

Даний винахід стосується способу одержання 3-(метилтіо)пропанолу, зокрема, способу одержання 3-(метилтіо)пропанолу з застосуванням каталізатора на основі N-алкілморфоліну. 3-(метилтіо)пропаналь, який далі вказується як МТРА, є загальновідомою проміжною сполукою у виробництві метіоніну та гідрокси-аналога метіоніну, 2-гідрокси-4-(метилтіо) бутанової кислоти, нітрил якої далі вказується як НМТБН. Метіонін, зокрема, є незамінною амінокислотою, яку застосовують у композиціях кормів для тварин. Гідрокси-аналог метіоніну забезпечує джерело метіоніну і широко застосовується як метіоніновий додаток у додатках до кормів для тварин.

МТРА виробляють у промислових масштабах шляхом каталітичної реакції між акролеїном та метилмеркаптаном. У традиційних промислових процесах рідкий або газоподібний акролеїн та рідкий або газоподібний метилмеркаптан вводять у реактор, який містить рідиннофазний МТРА та відповідну органічну основу, яка діє як каталізатор реакції приєднання олефіну / меркаптану. Реакція відбувається у рідинній фазі. До традиційних органічних основних каталізаторів для реакції між акролеїном та метилмеркаптаном належать аміни, такі як піридин, гексаметилентетрамін, триетиламін, N-метилдифенетилен та N-етил-3,3'-дифенілдипропіламін. Каталізатор реакції приєднання олефіну / меркаптану зазвичай комбінують з органічною кислотою, такою як оцтова кислота, для інгібування полімеризації МТРА та акролеїну і поліпшення виходу продукту. НМТБН потім одержують шляхом реакції приєднання між МТРА та ціановоднем у присутності відповідного каталізатора реакції приєднання, який може включати органічні основи, які застосовують для каталізації реакції між акролеїном та метилмеркаптаном. Метіонін одержують шляхом реакції НМТБН з надлишковою кількістю аміаку під високим тиском для одержання 2-аміно-4-(метилтіо)бутаннітрилу з наступним гідролізом продукту з застосуванням мінеральної кислоти для утворення метіоніну. В альтернативному варіанті метіонін одержують шляхом реакції НМТБН з карбонатом амонію для утворення гідантоїну з наступним гідролізом гідантоїну основою для утворення метіоніну. Гідрокси-аналог метіоніну одержують шляхом гідролізації НМТБН з застосуванням мінеральної кислоти.

Реакцію між акролеїном та метилмеркаптаном здійснюють безперервно або періодично.

У періодичному процесі пароподібний або рідкий акролеїн додають до метилмеркаптану у практично еквівалентних молярних кількостях. В альтернативному варіанті акролеїн та метилмеркаптан одночасно вводять з практично стехіометрично еквівалентною інтенсивністю додавання у рідке реакційне середовище, яке включає МТРА. Реакційне середовище для даної партії в оптимальному варіанті забезпечують для даної партії, залишаючи ванну МТРА у реакторі від попередньої партії. Таким чином, реактор періодичної дії може функціонувати у напівбезперервному режимі, в якому акролеїн та метилмеркаптан вводять з практично незмінною інтенсивністю протягом значної частини циклу, і продукт реакції періодично дістають із реактора, залишаючи ванну для наступної партії.

Повністю безперервні процеси [описано в патентах US 4,225,516, US 5,352,837, US 5,744, 647 та US 6,320,076]. Безперервну реакцію здійснюють шляхом введення пароподібного акролеїну та метилмеркаптану в потік реакційного середовища МТРА у прямоточний або протиточний зоні контакту газу / рідини. В альтернативному варіанті початкову реакцію здійснюють у реакційному апараті з мішалкою, що має зовнішній охолоджувач, через який циркулює реакційна суміш. Якщо реакція не завершується за час утримання, відведений у зоні початкового контакту газу / рідини, то реакційне середовище МТРА, що містить непрореагований акролеїн та метилмеркаптан, спрямовують у другий реактор (наприклад, реактор з поршневим режимом потоку або бак, що містить партію) для завершення реакції. В оптимальному варіанті температура реакції не перевищує приблизно 70°C у будь-якій із зон реакції.

Каталізатори приєднання олефіну / меркаптану для промислового виробництва МТРА в оптимальному варіанті оцінюють на основі кількох критеріїв, до яких належать перетворення та вихід МТРА, динаміка реакції та тенденція до каталізації небажаних побічних реакцій, які утворюють побічні продукти з високою молекулярною масою і знижують чистоту продукту, як під час реакції МТРА, так і під час наступного зберігання продукту реакції МТРА. Крім того, такі каталізатори в оптимальному варіанті є корисними для подальшої каталізації реакції між МТРА та ціановоднем для одержання НМТБН таким чином, щоб суміш продуктів реакції МТРА, що містить каталізатор приєднання, можна було безпосередньо обробляти ціановоднем для одержання НМТБН без проміжного очищення. Таким чином, у промисловому масштабі завжди існувало зацікавлення у поліпшенні перетворення та виходу, динаміки реакції та стійкості МТРА, одержаного для зберігання. Каталізатор, який застосовують для одержання МТРА, також має бути доступним для подальшої каталізації реакції між МТРА та ціановоднем для одержання НМТБН. Такі поліпшення мають забезпечити економію часу та заощадження коштів, при одержанні МТРА у промисловому масштабі.

Авторами було виявлено, що застосування певних органічних основ, які раніше не визнавалися як ефективні каталізатори реакції приєднання олефіну / меркаптану для одержання МТРА, можуть забезпечувати вищезгадані переваги.

Відповідно, даний винахід забезпечує спосіб одержання 3-метилтіопропанолу, який включає реакцію реакційного середовища, яке включає метилмеркаптан та акролеїн, у присутності каталізатора, який включає органічну основу, який характеризується тим, що органічна основа є сполукою N-алкілморфоліну.

Застосування специфічного каталізатора забезпечує промисловий процес, який дає вихід продукту більше 99%, і це є помітним поліпшенням виходу продукту порівняно з описаними вище традиційними способами. Крім того, динаміка реакції та стійкість МТРА, одержаного для зберігання, також поліпшуються завдяки застосуванню каталізатора згідно з даним винаходом для одержання МТРА.

Спосіб даного винаходу включає реакцію метилмеркаптану з акролеїном у реакційному середовищі у присутності каталізатора. Каталізатор даного процесу включає сполуку N-алкілморфоліну. Відповідним чином, сполука морфоліну є C₁-C₆ алкілморфоліном, в оптимальному варіанті - метилморфоліном.

Сполука N-алкілморфоліну може бути присутня у кількості, достатній для здійснення реакції між метилмеркаптаном та акролеїном. В оптимальному варіанті молярне співвідношення N-алкілморфоліну та метилмеркаптану становить від 0,0001 до 0,05, у ще кращому варіанті - від 0,001 до 0,01.

Реакційне середовище, яке включає метилмеркаптан та акролеїн, приводять у контакт з каталізатором.

Молярне співвідношення метилмеркаптану та акролеїну, відповідним чином, становить від 0,9 до 2, в оптимальному варіанті - від 1 до 1,2. Два реагенти вводять у реакційну камеру окремо або як суміш.

Каталізатор, який застосовують згідно зі способом даного винаходу, може бути присутній у реакційній камері окремо або в комбінації з принаймні одним додатковим компонентом. В оптимальному варіанті до каталізатора додають органічну кислоту. До придатних органічних кислот належать мурашина кислота, оцтова кислота, пропіонова кислота та бутанова кислота. Перевагу віддають оцтовій кислоті. У разі присутності органічної кислоти кількість кислоти, відповідним чином, відповідає молярному співвідношенню N-алкілморфоліну з кислотою від 0,1 до 2, в оптимальному варіанті - від 0,2 до 1.

Додатково до двох реагентів реакційне середовище також може включати невелику кількість продукту реакції, МТРА, який відокремлюють і рекристалізують із потоку продукту. У разі присутності МТРА концентрація в оптимальному варіанті становить від 5 до 99% (маса/маса).

Спосіб даного винаходу здійснюють при температурі від 20 до 70°C, в оптимальному варіанті - від 30 до 50°C. Реакцію здійснюють при атмосферному або підвищеному тиску. В оптимальному варіанті реакцію здійснюють при атмосферному тиску.

Спосіб даного винаходу здійснюють у будь-якому придатному реакторі, і він може бути періодичним, безперервним або напівбезперервним.

Потік продукту згідно з вищезгаданим способом включає МТРА та каталізатор. МТРА після цього застосовують для одержання 2-гідрокси-4-(метилтіо)бутаннітрилу. Особлива перевага даного процесу полягає в тому, що потік продукту не потрібно обробляти для відокремлення композиції каталізатора. Потік продукту може контактувати з ціановоднем без попередньої обробки.

Таким чином, згідно зі ще одним аспектом даного винаходу пропонується спосіб одержання 2-гідрокси-4-(метилтіо)бутаннітрилу, який включає (а) перший етап реакції реакційного середовища, яке включає метилмеркаптан та акролеїн, у присутності каталізатора, який включає органічну основу, який характеризується тим, що органічна основа є сполукою N-алкілморфоліну, для одержання потоку продукту, який включає 3-метилтіопропанол і вищезгаданий каталізатор; та (б) другий етап реакції вищезгаданого потоку продукту з ціановоднем у присутності каталізатора, з утворенням, таким чином, 2-гідрокси-4-(метилтіо)бутаннітрилу.

Особливості першого етапу цього процесу було описано раніше. Потік продукту після цього застосовують безпосередньо без додаткової обробки для видалення каталізатора. Каталітична реакція між МТРА та ціановоднем для одержання НМТБН є загальновідомою, і при практичному втіленні даного винаходу ця реакція може здійснюватися будь-яким прийнятним способом без особливого обмеження різних застосованих умов процесу. Продукт МТРА піддають реакції з ціановоднем у системі безперервної або періодичної реакції. В оптимальному варіанті ціановодень є присутнім у невеликому молярному надлишку у 2% відносно МТРА. Реакцію, відповідним чином, здійснюють при температурі від 30 до 70°C, в оптимальному варіанті - від 50 до 70°C. Як і перший етап, другий етап процесу здійснюють при підвищеному або атмосферному тиску. Перевагу віддають здійсненню другого етапу при атмосферному тиску.

МТРА та ціановодень повинні піддаватися реакції у присутності достатньої кількості каталізатора для ефективного сприяння реакції. Каталізатор, який вимагається для другого етапу процесу, може бути тим самим каталізатором, який застосовують на першому етапі, а саме, N-алкілморфоліном. Дійсно, каталізатор, який застосовують на другому етапі, може бути тим самим каталізатором, який застосовують на першому етапі процесу. Для деяких систем каталізаторів під час реакції застосовують більшу кількість каталізатора, ніж є присутньою під час реакції між акролеїном та метилмеркаптаном. Якщо і на першому, і на другому етапах застосовують один каталізатор, то надлишкову кількість каталізатора вводять у реактор на початку реакції, тобто, для першого етапу, для забезпечення присутності достатньої кількості каталізатора у проміжній суміші продуктів реакції з метою ефективної каталізації реакції між МТРА та ціановоднем. В оптимальному варіанті каталізатор вводять під час другого етапу, тобто безпосередньо перед введенням ціановодню для подальшого сприяння реакції ціанування. В альтернативному варіанті доданий каталізатор може включати традиційний органічний основний каталізатор (наприклад, піридин, триетиламін, гексаметилентетраамін і т. ін.).

Потік продукту, одержаний на першому етапі, може містити від 0,001 до 1 відсотка за масою, в оптимальному варіанті - від 0,01 до 0,7 відсотка за масою каталізатора приєднання, і після введення додаткової кількості каталізатора у проміжну суміш продуктів реакції проміжна суміш продуктів реакції, відповідним чином, може містити від 0,02 до 1 відсотка за масою, в оптимальному варіанті - від 0,05 до 0,5 відсотка за масою каталізатора приєднання.

НМТБН, одержану способом даного винаходу, безпосередньо перетворюють без очищення на гідрокси-аналог метіоніну традиційними способами, такими, [як описані у патенті США №4,524,077 або патенті США №4,912,257], які включаються авторами шляхом посилання. При застосуванні способу, який включає процес згідно з [патентом США №4,524,077], НМТБН піддають гідролізові в оцтовій кислоті, гідрокси-аналог екстрагують з гідролізату, застосовуючи практично не змішуваний з водою розчинник, і екстракт переганяють з парою для одержання від 85 до 90% за масою водного розчину гідрокси-аналога метіоніну. У способі згідно з [патентом США №4,912,257] гідролізат нейтралізують аміаком, розділяючи його на дві фази, і органічну фазу випарюють і фільтрують для одержання від 85 до 90% водного розчину гідрокси-аналога метіоніну.

Даний винахід далі пояснюється з посиланням на наведені нижче приклади.

Приклад 1: Дослідження кінетичних характеристик

У наведеному нижче прикладі оцінюють вихід та кінетичні характеристики каталізатора олефіну / меркаптану згідно з даним винаходом (Каталізатор 1) порівняно з відомими каталізаторами існуючого рівня техніки (Каталізатор 1А).

40г МТРА (7,09ммоль) та 0,41г акролеїну (чистота 97%) вводили у закритий реактор, нагрітий до 40°C. Температуру реактора після цього доводили до 40°C. Потім за допомогою шприца у реактор додавали 0,4мл (7,10ммоль) рідкого метилмеркаптану (який далі вказується як MSH). Аліквоти 0,1мл екстрагували кожні 2 хвилини протягом періоду 60 хвилин і піддавали аналізу для визначення масового % акролеїну.

Концентрацію залишкового акролеїну контролювали за допомогою рідинної хроматографії (HPLC). Досліджували два різні каталізатори у різних концентраціях:

Номер ката-ліза-тора	Випробуваний каталізатор	% органічної основи (від маси MSH)	Відповідне молярне спів-відно-шення (органічна основа / MSH)
1	N-метилморфолін (NMM) / оцтова кис-лота (у молярному співвідношенні 1/2)	0,015	0,00342
1A	Піридин (PyR.) / оцтова кислота (у молярному співвідношенні 1/2)	0,015	0,00317
1A	Піридин (PyR.) / оцтова кислота (у молярному співвідношенні 1/2)	0,5	0,12495

Результати представлено на Фіг.1 та 2.

Фіг.1 показує, що застосування N-метилморфолін-оцтової кислоти (Каталізатор 1) як каталізатора реакції у кількості 0,015% від маси MSH помітно збільшує витрату акролеїну та кінетику реакції порівняно з застосуванням піридин-оцтової кислоти (Каталізатор 1A) як каталізатора реакції у такій самій відсотковій кількості від MSH.

Фіг.2 показує, що застосування N-метилморфоліну з оцтовою кислотою як каталізатором реакції у кількості 0,015% від маси MSH порівняно з застосуванням піридин-оцтової кислоти як каталізатора реакції у кількості 0,5% від маси MSH залишається більш ефективним з кінетичної точки зору. Ці результати показують, що застосування каталізатора згідно з даним винаходом порівняно з каталізатором, відомим з існуючого рівня техніки, забезпечує помітне скорочення часу для одержання МТРА, що, таким чином, дозволяє зменшити розмір реактора. З промислової точки зору це в результаті забезпечує зниження витрат на одержання МТРА. Виявляється також, що застосування каталізаторів згідно з даним винаходом забезпечує поліпшення у перетворенні реагенту навіть з використанням меншої кількості каталізатора.

Приклад 2: Перетворення реагента та якість одержаного продукту

Перетворення реагента та якість одержаного продукту визначали, застосовуючи два різні алкілморфоліни за відсутності (Каталізатори 2.1 та 2.3) або у присутності органічної кислоти (Каталізатори 2.2 та 2.4). Порівняльні випробування здійснювали, застосовуючи піридин та імідазоли, також за відсутності (Каталізатори 2A та 2C) і у присутності органічної кислоти (Каталізатори 2B та 2D).

Каталізатор, який підлягає випробуванню, змішували з 0,41г акролеїну (чистота 97%) у молярному співвідношенні органічної основи та алкілмеркаптану 0,00342 і з 40г МТРА (7,09ммоль). Цю суміш комбінували з надлишковою кількістю метилмеркаптану (від 5 до 10% за масою порівняно з акролеїном) у 10-мілілітровій реакційній пробірці з перегородчастою кришкою. Метилмеркаптан переносили, застосовуючи охолодження твердою вуглекислою як пробірки з меркаптаном, так і реакційної пробірки.

Реакцію здійснювали при температурі 40°C. Через приблизно 30 хвилин реакційну пробірку забирали, і концентрацію залишкового акролеїну контролювали, застосовуючи HPLC. Зразки реакційної суміші, які містились у пробірці, аналізували шляхом газової хроматографії для визначення кількості олігомерів високої молекулярної маси (забруднень), присутніх у суміші.

Одержані результати представлено у Таблиці 1.

Таблиця 1

Номер каталізатора	МТРА каталізатор	Акролеїн (маса/маса, %)	Олігомери високої молекулярної маси (маса/маса, %)
2.1	N-метилморфолін	0,23	0,88
2.2	N-метилморфолін / оцтова кислота	0,32	0,29
2.3	N-етилморфолін	0,28	0,91
2.4	N-етилморфолін / оцтова кислота	0,42	0,38
2A	Піридин	0,86	1,86
2B	Піридин / оцтова кислота	0,52	1,35
2C	Імідазол	0,75	1,13
2D	Імідазол / оцтова кислота	0,63	1,82

Ці результати показують, що реакційна суміш МТРА, одержана з каталізатором згідно з даним винаходом (каталізатори з 2.1 по 2.4), має нижчу концентрацію акролеїну (вказуючи на більше перетворення на МТРА) та меншу кількість олігомерів високої молекулярної маси (вказуючи на мінімальні побічні реакції, а отже, кращу якість одержаного продукту) порівняно з реакційною сумішшю МТРА, одержаною з каталізаторами існуючого рівня техніки (каталізатори з 2.A по 2.D).

Приклад 3: Стійкість одержаного МТРА

Стійкість МТРА, одержаного з каталізатором згідно з даним винаходом (каталізатор 3), порівнювали зі стійкістю МТРА, одержаного з каталізаторами, відомими з існуючого рівня техніки (каталізатори 3.A та 3.B).

МТРА, одержаний згідно з попереднім прикладом 1, випробували на стійкість у зберіганні при 50°C. Для порівняння МТРА, одержаний із застосуванням піридину та триетиламіну в комбінації з оцтовою кислотою, також витримували при 50°C для оцінки стійкості у зберіганні. Для випробування стійкості МТРА під час зберігання 30г альдегідного продукту поміщали у скляну пляшку, яку потім переносили в піч, у якій підтримували температуру 50°C. Зразки продукту забирали з пляшки через 42 дні та 60 днів і аналізували шляхом газової хроматографії для оцінки. Результати зведено у Таблиці 2.

Таблиця 2

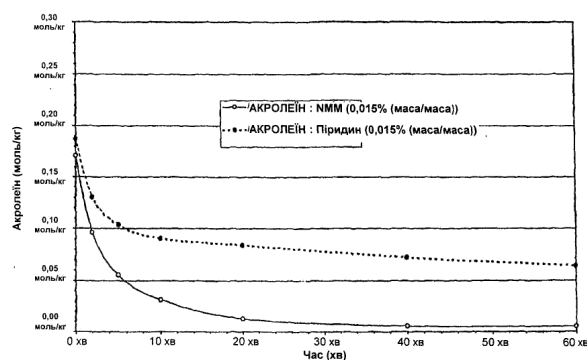
Номер ката- лізатора	Каталізатор (молярне співвідношення)	Олігомери високої моле- кулярної маси ((маса/маса)) через 42 дні	Олігомери високої моле- кулярної маси (маса/маса,) через 60 днів
3	N-метилморфолін / оцтова кислота (2/1)	3,78	3,79
3.A	Піридин / оцтова кислота (2/1)	4,92	5,92
3.B	Триетиламін / оцтова кислота (2/1)	4,35	6,35

У цій таблиці показано, що МТРА, одержаний з каталізатором згідно з даним винаходом, є стійкішим, ніж МТРА, одержаний з відомим каталізатором існуючого рівня техніки.

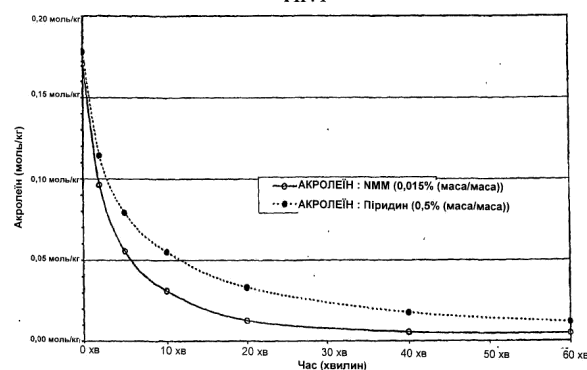
Приклад 4: Синтез НМТВН

Продукт, одержаний з Прикладу 1 із застосуванням N-метилморфоліну, комбінованого з оцтовою кислотою (молярне співвідношення 2/1) для каталізації реакції альдегіду, перетворювали на НМТВН шляхом реакції потоку продукту з ціановоднем. 40,5г (0,388моль) МТРА та 26,4г води завантажували при перемішуванні у 150-мілілітровий вкритий кожухом скляний реактор:

Середовище було гетерогенним. Температуру підвищували до 20°C і підтримували цю температуру. Рівень рН становив від 4,7 до 5,5. 36,60г водного розчину ціановодню в кількості 30% за масою якомога швидше вводили за допомогою крапельної лійки. Температура реакційного середовища миттєво підвищувалася до 68°C. Рівень температури підтримували у реакційній масі протягом періоду 5 хвилин шляхом пропущення гарячого флюїду через кожух. Показник рН залишався приблизно на рівні 5 протягом усієї реакції. Зразок охолодженого нітрилового продукту реакції аналізували шляхом рідинної та газової хроматографії для оцінки і для визначення виходу НМТВН відносно МТРА та для визначення кількості високомолекулярних олігомерів, присутніх у суміші. Зразок містив лише 0,02% МТРА та 0,4% основи з високою молекулярною масою. Вихід НМТВН, одержаної згідно з даним винаходом, перевищує 99%.



ФІГ. 1



ФІГ. 2