titre principal de la méthionine, du $CO_2$ et du $NH_3$ dissous.

La **figure 8** représente un dispositif de préparation de méthionine à partir d'une solution aqueuse 101, industrielle, comprenant de l'HMTBN.

L'alimentation du réacteur 70 en solution aqueuse 101 est réalisée par l'intermédiaire d'une conduite d'alimentation.

Avant introduction dans le réacteur 70, est ajoutée à la solution aqueuse 101, dont on a préalablement relevé la pression par une pompe 72, comprenant l'HMTBN une phase aqueuse 77 contenant de l'ammoniaque et du $CO_2$, via la conduite d'alimentation.

La solution aqueuse d'HMTBN présente une concentration qui est préférentiellement supérieure à 30%. Par exemple, on peut utiliser une solution d'HMTBN de concentration supérieure ou égale à 60%. La solution comprend en outre de l'eau et des produits dérivés associés, provenant principalement de la synthèse d'HMTBN, par exemple de l'acide cyanhydrique et de l'acide sulfurique.

Selon l'invention, cette synthèse a lieu à partir d'une solution aqueuse d'HMTBN, ce qui présente de nombreux avantages industriels. Notamment, l'utilisation d'une solution aqueuse d'HMTBN évite d'avoir à utiliser une colonne de stripping (ou colonne d'entraînement à la vapeur) afin de récupérer le solvant. En outre, cela présente des avantages en terme de coût et de manipulation.

Selon la présente invention, tandis que la température est fixée, la pression est imposée pour avoir une phase liquide. On élève la température dans le réacteur 70, à une température s'étageant entre la température du mélange (i.e. entre 20°C et 90°C) et 250°C. Selon un mode préféré de l'invention, la synthèse est effectuée à une température comprise entre 20 et 220°C. Pour un fonctionnement en phase aqueuse, la pression doit être comprise entre 5 et 100 bars (de préférence environ 20 bars).

Lors de la réaction, la température dans le réacteur augmente de la température du mélange (i.e. entre 20°C et 90°C) jusqu'à un palier haut.

Les proportions molaires HMTBN/$NH_3$ sont comprises entre 1/5 et 1/50 par exemple de l'ordre de 1/20 à l'entrée du réacteur 700, et par conséquent avec un excès molaire très important d'ammoniaque par rapport à l'HMTBN. Les proportions molaires HMTBN/$CO_2$ sont comprises entre 1 et 1/20 par exemple de l'ordre de 1/10 ou 1/3 à l'entrée du réacteur 70.

Un mélange de sortie 73 comprenant à titre principal de la méthionine, du $CO_2$ et du $NH_3$ dissous est obtenu en sortie de réacteur 70 par hydrolyse du HMTBN.

Ce mélange est détendu, par exemple à pression atmosphérique, par une vanne de détente 74 avant d'être introduit dans une colonne de "stripping" 80 (également appelée colonne d'entraînement à la vapeur).

Dans la colonne 80, on sépare le mélange détendu introduit en un flux 82 liquide enrichi en méthionine et en un flux 81 gazeux enrichi en $NH_3$ et $CO_2$.

En tête de colonne 80, le flux gazeux enrichi en $NH_3$ et $CO_2$ et qui comprend également de l'eau, est condensé en un flux 83. Le flux 83 est ensuite stocké en 84. Le stockage 84 comprend éventuellement une purge gazeuse 85.

Selon la présente invention, par "ammoniac", on entend une phase contenant substantiellement $NH_3$ ; tandis que par "ammoniaque", on entend une phase contenant substantiellement $NH_4OH$.

De manière similaire, lorsqu'il est fait état de "phase gazeuse contenant du $CO_2$", on entend une phase contenant substantiellement du $CO_2$ sous forme gazeuse; tandis que, lorsqu'il est fait état de "phase aqueuse contenant du $CO_2$", on entend une phase contenant substantiellement du $H_2CO_3$.

Le terme "substantiellement" signifie que la phase dont il est question comprend un excès du composé considéré supérieur à 50%, plus particulièrement supérieur à 70%.

La phase aqueuse 77 contenant de l'ammoniaque et du $CO_2$ est recyclée vers le réacteur d'hydrolyse 70, par l'intermédiaire d'une conduite d'alimentation 77, et après relevage 76 de sa pression.

Il est également possible selon la présente invention de prévoir une conduite d'alimentation 75, qui alimente la conduite 77 en ammoniac, $CO_2$ et/ou eau, avant relevage de la pression. Une telle conduite permet l'ajustement du titre en ammoniac, $CO_2$ et/ou eau si nécessaire.

On soutire au pied de la colonne de stripping 80, par l'intermédiaire de la conduite de soutirage 82, un flux liquide enrichi en méthionine, i.e. une

solution aqueuse de méthionine, "acidifiée", c'est-à-dire dont le pH a été abaissé.

Ce flux est refroidi dans un échangeur de chaleur 86, qui permet de précipiter la méthionine. Mais tout autre moyen connu de l'homme du métier, par exemple l'évaporation, est applicable en l'espèce.

La liqueur ainsi obtenue est ensuite envoyée vers un séparateur 90, qui permet de séparer la méthionine sous forme solide, des produits dérivés de l'HMTBN, n'ayant pas réagi, demeurant en phase aqueuse, appelés eaux mères.

On récupère, en 95, la méthionine sous forme solide, tandis que les eaux-mères 92 sont renvoyées vers le réacteur 70, via la conduite d'alimentation 92, après relevage de leur pression par la pompe 91. Cette boucle de recyclage est particulièrement avantageuse.

La **figure 9** montre une autre possibilité de recyclage selon la présente invention.

Les produits méthioninogènes en 92 peuvent subir un traitement chimique ou enzymatique avant d'être recyclés. Ils pourront être recyclés vers le réacteur d'hydrolyse 70, vers la colonne de stripping 80 ou vers la conduite de soutirage.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, les eaux mères 92 sont recyclées après traitement chimique ou enzymatique. Le recyclage peut par exemple avoir lieu vers la colonne 80, ou vers le flux 82.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, les dites eaux mères 92 sont recyclées vers le réacteur 70 de manière naturelle, sans traitement chimique ou enzymatique.

Tel que cela est représenté à la **figure 10**, selon un mode de réalisation de la présente invention, on procède à la synthèse de la méthionine, dans un réacteur tubulaire ou dans une pluralité de réacteurs agités 710, 720, 730 et 740, disposés en série.

Le nombre de réacteurs agités est indifférent. De préférence, il est supérieur à 3, mais le nombre maximum n'est pas limité.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, on sépare le flux 82 liquide enrichi en méthionine par cristallisation étagée 91, pour obtenir, d'une part, de la méthionine solide 95 et, d'autre part, les eaux-mères 92.

La cristallisation étagée 91 génère en outre un flux gazeux 92, contenant de l'eau et des produits légers, appelés "condensats". Après condensation 93, le flux 94 est éventuellement stocké.

La **figure 11** représente un dispositif de préparation de méthionine à partir d'acroléine. La préparation de la solution d'HMTBN comprend deux réacteurs tubulaires 1 et 6. La première étape du procédé, c'est-à-dire la synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine à partir d'acroléine et d'HCN se déroule dans le réacteur tubulaire 1, tandis que la deuxième étape du procédé de l'invention, à savoir l'addition de MSH sur la cyanhydrine de l'acroléine obtenue à la première étape, se déroule dans le réacteur 6.

Bien que la figure 11 représente ces deux réacteurs sous forme tubulaire, il est tout à fait envisageable selon la présente invention, que ces étapes se déroulent dans des réacteurs agités ou en "batch" ou tout autre réacteur adapté.

Le réacteur tubulaire 1 est alimenté en 2 par de l'acroléine et en 3 par de l'acide cyanhydrique. La proportion molaire HCN/acroléine est comprise entre 1 et 10, avantageusement entre 1 et 3.

Il est également prévu, en 4, une alimentation destinée à la régulation du pH qui est une caractéristique essentielle de la présente invention.

Selon un mode de réalisation de la présente invention, la solution de régulation du pH, par exemple une solution tampon, est introduite après le mélange des autres flux, 2 et 3.

L'acide cyanhydrique se trouve sous forme de solution aqueuse, par exemple de l'ordre de 5 à 90% en poids. Cette solution peut être préparée en dehors du dispositif, mais il est également possible de prévoir une introduction d'eau en ligne.

En sortie de réacteur 1, on récupère la cyanhydrine de l'acroléine 61, qui est ensuite envoyée vers le réacteur tubulaire 60.

Le réacteur tubulaire 60 est en outre alimenté par du MSH en 63. Il est également prévu, en 64, une alimentation destinée à la régulation du pH.

On récupère en 62 une solution aqueuse d'HMTBN.

Le procédé met également en oeuvre une troisième étape 70. Avant introduction dans le réacteur 70, à la solution aqueuse 62 comprenant

l'HMTBN, est ajouté une phase aqueuse contenant de l'ammoniaque et du $CO_2$, via la conduite d'alimentation 77.

La solution aqueuse contenant l'HMTBN, l'ammoniaque et le $CO_2$ est introduite dans le réacteur 70, après relevage de sa pression en 72.

On récupère en sortie de réacteur 70 un mélange comprenant de la méthionine, du dioxyde de carbone et de l'ammoniac dissous 73.

Le procédé de préparation de méthionine à partir d'acroléine est maintenant décrit par référence aux **figures 12 et 13**. Ces figures diffèrent de la figure 11 en ce qu'elles précisent le procédé mis en œuvre.

De manière similaire au dispositif de la figure 11, la préparation de la solution d'HMTBN selon la figure 12 ou la figure 13 implique deux réacteurs tubulaires 1 et 60, la première étape du procédé se déroulant dans le réacteur tubulaire 1, et la deuxième étape du procédé de l'invention se déroulant dans le réacteur 60.

Après le réacteur 1, on dispose une colonne 15 vers laquelle est envoyée la cyanhydrine de l'acroléine et qui permet le recyclage du HCN, phase gazeuse. Une telle colonne permet en outre d'ajuster la quantité d'HCN introduite dans le réacteur 1.

En sortie de colonne 15, on récupère la cyanhydrine de l'acroléine 61, qui est ensuite envoyée vers le réacteur tubulaire 60.

De manière similaire, l'HMTBN est envoyé vers la colonne 65 en sortie de réacteur 60. Ceci permet le recyclage des produits n'ayant pas réagi.

Le dispositif de la figure 13 diffère de celui de la figure 12 en ce que la troisième étape est précisée.

A la solution aqueuse 62 comprenant l'HMTBN est ajoutée une phase aqueuse 77 contenant de l'ammoniaque et du $CO_2$. La pression de l'ensemble est relevée par la pompe 72.

Le réacteur 70 est alimenté par une solution aqueuse 71, i.e. solutionindustrielle, comprenant essentiellement de l'hydantoïne de la méthionine, mais également les produits dérivés associés, méthioninogènes – l'acide hydantoïque, l'uréidobutyramide et le 2-amino-4-(méthylthio)butanamide (encore appelé AMBTM).

Par "méthioninogène", on entend tout composé étant susceptible de conduire à la méthionine par hydrolyse ammoniacale. Selon la présente

invention, la solution aqueuse d'hydantoïne, qui est lui-même un composé méthioniogène, est en outre susceptible de comprendre des produits dérivés méthioninogènes, et notamment l'acide hydantoïque, l'uréidobutyramide et le 2-amino-4-(méthylthio)butanamide, ci-dessus représentés. Par définition, la méthionine n'est pas incluse dans les composés méthioninogènes.

Un mélange de sortie comprenant à titre principal de la méthionine, du $CO_2$ et du $NH_3$ dissous est obtenu en sortie de réacteur 70.

Dans la colonne 80, on sépare le mélange détendu introduit en un flux 82 liquide enrichi en méthionine et en un flux 81 gazeux enrichi en $NH_3$ et $CO_2$.

En tête de colonne 80, le flux gazeux 81 enrichi en $NH_3$ et $CO_2$ et qui comprend également de l'eau, est condensé puis stocké en 84. Le stockage 84 comprend éventuellement une purge gazeuse 85.

La fraction gazeuse ammoniacale est condensée. La phase aqueuse contenant de l'ammoniaque et le $CO_2$ est recyclée vers le réacteur 70, et après relevage de sa pression 76.

Ainsi, selon un mode de réalisation de la présente invention, après condensation, on stocke 84 le flux 81 enrichi en ammoniac et en dioxyde de carbone et on le recycle vers la troisième étape, après relevage 76 de sa pression.

Il est également possible selon la présente invention de prévoir une conduite d'alimentation 75 qui alimente la conduite en ammoniac et/ou $CO_2$, avant relevage de la pression. Une telle conduite permet l'ajustement du titre en ammoniac et/ou $CO_2$ si nécessaire.

On soutire au pied de la colonne 80 un flux aqueux liquide riche en méthionine 82.

La liqueur ainsi obtenue est ensuite envoyée vers un séparateur 90 qui permet de séparer la méthionine sous forme solide, des produits dérivés de l'hydantoïne, n'ayant pas réagi, demeurant en phase aqueuse, appelés eaux mères.

On récupère, en 95, la méthionine sous forme solide, tandis que lesdits sous-produits sont renvoyés vers le réacteur 70, via la conduite d'alimentation 92, après relevage de leur pression 91.

Cette boucle de recyclage est particulièrement avantageuse. Les autres types de recyclage mentionnés précédemment sont des modes de réalisation alternatifs tout à fait envisageables.

La **figure 14** récapitule l'ensemble d'un procédé de préparation de la méthionine à partir d'acroléine selon l'invention. Les différents blocs sont détaillés aux figures 4, 5, 6 et 13.

Les exemples suivants permettront de comprendre l'intérêt de la présente invention.

Exemple 1 (essai NCA18)

Cet exemple illustre un procédé continu de préparation de l'HMTBN selon la présente invention.

Le matériel utilisé est le suivant :

- réacteur "batch" à double enveloppe ;
- colonne réfrigérée ;
- pipette pour le "bullage" de MSH ;
- électrode pH ;
- seringue d'introduction et de prélèvement.

Les conditions opératoires sont les suivantes :

Le milieu réactionnel est placé sous agitation magnétique. La synthèse est menée à pression atmosphérique. La température et le pH sont suivis. 15,70 g d'acroléine à 95% sont introduits dans le réacteur. 28,60 g d'HCN en solution aqueuse à 29,3% en poids sont coulés progressivement dans le milieu. Au cours de cette coulée, on ajoute 17,2 mL de tampon phosphate pH 7. cela permet d'amener le pH entre 4 et 6. L'addition du tampon permet d'amorcer la réaction de synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine.
On observe alors une exothermie.

Lorsque la totalité du HCN est introduite dans le réacteur (fin de coulée d'HCN), on ajoute 35,20 g de méthylmercaptan (gaz) dans le milieu réactionnel. Cet ajout permet la poursuite de la synthèse.

Lorsque la totalité du méthylmercaptan est ajouté (cela correspond à la fin de la synthèse), le milieu réactionnel est acidifié jusqu'à pH=2 par ajout d'acide sulfurique 1N à 95% (réaction stoppée).

Après évaporation sous vide (4mmHg) et à une température de 50°C, on récupère 34,20 g d'HMTBN.

Les ratios molaires sont donc les suivants :

MSH / acroléine = 2,76

HCN / acroléine = 1,16

Un suivi analytique permet de déterminer le rendement global de la réaction. Une analyse HPLC est alors effectuée.

Le rendement global de la réaction est de 95% par rapport à l'acroléine.

Le taux de transformation de l'acroléine est de 100%.

L'HMTBN a un titre de 98%.

Exemple 2 (essai NCA 20)

Cet exemple illustre un procédé continu de préparation de l'HMTBN selon la présente invention.

Le matériel utilisé est identique à celui de l'exemple 1.

Le milieu réactionnel est placé sous agitation magnétique. La synthèse est menée à pression atmosphérique. La température et le pH sont suivis. 15,0 g d'acroléine à 95% sont introduits dans le réacteur. 28,0 g d'HCN en solution aqueuse à 29,3% en poids sont coulés progressivement dans le milieu. Au cours de cette coulée, on ajoute 33g sur l'essai de tampon phosphate pH 7. Cela permet d'amener le pH entre 4 et 6. L'addition du tampon permet d'amorcer la réaction de synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine.

Lorsque la totalité du HCN est introduite dans le réacteur (fin de coulée d'HCN), on ajoute 21,4 g de méthylmercaptan (gaz) dans le milieu réactionnel.

Lorsque la totalité du méthylmercaptan est ajouté, le milieu réactionnel est acidifié jusqu'à pH=2 par ajout d'acide sulfurique 1N à 95% (réaction stoppée).

Après évaporation sous vide (4mmHg) et à une température de 50°C, on récupère 32,6 g d'HMTBN.

Un suivi analytique permet de déterminer le rendement global de la réaction. Une analyse HPLC est alors effectuée.

Le rendement global de la réaction est de 96% par rapport à l'acroléine.

Exemple 3

Cet exemple illustre un procédé industriel de préparation de l'HMTBN pour lequel deux colonnes d'absorption sont utilisées.

Un produit brut à base d'acroléine est produit en sortie d'un réacteur d'oxydation du propylène en acroléine en phase vapeur (300-400°C). Ce produit brut est constitué par un mélange gazeux ayant une température de 180°C et comprenant une forte proportion en poids de gaz difficilement condensables (propane, azote, oxygène, propylène, CO, $CO_2$), de l'eau, de l'acroléine, de l'acide acrylique et d'autres composés.

Ce produit brut à base d'acroléine subit alors un traitement permettant d'éliminer les acides. Le produit brut sous forme de gaz est introduit dans une colonne de lavage, dans laquelle circule un courant d'eau. L'eau entraîne les acides. Le liquide comportant les acides est soutiré en pied de colonne. Le gaz épuré est soutiré en tête de colonne.

La phase gazeuse d'acroléine ainsi obtenue est introduite en tête d'une colonne d'absorption.
Cette colonne, maintenue à pression atmosphérique, est également alimentée par une phase gazeuse d'acide cyanhydrique avec un débit de 1000 kg/h.

L'acide cyanhydrique ainsi introduit est obtenu par ammoxidation à partir de $NH_3$, de $CH_4$ et d'air dans un réacteur à température élevée (supérieure à 1000°C). Le mélange est ensuite refroidi et introduit dans une colonne de lavage dans laquelle circule un courant d'acide sulfurique, ce afin d'éliminer l'ammoniac en excès.

La réaction entre l'acroléine et l'acide cyanhydrique, dans la première colonne d'absorption, se déroule avec un excès d'acide cyanhydrique. L'utilisation d'une

colonne d'absorption permet une séparation des produits lourds et légers, ce qui permet de récupérer en tête de colonne les produits les plus volatils, en l'espèce l'HCN n'ayant pas réagi qui peut alors être recyclé.

La phase gazeuse d'acide cyanhydrique est alors envoyée dans une colonne de lavage, dans laquelle circule un courant d'eau. L'HCN en solution aqueuse, soutiré au pied de la colonne de lavage, est alors à son tour envoyé dans une colonne de distillation.

L'HCN ainsi distillé est renvoyé en tête de colonne d'absorption, générant ainsi un courant descendant d'HCN en phase aqueuse dans ladite première colonne d'absorption.

Il est à noter qu'un recyclage du propylène en tête de la colonne de lavage de l'acide cyanhydrique est possible. Il est alors nécessaire de séparer le propylène du CO, $CO_2$, azote et $H_2$.

Le courant d'acroléine en phase gazeuse se condense au sein de la colonne d'absorption et peut ainsi réagir avec le courant descendant d'HCN en phase aqueuse.

La cyanhydrine d'acroléine en phase aqueuse ainsi obtenue étant plus lourde en tension de vapeur, celle-ci est soutirée au pied de la colonne d'absorption et est ensuite réintroduite en tête d'une deuxième colonne d'absorption.

Un produit brut en phase gazeuse à base de méthylmercaptan est également introduit dans la deuxième colonne d'absorption. Ce méthylmercaptan provient de la réaction entre du méthanol $CH_3OH$ et du sulfure d'hydrogène $H_2S$.

On soutire au pied de la deuxième colonne d'absorption une solution aqueuse d'HMTBN stable (30 à 80% poids d'HMTBN).

Exemple 4

Deux essais (AME 152 et AME 153) ont été réalisés.

Ces essais illustrent le procédé continu de préparation de la méthionine selon la présente invention.

AME 152
Mode opératoire :
Dans un réacteur parfaitement agité sont chargés :
- 59,25 g d'une solution d'acide citrique (40%),
- 14,85 g d'acroléine,
et ensuite 40,10 g d'une solution de cyanure de sodium.
5 minutes après l'exothermie, 15,30 g de méthylmercaptan est chargé.
Puis 5 minutes après, on ajoute 275,2 g d'eaux ammoniacales (à partir de $NH_3$ et de $NH_4HCO_3$).

Le réacteur est chauffé à 150 °C.

Le temps de réaction total compté à partir de l'introduction du cyanure de sodium est de deux heures.
NB : la solution d'acide citrique et la solution de cyanure de sodium, servent à apporter l'acide cyanhydrique pour la synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine.

Industriellement, l'HCN serait seul et n'apporterait pas de sel.

Le taux de transformation de l'acroléine est de 100 %. Le rendement en méthionine est de 44 % environ, celui en produits méthioninogènes + méthionine est de 74 %.

AME 153
Mode opératoire :
Dans un réacteur parfaitement agité sont chargés :
- 58,55 g d'une solution d'acide citrique (40%),
- 13,95 g d'acroléine,
et ensuite 40,55 g d'une solution de cyanure de sodium.
5 minutes après l'exothermie, 13,40 g de méthylmercaptan est chargé.
Puis 5 minutes après, on ajoute 210,9 g d'eaux ammoniacales (à partir de $NH_3$ et de $NH_4HCO_3$).

Le réacteur est chauffé à 150 °C.

Le temps de réaction total compté à partir de l'introduction du cyanure de sodium est de deux heures.

NB : la solution d'acide citrique et la solution de cyanure de sodium, servent à apporter l'acide cyanhydrique pour la synthèse de la cyanhydrine de l'acroléine.

Industriellement, l'HCN serait seul et n'apporterait pas de sel.

Le taux de transformation de l'acroléine est de 100 %. Le rendement en méthionine est de 45 % environ, celui en produits méthioninogènes + méthionine est de 75 %.

## REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation d'une solution aqueuse de 2-hydroxy-4-(méthylthio)butyronitrile (HMTBN), à partir d'acroléine, sans isoler de produits intermédiaires, caractérisé en ce que :

- dans une première étape, on fait réagir (1) de l'acroléine (2) avec de l'acide cyanhydrique (4) dans une proportion molaire HCN/acroléine comprise entre 1 et 10,
- dans une deuxième étape, on ajoute du méthylmercaptan (MSH) (63) dans une proportion molaire MSH/acroléine comprise entre 1 et 10,

ledit procédé ayant lieu à un pH compris entre 3 et 9.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'acide cyanhydrique est présent à une proportion molaire HCN/acroléine comprise entre 1 et 3.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le MSH est présent dans une proportion molaire MSH/acroléine comprise entre 1 et 3.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la température réactionnelle est comprise entre 10 et 120°C.

5. Procédé selon les revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la température réactionnelle est comprise entre 60 et 100°C.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le procédé a lieu/se déroule à un pH compris entre 4 et 8.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la première étape a lieu/se déroule à un pH compris entre 4 et 6.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la deuxième étape a lieu/se déroule à un pH compris entre 6 et 8.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, selon lequel l'acroléine (2) provient d'une oxydation (20) du propylène (21) par l'air (22) en présence d'eau (23).

10. Procédé selon la revendication 9, selon lequel on procède au recyclage (53) du propylène après absorption réactive de l'acroléine et de l'acide cyanhydrique (1), vers l'oxydation (20).

11. Procédé selon la revendication 9 ou 10, caractérisé en ce que, après oxydation (20) du propylène (21) par l'air (22) en présence d'eau (23) et avant absorption réactive (1), on élimine les acides contenus dans le produit obtenu après oxydation par lavage (25).

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, selon lequel le HCN (3) provient d'une synthèse (30), à partir de méthane (32) et d'ammoniac (31) en présence d'air (33) et d'un catalyseur solide.

13. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce que, après synthèse (30) de l'HCN et avant absorption réactive (1), on procède à un lavage (35).

14. Procédé de préparation en continu de méthionine, à partir de HMTBN, selon lequel on procède à une hydrolyse ammoniacale (70) d'une solution aqueuse (101) comprenant ledit HMTBN, caractérisé en ce que :

(a) on procède à l'hydrolyse ammoniacale (70) du HMTBN, en phase aqueuse, en continu et sans isoler de produits intermédiaires, à une température n'excédant pas 250°C, en partant d'une proportion molaire $NH_3$/HMTBN comprise entre 5 et 50, et d'une proportion molaire $CO_2$/HMTBN comprise entre 1 et 10, pour obtenir un mélange de sortie (73) comprenant au moins de la méthionine, du dioxyde de carbone et de l'ammoniac dissous, et des produits dérivés de l'HMTBN ; et

(b) on recycle lesdits produits dérivés de l'HMTBN, le dioxyde de carbone et l'ammoniac vers l'hydrolyse (a).

15. Procédé selon la revendication 14, dans lequel on procède sans catalyseur.

16. Procédé selon les revendications 14 ou 15, caractérisé en ce que, à la fin du procédé, on détend (74) le mélange de sortie (73), puis on sépare (80) le mélange de sortie détendu en un flux (82) liquide enrichi en méthionine, et un flux (81) gazeux enrichi en ammoniac et dioxyde de carbone.

17. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'on sépare (90) le flux (82) liquide enrichi en méthionine, en méthionine solide (95), évacuée, et en eaux mères (92) appauvries en méthionine et contenant éventuellement les produits dérivés, lesdites eaux mères (92) étant recyclées, après relevage (91) de leur pression, vers le début du procédé.

18. Procédé selon la revendication précédente, dans lequel les dites eaux mères (92) sont recyclées après traitement chimique ou enzymatique.

19. Procédé selon la revendication 17, dans lequel les dites eaux mères (920) sont recyclées vers le début du procédé de manière naturelle, sans traitement chimique ou enzymatique.

20. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce qu'on sépare le flux (82) liquide enrichi en méthionine par cristallisation étagée (901), pour obtenir de la méthionine solide (95) et les eaux mères (92).

21. Procédé selon l'une quelconque des revendications 18 à 22, caractérisé en ce qu'après condensation, on stocke (84) le flux (81) enrichi en ammoniac et en dioxyde de carbone et on le recycle (77) vers le début du procédé, après relevage (76) de sa pression.

22. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14 à 21, caractérisé en ce que l'hydrolyse (700), selon le procédé, est effectuée à une température s'étageant entre 20 et 220°C.

23. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14 à 22, caractérisé en ce que l'hydrolyse (700), selon le procédé, est effectuée à une pression comprise entre 5 et 100 bars.

24. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14 à 23, caractérisé en ce qu'on procède dans un réacteur tubulaire ou dans une pluralité de réacteurs agités (710, 720, 730, 740), disposés en série.

25. Procédé de préparation de la méthionine à partir d'acroléine, caractérisé en ce que, sans isoler de produits intermédiaires :

- dans une première étape, on fait réagir de l'acroléine (101) avec de l'acide cyanhydrique (102),
- dans une deuxième étape, on ajoute au mélange réactionnel de la première étape du méthylmercaptan (MSH) (602),

lesdites deux étapes ayant lieu à un pH compris entre 3 et 9
moyennant quoi on obtient une solution aqueuse de HMTBN,

- dans une troisième étape, on ajoute à la solution aqueuse d'HMTBN du $NH_3$ et du $CO_2$ (707),

moyennant quoi on obtient un mélange (703) comprenant au moins de la méthionine, du dioxyde de carbone et de l'ammoniac dissous.

26. Procédé selon la revendication 25, selon lequel, dans la première étape, on fait réagir de l'acroléine (101) avec de l'acide cyanhydrique (102) dans une proportion molaire HCN/acroléine comprise entre 1 et 10.

27. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 et 26, selon lequel, dans la deuxième étape, on ajoute le MSH (403) dans une proportion molaire MSH/acroléine comprise entre 1 et 10.

28. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 27, selon lequel, dans la troisième étape, on ajoute à la solution aqueuse d'HMTBN du $NH_3$ et du $CO_2$ en partant d'une proportion molaire $NH_3$/acroléine comprise entre 5 et 50, et d'une proportion molaire $CO_2$/acroléine comprise entre 1 et 20.

29. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 28, selon lequel on recycle le dioxyde de carbone et l'ammoniac du mélange de sortie (77) vers la troisième étape.

30. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 29, selon lequel la température réactionnelle des deux premières étapes est comprise entre 10 et 120°C et/ou celle de la troisième étape n'excède pas 250°C.

31. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 30, selon lequel l'acroléine (2) provient d'une oxydation (20) du propylène (21) par l'air (22) en présence d'eau (23).

32. Procédé selon la revendication précédente, selon lequel on procède au recyclage (53) du propylène après absorption réactive de l'acroléine et de l'acide cyanhydrique (1), vers l'oxydation (20).

33. Procédé selon la revendication 31 ou 32, selon lequel, après oxydation (20) du propylène (21) par l'air (22) en présence d'eau (23) et avant absorption réactive de l'acroléine et de l'acide cyanhydrique (1), on élimine les acides contenus dans le produit obtenu (24) par lavage (25).

34. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 33, selon lequel le HCN (3) provient d'une synthèse (30), à partir de méthane (32) et d'ammoniac (31) en présence d'air (33) et d'un catalyseur solide.

35. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce que, après synthèse (30) de l'HCN et avant absorption réactive de l'acroléine et de l'acide cyanhydrique (1), on procède à un lavage (35).

36. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 35, caractérisé en ce que, après la troisième étape, on détend (74) le mélange de sortie (73), puis on sépare (80) le mélange de sortie détendu en un flux (82) liquide enrichi en méthionine, et un flux (81) gazeux enrichi en ammoniac et dioxyde de carbone.

37. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce qu'on sépare (90) le flux (82) liquide enrichi en méthionine, en méthionine solide (95), évacuée, et en eaux mères (92) appauvries en méthionine et contenant éventuellement les produits dérivés, lesdites eaux mères (92) étant recyclées, après relevage (91) de leur pression, vers la troisième étape.

38. Procédé selon la revendication 37, caractérisé en ce qu'on sépare le flux (82) liquide enrichi en méthionine par cristallisation étagée (901), pour obtenir de la méthionine solide (95) et les eaux-mères (92).

39. Procédé selon l'une quelconque des revendications 36 à 38, caractérisé en ce qu'après condensation, on stocke (84) le flux (81) enrichi en ammoniac et en dioxyde de carbone et on le recycle (77) vers la troisième étape, après relevage (76) de sa pression.

40. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 39, caractérisé en ce que l'hydrolyse (70), selon la troisième étape du procédé, est effectuée à une température s'étageant entre 20 et 220°C.

41. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 40, caractérisé en ce que l'hydrolyse (70), selon la troisième étape du procédé, est effectuée à une pression comprise entre 5 et 100 bars.

42. Procédé selon l'une quelconque des revendications 25 à 41, caractérisé en ce qu'on procède à la troisième étape du procédé dans un réacteur tubulaire ou dans une pluralité de réacteurs agités (710, 720, 730, 740), disposés en série.

43. Procédé de préparation de l'acide 2-hydroxy-4-(méthylthio)butanoïque (HMTBA), comprenant le procédé de préparation de l'HMTBN selon l'une quelconque des revendications 1 à 13.

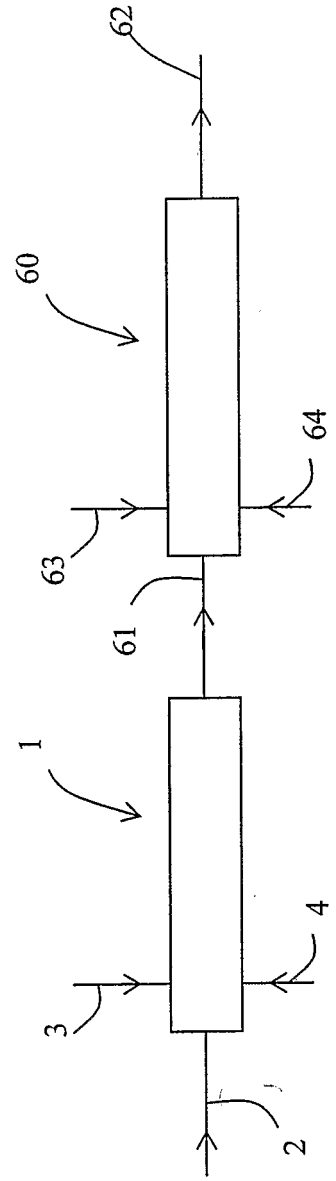



Figure 1

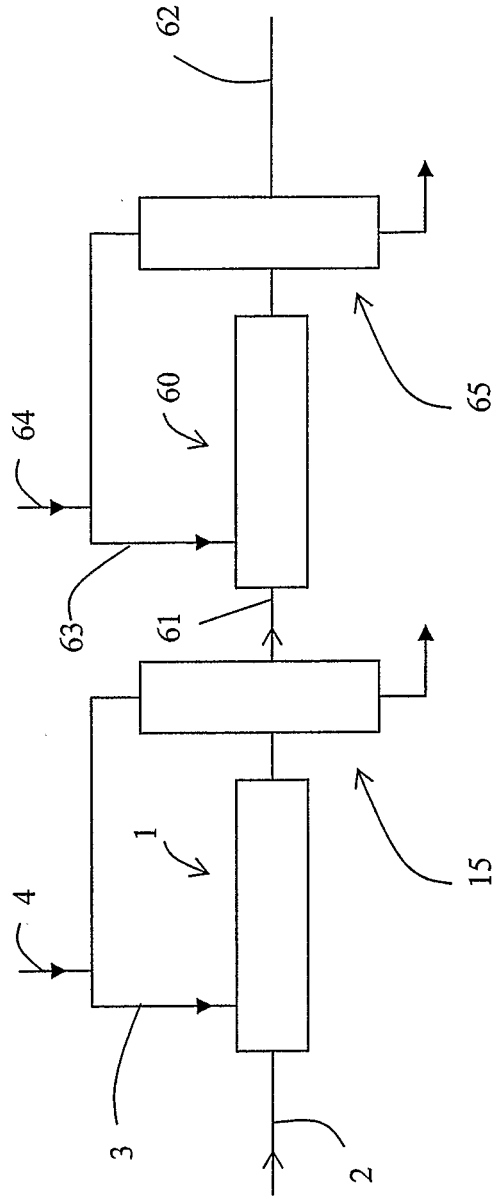



Figure 2

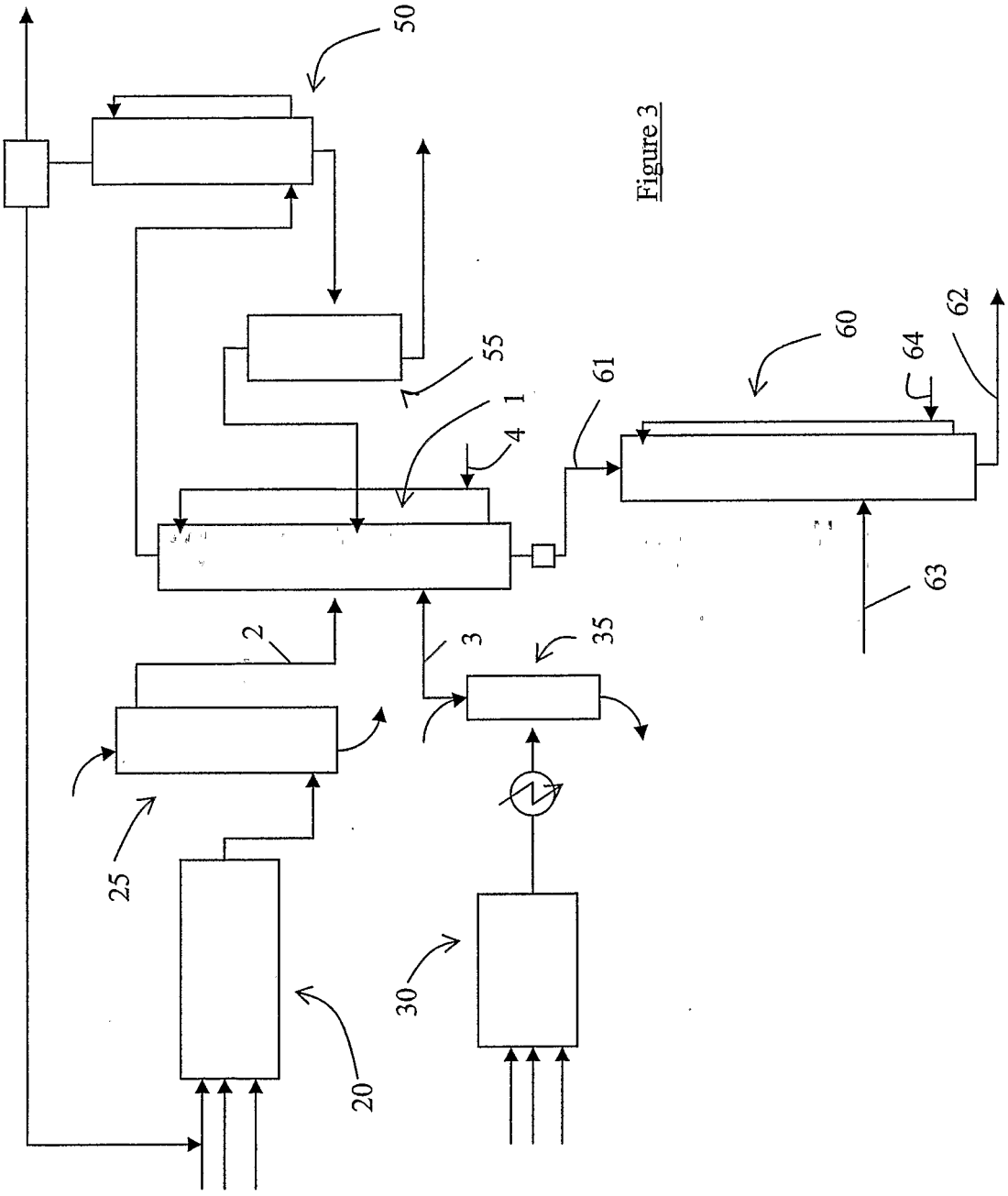



Figure 3

Figure 4

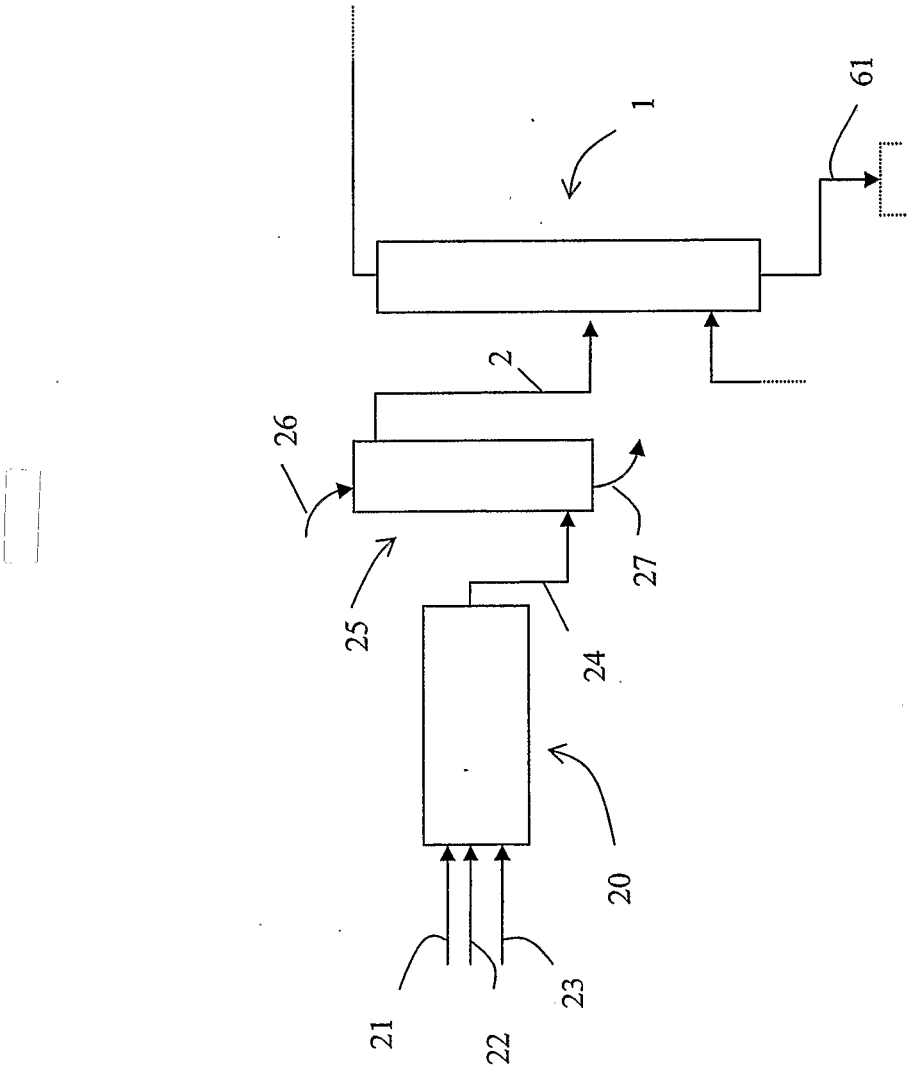
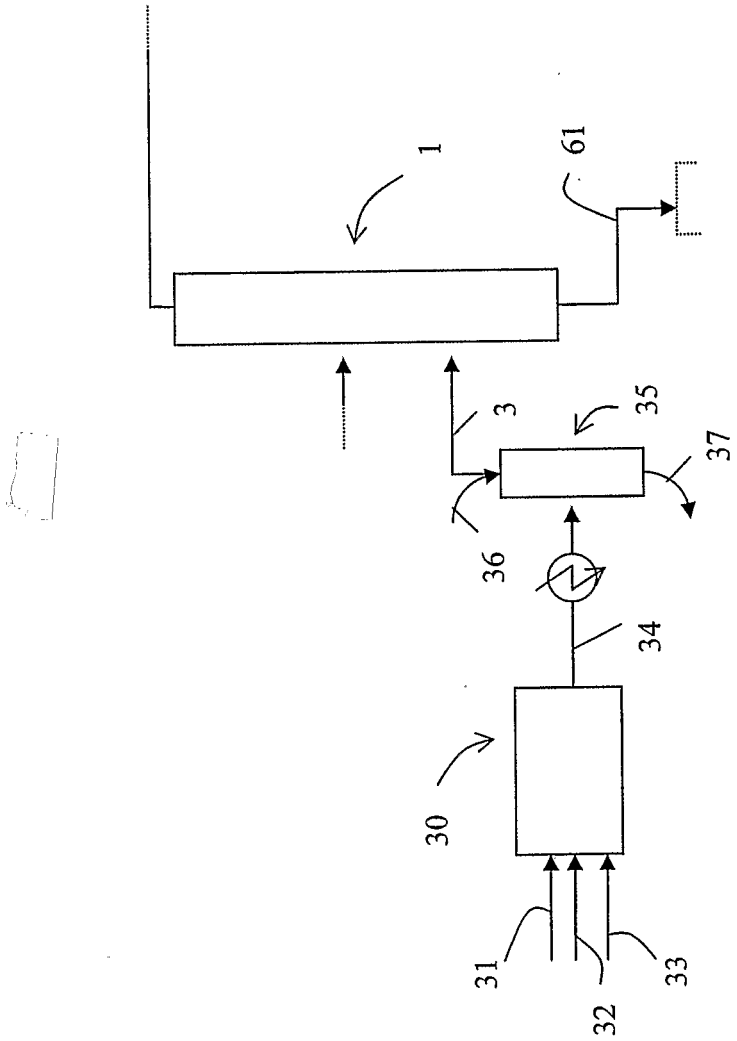


Figure 5



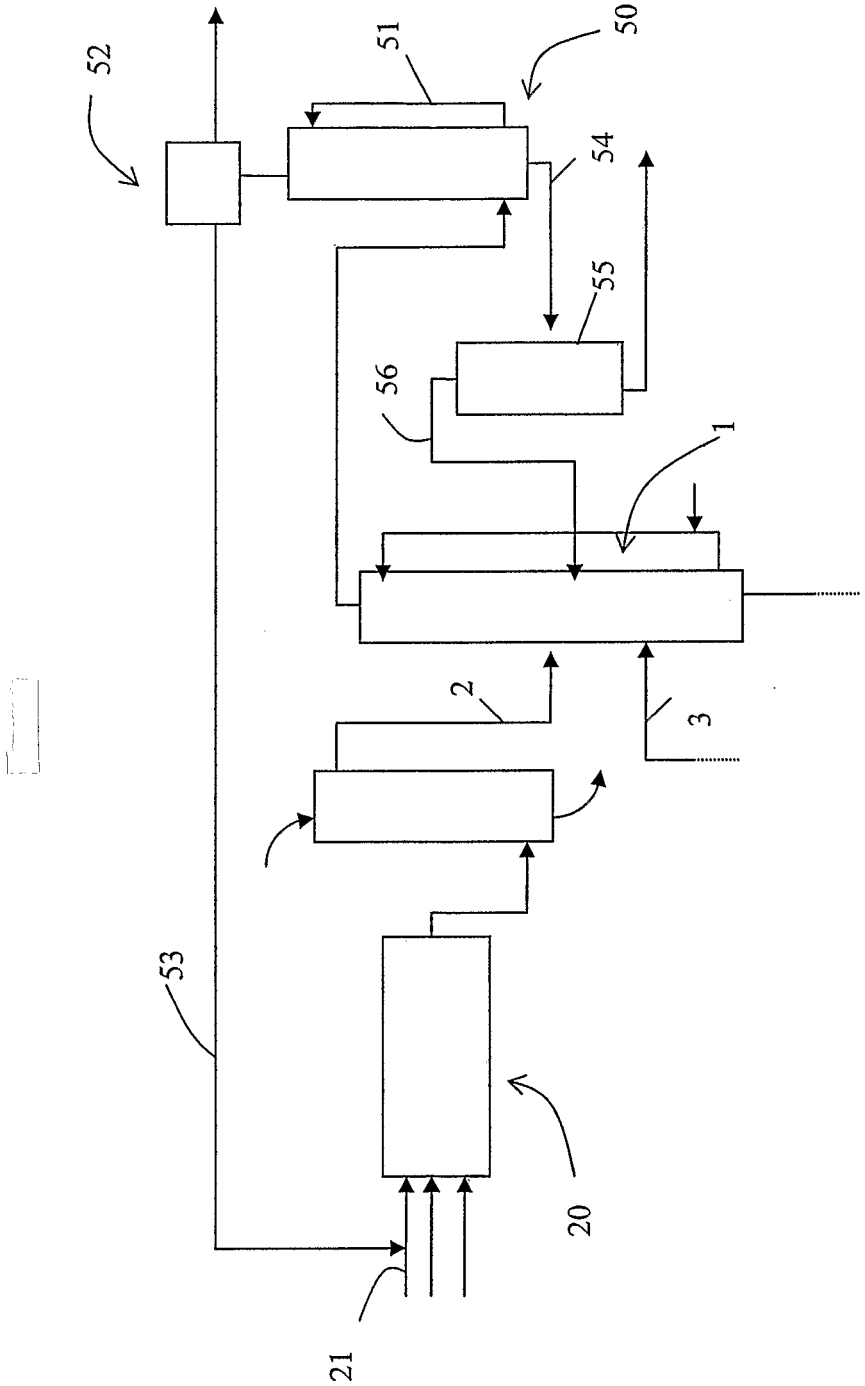



Figure 6

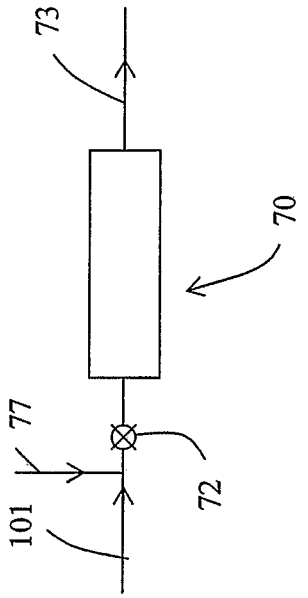



Figure 7

Figure 8

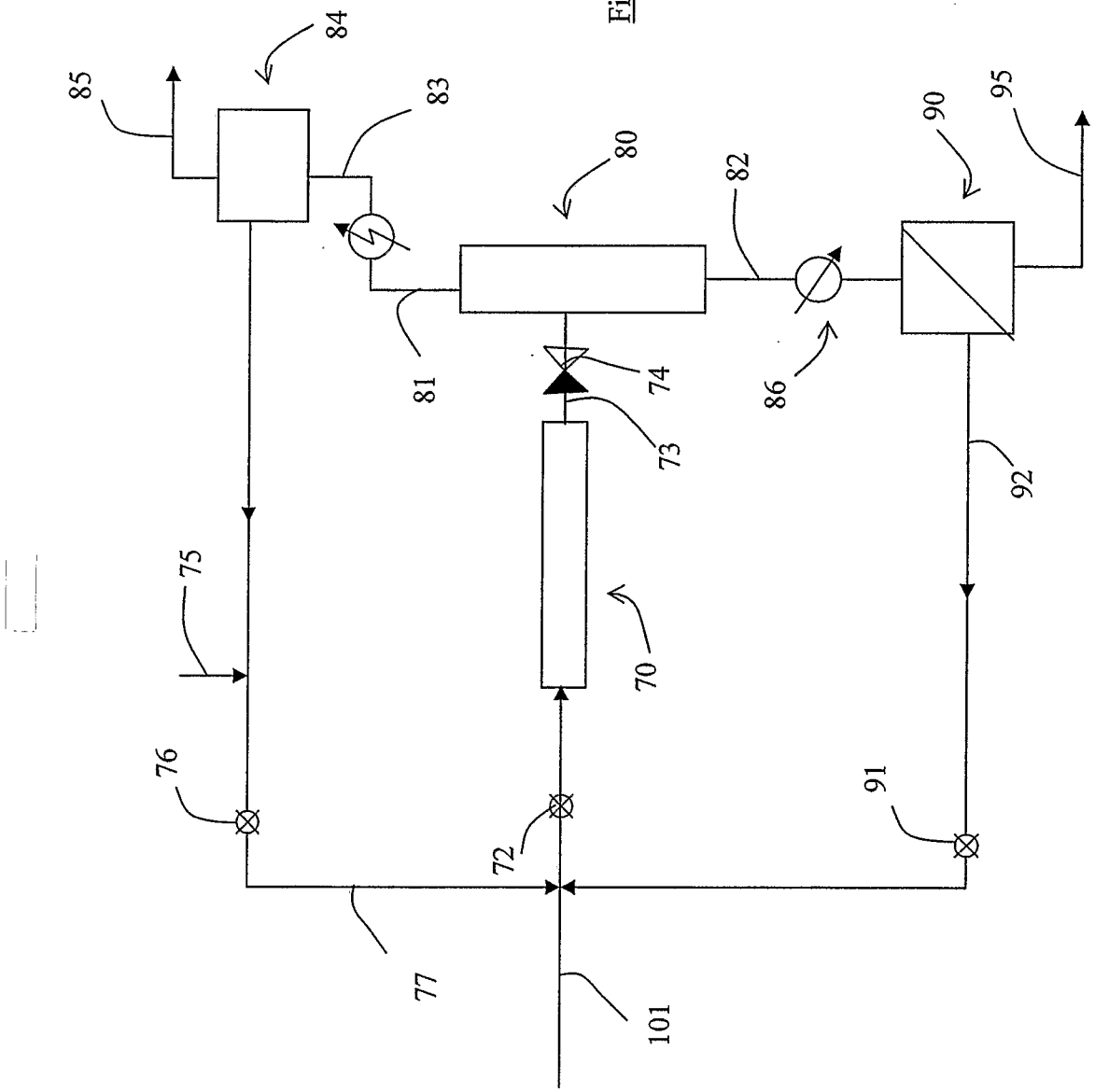


Figure 9

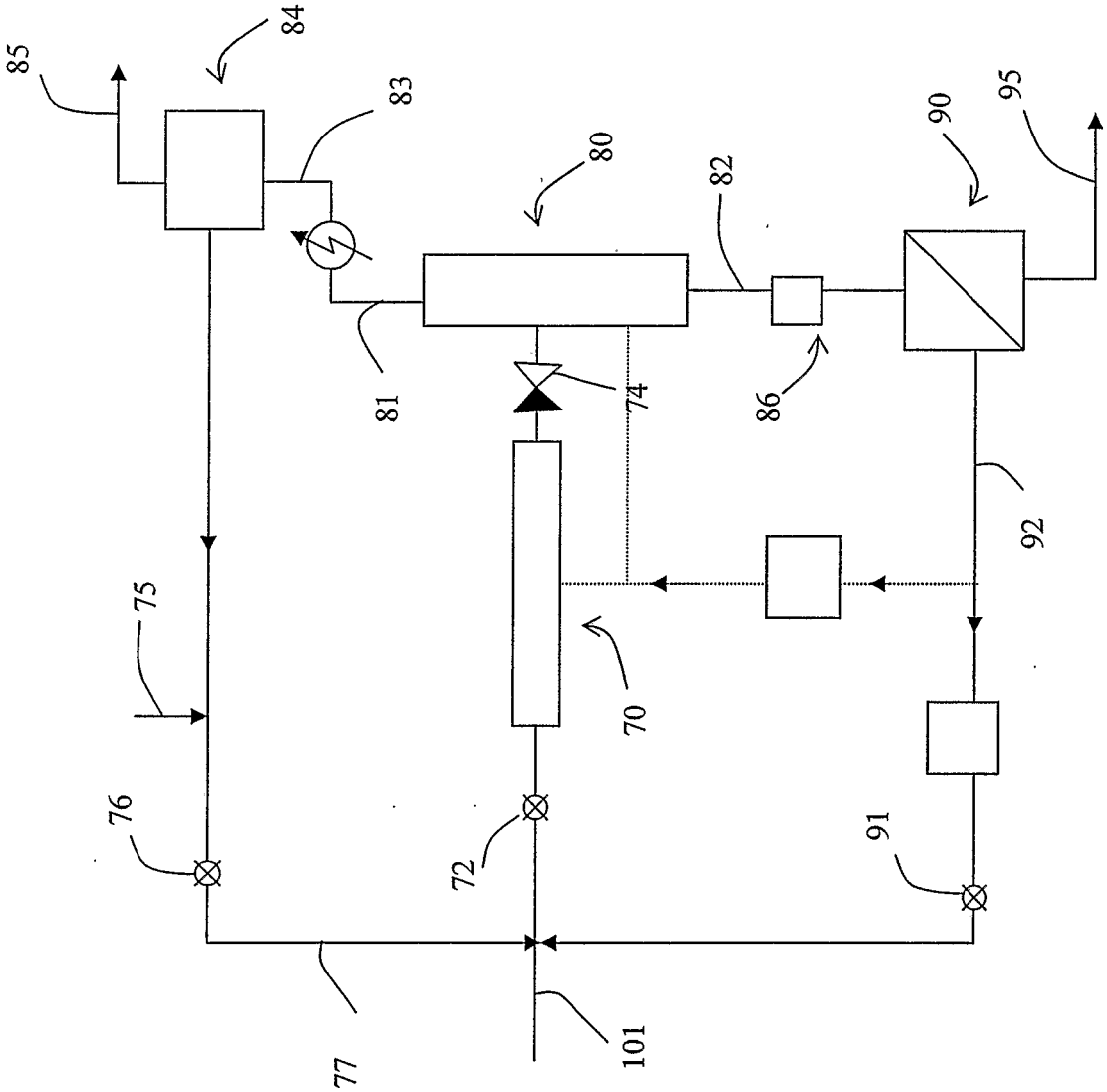
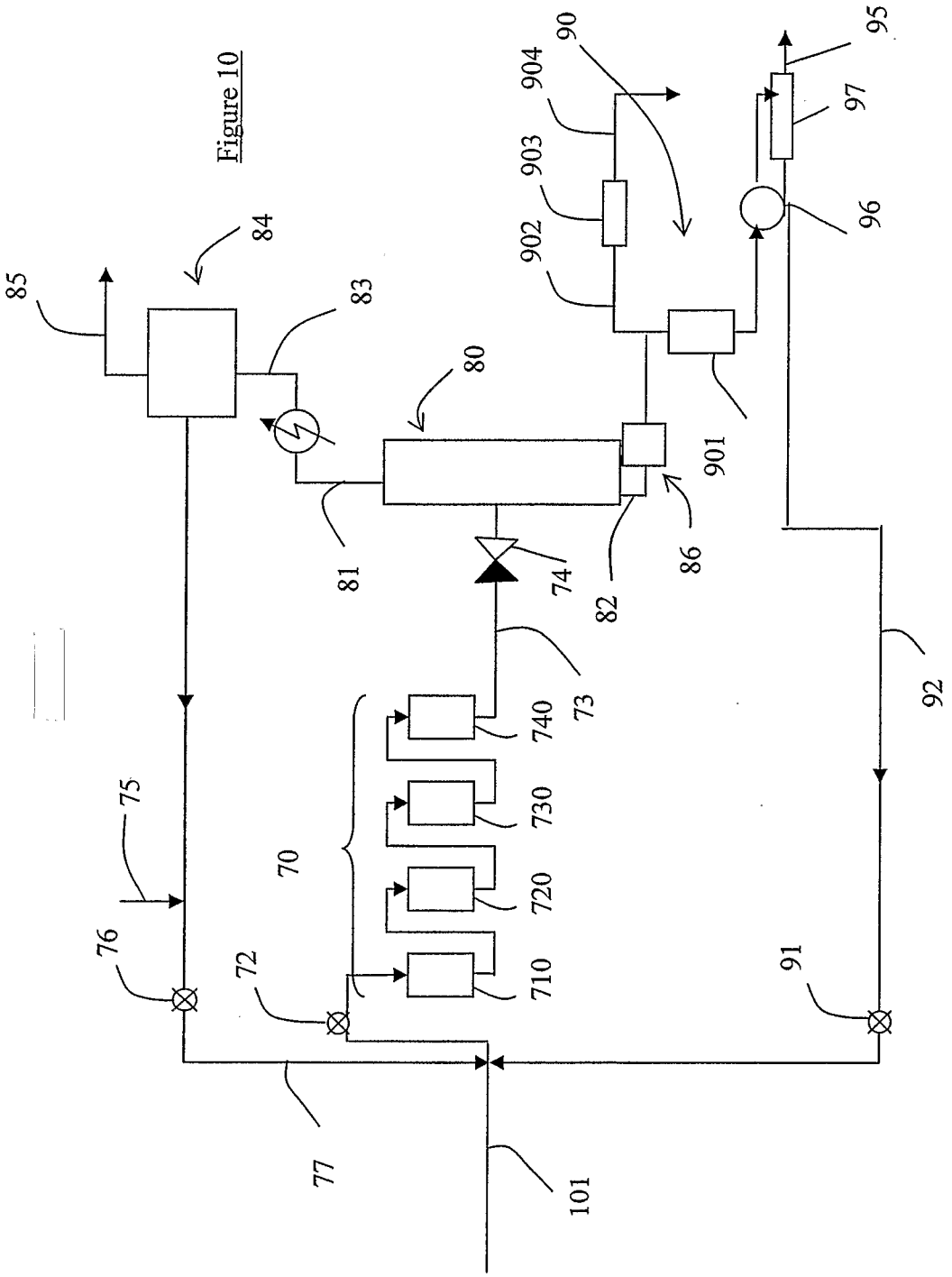


Figure 10


85
84
83
80
90
904
903
902
95
97
96
81
74
82
86
901
73
740
730
720
710
70
75
76
72
91
92
77
101

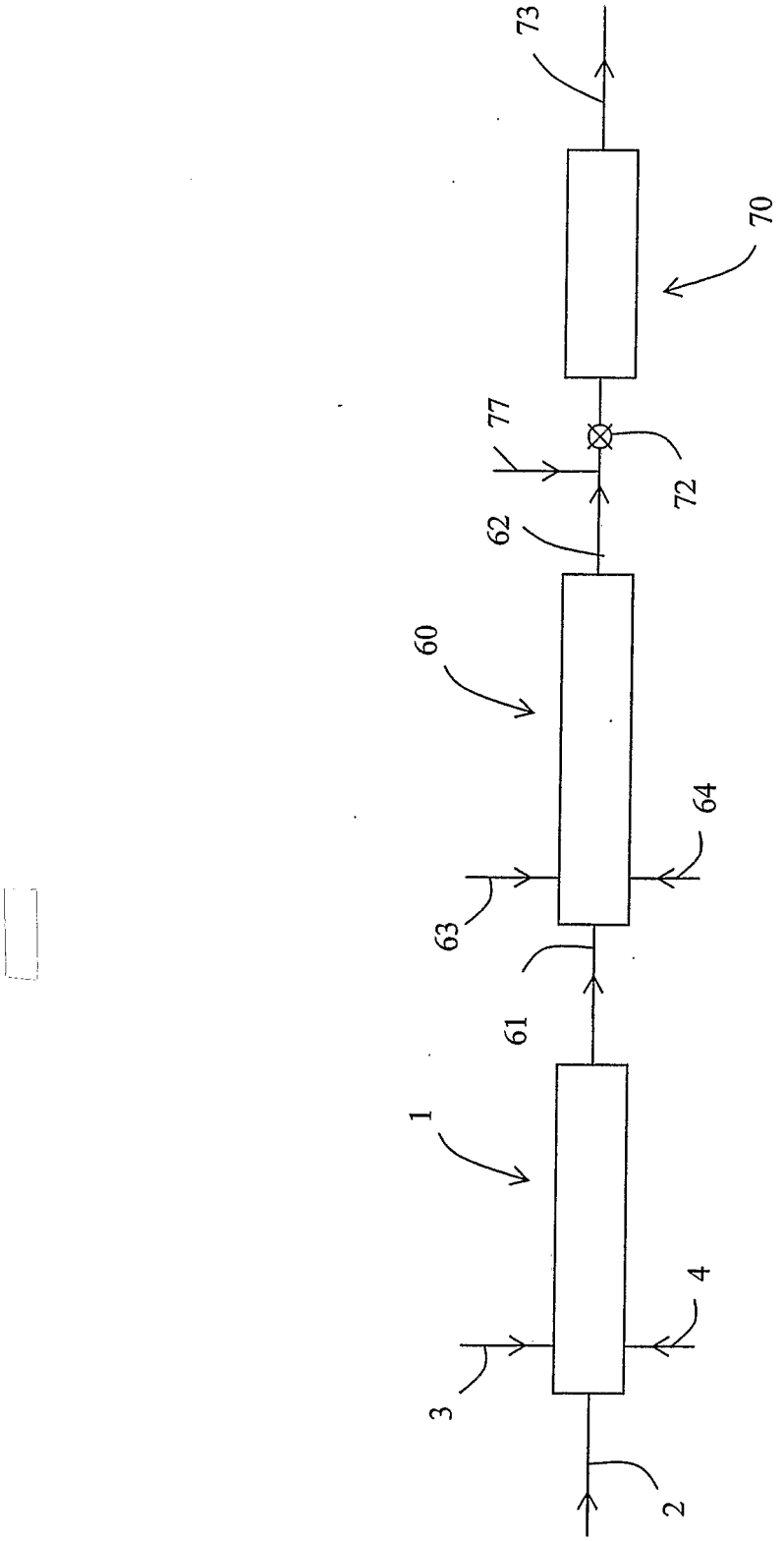



Figure 11

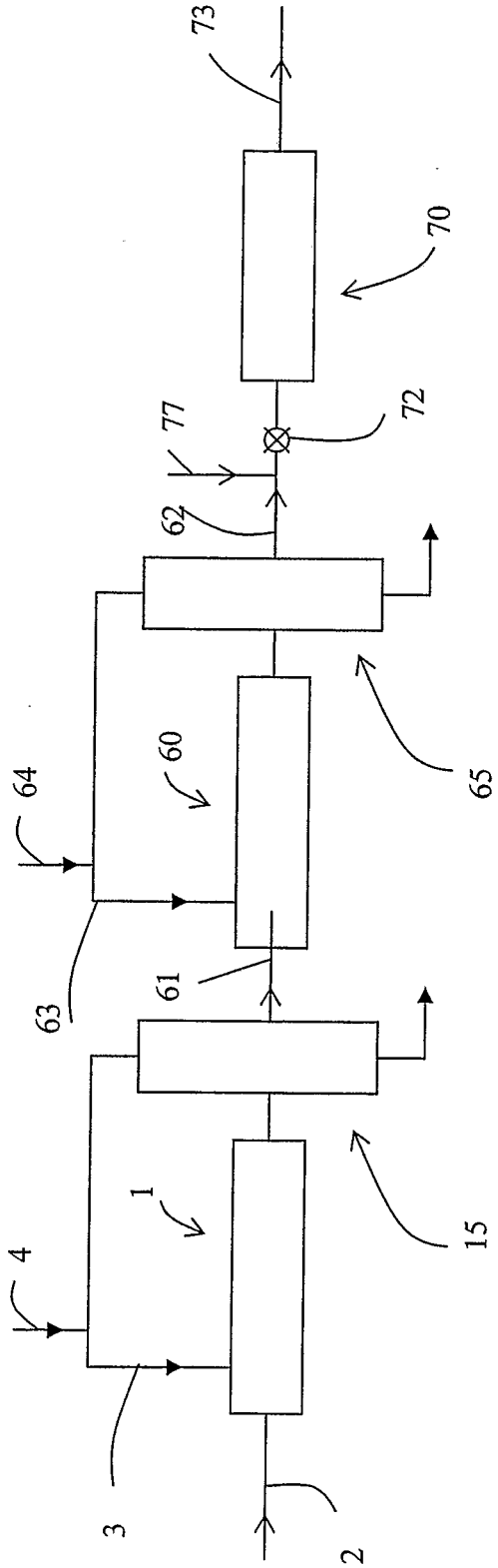



Figure 12

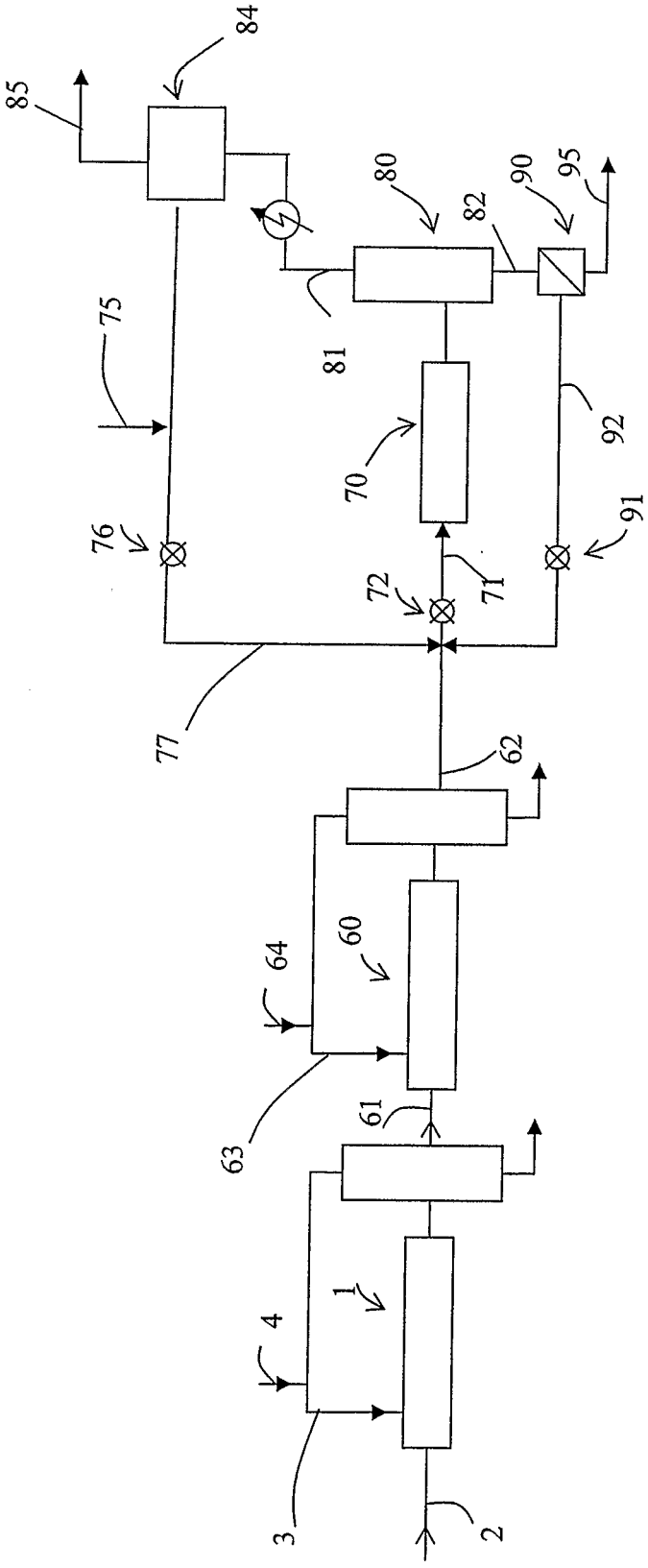
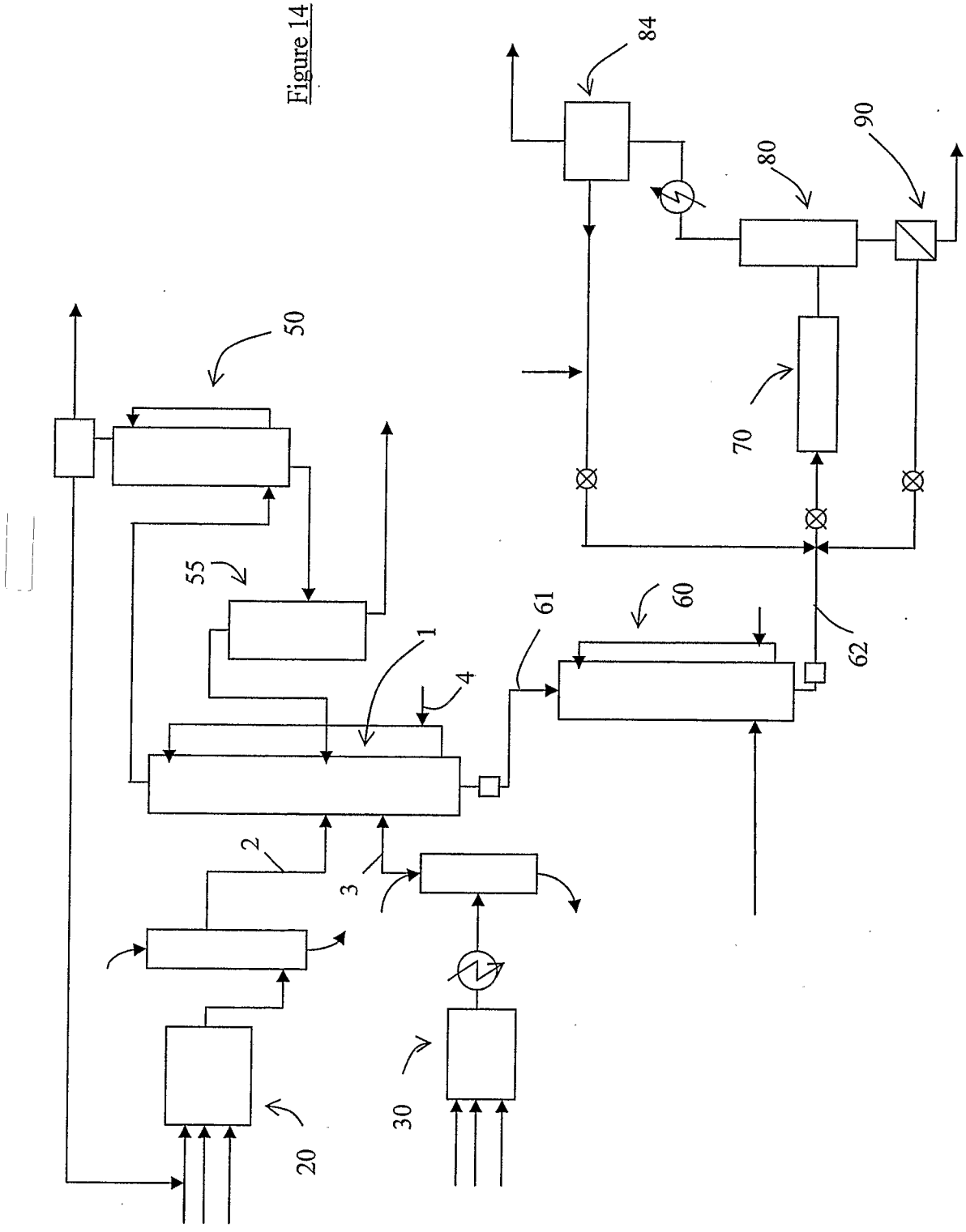



Figure 13

Figure 14



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2007/001189

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07C319/20 C07C319/18 C07C253/08 C07C255/16 C07C323/60
C07C323/58

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| X<br>Y | GB 605 311 A (U S IND CHEMICALS INC)<br>20 July 1948 (1948-07-20)<br>page 1, line 40 - line 59<br>page 2, line 8 - line 21<br>example 3 | 1-4,6<br>5,7-13,<br>25-43 |
| Y | US 3 699 148 A (DARCAS CLAUDE ET AL)<br>17 October 1972 (1972-10-17)<br>claim 1<br>column 1, line 53 - column 2, line 23 | 1-13,<br>25-43 |

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

| Date of the actual completion of the international search | Date of mailing of the international search report |
|---|---|
| 29 novembre 2007 | 20/12/2007 |

| Name and mailing address of the ISA/ | Authorized officer |
|---|---|
| European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL – 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | GRENOUILLAT, N |

7

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| Y | KLEMPIER N, GRIENGL H: "Aliphatic (S)-cyanohydrins by enzyme catalyzed synthesis" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 34, no. 30, 1993, pages 4769-4772, XP002421219 the whole document | 1-13, 25-43 |
| Y | DE 10 14 094 B (BASF AG) 22 August 1957 (1957-08-22) the whole document example 6 | 1-13, 25-43 |
| Y | US 5 925 794 A (HSU YUNG C [US] ET AL) 20 July 1999 (1999-07-20) claim 1 example 27 column 1, line 46 - line 57 figure 2 column 11, line 49 - column 12, line 5 | 9-11, 25-43 |
| Y | US 1 934 838 A (LEONID ANDRUSSOW) 14 November 1933 (1933-11-14) claim 1 example 1 | 12,13, 25-42 |
| Y | EP 0 739 870 A (RHONE POULENC NUTRITION ANIMAL [FR] AVENTIS ANIMAL NUTRITION SA [FR]) 30 October 1996 (1996-10-30) example 4 | 14-42 |
| Y | MIZUNO T ET AL: "Improved prepn. of methionine - comprises prepn. of high purity 5-(beta- methyl-thioethyl) hydantoin and hydrolysis in alkaline medium" WPI / THOMSON, 1993, XP002422443 the whole document | 14-42 |
| Y | US 5 990 349 A (GEIGER FRIEDHELM [DE] ET AL) 23 November 1999 (1999-11-23) column 1, line 40 - line 67 column 2, line 7 - line 12 | 14-42 |
| Y | US 4 069 251 A (MANNSFELD SVEN PETER ET AL) 17 January 1978 (1978-01-17) claim 1 | 14-42 |
| Y | EP 1 394 148 A (DEGUSSA [DE]) 3 March 2004 (2004-03-03) paragraph [0010] - paragraph [0032] claims 1-12 | 14-42 |

-/--

7

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| Y | GB 1 296 347 A (DEGUSSA [DE])<br>15 November 1972 (1972-11-15)<br>claim 1<br>page 2, line 45 - line 51 | 14-42 |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2007/001189

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---|---|
| GB 605311 A | 20-07-1948 | NONE | |
| US 3699148 A | 17-10-1972 | BE 739082 A | 02-03-1970 |
| | | CH 513142 A | 30-09-1971 |
| | | DE 1948065 A1 | 02-04-1970 |
| | | FR 1603970 A | 21-06-1971 |
| | | GB 839082 A | 29-06-1960 |
| | | GB 1274255 A | 17-05-1972 |
| | | LU 59488 A1 | 09-01-1970 |
| | | NL 6913770 A | 26-03-1970 |
| | | US 2879188 A | 24-03-1959 |
| DE 1014094 B | 22-08-1957 | NONE | |
| US 5925794 A | 20-07-1999 | NONE | |
| US 1934838 A | 14-11-1933 | NONE | |
| EP 0739870 A | 30-10-1996 | AR 001696 A1 | 26-11-1997 |
| | | AT 223364 T | 15-09-2002 |
| | | AU 705292 B2 | 20-05-1999 |
| | | AU 5081696 A | 07-11-1996 |
| | | BR 9601572 A | 24-03-1998 |
| | | CA 2174808 A1 | 25-10-1996 |
| | | CN 1148041 A | 23-04-1997 |
| | | DE 69623377 D1 | 10-10-2002 |
| | | DE 69623377 T2 | 17-04-2003 |
| | | EA 960019 A2 | 01-07-1996 |
| | | ES 2178695 T3 | 01-01-2003 |
| | | FR 2733231 A1 | 25-10-1996 |
| | | HU 9601061 A2 | 28-04-1997 |
| | | JP 2786424 B2 | 13-08-1998 |
| | | JP 8291137 A | 05-11-1996 |
| | | NZ 286433 A | 26-06-1998 |
| | | SG 87741 A1 | 16-04-2002 |
| | | US 5756803 A | 26-05-1998 |
| | | ZA 9603178 A | 11-11-1996 |
| US 5990349 A | 23-11-1999 | NONE | |
| US 4069251 A | 17-01-1978 | NONE | |
| EP 1394148 A | 03-03-2004 | CN 1485316 A | 31-03-2004 |
| | | DE 10238212 A1 | 04-03-2004 |
| | | US 2004039228 A1 | 26-02-2004 |
| GB 1296347 A | 15-11-1972 | AT 295489 B | 10-01-1972 |
| | | BE 745432 A1 | 16-07-1970 |
| | | CH 529118 A | 15-10-1972 |
| | | DE 1906405 A1 | 03-12-1970 |
| | | FR 2032788 A5 | 27-11-1970 |
| | | HU 162233 B | 29-01-1973 |
| | | IL 33840 A | 29-08-1973 |
| | | IT 954084 B | 30-08-1973 |
| | | JP 54009174 B | 21-04-1979 |
| | | NL 7001725 A | 11-08-1970 |
| | | RO 56492 A1 | 15-06-1975 |
| | | SE 373842 B | 17-02-1975 |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2007/001189

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---|---|
| GB 1296347 A | | SU 503509 A3 | 15-02-1976 |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2007/001189

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**
INV. C07C319/20 C07C319/18 C07C253/08 C07C255/16 C07C323/60
C07C323/58

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
C07C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela estréalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

| Catégorie* | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|---|---|---|
| X<br>Y | GB 605 311 A (U S IND CHEMICALS INC)<br>20 juillet 1948 (1948-07-20)<br>page 1, ligne 40 - ligne 59<br>page 2, ligne 8 - ligne 21<br>exemple 3<br>----- | 1-4,6<br>5,7-13,<br>25-43 |
| Y | US 3 699 148 A (DARCAS CLAUDE ET AL)<br>17 octobre 1972 (1972-10-17)<br>revendication 1<br>colonne 1, ligne 53 - colonne 2, ligne 23<br>-----<br>-/-- | 1-13,<br>25-43 |

[X] Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

[X] Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
"X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
"Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

| Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée | Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale |
|---|---|
| 29 novembre 2007 | 20/12/2007 |

| Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale | Fonctionnaire autorisé |
|---|---|
| Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL – 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | GRENOUILLAT, N |

7

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (avril 2005)

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie* | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|---|---|---|
| Y | KLEMPIER N, GRIENGL H: "Aliphatic (S)-cyanohydrins by enzyme catalyzed synthesis" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 34, no. 30, 1993, pages 4769-4772, XP002421219 le document en entier | 1-13, 25-43 |
| Y | DE 10 14 094 B (BASF AG) 22 août 1957 (1957-08-22) le document en entier exemple 6 | 1-13, 25-43 |
| Y | US 5 925 794 A (HSU YUNG C [US] ET AL) 20 juillet 1999 (1999-07-20) revendication 1 exemple 27 colonne 1, ligne 46 - ligne 57 figure 2 colonne 11, ligne 49 - colonne 12, ligne 5 | 9-11, 25-43 |
| Y | US 1 934 838 A (LEONID ANDRUSSOW) 14 novembre 1933 (1933-11-14) revendication 1 exemple 1 | 12,13, 25-42 |
| Y | EP 0 739 870 A (RHONE POULENC NUTRITION ANIMAL [FR] AVENTIS ANIMAL NUTRITION SA [FR]) 30 octobre 1996 (1996-10-30) exemple 4 | 14-42 |
| Y | MIZUNO T ET AL: "Improved prepn. of methionine - comprises prepn. of high purity 5-(beta- methyl-thioethyl) hydantoin and hydrolysis in alkaline medium" WPI / THOMSON, 1993, XP002422443 le document en entier | 14-42 |
| Y | US 5 990 349 A (GEIGER FRIEDHELM [DE] ET AL) 23 novembre 1999 (1999-11-23) colonne 1, ligne 40 - ligne 67 colonne 2, ligne 7 - ligne 12 | 14-42 |
| Y | US 4 069 251 A (MANNSFELD SVEN PETER ET AL) 17 janvier 1978 (1978-01-17) revendication 1 | 14-42 |
| Y | EP 1 394 148 A (DEGUSSA [DE]) 3 mars 2004 (2004-03-03) alinéa [0010] - alinéa [0032] revendications 1-12 | 14-42 |

-/--

7

Demande internationale n°
PCT/FR2007/001189

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie* | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|---|---|---|
| Y | GB 1 296 347 A (DEGUSSA [DE])<br>15 novembre 1972 (1972-11-15)<br>revendication 1<br>page 2, ligne 45 - ligne 51 | 14-42 |

7

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

**Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets**

**Demande internationale n°**
PCT/FR2007/001189

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|---|---|---|
| GB 605311 A | 20-07-1948 | AUCUN | |
| US 3699148 A | 17-10-1972 | BE 739082 A | 02-03-1970 |
| | | CH 513142 A | 30-09-1971 |
| | | DE 1948065 A1 | 02-04-1970 |
| | | FR 1603970 A | 21-06-1971 |
| | | GB 839082 A | 29-06-1960 |
| | | GB 1274255 A | 17-05-1972 |
| | | LU 59488 A1 | 09-01-1970 |
| | | NL 6913770 A | 26-03-1970 |
| | | US 2879188 A | 24-03-1959 |
| DE 1014094 B | 22-08-1957 | AUCUN | |
| US 5925794 A | 20-07-1999 | AUCUN | |
| US 1934838 A | 14-11-1933 | AUCUN | |
| EP 0739870 A | 30-10-1996 | AR 001696 A1 | 26-11-1997 |
| | | AT 223364 T | 15-09-2002 |
| | | AU 705292 B2 | 20-05-1999 |
| | | AU 5081696 A | 07-11-1996 |
| | | BR 9601572 A | 24-03-1998 |
| | | CA 2174808 A1 | 25-10-1996 |
| | | CN 1148041 A | 23-04-1997 |
| | | DE 69623377 D1 | 10-10-2002 |
| | | DE 69623377 T2 | 17-04-2003 |
| | | EA 960019 A2 | 01-07-1996 |
| | | ES 2178695 T3 | 01-01-2003 |
| | | FR 2733231 A1 | 25-10-1996 |
| | | HU 9601061 A2 | 28-04-1997 |
| | | JP 2786424 B2 | 13-08-1998 |
| | | JP 8291137 A | 05-11-1996 |
| | | NZ 286433 A | 26-06-1998 |
| | | SG 87741 A1 | 16-04-2002 |
| | | US 5756803 A | 26-05-1998 |
| | | ZA 9603178 A | 11-11-1996 |
| US 5990349 A | 23-11-1999 | AUCUN | |
| US 4069251 A | 17-01-1978 | AUCUN | |
| EP 1394148 A | 03-03-2004 | CN 1485316 A | 31-03-2004 |
| | | DE 10238212 A1 | 04-03-2004 |
| | | US 2004039228 A1 | 26-02-2004 |
| GB 1296347 A | 15-11-1972 | AT 295489 B | 10-01-1972 |
| | | BE 745432 A1 | 16-07-1970 |
| | | CH 529118 A | 15-10-1972 |
| | | DE 1906405 A1 | 03-12-1970 |
| | | FR 2032788 A5 | 27-11-1970 |
| | | HU 162233 B | 29-01-1973 |
| | | IL 33840 A | 29-08-1973 |
| | | IT 954084 B | 30-08-1973 |
| | | JP 54009174 B | 21-04-1979 |
| | | NL 7001725 A | 11-08-1970 |
| | | RO 56492 A1 | 15-06-1975 |
| | | SE 373842 B | 17-02-1975 |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

**Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets**

**Demande internationale n°**
PCT/FR2007/001189

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|---|---|---|
| GB 1296347 A | | SU 503509 A3 | 15-02-1976 |