



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07C 319/20 (2006.01); C07C 319/26 (2006.01); C07C 319/28 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2016114077, 10.09.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.09.2014

Дата регистрации:
07.02.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
17.09.2013 EP 13184831.9

(43) Дата публикации заявки: 23.10.2017 Бюл. № 30

(45) Опубликовано: 07.02.2019 Бюл. № 4

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 18.04.2016

(86) Заявка РСТ:
EP 2014/069247 (10.09.2014)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/039935 (26.03.2015)

Адрес для переписки:
123242, Москва, пл. Кудринская, д. 1, а/я 35,
"Михайлюк, Сороколат и партнеры -
патентные поверенные"

(72) Автор(ы):

РАЙХЕРТ Штефан (DE),
ЯКОБ Харальд (DE),
ХАССЕЛЬБАХ Ханс Йоахим (DE),
КЁРФЕР Мартин (DE)

(73) Патентообладатель(и):

ЭВОНИК ДЕГУССА ГМБХ (DE)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2294922 C2, 10.03.2007. База
данных DWPI, запись AN 1971-36844S,
документ JP 46-019610 B. JP 11-158140 A,
15.06.1999. US 2005/0176115 A1, 11.08.2005.

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МЕТИОНИНА

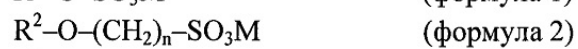
(57) Реферат:

Изобретение относится к способу кристаллизации D,L-метионина из водных растворов и/или суспензий, которые содержат D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина и имеют содержание Met 70-180 г/кг раствора и/или суспензии, предпочтительно 90-150 г/кг раствора и/или суспензии, и содержание NH_4^+ 1-5 г/кг раствора и/или суспензии. Способ осуществляют в присутствии кристаллизующей добавки, которая содержит неионогенное или анионное поверхностно-активное средство или

смесь различных неионогенных или анионных поверхностно-активных средств. При этом температуру раствора и/или суспензии снижают сразу или постепенно от $T_1=85-110^\circ\text{C}$ до $T_2=30-50^\circ\text{C}$ таким образом, что D,L-метионин оседает в виде твердого вещества. Способ характеризуется тем, что анионное поверхностно-активное средство, применяемое для образования кристаллизующей добавки, является одним из соединений, отображенных в формулах 1-3, или их смесью. В формулах 1-3 n является целым

числом от 1 до 10, М является натрием или калием, а R^1 , R^2 и R^3 являются линейной, разветвленной или циклической, насыщенной или ненасыщенной C_8 - C_{20} -алкильной группой или арильной группой. При этом неионогенная кристаллизующая добавка является сложным эфиром сорбитана и жирной кислоты или смесью различных сложных эфиров сорбитана и жирной кислоты. Предлагаемый способ позволяет

получать D,L-метионин с высокими объемными плотностями. Изобретение относится также к способу получения D,L-метионина с использованием указанного способа кристаллизации D,L-метионина. 2 н. и 20 з.п. ф-лы, 1 ил., 3 табл., 4 пр.





FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

C07C 319/20 (2006.01)*C07C 319/26* (2006.01)*C07C 319/28* (2006.01)*C07C 323/58* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

C07C 319/20 (2006.01); *C07C 319/26* (2006.01); *C07C 319/28* (2006.01)(21)(22) Application: **2016114077, 10.09.2014**(24) Effective date for property rights:
10.09.2014Registration date:
07.02.2019

Priority:

(30) Convention priority:
17.09.2013 EP 13184831.9(43) Application published: **23.10.2017 Bull. № 30**(45) Date of publication: **07.02.2019 Bull. № 4**(85) Commencement of national phase: **18.04.2016**(86) PCT application:
EP 2014/069247 (10.09.2014)(87) PCT publication:
WO 2015/039935 (26.03.2015)

Mail address:

**123242, Moskva, pl. Kudrinskaya, d. 1, a/ya 35,
"Mikhajlyuk, Sorokolat i partnery - patentnye
poverennye"**

(72) Inventor(s):

**REICHERT, Stefan (DE),
JAKOB, Harald (DE),
HASSELBACH, Hans Joachim (DE),
KORFER, Martin (DE)**

(73) Proprietor(s):

EVONIK DEGUSSA GMBH (DE)(54) **METHOD OF OBTAINING METHIONINE**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to a method for crystallising D, L-methionine from aqueous solutions and / or suspensions, which contain D, L-methionine and ammonium salt of D, L-methionine and have Met content of 70–180 g/kg solution and / or suspension, preferably 90–150 g/kg solution and / or suspension, and content of NH_4^+ 1–5 g/kg solution and / or suspension. Method is carried out in the presence of a crystallising additive, which contains a non-ionic or anionic surfactant or a mixture of various non-ionic or anionic surfactants. Temperature of the solution and /

or suspension is reduced immediately or gradually from $T_1 = 85\text{--}110\text{ }^\circ\text{C}$ to $T_2 = 30\text{--}50\text{ }^\circ\text{C}$ such that D, L-methionine precipitates as a solid. Method is characterised by that the anionic surfactant used for the formation of a crystallising additive is one of the compounds shown in formulae 1–3, or a mixture thereof. In formulae 1–3, n is an integer from 1 to 10, M is sodium or potassium, and R^1 , R^2 and R^3 are linear, branched or cyclic, saturated or unsaturated $\text{C}_8\text{--C}_{20}$ -alkyl group or aryl group. Non-ionic crystallising additive is an ester of sorbitan and fatty acid or a mixture of various esters of sorbitan and fatty

acid. Invention also relates to a method for producing D, L-methionine using this method of crystallising D, L - m e t h i o n i n e .



EFFECT: disclosed method allows to obtain D, L-methionine with high bulk densities.

22 cl, 1 dwg, 3 tbl, 4 ex

R U 2 6 7 9 3 0 9 C 2

R U 2 6 7 9 3 0 9 C 2

В настоящем изобретении предусматривают способ выделения D,L-метионина с объемными плотностями > 550 г/л из растворов, содержащих аммониевую соль D,L-метионина.

Уровень техники

5 Известны способы получения D,L-метионина, в которых D,L-метионин вначале получают в качестве метионината аммония.

В соответствии с US 20050176115 водный, аммоний-содержащий раствор D,L-метионина получают посредством реагирования водных растворов 2-амино-4-метилтиобутиронитрила уже в присутствии NH_3 с использованием биокатализаторов
10 с получением D,L-метионина. D,L-метионин затем осаждают путем удаления аммиака при пониженном давлении. Полученный таким образом D,L-метионин имеет чистоту 99%. Объемная плотность полученного D,L-метионина не указывается.

Схожим образом в JP 2004-254690, D,L-метионин и NH_3 образуются приведением в реакцию 2-амино-4-метилтиобутиронитрила с биокатализатором. Растворимость
15 метионина повышается в присутствии аммиака, что облегчает удаление биокатализатора. Точные условия выделения и характеристики продукта D,L-метионина в JP 2004-254690 не указаны.

В DE 60127538 описывают способ, при котором D,L-метионин получают из амида метионина путем реакции омыления в присутствии катализатора. В данном случае
20 аммиак полностью удаляют из получаемого раствора метионината аммония путем отгонки и метионин кристаллизуют, при этом объемные плотности полученного метионина не указаны.

В WO 2008006977, D,L-метионин получают из гидантоина метионина путем омыления
25 с NH_3 и D,L-метионин получают путем выпаривания NH_3 и CO_2 при пониженном давлении. Относительно характеристик продукта ничего не указано.

В WO 2007034065 также описывают аммонийное омыление гидантоина метионина. Аммиак удаляют из метионината аммония в отгоночной колонне и метионин затем осаждают путем охлаждения раствора. Характеристики образованного метионина не
30 упоминаются в указанном документе.

В DE 10238212 описывают способ, при котором гидантоин метионина омыляют в воде при высоких температурах в присутствии или без катализатора. NH_3 и CO_2 частично удаляют перед кристаллизацией получаемого метионина. Нет упоминания об остаточных
35 количествах CO_2 и аммиака в растворе, из которого осуществляют кристаллизацию, также не проясняется ничего относительно объемной плотности получаемого метионина.

В WO 2003050071 описывают водные смеси сложных эфиров полиэтиленгликоля и жирных кислот с модифицированными целлюлозами, которые применяют в качестве вспомогательных средств при кристаллизации метионина из растворов метионината калия, нейтрализованных диоксидом углерода из щелочного омыления гидантоина
40 метионина. В этих конкретных способах в присутствии больших количеств калия получают объемные плотности до 586 г/л, в одном случае 620 г/л (с гидроксиэтилцеллюлозной добавкой). В то же время не приводится подробной информации о кристаллизации D,L-метионина из растворов, содержащих D,L-метионинат аммония.

45 Растворимость D,L-метионина повышается в присутствии NH_3 (смотри кривые растворимости из JP 2004-254690).

Для экономичного способа выделения D,L-метионина, следовательно, является преимуществом как можно более полное удаление аммиака с целью максимизировать

количество способного кристаллизоваться D,L-метионина. С этой целью аммиак можно удалять рядом способов, известных из литературы, таких как отгонка, выпаривание при пониженном давлении и т. д.

Цель настоящего изобретения

5 Целью настоящего изобретения является создание способа выделения D,L-метионина, исходя из растворов, содержащих метионинат аммония, в которых D,L-метионин получают с высокими объемными плотностями > 550 г/л.

Описание

10 Настоящие исследования показали, что D,L-метионин при кристаллизации из водных растворов обычно получают с низкими объемными плотностями < 550 г/л. Заметного увеличения объемной плотности нельзя достигнуть исключительно добавлением вспомогательных средств для кристаллизации. Неожиданно было показано, что остаточное количество NH_3 в комбинации с добавленными добавками приводит к получению D,L-метионина с более высокой объемной плотностью.

15 Поскольку в водных растворах, содержащих и NH_3 и метионин, устанавливается равновесие между метионинатом аммония с одной стороны и аммиаком с другой стороны, ссылка ниже для простоты относится только к концентрациям NH_4^+ , независимо от того, относится это к NH_4^+ или к NH_3 .

20 Цель, упомянутая выше, а также другие, связанные, но не указанные в явной форме цели, достигаются обеспечением

способа кристаллизации D,L-метионина из водных растворов и/или суспензий, содержащих D,L-метионин и аммонийную соль D,L-метионина, характеризующихся содержанием Met (включающим в себя общее количество метионина в форме D,L-мет
25 метионина и аммонийной соли D,L-метионина) 70–180 г/кг раствора и/или суспензии (7–18% по весу), предпочтительно 90–150 г/кг (9–15% по весу),

содержания NH_4^+ 1–5 г/кг раствора и/или суспензии (0,1–0,5% по весу), предпочтительно от 1,5 до 3,0 г/кг (0,15–0,3% по весу), в присутствии кристаллизующей
30 добавки,

которая содержит неионогенное или анионное поверхностно-активное средство или смесь различных неионогенных или анионных поверхностно-активных средств,

при котором температуру раствора и/или суспензии снижают сразу или постепенно от диапазона температур $T_1 = 85\text{--}110^\circ\text{C}$ до диапазона температур $T_2 = 30\text{--}50^\circ\text{C}$ таким
35 образом, что метионин оседает в виде твердого вещества из раствора и/или суспензии.

Водный раствор, содержащий D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, в данном документе нужно понимать как раствор, в котором преобладающая доля общего метионина (Met) находится в растворенном виде и лишь небольшие доли Met макс. до 5% находятся в нерастворенном виде, т. е. суспендированы.

40 Водную суспензию, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, в данном документе нужно понимать как суспензию, в которой значительная доля, а именно $> 5\%$, общего присутствующего метионина суспендирована, в то время как оставшаяся доля находится в растворенной форме.

45 Соответственно, оптимальная концентрация NH_4^+ , исходя из метионина, составляет по меньшей мере приблизительно 5 г NH_4^+ / кг Met и не более чем приблизительно 60 г NH_4^+ / кг Met, в то время как концентрация метионина в растворе находится в диапазоне

от 90 г/кг до 150 г/кг.

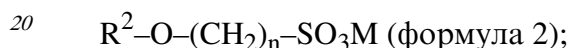
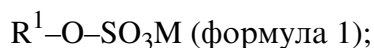
Концентрацию NH_4^+ в этом случае можно определять, например, путем использования NH_4^+ -чувствительного электрода, в соответствии с известными способами.

5 Концентрацию NH_4^+ в этом случае обычно определяют путем измерения образца раствора, приведенного к pH 11 и сравнением с измерением растворов NH_4Cl известной концентрации, также приведенных к pH 11.

10 Концентрацию метионина в растворе и/или в суспензии проще всего определять с помощью HPLC.

Путем описанной комбинации присутствия ионов NH_4^+ , добавления кристаллизующих добавок, регуляции температуры кристаллизации и применения способа по настоящему изобретению получают крупнозернистые кристаллы метионина, которые можно легко

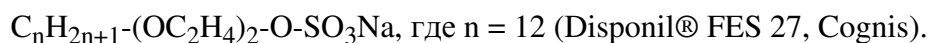
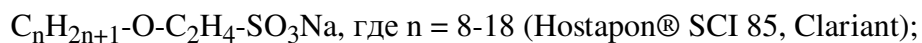
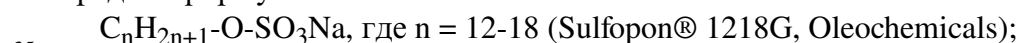
15 отфильтровать и которые после высушивания имеют объемную плотность > 550 г/л. В качестве анионных поверхностно-активных средств пригодными являются, в частности, поверхностно-активные средства, соответствующие одному из соединений, отображенных в формулах 1-3, или их смесям:



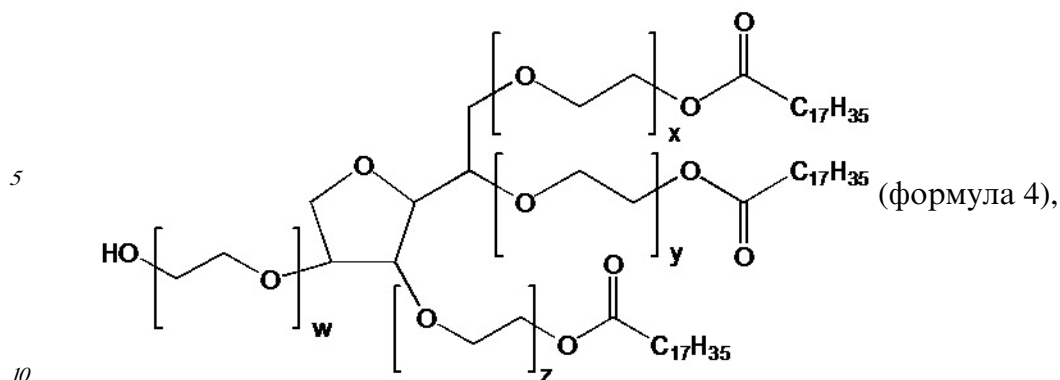
где n является целым числом от 1 до 10, M является натрием или калием, а R^1 , R^2 и R^3 являются линейной, разветвленной или циклической насыщенной или ненасыщенной
25 от C_8 - до C_{20} -алкильной группой или арильной группой. Относительно высокие объемные плотности от 564 до 588 кг/л получали с этими поверхностно-активными средствами, как показано в таблице 1, в примере 1, с добавками 2, 3 и 4.

Предпочтение отдают применению поверхностно-активных средств, в которых n
30 равен 2, а R^1 , R^2 и R^3 являются линейными насыщенными C_8 - C_{18} -алкильными группами, поскольку они являются коммерчески легкодоступными и эффективными.

Особое предпочтение отдается применению анионных поверхностно-активных средств формул



В предпочтительном варианте осуществления данного способа применяемое
40 неионогенное поверхностно-активное средство является сложным эфиром сорбитана и жирной кислоты или смесью различных сложных эфиров сорбитана и жирной кислоты, особенно предпочтительно полиэтоксилированными сложными эфирами сорбитана и жирной кислоты. Сложные эфиры сорбитана и жирной кислоты имеют преимущество, поскольку они являются эффективными и коммерчески легкодоступными. В наиболее
45 предпочтительном варианте осуществления неионогенным поверхностно-активным средством является полиэтоксилированный сорбитан тристеарат, согласно формуле 4:



где $w+x+y+z = 20$.

С помощью данных поверхностно-активных средств получали относительно высокую объемную плотность 578 кг/л, как показано в примере 3.

15 Концентрация кристаллизующей добавки (на основе активного ингредиента) в растворе и/или суспензии, из которых осуществляют кристаллизацию, составляет предпочтительно по меньшей мере от 700 ppm до не более 4000 ppm, исходя из общей массы раствора и/или суспензии, особенно предпочтительно по меньшей мере от 750 ppm до не более 2000 ppm, наиболее особенно предпочтительно по меньшей мере от 800 ppm до не более 1000 ppm. Это обеспечивает хорошее развитие эффекта добавки без вовлечения слишком многих посторонних материалов в раствор продукта.

Для того, чтобы достигнуть оптимального дозирования и распределения кристаллизующей добавки последнюю обычно применяют в форме водного раствора или эмульсии, где концентрация кристаллизующей добавки в растворе или эмульсии составляет предпочтительно от 2 до 15% по весу.

25 В предпочтительном варианте осуществления способа по данному изобретению раствор, из которого осуществляют кристаллизацию, дополнительно содержит противовспениватель. Назначение противовспенивателя – подавлять пену, возникающую во время обработки раствора и/или суспензии метионина и вызванную или интенсифицированную некоторыми из кристаллизующих добавок, упомянутых выше.

30 Более того, неожиданно при одновременном применении противовспенивателя и кристаллизующих добавок в случае достижения объемных плотностей метионина возникает синергический эффект, в силу чего достигают объемных плотностей даже более 600 г/л и одновременно избегают негативных эффектов процессов насыщения и, таким образом, способ по настоящему изобретению можно также осуществлять в непрерывном режиме. Это особенно очевидно при сравнении экспериментов 2, 3 и 4 (без добавления противовспенивателя -> объемные плотности 564-588 кг/л) с

35 экспериментами 8, 9 и 10 (с добавлением противовспенивателя -> объемные плотности 630-634 кг/л) соответственно в таблице 1 примера 1. Кроме того, этот вариант осуществления позволяет применять меньшее количество кристаллизующей добавки.

40 Предпочтение отдают применению противовспенивателей, содержащих силиконовое масло, поскольку было доказано, что оно особенно эффективно, при этом предпочтительно используют силиконовое масло, имеющее коэффициент кинематической вязкости от 0,65 до 10000 мм²/с (измеренный при 25°C в соответствии с DIN 53018), особенно предпочтительно от 90 до 1500 мм²/с. Противовспениватель может дополнительно содержать компоненты, которые эффективны в качестве эмульгаторов, например, смеси полиэтоксигированных жирных кислот и полиэтоксигированных жирных спиртов. Противовспениватель может подобным образом содержать кремниевую кислоту. В предпочтительном варианте осуществления

45

противовспениватель является водным раствором, содержащим от 5 до 10% по весу силиконового масла, от 0,05 до 1% по весу кремниевой кислоты, от 0,5 до 5% по весу смеси полиэтоксिलированных жирных кислот и от 2 до 7% по весу смеси полиэтоксилированных жирных спиртов.

5 Предпочтение отдают применению противовспенивателя в смеси с кристаллизующей добавкой. Для того, чтобы достичь непрерывного стабильного дозирования противовспенивателя, его предпочтительно дополнительно разбавляют водой перед применением.

10 Применение противовспенивателей на основе силиконового масла означает, что кремний можно обнаружить в метионине, полученном способом согласно настоящему изобретению при применении приемлемого аналитического способа (например, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, сокращенно XPS).

Предпочтение отдают применению противовспенивателя в способе согласно настоящему изобретению так, чтобы весовое отношение противовспениватель:кристаллизующая добавка (на основе активного ингредиента) в растворе или суспензии, из которых осуществляют кристаллизацию, находится в диапазоне от 4:1 до 1:1, предпочтительно в диапазоне от 3:1 до 2:1 и концентрация кристаллизующей добавки (на основе активного ингредиента) в этом случае составляет по меньшей мере от 50 ppm до не более 1200 ppm, исходя из общей массы раствора и/или суспензии, предпочтительно от 100 ppm до 600 ppm, особенно предпочтительно от 200 ppm до 400 ppm. Высокие объемные плотности D,L-метионина значительно выше 600 г/л, достигаемые в этом случае, можно видеть особенно эффективно в примере 4/таблице 3.

Способ согласно настоящему изобретению в этом случае предпочтительно осуществлять таким образом, чтобы кристаллизация проходила путем введения водного раствора и/или суспензии, нагретых до 85-110°C, содержащих D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, в водный раствор и/или суспензию, нагретые до 30-50°C, содержащие D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, при этом температуру получаемой смеси постоянно поддерживают на уровне от 30 до 50°C.

30 Особенное предпочтение отдают в этом случае введению водного раствора, нагретого до 85-110°C, содержащего D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, в водную суспензию, нагретую до 30-50°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина. Преимущество этого заключается в том, что таким образом получают кристаллы, которые можно особенно эффективно отфильтровывать.

35 Дополнительный предпочтительный вариант осуществления данного способа характеризуется тем, что кристаллизацию осуществляют в две стадии, при этом на первой стадии кристаллизации раствор и/или суспензию, нагретые до 85-110°C, содержащие D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, вводят в суспензию, нагретую до 60-80°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, и температуру получаемой смеси постоянно поддерживают на уровне от 60 до 80°C, и при этом суспензию, нагретую до 60-80°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, полученную на первой стадии кристаллизации, вводят на второй стадии кристаллизации в суспензию, нагретую до 30-50°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, при этом температуру получаемой смеси постоянно поддерживают на уровне от 30 до 50°C. В этом случае долю примесей в кристаллизационной среде можно особенно эффективно контролировать или можно уменьшать выделением на приемлемом этапе без ослабления положительного эффекта объемной плотности выше 550 г/л.

Дополнительный предпочтительный вариант осуществления способа согласно настоящему изобретению характеризуется тем, что кристаллизацию осуществляют путем вакуумной кристаллизации, при этом давление на первой стадии кристаллизации составляет от 60 до 1000 мбар и, если кристаллизацию осуществляют в две стадии, давление на второй стадии кристаллизации составляет от 35 до 200 мбар. В этом случае преимуществом является то, что задействованные поверхности являются менее холодными. Холодные поверхности могут привести к нежелательному локальному комкованию.

Водные растворы и/или суспензии, содержащие D,L-метионин и аммониевые соли D,L-метионина, применяемые для способа кристаллизации согласно настоящему изобретению, могут быть получены предварительно растворением и/или суспендированием D,L-метионина в воде в присутствии соответствующих количеств аммиака. Метионин может происходить из любого производственного процесса, что предполагает повсеместно применимый способ.

Как доказано, в этом случае будет предпочтительным то, что D,L-метионин, характеризующийся содержанием метионина по меньшей мере 90% по весу, предпочтительно по меньшей мере 95% по весу, применяют для растворения.

Особенно приемлемым для этой цели является D,L-метионин в форме чистого метионина и/или необработанного метионина из любого производственного процесса, характеризующийся остаточной влажностью от 0,1 до 9,5% по весу, предпочтительно от 0,2 до 4,5% по весу. Применение чистого или необработанного метионина такого качества, что он еще содержит влагу после фильтрации в промышленном способе получения D,L-метионина, является предпочтительным, поскольку таким образом непосредственно в конце процесса после высушивания можно получать D,L-метионин с требуемыми свойствами, в частности объемной плотностью 550 кг/л.

Способ согласно настоящему изобретению является также особенно приемлемым для выделения D,L-метионина из водных растворов и/или суспензий, содержащих D,L-метионин и аммониевые соли D,L-метионина, которые были получены путем гидролиза нитрила D,L-метионина и/или амида D,L-метионина, а именно без применения солеобразующих кислотных или основных омыляющих средств (таких как HCl, H₂SO₄ или гидроксиды щелочных металлов, такие как NaOH или KOH), отличных от аммиака. Такие несолеобразующие омыляющие средства или омыляющие катализаторы, такие, как TiO₂ или MnO₂, известны в соответствующей патентной литературе и, подобно аммиаку в качестве омыляющего средства при омылении нитрила D,L-метионина и/или амида D,L-метионина, непосредственно приводят к получению водных растворов и/или суспензий, содержащих D,L-метионин и аммониевые соли D,L-метионина, из которых можно получать D,L-метионин путем кристаллизации способом согласно настоящему изобретению. Такие водные растворы и/или суспензии, таким образом, практически не содержат ионов щелочных металлов, таких как ионы Na⁺ или K⁺.

Следовательно, дополнительным объектом настоящего изобретения является способ получения D,L-метионина, при котором водный раствор аммониевой соли D,L-метионина изначально образуют путем гидролиза нитрила D,L-метионина и/или амида D,L-метионина, и водный раствор и/или суспензию, содержащие D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, получают из него путем частичного удаления аммиака, который присутствует в связанном виде в качестве иона аммония, из аммониевой соли D,L-метионина, из которых затем получают D,L-метионин способом кристаллизации согласно настоящему изобретению.

В способе согласно настоящему изобретению первично образованный раствор метионината аммония, следовательно, вначале подвергают обеднению в отношении аммиака. Способы для этой цели известны: этого можно достигнуть, например, нагреванием при пониженном давлении или отгонкой с паром.

Соответственно, способ согласно настоящему изобретению для получения D,L-метионина предпочтительно осуществляют таким образом, что водный раствор аммониевой соли D,L-метионина доводят до содержания NH_4^+ 1-5 г/кг раствора и/или суспензии, предпочтительно 1,5-3,0 г/кг, путем выпаривания и/или отгонки аммиака до кристаллизации, например, путем нагревания при пониженном давлении или отгонки с паром.

Тем не менее, при этом концентрация аммония в соответствии с настоящим изобретением уменьшается только до значений, находящихся в диапазоне от приблизительно 5 до приблизительно 60 г NH_3 /кг метионина. В этом случае будет преимуществом выбрать достаточно высокую температуру, чтобы D,L-метионин не выпадал в осадок уже во время удаления аммиака, а оставался в растворе. Горячий раствор метионина предпочтительно быстро охлаждают путем подачи в предварительно загруженную, более холодную суспензию метионина, таким образом создают избыточную концентрацию растворенного D,L-метионина и D,L-метионин выпадает в осадок из раствора.

Процедуру также можно проводить таким образом, что водный раствор и/или суспензию D,L-метионина и/или аммониевой соли D,L-метионина доводят до соответствующего содержания Met 70-180 г/кг раствора, предпочтительно 90-150 г/кг раствора, путем добавления воды и/или D,L-метионина, что предполагает изменяемый и гибкий в применении способ.

Выпавший в осадок D,L-метионин предпочтительно отделяют от получаемого маточного раствора и высушивают или изначально перекристаллизовывают и высушивают после отделения от маточного раствора, полученного в этом случае, вследствие этого после высушивания наконец получают D,L-метионин со степенью чистоты по меньшей мере 99% по весу и объемной плотностью по меньшей мере 550 г/л.

Полученный при этом маточный раствор предпочтительно подают обратно на стадию кристаллизации, что приводит к минимизации потерь метионина.

Способ можно осуществлять как непрерывно, так и периодически.

На фиг. 1 показано в виде примера и схемы непрерывную процедуру способа согласно настоящему изобретению. Раствор метионината аммония вначале подают в приемлемое устройство А для уменьшения концентрации аммиака. Обычно это выпарная система, например, содержащая выпарной аппарат с падающей пленкой или циркуляционный выпарной аппарат. При этом условия выбирают так, что количество NH_3 от 1 до 5 г/кг раствора и/или суспензии присутствует в потоке продукта, в то время как концентрация Met находится в диапазоне 70-180 г/кг раствора и/или суспензии, предпочтительно 90-150 г/кг. Кристаллизующую добавку согласно настоящему изобретению, необязательно содержащую противовспениватель, непрерывно добавляют к этому потоку продукта. Температура раствора и/или суспензии, содержащей D,L-метионин и/или аммониевую соль D,L-метионина, составляет предпочтительно от 90 до 100°C. Данный раствор Met и/или суспензию можно нагревать до 100-110°C, если требуется, посредством одного или более теплообменников В, и затем можно предпочтительно быстро охлаждать в течение одной или более стадий до температур

30-50°C в приемлемом кристаллизационном устройстве С, где кристаллизуется D,L-метионин. Если требуется, суспензию D,L-метионина можно подавать в промежуточный сосуд D, для того чтобы обеспечить последующее осаждение D,L-метионина. Наконец, D,L-метионин выделяют на приемлемой стадии Е отделения твердого вещества и жидкости, как, например, фильтрация или центрифугирование, где полученный фильтрат можно подавать обратно, если требуется, с загрузочным материалом в устройство А. Это может вести к обогащению добавками согласно настоящему изобретению.

Следующие примеры предназначены для иллюстрирования изобретения в подробностях, но не его ограничения.

Примеры

Пример 1. Подбор анионной поверхностно-активной добавки

40 г D,L-метионина и 360 г воды загружали в колбу и обеспечивали циркуляцию через теплообменник путем прокачивания при температуре 40°C. К данной суспензии добавляли со скоростью 18 мл/мин. раствор 125 г D,L-метионина в 1125 г воды, нагретый до 90°C, при этом поддерживали температуру загруженной суспензии 40°C. После добавления 650 мл горячего раствора, удаляли 500 мл суспензии и затем дополнительно добавляли 500 мл горячего раствора со скоростью 18 мл/мин. Получаемую суспензию сливали, количество пены определяли в мл и D,L-метионин отфильтровывали и промывали с помощью 300 мл ацетона. После высушивания D,L-метионина определяли объемную плотность.

Для экспериментов с NH_3 требуемую концентрацию рассчитывали как концентрацию NH_4^+ и корректировали как в исходных растворах, так и в исходных суспензиях.

Дополнительно, количество метионина увеличивали количеством, эквимолярным количеству добавленного NH_3 .

Эксперименты по кристаллизации осуществляли в присутствии следующих добавок, где указанную концентрацию корректировали добавлением добавки как в исходные растворы, так и в исходные суспензии.

Добавка 1

Водную смесь, содержащую 6,9% по весу силиконового масла с коэффициентом кинематической вязкости 1000 $\text{мм}^2/\text{с}$ (AK 1000, Wacker-Chemie GmbH), 0,27% по весу гидрофобизированной кремниевой кислоты (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH) и 17,9% по весу смеси полиэтоксिलированных жирных кислот (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), применяли в качестве чистого противовспенивателя 1 (добавка 1, сравнительный пример).

Применяемые чистые кристаллизующие добавки представляли собой следующие анионные поверхностно-активные средства:

добавка 2) $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{-O-SO}_3\text{Na}$, где $n = 12-18$ (Sulfopon® 1218G, Oleochemicals);

добавка 3) $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{-O-C}_2\text{H}_4\text{-SO}_3\text{Na}$, где $n = 8-18$ (Hostapon® SCI 85, Clariant);

добавка 4) $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{-(OC}_2\text{H}_4)_2\text{-O-SO}_3\text{Na}$, где $n = 12$ (Disponil® FES 27, Cognis);

сравнительный пример, добавка 5) $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{-(OC}_2\text{H}_4)_{12}\text{-O-SO}_3\text{Na}$, где $n = 12$ (Disponil® FES 993, Cognis);

сравнительный пример, добавка 6) $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{-(OC}_2\text{H}_4)_{30}\text{-O-SO}_3\text{Na}$, где $n = 12$ (Disponil® FES 77, Cognis).

Для комбинирования кристаллизующих добавок с противовспенивателем применяли водную смесь 7, содержащую 6,1% по весу силиконового масла с коэффициентом

кинематической вязкости 1000 мм²/с (AK 1000, Wacker Chemie GmbH), 0,25% по весу гидрофобизированной кремниевой кислоты (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH), 2,6% по весу смеси полиэтоксигированных жирных кислот (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), 3,7% по весу смеси полиэтоксигированных жирных спиртов (2,35% по весу Marlipal®, Sasol Germany GmbH, 1,35% по весу Brij C2, Croda Chemicals Europe), в воде (соответствует 12,65% по весу активного ингредиента).

В каждом случае смесь применяли с 5,1% по весу соответствующей кристаллизирующей добавки (2, 3 или 4) в воде (соответствует 17,75% по весу общего активного ингредиента, доведенного до 100% по весу с водой). Применяли следующие добавки:

добавка 8) = (7) + (2);

добавка 9) = (7) + (3);

добавка 10) = (7) + (4).

Соотношение противовспениватель 7: кристаллизирующая добавка (2, 3, 4) в каждом случае составляло 2,5:1 (на основе активного ингредиента). Данные по концентрации в таблице 1 показывают общее содержание активного ингредиента добавки без воды, исходя из общей массы раствора или суспензии.

Таблица 1

Добавка	Концентрация добавки (ppm) ¹⁾	Концентрация NH ₄ ⁺ (г/кг) ¹⁾	Количество пены (мл)	Объемная плотность D,L-метионина (г/л)
Отсутствует	-	-	550	453
1 (сравнительный пример)	800	1	20-30	454
2	800	2,5	85	564
3	800	2,5	400	573
4	800	2,5	250	588
5 (сравнительный пример)	800	2,5	800	492
6 (сравнительный пример)	800	2,5	1000	463
8	800	2,5	0	630
9	800	2,5	0	634
10	800	2,5	20-30	630

¹⁾ в растворе и/или суспензии (аналогично примеру 1)

Пример 2. Влияние концентрации NH₄⁺ на объемную плотность метионина

40 г метионина и 360 г воды загружали в колбу и обеспечивали циркуляцию через теплообменник путем прокачивания при температуре 40°C. К данной суспензии добавляли со скоростью 18 мл/мин. раствор 125 г метионина в 1125 г воды, нагретый до 90°C, при этом поддерживали температуру загруженной суспензии 40°C. После добавления 650 мл горячего раствора, удаляли 500 мл суспензии и затем дополнительно добавляли 500 мл горячего раствора со скоростью 18 мл/мин. Получаемую суспензию сливали, определяли количество пены и метионин отфильтровывали и промывали с помощью 300 мл ацетона. После высушивания метионина определяли объемную плотность.

Для экспериментов с NH₃ требуемую концентрацию рассчитывали как концентрацию

NH_4^+ и корректировали как в исходных растворах, так и в исходных суспензиях путем добавления водного раствора NH_3 .

Эксперименты по кристаллизации осуществляли в присутствии добавки 8 (согласно примеру 1), где указанную концентрацию корректировали добавлением добавки таким же образом как в исходные растворы, так и в исходные суспензии согласно таблице 2.

Данные по концентрации в таблице 2 показывают общее содержание активного ингредиента добавки без воды, исходя из общей массы раствора или суспензии.

Таблица 2

№	Добавка	Концентрация добавки (ppm) ¹⁾	Концентрация NH_4^+ (г/кг) ¹⁾	Количество пены (мл)	Объемная плотность D,L-метионина (г/л)
1	Отсутствует (сравнение)	-	-	350	434
2	8 (сравнение)	800	-	200	220
3	8 (сравнение)	800	0,25	0	420
4	8 (сравнение)	800	0,5	0	505
5	8	800	1	0	586
6	8	800	2,5	0	615

¹⁾ в растворе и/или суспензии (аналогично примеру 1)

Пример 3. Неионогенное поверхностно-активное средство

48 г D,L-метионина, 348 г воды, 3,8 г водного раствора NH_3 (25%) и 0,32 г Tween 65 загружали в колбу и обеспечивали циркуляцию через теплообменник путем прокачивания при температуре 40°C. К этой суспензии добавляли со скоростью 18 мл/мин. раствор 151 г D,L-метионина, 1087 г воды, 11,8 г водного раствора NH_3 (25%) и 1,0 г Tween 65, нагретый до 90°C, при этом поддерживали температуру загруженной суспензии 40°C. После добавления 650 мл горячего раствора удаляли 500 мл суспензии и затем дополнительно добавляли 500 мл горячего раствора со скоростью 18 мл/мин. Получаемую суспензию сливали, определяли количество пены и D,L-метионин отфильтровывали и промывали с помощью 300 мл ацетона. После высушивания D,L-метионина определяли объемную плотность.

Наблюдали 0 мл пены, и объемная плотность выделенного D,L-метионина составляла 578 г/л.

Пример 4. Эксперименты, зависящие от концентрации

48 г D,L-метионина, 348 г воды, 3,8 г водного раствора NH_3 (25%) загружали в колбу и обеспечивали циркуляцию через теплообменник путем прокачивания при температуре 40°C. Добавляли к этой суспензии со скоростью 18 мл/мин. раствор 151 г D,L-метионина, 1087 г воды и 11,8 г водного раствора NH_3 (25%), нагретый до 90°C, при этом поддерживали температуру загруженной суспензии 40°C. После добавления 650 мл горячего раствора удаляли 500 мл суспензии и затем дополнительно добавляли

500 мл горячего раствора со скоростью 18 мл/мин. Получаемую суспензию сливали, определяли количество пены и D,L-метионин отфильтровывали и промывали с помощью 300 мл ацетона. После высушивания D,L-метионина определяли объемную плотность.

Эксперименты по кристаллизации осуществляли в присутствии добавок 8, 9 или 10 ниже (согласно примеру 1), где указанную концентрацию корректировали добавлением добавки как в исходные растворы, так и в исходные суспензии согласно таблице 3.

Добавка 8) (7) + (2)

Добавка 9) (7) + (3)

Добавка 10) (7) + (4)

Данные по концентрации в таблице 3 показывают общее содержание активного ингредиента добавки без воды, исходя из общей массы раствора или суспензии.

Таблица 3

№	Добавка	Концентрация добавки (ppm) ¹⁾	Количество пены (мл)	Объемная плотность D,L-метионина (г/л)
1	8	100	350	522
2	8	200	180	561
3	8	400	5	610
4	8	800	0	630
5	8	1200	0	624
6	8	2000	0	615
7	8	4000	0	616
8	9	100	450-500	529
9	9	200	200	585
10	9	400	20-30	625
11	9	800	0	634
12	9	1200	0	657
13	9	2000	0	630
14	9	4000	0	601
15	10	100	350	507
16	10	200	150	558
17	10	400	80	614
18	10	800	20-30	630
19	10	1200	20-30	652
20	10	2000	5-10	650
21	10	4000	0	636

¹⁾ в растворе и/или суспензии (аналогично примеру 1)

Можно видеть, что добавки согласно настоящему изобретению (с противовспенивателем) с диапазоном концентрации от 400 до 4000 ppm улучшают объемную плотность D,L-метионина до значений > 600 г/л.

(57) Формула изобретения

1. Способ кристаллизации D,L-метионина из водных растворов и/или суспензий, содержащих D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, имеющих содержание Met 70-180 г/кг раствора и/или суспензии, предпочтительно 90-150 г/кг раствора и/или суспензии, содержание NH_4^+ 1-5 г/кг раствора и/или суспензии, в присутствии кристаллизующей добавки, которая содержит неионогенное или анионное поверхностно-активное средство или смесь различных неионогенных или анионных поверхностно-активных средств, при котором температуру раствора и/или суспензии снижают сразу или постепенно от $T_1=85-110^\circ\text{C}$ до $T_2=30-50^\circ\text{C}$ таким образом, что D,L-метионин оседает

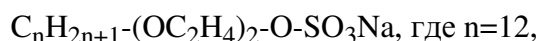
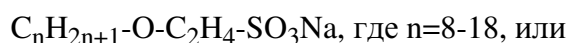
в виде твердого вещества, отличающийся тем, что анионное поверхностно-активное средство, применяемое для образования кристаллизующей добавки, является одним из соединений, изображенных в формулах 1-3, или их смесью:



где n является целым числом от 1 до 10, M является натрием или калием, а R^1 , R^2 и R^3 являются линейной, разветвленной или циклической, насыщенной или ненасыщенной C_8 - C_{20} -алкильной группой или арильной группой, при этом неионогенная кристаллизующая добавка является сложным эфиром сорбитана и жирной кислоты или смесью различных сложных эфиров сорбитана и жирной кислоты.

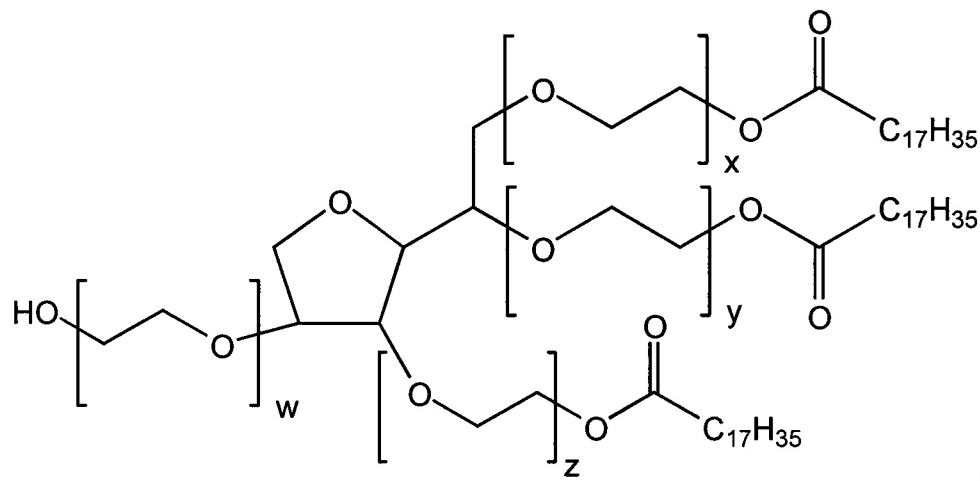
2. Способ по п.1, отличающийся тем, что n равен 2, а R^1 , R^2 и R^3 являются линейными насыщенными C_8 - C_{18} -алкильными группами.

3. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что



применяют в качестве анионного поверхностно-активного средства.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что применяют сложный эфир сорбитана и жирной кислоты, соответствующий формуле 4:



где $w+x+y+z=20$ и где каждый из w , x , y и z может принимать значения от 1 до 17.

5. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что концентрация кристаллизующей добавки в растворе и/или суспензии, из которых осуществляют кристаллизацию, составляет по меньшей мере от 700 ppm до не более 4000 ppm исходя из общей массы раствора и/или суспензии, предпочтительно по меньшей мере от 750 ppm до не более 2000 ppm, особенно предпочтительно по меньшей мере от 800 ppm до не более 1000 ppm.

6. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что раствор, из которого осуществляют кристаллизацию, дополнительно содержит противовспениватель.

7. Способ по п.6, отличающийся тем, что противовспениватель содержит силиконовое

масло.

8. Способ по п.6, отличающийся тем, что весовое соотношение противовспениватель : кристаллизующая добавка на основе активного ингредиента находится в диапазоне от 4:1 до 1:1, предпочтительно в диапазоне от 3:1 до 2:1, и в этом случае концентрация кристаллизующей добавки составляет по меньшей мере от 50 ppm до не более 1200 ppm исходя из общей массы раствора и/или суспензии, предпочтительно от 100 ppm до 600 ppm, особенно предпочтительно от 200 ppm до 400 ppm.

9. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что кристаллизацию осуществляют путем введения водного раствора и/или суспензии, нагретых до 85-110°C, содержащих D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, в водный раствор и/или суспензию, нагретые до 30-50°C, содержащие D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, где температуру получаемой смеси постоянно поддерживают на уровне от 30 до 50°C.

10. Способ по п.9, отличающийся тем, что кристаллизацию осуществляют путем введения раствора, нагретого до 85-110°C, содержащего D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, в суспензию, нагретую до 30-50°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина.

11. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что кристаллизацию осуществляют в две стадии, где на первой стадии кристаллизации раствор и/или суспензию, нагретые до 85-110°C, содержащие D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, вводят в суспензию, нагретую до 60-80°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, и температуру получаемой смеси постоянно поддерживают на уровне от 60 до 80°C, и где суспензию, нагретую до 60-80°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, полученную на первой стадии кристаллизации, вводят на второй стадии кристаллизации в суспензию, нагретую до 30-50°C, содержащую D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, где температуру получаемой смеси постоянно поддерживают на уровне от 30 до 50°C.

12. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что кристаллизацию осуществляют путем вакуумной кристаллизации, где давление на стадии кристаллизации составляет от 60 до 1000 мбар, и если кристаллизацию осуществляют в две стадии, давление на второй стадии кристаллизации составляет от 35 до 200 мбар.

13. Способ по любому из пп.1 или 2, отличающийся тем, что водные растворы и/или суспензии, содержащие D,L-метионин и аммониевые соли D,L-метионина, предварительно получают путем растворения и/или суспендирования D,L-метионина в воде в присутствии соответствующих количеств аммиака.

14. Способ по п.13, отличающийся тем, что для растворения применяют D,L-метионин, характеризующийся содержанием метионина по меньшей мере 90% по весу, предпочтительно по меньшей мере 95% по весу.

15. Способ по п.14, отличающийся тем, что применяют D,L-метионин в форме чистого метионина и/или необработанного метионина из любого производственного процесса, характеризующийся остаточной влажностью от 0,1 до 9,5% по весу, предпочтительно от 0,2 до 4,5% по весу.

16. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что выпавший в осадок D,L-метионин отделяют от маточного раствора и высушивают или сначала перекристаллизовывают и высушивают после отделения от маточного раствора, полученного в этом случае.

17. Способ по п.16, отличающийся тем, что маточный раствор подают обратно на стадию кристаллизации.

18. Способ получения D,L-метионина, в котором водный раствор аммониевой соли D,L-метионина изначально образуют путем гидролиза нитрила D,L-метионина и/или

амида D,L-метионина, и водный раствор и/или суспензию, содержащие D,L-метионин и аммониевую соль D,L-метионина, получают из него путем частичного удаления аммиака из аммониевой соли D,L-метионина, из которых затем получают метионин путем кристаллизации по п.1 или 2.

5 19. Способ по п.18, отличающийся тем, что водный раствор аммониевой соли D,L-метионина доводят до содержания NH_4^+ 1-5 г/кг раствора и/или суспензии, предпочтительно 1,5-3,0 г/кг, путем выпаривания и/или отгонки аммиака до кристаллизации.

10 20. Способ по п.18 или 19, отличающийся тем, что водный раствор и/или суспензию D,L-метионина и аммониевой соли D,L-метионина доводят до содержания Met 70-180 г/кг раствора и/или суспензии, предпочтительно 90-150 г/кг, путем добавления воды и/или D,L-метионина.

15 21. Способ по п.18 или 19, отличающийся тем, что выпавший в осадок D,L-метионин отделяют от маточного раствора и высушивают или сначала перекристаллизовывают и высушивают после отделения от маточного раствора, полученного в этом случае.

22. Способ по п.21, отличающийся тем, что маточный раствор подают обратно на стадию кристаллизации.

20

25

30

35

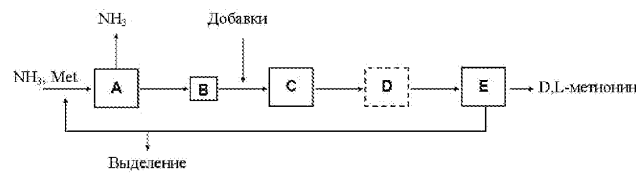
40

45

WO 2015/039935

1/1

PCTEP2014/069247



Фигура 1