

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

C07C227/38
C07C227/40
C07C229/26

[12]发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 94194710.6

[45]授权公告日 2000 年 7 月 26 日

[11]授权公告号 CN 1054839C

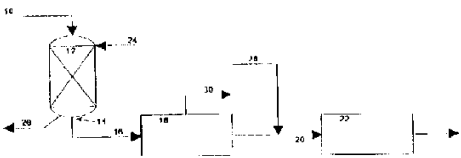
[22]申请日 1994.11.18 [24]颁证日 2000.4.28
[21]申请号 94194710.6
[30]优先权
[32]1993.11.19 [33]ZA [31]938660
[86]国际申请 PCT/GB94/02544 1994.11.18
[87]国际公布 WO95/14002 英 1995.5.26
[85]进入国家阶段日期 1996.6.28
[73]专利权人 伊希有限公司
地址 南非约翰内斯堡
[72]发明人 W·L·费希特 J·H·迪恩斯特
J·F·勒帕图雷尔
[56]参考文献
JP62212355A 1987. 9. 18
US4691054A 1987. 9. 1
US4714767A 1987. 12. 22

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 关立新 王景朝
审查员 王 静

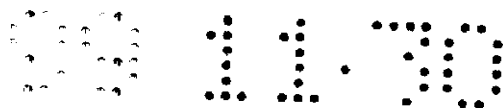
权利要求书 2 页 说明书 11 页 附图页数 2 页

[54]发明名称 氨基酸的回收
[57]摘要

从含有所需氨基酸和杂质的水溶液中回收如 L-赖氨酸的所需氨基酸的方法,该方法包括如下各步骤:在低于所需氨基酸的等电离点的 pH 值下将该溶液通过一组阳离子交换树脂,将所需氨基酸吸附在树脂上;用 pH 值高于所需氨基酸等电离点的适当洗脱液从树脂上洗脱所需氨基酸,得到第一溶液;将第一溶液通过二级阳离子交换树脂,吸附掉一种或多种杂质,得到离开树脂的第二溶液;收集第二溶液,直至所选定的杂质与所需氨基酸的浓度比达到一个选定值,得到其中杂质含量低于第一溶液的第三溶液;以及从第三溶液中回收所需氨基酸。此方法无需昂贵的结晶工序就可得到最终产品。



ISSN 1000-8427 4



权 利 要 求 书

1. 一种从含有所需氨基酸和杂质的水溶液中回收所需氨基酸的方法，它包括如下各步骤：

(i) 在低于所需氨基酸的等电离点的 pH 值下，将该水溶液通过一级阳离子交换树脂，使所需氨基酸吸附在树脂上；

(ii) 使用 pH 值高于所需氨基酸等电离点的洗脱液从树脂上洗脱所需的氨基酸，得到第一溶液；

(iii) 将第一溶液通过二级阳离子交换树脂，吸附掉一种或多种杂质，得到离开树脂的第二溶液；

(iv) 收集第二溶液，直至所选定的杂质与所需氨基酸的浓度比达到一个选定数值，得到其杂质含量低于第一溶液的第三溶液；以及

(v) 从第三溶液中回收所需氨基酸。

2. 按照权利要求 1 的方法，其中在第(ii)步和第(iii)步之间不以任何方式加工第一溶液。

3. 按照权利要求 1 或 2 的方法，其中在第(ii)步中的洗脱剂是氢氧化铵。

4. 按照权利要求 1 的方法，其中一级阳离子交换树脂和二级阳离子交换树脂都是强酸性阳离子交换树脂。

5. 按照权利要求 1 的方法，其中在第(iv)步中在所需氨基酸的流穿之前开始收集第二溶液，直至刚好达到所选定的杂质的流穿之后为止。

6. 按照权利要求 1 的方法，其中所需氨基酸是 L-赖氨酸并且其中在(i)中，pH 为 1.5~4；并且在(ii)中，洗脱液的 pH 值高于 9.59。

7. 按照权利要求 6 的方法，其中洗脱液是氢氧化铵。

8. 按照权利要求 6 的方法, 其中在第(iv)步中在 L-赖氨酸的流穿之前开始收集第二溶液, 直至刚好达到所选定的杂质的流穿之后为止。

9. 按照权利要求 6 的方法, 其中在第(iv)步中选择的杂质是钾。

10. 按照权利要求 7 的方法, 其中在第(v)步中, 浓缩第三溶液抽提出所有的氨, 并干燥第三溶液, 得到纯化的 L-赖氨酸。

11. 按照权利要求 7 的方法, 其中在第(v)步中, 浓缩第三溶液, 抽提出所有氨, 用盐酸酸化第三溶液, 并干燥, 得到纯化的 L-赖氨酸盐酸盐。

说明书

氨基酸的回收

发明的背景技术

本发明涉及从含有氨基酸和各种杂质的溶液中回收 L - 赖氨酸之类氨基酸的方法，所说的各种杂质包括钾离子、镁离子、其它阳离子、氨和其它氨基酸。

氨基酸 L - 赖氨酸一般是通过大规模的发酵方法制备的，这会产生不纯的含有 L - 赖氨酸的溶液，我们称之为“发酵液”，其浓度为 $8 \sim 110\text{g/l}$ 。生产的 L - 赖氨酸一般呈稳定的非吸湿性盐酸盐的形式，其化学式为 $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{CHNH}_2\text{COOH} \cdot \text{HCl}$ 。所谓“食品级”赖氨酸一般具有的纯度是其中 L - 赖氨酸盐酸盐的总含量不低于 98.5%，水分的总含量不多于 1%。

常用的 L - 赖氨酸提纯路线中，首先是在通过过滤或离心除去菌体之前或之后，使发酵液通过阳离子交换树脂。在低 pH 条件下，L - 赖氨酸吸附在树脂上，然后在高 pH 条件下用氢氧化铵之类的洗脱液使 L - 赖氨酸从树脂上解吸。此洗脱液含有 L - 赖氨酸和氨，还含有杂质如钾离子、镁离子和其它氨基酸，然后通过蒸发使之浓缩。同时，大量的氨也从溶液中抽提出。然后用盐酸将该溶液酸化，在此之后，L - 赖氨酸以盐酸盐二水合物的形式结晶出来，这可通过间歇冷却结晶器或蒸发结晶器进行，这道工序称为“结晶”。用离心机或过滤器将湿的 L - 赖氨酸晶体与母液分离，然后一般用流化床干燥器进

行干燥。母液可以循环使用，而至少有一部分需要当作废水排掉，这就会损失掉一些赖氨酸。

因此需要有一种改进的回收如赖氨酸之类氨基酸的方法。

发明的简要说明

本发明的第一个方面提出了一种从含有所需氨基酸和杂质的水溶液中回收所需氨基酸的方法，该方法包括如下步骤：

- (i) 将该水溶液通过一级阳离子交换树脂，在低于所需氨基酸等电离点的pH 值下将所需氨基酸吸附在树脂上；
- (ii) 使用pH 值高于所需氨基酸的等电离点的适当的洗脱液，从树脂上洗脱下该所需氨基酸，得到一种第一溶液；
- (iii) 将第一溶液通过二级阳离子交换树脂，吸附一种或多种杂质，并产生离开树脂的第二溶液；
- (iv) 收集第二溶液，直至选择的杂质与所需氨基酸的浓度比达到一个选定值为止，这样就得到了其杂质含量低于第一溶液的第三溶液；以及
- (v) 从第三溶液中回收所需氨基酸。

要回收的氨基酸可以是有足够水溶性的任何氨基酸，比如赖氨酸、甘氨酸、苏氨酸、脯氨酸、精氨酸和蛋氨酸。

优选的氨基酸是L-赖氨酸，为此本发明提出了一种从含有L-赖氨酸和杂质的水溶液中回收L-赖氨酸的方法，该方法包括：

- (i) 将该水溶液通过一级阳离子交换树脂，在1.5~4（含）的pH 值下将L-赖氨酸吸附在树脂上；
- (ii) 用pH 值高于9.59 的适当的洗脱液从树脂上洗脱L-赖氨酸，得到第一溶液；

(iii) 将第一溶液通过二级阳离子交换树脂，吸附掉一种或多种杂质，得到离开树脂的第二溶液；

(iv) 收集第二溶液，直至选定的杂质与 L-赖氨酸的浓度比达到了选定值，得到了其杂质含量低于第一溶液的第三溶液；以及

(v) 从第三溶液中回收 L-赖氨酸。

本发明的第二个方面提出了一种从第一溶液中回收所需氨基酸的方法，该第一溶液的制法是将含有所需氨基酸的水溶液通过一级阳离子交换树脂，将所需氨基酸吸附在树脂上，然后用 pH 值高于所需氨基酸的等电离点的适当洗脱液从树脂上洗脱所需氨基酸，此外，第一溶液中还含有杂质包括比如 K^+ 、 Ca^{++} 、 Na^+ 和 Mg^{++} 离子和可能存在的其它氨基酸，该方法包括：

(iii) 将第一溶液通过二级阳离子交换树脂，吸附掉一种或几种杂质，并得到离开树脂的第二溶液；

(iv) 收集第二溶液，直至选择的杂质与所需氨基酸的浓度比达到选定的值，得到其杂质含量低于第一溶液的第三溶液；以及

(v) 从第三溶液中回收所需氨基酸。

进行回收的优选氨基酸还是 L-赖氨酸，为此本发明提出了从第一溶液中回收 L-赖氨酸的方法，该第一溶液的制法是将含有 L-赖氨酸的水溶液通过一级阳离子交换树脂，将 L-赖氨酸吸附在树脂上，然后用 pH 值高于 9.59 的适当洗脱液从树脂上洗脱 L-赖氨酸，该第一溶液中还含有包括 K^+ 、 Ca^{++} 、 Na^+ 和 Mg^{++} 以及其它氨基酸在内的杂质，该方法包括：

(iii) 将第一溶液通过二级阳离子交换树脂，吸附掉一种或几种杂质，得到离开树脂的第二溶液；

- (iv) 收集第二溶液，直至选择的杂质与所需氨基酸的浓度比达到选定的值，得到其杂质含量低于第一溶液的第三溶液；以及
(v) 从第三溶液中回收 L-赖氨酸。

在进行第 (i) 步之前，可以通过过滤或离心来处理用于第 (i) 步的水溶液，以除去菌体。

在第 (ii) 步和第 (iii) 步之间最好不以任何方法加工第一溶液。

在第 (ii) 步，适当的洗脱液优选氢氧化铵。

在第 (iv) 步，可以在所需氨基酸的流穿之前、之时或之后收集第二溶液。在第 (iv) 步中一般在所需氨基酸流穿之前只有少量所需氨基酸被吸附到树脂上。然而，杂质还要被吸附更长一段时间。收集第二溶液可一直收集到所选杂质的流穿之前、之时或之后。

很明显，对于选择的杂质与所需氨基酸浓度比的选定值应是这样一个值，即所选杂质的浓度很低，而所需氨基酸的浓度很高。

第二溶液最好从所需氨基酸的流穿之前开始收集，一直收集到恰好到达所选杂质的流穿之后，即使所选杂质与所需氨基酸的浓度比接近于 0 : 1。

第二级阳离子交换树脂最好位于一个床层中，它可以按固定床、逆流转固定床或逆流移动床来操作。

在第 (iv) 步中，当所需氨基酸是 L-赖氨酸时，所选的杂质是钾，但是，所选的当其先以足够数量流穿时会影响最终产品质量的杂质可以是任何存在的一种或几种其它杂质。

在第 (v) 步中，最好可使用多效蒸发器来浓缩第三溶液，以及洗提掉来源于氢氧化铵洗脱液的氨，必要时可用如盐酸之类的适当的酸进行酸化，然后在适当的干燥设备中干燥，得到提纯的氨基酸，比

如 L-赖氨酸，其形式可以是 L-赖氨酸，或是 L-赖氨酸盐酸盐。

附图的简要说明

图 1 是按照本发明回收 L-赖氨酸方法的示意图；以及

图 2 和图 3 是在本发明方法的操作中，第二溶液的典型浓度变化图。以 g/l 表示的赖氨酸浓度和以 mg/l 表示的钾浓度对流过的床体积数作图，图中标出了以 mg/l 为单位的第一溶液中钾的浓度以作为比较。

发明技术方案的说明

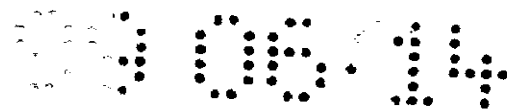
本发明的关键之处在于，这个回收所需氨基酸的方法包括在使用了一级阳离子交换树脂之后使用了二级阳离子交换树脂，得到了无需使用昂贵的结晶工序就能得到最终产品的提纯氨基酸溶液。

就前两步而论，本发明的方法是常规的方法，即使用了一级离子交换树脂和从上面洗脱下第一溶液。

在此之后，在本发明方法的第 (iii) 步，第一溶液通过二级阳离子交换树脂，吸附掉一种或几种杂质，得到离开树脂的第二溶液。在第 (ii) 步和第 (iii) 步之间最好没有中间加工步骤。

可以以床层的方式提供二级阳离子交换树脂，它可以作为固定床或逆流转固定床，或作为逆流移动床来操作。在这两种情况下，床层的性能都达到了即使在高 pH 值的第一溶液，在达到所需氨基酸的流穿之前，也只有少量所需氨基酸被吸收。

正如在适用于 L-赖氨酸的图 2 和图 3 所示，只在有几个床层体积当量的第一溶液通过该床层之后 L-赖氨酸就开始流穿，成为第二溶液。在本发明的实施方案中作为主要污染物要在二级离子交换这一步除去的钾继续被吸附一段时间，一般是直到有 10~35 个床层体积



的第一溶液通过床层时为止。大致在 L - 赖氨酸流穿与钾流穿之间的这段时间，在第二阳离子交换树脂床的出口处收集第二溶液，构成含有 L - 赖氨酸，而且除了铵以外基本上不含阳离子的第三溶液。

适用的一级和二级阳离子交换树脂包括强酸性离子交换树脂，比如 DOWEX XUS 43518 和 XUS 40406，以及 DOWEX C500ES。DOWEX 是 Dow Chemical 公司的注册商标。强酸性阳离子树脂一般是苯乙烯和二乙烯基苯的磺化共聚物。无论是凝胶树脂还是微孔树脂都是适用的。这些树脂一般具有 1.9 当量 / 升左右的树脂容量，但容量更高或更低的树脂也是适用的。

用于 L - 赖氨酸的本方法如图 1 所示，图中作为一级离子交换步骤洗脱液的第一溶液通过管线 10 进入二级离子交换塔 12。在 14 第二溶液离开二级离子交换塔 12。在这一点上收集第三溶液，并经过管线 16 将其送入蒸发器 18，在这里，通过管线 30 除去来自洗脱液中的氨，而在管线 20 中得到高纯度的赖氨酸溶液。这股物流可作为产品出售，也可送入赖氨酸干燥器 22。如果需要的话，可通过管线 28 将各种酸，比如盐酸加到管线 20 中。

当选定的杂质与 L - 赖氨酸的浓度比达到了选定值时，则在塔 12 中的二级阳离子交换树脂层就需要用酸（如盐酸或硫酸，它们可通过管线 24 送入塔 12 中）进行再生。随后，用脱盐水或饮用水洗涤塔 12 中的床层，之后就可以再用。废再生剂通过管线 26 排出塔 12，可以将其循环以回收其中少量 L - 赖氨酸，也可以放掉。这样的循环使 L - 赖氨酸回收率很高。

可以用多效蒸发器浓缩由塔 12 离开的第三溶液，也可以用此蒸发器从氢氧化铵洗脱液中除去氨，得到高纯度赖氨酸溶液。

用盐酸进行酸化及随后在适当的干燥设备中进行干燥，就得到食品级，即 L - 赖氨酸盐酸盐总含量 98.5%、水总含量低于 1 % 的赖氨酸。在盐酸化操作中留在赖氨酸母液中的任何阳离子将转化为盐酸盐，然后作为灰分杂质留在产品中。

在进行最后的固液分离时使用干燥而不用结晶还带来额外的好处，这就是使产物的最终形状有多样性。比如最终产品可以是在喷雾干燥器中制得的粉末、在流化床干燥器中制得的粗粉或细颗粒，在转鼓干燥器中制得的片状物或者在造粒干燥器中制得的中到粗的粒子。

虽然以上说明的是这个方法用于回收 L - 赖氨酸，但是该方法也可用于其它的水溶性氨基酸，比如甘氨酸、苏氨酸、脯氨酸、精氨酸和蛋氨酸的回收。

这些氨基酸的等电离点如下：

赖氨酸	9.59
甘氨酸	5.97
丝氨酸	5.64
脯氨酸	6.3
精氨酸	11.15
蛋氨酸	5.74

下面给出涉及本发明方法所进行实验工作的细节。

实验工作

对于大多数实验，测量的唯一杂质是钾（以 K^+ 的形式），发现在一级离子交换操作之后，在 L - 赖氨酸母液中，非铵阳离子杂质中大约 80% 是 K^+ 。在测量其它阳离子杂质时，也证明了钾离子浓度是总杂质的合理的指示值。在直径为 25mm 的固定床离子交换塔上进行此实验，床高 200~900mm。此方法包括如下各步：

1. 吸附：以 $12-30\text{ m/h}$ 的速度将从一级离子交换操作中得到的洗脱液（第一溶液）送入二级离子交换树脂床。对L-赖氨酸和钾的浓度进行监测，并持续进料直至达到所需的钾/L-赖氨酸比值。
2. 排液：然后排出塔内液体，排出的母液可加到产物流中。
3. 再生：在 $5\sim 10\%$ 的典型浓度下用硫酸或盐酸将塔再生。
4. 洗涤：然后用几个床层体积量的脱盐水将塔洗涤。

表 1 表明各次试验的结果

试验批次	8	12	14			16	17	22
原料K ⁺ 含量 mg/l	259	230	388			192	129	322
原料赖氨酸含量 g/l	42.5	50.1	68.7			92	61	78.8
原料中K ⁺ / 赖氨酸比 mg/kg	6090	4590	5650			2090	2110	4090
产品纯度 以% KCl 表示	0.1	0.05	0.01	0.05	0.1	0.01	0.01	0.05
K ⁺ 被吸附量 mg/l 树脂	10.1	8.01	6.51	7.31	7.86	5.2	4.35	5.74
K ⁺ 除去量 原料的%	91	95	99	95	90	97	98	94
树脂上的赖氨酸损失 原料的%	5.3	7.6	4	4	3	2	4.7	10
树脂体积 ml	250	100	450			450	450	275
树脂高度 cm	49	20	89			89	89	54
使用的树脂	DOWEX C500 ES			DOWEX XUS 40406				

表 2 表明由典型的二级离子交换实验得到的阳离子含量。

实验批次 1 4	K	Ca	Fe	Mg	Na
原料阳离子 mg/l	388	6.3	2.8	55.3	28.4
原料赖氨酸 g/l	68.7	68.7	68.7	68.7	68.7
原料比 mg/kg	5650	90	40	800	410
当KCl 杂质为0.1%时除去杂质质量(为原料的%)	90	83.9	9.8	99.8	47.8
当KCl 杂质为0.1%时与赖氨酸的比值 mg/kg	566	14.9	37	1.7	217

在图 2 和图 3 中表明了批次 1 4 和 1 7 的试验结果。

本发明方法所具有的优点是，它能在二级离子交换树脂的步骤中除去在一级（常规）离子交换步骤中无法除去的杂质。在第二步中，杂质浓度降低到足以不再需要用结晶进行进一步提纯的程度，这就造成投资和操作费用都下降。

本发明的方法制造出高纯度的赖氨酸溶液，它使产物的形式多样化。再有本发明的方法使得从水溶液中得到食品级赖氨酸的回收率，高于使用结晶的常规方法。

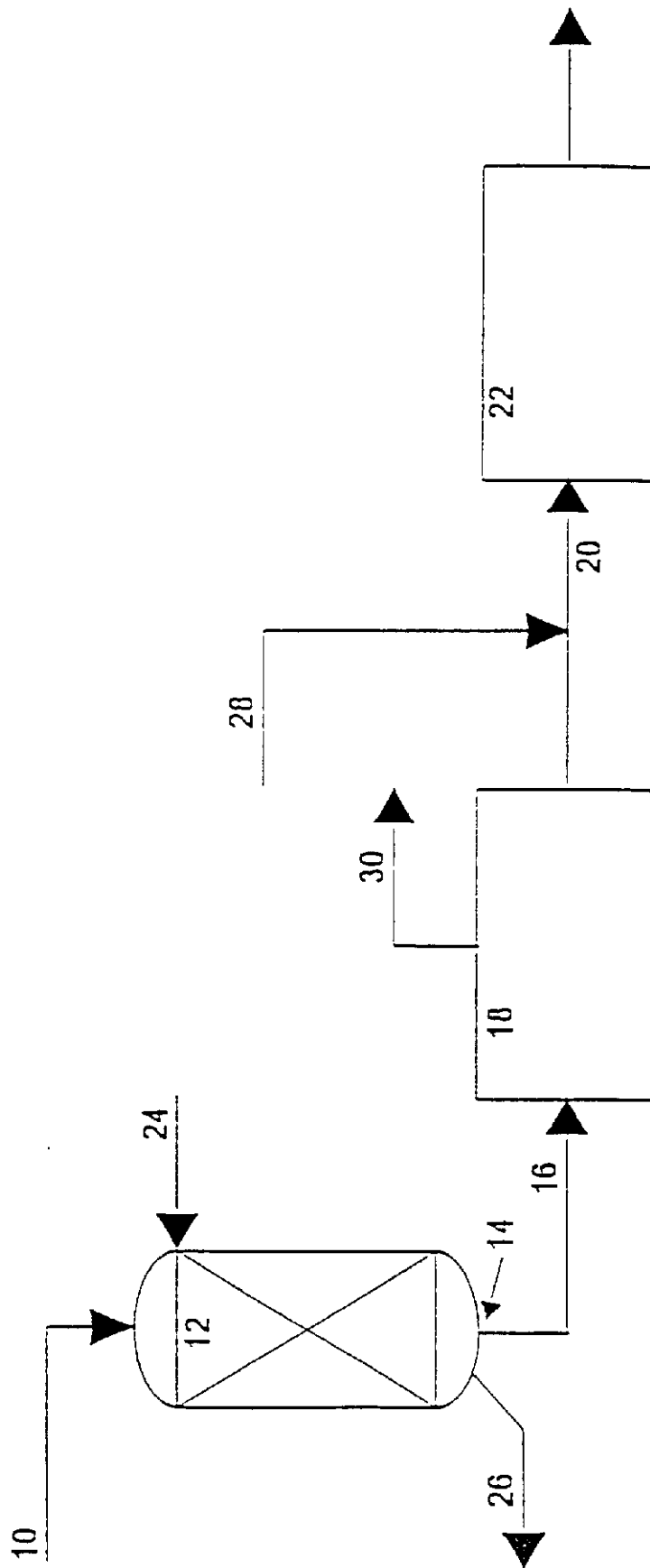


图 1

图 2

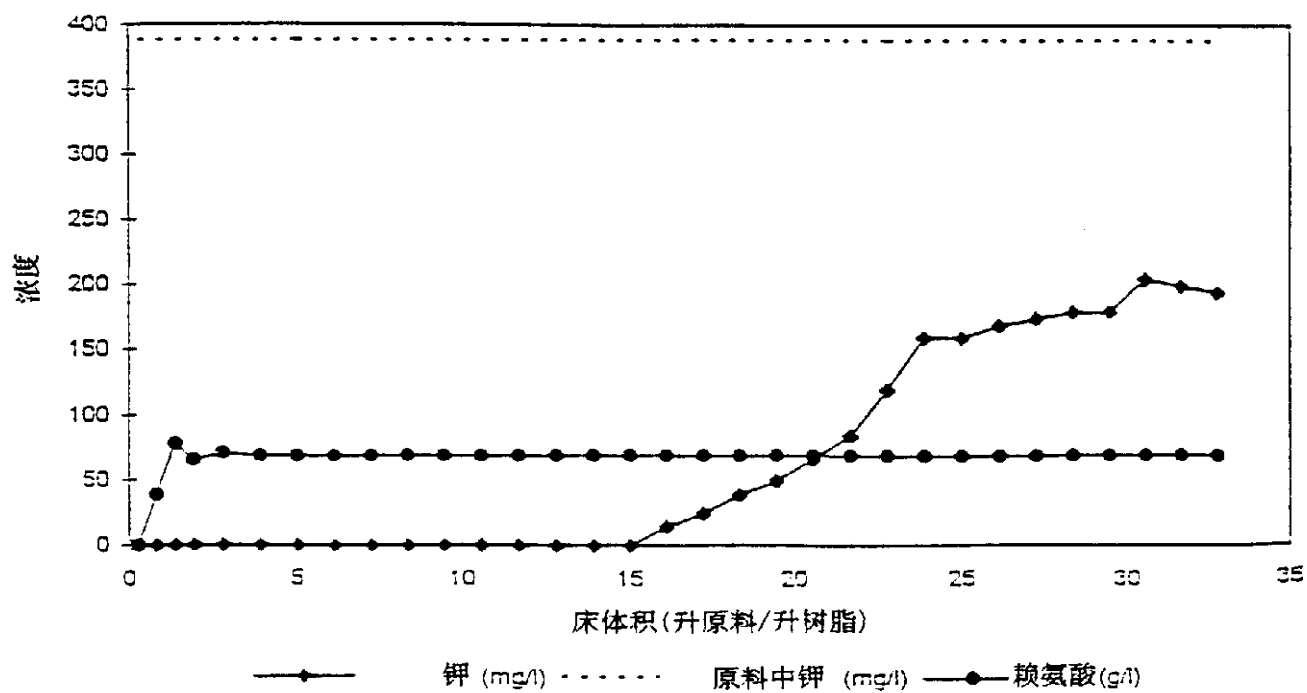
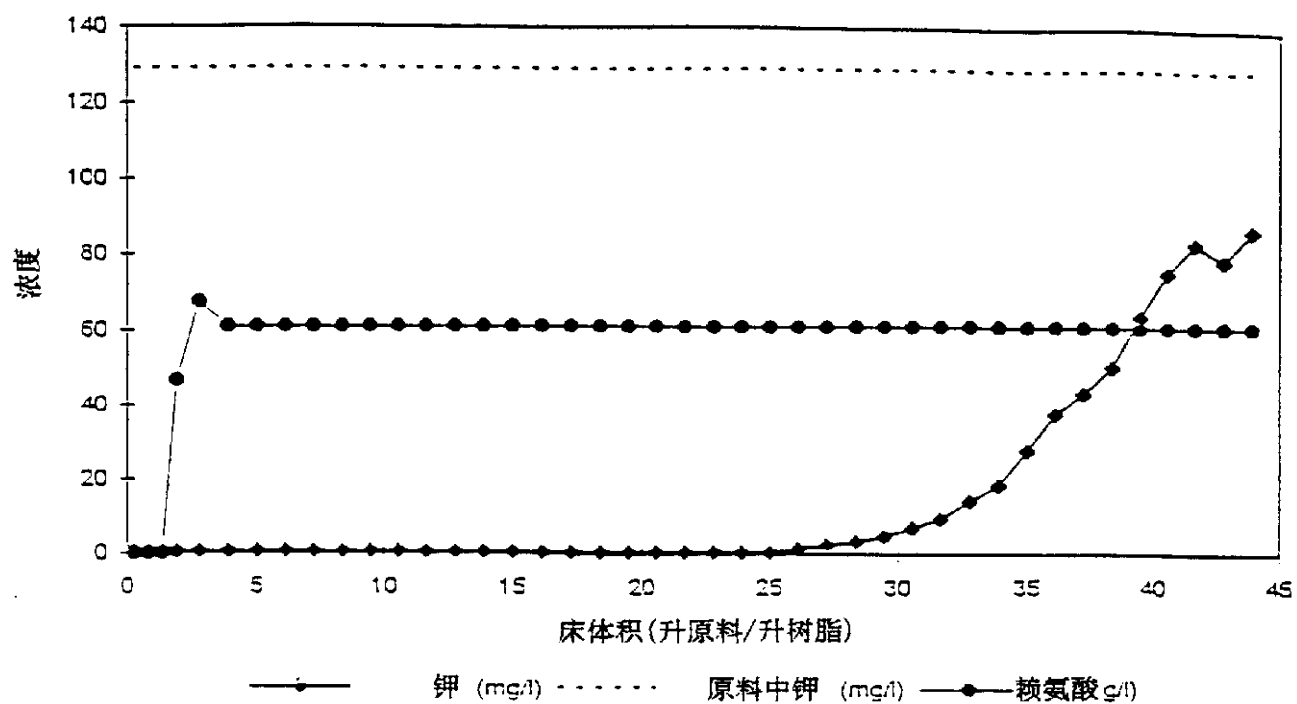


图 3