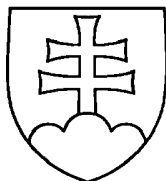


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19)

SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

- (22) Dátum podania: 07.03.2000
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 064 625/99
(32) Dátum priority: 11.03.1999
(33) Krajina priority: JP
(40) Dátum zverejnenia: 09.10.2000
(86) Číslo PCT:

(21) Číslo dokumentu:

320-2000

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl.⁷:

C 07C 229/26
A 23K 1/16

(71) Prihlasovateľ: AJINOMOTO CO., INC., Chuo-ku, Tokyo, JP;

(72) Pôvodca vynálezu: Hasegawa Kazuhiro, Kawasaki-shi, Kanagawa-ken, JP;
Tanabe Toshiya, Kawasaki-shi, Kanagawa-ken, JP;
Minami Keita, Kawasaki-shi, Kanagawa-ken, JP;

(74) Zástupca: Majlingová Marta, Ing., Bratislava, SK;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **Stabilný vodný roztok lyzínu a krmivo s jeho obsahom**

(57) Anotácia:

Je opísaný stabilný vodný roztok lyzínu obsahujúci radikál kyseliny v takom množstve, že rozpustnosť lyzínu v ňom je zvýšená v porovnaní so zodpovedajúcim vodným roztokom lyzínovej bázy, pričom počas skladovania lyzínu vo forme voľného lyzínového roztoku sa zabráni precipitácii kryštálov lyzínovej bázy spôsobenej znížením teploty, čím sa zlepší zaobchádzanie s ním počas transportu.

Stabilný vodný roztok lyzínu a krmivo s jeho obsahom

Oblasť techniky

Predkladaný vynález sa týka stabilizácie roztoku lyzínu a najmä stabilizácie roztoku lyzínu inkorporáciou vopred určeného množstva radikálu kyseliny do roztoku.

Doterajší stav techniky

Radikál kyseliny je zvyšok molekuly kyseliny, z ktorej sa odstráni jeden alebo viac atómov vodíka, ktoré majú schopnosť byť nahradené kovom (kovmi) a tento radikál vytvára zápornú skupinu soli. Radikál kyseliny často patrí ku skupine atómov, ako napr. radikál (SO_4) kyseliny sírovej, ale aj jednoduchý atóm, ako napr. Cl v kyseline chlorovodíkovej, patrí medzi radikály kyselín, takáto nomenklatura je použitá v tejto prihláške.

Okrem toho, rozpustnosť lyzínu predstavuje rovnovážne maximálne množstvo lyzínu rozpustného v jednotkovom množstve vody lyzínového roztoku.

Ďalej, výsledok počtu molov radikálu kyseliny vynásobený jeho mocenstvom sa odvodzuje napr. z počtu molov radikálu kyseliny, ak radikál kyseliny pozostáva iba z jednomocného radikálu kyseliny, alebo zo súčinu počtu molov radikálu kyseliny vynásobeného dvoma, ako jeho mocenstvom, v prípade, že radikál kyseliny sa skladá iba z dvojmocného radikálu kyseliny, alebo zo súčtu počtu molov jednomocného radikálu kyseliny a súčinu počtu molov radikálu dvojmocnej kyseliny vynásobeného dvoma, ako jeho mocenstvom, ak sa radikál kyseliny skladá z jednomocných aj dvojmocných radikálov.

Ako je dobre známe, lyzín sa používa ako jedna z esenciálnych aminokyselín vo veľkom množstve ako potravinový doplnok pri výrobe krmiva pre domáce zvieratá, ako sú dobytok, prasce a kurčatá, ako aj pri priemyselnej výrobe zmesných krmovín. V týchto prípadoch sa lyzín nepoužíva ako kryštály vo voľnej a čistej forme, ale používa sa vo forme monohydrochloridu, pretože lyzín je ľahko rozpustný vo vode, ťažko kryštalizuje vo voľnej forme, vyznačuje sa silnou absorpciou vlhkosti

(t. j. je silno hygroskopický), absorbuje oxid uhličitý zo vzduchu, má výrazne nepríjemný zápach a je degradabilný. V tejto prihláške lyzín predstavuje jeho L-forma (t. j. L-lyzín) s výnimkou odkazov na staršiu literatúru a označuje sa ako "lyzínová báza", ak sa má vyjadriť, že ide o lyzín nie vo forme soli, ale vo voľnej forme (voľný lyzín).

Monohydrochlorid je zlúčenina, ktorá je stabilná, neschopná degradácie a ľahko kryštalizujúca a nemá vlastnosti, ako napr. absorbovanie vlhkosti a nepríjemný zápach. Avšak pri jeho výrobe nastávajú problémy s nákladmi pri pridávaní ďalších surovín a s výrobnými nákladmi. Okrem toho, použitie monohydrochloridu lyzínu na obohatenie lyzínu v potrave a priemyselná výroba zmesných krmovín nezvyšuje iba obsah lyzínu, ale aj obsah chloridov v zmesných krmivách, čo je vo všeobecnosti nežiadúce. Ďalej, pomer lyzínu voči chloridom je tiež dôležitý. Je to preto, že pri experimentálnom kŕmení krmivami s obsahom kryštalických aminokyselín sa často pozoruje, že pozitívne účinky pridaných aminokyselín sa úplne strácajú, ak je aminokyselina použitá ako hydrochlorid, kde sa vyskytuje zasa prebytok chloridov. Z týchto dôvodov sa požaduje lyzín vo forme bez chloridov na použitie pri nutričnom obohatení krmív a priemyselne vyrábaných zmesných krmív.

Na takomto technickom základe JP-B 3-5783 patentová prihláška opisuje vynález nazvaný "Spôsob výroby krmiva a priemyselne vyrábaných zmesných krmív obohatených lyzínom, kde sa používa vodný roztok L-lyzínu obsahujúci 30 až 80 % hmotnostných L-lyzínu".

Vzhľadom na zistenia, ktoré sú základom predchádzajúceho vynálezu, uvedený dokument uvádza: "Zistilo sa, že ak sa L-lyzín použije na obohatenie vo forme vodného roztoku, L-lyzín, ktorý je vo voľnej forme nestabilný, možno použiť na obohatenie krmív a zmesných krmív. Neočakávalo sa, aby vodný roztok bol stabilný aj pri vysokých teplotách pri uchovávaní dlhú dobu. Porovnávací pokus ukázal, že 70 % vodný roztok L-lyzínu sa vôbec nesfarbuje po uchovávaní pri 50 °C po dobu 6 týždňov. Pokus ohľadom vedľajších produktov, ktoré by sa mohli vytvárať v závislosti od podmienok bol tiež neúspešný. V porovnaní s produktom v roztoku sa kryštalický L-lyzín viditeľne počas skladovania sfarbuje. Analytickým testom sa tvorba vedľajších produktov potvrdila. Podľa toho zistené správanie opísané vyššie bolo úplne neočakávané, pretože zo všeobecných skúseností vyplýva, že

degradabilné produkty ľahšie degradujú v rozpustenej forme ako v kryštalickej forme". Patentový spis komentuje výhody vynálezu: "Vodný roztok lyzínu možno vyrobiť v porovnaní s kryštalickým L-lyzínom jednoducho a vodný roztok má tú výhodu, že obsah chloridov v zmesných krmivách nie je zvýšený a roztok možno presne odmerať, dokonca i v malom množstve. Ak má byť zmesné krmivo obohatené L-lyzínom, L-lyzín ako tekutý prípravok si zvyčajne nevyžaduje nevyhnutnú výrobu pred-zmesi, kde lyzín je v zodpovedajúcej vysokej koncentrácii. Vodný roztok lyzínu môže byť, priamo pri požadovanej koncentrácii, homogénne zmiešaný s ďalšími zložkami predtým prítomnými v požadovaných koncentráciách v zmesnom krmive, napr. pridaním roztoku lyzínu do miešacieho variča". Pokiaľ ide o neočakávanosť vynálezu, dokument ďalej uvádza: "Hoci L-lyzín sa považuje za druh aminokyseliny, ktorá sa tepelným spracovaním rozkladá prvá, nie iba v látkach, ale aj v krmivách a zmesných krmivách, tento voľný lyzín sa pridáva vo forme vodného roztoku L-lyzínu a je v krmivách i v zmesných krmivách neočakávane stabilný. K degradácii a/alebo reakcii nedochádza kvôli ďalším zložkám krmiva. Pri experimente s krmivom vodný roztok L-lyzínu a monohydrochlorid L-lyzínu preukazujú ten istý účinok, nakoľko sú použité v tom istom molárnom množstve".

Patentový spis opisuje, vzhľadom na koncentráciu vodného roztoku lyzínu podľa spomenutého vynálezu: "Aby sa dosiahlo požadované zlepšenie pokiaľ ide o nárast hmotnosti a využitia krmiva, je potrebné do každého zmesného krmiva pridať rozdielne množstvá L-lyzínu, aby sa dodržal obsah prírodného L-lyzínu v bielkovine krmiva. Pri použití vodného roztoku L-lyzínu podľa predkladaného vynálezu je jeho množstvo vo všeobecnosti od 0,01 do 5 %, vo vzťahu k hmotnosti konečného zmesného krmiva, v závislosti od koncentrácie L-lyzínu v roztoku. V tomto prípade je zvlášť výhodný roztok s obsahom L-lyzínu od 30 do 80 % hmotn., najmä 50 až 70 % hmotn." a vo vzťahu k jeho výrobe tento dokument uvádza "takýto roztok sa získa rozpúšťaním L-lyzínu v zodpovedajúcom množstve vody. V komerčne vyrábanom L-lyzíne je prirodzene jednoduché a vhodné vyrobiť vodný roztok obsahujúci L-lyzín v požadovanej koncentrácii počas komerčnej výroby L-lyzínu. Toto výrazne zjednodušuje výrobu a cena výroby nie je taká vysoká ako pri výrobe samotného monohydrochloridu L-lyzínu".

Pre nutrične obohatené krmivá alebo priemyselne vyrábané zmesné krmivá s lyzínom má lyzín vo forme tekutého prípravku rôzne výhody, ako to uvádza JP-B 3-5783 vyššie, ale tekutý prípravok opísaný v patentovom spise predstavuje problém v tom, že lyzín precipituje ako kryštály lyzínu vo voľnej forme, ak sa teplota vzduchu počas skladovania zníži. Precipitácia takýchto kryštálov zasa spôsobuje upchatie potrubia na transport tekutého prípravku lyzínu v továrňach alebo počas prepravy a vypúšťania alebo sťažuje prenos tekutého prípravku lyzínu vo vopred určenej koncentrácii, teda sa zhoršuje zaobchádzanie s tekutým prípravkom lyzínu.

Na sumarizáciu, ak sa lyzín používa vo forme tekutého prípravku, v mnohých prípadoch sa kvôli vyššej rozpustnosti používa roztok lyzínovej bázy ako roztok soli lyzínu, ako je napr. roztok hydrochloridu lyzínu, sulfátu lyzínu, atď. Avšak, z bežného roztoku lyzínovej bázy s koncentráciou nie nižšou ako 50 % hmotn., ako to opisuje JP-B 3-5783 vyššie, lyzínová báza kryštalizuje, ak sa teplota počas skladovania zníži, čo spôsobuje napr. upchatie potrubia, čo v niektorých prípadoch zhoršuje zaobchádzanie.

Vzhľadom na doterajší stav techniky opísaný vyššie, je predmetom predkladaného vynálezu poskytnutie spôsobu, kde sa počas skladovania lyzínu vo forme roztoku lyzínovej bázy (tekutý prípravok) zabráni precipitácii kryštálov lyzínovej bázy kvôli zníženej teplote, čím sa zlepši zaobchádzanie počas transportu (prevozu), atď. Tento cieľ možno dosiahnuť predovšetkým zvýšením rozpustnosti lyzínu v roztoku lyzínovej bázy, a preto je predmetom predkladaného vynálezu, inými slovami, poskytnúť spôsob zvýšenia rozpustnosti lyzínu vo vodnom roztoku lyzínu a takto zabrániť precipitácii kryštálov lyzínu počas skladovania a transportu, kvôli zlepšeniu zaobchádzania.

Zvýšená rozpustnosť lyzínu v roztoku lyzínu vedie k zlepšeniu v zaobchádzaní s roztokom lyzínu (tekutý prípravok) a vysoko koncentrovaný roztok lyzínu (vysoko koncentrovaný tekutý prípravok) takto získaný zasa prináša výhody, čo sa prejaví zníženými nákladmi na transport roztokov lyzínu alebo možno znížiť náklady pri spracovaní granuláciou vo vznose pri naplnení vysoko koncentrovaného roztoku.

Ako výsledok usilovného štúdia sa zistilo, že radikál kyseliny, napr. kyseliny chlorovodíkovej (alebo hydrochlorid) alebo kyseliny sírovej (alebo síran) sa pridá vo vopred určenom pomere k lyzínu, k vodnému roztoku lyzínovej bázy, čím sa

rozpustnosť lyzínu v porovnaní s vodným roztokom lyzínovej bázy zvýši (samozrejme porovnanie sa uskutočnilo pri určitej teplote) a na základe týchto zistení sa predkladaný vynález skompletizoval.

Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu je stabilný vodný roztok lyzínu obsahujúci radikál kyseliny v takom množstve, že rozpustnosť lyzínu je v porovnaní s vodným roztokom lyzínovej bázy zvýšená. Zodpovedajúci roztok lyzínovej bázy má to isté zloženie ako stabilný vodný roztok lyzínu podľa predkladaného vynálezu s výnimkou toho, že neobsahuje žiadny radikál kyseliny.

Stabilný vodný roztok lyzínu podľa vynálezu má obsah radikálu kyseliny 35 % alebo menej, čo je určené pomerom súčinu počtu molov radikálu kyseliny vynásobeného jeho mocenstvom voči počtu molov lyzínu.

Stabilný vodný roztok lyzínu podľa vynálezu ako radikál kyseliny obsahuje chloridový radikál ($\text{Cl}^\cdot$) a/alebo síranový radikál ($\text{SO}_4^{2\cdot}$). Výhodne chloridový radikál ($\text{Cl}^\cdot$), ktorý je obsiahnutý v množstve 35 % alebo menej v zmysle jeho molárneho pomeru voči lyzínu. Radikálom môže byť aj síranový radikál ($\text{SO}_4^{2\cdot}$), ktorý je obsiahnutý v množstve 17 % alebo menej v zmysle jeho molárneho pomeru voči lyzínu.

Ďalej vynález poskytuje krmivo obohatené lyzínom a priemyselne vyrobenú krmivovú zmes, ktorá obsahuje stabilný vodný roztok lyzínu podľa vynálezu.

V ďalšom bude predkladaný vynález podrobnejšie opísaný. Stabilný vodný roztok podľa predkladaného vynálezu (tekutý lyzínový prípravok) je vodným roztokom lyzínu, ktorý obsahuje radikál kyseliny vo vopred určenom pomere radikálu kyseliny voči lyzínu. Mimochodom, takýto tekutý lyzínový prípravok obsahujúci radikál kyseliny vo vopred určenom pomere radikálu kyseliny voči lyzínu je novou látkou (novým prípravkom). Je to preto, že japonský patent spomenutý vyššie sa týka iba vodného roztoku lyzínu, s ohľadom na postup výroby tekutého lyzínového prípravku, ako v: "Takýto roztok je získaný rozpúšťaním L-lyzínu v zodpovedajúcom množstve vody", ako je spomenuté vyššie a vodný roztok lyzínu

obsahujúci radikál kyseliny v pomere špecifikovanom podľa predkladaného vynálezu nebol dosiaľ v žiadnej literatúre známy.

Ďalej, z doteraz dostupnej literatúry nie je jednoduché nájsť vodný roztok lyzínovej bázy obsahujúci radikál kyseliny v takom pomere, aby rozpustnosť lyzínu bola pri určitej teplote vyššia ako v jeho zodpovedajúcom roztoku lyzínovej bázy, ktorý radikál kyseliny pri tej istej teplote neobsahuje. Ako bolo opísané vyššie, lyzínová báza je ľahko rozpustná vo vode, zatiaľ čo monohydrochlorid lyzín ľahko kryštalizuje. Preto je významné si uvedomiť, že ak sa do vodného roztoku lyzínovej bázy postupne pridáva kyselina chlorovodíková, rozpustnosť lyzínu sa postupne znižuje so zvyšovaním koncentrácie kyseliny chlorovodíkovej, čo vedie preto ku kryštalizácii monochloridu lyzínu a je obtiažne odhadnúť, aby sa rozpustnosť lyzínovej bázy prechodne zvyšovala vtedy, kedy sa pomer kyseliny chlorovodíkovej zvyšuje až do kryštalizácie lyzínmonochloridu, ako to zistili predkladatelia súčasného vynálezu.

Stabilný vodný roztok lyzínu podľa predkladaného vynálezu môže byť odborníkmi v oblasti vyrobený veľmi jednoducho. Je to preto, že kryštály lyzínovej bázy alebo lyzínovej soli sa rozpúšťajú pri určitej teplote alebo v jeho zodpovedajúcom roztoku lyzínovej bázy s obsahom radikálu kyseliny a potom sa množstvo radikálu kyseliny vo vzťahu k lyzínu v roztokoch a rozpustnosť lyzínu zmeria, čím vznikne krivka rozpustnosti lyzínu v závislosti od množstva radikálu kyseliny vo vzťahu k lyzínu, takže požadované množstvo (rozsah) radikálu kyseliny v pomere k lyzínu dá ľahko stanoviť.

Samozrejme stabilný vodný roztok lyzínu podľa predkladaného vynálezu možno ľahko vyrobiť pridávaním radikálu kyseliny do roztoku lyzínovej bázy pri vhodnom pomere radikálu kyseliny voči lyzínu a nejednajú žiadne obmedzenia. Alternatívne možno stabilný vodný roztok vyrobiť ktorýmkoľvek z nasledovných spôsobov:

- 1) Roztok obsahujúci lyzín, ako napr. roztok soli lyzínu alebo materský lúh zostávajúci po precipitácii lyzínu ako jeho soli z lyzínového fermentačného bujónu alebo reakčnej zmesi vzniknutej počas fermentácie lyzínu, syntézy lyzínu alebo hydrolýzy bielkovín, sa pasážuje cez kation-meničovú živicu, čím sa lyzín na ňu naadsorbuje. Potom sa naadsorbovaný lyzín premyje napr. roztokom čpavku alebo podobným roztokom a eluát sa skoncentruje za odstránenia čpavku, aby sa vyrobil

roztok lyzínovej bázy. K tomuto roztoku lyzínovej bázy sa pridá vhodné množstvo radikálu kyseliny, čím sa môže vyrobiť požadovaný stabilný vodný roztok lyzínu.

Tu uvedené slovné spojenie "pridá sa radikál kyseliny" konkrétne znamená pridanie voľnej kyseliny, ako napr. kyseliny chlorovodíkovej alebo sírovej alebo ich solí (chlorid sodný, síran amónny, atď.). Je to preto, že voľná kyselina a jej soľ obsahujú radikál kyseliny.

2) Hydroxid vápenatý, hydroxid bárnatý, atď sa pridajú k takémuto roztoku obsahujúcemu lyzín opísanému vyššie, pričom sa prebytok síranového radikálu tu obsiahnutého odstráni jeho precipitáciou ako slabo rozpustné soli, ako napr. síran bárnatý, až kým sa radikál kyseliny nezníži na vopred určenú hodnotu. Takto môže vzniknúť stabilný vodný roztok lyzínovej bázy.

3) Roztok obsahujúci lyzín opísaný vyššie sa pasážuje cez OH-tvornú anión meničovú živicu tak, že radikál kyseliny sa odstráni adsorpciou na živicu, čím môže vzniknúť stabilný vodný roztok lyzínu s vopred určeným množstvom radikálu kyseliny. V tomto prípade možno radikál kyseliny odstrániť, až kým sa neredukuje na vopred určené množstvo a samozrejme nie je nevyhnutné odstrániť celé množstvo radikálu kyseliny.

4) Roztok lyzínovej bázy získaný z vyššie spomenutého roztoku s obsahom lyzínu spôsobom opísaným v (1) vyššie sa zmieša s roztokom soli lyzínu, ako je napr. roztok hydrochloridu lyzínu, alebo s radikálom kyseliny obsahujúcim roztok vzniknutý pri fermentácii alebo pri syntéze, alebo v materskom lúhu, ktorý zostal po kryštalizácii kryštálov lyzínhydrochloridu, pričom môže vzniknúť stabilný vodný roztok lyzínu s vopred stanoveným množstvom radikálu kyseliny.

Stabilný roztok lyzínu podľa predkladaného vynálezu môže obsahovať katióny, bielkoviny, organické kyseliny, atď. pochádzajúce z fermentačného bujónu lyzínu alebo zo syntetickej zmesi lyzínu bez toho, aby sa účinky predkladaného vynálezu zhoršili.

Takto získaný roztok lyzínovej bázy s obsahom radikálu kyseliny, ako sú kyselina chlorovodíková, kyseliny sírová, a pod., je novým prípravkom, ako bolo uvedené vyššie a má účinky zabraňujúce precipitácii kryštálov lyzínovej bázy pri nižších teplotách počas skladovania hoci predstavuje koncentrovanejší roztok.

V ďalšom bude vyššie uvedené opísané podrobnejšie.

Obrázok znázorňuje krivku rozpustnosti lyzínu pri napr. 20 °C v závislosti od množstva kyseliny chlorovodíkovej v pomere k lyzínu, ako to stanovili predkladatelia tohto vynálezu (Príklad 1 ďalej). Rozpustnosť (g) lyzínu v 100 g vody znázorňuje zvislá os, zatiaľ čo molárny pomer (%) kyseliny chlorovodíkovej v roztoku, vo vzťahu k lyzínu, znázorňuje vodorovná os.

Podľa zistení predkladateľov tohto vynálezu je rozpustnosť lyzínu, aj pri iných teplotách ako napr. 30 °C alebo -20 °C a tiež pri použití iných kyselín, ako napr. kyseliny sírovej, atď., vyššia v celom rozmedzí teplôt, po určitý bod v molárnom pomere, pretože molárny pomer radikálu kyseliny voči lyzínu sa zvyšuje od 0.

Ako možno vidieť z obrázku, vodný roztok lyzínovej bázy s obsahom lyzínu v množstve, aby bol rozpustný pri 20 °C, ale bez kyseliny chlorovodíkovej (ktorý je nasýteným vodným roztokom lyzínu) sa stáva presýteným, ak sa teplota zníži na teplotu nižšiu ako 20 °C, aby precipitovali kryštály lyzínovej bázy. Naopak však, ak sa v ňom nachádza kyselina chlorovodíková, vo vopred určenom množstve, i vtedy, ak vodný roztok lyzínu obsahujúci rovnaké množstvo lyzínu na jednotku vody v roztoku pri rovnakej teplote, sotva sa stane presýteným, dokonca i v prípade, ak sa teplota zníži na rovnaký stupeň, precipitácii kryštálov lyzínu sa zabráni.

Stabilný vodný roztok lyzínu podľa predkladaného vynálezu predstavuje vodný roztok lyzínu, z ktorého, kvôli inkorporácii radikálu kyseliny vo vopred určenom pomere radikálu kyseliny voči lyzínu, kryštály lyzínu sotva precipitujú pri znížení teploty v porovnaní s roztokom lyzínovej bázy neobsahujúcim žiadny radikál kyseliny (inými slovami roztok je stabilizovaný vzhľadom na precipitáciu kryštálov lyzínu za zníženia teploty).

Ako možno tiež vidieť z obrázku, roztok lyzínu obsahujúci kyselinu chlorovodíkovú môže obsahovať napr. pri 20 °C lyzín vo vyšších koncentráciách na jednotku množstva vody (napr. hmotnosť) ako zodpovedajúci roztok lyzínovej bázy bez obsahu kyseliny chlorovodíkovej.

V stabilnom vodnom roztoku lyzínu obsahujúcom radikál kyseliny, z ktorého kryštály lyzínovej bázy precipitujú iba ťažko v teplotnom rozmedzí (-30 až 80 °C) v bežnej atmosfére, je obsah radikálu kyseliny výhodne 35 % alebo menej, výhodnejšie v rozmedzí od 1 do 27 % a ešte výhodnejšie v rozmedzí od 5 do 25 %,

v zmysle pomeru súčinu počtu molov radikálu kyseliny vynásobeného mocenstvom radikálu kyseliny, voči počtu molov lyzínu.

Radikál kyseliny je výhodne chloridovým radikálom, síranovým radikálom alebo ich zmesou. Ako je opísané vyššie, chloridový radikál zahŕňa radikál odvodený od kyseliny chlorovodíkovej alebo jej solí, ako napr. chlorid sodný, chlorid draselný a chlorid amónny a síranový radikál zahŕňa radikál odvodený od solí, ako napr. síran sodný, hydrosíran sodný, síran draselný a síran amónny. Ak je radikál kyseliny chloridovým radikálom, jeho obsah je výhodne 35 % alebo menej, výhodnejšie v rozmedzí od 1 do 27 % a ešte výhodnejšie v rozmedzí od 5 do 25 %, v zmysle pomeru počtu molov chloridového radikálu voči počtu molov lyzínu. Ak je radikálom kyseliny síranový radikál, jeho obsah je výhodne 17 % alebo menej, výhodnejšie v rozmedzí 2 až 13 % a najvýhodnejšie v rozmedzí od 6 do 13 %, v zmysle pomeru počtu molov síranového radikálu voči počtu molov lyzínu.

Ak je radikál kyseliny zmesou radikálu chloridu a radikálu síranu je obsah zmesi výhodne 35 % alebo menej, výhodnejšie v rozmedzí od 1 do 27 % a najvýhodnejšie v rozmedzí od 5 do 25 %, v zmysle pomeru súčtu počtu molov radikálu chloridu a súčinu počtu molov radikálu síranu vynásobeného dvoma ako jeho mocenstvom voči počtu molov lyzínu.

Per se nejestvujú žiadne problémy v postupe výroby lyzínom obohateného krmiva alebo priemyselne vyrábaného zmesného krmiva za použitia stabilného vodného roztoku podľa predkladaného vynálezu a možno použiť bežne známe techniky používajúce lyzín vo forme tekutého prípravku, napr. techniky opísané v JP-B-5783 vyššie. To znamená, že požadované krmivo možno vyrobiť rovnakým spôsobom, ako to uvádza patentový spis vyššie s výnimkou toho, že namiesto "vodného roztoku L-lyzínu" tam uvedeného sa použije stabilný vodný roztok podľa predkladaného vynálezu.

Predkladaný vynález bude podrobnejšie opísaný pomocou príkladov.

Prehľad obrázkov na výkrese

Obrázok znázorňuje krivku rozpustnosti lyzínu pri 20 °C v závislosti od množstva kyseliny chlorovodíkovej vo vzťahu k lyzínu (príklad 1).

Príklady uskutočnenia vynálezu

Príklad 1

Krok 1)

1,015 g kryštálov anhydridu lyzín hydrochloridu pre medicínske účely sa rozpustilo v 5 000 g deionizovanej vody a pH zmesi sa upravilo na 3,0 pomocou 35 % kyseliny chlorovodíkovej. Roztok sa nechal pasážovať pri rýchlosti toku 19 l/h cez stĺpec obalený 19 l NH^+ -tvornej kationmeničovej živice ("Diaion SK-1B", od Mitsubishi Chemical Industries Ltd.), pričom lyzín bol adsorbovaný na kationmeničovú živicu. Po adsorpcii sa stĺpec premyl pasážovaním 38 l deionizovanej vody pri rovnakej rýchlosti toku 19 l/h a potom 38 l 2 N roztoku čpavku sa pasážovalo cez kolónu pri tej istej rýchlosti toku 19 l/h, 38 l deionizovanej vody sa pasážovalo tiež pri tej istej rýchlosti 19 l/h, čím sa lyzín premyl. 76 l takto eluovaného lyzínového roztoku sa skoncentrovalo za zníženého tlaku (50 mm Hg), až kým koncentrácia lyzínu nedosiahla 70 %, čím sa získal roztok lyzínovej bázy. Tieto postupy sa zopakovali 5 x, čím sa získalo 4 600 g 70 % vodného roztoku lyzínu.

Krok 2)

1,800 g dávka roztoku lyzínovej bázy s koncentráciou lyzínu 70 % získaná v bode (1) vyššie sa miešala za chladenia pri rýchlosti $-10\text{ }^{\circ}\text{C/h}$ z $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ na $10\text{ }^{\circ}\text{C}$, takže precipitovali kryštály lyzínovej bázy. Kryštály sa odseparovali a vysušili vzduchom, čím vzniklo 500 g kryštálov lyzínovej bázy.

Krok 3)

390 g anhydridu lyzínhydrochloridu pre medicínske účely sa vložilo do 300 g deionizovanej vody a rozpustili sa zvýšením teploty na $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ na vodnom kúpeli. Roztok sa miešal za chladenia na $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ rýchlosťou $-10\text{ }^{\circ}\text{C/h}$ z $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, pričom precipitovali kryštálky lyzínhydrochloridu. $2\text{H}_2\text{O}$. Kryštály sa odseparovali a vysušili vzduchom, čím vzniklo 280 g kryštálov lyzínhydrochloridu. $2\text{H}_2\text{O}$.

70% roztok lyzínovej bázy získaný v bode (1) vyššie, 35% kyselina chlorovodíková a deionizovaná voda v množstvách uvedených v tabuľke 1 nižšie sa použili na výrobu 7 druhov roztokov. V týchto roztokoch suspendovali kryštály lyzínovej bázy získané v bode (2) vyššie a kryštály lyzínhydrochloridu.2H₂O získané v bode (3) v množstvách uvedených v tejto istej tabuľke a potom sa miešali 1 týždeň, počas ktorého sa teplota udržiavala na 20 °C.

Kryštály sa zo suspenzií odstránili a v každom zo zvyškových roztokov sa analyzovala koncentrácia chloridových iónov pomocou chromatografického analyzátora iónov „modelu Yokokawa IC7000“ a koncentrácia lyzínu sa analyzovala pomocou analyzátora aminokyselín „modelu Hitachi L-8500“. Výsledky sú tiež uvedené na obrázku.

Tabuľka 1

Postup č.	Podmienky pokusu				
	70% roztok lyzínu (g)	35% kyselina chlorovodíková	Deionizovaná voda (g)	Kryštály lyzínovej bázy (g)	Kryštály hydrochloridu lyzínu (g)
1	350	0	58	40	
2	377	22	46	106	
3	378	38	32	155	
4	365	52	42	147	4,2
5	326	28	41	49	54
6	401	52	42	1,6	19
7	397	68	38	1,8	22

Ako vidno z obrázku, rozpustnosť lyzínu sa zvýši, ak sú chloridové ióny (chloridový radikál) obsiahnuté v molárnom pomere 27 % alebo menej voči lyzínu, v porovnaní s prípadom, kde chloridové ióny nie sú prítomné.

Příklad 2

Kryštály lyzínovej bázy vzniknuté tým istým spôsobom ako v príklade 1 (2), kryštály lyzínhydrochloridu.2H₂O vzniknuté tým istým spôsobom ako v príklade 1 (3) a deionizovaná voda boli použité v množstvách uvedených v tab. 2 nižšie na výrobu 5 druhov suspenzií a každá suspenzia sa miešala 1 týždeň, počas ktorého sa teplota udržiavala na 30 °C alebo na -20 °C.

Kryštály sa zo suspenzií odstránili a v každom zo zvyškových roztokov sa analyzovala koncentrácia chloridových iónov pomocou chromatografického analyzátora iónov „modelu Yokokawa IC7000“ a koncentrácia lyzínu sa analyzovala pomocou analyzátora aminokyselín „modelu Hitachi L-8500“. Výsledky sú tiež uvedené v tej istej tabuľke.

Tabuľka 2

Postup č.	Podmienky pokusu				Výsledky analýzy supernatantových zložiek		
	Deioniz. voda (g)	Kryšt. lyzín- sulfátu (g)	Kryštály lyzínovej bázy (g)	Teplota (°C)	Koncentrácia chloridových iónov (% hmotnostné)	Rozpustnosť lyzínu (g/100 g – H ₂ O)	HCl/Lys (molárny pomer)
1	40	0	95	30	0	160	0 %
2	37	30	80	30	3,4	175	22,8 %
3	36	35	80	30	3,9	179	26,0 %
4	37	45	58	30	5,0	160	35,0 %
5	44	0	60	-20	0	102	0 %
6	43	8	55	-20	1,4	106	11,5%

Ako možno vidieť z tabuľky, rozpustnosť lyzínu sa tiež zvyšuje pri rôznych teplotách inkorporáciou chloridových iónov (t. j. chloridového radikálu).

Príklad 3

300 g 60 % roztoku lyzínovej bázy vzniknutého tým istým spôsobom ako v príklade 1 (1) sa vložilo do vodného kúpeľa a postupne sa pridalo 63,5 g 95 % kyseliny sírovej ako reakčného činidla. Po skončení pridávania kyseliny sírovej sa zmes nechala stáť pri 50 °C a potom sa miešala za ochladzovania od tejto teploty po 10 °C pri rýchlosti –10 °C/h, aby precipitovali kryštály lyzín-sulfátu. Kryštály sa odseparovali a vysušili vo vzduchu, aby sa získalo 90 g kryštálov lyzín-sulfátu. Kryštály lyzín-sulfátu, kryštály lyzínovej bázy vznikli tým istým spôsobom ako v príklade 1 (2) a deionizovaná voda boli použité v množstvách ako to uvádza tab. 3 nižšie na výrobu suspenzií a každá suspenzia sa miešala 1 týždeň, počas ktorého sa teplota udržiavala na 20 °C.

Kryštály sa zo suspenzií odstránili a v každom vzniknutom roztoku (supernatante) sa analyzovala koncentrácia sulfátových iónov pomocou chromatografického analyzátora iónov „modelu Yokokawa IC7000“ a koncentrácia lyzínu sa analyzovala pomocou analyzátora aminokyselín „modelu Hitachi L-8500“. Výsledky sú tiež uvedené v tej istej tabuľke.

Tabuľka 3

Postup č.	Podmienky pokusu			Výsledky analýzy supernatantových zložiek	
	Deioniz. voda (g)	Kryšt. lyzín- sulfátu	Kryšt. lyzínovej bázy (g)	Koncentrácia sulfátových iónov % hmotnostné	Rozpustnosť lyzínu (g/100 g – H ₂ O)
1	41	0	90	0	147
2	41	10	85	1,9	158
3	42	20	75	2,8	157

Z tabuľky vidno, že účinok zvyšovania rozpustnosti lyzínu inkorporáciou sulfátových iónov (SO_4^{2-} , sulfátový radikál) je podobný ako v prípade, kde boli inkorporované chloridové ióny (Cl^{1-} , chloridový radikál).

Príklad 4

Roztok lyzínovej bázy s koncentráciou upravenou na 62 % sa vyrobil pridaním 26,8 g 35 % kyseliny chlorovodíkovej do 241 g roztoku lyzínu lyzínovej bázy s koncentráciou 74,3 % získaného obdobným postupom ako v príklade 1 (1) a potom pridaním 22 g deionizovanej vody a ďalší roztok lyzínovej bázy s koncentráciou lyzínu upravenou na 62 % sa vyrobil pridaním 48 g deionizovanej vody k 239 g roztoku lyzínovej bázy s koncentráciou lyzínu 74,3 %. Výsledné roztoky, t. j. roztok lyzínovej bázy obsahujúci kyselinu chlorovodíkovú a roztok lyzínovej bázy bez obsahu kyseliny chlorovodíkovej sa miešali v jamkách s viečkom v termostatickom kúpeli pri 20 °C. Po 8 dňoch porovnanie obidvoch roztokov ukázalo, že kryštály lyzínovej bázy precipitovali v systéme, kde kyselina chlorovodíková nebola pridaná, zatiaľ čo precipitácia kryštálov sa nepozorovala v systéme, kde kyselina chlorovodíková pridaná bola. Podľa toho sa stabilita roztoku lyzínovej bázy vzhľadom na precipitáciu kryštálov inkorporáciou kyseliny chlorovodíkovej (chloridových iónov) zvýšila.

Príklad 5

Roztok lyzínovej bázy s koncentráciou 75,6 % vzniknutý obdobným spôsobom ako v príklade 1 (1), vodný roztok chloridu sodného, 25 % vodný roztok chloridu amónneho a deionizovaná voda sa použili v množstvách, ako to uvádza tab. 4 nižšie, na výrobu 2 druhov roztokov. Kryštály lyzínovej bázy vzniknuté tým istým spôsobom ako v príklade 1 (2) boli suspendované v týchto roztokoch v množstvách uvedených v tej istej tabuľke a miešali sa 1 týždeň, počas ktorého sa teplota udržiavala na 20 °C.

Kryštály sa z týchto suspenzií odstránili a koncentrácia chloridových iónov v každom z výsledných roztokov (supernatantov) sa analyzovala pomocou iónového

chromatografického analyzátoru "model Yokokawa IC7000" a koncentrácia lyzínu v nich sa analyzovala pomocou analyzátoru aminokyselín "model Hitachi L-8500". Výsledky sú tiež uvedené v tej istej tabuľke.

Tabuľka 4

Postup č.	Podmienky pokusu					Výsledky analýzy supernatantových zložiek	
	75,6 % roztok lyzínu (g)	25 % roztok NaCl (g)	25 % roztok NH ₄ Cl (g)	Deioniz. voda (g)	Kryšt. lyzínovej bázy (g)	Koncentrácia chloridových iónov (% hmotnostné)	Rozpustnosť lyzínu (g/100 g – H ₂ O)
1	151	36		10	16	3,1	164
2	122		27		11	3,3	178

Účinky vynálezu

Podľa predkladaného vynálezu sa voľná kyselina, ako napr. kyselina chlorovodíková alebo kyselina sírová alebo lyzínová soľ, ako napr. lyzínhydrochlorid alebo lyzínsulfát pridá k roztoku lyzínovej bázy vo vopred určenom pomere radikálu kyseliny voči lyzínu v roztoku, pričom koncentrácia lyzínu sa môže zvýšiť v porovnaní s koncentráciou v roztoku lyzínovej bázy. To znamená, že pridanie radikálu kyseliny v týchto formách môže vytvoriť stabilný roztok lyzínovej bázy s vyššou koncentráciou, pričom roztok lyzínovej bázy môže byť uchovávaný bez toho, aby došlo k precipitácii kryštálov lyzínovej bázy spôsobenej napr. znížením teploty, s možnosťou zníženia nákladov na transport roztokov lyzínu a v prípade, že roztok lyzínu sa podrobí granulácii vo vznose, je možné v rozprašovači použiť vysoko koncentrovaný roztok.

Stručne, rozpustnosť lyzínu vo vode možno zlepšiť (t. j. zvýšiť) podľa predkladaného vynálezu, čím sa zabráni precipitácii kryštálov za zníženej teploty a možno ľahko vyrobiť stabilný roztok lyzínu vo vyššej koncentrácii, čo zlepšuje zaobchádzanie s roztokom lyzínu počas transportu, apod.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Stabilný vodný roztok lyzínu, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že obsahuje radikál kyseliny v takom množstve, že rozpustnosť lyzínu v ňom je vyššia ako v zodpovedajúcom vodnom roztoku lyzínovej bázy.

2. Stabilný vodný roztok lyzínu podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že obsah radikálu kyseliny je menší alebo rovný 35 %, čo je určené pomerom súčinu počtu molov radikálu kyseliny vynásobeného jeho mocenstvom k počtu molov lyzínu.

3. Stabilný vodný roztok lyzínu podľa nároku 1 alebo 2, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že radikálom kyseliny je chloridový radikál (Cl^-) a/alebo síranový radikál (SO_4^{2-}).

4. Stabilný vodný roztok lyzínu podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že radikálom kyseliny je chloridový radikál (Cl^-) a je obsiahnutý v množstve menšom alebo rovnom 35 %, čo je určené jeho molárnym pomerom k lyzínu.

5. Stabilný vodný roztok lyzínu podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že radikálom kyseliny je síranový radikál (SO_4^{2-}) a je obsiahnutý v množstve menšom alebo rovnom 17 %, čo je určené jeho molárnym pomerom k lyzínu.

6. Krmivo obohatené lyzínom a priemyselne vyrobená krmivová zmes, v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že obsahuje stabilný vodný roztok lyzínu podľa ktoréhokolvek z nárokov 1 až 5.

1/1

