



(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)



1-0036357

(51)⁷ G01N 21/35; C07D 319/12

(13) B

(21) 1-2016-02506

(22) 08/12/2014

(86) PCT/EP2014/076830 08/12/2014

(87) WO2015/086494 18/06/2015

(30) 13196357.1 10/12/2013 EP

(45) 25/07/2023 424

(43) 26/09/2016 342A

(73) PURAC BIOCHEM BV (NL)

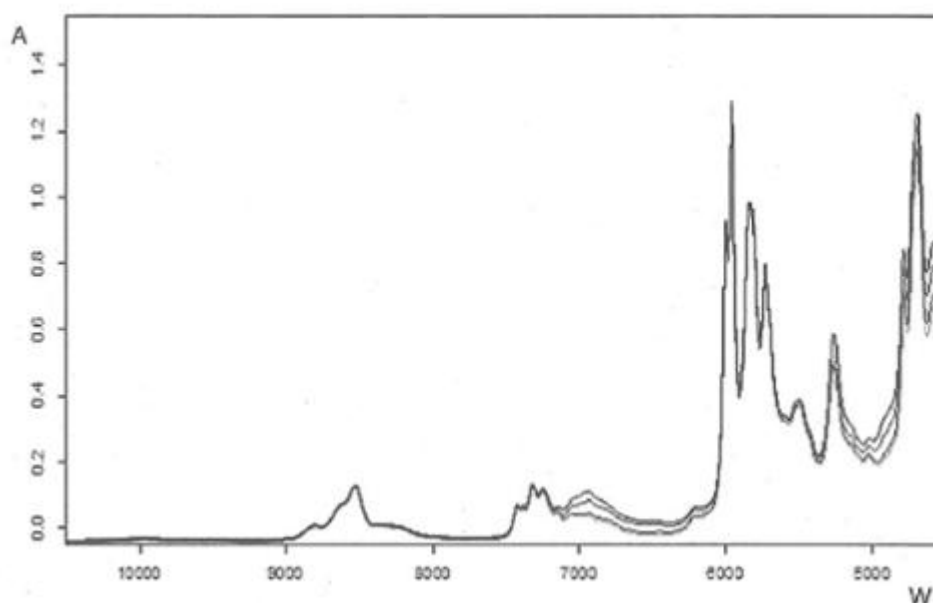
Arkelsedijk 46, NL-4206 AC Gorinchem, The Netherlands

(72) GOBIUS DU SART, Gerrit (NL); NIESSEN, Jan Arie (NL); DE JONG, Vincent (NL).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG TẠP CHẤT TRONG LACTIT

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp định lượng tạp chất trong lactit. Phương pháp này được đặc trưng ở chỗ, quá trình định lượng tạp chất dựa trên việc xác định được dựa trên quá trình hấp thụ trong vùng cận hồng ngoại của phổ điện từ. Bằng phương pháp này, lượng nhỏ các tạp chất như nước, các loại axit tự do hoặc cả hai loại này có thể được xác định trên dây chuyền sản xuất trong hỗn hợp phản ứng chứa lactit theo cách tương đối đơn giản. Nhờ đó cho phép kiểm tra một cách đơn giản trên dây chuyền sản xuất quy trình sản xuất lactit.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp định lượng tạp chất trong lactit.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Lactit là sản phẩm trung gian đã biết trong quy trình sản xuất nguyên liệu polyme, như axit polylactic (PLA) hoặc copolyme chứa PLA. Lactit (đôi khi được gọi là dilactit) là đime vòng của axit lactic và thường được sản xuất theo quy trình hai bước. Ở bước đầu tiên, axit lactic được polyme hóa thành tiền polyme hoặc oligome, có phân tử lượng tương đối nhỏ. Ở bước thứ hai, lactit thô được tạo ra từ tiền polyme này bằng quy trình 'đánh ngược' với sự có mặt của chất xúc tác. Nguyên liệu lactit thô này có thể được tinh chế bằng cách kết tinh (lập lại) và/hoặc chưng cất (lập lại). Sau đó, lactit tinh chế thu được có thể được sử dụng trong quy trình polyme hóa để sản xuất PLA hoặc copolyme chứa PLA.

Đã biết rằng lactit có thể tồn tại ở ba cấu trúc hình học khác nhau, có mối quan hệ đồng phân không đối quang. Các cấu trúc khác nhau này có thể được phân biệt bởi R,R-lactit (hoặc D-lactit), S,S-lactit (hoặc L-lactit) và R,S-lactit (hoặc meso-lactit). Hỗn hợp chứa D- và L-lactit với lượng như nhau thường được gọi là racemic lactit hoặc rac-lactit. Nằm trong phạm vi của sáng chế, từ 'lactit' được dùng để chỉ cả ba lactit tinh khiết (chỉ bao gồm một chất đồng phân không đối quang) cũng như hỗn hợp chứa hai hoặc nhiều lactit tinh khiết.

Độ tinh khiết của lactit là vấn đề quan trọng. Điều này là đặc biệt đúng do các tạp chất có thể ảnh hưởng mạnh tới quy trình polyme hoá lactit thành PLA. Do đó, nó liên quan tới các phương pháp sẵn có cho phép xác định lượng tạp chất trong lactit. Các phương pháp như vậy có độ chính xác và độ tin cậy cao. Hơn nữa, các phương pháp như vậy là đơn giản khi sử dụng và tiến hành các quy trình xử lý lactit.

Các tạp chất đã biết trong lactit là các loại chứa nhóm hydroxyl và/hoặc nhóm axit carboxylic. Nước và axit tự do là ví dụ quan trọng về các loại tạp chất này. Về mặt này, lượng của các tạp chất này trong nguyên liệu lactit cần được giữ ở mức thấp nhất có thể. Các kỹ thuật chưng cất lập lại và kết tinh lập lại khác nhau là các kỹ thuật tinh chế đã biết có thể được sử dụng trong quy trình sản xuất lactit để làm giảm lượng tạp chất đã nêu ở mức nhiều nhất có thể.

Hiện nay, các phương pháp chuẩn độ thường được sử dụng để xác định lượng tạp chất, như các tạp chất chứa nhóm hydroxyl và/hoặc nhóm axit carboxylic, trong lactit. Để tiến hành các phương pháp này, mẫu nguyên liệu chứa lactit với lượng nhỏ được lấy ra và được xử lý bằng các phương pháp chuẩn độ khác nhau để xác định lượng chính xác của các tạp chất khác nhau.

Theo kinh nghiệm của các tác giả sáng chế, các phương pháp chuẩn độ đã biết để định lượng tạp chất trong lactit là khá phức tạp và cần nhiều nhân công khi sử dụng. Hơn nữa, các kết quả của các phương pháp định lượng như vậy là không có sẵn ngay lập tức. Do đó, việc xác định các tạp chất bằng các phương pháp chuẩn độ đã biết có các hạn chế là tương đối đắt tiền và không phù hợp để kiểm tra chất lượng lactit trên dây chuyền sản xuất trong các trường hợp sản xuất hàng loạt.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo quan điểm của người nộp đơn, vẫn cần phải đơn giản hóa các phương pháp định lượng tạp chất đã biết trong nguyên liệu lactit. Do đó, mục đích của sáng chế là đề xuất phương pháp đơn giản, chính xác, linh hoạt và rẻ tiền để định lượng được tạp chất trong lactit, trong đó phương pháp này không cần đến quá trình xử lý thử nghiệm mất thời gian và phức tạp. Tốt hơn, nếu các phương pháp định lượng như vậy có thể được thực hiện trong các giai đoạn khác nhau của quy trình sản xuất lactit và có thể được thực hiện để kiểm tra chất lượng lactit trong quá trình bảo quản chúng.

Các mục đích này và mục đích khác của sáng chế đạt được bằng cách tiến hành phương pháp định lượng tạp chất trong lactit, phương pháp này còn được đặc trưng bởi quá trình định lượng tạp chất dựa trên việc đo được tiến hành liên quan đến quá trình hấp thụ trong vùng cận hồng ngoại của phổ điện từ.

Sáng chế dựa trên hiểu biết thu được bằng thực nghiệm của các tác giả sáng chế về lượng khá nhỏ các tạp chất có thể được đo và định lượng trong nguyên liệu lactit bằng cách đo phổ cận hồng ngoại (near Infra Red - nIR). Bằng cách sử dụng phương pháp này, lượng tạp chất nhỏ tới mức bằng 0,1% khối lượng hoặc nhỏ hơn trong lactit có thể được đo và được định lượng theo cách chính xác và lặp lại. So với các phương pháp chuẩn độ đã biết, phương pháp theo sáng chế dường như đạt độ chính xác lớn hơn khi được tiến hành trong các điều kiện tối ưu. Hơn nữa, các quá trình xử lý để tiến hành đo nIR, như quy trình điều chế mẫu và phân tích dữ liệu, là tiêu tốn ít thời gian hơn so với các phương pháp chuẩn độ thông thường. Trên thực tế, việc xác định nồng độ tạp chất bằng cách chuẩn độ mất ít nhất vài giờ sau khi

lấy mẫu cần đo. Điều này có nghĩa là các phương pháp chuẩn độ này là không thích hợp nhằm mục đích kiểm soát quy trình.

Lưu ý rằng trên thực tế phổ nIR được xác định trong khoảng từ 12000 cm^{-1} đến 4000 cm^{-1} . Trong dải phổ này, họa âm cao của phân tử và các dao động kết hợp của lactit và các tạp chất có mặt trong lactit này có thể nhìn thấy được. Các pic hấp thụ tương ứng là khá rộng và chồng lên nhau, tạo ra phổ nIR phức tạp. Trong các phổ này, các pic khác nhau không thể không rõ ràng được gọi là các dao động riêng. Tuy nhiên, việc đo nIR trên các mẫu chứa hỗn hợp chứa lượng xác định của cả một lẫn hai tạp chất cụ thể và lactit bất ngờ phát hiện ra rằng đường cong hiệu chỉnh với các điều chỉnh phù hợp có thể thu được. Do đó, có thể kết luận rằng lượng rất nhỏ các tạp chất như vậy trong lactit có thể được định lượng theo cách đơn giản bằng cách đo nIR.

Theo một phương án đáng quan tâm, phương pháp theo sáng chế được đặc trưng ở chỗ, các tạp chất chứa nước. Thậm chí đã biết rằng lượng hơi ẩm hoặc nước rất nhỏ trong lactit có ảnh hưởng tiêu cực tới các đặc tính và thời hạn sử dụng của lactit này. Đã có phương hướng chung để giữ lượng nước trong lactit nhỏ hơn trị số ngưỡng là 100ppm, cụ thể hơn nhỏ hơn trị số cố định dạng nhánh là 50ppm. Các trị số ngưỡng là 20ppm hoặc nhỏ hơn có thể được đo một cách chính xác và lặp lại bằng phương pháp theo sáng chế. Do đó, phương pháp này là rất thích hợp để sử dụng trong việc kiểm tra (sự thay đổi) lượng hơi ẩm trong các mẫu lactit trong các điều kiện khác nhau, trên cả dây chuyền sản xuất trong quá trình sản xuất nó và không trên dây chuyền sản xuất trong quá trình bảo quản nó.

Theo phương án khác được ưu tiên, phương pháp theo sáng chế được đặc trưng ở chỗ, các tạp chất bao gồm các loại axit tự do. Cụm từ 'các loại axit tự do' đối lập với các loại axit bất kỳ có thể mong muốn có mặt trong lactit, bao gồm axit lactic, axit lactoyl lactic và oligome của axit lactic cũng như các sản phẩm thoái biến oxy hóa như axit 2-pyruvoyloxypropanoic. Các tạp chất này trong lactit chứa ít nhất một nhóm axit carboxylic tự do. Ít nhất một phần của các tạp chất này có thể được tạo ra bằng cách thoái biến lactit. Lượng sản phẩm thoái biến này cần được giữ ở lượng nhỏ nhất có thể, tốt hơn là nhỏ hơn 10mmol/kg lactit. Các trị số ngưỡng là 5mmol/kg hoặc thậm chí là nhỏ hơn có thể được đo một cách chính xác và lặp lại bằng phương pháp theo sáng chế. Do đó, phương pháp này là rất thích hợp để dùng trong việc kiểm tra (sự thay đổi) lượng axit tự do trong mẫu lactit trong các điều kiện khác nhau.

Cũng theo phương án cũng được ưu tiên, phương pháp theo sáng chế được đặc trưng ở chỗ, lượng tạp chất được xác định trong lactit ở pha kết tụ lỏng. Các tác giả sáng chế đã nhận thấy rằng phương pháp định lượng theo sáng chế được tiến hành một cách dễ dàng ở các nhiệt

độ tại đó lactit này ở dạng lỏng. Trên thực tế, điều này có nghĩa là các cách xác định cần được tiến hành ở nhiệt độ lớn hơn khoảng 55°C để xác định tạp chất trong meso-lactit và lớn hơn khoảng 100°C để xác định tạp chất trong L- hoặc D-lactit cũng như hỗn hợp của hai lactit sau.

Cũng theo một phương án đáng quan tâm, phương pháp theo sáng chế được đặc trưng ở chỗ, lượng tạp chất được xác định trong lactit ở pha kết tụ rắn. Trên thực tế, điều này gợi ý rằng lượng tạp chất đã nêu trong các loại lactit bất kỳ có thể được xác định một cách thích hợp ở nhiệt độ môi trường (hoặc nhiệt độ khác bất kỳ thấp hơn điểm nóng chảy của lactit này). Lactit rắn có thể có mặt ở các dạng khác nhau, như bột, hạt, bông hoặc viên tròn. Do đó, phương pháp theo sáng chế cho phép kiểm soát chất lượng của lactit rắn, mà không liên quan tới loại của nó (R,R-, S,S- hoặc R,S và thậm chí là hỗn hợp của ba loại này) trong một khoảng thời gian dài, lactit này cần được bảo quản và/hoặc vận chuyển trong khoảng thời gian này.

Theo phương án đáng quan tâm hơn nữa, phương pháp theo sáng chế được đặc trưng ở chỗ, lượng tạp chất được xác định trong quy trình sản xuất lactit trong đó lactit được điều chế bằng cách khử polyme hóa các oligome của axit lactic. Lactit thu được bằng quy trình này được hóa lỏng từ trạng thái kết tụ hơi, sau khi sản xuất nó trong thời gian ngắn. Tính từ giai đoạn này trong quy trình sản xuất, việc đo nIR trực tiếp có thể được thực hiện trên lactit đã được hóa lỏng để kiểm tra chất lượng của nó. Sau đó, lactit đã được hóa lỏng này có thể được hóa rắn bằng một hoặc nhiều bước kết tinh, sau một hoặc nhiều bước chưng cất nếu cần. Chất lượng lactit có thể được kiểm tra trong toàn bộ quy trình tinh chế.

Theo phương án cũng đáng quan tâm, phương pháp này theo sáng chế được đặc trưng ở chỗ, ở chỗ quy trình sản xuất là quy trình gián đoạn. Theo phương án về phương pháp được ưu tiên này theo sáng chế, quá trình định lượng tạp chất có thể được thực hiện ở giai đoạn mong muốn bất kỳ của quy trình sản xuất lactit. Thậm chí nó có thể kiểm tra vào thời điểm cần thiết trong toàn bộ phản ứng, tức là định lượng liên tục sự thay đổi về nồng độ axit tự do và nước trong hỗn hợp phản ứng từ khi bắt đầu quy trình sản xuất lactit cho tới khi kết thúc.

Theo phương án cũng đáng quan tâm theo sáng chế, phương pháp được đặc trưng ở chỗ, quy trình sản xuất lactit là quy trình liên tục. Trong quy trình liên tục này, lượng tạp chất như nước và axit tự do có thể được định lượng ở các điểm nhất định trong thiết bị sản xuất lactit. Trong trường hợp có nhiều điểm quan tâm, như trong lactit lỏng thô và trong lactit lỏng đã được tinh chế (một phần), quá trình định lượng tạp chất này có thể được thực hiện bằng cách sử dụng nhiều đầu dò xác định kết hợp với một thiết bị đo nIR. Dữ liệu thu được có thể được tính ngay và tốt hơn là với một máy tính dữ liệu. Do đó, hiện nay việc kiểm tra sự thay đổi về các tạp chất đã được xác định trên dây chuyền sản xuất trong quy trình sản xuất lactit liên tục có thể thực hiện được. Do đó theo sáng chế, quy trình và việc kiểm soát chất lượng

đối với quy trình liên tục như vậy được thực hiện theo cách đơn giản hơn nhiều. Hơn nữa, mức sai lệch không mong muốn về hàm lượng nước và/hoặc các loại axit tự do xuất hiện trong quy trình sản xuất lactit có thể được xác định ở giai đoạn rất sớm, sao cho sự thay đổi về các thông số trong quy trình có thể được áp dụng ở giai đoạn sớm để khắc phục các sai lệch này. Do đó, sự hao hụt sản phẩm có thể được giảm đến mức tối thiểu.

Phương pháp định lượng theo sáng chế có thể được thực hiện theo trạng thái bất kỳ của thiết bị đo phổ cận hồng ngoại trong lĩnh vực kỹ thuật này. Mặc dù việc đo trong dải phổ nIR nằm trong khoảng từ 6100 đến 5100 cm^{-1} cung cấp các thông tin liên quan nhất (họa âm cao đầu tiên), nhưng việc đo trong dải nIR rộng hơn như nằm trong khoảng từ 12000 đến 4000 cm^{-1} sẽ cung cấp dữ liệu chính xác hơn, do dải rộng hơn này có thể bao gồm các họa âm cao thứ hai và họa âm cao cao hơn chứa các tạp chất cần đo cũng như lactit trong đó các tạp chất này có mặt. Thiết bị nIR này có thể chứa khoang đo, trong đó khoang này chứa nguồn cận hồng ngoại và đầu dò xác định. Đầu dò này có thể được kết nối qua sợi quang học với nguồn cận hồng ngoại cũng như môđun phần mềm. Thiết bị với thiết kế này là đặc biệt thích hợp để đo các tạp chất trên dây chuyền sản xuất trong quy trình sản xuất lactit. Thiết bị được đặc biệt ưu tiên là thiết bị nIR được trang bị nhiều đầu dò được kết nối toàn bộ với nguồn nIR qua các sợi quang học. Thiết bị này có hai hoặc nhiều đầu dò là rất thích hợp để sử dụng trong quy trình sản xuất lactit liên tục trong đó nồng độ tạp chất cần được kiểm tra đồng thời ở các giai đoạn khác nhau của quy trình này, như ngay trước và sau bước tinh chế lactit.

So với thiết bị cần thiết để đo phổ cận trung hồng ngoại, thiết bị nêu trên là có lợi đáng kể về mặt truyền tín hiệu từ đầu dò xác định đến dụng cụ đo. Theo khía cạnh này, lưu ý rằng khoảng truyền tín hiệu cận trung hồng ngoại thông qua trạng thái của sợi quang học trong lĩnh vực kỹ thuật là bị giới hạn đáng kể (vài mét) do hiện tượng mất tín hiệu. Tuy nhiên, các tín hiệu cận hồng ngoại có thể được truyền trong mười mét qua cùng một sợi quang học mà không làm mất đáng kể. Do đó, về nguyên tắc một thiết bị nIR có một vài đầu dò được kết nối qua các sợi quang học có thể được sử dụng để kiểm tra quy trình sản xuất lactit hoàn toàn trong nhà máy sản xuất lactit.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ kèm theo

Sáng chế được mô tả chi tiết và rõ ràng hơn bởi các ví dụ khác nhau và các hình vẽ kèm theo, trong đó:

Fig.1 thể hiện sự xếp chồng của một vài phổ nIR của lactit với lượng khác nhau của các axit tự do và nước,

Fig.2 thể hiện biểu đồ đánh giá chéo của dữ liệu đo được và tính được của các nồng độ axit tự do trong lactit, và

Fig.3 thể hiện biểu đồ đánh giá chéo của dữ liệu đo được và tính được của nồng độ nước trong lactit.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trong thử nghiệm, khoảng 550g lactit (mới được điều chế chứa lượng cực nhỏ các loại axit tự do và nước) được nóng chảy dưới lớp nitơ trong bình đáy tròn dung tích 500mL có 4 cổ bằng vỏ giữ nhiệt. Nhiệt độ của lactit bên trong bình đáy tròn này được kiểm soát bởi bộ điều chỉnh nhiệt độ đặc biệt. Đầu dò nIR được đưa vào pha lactit kết tụ lỏng và bắt đầu thu được dữ liệu. Cứ 17 giây thì thu được một phổ. Lượng tạp chất được xác định bằng cách chuẩn độ, cụ thể hơn là bằng phương pháp chuẩn độ Karl Fischer về hàm lượng nước và chuẩn độ bằng Kali Metanoat để xác định lượng axit tự do. Quá trình chuẩn độ được thực hiện bằng cách sử dụng thiết bị Titrino 736 chứa 730 mẫu tự động. Thời điểm lấy mẫu được dùng để kết nối các kết quả với một phổ nIR được sử dụng để phát triển mô hình đo tương ứng.

Trong Fig.1, sự xếp chồng của một vài phổ nIR được thể hiện, trong đó độ hấp thụ A được thể hiện bởi hàm của số bước sóng W (tính theo cm^{-1}). Một cách chi tiết hơn, hình vẽ này thể hiện một loạt các phổ nIR của lactit đã đo được ở trạng thái lỏng trong đó lượng xác định của nước và các loại axit tự do được thể hiện. Phổ của lactit ở trạng thái kết tụ lỏng được ghi lại ở chế độ truyền trong dải nằm trong khoảng từ 12000 đến 4000 cm^{-1} . Hàm lượng nước và hàm lượng axit tự do của các mẫu lactit mà có phổ được thể hiện lần lượt nằm trong khoảng từ 10 đến 381mmol/kg lactit và nằm trong khoảng từ 0,0113% đến 0,695% (khối lượng/khối lượng). Các phép đo được tiến hành bằng quang phổ kế NIR kép Bruker MPA Matrix F. Các pic được đặc biệt quan tâm đối với phương pháp định lượng theo sáng chế được nằm ở dải phổ trong khoảng từ 7300 đến 4500 cm^{-1} . Đây là vùng trong đó các dao động của các liên kết OH phân tử trong các phân tử khác nhau quan tâm chứa các họa âm cao.

Fig.2 thể hiện đường cong đánh giá chéo của lượng đo được của axit tự do (tính theo mmol/kg) trong lactit mới được điều chế. Trong hình vẽ này, nồng độ được làm mẫu (C_m) được biểu thị bằng sơ đồ là hàm của nồng độ đã được xác định bằng thực nghiệm (C_{exp}). Để xác định các đường cong này, lượng nhỏ axit lactic được bổ sung vào hỗn hợp này trong một khoảng thời gian. Ở nhiều khe thời gian, mẫu cần đo được lấy ra từ bình cầu, trong đó mẫu này được làm đông lạnh và lượng axit tự do được xác định bằng cách chuẩn độ. Ở thời điểm lấy mẫu, phổ nIR được ghi lại trong vùng đã định. Dựa trên các kết quả chuẩn độ, phổ đã

được ghi lại và phần mềm đã dùng, đường cong phù hợp nhất đã được thể hiện bằng sơ đồ có thể thu được đối với cả đường cong hiệu chuẩn lẫn đường cong đánh giá chéo.

Từ Fig.2, có thể kết luận được rằng bằng phương pháp nIR đã dùng, có thể xác định được lượng axit tự do trong lactit tinh khiết nằm trong khoảng từ 6 đến 600mmol/kg với khoảng tin cậy là 4mmol/kg (RMSECV, đây là sai số đối với toàn bộ mô hình, ở phần thấp nhất của đường hiệu chuẩn, sai số này là 1mmol/kg). Trong các thử nghiệm sớm này, không thể thử nghiệm được hệ thống với lượng axit tự do nhỏ hơn do nguyên liệu này sẽ bị nóng chảy và lượng không khí nhỏ có thể đi vào cơ cấu, khiến cho nước bị hấp thụ vào, sau đó được chuyển hóa (một phần) thành axit tự do. Trong các thử nghiệm sau, đã xác nhận được rằng lượng axit tự do nhỏ đến mức có thể là 2mmol/kg lactit có thể được đo bằng nIR có mức tin cậy RMSECV là 0,33mmol/kg (biểu đồ đánh giá chéo không được thể hiện).

Fig.3 thể hiện đường cong đánh giá chéo của lượng đo được của nước (tính theo % khối lượng/khối lượng) trong lactit mới được điều chế. Trong hình vẽ này, nồng độ được làm mẫu (C_m) được biểu thị bằng sơ đồ là hàm của nồng độ đã được xác định bằng thực nghiệm (C_{exp}). Để xác định các đường cong này, mẫu nêu trên được cho hấp thụ nước trong một khoảng thời gian. Ở nhiều khe thời gian, mẫu cần đo được lấy ra từ bình cầu, trong đó mẫu này được làm đông lạnh và lượng nước được xác định bằng cách chuẩn độ. Vào thời điểm lấy mẫu, phổ nIR được ghi lại trong vùng đã định. Dựa trên các kết quả chuẩn độ, phổ đã được ghi lại và phần mềm đã dùng, đường cong phù hợp nhất đã được thể hiện bằng sơ đồ có thể thu được đối với cả đường cong hiệu chuẩn lẫn đường cong đánh giá chéo.

Từ Fig.3, có thể kết luận được rằng bằng phương pháp nIR đã dùng có thể xác định được lượng nước trong lactit tinh khiết nằm trong khoảng từ 0,006 đến 0,2% (khối lượng/khối lượng) với khoảng tin cậy là 0,01% (khối lượng/khối lượng). Độ chính xác của việc xác định lượng nước là kém hơn so với độ chính xác của lượng axit tự do (hệ số tương quan là 0,9681 so với 0,9999). Một phần do trên thực tế phương pháp so sánh đã dùng có khoảng tin cậy lớn hơn.

Độ lệch chuẩn tương đối (relative standard deviation - RSD) của quá trình chuẩn độ axit tự do là nhỏ hơn 2,5%. Đối với quá trình chuẩn độ nước, RSD là cao hơn nhiều. Các mẫu này là rất nhạy với hơi ẩm trong không khí. Độ chính xác thấp hơn của việc xác định lượng nước là thích hợp nhất do độ ổn định của mẫu và thời gian từ lúc lấy mẫu đến khi phân tích (vài phút) gây ra. Độ chính xác của phương pháp NIR là như nhau hoặc kém hơn so với độ chính xác của phương pháp so sánh đã dùng.

Ngoài kết quả thử nghiệm nêu trên, cũng nhận thấy rằng các tạp chất (nước và axit tự do) đã nêu có thể được xác định và định lượng đồng thời trong các mẫu lactit.

Tóm lại, đã nhận thấy rằng bằng phương pháp định lượng lactit theo sáng chế, lượng nhỏ các tạp chất như nước và axit tự do có thể được xác định trên dây chuyền sản xuất trong hỗn hợp phản ứng chứa lactit theo cách tương đối đơn giản. Từ đó cho phép kiểm tra một cách đơn giản trên dây chuyền sản xuất quy trình sản xuất lactit.

Khi sáng chế được minh họa và mô tả chi tiết trong phần mô tả nêu trên, thì phần mô tả này được coi là chỉ mang tính chất minh họa hoặc được lấy làm ví dụ mà không làm giới hạn phạm vi của sáng chế; sáng chế không chỉ giới hạn ở các phương án và thử nghiệm đã nêu. Các biến đổi đối với các phương án đã nêu có thể được hiểu và thực hiện bởi người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này khi thực hiện sáng chế, từ việc nghiên cứu phần mô tả và phần yêu cầu bảo hộ kèm theo.

Trong phần yêu cầu bảo hộ, từ "chứa" không loại trừ các yếu tố hoặc các bước khác, và từ bất định "một" không loại trừ từ số nhiều. Trên thực tế, các cách xác định nhất định được đề cập trong các điểm yêu cầu bảo hộ phụ thuộc lẫn nhau không chỉ ra rằng việc kết hợp các cách xác định này không thể được dùng để nhằm mục đích có lợi.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp định lượng tạp chất trong lactit, lactit này là dime vòng của axit lactic và các tạp chất này bao gồm nước và/hoặc các loại axit tự do có ít nhất một nhóm axit carboxylic tự do, trong đó phương pháp này, đặc trưng ở chỗ, việc định lượng dựa trên các phép đo được thực hiện trên phổ hấp thụ được ghi lại trong khoảng từ 12000 cm^{-1} và 4000 cm^{-1} trong vùng cận hồng ngoại của phổ điện từ để thu được âm bội thứ hai trở lên của các tạp chất nói trên và của lactit nói trên.
2. Phương pháp theo điểm 1, đặc trưng ở chỗ, các tạp chất chứa nước.
3. Phương pháp theo điểm 1, đặc trưng ở chỗ, các tạp chất chứa các loại axit tự do có ít nhất một nhóm axit carboxylic tự do.
4. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, đặc trưng ở chỗ, lượng tạp chất được xác định trong lactit trong pha kết tụ lỏng.
5. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, đặc trưng ở chỗ, lượng tạp chất được xác định trong lactit trong pha kết tụ rắn.
6. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, đặc trưng ở chỗ, lượng tạp chất được định lượng trong quy trình sản xuất lactit trên cơ sở các xác định được thực hiện trên lactit thu được bằng cách khử polyme hóa các oligome của axit lactic.
7. Phương pháp theo điểm 6, đặc trưng ở chỗ, quy trình sản xuất là quy trình gián đoạn.
8. Phương pháp theo điểm 6, đặc trưng ở chỗ, quy trình sản xuất là quy trình liên tục.
9. Phương pháp theo điểm 8, đặc trưng ở chỗ, lượng tạp chất trong quy trình liên tục được xác định đồng thời ở các giai đoạn khác nhau của quy trình sản xuất lactit này.
10. Phương pháp theo điểm 9, đặc trưng ở chỗ, hiệu suất của quá trình định lượng lượng nước và các loại axit tự do được dùng để kiểm soát các thông số sản xuất, để điều chỉnh quy trình sản xuất.

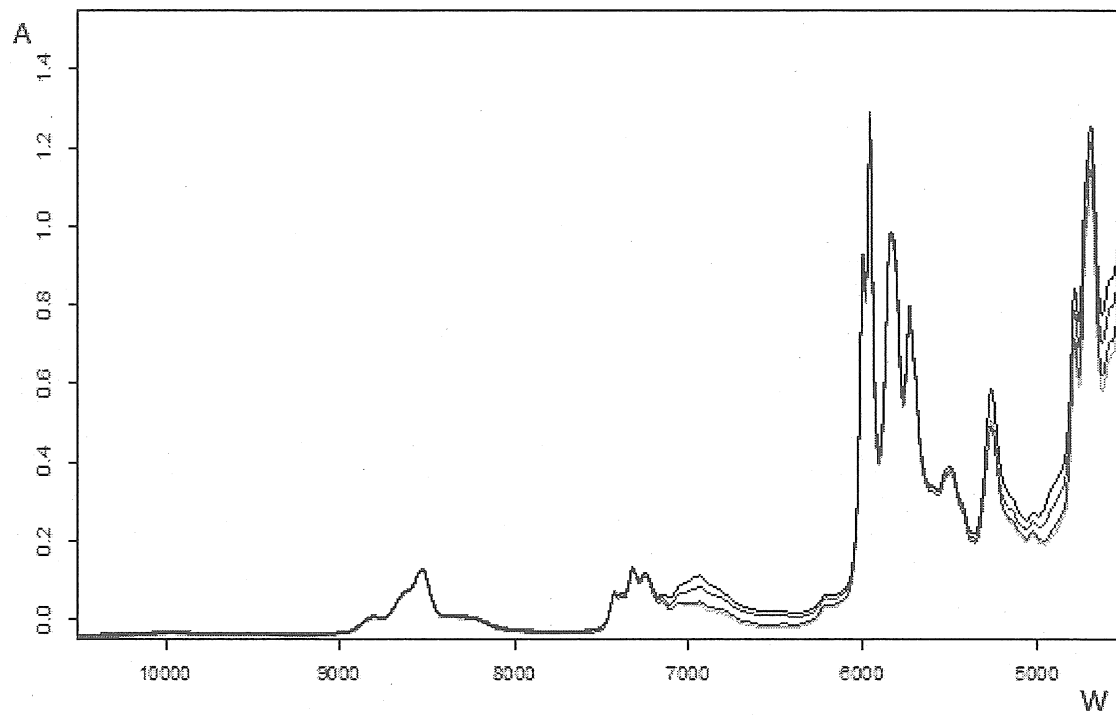


FIG.1

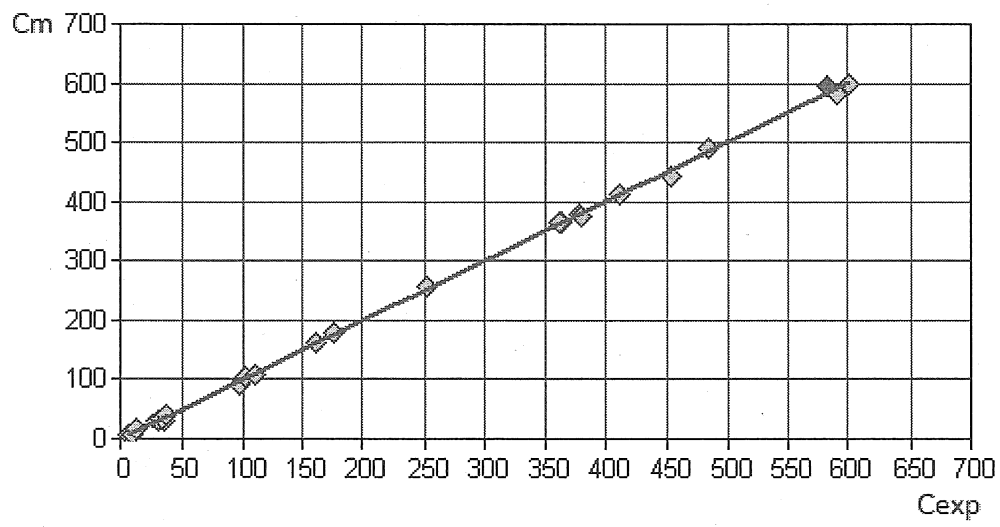


FIG.2

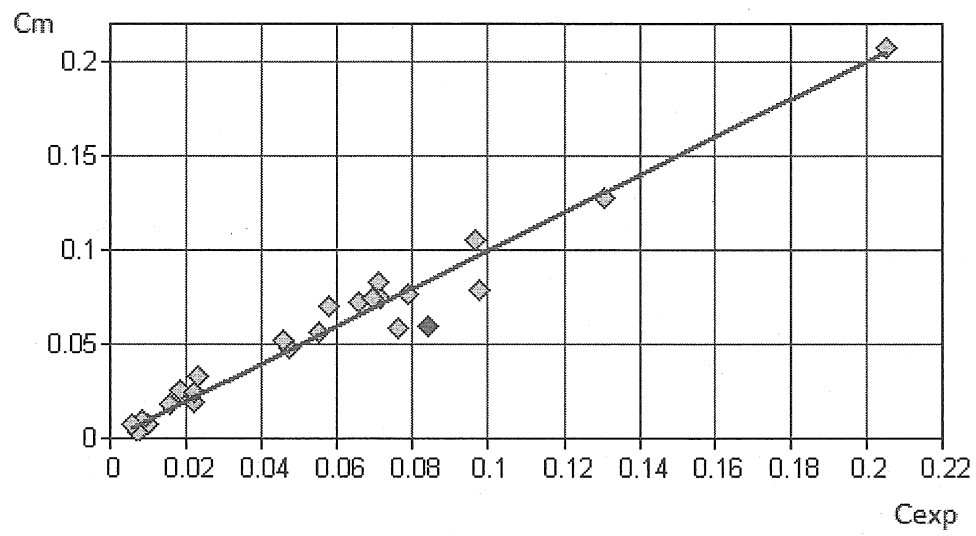


FIG.3