



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0027021

(51)⁷ C07C 319/20; C07C 319/28; C07C
323/58; C07C 319/26

(13) B

(21) 1-2014-03071

(22) 26/02/2013

(86) PCT/EP2013/053795 26/02/2013

(87) WO2013/139562 26/09/2013

(30) 12160257.7 20/03/2012 EP

(45) 25/01/2021 394

(43) 25/02/2015 323A

(73) Evonik Operations GmbH (DE)

Rellinghauser Strasse 1 - 11, 45128 Essen, Germany

(72) KOERFER, Martin (DE); HASSELBACH, Hans Joachim (DE); REICHERT, Stefan (DE); JAKOB, Harald (DE); WECKBECKER, Christoph (DE); HUTHMACHER, Klaus (DE); KRULL, Horst (DE); DRAPAL, Bernd (DE); PETER, Rainer (DE).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ METIONIN

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình điều chế D,L-metionin, trong đó cacbon dioxit được nạp vào dung dịch kali metioninat trong nước thu được bằng cách thủy phân 5-(2-methylmercaptoethyl)hydantoin, để tạo kết tủa metionin thô, mà được tách hết và được tinh chế, trong đó, nhằm mục đích tinh chế, dung dịch nước chứa metionin thô đã tách ra hết được điều chế và tiến hành tái kết tinh, đặc trưng ở chỗ dung dịch nơi diễn ra sự tái kết tinh chứa ion kali và cả chất phụ gia kết tinh, trong đó chất phụ gia kết tinh là chất hoạt động bề mặt không ion và anion, hoặc hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt không ion và anion khác nhau, và sự tái kết tinh diễn ra bằng cách đưa dung dịch metionin nóng có nhiệt độ từ 60°C đến 110°C vào trong huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 35°C đến 80°C, nhiệt độ này thấp hơn nhiệt độ của dung dịch được đưa vào, nhiệt độ của huyền phù metionin được duy trì từ 35°C đến 80°C trong khoảng thời gian bổ sung dung dịch.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình điều chế D,L-metionin có mật độ khối cao, trong đó metionin được tinh chế bằng cách tái kết tinh.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

L-Metionin là axit amin thiết yếu có tầm quan trọng lớn về mặt công nghiệp để làm thức ăn bổ sung. Do D- và L-metionin có giá trị dinh dưỡng giống nhau, nên raxemat thường được dùng làm thức ăn bổ sung. Việc tổng hợp D,L-metionin được thực hiện bắt đầu từ methylmercaptopropionaldehyd và hydro xyanua bằng cách điều chế 5-(2-methylmercaptoethyl)hydantoin trung gian, mà có thể được chuyển hóa thành metioninat bằng cách thủy phân.

Các quy trình thủy phân hydantoin khác nhau và sau đó giải phóng metionin ra khỏi muối của nó đã được biết đến. Sáng chế đề cập đến việc điều chế metionin bằng quy trình được gọi là kali cacbonat, được mô tả ví dụ trong EP 1 256 571 A1 và DE 19 06 405 A1. Liên quan đến vấn đề này, 5-(2-methylmercaptoethyl)hydantoin trong dung dịch nước đầu tiên được phản ứng với kali cacbonat để thu được kali metioninat với sự giải phóng cacbon dioxit và amoniac. Bằng cách đưa vào cacbon dioxit, dung dịch kali metioninat kiềm được trung hòa và metionin được kết tủa. Tuy nhiên, metionin thô thu được theo cách này được sản xuất ở dạng tinh thể giống miếng mỏng hoặc giống vảy, có khả năng lọc kém, được thể hiện trên Fig. 1.

Để kiểm soát sự tạo bột và để cải thiện chất lượng tinh thể, sự kết tủa metionin thô theo EP 1 256 571 A1 diễn ra với sự có mặt của chất chống tạo bột. Quy trình này có bất lợi là metionin thu được ở dạng hạt hình cầu, nhưng có nhiều lỗ rỗng, được thể hiện trên Fig. 2. Do cấu trúc lỗ rỗng của nó, metionin thu được theo cách như vậy phải được rửa với lượng lớn nước và được làm khô, chịu chi phí năng lượng lớn, để thu được sản phẩm tiêu thụ được.

Việc bổ sung chất phụ gia trong khi kết tủa metionin thô có thể cải thiện chất lượng tinh thể. Đối với các chất phụ gia, ví dụ sorbitan laurat, rượu polyvinyllic,

hydroxypropylmethylxenluloza, gluten hoặc casein được biết từ JP 11158140 và JP 10306071. Theo các quy trình này, thu được tinh thể metionin có mật độ khối lên đến 770 g/l thu được. Các bất lợi đã được chứng minh đối với các quy trình này là khi mà chúng được thực hiện bằng quy trình theo mẻ hoặc theo cách bán liên tục đơn thuần.

Cũng đã biết được là để cải thiện độ tinh khiết và mật độ khối của metionin bằng cách tái kết tinh metionin thô. JP 2004-292324 bộc lộ, ví dụ, sự tái kết tinh metionin thô bằng cách bổ sung rượu polyvinyllic hoặc gluten, thu được metionin nguyên chất với mật độ khối lên đến 580 g/l. Sự tái kết tinh diễn ra bằng cách bổ sung nhỏ giọt dung dịch metionin nóng vào huyền phù metionin lạnh, với metionin kết tủa là kết quả của việc làm lạnh dung dịch nóng. Một bất lợi đã được chứng minh là quy trình này không được thực hiện theo cách liên tục.

EP 1 451 139 A1 mô tả sự tái kết tinh metionin với sự có mặt của hydroxyetylxenluloza, thu được tinh thể metionin ban đầu có mật độ khối lên đến 620 g/l. Trong trường hợp này, một bất lợi đã chứng minh là trong quy trình tái kết tinh liên tục có sự tích tụ của chất phụ gia được bổ sung liên tục là kết quả của việc tái sử dụng bánh lọc để hòa tan metionin thô và nồng độ chất phụ gia tăng dẫn đến việc giảm mật độ khối. Vì lý do này, hydroxyetylxenluloza không có lợi để dùng làm chất phụ gia kết tinh trong quy trình liên tục trong đó việc lọc metionin nguyên chất được tái sử dụng để hòa tan metionin thô. Việc tái sử dụng dịch lọc tái kết tinh có tầm quan trọng quyết định đối với tính khả thi của quy trình về mặt kinh tế trên quy mô công nghiệp do tránh được việc thất thoát metionin hòa tan và giảm thiểu việc tạo ra nước thải.

JP 46 019610 B1 cũng mô tả quy trình tái kết tinh metionin, tuy nhiên tài liệu này không đạt được mật độ khối cao đối với metionin.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất quy trình điều chế metionin tránh được các bất lợi đã được mô tả. Metionin thu được bằng quy trình này cần dễ lọc và có mật độ

khối cao. Hơn nữa, quy trình này có thể được thực hiện theo cách liên tục và cụ thể là cần tránh được hậu quả tiêu cực của các quy trình tích tụ.

Để đạt được mục đích này, sáng chế đề xuất quy trình điều chế D,L-metionin, trong đó cacbon dioxit được nạp vào dung dịch kali metioninat trong nước thu được bằng cách thủy phân 5-(2-methylmercaptoethyl)hydantoin, để kết tủa metionin thô, mà được tách hết và được tinh chế, trong đó, nhằm mục đích tinh chế, dung dịch nước của metionin thô được tách ra hết được điều chế và được tiến hành tái kết tinh. Trong quy trình này, dung dịch thu được từ việc tiến hành tái kết tinh chứa ion kali và cả chất phụ gia kết tinh, trong đó chất phụ gia kết tinh là chất hoạt động bề mặt không ion và anion, hoặc hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt không ion và anion khác nhau. Theo sáng chế, sự tái kết tinh diễn ra bằng cách đưa dung dịch metionin nóng có nhiệt độ từ 60°C đến 110°C vào huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 35°C đến 80°C, nhiệt độ này thấp hơn nhiệt độ của dung dịch được đưa vào, nhiệt độ của huyền phù metionin được duy trì từ 35°C đến 80°C trong khoảng khi bổ sung dung dịch.

Dung dịch metionin nóng tốt hơn là được làm lạnh nhanh bằng cách đưa nó vào trong thiết bị làm lạnh huyền phù metionin nạp ban đầu, kết quả là siêu nồng độ của metionin hòa tan được sản xuất và metionin kết tủa ra khỏi dung dịch. Theo cách này, sự ưu tiên theo hướng không gian phát triển tinh thể bị gián đoạn và thu được dạng tinh thể có cùng kích thước. Tuy nhiên, ngoài các tinh thể có cùng kích thước mong muốn, cũng có thể tạo ra các mầm tinh thể mới giống miếng mỏng, không mong muốn, là kết quả của phương pháp làm lạnh nhanh. Theo một phương án được ưu tiên của quy trình theo sáng chế, các dạng này có thể được tái hòa tan cụ thể bằng cách từ từ tăng nhiệt độ từ 5°C đến 15°C, tốt hơn là từ 6°C đến 12°C, so với nhiệt độ trộn.

Kết quả của việc kết hợp theo sáng chế có mặt các ion kali, bổ sung chất phụ gia kết tinh và kiểm soát nhiệt độ tái kết tinh là thu được hạt thô, tinh thể metionin dễ dàng lọc với mật độ khối trên 500 g/l.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 đến Fig. 4 thể hiện ảnh hiển vi điện tử của metionin tinh thể.

Fig. 5 ở dạng biểu đồ thể hiện sự sắp xếp để thực hiện quy trình theo sáng chế

trong quy trình tái kết tinh hai giai đoạn được ưu tiên.

Fig. 6 thể hiện tác động về độ tan của metionine phụ thuộc vào nhiệt độ.

Mô tả chi tiết sáng chế

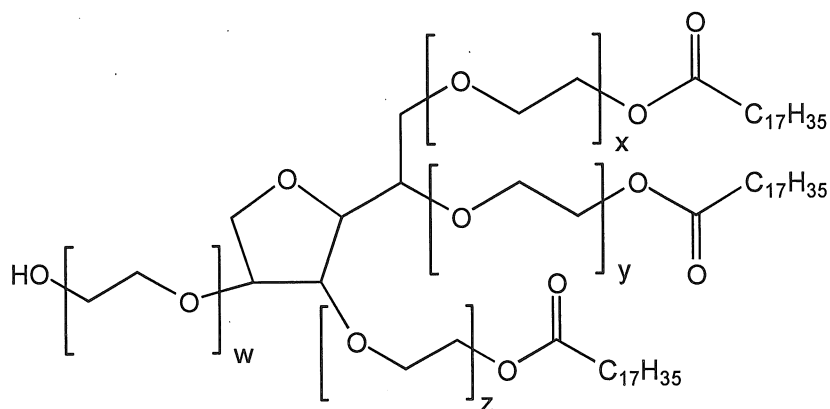
Theo một phương án được ưu tiên của quy trình, chất phụ gia kết tinh là một trong các hợp chất có công thức từ 1 đến 3, hoặc hỗn hợp của chúng:



trong đó n là số nguyên từ 1 đến 12, M là natri hoặc kali và R^1 , R^2 và R^3 là nhóm alkyl C_8 đến C_{20} mạch thẳng, nhánh hoặc vòng, no hoặc không no, hoặc nhóm aryl.

Theo một phương án được ưu tiên của các hợp chất nêu trên, $n = 2$ và R^1 , R^2 và R^3 là nhóm alkyl C_8 đến C_{18} mạch thẳng, no.

Theo một phương án khác của quy trình, chất phụ gia kết tinh là este sorbitan axit béo hoặc hỗn hợp của các este sorbitan axit béo khác nhau, tốt hơn là este sorbitan axit béo được polyetoxyl hóa. Theo phương án đặc biệt được ưu tiên, chất phụ gia kết tinh là sorbitan stearat được polyetoxyl hóa, và cụ thể sorbitan tristearat được polyetoxyl hóa theo công thức 4:



(công thức 4)

trong đó $w + x + y + z = 20$.

Nồng độ của chất phụ gia kết tinh trong dung dịch nơi diễn ra sự tái kết tinh tốt hơn là ít nhất bằng 50 phần triệu (ppm: parts per million) được dựa trên tổng khối lượng của dung dịch, đặc biệt tốt hơn là ít nhất bằng 100 ppm, tốt nhất là ít nhất bằng 400 ppm. Để đạt được sự định lượng và sự phân bố tối ưu của chất phụ gia kết tinh, tốt hơn là nó được sử dụng ở dạng dung dịch nước hoặc nhũ tương, trong trường hợp nồng độ của chất phụ gia kết tinh trong dung dịch hoặc nhũ tương tốt hơn là từ 2% đến 15% trọng lượng.

Theo một phương án được ưu tiên của quy trình theo sáng chế, dung dịch nơi diễn ra sự tái kết tinh còn chứa chất chống tạo bọt. Chất chống tạo bọt có chức năng ức chế bọt được tạo ra khi xử lý dung dịch và huyền phù metionin và được tăng cường và/hoặc được gây ra bởi một số chất phụ gia kết tinh nêu trên. Ngoài ra, tác dụng hiệp đồng xuất hiện đối với mật độ khối đạt được của metionin khi sử dụng đồng thời chất chống tạo bọt và chất phụ gia kết tinh, kết quả là đạt được mật độ khối của chúng lớn hơn 600 g/l, đồng thời tránh được hậu quả tiêu cực của các quy trình tích tụ và do đó có thể được thực hiện quy trình theo sáng chế theo cách liên tục.

Chất chống tạo bọt tốt hơn là chứa dầu silicon, ưu tiên sử dụng dầu silicon có độ nhớt động học bằng 0,65 đến 10 000 mm²/giây (được đo ở 25°C theo tiêu chuẩn DIN 53018), đặc biệt tốt hơn là từ 90 đến 1500 mm²/giây. Chất chống tạo bọt còn có thể chứa thành phần hữu hiệu làm chất nhũ hóa, ví dụ hỗn hợp của axit béo được polyetoxyl hóa và rượu béo được polyetoxyl hóa. Chất chống tạo bọt cũng có thể chứa silic oxit. Theo một phương án được ưu tiên, chất chống tạo bọt là dung dịch nước bao gồm 5% đến 10% trọng lượng dầu silicon, 0,05 đến 1% trọng lượng silic oxit, 0,5% đến 5% trọng lượng hỗn hợp của axit béo được polyetoxyl hóa, và 2% đến 7% trọng lượng hỗn hợp của rượu béo được polyetoxyl hóa. Tốt hơn là, chất chống tạo bọt được sử dụng trong hỗn hợp với chất phụ gia kết tinh, chất phụ gia kết tinh được phối trộn ở nồng độ tốt hơn là từ 2% đến 15% trọng lượng. Để đạt được sự định lượng liên tục, ổn định của chất chống tạo bọt, tốt hơn là pha loãng tiếp với nước trước khi sử dụng.

Việc sử dụng chất chống tạo bọt dầu silicon dẫn đến silic có thể được phát hiện trong metionin đã được điều chế bằng quy trình theo sáng chế bằng cách sử dụng

phương pháp phân tích thích hợp (ví dụ, phổ quang điện tử tia X, được viết tắt là XPS (X-ray photoelectron spectroscopy)). Vì thế, mục đích khác của sáng chế là thu được D,L-metionin bằng quy trình theo sáng chế, trong đó chất chống tạo bọt dầu silicon được sử dụng trong quy trình này.

Ngạc nhiên là đã bất ngờ phát hiện ra rằng sự có mặt của ion kali trong dung dịch nơi diễn ra sự tái kết tinh là quan trọng đối với kết quả kết tinh thành công. Tốt hơn là, nồng độ ion kali trong dung dịch nơi diễn ra sự tái kết tinh là từ 1 đến 30 g/kg, đặc biệt tốt hơn là 2 đến 14 g/kg, tốt nhất là 5 đến 10 g/kg. Tốt hơn là, kali được cho vào dung dịch tái kết tinh với metionin thô. Nồng độ kali có thể được điều chỉnh, ví dụ, bằng cách đưa nước rửa trong khi lọc metionin thô và/hoặc bằng cách đưa nước sạch vào dịch lọc tinh khiết được sử dụng để hòa tan metionin thô và/hoặc bằng cách đưa kali vào trong dịch lọc tinh khiết được sử dụng để hòa tan metionin thô.

Theo sáng chế, metionin thô được hòa tan trong dung dịch nước trước khi tái kết tinh. Tốt hơn là, bước này được thực hiện bằng cách làm nóng dung dịch đến nhiệt độ bằng ít nhất là 95°C, đặc biệt tốt hơn là bằng cách làm nóng đến nhiệt độ sôi. Để hòa tan metionin thô, có thể sử dụng, ví dụ, nước sạch, việc lọc metionin nguyên chất, hoặc sản phẩm ngưng tụ của quá trình kết tinh chân không được mô tả dưới đây hoặc hỗn hợp của chúng.

Theo sáng chế, chất phụ gia kết tinh và chất chống tạo bọt được bổ sung vào nền nước được sử dụng để hòa tan metionin thô. Theo một phương án có thể có của quy trình, chất phụ gia kết tinh và chất chống tạo bọt cũng được bổ sung vào dung dịch nơi metionin thô được kết tủa.

Tốt hơn là, sự tái kết tinh diễn ra bằng cách đưa dung dịch metionin thô nóng có nhiệt độ từ 85°C đến 110°C vào trong huyền phù metionin ẩm có nhiệt độ từ 35°C đến 60°C, nhiệt độ của hỗn hợp được giữ ổn định từ 35°C và 60°C. Liên quan đến vấn đề này, tỷ lệ thể tích của dung dịch metionin thô được đưa vào so với lượng nạt huyền phù metionin ban đầu tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1:1 đến 1:10, đặc biệt tốt hơn là từ 1:3 đến 1:6.

Theo một phương án được ưu tiên khác của quy trình, sự tái kết tinh được thực

hiện theo hai giai đoạn. Đối với quy trình này, ở giai đoạn tái kết tinh thứ nhất, dung dịch metionin thô nóng có nhiệt độ từ 85°C đến 110°C được đưa vào huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 60°C đến 80°C và nhiệt độ của hỗn hợp được giữ ổn định trong khoảng từ 60°C và 80°C. Đặc biệt được ưu tiên để loại bỏ một số huyền phù metionin ra khỏi giai đoạn tái kết tinh thứ nhất và quay trở lại tái kết tinh thông qua chu trình tuần hoàn, nhiệt độ của huyền phù trong chu trình tuần hoàn được tăng từ 6°C đến 12°C. Ở giai đoạn tái kết tinh thứ hai, huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 60°C đến 80°C thu được ở giai đoạn tái kết tinh thứ nhất được đưa vào huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 35°C đến 60°C, nhiệt độ của hỗn hợp được giữ ổn định trong khoảng từ 35°C đến 60°C. Tỷ lệ thể tích của huyền phù metionin được đưa vào so với lượng nạp huyền phù metionin ban đầu tốt hơn là trong khoảng từ 1:1 đến 1:10, đặc biệt tốt hơn là từ 1:3 đến 1:6.

Ngoài giai đoạn tái kết tinh thứ nhất hoặc giai đoạn tái kết tinh thứ nhất và thứ hai, quy trình theo sáng chế cũng có thể bao gồm các giai đoạn tái kết tinh khác nữa.

Trong trường hợp quy trình nhiều giai đoạn, thì tất cả các giai đoạn có thể được nạp song song với metionin thô ở mức chênh lệch nhiệt độ giống nhau giữa dung dịch metionin thô và bước nạp huyền phù metionin ban đầu. Sự tái kết tinh nhiều giai đoạn cũng có thể được thực hiện sao cho các giai đoạn tái kết tinh được nạp lần lượt vào dung dịch metionin từ giai đoạn xử lý, sự chênh lệch nhiệt độ giữa metionin thô và dung dịch metionin được chọn lựa sao cho dung dịch metionin từ một giai đoạn tái kết tinh có thể được sử dụng làm metionin thô cho giai đoạn tái kết tinh tiếp theo. Quy trình này có ưu điểm là giảm sự tạo thành tinh thể giống miếng mỏng không mong muốn do sự chênh lệch nhiệt độ quá lớn. Sự tái kết tinh nhiều giai đoạn tất nhiên cũng bao gồm các dạng hỗn hợp của việc nạp đồng thời hoặc liên tục các đơn vị tái kết tinh.

Việc kiểm soát nhiệt độ được ưu tiên đối với quy trình theo sáng chế do tác động về độ tan của metionin phụ thuộc vào nhiệt độ được thể hiện trên Fig. 6.

Trong khía cạnh kinh tế, thích hợp là làm nguội dung dịch metionin đến nhiệt độ cuối từ 30°C đến 50°C vì làm như vậy có thể giảm thiểu lượng metionin còn lại trong dung dịch, và còn tránh được việc sử dụng môi trường làm lạnh đắt tiền để làm lạnh thêm dung dịch chứa metionin.

Theo một phương án được ưu tiên của quy trình, sự tái kết tinh được thực hiện bằng cách kết tinh chân không. Ở đây, áp suất ở giai đoạn tái kết tinh thứ nhất tốt hơn là từ 100 đến 1000 mbar, đặc biệt tốt hơn là từ 150 đến 400 mbar. Nếu sự tái kết tinh hai giai đoạn được thực hiện, áp suất ở giai đoạn tái kết tinh thứ hai tốt hơn là từ 35 đến 200 mbar, đặc biệt tốt hơn là 35 đến 100 mbar. Tốt hơn là, nước bay hơi trong quá trình kết tinh chân không được ngưng tụ và được tái sử dụng để hòa tan tiếp metionin thô.

Theo một phương án được ưu tiên của quy trình, một số huyền phù metionin được loại bỏ ra khỏi giai đoạn tái kết tinh thứ nhất và/hoặc một trong số các giai đoạn tái kết tinh khác và được quay lại thông qua chu trình tuần hoàn. Ở giai đoạn kết tinh thứ nhất, dung dịch metionin nóng tốt hơn là được bổ sung vào huyền phù làm lạnh được tuần hoàn ở tỷ lệ thể tích bằng 1:3 đến 1:6. Khi làm lạnh nhanh tạo ra sự quá bão hòa cao, mặt khác, tạo ra tinh thể khá lớn phát triển có cùng kích thước, hoặc cả tinh thể mới, nhỏ, giống miếng mỏng. Các tinh thể giống miếng mỏng nhỏ còn được hòa tan lần nữa trong dòng tái tuần hoàn bằng cách tăng nhiệt độ thêm từ 6°C đến 12°C, tinh thể khá lớn có cùng kích thước được giữ lại.

Việc tách hoàn toàn metionin nguyên chất ra khỏi dịch cái của quá trình tái kết tinh tốt hơn là diễn ra bằng cách lọc, ví dụ lọc áp suất hoặc chân không, hoặc bằng cách ly tâm, ví dụ, ly tâm kiểu lưới quét, kiểu đẩy hoặc ly tâm sàng lọc.

Quy trình theo sáng chế có thể được thực hiện theo cách liên tục hoặc gián đoạn hoặc bán liên tục.

Từ Fig. 1 đến Fig. 4 thể hiện ảnh hiển vi điện tử của metionin tinh thể. Fig. 1 thể hiện metionin thô khi thu được từ sự kết tủa metionin thô mà không bổ sung chất phụ gia kết tinh. Fig. 2 thể hiện metionin thô từ sự kết tủa metionin thô với việc bổ sung chất chống tạo bọt theo EP 1 256 571 A1. Fig. 3 thể hiện metionin thu được mà không bổ sung chất phụ gia kết tinh, không có mặt kali bằng cách làm lạnh đơn giản. Fig. 4 thể hiện metionin nguyên chất khi thu được bằng quy trình theo sáng chế.

Fig. 5 thể hiện, bằng cách ví dụ và ở dạng biểu đồ, sự sắp xếp để thực hiện quy trình theo sáng chế trong quá trình tái kết tinh hai giai đoạn được ưu tiên. Trong vật

chứa A, metionin thô được hòa tan với nền nước, mà có thể bao gồm việc lọc metionin nguyên chất, ở nhiệt độ từ 90°C đến 100°C. Nhiệt độ được điều chỉnh qua bơm tuần hoàn và thiết bị trao đổi nhiệt bên ngoài. Chất phụ gia kết tinh theo sáng chế bao gồm chất chống tạo bọt được bổ sung liên tục vào nền nước. Dung dịch metionin được làm nóng đến nhiệt độ từ 100°C đến 110°C thông qua một hoặc nhiều thiết bị trao đổi nhiệt B và sau đó được nạp vào chu trình tuần hoàn của thiết bị kết tinh chân không thứ nhất D. Huyền phù được tuần hoàn có nhiệt độ từ 60°C đến 70°C. Tỷ lệ của lượng được nạp so với lượng tuần hoàn nằm trong khoảng từ 1:3 đến 1:6. Thời gian lưu trung bình của hỗn hợp trong chu trình tuần hoàn là từ 5 đến 15 giây. Hỗn hợp được làm nóng đến nhiệt độ từ 65°C đến 75°C thông qua thiết bị trao đổi nhiệt C, kết quả là các tinh thể metionin mịn và cụ thể là các tinh thể metionin giống miếng mỏng hòa tan nhanh do diện tích bề mặt riêng khá lớn của chúng. Sau đó, hỗn hợp được đi qua thiết bị kết tinh chân không thứ nhất D, ở vùng đỉnh của thiết bị, ở áp suất bằng 180 đến 200 mbar xảy ra sự bay hơi nước và làm mát hỗn hợp. Việc này dẫn đến sự kết tinh của metionin hòa tan. Tinh thể metionin lắng xuống trong thiết bị kết tinh chân không ở các tốc độ khác nhau. Tinh thể nhỏ, giống miếng mỏng lắng xuống chậm hơn nhiều so với tinh thể thô, cùng kích thước. Huyền phù để tái tuần hoàn được loại bỏ trong vùng phía trên của thiết bị kết tinh chân không, trong đó tinh thể nhỏ hơn, giống miếng mỏng chiếm đa số được phát hiện vì tốc độ lắng chậm hơn. Tinh thể thô, cùng kích thước được loại bỏ ở vùng phía dưới của thiết bị kết tinh chân không D và được nạp vào chu trình tuần hoàn của thiết bị kết tinh chân không thứ hai E. Huyền phù được tuần hoàn ở đây có nhiệt độ từ 30°C đến 50°C. Tỷ lệ của lượng được nạp vào so với lượng tuần hoàn nằm trong khoảng từ 1:3 đến 1:6. Áp suất trong thiết bị kết tinh chân không E là 60 đến 80 mbar. Trong thiết bị kết tinh chân không E, metionin được kết tinh tiếp, kết quả là cỡ hạt trung bình của tinh thể metionin cụ thể được tăng lên. Nếu cần, huyền phù metionin có thể được đưa vào vật chứa tạm thời F để cho phép kết tủa metionin sau. Cuối cùng, metionin được phân tách trong bước tách rắn/lỏng G thích hợp, trong đó dịch lọc thu được có thể, nếu cần, được trở lại vật chứa A.

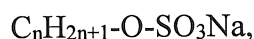
Các ví dụ dưới đây nhằm mục đích giải thích chi tiết hơn về sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Tái kết tinh với sự có mặt của chất phụ gia kết tinh theo sáng chế so với chất phụ gia kết tinh đã biết

60 g metionin, 305 g nước và 35g phần lọc metionin thô được đưa vào bình thốt cổ và được tuần hoàn qua thiết bị trao đổi nhiệt bằng cách bơm ở nhiệt độ 40°C. Kết quả là kali cacbonat có mặt trong phần lọc metionin thô, nồng độ ion kali bằng khoảng 7 g/kg. Dung dịch, được làm nóng đến 90°C, chứa 150 g metionin trong 990,5 ml nước và 109,5 g phần lọc metionin thô được bổ sung vào huyền phù này ở tốc độ 18 ml/phút, trong khi đó nhiệt độ của huyền phù nạp ban đầu được giữ ở 40°C. Sau khi bổ sung 650 ml dung dịch nóng, loại bỏ 500 ml huyền phù và sau đó đo tiếp 500 ml dung dịch nóng ở tốc độ 18 ml/phút. Xả huyền phù thu được, xác định lượng bột, và lọc sạch metionin và rửa bằng 300 ml axeton. Sau khi làm khô metionin, xác định được mật độ khối.

Thử nghiệm tái kết tinh được thực hiện với sự có mặt của các chất phụ gia sau đây, nồng độ đã nêu được thiết lập bằng cách bổ sung chất phụ gia vào cả dung dịch/huyền phù khởi đầu. Số liệu nồng độ cho biết tổng hàm lượng thành phần hoạt tính của chất phụ gia không có nước được dựa trên tổng khối lượng dung dịch hoặc huyền phù. Chất phụ gia 1 là hỗn hợp nước của chất chống tạo bọt và chất phụ gia kết tinh theo EP 1 451 139 A1, bao gồm 2% trọng lượng hydroxyetylxenluloza và 2% trọng lượng $(C_{18}H_{37}-(CO)-O-(CH_2-CH_2-O)_7-H)$ của axit béo được polyetoxyl hóa. Chất phụ gia 2 là hỗn hợp nước của chất phụ gia kết tinh và chế phẩm chống tạo bọt theo sáng chế, bao gồm 6,1% trọng lượng của dầu silicon với độ nhớt động học bằng 1000 mm²/giây (AK 1000, Wacker-Chemie GmbH), 0,25% trọng lượng silic oxit được tạo tính kỵ nước (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH), 2,6% trọng lượng hỗn hợp axit béo được polyetoxyl hóa (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), 3,7% trọng lượng hỗn hợp rượu béo được polyetoxyl hóa (2,35% trọng lượng của Marlipal®, Sasol Germany GmbH, 1,35% trọng lượng Brij C2, Croda Chemicals Europe) và 5,1% trọng lượng sulphat của rượu béo (Sulfopon® 1218 G, Oleochemicals) theo công thức:



trong đó $n = 12$ đến 18.

Bảng dưới đây thể hiện lượng bột xác định và mật độ khối của metionin là hàm của loại hỗn hợp và nồng độ hỗn hợp được sử dụng làm chất phụ gia kết tinh, tổng hàm lượng thành phần hoạt tính (không có nước) được nêu.

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bột (ml)	Mật độ khối (g/l)
Không	-	300	507
1	200	180	614
1	400	75	626
1	1000	10	587
1	1200	10	464
1	2000	10	410
1	4000	5	356
2	200	40	613
2	400	5	633
2	1000	0	610
2	1200	0	651
2	2000	0	625
2	4000	0	639

Quan sát thấy rằng chất phụ gia kết tinh theo sáng chế ở nồng độ thấp cải thiện mật độ khối hiệu quả như chất phụ gia theo EP 1 451 139 A1 và trái với chất phụ gia theo EP 1 451 139 A1, chất phụ gia theo sáng chế giữ được hiệu quả của nó ngay cả ở nồng độ cao.

Ví dụ 2: Tái kết tinh với sự có mặt của chất chống tạo bọt nguyên chất, chất phụ gia kết tinh nguyên chất, và hỗn hợp chứa chất chống tạo bọt và chất phụ gia kết tinh

Thử nghiệm tái kết tinh theo quy trình trong ví dụ 1 được thực hiện bằng cách bổ sung chất phụ gia kết tinh nguyên chất theo sáng chế, bổ sung hỗn hợp của chất phụ gia kết tinh với chất chống tạo bọt và bổ sung chất chống tạo bọt nguyên chất. Bảng dưới đây thể hiện lượng bột và mật độ khối của metionin được xác định ở đây.

Chất chống tạo bọt nguyên chất (ví dụ so sánh 1) được sử dụng ở dạng hỗn hợp nước chứa 6,1% trọng lượng dầu silicon với độ nhớt động học bằng 1000 mm²/giây (AK 1000, Wacker-Chemie GmbH), 0,25% trọng lượng silic oxit được tạo tính kỵ nước (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH), 2,6% trọng lượng hỗn hợp axit béo

được polyetoxyl hóa (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), 3,7% trọng lượng hỗn hợp rượu béo được polyetoxyl hóa (2,35% trọng lượng Marlipal®, Sasol Germany GmbH, 1,35% trọng lượng Brij C2, Croda Chemicals Europe).

Chất phụ gia kết tinh nguyên chất được sử dụng là các chất hoạt động bề mặt anion sau đây:

2) $C_nH_{2n+1}-O-SO_3Na$, trong đó $n = 12$ đến 18 (Sulfofon® 1218G, Oleochemicals)

3) $C_nH_{2n+1}-O-C_2H_4-SO_3Na$, trong đó $n = 8$ đến 18 (Hostapon® SCI 85, Clariant)

4) $C_nH_{2n+1}-(OC_2H_4)_2-O-SO_3Na$, trong đó $n = 12$ (Disponil® FES 27, Cognis)

5) $C_nH_{2n+1}-(OC_2H_4)_{12}-O-SO_3Na$, trong đó $n = 12$ (Disponil® FES 993, Cognis)

Ví dụ so sánh 6) $C_nH_{2n+1}-(OC_2H_4)_{30}-O-SO_3Na$, trong đó $n = 12$ (Disponil® FES 77, Cognis)

Đối với hỗn hợp của chất chống tạo bọt với chất phụ gia kết tinh, trong mỗi trường hợp 5,1% trọng lượng của chất phụ gia kết tinh tương ứng được bổ sung vào hỗn hợp nêu trên và phần nước được giảm xuống bởi 5,1% trọng lượng của:

7) (1) + (2)

8) (1) + (3)

9) (1) + (4)

10) (1) + (5)

Ví dụ so sánh 11) (1) + (6)

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bọt (ml)	Mật độ khối (g/l)
Ví dụ so sánh 1	400	70	474
2	400	30-40	537
3	400	160	564
4	400	>300	560

5	400	>300	558
Ví dụ so sánh 6	400	>400	528
7	400	5	633
8	400	5	624
9	400	20-30	613
10	400	40	581
Ví dụ so sánh 11	400	60	548

Kết quả cho thấy rằng chất chống tạo bọt nguyên chất không dẫn đến việc cải thiện mật độ khối (đầu vào 1). Chất phụ gia kết tinh từ 2 đến 5 theo sáng chế cải thiện mật độ khối đến giá trị > 500 g/l, nhưng trong phần lớn các trường hợp đều cho lượng bọt tăng. Các dạng kết hợp từ 7 đến 9 theo sáng chế gồm chất chống tạo bọt và chất phụ gia kết tinh dẫn đến mật độ khối > 600 g/l, dạng kết hợp 10 theo sáng chế dẫn đến mật độ khối > 500 g/l, mà không làm cho bọt tăng lên.

Ví dụ 3: Tái kết tinh với sự có mặt của chất chống tạo bọt và chất phụ gia kết tinh hoặc chất chống tạo bọt và hỗn hợp của các chất phụ gia kết tinh

Thử nghiệm tái kết tinh khác theo quy trình trong ví dụ 1 được thực hiện với hỗn hợp của chất chống tạo bọt và chất phụ gia kết tinh hoặc hỗn hợp của chất chống tạo bọt và một vài chất phụ gia kết tinh. Nhằm mục đích này, các hỗn hợp sau đây được sử dụng:

8) (1) + (3) ở nồng độ bằng 200, 400, 1200, 2000 và 4000 ppm

9) (1) + (4) ở nồng độ bằng 200, 400, 1000, 1200, 2000 và 4000 ppm

10) (1) + (5) ở nồng độ bằng 200, 400, 1000, 1200, 2000 và 4000 ppm

11) (1) + ((3) + (2) ở tỷ lệ bằng 1:1) ở nồng độ bằng 200, 400, 1200, 2000 và 4000 ppm

12) (1) + ((4) + (2) ở tỷ lệ bằng 1:2) ở nồng độ bằng 200, 400, 1200, 2000 và 4000 ppm

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bọt (ml)	Mật độ khối (g/l)
8	200	70	599

8	400	0	624
8	1200	0	616
8	2000	0	610
8	4000	0	610

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bột (ml)	Mật độ khối (g/l)
9	200	60	598
9	400	40	607
9	1000	0	600
9	1200	0	612
9	2000	0	594
9	4000	0	584

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bột (ml)	Mật độ khối (g/l)
10	200	280	551
10	400	40	581
10	1000	20	579
10	1200	5	544
10	2000	5	545
10	4000	5	531

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bột (ml)	Mật độ khối (g/l)
11	200	40	628
11	400	0	640
11	1200	0	624
11	2000	0	614
11	4000	0	612

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bột (ml)	Mật độ khối (g/l)
12	200	60	602
12	400	20	605
12	1200	0	628
12	2000	0	625

12	4000	0	621
----	------	---	-----

Kết quả được tóm tắt trong các bảng nêu trên cho thấy rằng – trái với quy trình được mô tả trong EP 1 451 139 A1 – việc gia tăng nồng độ chất phụ gia được thử nghiệm không dẫn đến việc làm giảm mật độ khối hoặc ít nhất là không làm giảm mật độ khối một cách đáng kể.

Ví dụ so sánh 1: Tái kết tinh với sự có mặt của chất hoạt động bề mặt anion

Thử nghiệm tái kết tinh được thực hiện với chất hoạt động bề mặt anion (13) natri dodexylbenzensulfonat và (14) dioctyl natri sulfosuxinat được biết từ JP 46 019610 B. Ở đây, mỗi chất hoạt động bề mặt nguyên chất được sử dụng ở nồng độ bằng 400 ppm.

Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bột (ml)	Mật độ khối (g/l)
13	400	>400	348
14	400	0	446

Số liệu thử nghiệm cho thấy rằng các chất hoạt động bề mặt này dẫn đến kết quả kém hơn kết quả của chất hoạt động bề mặt được thử nghiệm trong ví dụ 2.

Ví dụ 4: Tái kết tinh với sự có mặt của chất hoạt động bề mặt không ion

Thử nghiệm tái kết tinh theo quy trình trong ví dụ 1 được thực hiện bằng cách bổ sung chất hoạt động bề mặt không ion. Các chất hoạt động bề mặt gốc sorbitan sau được sử dụng trong thử nghiệm tái kết tinh, trong đó mỗi chất hoạt động bề mặt được sử dụng ở nồng độ bằng 400 ppm.

15) Tego SMO V; sorbitan monooleat (PET10-084)

16) Tego STO V; sorbitan trioleat (PET10-086)

17) Tego SMS 60; sorbitan monostearat được polyetoxyl hóa (Pet 10-087)

18) Tego SMS; sorbitan monostearat (Pet 10-088)

19) Span 60; sorbitan monostearat (Pet 10-095)

20) Span 80; sorbitan monooleat (Pet10-096)

21) Span 83; sorbitan sesquioleat (Pet10-097)

22) Span 65; sorbitan tristearat (Pet12-167)

23) Tween 61; sorbitan tristearat được polyetoxyl hóa (4 EO) (Pet12-169)

24) Tween 65; sorbitan tristearat được polyetoxyl hóa (20 EO) (Pet10-089)

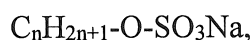
Chất phụ gia	Nồng độ (ppm)	Lượng bột (ml)	Mật độ khối (g/l)
15	400	0	356
16	400	0	483
17	400	320	526
18	400	0-5	346
19	400	0-5	345
20	400	0	335
21	400	0	356
22	400	60	446
23	400	20	499
24	400	0	616

Với chất hoạt động bề mặt không ion sorbitan monostearat được polyetoxyl hóa (TweenTM 65 của hãng Croda) ở nồng độ 400 ppm đạt được mật độ khối metionin bằng 616 g/l.

Ví dụ 5: Sự ảnh hưởng của nồng độ ion kali đến mật độ khối của metionin

Bổ sung nhỏ giọt, kèm khuấy 1000 g dung dịch nóng 95°C chứa 100 g metionin trong 900 g nước vào huyền phù ấm 40°C chứa 20g metionin trong 180g nước trong 2 giờ, trong khi nhiệt độ của huyền phù nạo ban đầu được giữ ở 40°C. Các thử nghiệm được thực hiện với sự có mặt của 400 ppm tổng hàm lượng thành phần hoạt tính được dựa trên tổng khối lượng dung dịch/huyền phù của hỗn hợp theo sáng chế bao gồm chất phụ gia kết tinh và chất chống tạo bọt và lượng kali hydro cacbonat tương ứng với nồng độ ion kali được nêu trong bảng. Hỗn hợp theo sáng chế gồm chất phụ gia kết tinh và chất chống tạo bọt được chứa trong dung dịch nước bằng 6,1% trọng lượng dầu silicon với độ nhớt động học bằng 1000 mm²/giây (AK 1000, Wacker-Chemie

GmbH), 0,25% trọng lượng silic oxit được tạo tính kỵ nước (Sipernat D10, Evonik Degussa GmbH), 2,6% trọng lượng hỗn hợp axit béo được polyetoxyl hóa (Intrasol® FS 18/90/7, Ashland Deutschland GmbH), 3,7% trọng lượng hỗn hợp rượu béo được polyetoxyl hóa (2,35% trọng lượng Marlipal®, Sasol Germany GmbH, 1,35% trọng lượng Brij C2, Croda Chemicals Europe) và 5,1% trọng lượng sulphat rượu béo (Sulfopon® 1218 G, Oleochemicals) theo công thức:



trong đó $n = 12$ đến 18 . Nồng độ của chất phụ gia kết tinh nguyên chất là 117 ppm.

Mật độ khối của metionin kết tủa được xác định sau khi lọc và làm khô.

Nồng độ K^+ (g/l)	Mật độ khối (g/l)
0	160
2	560
4	590
8	570
10	570
12	560
14	540

Do đó, việc bổ sung ion kali dẫn đến cải thiện mật độ khối ngay cả khi nồng độ sulphat rượu béo là thấp được sử dụng làm chất phụ gia kết tinh.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình điều chế D,L-metionin, trong đó cacbon dioxit được nạp vào dung dịch kali metioninat trong nước thu được bằng cách thủy phân 5-(2-methylmercaptoetyl) hydantoin, để tạo kết tủa metionin thô, mà được tách hết và tinh chế, trong đó, để nhằm mục đích tinh chế, dung dịch nước chứa metionin thô đã tách hết được điều chế và được cho tái kết tinh, đặc trưng ở chỗ, dung dịch nơi diễn ra sự tái kết tinh chứa chất chống tạo bọt, ion kali và chất phụ gia kết tinh, trong đó chất chống tạo bọt chứa dầu silicon, và trong đó chất phụ gia kết tinh là chất hoạt động bề mặt anion, hoặc hỗn hợp của các chất hoạt động bề mặt không ion hoặc anion khác nhau, và quá trình tái kết tinh diễn ra bằng cách nạp dung dịch metionin nóng có nhiệt độ từ 60°C đến 110°C vào huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 35°C đến 80°C, nhiệt độ của huyền phù metionin thấp hơn nhiệt độ của dung dịch được nạp vào, nhiệt độ của huyền phù metionin được duy trì trong khoảng từ 35°C đến 80°C trong khi bổ sung dung dịch, đặc trưng ở chỗ chất phụ gia kết tinh là một trong các hợp chất có công thức từ 1 đến 3 dưới đây hoặc hỗn hợp của các hợp chất này:



trong đó n là số nguyên từ 1 đến 12, M là natri hoặc kali và R^1 , R^2 và R^3 là nhóm alkyl C_8 đến C_{20} mạch thẳng, mạch nhánh hoặc mạch vòng, no hoặc không no, hoặc nhóm aryl.

2. Quy trình theo điểm 1, đặc trưng ở chỗ, n bằng 2 và R^1 , R^2 và R^3 là nhóm alkyl C_8 đến C_{18} mạch thẳng, no.

3. Quy trình theo điểm 1 hoặc điểm 2, đặc trưng ở chỗ, nồng độ của chất phụ gia kết tinh trong dung dịch nơi xảy ra quá trình tái kết tinh bằng ít nhất là 50 ppm được tính vào tổng khối lượng dung dịch và/hoặc huyền phù.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, đặc trưng ở chỗ, nồng độ ion kali trong dung dịch nơi xảy ra quá trình tái kết tinh là từ 1 đến 30 g/kg.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, đặc trưng ở chỗ, nồng độ ion kali trong dung dịch nơi xảy ra quá trình tái kết tinh là từ 5 đến 10 g/kg.
6. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, đặc trưng ở chỗ, quá trình tái kết tinh diễn ra bằng cách nạp dung dịch metionin thô nóng có nhiệt độ từ 85°C đến 110°C vào huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 35°C đến 60°C, nhiệt độ của hỗn hợp được giữ không đổi trong khoảng từ 35°C đến 60°C.
7. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, đặc trưng ở chỗ, quá trình tái kết tinh được thực hiện theo hai giai đoạn, trong đó, ở giai đoạn tái kết tinh thứ nhất, dung dịch metionin thô nóng có nhiệt độ từ 85°C đến 110°C được nạp vào huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 60°C đến 80°C và nhiệt độ của hỗn hợp được giữ ổn định trong khoảng từ 60°C đến 80°C và trong đó, ở giai đoạn tái kết tinh thứ hai, huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 60°C đến 80°C thu được ở giai đoạn tái kết tinh thứ nhất được nạp vào huyền phù metionin ấm có nhiệt độ từ 35°C đến 60°C, nhiệt độ của hỗn hợp được giữ ổn định trong khoảng từ 35°C đến 60°C.
8. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, đặc trưng ở chỗ, quá trình tái kết tinh diễn ra bằng cách kết tinh trong chân không, trong đó áp suất ở giai đoạn tái kết tinh thứ nhất là từ 100 đến 1000 mbar và nếu quá trình tái kết tinh hai giai đoạn được thực hiện, thì áp suất ở giai đoạn tái kết tinh thứ hai là từ 35 đến 200 mbar.
9. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, đặc trưng ở chỗ, một số huyền phù metionin được loại bỏ ra khỏi giai đoạn kết tinh thứ nhất và/hoặc một trong số các giai đoạn tái kết tinh khác và được trở lại thông qua chu trình tuần hoàn, nhiệt độ của huyền phù trong chu trình tuần hoàn được tăng lên từ 6°C đến 12°C.

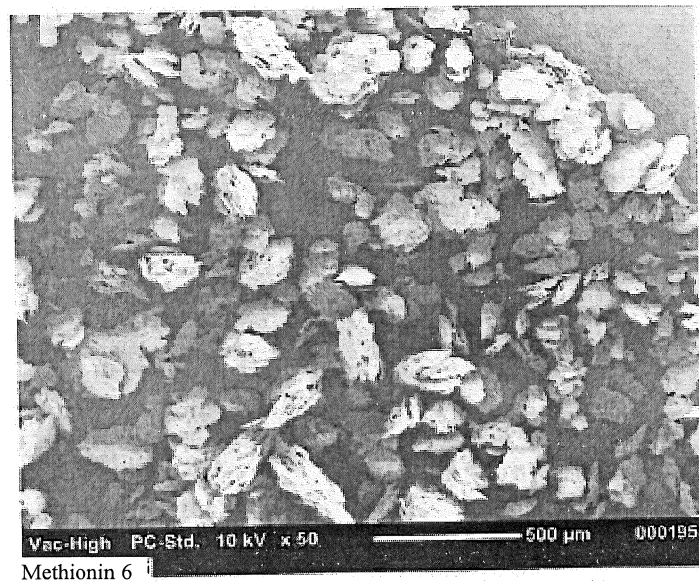


Fig. 1

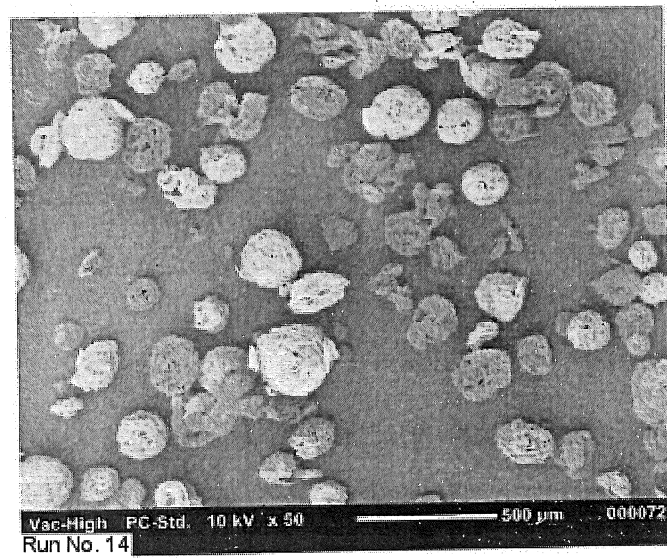


Fig. 2

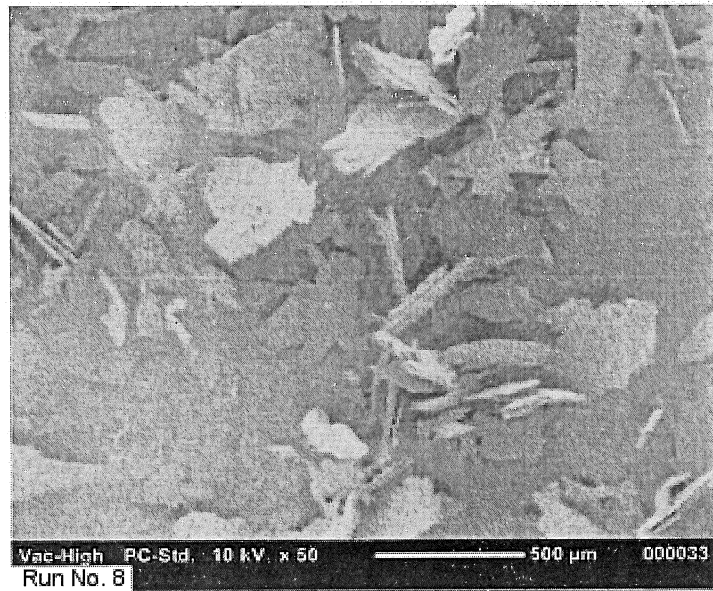


Fig. 3

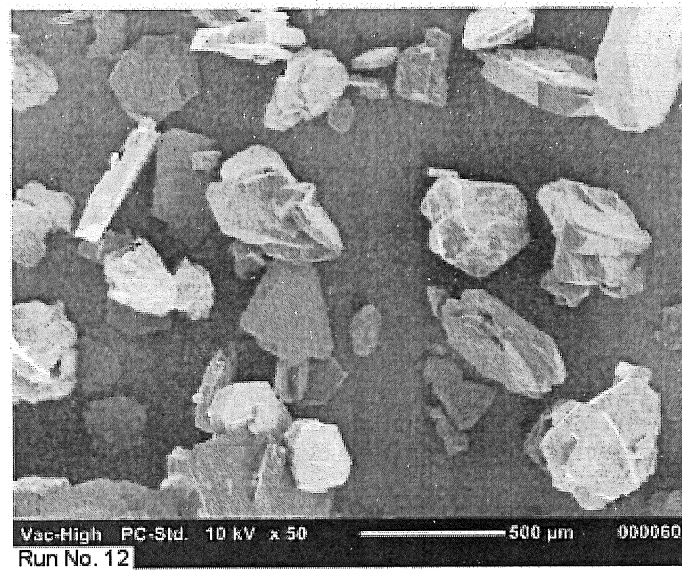


Fig. 4

Fig. 5

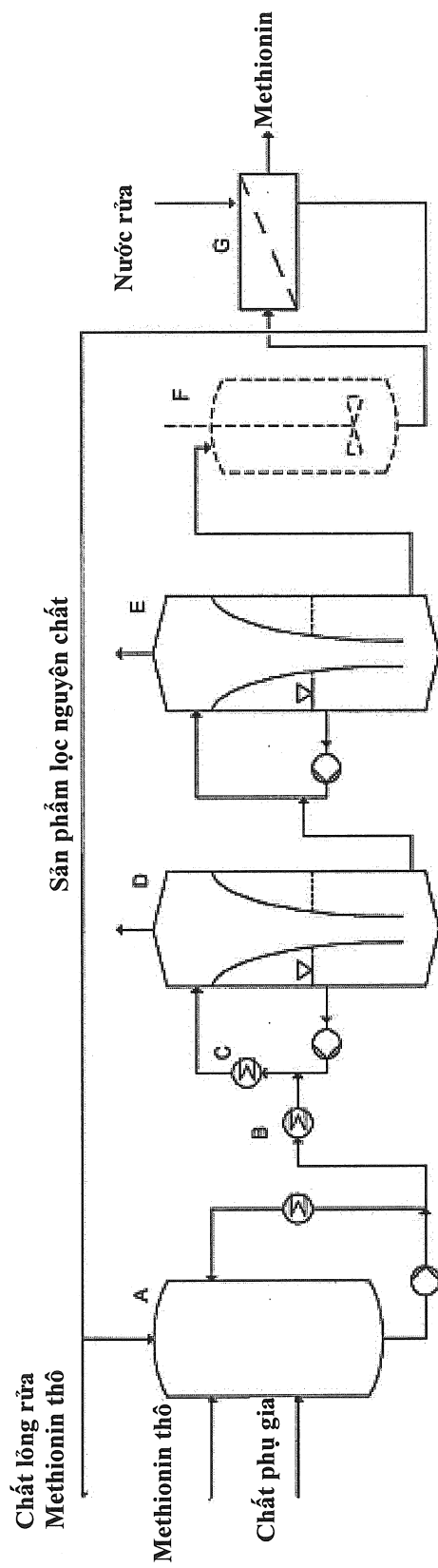


Fig. 6

