



(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) 

1-0019871

(51)⁷ **B01J 19/00, C07H 1/00, 3/02**

(13) **B**

(21) 1-2012-02703

(22) 07.02.2011

(86) PCT/EP2011/000550 07.02.2011

(87) WO2011/098240 18.08.2011

(30) 10001498.4 15.02.2010 EP

(45) 25.10.2018 367

(43) 25.12.2012 297

(73) CARGILL, INCORPORATED (US)

15407 McGinty Road W., Wayzata, MN 55391, United States of America

(72) Bruno Frédéric STENGEL (FR)

(74) Công ty TNHH Lê & Lê (LE & LE)

(54) **QUY TRÌNH EPIME HÓA SACARIT**

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình epime hóa sacarit trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet với sự có mặt của chất xúc tác chứa molybden. Sáng chế còn đề cập đến vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet được sử dụng trong phản ứng epime hóa sacarit và oligome hóa sacarit đã epime hóa, tốt hơn là thành các manno-oligosacarit.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình epime hóa và/hoặc oligome hóa các sacarit, tốt hơn là để điều chế manozơ, và/hoặc manno-oligome, bằng cách sử dụng vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Để cải thiện liên tục đời sống vật chất của một lượng lớn người dân, cần thiết phải đạt được nhiều thành tựu hơn bằng các nguồn lực ít hơn. Vì vậy, có xu hướng nhằm xây dựng và sản xuất các sản phẩm có quy mô nhỏ hơn do mong muốn đạt hiệu quả về kích thước. Gần đây nhất, các nhà khoa học đã nghiên cứu rằng không chỉ có các thiết bị điện tử, mà các thiết bị cơ học, có thể được thu nhỏ lại và được sản xuất theo mẻ, hứa hẹn các lợi ích đối với cơ học toàn cầu giống như công nghệ mạch tích hợp đã mang lại cho điện tử toàn cầu.

Các phản ứng epime hóa sacarit được biết đến rất rõ và đặc biệt được biết đến là glucozơ có thể được epime hóa để tạo ra hỗn hợp cân bằng glucozơ và manozơ bằng chất xúc tác molybden. Tài liệu tham khảo gần đây nhất về phản ứng này là do V. Bilik trong Chem. Zvesti, 26, 183-186 (1972) đồng thời patent Mỹ số 4,029,878 công bố ngày 14 tháng 6 năm 1977, mô tả quy trình sử dụng phản ứng xúc tác. Ví dụ về các chất xúc tác molybden được đưa ra trong patent Mỹ số 4,029,878 bao gồm axit molybđic, các axit isopolymolybđic, các axit heteropolymolybđic và các muối axit như natri phosphomolybđat và axit silicomolybđic. Sáng chế này cũng mô tả khả năng sử dụng nhựa trao đổi anion làm chất xúc tác, trong đó các ion hydroxyl được thay thế bởi các ion molybđat.

Patent Nhật Bản số JP 55076894 mô tả việc sử dụng molybđat được giữ cố định trên các sợi trao đổi anion. Khi hoạt tính của liên hợp molybđat-sợi trao đổi anion giảm bớt, quá trình epime hóa bị dừng lại và chất xúc tác đã dùng hết được

ngâm chiết bằng kiềm. Việc cố định axit molybđic trên sợi trao đổi anion ban đầu đảm bảo sự hoạt động của liên hợp molybđat-sợi trao đổi anion.

Patent châu Âu số EP 0 400 641 B1 cũng mô tả việc sử dụng nhựa trao đổi anion được trao đổi molybđat đối với các mục đích epime hóa. Trong sáng chế này, các thông số hoạt động được chọn theo cách sao cho một lượng tối thiểu molybđen đã liên kết bị chiết ra trong suốt quá trình epime hóa.

EP 0 710 501 mô tả sự tái sinh chất xúc tác của chất xúc tác mang molybđen.

Kockritz mô tả trong ấn phẩm Applied Catalysis A: General 334 (2008) trang 112-118, sự chuyển vị glucoza thành mannoza được xúc tác bằng các chất xúc tác molybđen có nền polyme trong pha lỏng.

Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật Bản số JP 4-368347, công bố ngày 21 tháng 12 năm 1992, mô tả việc sử dụng chất xúc tác có nền trên nhựa trao đổi anion có các lỗ lớn, có tính bazơ mạnh.

Nói chung, những lợi ích của các hệ thống thu nhỏ đã được công nhận nhưng vẫn cần phải phát triển hơn nữa việc sử dụng các hệ thống này trong các phản ứng epime hóa và/hoặc oligome hóa các sacarit.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến quy trình epime hóa sacarit, trong đó dung dịch nước chứa sacarit được cấp vào vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và được tiếp xúc với chất xúc tác chứa molybđen.

Hơn nữa, chất xúc tác chứa molybđen được cung cấp trong dung dịch nước hoặc được mang trên chất mang vô cơ hoặc hữu cơ.

Sáng chế đề cập đến quy trình điều chế dung dịch chứa mannoza, làm giàu mannoza và oligome hóa các dung dịch chứa mannoza thành các manno-oligosacarit.

Sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet để epime hóa các sacarit.

Sáng chế cũng đề cập đến kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và các kênh này được bao phủ bằng chất xúc tác chứa molybden.

Ngoài ra, sáng chế cũng đề cập đến chất xúc tác chứa molybden được mang trên chất mang phù hợp để áp dụng trong vi thiết bị chứa các kênh có kích cỡ micromet.

Cuối cùng, sáng chế đề cập đến việc sử dụng các manno-oligosacarit đã điều chế trước đó trong việc chăn nuôi gia súc.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề cập đến quy trình để epime hóa sacarit trong đó dung dịch nước chứa sacarit được cấp vào vi thiết bị chứa các kênh có kích cỡ micromet và được tiếp xúc với chất xúc tác chứa molybden. Sự tiếp xúc xảy ra trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet. Tốt hơn, vi thiết bị là thiết bị phản ứng cực nhỏ bao gồm mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet được khắc ăn mòn thành nền rắn.

Sacarit (= chất phản ứng hoặc vật liệu cung cấp cho quy trình) trong phản ứng epime hóa chứa ít nhất một aldoza hoặc tương tự aldoza. Aldoza là carbohydrat chứa nhóm aldehyt. Aldoza với 4 cacbon thì được gọi là tetroza, với 5 cacbon thì được gọi là pentoza, với 6 cacbon thì được gọi là hexoza, với 7 cacbon là heptoza, v.v.. Các tetroza gồm có erytroza và threoza. Các pentoza bao gồm riboza, arabinoza, xyloza và lyxoza. Các hexoza chứa alloza, altroza, glucoza, manoz, guloza, idoza, galactoza và taloza. Mặc dù các hexoza là nhóm, đặc biệt glucoza, có thể là quan trọng nhất, các epime pentoza, riboza và arabinoza cũng rất quan trọng trong quy trình thực hiện sáng chế. Một nhóm các chất tương tự aldoza bao gồm các n-deoxy-aldoza như là rhamnoza, 6-deoxy-glucoza, 4-deoxy-lyxoza, 5-deoxy-

arabinoza, 4-deoxy-manoza và 5-deoxy-taloza. Một nhóm các chất tương tự aldoza khác gồm có các aldoza este và ketal, như là glucoza-6-axetat, manozơ-5,6-dibutyrat, 4,6-O-etylen-manoza và các chất tương tự. Một nhóm khác nữa là các aldoza của axit uronic, như là axit alduronic, ví dụ axit glucuronic, axit mannuronic, axit galacturonic và các chất tương tự. Các nhóm khác nữa của các chất tương tự aldoza là các 6-deoxy-6-amino-aldoza, 4,5 hoặc 6-O-alkyl aldoza và 4-, 5- hoặc 6-deoxy haloaldoza. Tốt hơn, sacarit là glucoza.

Nồng độ của sacarit không quan trọng trong quá trình thực hiện sáng chế, mặc dù khi xem xét thực tiễn, đó là một thuận lợi để có được các dung dịch cô đặc nhất có thể, phù hợp với các yêu cầu về độ nhớt. Dung dịch sacarit được cấp vào vi thiết bị gồm nhiều kênh có kích cỡ micromet, bao gồm 10 đến 90% theo trọng lượng chất khô, tốt hơn là từ 15% đến 80% theo trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 40% đến 70% theo trọng lượng chất khô, tốt hơn nhất là 50% đến 60%. Dung dịch sacarit cũng có thể được dùng ở mức 35%, 45% và 55%, 65% và 75% theo trọng lượng chất khô.

Độ pH mà tại đó phản ứng epime hóa đạt hiệu quả có thể có ảnh hưởng đến độ hoạt động và độ ổn định của chất xúc tác chứa molybden và nằm trong khoảng từ 0,1 đến 8,0, trong khoảng từ 0,5 đến 7, tốt hơn là trong khoảng từ 0,5 đến 6, trong khoảng từ 1 đến 4, tốt hơn nữa là trong khoảng từ 1 đến 3.

Phản ứng epime hóa thường được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 40°C đến 250°C, tốt hơn là từ 60 đến 180°C, tốt hơn nữa là từ 70 đến 150°C. Sự epime hóa hiệu quả cũng có thể đạt được ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 100 đến 120°C.

Thời gian mà phản ứng epime hóa xảy ra sẽ khá biến đổi phụ thuộc vào nhiệt độ phản ứng, lượng chất xúc tác, mức độ chuyển hóa cố gắng đạt tới và vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet. Vì vậy, sự epime hóa sẽ xảy ra trong thời gian đủ để đạt được sự phân phối sản phẩm có tính thương mại chấp nhận được. Tốt hơn, thời gian phản ứng là ít hơn 30 phút, ít hơn 15 phút, ít hơn 10 phút,

tốt hơn nữa là ít hơn 5 phút, khoảng 5 phút, khoảng 2,5 phút, và thậm chí tốt nhất là ít hơn 1 phút.

Các vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet (cũng được biết đến dưới dạng các bình phản ứng cực nhỏ) thường được định nghĩa là các bình phản ứng thu nhỏ được sản xuất ít nhất từng phần, bằng các phương pháp vi công nghệ và kỹ thuật chính xác. Các kích thước đặc trưng của cấu trúc bên trong các kênh chất lỏng trong bình phản ứng cực nhỏ (các kênh có kích cỡ micromet) về căn bản có thể thay đổi, nhưng phạm vi đặc trưng là từ dưới micromet đến dưới milimet. Các bình phản ứng cực nhỏ hầu hết thường được thiết kế với cấu trúc vi kênh. Các cấu trúc này chứa một số lượng lớn các kênh và mỗi kênh có kích cỡ micromet được sử dụng để chuyển hóa một lượng nhỏ nguyên liệu. Một số các vật liệu như là silic, thạch anh, thủy tinh, kim loại và polyme được sử dụng để tạo nên các bình phản ứng cực nhỏ. Phụ thuộc vào vật liệu được sử dụng, một loạt các phương pháp sản xuất vi kênh như in ảnh litô, dập nổi nóng, phun thổi bột, đúc phun ép và sự tạo hình rất nhỏ nhờ laze có thể dùng được. P.D.I Fletcher đưa ra trong báo cáo khoa học Tetrahedron 609 (Tetr. 58 (2002), 4735-4757) sự xem xét lại các bình phản ứng cực nhỏ, các nguyên lý và ứng dụng trong tổng hợp hữu cơ.

Lợi ích của các hệ thống thu nhỏ, được thiết kế với các kích thước tương tự như các bình phản ứng cực nhỏ (các vi thiết bị), so với quy trình quy mô lớn bao gồm, nhưng không bị giới hạn bởi, các ưu điểm sau đây: quy trình theo mẻ quy mô lớn có thể được thay thế bằng quy trình dòng chảy liên tục, các thiết bị nhỏ hơn cần ít không gian, ít nguyên liệu, ít năng lượng hơn và thời gian phản ứng thường ngắn hơn, năng suất hệ thống được nâng cao bằng cách giảm kích cỡ bộ phận, cho phép tích hợp vô số các bộ phận chức năng nhỏ. Vì vậy, các bình phản ứng cực nhỏ (các vi thiết bị) làm tăng đáng kể sự chuyển nhiệt, chuyển khối, và dòng khuếch tán trên mỗi đơn vị thể tích hoặc đơn vị diện tích. Sáng chế này có ưu điểm là tốc độ phản ứng tăng lên, tỷ lệ chuyển hóa cao và/hoặc sự giảm hoạt tính xúc tác được giảm bớt (= sự ngấm chiết kém) bằng cách áp dụng vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet.

Độ dày đặc trưng của lớp chất lỏng trong bình phản ứng cực nhỏ có thể được đặt ở vài chục micromet (đặc biệt nằm trong khoảng từ $10\mu\text{m}$ đến 1mm) trong đó sự khuếch tán đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển khối/nhiệt. Các kích thước đặc biệt được ưa thích nằm trong khoảng từ 10 đến $300\mu\text{m}$. Do khoảng cách khuếch tán ngắn, thời gian để một phân tử chất phản ứng khuếch tán qua mặt phân cách để phản ứng với các dạng phân tử khác được giảm đến mili giây và trong một số trường hợp đến nanô giây. Do đó, tỷ lệ phản ứng được nâng lên đáng kể và quá trình phản ứng hóa học tiến hành đạt hiệu quả hơn.

Phản ứng epime hóa được thực hiện bởi chất xúc tác bất kỳ chứa molybden của Mo(VI) mà độ tan của nó trong dung dịch nước ít nhất là 100ppm ở một số điểm pH nằm trong khoảng từ 0,1 đến 8,0. Ví dụ về các chất xúc tác molybden phù hợp được đưa ra trong patent Mỹ số 4,029,878 và gồm có axit molybdic, axit isopolymolybdic, axit heteropolymolybdic và các muối axit như là natri phosphomolybđat và axit silicomolybdic. Các muối molybđat, ví dụ các muối của dianion MoO_4 thường hay được sử dụng nhất trong các phản ứng epime hóa sacarit và chúng bao gồm các muối molybđat của natri, kali, lithi, canxi, stronti, kẽm, sắt(II), magiê, nhôm và bari và các kim loại tương tự. Các phức chất molybđat hữu cơ-kim loại như là molybden (VI) oxit bis(2,4-pentandionat), cũng có thể được sử dụng trong quá trình thực hiện sáng chế cũng như là molybden trioxit mà thường được coi là nguyên liệu không tan trong nước nhưng độ tan của nó đủ để thỏa mãn tiêu chuẩn đã được nêu ở trên. Thực tế, sự epime hóa có thể bị ảnh hưởng bởi bất kỳ dạng molybden nào trong dung dịch hoặc được mang trên chất mang vô cơ hoặc hữu cơ nơi mà nó được đặt trên một vị trí có thể trao đổi được, có thể chuyển hóa được thành anion molybden (VI) oxy.

Một ví dụ điển hình về chất mang hữu cơ phù hợp là nhựa trao đổi anion, và đặc biệt là nhựa trao đổi anion mạnh được trao đổi với molybđat trên một khoảng pH cụ thể. Nhựa trao đổi anion có thể là loại gel hoặc dạng lưới cỡ lớn, với các tính chất đặc thù của nó không có ý nghĩa đặc biệt.

Chất xúc tác có nền có thể được điều chế bằng cách cho nền tiếp xúc với dung dịch nước của hợp chất molypden phù hợp ở nhiệt độ phòng trong một khoảng thời gian đủ để đạt tới tải trọng mong muốn của chất xúc tác trên nền, ví dụ lên tới 12 giờ. Độ pH của dung dịch hợp chất molypden khi tiếp xúc với nền thuận lợi nằm trong khoảng từ 0,5 đến 7, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1,0 đến 5,5. Tải trọng thích hợp hơn của chất xúc tác chứa hợp chất molypden trên nền sẽ thay đổi từ nền này sang nền khác nhưng có thể được xác định bằng thí nghiệm đơn giản. Nên tránh tải trọng quá cao đối với nền cho trước do bất lợi của việc tăng sự chiết molypden ra khỏi nền vào trong dung dịch trong suốt phản ứng epime hóa.

Chất mang hữu cơ được dùng làm nền có thể được sử dụng trong bình phản ứng cực nhỏ sao cho hỗn hợp dị thể được cung cấp vào bình phản ứng cực nhỏ. Kích thước của các hạt nhựa sẽ thích ứng với kích thước của các kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet. Ngoài ra, ít nhất một kênh có kích cỡ micromet được mang, được bao phủ, hoặc được trang bị bằng chất xúc tác chứa molypden.

Chất mang vô cơ được lựa chọn sao cho chất xúc tác molypden được kết hợp vào, được mang trên, được bao phủ trên, được gắn vào chất mang để cho phép phản ứng epime hóa êm thấm và sự ngâm chiết của molypden ít xảy ra trong suốt phản ứng epime hóa. Hơn nữa, chất mang vô cơ mang lại một kiểu gắn vào ít nhất một kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới nhiều kênh có kích cỡ micromet. Tốt hơn là nhiều hơn một, tốt hơn nữa là nhiều hoặc tất cả các kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet được mang, được bao phủ, hoặc được trang bị bởi chất xúc tác chứa molypden.

Sáng chế cũng đề cập đến chất xúc tác chứa molypden được mang trên chất mang phù hợp để áp dụng trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet.

Quy trình theo sáng chế có thể tiến hành theo mẻ, nửa liên tục, xung ngắt quãng hoặc liên tục, tốt hơn là liên tục. Độ chọn lọc của phản ứng epime hóa còn có thể được tăng lên bằng cách bổ sung các phần tử khác như là các hợp chất của Bo,

được cung cấp trong dung dịch hoặc được mang trên chất mang, nói cách khác là có thể được gắn vào, được kết hợp vào, được mang trên (= kênh cỡ micromet được bao phủ bởi) ít nhất một kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới nhiều kênh có kích cỡ micromet.

Hơn nữa, độ chọn lọc của phản ứng epime hóa cũng có thể bị ảnh hưởng bởi việc cung cấp sacarit trong dung dịch chứa nước hay dung dịch không chứa nước, như là rượu và/hoặc ete. Các rượu và ete phù hợp là metanol, etanol, glyxerol, etylen glycol hoặc etylen glycol ete và hỗn hợp của chúng, hoặc riêng rẽ hoặc được kết hợp với nước.

Trong một phương án được ưu tiên, quy trình theo sáng chế này bao gồm việc sử dụng các dung dịch glucoza làm sacarit. Dung dịch nước của glucoza được đưa qua vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và nó chứa chất xúc tác chứa molybden. Sự epime hóa có thể được xúc tác đồng thể (tức là chất xúc tác chứa molybden được cung cấp trong dung dịch), tốt hơn là được xúc tác dị thể mà theo đó chất xúc tác chứa molybden được gắn vào, được kết hợp vào, được mang trên (= vi kênh được bao phủ bởi) ít nhất một kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị hoặc theo đó chất xúc tác chứa molybden được cung cấp trên chất mang, nói cách khác là có thể được gắn vào, được kết hợp vào ít nhất một kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet.

Sau khi hoàn tất phản ứng epime hóa trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet, dung dịch chứa mannoza tạo ra được thu hồi.

Mặc dù không được yêu cầu bởi sáng chế, dung dịch chứa mannoza có thể tùy ý được đưa vào sắc ký trao đổi ion thông thường.

Dung dịch (là dung dịch chứa mannoza) phản ứng (=sacarit được epime hóa) hoặc dung dịch tùy ý thu được sau khi xử lý trao đổi ion sau đó được đưa vào sắc ký lỏng để cung cấp ít nhất một phần được làm giàu hàm lượng mannoza. Mannoza tùy ý được tách ra khỏi dung dịch mannoza đã làm giàu này.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến quy trình trong đó dung dịch chứa manosa, dung dịch chứa manosa được làm giàu, manosa đã được tách ra hoặc hỗn hợp hai hoặc nhiều dung dịch hoặc chất đó được oligome hóa thành một hợp chất chứa manno-oligosacarit bằng cách sử dụng vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và với sự có mặt của chất xúc tác axit hóa.

Các chất xúc tác axit hóa này bao gồm một hoặc nhiều axit khoáng như là axit clohydric, axit sulfuric, axit sulfuro, axit thiosulfuric, axit dithionic, axit pyrosulfuric, axit selenic, axit seleno, axit phosphoro, axit boric, axit perchloric, axit hypochloro, axit hypobromic, axit hydroiodic, axit silixic, các muối kim loại kiềm hoặc kim loại kiềm thổ có tính axit của các axit kể trên như là natri bisulphat và natri bisulfit, hoặc hỗn hợp các axit này (và/hoặc các muối kim loại kiềm hoặc kiềm thổ có tính axit) với các axit phosphoric, hoặc các axit có thể được phép tiêu thụ để làm giảm các sự kiểm soát và chi phí cần thiết khác để kiểm tra sự có mặt và, nếu cần, loại bỏ các axit xúc tác ra khỏi sản phẩm cuối cùng. Đặc biệt, các axit có thể ăn được (thực phẩm cấp axit) là axit phosphoric, axit citric, axit malic, axit succinic, axit adipic, axit gluconic, axit tartaric, axit fumaric và hỗn hợp của chúng. Đặc biệt được ưa thích là axit citric và/hoặc axit phosphoric. Lượng axit được sử dụng làm chất xúc tác phải dưới 15% trọng lượng so với lượng nguyên liệu sacarit ban đầu được sử dụng trong phản ứng oligome hóa. Tốt hơn, lượng này phải thấp hơn hẳn mức này, ví dụ như nhiều nhất là 12% trọng lượng, nhiều nhất là 10% trọng lượng. Việc bổ sung axit có thể được thực hiện trong bình phản ứng bất kỳ nhưng cũng có thể xảy ra trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet. Trước khi phun hỗn hợp chứa carbohydrat qua vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet, hỗn hợp có thể được đun nóng bằng cách sử dụng bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ và/hoặc các lò vi sóng hoặc bất kỳ thiết bị đun nóng phù hợp khác.

Nhiệt độ của phản ứng oligome hóa nằm trong khoảng từ 100°C đến 350°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 150°C đến 250°C, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 180°C đến 200°C.

Trước khi thu hồi các oligome, sản phẩm có thể được làm nguội bằng cách sử dụng bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ.

Trong các phản ứng oligome hóa, người ta thường quan tâm đến việc thu được sản phẩm có trọng lượng phân tử cụ thể hoặc một loạt các sản phẩm với trọng lượng phân tử cụ thể, vì các tính chất của các oligome thường sẽ phụ thuộc vào trọng lượng phân tử. Trọng lượng phân tử cao hơn hoặc thấp hơn trọng lượng mong muốn đều không được mong đợi. Vì mức độ oligome hóa là một hàm của thời gian phản ứng, trọng lượng phân tử mong muốn có thể thu được bằng cách dập tắt phản ứng ở thời điểm thích hợp. Người ta thấy rằng bằng cách sử dụng vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet, thời gian phản ứng mà thường mất ít nhất 1 đến 2 giờ, thậm chí lên đến 6 giờ, có thể được giảm xuống còn ít hơn 30 phút, tốt hơn là ít hơn 15 phút, tốt hơn là ít hơn 10 phút, tốt hơn là ít hơn 5 phút.

Manno-oligosacarit được điều chế theo quy trình sáng chế là các oligosacarit có sự lặp lại phần tử sacarit (chủ yếu là manozơ) ít nhất là 2 và lên đến 20. Các manno-oligosacarit có thể còn bao gồm các liên kết alpha và beta, mạch thẳng và/hoặc phân nhánh, cũng như là các liên kết 1,2-, 1,3-, 1,4- và 1,6- và các hỗn hợp của chúng.

Sáng chế này còn đề cập đến việc sử dụng vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet vào các phản ứng epime hóa sacarit, tốt hơn là epime hóa glucozơ thành manozơ.

Hơn nữa, sáng chế còn đề cập đến (ít nhất một) kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và kênh có kích cỡ micromet nói trên được mang, được bao phủ, được kết hợp hoặc được trang bị bằng chất xúc tác chứa molypden. Vì vậy, vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet trong đó có ít nhất một kênh được mang, được bao phủ, được kết hợp hoặc được trang bị bằng chất xúc tác chứa molypden cũng là một phần của sáng chế. Tốt hơn là có nhiều hơn một, tốt hơn nữa là vài kênh có kích cỡ micromet, tốt nhất là hầu hết hoặc tất cả các kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet được mang, được bao phủ, được kết hợp hoặc

được trang bị bằng chất xúc tác chứa molybden để cải thiện hơn nữa hiệu quả và độ chọn lọc của phản ứng epime hóa.

Sáng chế còn đề cập đến việc sử dụng các manno-oligosacarit đã được điều chế trước đó trong chăn nuôi gia súc. Các manno-oligosacarit mới được điều chế này có thể hoạt động như là chất ức chế sự xâm nhập mầm bệnh vào các tế bào của động vật có vú, đặc biệt là các tế bào ở ruột của động vật có vú. Các manno-oligosacarit có thể được cung cấp làm một phần của bữa ăn và có thể được hoàn thiện về mặt dinh dưỡng bằng các vitamin, khoáng chất, các nguyên tố vi lượng cũng như là nitơ, carbohydrat và các nguồn axit béo.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được minh họa dưới đây bằng các ví dụ sau.

Ví dụ 1

Dextroza monohydrat dạng tinh thể (Cargill C*Dex 02001) được hòa tan trong nước để điều chế dung dịch glucoza chứa 50% hàm lượng các chất rắn. Amoni heptamolybdat (Merck, Art. 1182, Lot no.: 2522795) được thêm vào với lượng bằng 0,2g trên mỗi 100g hợp chất khô glucoza. Dung dịch thu được được bơm với tốc độ 0,5ml/phút vào bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ (Kreuzstromreaktormodul 1694-X-19.0, KIT, IMVT), làm tăng nhiệt độ sản phẩm lên 150°C. Thời gian ổn định trong bình phản ứng cực nhỏ là 5 phút. Khối lượng dung dịch phản ứng sau đó được chuyển tiếp sang bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ thứ hai (Kreuzströmer 678-K-1.3, KIT, IMVT), ở đây sản phẩm được làm nguội xuống tới nhiệt độ phòng. Dung dịch rời khỏi bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ thông qua van giữ áp lực, van này giữ áp suất trong hệ thống bình phản ứng cực nhỏ ở khoảng 4,8 bar ($4,8 \times 10^5$ Pa). Phép phân tích HPLC (ISO 10504:1998-10, sử dụng cột Pb (Biorad HPX87P) thay vì cột Ca đã đề cập tới) chỉ ra hàm lượng mannoza của dung dịch cuối cùng là 30% trên tổng hàm lượng carbohydrat.

Ví dụ 2

Dextroza monohydrat dạng tinh thể (Cargill C*Dex 02001) được hòa tan trong nước để điều chế dung dịch glucoza chứa 50% hàm lượng các chất rắn. Amoni heptamolyphat (Merck, Art. 1182, Lot no.: 2522795) được thêm vào với lượng bằng 0,2g trên mỗi 100g hợp chất khô glucoza. Dung dịch thu được được bơm với một tốc độ 1ml/phút vào bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ (Kreuzstromreaktormodul 1694-X-19.0, KIT, IMVT), làm tăng nhiệt độ sản phẩm lên 150°C. Thời gian ổn định trong bình phản ứng cực nhỏ là 2,5 phút. Khối lượng dung dịch phản ứng sau đó được chuyển tiếp sang bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ thứ hai (Kreuzströmer 678-K-1.3, KIT, IMVT), ở đây sản phẩm được làm nguội xuống tới nhiệt độ phòng. Dung dịch rời khỏi bộ trao đổi nhiệt cực nhỏ thông qua van giữ áp lực, van này giữ áp suất của hệ thống bình phản ứng cực nhỏ ở khoảng 4,8 bar ($4,8 \times 10^5$ Pa). Phép phân tích HPLC (ISO 10504:1998-10, sử dụng cột Pb (Biorad HPX87P) thay vì cột Ca đã đề cập tới) chỉ ra hàm lượng manozơ của sản phẩm cuối cùng là 26% trên tổng hàm lượng carbohydrat.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình epime hóa sacarit, quy trình này bao gồm các bước: a) cung cấp chất xúc tác chứa molypden được cố định trên chất mang vô cơ; b) đưa chất xúc tác chứa molypden này vào trong vi thiết bị, trong đó vi thiết bị này chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và chất xúc tác chứa molypden được gắn vào, được kết hợp vào, hoặc được mang trên ít nhất một kênh có kích cỡ micromet của vi thiết bị đó; và c) cấp dung dịch nước chứa sacarit vào trong vi thiết bị, bằng cách đó làm dung dịch nước này tiếp xúc với chất xúc tác chứa molypden để tạo ra sacarit được epime hóa.
2. Quy trình theo điểm 1, trong đó phản ứng epime hóa được tiến hành trong ít hơn khoảng 5 phút.
3. Quy trình theo điểm 1, trong đó phản ứng epime hóa được tiến hành trong ít hơn khoảng 2,5 phút.
4. Quy trình theo điểm 1, trong đó phản ứng epime hóa được tiến hành trong ít hơn khoảng 1 phút.
5. Quy trình theo điểm 1, trong đó sacarit là glucoza và sacarit được epime hóa là mannoza.
6. Quy trình theo điểm 5, trong đó quy trình này còn bao gồm bước d) oligome hóa sacarit đã được epime hóa trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet để tạo ra manno-oligosacarit.
7. Quy trình theo điểm 5, trong đó quy trình này còn bao gồm bước d) oligome hóa sacarit đã được epime hóa trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet với sự có mặt của chất xúc tác axit hóa để tạo ra manno-oligosacarit.

8. Quy trình theo điểm 5, trong đó quy trình này còn bao gồm bước e) cấp dung dịch chứa sacarit đã được epime hóa vào trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và với sự có mặt của chất xúc tác axit hóa để cho phép oligome hóa dung dịch chứa sacarit đã được epime hóa thành manno-oligosacarit.

9. Quy trình theo điểm 5, trong đó quy trình này còn bao gồm bước d) làm giàu manosa của dung dịch chứa sacarit đã được epime hóa để tạo ra dung dịch manosa được làm giàu.

10. Quy trình theo điểm 9, trong đó quy trình này còn bao gồm bước e) cấp dung dịch manosa được làm giàu hoặc hỗn hợp của dung dịch manosa được làm giàu với dung dịch chứa sacarit đã được epime hóa vào trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và với sự có mặt của chất xúc tác axit hóa để cho phép oligome hóa dung dịch manosa được làm giàu hoặc hỗn hợp của dung dịch manosa được làm giàu với dung dịch chứa sacarit đã được epime hóa thành manno-oligosacarit.

11. Quy trình theo điểm 9, trong đó quy trình này còn bao gồm bước f) tách manosa ra khỏi dung dịch manosa được làm giàu.

12. Quy trình theo điểm 11, trong đó quy trình này còn bao gồm bước g) cấp dung dịch chứa manosa, dung dịch manosa được làm giàu, manosa đã được tách, hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều dung dịch này vào trong vi thiết bị chứa mạng lưới các kênh có kích cỡ micromet và với sự có mặt của chất xúc tác axit hóa để cho phép oligome hóa dung dịch chứa manosa, dung dịch manosa được làm giàu, manosa đã được tách, hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều dung dịch này thành manno-oligosacarit.