



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111663151 A

(43)申请公布日 2020.09.15

(21)申请号 202010332168.8

C07C 227/40(2006.01)

(22)申请日 2020.04.24

C07C 227/42(2006.01)

C07C 229/76(2006.01)

(71)申请人 广西科学院

地址 530007 广西壮族自治区南宁市西乡塘区大岭路98号

(72)发明人 黄慨 黄绍权 黄志民 顾传君
黄华林

(74)专利代理机构 南宁启创知识产权代理事务
所(特殊普通合伙) 45122

代理人 谢美萱

(51)Int.Cl.

G25B 3/12(2006.01)

G25B 9/08(2006.01)

G25B 13/02(2006.01)

C07C 227/18(2006.01)

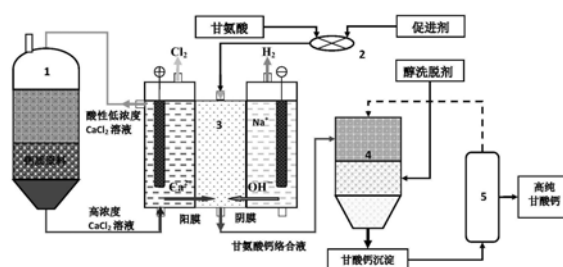
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54)发明名称

一种电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺

(57)摘要

本发明提出一种电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,该工艺以附加值较低的氯化钙溶液为原料,利用微电解反应体系,形成碱性环境有利于络合反应进行的条件,络合室中连续反应络合形成甘氨酸钙络合物,并经醇洗分离干燥获得甘氨酸钙。工艺中主要通过控制电压、络合温度、pH值、反应配比、醇水比例等条件,完成稳定浓度水溶性甘氨酸钙络合液的制取,以及在醇洗塔中将甘氨酸钙可控洗脱分离析出,最后经低温干燥获得高纯甘氨酸钙粉末。



1. 一种电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于,包括如下单元步骤:

(1) 氯化钙配料单元:利用湿法冶金工艺处理含钙基物料,制取高浓度氯化钙液体;

(2) 混合单元:将甘氨酸和促进剂混合均匀,制取混合络合剂;

(3) 电化学-络合反应单元:利用阴、阳离子交换膜组合将电解反应系统分成阳极室、阴极室、络合室,所述络合室介于所述阳极室、阴极室之间,向阳极室中通入步骤(1)所述高浓度氯化钙液体,向阴极室中为碱性电解液,再向络合室中通入步骤(2)所述混合络合剂;在调控电场电压条件下促使阳极钙离子透过阳离子膜发生迁移,阴极促进解离形成氢氧根并透过阴离子膜迁移,最终于络合室中碱性环境下,钙离子与甘氨酸络合反应得到甘氨酸钙溶液;

(4) 醇洗脱单元:步骤(3)所述甘氨酸钙溶液流入醇洗脱塔中,通过醇洗脱使得甘氨酸钙沉淀结晶析出;

(5) 低温干燥单元:将步骤(4)所述甘氨酸钙沉淀结晶在低温负压条件下,脱除甘氨酸钙沉淀物中的剩余溶剂获得高纯甘氨酸钙粉末。

2. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述含钙基物料为优质大理石剩余物料、优质石灰石剩余物料、海鲜贝壳剩余物料任一种或其任意组合。

3. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述促进剂为甘氨酸钠、氢氧化钠中的一种或两者组合。

4. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述甘氨酸和促进剂的用量按照摩尔比1:0.1~1.0使用。

5. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述阴极室电解液为5%~20%氢氧化钠溶液;阳极室电解液为2~6.7mol/L的高浓度氯化钙溶液。

6. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述的电化学反应发生的电场电压为8~36v直流电压。

7. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述的电化学-络合反应器反应体系内温度控制在20~40℃。

8. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述的络合室中碱性环境条件pH值控制在10~13。

9. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述的醇洗脱塔中醇洗剂的水醇比为1:1~5。

10. 根据权利要求1所述电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,其特征在于:所述低温负压条件为-10~-30℃、真空压力为5~20Pa。

一种电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺

技术领域

[0001] 本发明应用于食品加工、医药,电渗析、氯碱工业等技术领域,用于制备高纯度甘氨酸钙。

背景技术

[0002] 大量研究表明,钙与甘氨酸结合后,进入细胞之前,必须首先通过小肠刷状缘细胞膜上的钙通道,而钙通道对分子大小有严格的要求,分子量小于1500方可通过,分子量越小越好,而甘氨酸具有最小分子量,极易通过钙通道。甘氨酸钙化学结构稳定,不受胃酸,草酸等的影响,能完全被机体吸收,吸收后可将钙直接运输到特定的靶组织和酶系统中,大大提高了钙的生物学利用率,增加了钙的沉积,增强了骨密度,为骨质疏松患者找到了一条新的捷径,在食品、药品以及保健品等行业得到了广泛的应用。甘氨酸钙经过临床试验证明,是一种具有生物活性的小分子有机钙,有优越的生物相溶性,是作为钙离子的有效载体,能被细胞膜识别后允许通过的生物活性物质,极易透过肠上细胞膜,直接由肠道所吸收,因此能达到90%以上吸收率和180mg/kg的吸收容量。由于氨基酸所特有的生理生化功能,与钙离子结合后易被人体吸收和利用,具有营养和治疗的双重作用。它具有化学结构稳定、水溶性好、吸收率高,具有广泛的开发应用前景。

[0003] 钙是人体中含量最丰富、最重要的矿物元素,约占成人体重的2%,其在生命活动中起特殊作用。虽然很早人们就开始以口服含钙制剂的形式进行补钙,但是往往未能取得良好的效果。科学家在研究钙吸收的过程中发现以单质钙形式进行补钙容易导致钙无法吸收,因此,近20年发展了各种离子钙形式,进而又以氨基酸对钙进行络合,开发了甘氨酸钙的产品。甘氨酸钙是当今社会钙营养强化剂中先进的新一代产品。

[0004] 我国不同年龄,不同职业的人群,钙摄入量普遍偏低,平均每人每天摄入钙只有400mg,仅为中国营养学会推荐摄入钙量的50%左右,儿童和青少年缺钙的现象更为严重,有70%到80%的儿童和青少年的钙摄入量达不到推荐供给量的50%。目前国内使用的人体补钙产品,大部分为第一代的活性钙和第二代的普通有机盐钙,其中第一代补钙剂(活性钙),实际就是氧化钙或碳酸钙,该产品呈强碱性(pH值>12),在人体胃中要消耗大量的胃酸,对胃刺激很大,而且对补充的钙营养难以吸收,如长期使用或过量很容易引起体内结石或消化不良,第二代补钙剂(普通有机盐补钙剂),此类钙通常为:乳酸钙、醋酸钙、葡萄糖钙,枸橼酸钙或马来酸钙,在人体内的吸收率一般只有30%或更低,与第一类产品相比并没有多大改进。

[0005] 我国人口占世界总人口约19.0%,猪肉消费量占世界猪肉消费量49.6%,我国生猪养殖量占世界生猪总养殖量56.6%,我国生猪养殖在全世界的地位十分重要。猪肉在中国国内肉类产量和消费量占比均超过60%。2017年中国生猪饲养产值接近1.3万亿,占国内畜禽(猪牛羊禽)饲养总产值比重约56.6%,2018年则达到将近2万亿元,2019年由于受非洲猪瘟的影响生猪养殖业受到严峻考验,同时也极大影响了市场上其他肉类副食品的价格,生猪产业体量巨大,影响深远。而对于生猪养殖,猪的补钙问题也是非常重要的环节,甘氨

酸钙因其良好的生物相容性,易吸收性,利用率高等特点,也可作为猪饲料的钙补强剂使用,它对养猪行业意义也非常巨大。

[0006] 钙是猪体内含量最多的矿物元素,主要存在于牙齿、骨骼中,也有少量存在于体组织、血液中。钙对于骨骼的正常生长、维持神经细胞的兴奋性具有重要作用,钙还参与血液凝固过程猪缺乏钙时,胎儿生长可能会受到影响,长期缺乏则可能发生产后瘫痪;泌乳母猪缺乏钙时,可能导致骨质疏松,产生骨软症。种公猪缺乏钙,易导致畸形和死亡精子数增加。钙有加强有机物运输,尤其是碳水化合物运输的作用。另外,钙是细胞伸长所必需,钙离子能降低原生胶体的分散度,调节原生质的胶体状态,使细胞充水度、黏滞性、弹性以及渗透性等适合于正常作物生长。甘氨酸钙的使用,将会极大促进生猪养殖业有重要意义。

[0007] 目前,甘氨酸钙的制备主要有超声化学法。每种方法各有优劣,它们对比如表1所示。

[0008] 表1甘氨酸钙制备方法比较

	制备方法	主要原理	特点
	超声化学反应	利用声空化—液体中空腔的形成、震荡、生长、收缩、直至崩溃,利用声能量和物质之间的一种相互作用	工艺方法简便,具有产率高,产品纯度高,无污染,而且溶剂的回收利用可有效的降低成本等优点,但是超声能耗高
	微波固相法	对物质摩擦加热和使物质内部分子极化形成偶极子发生重排发生反应	易焦化副产品和不易实现大规模工业化
[0009]	熔融法	利用试样与熔剂在高温下发生多相反应	具有产率高、时间短、速度快、无污染等,但温度和反应时间要严格控制,工艺不好控制,熔块提取困难,熔融时需要大量的熔剂造成纯度不高。
	固相化学合成法	利用相面的化学反应和相内的物质发生迁移的过程	具有反应时间短、产率高、操作简单等优点,但物料间混合接触不如溶液充分,物料间能量交换受到限制,温度对其影响大。
	电化学-络合反应法	利用膜分离和电场使物质迁移发生化学反应	工艺方法简便,能耗低,产品纯度高,附带氯碱产品,提高经济效应,且溶剂的回收利用

[0010] 公布号为CN201610623456.2的中国发明专利,公开了一种甘氨酸钙螯合物的制备方法,将甘氨酸、氧化钙、醋酸钙及水按一定比例投入到反应釜中进行反应。反应温度较高,较难控制。因此,现需研究一种工艺简单、能耗低的高纯度甘氨酸钙的制备方法,以提高生产效率。

发明内容

[0011] 为解决上述技术问题,本发明针对电化学-络合反应的工艺技术路线,利用低附加值的氯化钙或钙或含钙离子化合物制备高附加值的高纯度甘氨酸钙,提供一种电化学-络合反应技术制备高纯度甘氨酸钙的方法。

[0012] 为实现上述目的提供如下技术方案:

[0013] 一种电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,以氯化钙溶液为原料,采用阴、阳两极室和络合室之间使用离子交换膜的电化学-络合反应系统,完成电解和络合的协同反应制取甘氨酸钙络合物,经乙醇洗脱提纯低温干燥得到高纯度甘氨酸钙产品。

[0014] 其技术原理如下:

[0015] 阳极反应:

[0016] $2\text{Cl}^- - 2\text{e} \rightarrow \text{Cl}_2$

[0017] 阴极反应:

[0018] $2\text{H}_2\text{O} + 2\text{e} \rightarrow \text{H}_2 + 2\text{OH}^-$

[0019] 络合反应:

[0020] $\text{Ca}^{2+} + 2\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2 + 2\text{OH}^- \rightarrow \text{C}_4\text{H}_8\text{CaN}_2\text{O}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$

[0021] 总反应式:

[0022] $\text{Ca}^{2+} + 2\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2 + 2\text{Cl}^- + \text{H}_2 \rightarrow \text{C}_4\text{H}_8\text{CaN}_2\text{O}_4 + \text{Cl}_2 + \text{H}_2$

[0023] 作为技术方案的进一步改进,所述的一种电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙的工艺,包括如下单元步骤:

[0024] (1) 氯化钙配料单元:利用湿法冶金工艺处理含钙基物料,制取高浓度氯化钙液体;

[0025] (2) 混合单元:将甘氨酸和促进剂混合均匀,制取混合络合剂;

[0026] (3) 电化学-络合反应单元:利用阴、阳离子交换膜组合将电解反应系统分成阳极室、阴极室、络合室,所述络合室介于所述阳极室、阴极室之间,向阳极室中通入步骤(1)所述高浓度氯化钙液体,向阴极室中为碱性电解液,再向络合室中通入步骤(2)所述混合络合剂;在调控电场电压条件下促使阳极钙离子透过阳离子膜发生迁移,阴极促进解离形成氢氧根并透过阴离子膜迁移,最终于络合室中碱性环境下,钙离子与甘氨酸络合反应得到甘氨酸钙溶液;

[0027] (4) 醇洗脱单元:步骤(3)所述甘氨酸钙溶液流入醇洗脱塔中,通过醇洗脱使得甘氨酸钙沉淀结晶析出;

[0028] (5) 低温干燥单元:将步骤(4)所述甘氨酸钙沉淀结晶在低温负压条件下,脱除甘氨酸钙沉淀物中的剩余溶剂获得高纯甘氨酸钙粉末。

[0029] 作为技术方案的进一步改进,所述含钙基物料为优质大理石剩余物料、优质石灰石剩余物料、海鲜贝壳剩余物料任一种或其任意组合。但不仅限于此类钙基物料。

[0030] 作为技术方案的进一步改进,所述促进剂为甘氨酸钠、氢氧化钠中的一种或两者组合。

[0031] 作为技术方案的进一步改进,所述离子交换膜为阴离子膜与阳离子膜的组合。

[0032] 作为技术方案的进一步改进,所述甘氨酸和促进剂的用量按照摩尔比1:0.1~1.0使用。

[0033] 作为技术方案的进一步改进,所述阴极室电解液为5%~20%氢氧化钠溶液;阳极室电解液为2~6.7mol/L的高浓度氯化钙溶液。

[0034] 作为技术方案的进一步改进,所述的电化学反应发生的电场电压为8~36v直流电压。

[0035] 作为技术方案的进一步改进,所述的电化学-络合反应器反应体系内温度控制在20~40℃。

[0036] 作为技术方案的进一步改进,所述的络合室碱性环境条件pH值控制在10~13。

[0037] 作为技术方案的进一步改进,所述的醇洗脱塔中醇洗剂的水醇比为1:1~5。

[0038] 作为技术方案的进一步改进,所述低温负压条件为 $-10\sim-30^{\circ}\text{C}$ 、真空压力为 $5\sim 20\text{Pa}$ 。

[0039] 本发明具有以下优点和积极效果:

[0040] (1) 本发明采用大理石、钙基废弃物资源利用,并以湿法冶金处理得到的氯化钙溶液为原料,采用电化学-络合的方法制备甘氨酸钙,实现氯化钙产业的高效综合利用,并解决制约氯化钙产业发展的生态环保问题。

[0041] (2) 本发明技术反应条件不同,反应环境也有差别,传统工艺是通过在超声和乙醇溶液条件系,本发明是通过在水溶液和电解体系中进行。

[0042] (3) 本发明联产物氢气与氯气,分别是重要的清洁能源和工业原料,充分利用了电解消耗的电,间接降低了高纯度甘氨酸钙制备的生产成本。

附图说明

[0043] 图1为本发明电化学-络合反应技术制备高纯甘氨酸钙工艺流程示意图(图中1-氯化钙配料器;2-固液混合器;3-电化学-络合反应器;4-醇洗脱塔;5-低温干燥器)。

[0044] 图2为本发明的甘氨酸钙产品粉末照片。

[0045] 图3为本发明实施例1的甘氨酸钙产品与甘氨酸的IR检测分析对比图(图中a-甘氨酸、b-实施例1的甘氨酸钙产品)。

[0046] 图4为本发明实施例1的甘氨酸钙产品与甘氨酸的XRD检测分析对比图(图中a-甘氨酸、b-实施例1的甘氨酸钙产品)。

具体实施方式

[0047] 为了使本技术领域的人员更好的理解本申请中的技术方案,下面将结合实施例来对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本申请的一部分实施例,基于本申请中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都应当属于本申请保护的范围。

[0048] 原料制备:将含高浓度氯离子溶液与由含钙基物料经湿法萃取液发生反萃取,再经浓缩后获得浓度为 $2\sim 6.7\text{mol/L}$ 的氯化钙溶液;所述含钙基物料为优质大理石剩余物料或优质石灰石剩余物料或海鲜贝壳剩余物料,或为优质大理石剩余物料、优质石灰石剩余物料、海鲜贝壳剩余物料按照任意比例组合物质。

[0049] 实施例1

[0050] 首先,按工艺流程图安装好反应装置,是以阳离子交换膜将阳极室与络合室隔离,阴离子交换膜将阴极室与络合室隔离形成电化学-络合反应系统,所述络合室介于所述阳极室、阴极室之间。

[0051] 将甘氨酸和促进剂(甘氨酸钠)按照摩尔比 $1:0.5$ 混合均匀,制取混合络合剂,根据络合室中pH值为10进行合理调节混合络合剂的进料速率;以浓度为 2mol/L 的氯化钙溶液和 5% 氢氧化钠溶液分别作为阳极电解液和阴极电解液,络合室中电场电压为 36V 直流电压、温度控制为 40°C ,制备得到甘氨酸钙溶液,通入醇洗脱塔中以水醇比为 $1:1$ 为洗脱剂洗脱,析出白色沉淀物甘氨酸钙沉淀结晶,再经 -50°C 、 5Pa 低温真空干燥,即得到白色甘氨酸钙粉末。所得甘氨酸钙粉末照片如图2所示。

[0052] 实施例2

[0053] 按照实施例1装置进行反应。将甘氨酸和促进剂(氢氧化钠)按照摩尔比1:1.0混合均匀,制取混合络合剂,根据络合室中pH值为13进行合理调节混合络合剂的进料速率;以浓度为6.7mol/L的氯化钙溶液和20%氢氧化钠溶液分别作为阳极电解液和阴极电解液,络合室中电场电压为8v直流电压、温度控制为20℃,制备得到得甘氨酸钙溶液,通入醇洗脱塔中以水醇比为1:5为洗脱剂洗脱,析出白色沉淀物甘氨酸钙沉淀结晶,再经-10℃、15Pa低温真空干燥,即得到白色甘氨酸钙粉末。

[0054] 实施例3

[0055] 按照实施例1装置进行反应。将甘氨酸和促进剂按照摩尔比1:0.5混合均匀,且促进剂为甘氨酸钠:氢氧化钠=1:1,制取混合络合剂,根据络合室中pH值为12进行合理调节混合络合剂的进料速率;以浓度为3.5mol/L的氯化钙溶液和10%氢氧化钠溶液分别作为阳极电解液和阴极电解液,络合室中电场电压为15v直流电压、温度控制为30℃,制备得到得甘氨酸钙溶液,通入醇洗脱塔中以水醇比为1:2为洗脱剂洗脱,析出白色沉淀物甘氨酸钙沉淀结晶,再经-20℃、10Pa低温真空干燥,即得到白色甘氨酸钙粉末。

[0056] 实施例4

[0057] 按照实施例1装置进行反应。将甘氨酸和促进剂按照摩尔比1:0.1混合均匀,且促进剂为甘氨酸钠:氢氧化钠=1:2,制取混合络合剂,根据络合室中pH值为11进行合理调节混合络合剂的进料速率;以浓度为5.2mol/L的氯化钙溶液和15%氢氧化钠溶液分别作为阳极电解液和阴极电解液,络合室中电场电压为25v直流电压、温度控制为35℃,制备得到得甘氨酸钙溶液,通入醇洗脱塔中以水醇比为1:4为洗脱剂洗脱,析出白色沉淀物甘氨酸钙沉淀结晶,再经-30℃、8Pa低温真空干燥,即得到白色甘氨酸钙粉末。

[0058] 对前述实施例制备获得产品与甘氨酸进行表征分析对比,其中实施例1的样品检测结果如下:

[0059] 1.对本发明实施例1的甘氨酸钙产品与甘氨酸进行IR检测分析对比,见图3。

[0060] 图3为本发明实施例1的甘氨酸钙产品与甘氨酸的IR检测分析对比图。由图3可知,甘氨酸在3161.9cm⁻¹处的N-H键的特征吸收峰,在形成络合物后消失,NH₂的吸收峰移到3312.5cm⁻¹处,说明有N原子参加配位,在2102cm⁻¹左右的α-氨基酸特征峰在形成甘氨酸金属后消失,同时甘氨酸中羧酸根的对称和反对称吸收峰1600cm⁻¹和1500cm⁻¹在形成络合物后变为1578cm⁻¹和1489cm⁻¹,也发生了红移,说明甘氨酸羧酸根离子中的氧原子与钙离子发生了络合,此外,在3010cm⁻¹处甘氨酸中羧酸根的O-H键的吸收峰在络合物中消失,以上特征峰的变化说明有甘氨酸钙络合物形成。

[0061] 2.对本发明实施例1的甘氨酸钙产品与甘氨酸进行XRD检测分析对比,对待测样品进行XRD检测分析对比:将样品粉末放置于2×2cm²大小的装样片,铺平压实后插入装样台。使用日本理学UltimaIV组合型X射线衍射光谱仪,入射光源为CuKα辐射(λ=0.154nm)。检测条件为电压40kV,电流40mA,角度范围设置为5-90°,扫描速度为5°/min。对比情况见图4。

[0062] 图4为本发明实施例1的甘氨酸钙产品与甘氨酸的XRD检测分析对比图。由图4分析可知,甘氨酸钙产品的射线粉末衍射峰的位置和衍射强度均明显不同于甘氨酸,甘氨酸的主强峰在2θ⁰=30和三个次强峰在2θ⁰=24、2θ⁰=18、2θ⁰=17;而由于形成络合物,甘氨酸钙在不同的位置形成了衍射峰,在2θ⁰=9、2θ⁰=26处形成主强峰和两个次强峰在2θ⁰=31、2θ⁰

$=38$, 甘氨酸钙相比于甘氨酸在 $2\theta^0=9$ 、 $2\theta^0=26$ 、 $2\theta^0=31$ 处多形成衍射峰, 这说明络合物是甘氨酸钙。

[0063] 再对实施例2-4的甘氨酸钙产品通过上述表征分析, 其特征结果与实施例1高度吻合, 说明了所制备的甘氨酸钙重现性极好。

[0064] 上述虽然对本发明的具体实施方式进行了描述, 但并非对发明保护范围的限制, 所属领域技术人员应该明白, 在本发明的技术方案的基础上, 本领域技术人员不需要付出创造性劳动即可做出的各种修改或变形仍在本发明的保护范围内。

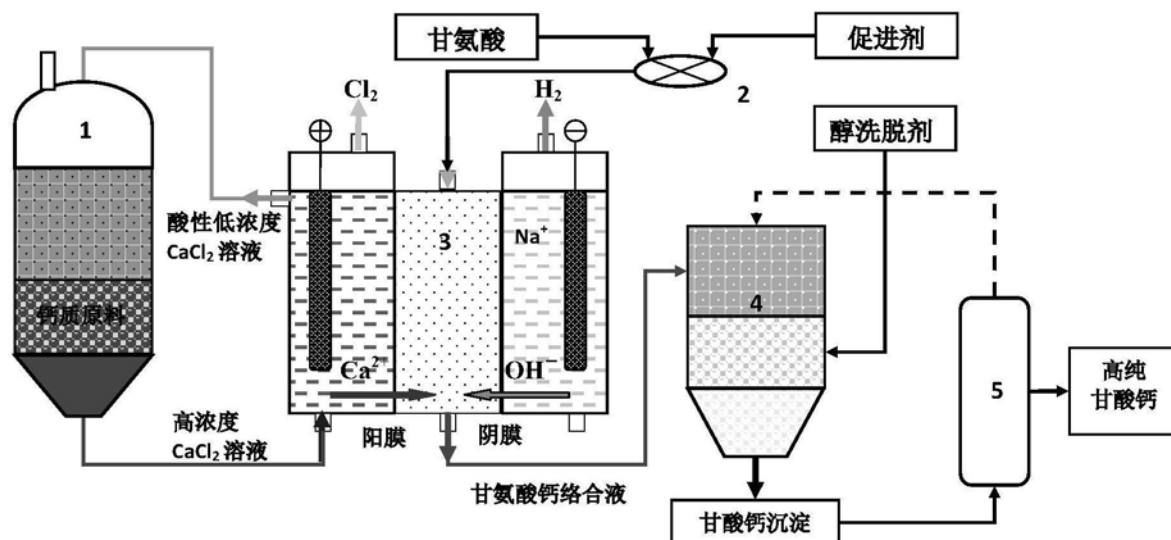


图1



图2

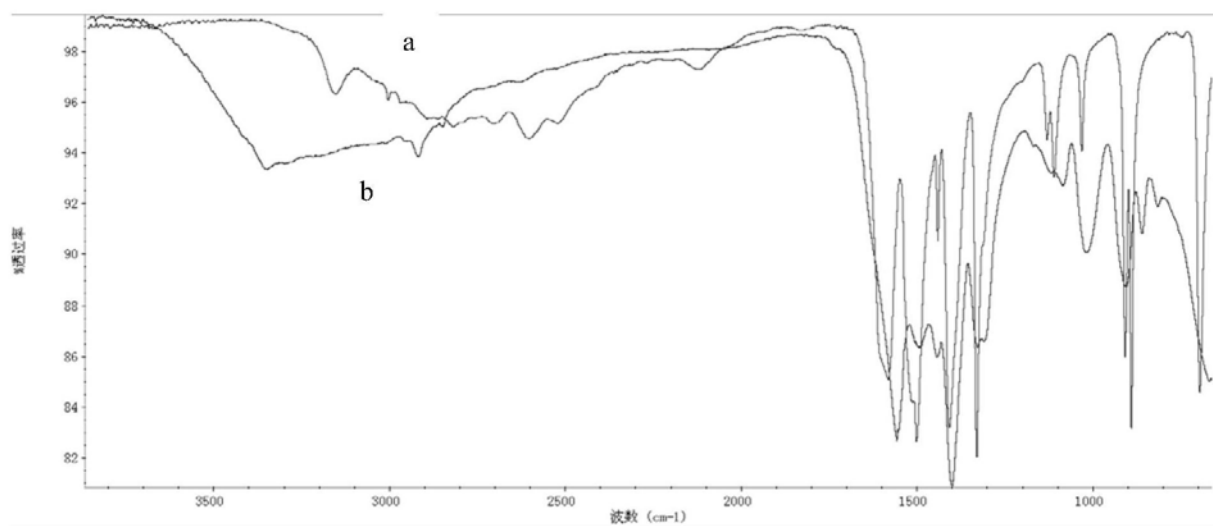


图3

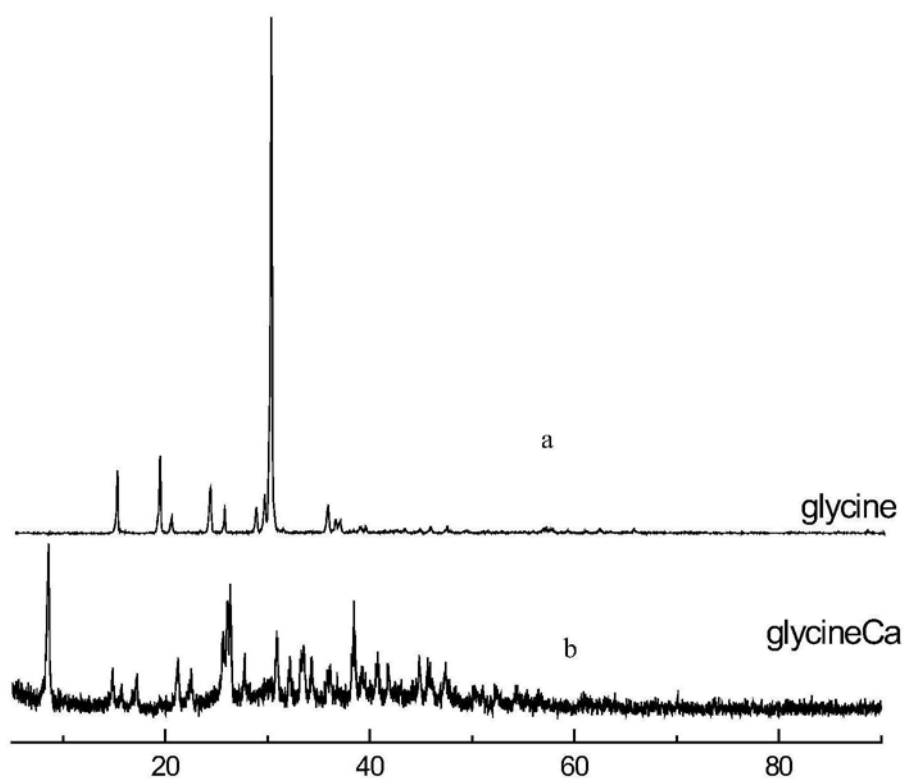


图4