



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105130861 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 09

(21) 申请号 201510449155. 8

C01C 1/246(2006. 01)

(22) 申请日 2015. 07. 28

C01C 1/24(2006. 01)

(71) 申请人 重庆紫光国际化工有限责任公司

地址 401220 重庆市长寿区(长寿)化工园区
化北路北区(72) 发明人 吴传隆 范倩玉 王用贵 李欧
胡欣 金海琴(74) 专利代理机构 北京汇泽知识产权代理有限
公司 11228

代理人 武君

(51) Int. Cl.

C07C 323/58(2006. 01)

C07C 319/20(2006. 01)

C07C 319/28(2006. 01)

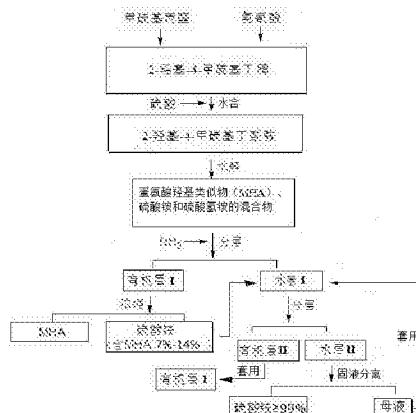
权利要求书2页 说明书7页 附图1页

(54) 发明名称

氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法

(57) 摘要

本发明公开了一种氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法，是将 2-羟基-4-甲硫基丁腈在硫酸作用下水解得到的含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液加氨中和，硫酸铵过饱和析出，分层，得到有机层 I 和含硫酸铵固体的水层 I；有机层 I 浓缩，析出硫酸铵固体，固液分离，液体加水稀释得商品级蛋氨酸羟基类似物，硫酸铵固体与含硫酸铵固体的水层 I 混合，分层，得有机层 II 和含硫酸铵固体的水层 II；后者固液分离，所得固体干燥即得商品级硫酸铵。本发明方法简便易行，可得到高质量的蛋氨酸羟基类似物及商品级硫酸铵，二者回收率达到 99% 以上，且整个过程不使用有机溶剂，也无含盐、含有机物废水的排放，成本与能耗较低。



1. 氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:包括以下步骤:

1) 将2-羟基-4-甲硫基丁腈在硫酸作用下水解得到的包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液加氨中和使体系中的硫酸氢铵转变为硫酸铵,硫酸铵过饱和析出,分层,得到有机层I和包含硫酸铵固体的水层I;

2) 将有机层I浓缩除水,析出硫酸铵固体,固液分离,所得液体加水稀释得到商品级蛋氨酸羟基类似物,所得硫酸铵固体备用;

3) 将包含硫酸铵固体的水层I与步骤2)所得硫酸铵固体混合,分层,得到有机层II和包含硫酸铵固体的水层II;

4) 将包含硫酸铵固体的水层II进行固液分离,所得固体干燥后得到商品级硫酸铵。

2. 如权利要求1所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:步骤1)中所述分层在温度30~100℃条件下进行;步骤3)中将包含硫酸铵固体的水层I与步骤2)所得硫酸铵固体混合后,先在30~100℃条件下搅拌洗涤硫酸铵固体,再在30~100℃条件下分层。

3. 如权利要求2所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:步骤1)中所述分层在温度50~80℃条件下进行;步骤3)中将包含硫酸铵固体的水层I与步骤2)所得硫酸铵固体混合后,先在50~80℃条件下搅拌洗涤硫酸铵固体,再在50~80℃条件下分层。

4. 如权利要求1所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:步骤2)中,所述浓缩除水采用减压蒸馏方式,浓缩至含水量不高于5%;所述固液分离采用离心方式,离心转速不低于1500 r/min,离心温度为25~80℃。

5. 如权利要求4所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:步骤2)中,所述浓缩除水采用减压蒸馏方式,浓缩至含水量不高于3%;所述固液分离采用离心方式,离心转速不低于2000 r/min,离心温度为45~80℃。

6. 如权利要求1所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:步骤3)中得到的有机层II与下批次有机层I进行套用,步骤4)中固液分离余下的母液与下批次包含硫酸铵固体的水层I进行套用。

7. 如权利要求1所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:步骤1)中所述2-羟基-4-甲硫基丁腈在硫酸作用下水解得到的包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液是采用以下方法得到:将甲硫基丙醛与浓度为20wt%~95wt%的氢氰酸水溶液在催化剂作用下反应得到含有2-羟基-4-甲硫基丁腈的反应液,催化剂为氰化钠、氰化钾、氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠和碳酸钾中的一种或多种,甲硫基丙醛与氢氰酸的投料摩尔比为1:1.0~1.1;含有2-羟基-4-甲硫基丁腈的反应液再在浓度为65wt%~85wt%的硫酸水溶液中发生水合反应得到含有2-羟基-4-甲硫基丁酰胺的反应液,所得反应液加水稀释至硫酸浓度为40wt%~50wt%后进一步发生水解反应,即得到包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液,2-羟基-4-甲硫基丁腈与硫酸的投料摩尔比为1:0.6~1.0。

8. 如权利要求7所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法,其特征在于:所述甲硫基丙醛与氢氰酸水溶液的反应在温度20~40℃、pH值4.5~6.0条件下进行;水合反应在温度40~70℃条件下进行;水解反应在温度90~130℃条件下进行。

9. 如权利要求 7 所述的氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法, 其特征在于: 步骤 2) 中所述浓缩除去的水返回至水合反应中作为硫酸水溶液的制备用水或 / 和水解反应中作为硫酸的稀释用水。

氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法

技术领域

[0001] 本发明属于化工技术领域，涉及一种化工产品的分离纯化方法。

背景技术

[0002] 蛋氨酸羟基类似物(Methionine Hydroxy Analogue, MHA)是一种酸性很强的液体有机酸，含水量12%，含活性蛋氨酸羟基类似物88%(包括含量至少为65%的2-羟基-4-甲硫基丁酸单体，以及含量不超过23%的2-羟基-4-甲硫基丁酸二聚体和多聚体)。在家禽饲养中，蛋氨酸羟基类似物显示出类似于已知的起刺激生长作用的氨基酸的性质，因此成为动物饲料的重要添加剂。

[0003] 蛋氨酸羟基类似物的合成方法之一为氰醇水解法，是将甲硫基丙醛与氢氰酸反应得到2-羟基-4-甲硫基丁腈，后者在硫酸作用下水合生成2-羟基-4-甲硫基丁酰胺，再进一步在硫酸作用下水解得到包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液。从2-羟基-4-甲硫基丁腈水解液中分离纯化蛋氨酸羟基类似物的方法已有很多报道。例如：

一种方法是将2-羟基-4-甲硫基丁腈水解液加入与水不混溶的有机溶剂如酮、醚等进行萃取，将蛋氨酸羟基类似物萃取到有机溶剂中，然后蒸除有机溶剂，得到蛋氨酸羟基类似物，而含硫酸铵的水相通过减压浓缩、冷却结晶，得到硫酸铵。该方法的问题在于使用有机溶剂萃取，不仅存在有机溶剂的损失，而且有机溶剂和蛋氨酸羟基类似物会在水相中残留，从而导致外排水的COD偏高，生化难以处理；得到的蛋氨酸羟基类似物中也会含有有机溶剂，必须将其在高真空状态下蒸馏或向其中通入蒸气以降低有机溶剂的含量，这些都导致该方法的成本和能耗较高。

[0004] 一种方法是将2-羟基-4-甲硫基丁腈水解液加氨中和后在加热条件下分层，得到有机层和水层；将有机层浓缩至几乎无水，离心，上层液体加水稀释得到蛋氨酸羟基类似物，下层固体经有机溶剂洗涤、干燥得到硫酸铵；将水层浓缩、冷却结晶、过滤，固体经有机溶剂洗涤、干燥得到硫酸铵；两次固体的有机溶剂洗涤液合并，蒸除有机溶剂后加水稀释得到蛋氨酸羟基类似物。该方法的问题在于使用了有机溶剂，在蒸除有机溶剂时、回收有机溶剂进行除水精馏时都会导致有机溶剂的损失，固体硫酸铵中也会夹带部分有机溶剂，这些都导致该方法的成本较高；同样的，蒸除有机溶剂后得到的蛋氨酸羟基类似物中也会含有有机溶剂，必须将蛋氨酸羟基类似物在高真空状态下蒸馏或向其中通入蒸气以降低有机溶剂的含量，这些都导致该方法的能耗较高；此外，该方法需要配置有机溶剂的除水精馏设备等，设备投资也较大。

[0005] 一种方法是向2-羟基-4-甲硫基丁腈水解液中加入硫酸铵或硫酸氢铵使分层明显，分别得到有机层和水层；水层经浓缩、冷却结晶，得到硫酸铵；有机层经加氨中和、浓缩至几乎无水、沉淀硫酸铵，得到蛋氨酸羟基类似物。该方法的问题在于：得到的硫酸铵夹带蛋氨酸羟基类似物的量较大，尤其是从有机层中分离纯化得到的硫酸铵，其蛋氨酸羟基类似物的含量达到了10%左右，这样的硫酸铵具有难闻的气味，并且具有一定的黏性，难以干燥，几乎没有价值，也导致了蛋氨酸羟基类似物的损失较大、收率较低。

[0006] 一种方法是在 2-羟基-4-甲硫基丁腈水解时加入硫酸氢铵，所得水解液通过分层得到有机层和水层，有机层经过浓缩分别得到蛋氨酸羟基类似物与硫酸氢铵、硫酸铵，所得硫酸氢铵及硫酸铵与水层混合后，加入与水混溶的有机溶剂来沉积硫酸铵，进而分离得到硫酸铵和含有硫酸氢铵的溶液。该方法虽然能够得到较纯的硫酸铵，并且可以回收再利用硫酸氢铵，但其使用了与水混溶的有机溶剂如甲醇等，从而导致了该有机溶剂的回收困难、使用量及损失量较大等问题。再者，从有机层中分离出的硫酸铵含有一定量的蛋氨酸羟基类似物，这部分硫酸铵与水层混合后，当加入与水混溶的有机溶剂如醇时，必然导致醇与蛋氨酸羟基类似物发生酯化反应，此时如果回收蛋氨酸羟基类似物，则存在蛋氨酸羟基类似物的质量问题，而如果外排，则导致蛋氨酸羟基类似物的损失以及环保问题。

[0007] 一种方法是向 2-羟基-4-甲硫基丁腈水解液中加入无机碱氢氧化钠，分层，得到有机层和水层，有机层经减压浓缩，过滤，分别得到蛋氨酸羟基类似物和固体硫酸盐。该方法会产生大量的难以处理的固废(主要为硫酸铵和硫酸钠)以及含盐废水(主要含硫酸钠、硫酸铵以及蛋氨酸羟基类似物)，且该方法未提及水层的处理以及含有蛋氨酸羟基类似物的硫酸盐的处理。

发明内容

[0008] 有鉴于此，本发明的目的在于提供一种氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法，简便易行，不使用任何有机溶剂，且副产的硫酸铵能够达到市售要求。

[0009] 为达到上述目的，本发明提供如下技术方案：

氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化方法，包括以下步骤：

1) 将 2-羟基-4-甲硫基丁腈在硫酸作用下水解得到的包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液加氨中和使体系中的硫酸氢铵转变为硫酸铵，硫酸铵过饱和析出，分层，得到有机层 I 和包含硫酸铵固体的水层 I；

2) 将有机层 I 浓缩除水，析出硫酸铵固体，固液分离，所得液体加水稀释得到商品级蛋氨酸羟基类似物，所得硫酸铵固体备用；

3) 将包含硫酸铵固体的水层 I 与步骤 2) 所得硫酸铵固体混合，分层，得到有机层 II 和包含硫酸铵固体的水层 II；

4) 将包含硫酸铵固体的水层 II 进行固液分离，所得固体干燥后得到商品级硫酸铵。

[0010] 发明人发现，饱和的硫酸铵能够促使蛋氨酸羟基类似物与水相更好的分层，而且当加热到一定的温度，分相较低温更加明显。因此，本发明方法是利用蛋氨酸羟基类似物在饱和硫酸铵水溶液中溶解度低，并且在较高温度下溶解度更低的原理，通过饱和硫酸铵水溶液以及较高温度来更好地分离纯化氰醇水解法合成的蛋氨酸羟基类似物。

[0011] 步骤 1) 中所述分层优选在温度 30~100℃ 条件下进行，更优选在温度 50~80℃ 条件下进行。较高的温度对各相的明显分离是有利的。温度过低，有机层和水层之间乳化明显，不能完全分层；温度过高，待分层溶液又容易报废。

[0012] 步骤 2) 中所述浓缩除水优选采用减压蒸馏方式，浓缩至含水量不高于 5%，更优选浓缩至含水量不高于 3%。

[0013] 步骤 2) 中所述固液分离优选采用离心方式，离心转速不低于 1500 r/min，离心温度为 25~80℃；更优选的，离心转速不低于 2000 r/min，离心温度为 45~80℃。蛋氨酸羟基

类似物具有粘性,温度过低时不容易离心;而蛋氨酸羟基类似物有硫化物的难闻气味,温度过高时离心,该气味又容易逸出影响环境。

[0014] 优选的,步骤3)是将包含硫酸铵固体的水层I与步骤2)所得硫酸铵固体混合后,先在30~100℃条件下搅拌洗涤硫酸铵固体,再在30~100℃条件下分层。更优选的,步骤3)是将包含硫酸铵固体的水层I与步骤2)所得硫酸铵固体混合后,先在50~80℃条件下搅拌洗涤硫酸铵固体,再在50~80℃条件下分层。较高的温度对各相的明显分离是有利的。温度过低,有机层和水层之间乳化明显,不能完全分层;温度过高,待分层溶液又容易报废。

[0015] 优选的,步骤3)中得到的有机层II与下批次有机层I进行套用。

[0016] 优选的,步骤4)中固液分离余下的母液与下批次包含硫酸铵固体的水层I进行套用。

[0017] 优选的,步骤1)中所述2-羟基-4-甲硫基丁腈在硫酸作用下水解得到的包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液是采用以下方法得到:将甲硫基丙醛与浓度为20wt%~95wt%的氢氰酸水溶液在催化剂作用下反应得到含有2-羟基-4-甲硫基丁腈的反应液,催化剂为氰化钠、氰化钾、氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠和碳酸钾中的一种或多种,甲硫基丙醛与氢氰酸的投料摩尔比为1:1.0~1.1;含有2-羟基-4-甲硫基丁腈的反应液再在浓度为65wt%~85wt%的硫酸水溶液中发生水合反应得到含有2-羟基-4-甲硫基丁酰胺的反应液,所得反应液加水稀释至硫酸浓度为40wt%~50wt%后进一步发生水解反应,即得到包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液,2-羟基-4-甲硫基丁腈与硫酸的投料摩尔比为1:0.6~1.0。采用上述优选的合成方法,通过调节氢氰酸水溶液的浓度、水合反应与水解反应中硫酸水溶液的浓度,可以保证2-羟基-4-甲硫基丁腈水解液在加氨中和使硫酸氢铵转变为硫酸铵后,硫酸铵过饱和,进而利用蛋氨酸羟基类似物在饱和硫酸铵水溶液中溶解度低,并且在较高温度下溶解度更低的原理,通过饱和硫酸铵水溶液以及较高温度来更好地分离纯化氰醇水解法合成的蛋氨酸羟基类似物。

[0018] 优选的,所述甲硫基丙醛与氢氰酸水溶液的反应在温度20~40℃、pH值4.5~6.0条件下进行;水合反应在温度40~70℃条件下进行;水解反应在温度90~130℃条件下进行。

[0019] 优选的,步骤2)中所述浓缩除去的水返回至水合反应中作为硫酸水溶液的制备用水或/和水解反应中作为硫酸的稀释用水。步骤2)中浓缩获得的冷凝水含有少量的有机轻组分,如甲硫醇、二甲基二硫等,这些有机轻组分对2-羟基-4-甲硫基丁腈的水合和水解反应没有影响,因此该冷凝水可以回用至2-羟基-4-甲硫基丁腈的水合或/和水解反应中,从而避免废水的外排,而且这些有机轻组分还可以通过通入空气或者氮气从体系中赶出以避免其在体系中累积,赶出的有机轻组分可以通过焚烧进行处理。

[0020] 本发明的有益效果在于:本发明是利用蛋氨酸羟基类似物在饱和硫酸铵水溶液中溶解度低,并且在较高温度下溶解度更低的原理,通过饱和硫酸铵水溶液以及较高温度来更好地分离纯化氰醇水解法合成的蛋氨酸羟基类似物。采用该方法,蛋氨酸羟基类似物几乎没有损失,收率在99%以上,将其稀释至商品要求的浓度88%时,分析其中硫酸铵的含量低于0.2%,远低于国标1.5%的要求;硫酸铵的回收率大于99%,含量在99%以上,分析其中蛋氨酸羟基类似物的含量低于100ppm,硫酸铵产品几乎没有臭味。本发明方法简便易行,不仅可以得到高质量的蛋氨酸羟基类似物以及可以出售的商品级硫酸铵,避免了废物的产生,而且整个过程不使用任何有机溶剂,避免了有机溶剂的回收与损失等问题,也无含盐、

含有机物废水的排放。与现有技术相比,本发明方法的成本和能耗均较低。

附图说明

[0021] 为了使本发明的目的、技术方案和有益效果更加清楚,下面将结合附图对本发明作进一步说明:

图 1 为本发明方法示意图。

具体实施方式

[0022] 以下将参照附图,对本发明的优选实施例进行详细的描述。

[0023] 图 1 为本发明方法示意图。如图所示,将甲硫基丙醛与氢氰酸反应得到 2- 羟基 -4- 甲硫基丁腈,后者在硫酸作用下发生水合反应生成 2- 羟基 -4- 甲硫基丁酰胺,2- 羟基 -4- 甲硫基丁酰胺再在硫酸作用下水解,得到包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液;将该水解液加氨中和使其中的硫酸氢铵转变为硫酸铵后,由于硫酸铵在溶液中过饱和,会析出硫酸铵固体,在一定温度下分层,可以得到有机层 I 和包含硫酸铵固体的水层 I;将有机层 I 浓缩除水后固液分离,可以分别得到蛋氨酸羟基类似物(油状物)和硫酸铵固体;将有机层 I 分离出的硫酸铵固体与包含硫酸铵固体的水层 I 混合,在一定温度下分层,可以分别得到有机层 II 和包含硫酸铵固体的水层 II,有机层 II 可与下批次有机层 I 进行套用;将包含硫酸铵固体的水层 II 固液分离,可得到硫酸铵固体和母液,母液可与下批次包含硫酸铵固体的水层 I 进行套用。

[0024] 实施例 1、氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物

在带有 pH 电极和温度计的可以冷却的反应器中,加入 99wt% 的甲硫基丙醛 420. 2g (4mol),用氰化钠水溶液调节 pH 值至 5. 0~5. 5,于 30℃ 下剧烈搅拌,冷却,再慢慢滴加 60wt% 的氢氰酸水溶液 189g (4. 2mol),控制反应温度不超过 40℃,同时在滴加过程中通过不断加入氰化钠水溶液维持反应体系的 pH 值在 5. 5 左右。氢氰酸水溶液加毕,撤去冷却浴,30℃ 搅拌 2 小时,得到含有 85. 83wt% 2- 羟基 -4- 甲硫基丁腈的反应液 611. 2g,以甲硫基丙醛计反应收率为 99. 96%。

[0025] 在反应器中加入 85wt% 的硫酸水溶液 339. 4g(3. 0mol),再在剧烈搅拌及 50℃ 条件下慢慢加入上述制得的含有 85. 83wt% 2- 羟基 -4- 甲硫基丁腈的反应液 611. 2g(4. 0mol),加入过程中通过控制加料速度使反应温度不超过 60℃。加料完毕后,50℃ 反应约 30 分钟至 2- 羟基 -4- 甲硫基丁腈完全转变为 2- 羟基 -4- 甲硫基丁酰胺。然后向所得反应液中加水 213. 1g 稀释至硫酸浓度为 46%,升温至 100℃ 保温搅拌约 3 小时至 2- 羟基 -4- 甲硫基丁酰胺完全水解,得到包含蛋氨酸羟基类似物、硫酸铵和硫酸氢铵的水解液。

[0026] 实施例 2、氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化

将实施例 1 制得的水解液冷却至 40℃,用 2mol 气态氨或者氨水处理使体系中酸性的硫酸氢铵恰好转变为中性的硫酸铵,有硫酸铵固体析出,60℃ 静置分层,分别得到有机层 I 和含硫酸铵固体的水层 I,其组分及含量如表 1 所示。

[0027] 表 1 有机层 I 和水层 I 的组分及其含量

	蛋氨酸羟基类似物 (wt%)	硫酸铵 (wt%)	水 (wt%)
有机层 I	70.41	12.84	16.75
水层 I	4.25	49.44	46.31

有机层 I 的处理 : 将有机层 I 减压浓缩至水分含量为 3%, 有硫酸铵固体析出, 在 60℃、不同转速(1500~3500 r/min) 条件下离心 20 分钟, 离心分出的上层液体为油状的黄棕色液体, 经检测, 硫酸铵含量为 0.2%, 蛋氨酸羟基类似物含量为 97.5%, 将其加水稀释至蛋氨酸羟基类似物含量为 88%, 即得商品级蛋氨酸羟基类似物; 离心分出的下层固体为硫酸铵, 不同转速离心得到的硫酸铵固体中蛋氨酸羟基类似物的含量如表 2 所示。

[0028] 表 2 不同转速离心得到的硫酸铵固体中蛋氨酸羟基类似物的含量

转速 (r/min)	1500	2000	2500	3000	3500
蛋氨酸羟基类似物含量 (wt%)	13.5	11.6	10.4	8.2	7.0

水层 I 的处理 : 将从有机层 I 分离出的硫酸铵固体与含硫酸铵固体的水层 I 混合, 升温至 65℃ 保温搅拌 30 分钟, 然后保温静置分层, 分别得到有机层 II 和含硫酸铵固体的水层 II; 有机层 II (含蛋氨酸羟基类似物) 与下批次有机层 I 进行套用; 含硫酸铵固体的水层 II 离心, 离心分出的固体干燥, 得到商品级硫酸铵, 纯度为 99% 以上, 达到市售要求, 经高效液相色谱分析, 该硫酸铵中蛋氨酸羟基类似物的含量低于 100ppm; 离心分出的母液(为饱和硫酸铵水溶液) 与下批次含硫酸铵固体的水层 I 进行套用。

[0029] 有机层 I 减压浓缩所得的冷凝水可以回用至实施例 1 的水合或 / 和水解步骤, 如水合步骤时用于制备浓度为 85wt% 的硫酸水溶液, 水解步骤时作为补加用水以稀释硫酸。

[0030] 实施例 3、氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化

将实施例 1 制得的水解液冷却至 40℃, 用 2mol 气态氨或者氨水处理使体系中酸性的硫酸氢铵恰好转变为中性的硫酸铵, 有硫酸铵固体析出, 30℃ 静置分层, 分别得到有机层 I 和含硫酸铵固体的水层 I。

[0031] 有机层 I 的处理 : 将有机层 I 减压浓缩至水分含量为 1%, 有硫酸铵固体析出, 在 25℃、1500 r/min 条件下离心 20 分钟, 离心分出的上层液体为油状的黄棕色液体, 经检测, 硫酸铵含量为 0.2%, 蛋氨酸羟基类似物含量为 98.5%, 将其加水稀释至蛋氨酸羟基类似物含量为 88%, 即得商品级蛋氨酸羟基类似物; 离心分出的下层固体为硫酸铵, 其中蛋氨酸羟基类似物的含量为 12%。

[0032] 水层 I 的处理 : 将从有机层 I 分离出的硫酸铵固体与含硫酸铵固体的水层 I 混合, 30℃ 保温搅拌 30 分钟, 然后保温静置分层, 分别得到有机层 II 和含硫酸铵固体的水层 II; 有机层 II (含蛋氨酸羟基类似物) 与下批次有机层 I 进行套用; 含硫酸铵固体的水层 II 离心, 离心分出的固体干燥, 得到商品级硫酸铵, 纯度为 99% 以上, 达到市售要求, 经高效液相色谱分析, 该硫酸铵中蛋氨酸羟基类似物的含量低于 100ppm; 离心分出的母液(为饱和硫酸铵水溶液) 与下批次含硫酸铵固体的水层 I 进行套用。

[0033] 有机层 I 减压浓缩所得的冷凝水可以回用至实施例 1 的水合或 / 和水解步骤, 如水合步骤时用于制备浓度为 85wt% 的硫酸水溶液, 水解步骤时作为补加用水以稀释硫酸。

[0034] 实施例 4、氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化

将实施例 1 制得的水解液冷却至 40℃, 用 2mol 气态氨或者氨水处理使体系中酸性的硫酸氢铵恰好转变为中性的硫酸铵, 有硫酸铵固体析出, 50℃静置分层, 分别得到有机层 I 和含硫酸铵固体的水层 I。

[0035] 有机层 I 的处理: 将有机层 I 减压浓缩至水分含量为 3%, 有硫酸铵固体析出, 在 45℃、2000 r/min 条件下离心 20 分钟, 离心分出的上层液体为油状的黄棕色液体, 经检测, 硫酸铵含量为 0.3%, 蛋氨酸羟基类似物含量为 98%, 将其加水稀释至蛋氨酸羟基类似物含量为 88%, 即得商品级蛋氨酸羟基类似物; 离心分出的下层固体为硫酸铵, 其中蛋氨酸羟基类似物的含量为 11%。

[0036] 水层 I 的处理: 将从有机层 I 分离出的硫酸铵固体与含硫酸铵固体的水层 I 混合, 50℃保温搅拌 30 分钟, 然后保温静置分层, 分别得到有机层 II 和含硫酸铵固体的水层 II; 有机层 II (含蛋氨酸羟基类似物) 与下批次有机层 I 进行套用; 含硫酸铵固体的水层 II 离心, 离心分出的固体干燥, 得到商品级硫酸铵, 纯度为 99% 以上, 达到市售要求, 经高效液相色谱分析, 该硫酸铵中蛋氨酸羟基类似物的含量低于 100ppm; 离心分出的母液(为饱和硫酸铵水溶液) 与下批次含硫酸铵固体的水层 I 进行套用。

[0037] 有机层 I 减压浓缩所得的冷凝水可以回用至实施例 1 的水合或 / 和水解步骤, 如水合步骤时用于制备浓度为 85wt% 的硫酸水溶液, 水解步骤时作为补加用水以稀释硫酸。

[0038] 实施例 5、氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化

将实施例 1 制得的水解液冷却至 40℃, 用 2mol 气态氨或者氨水处理使体系中酸性的硫酸氢铵恰好转变为中性的硫酸铵, 有硫酸铵固体析出, 80℃静置分层, 分别得到有机层 I 和含硫酸铵固体的水层 I。

[0039] 有机层 I 的处理: 将有机层 I 减压浓缩至水分含量为 3%, 有硫酸铵固体析出, 在 80℃、2500 r/min 条件下离心 20 分钟, 离心分出的上层液体为油状的黄棕色液体, 经检测, 硫酸铵含量为 0.3%, 蛋氨酸羟基类似物含量为 98%, 将其加水稀释至蛋氨酸羟基类似物含量为 88%, 即得商品级蛋氨酸羟基类似物; 离心分出的下层固体为硫酸铵, 其中蛋氨酸羟基类似物的含量为 10%。

[0040] 水层 I 的处理: 将从有机层 I 分离出的硫酸铵固体与含硫酸铵固体的水层 I 混合, 80℃保温搅拌 30 分钟, 然后保温静置分层, 分别得到有机层 II 和含硫酸铵固体的水层 II; 有机层 II (含蛋氨酸羟基类似物) 与下批次有机层 I 进行套用; 含硫酸铵固体的水层 II 离心, 离心分出的固体干燥, 得到商品级硫酸铵, 纯度为 99% 以上, 达到市售要求, 经高效液相色谱分析, 该硫酸铵中蛋氨酸羟基类似物的含量低于 100ppm; 离心分出的母液(为饱和硫酸铵水溶液) 与下批次含硫酸铵固体的水层 I 进行套用。

[0041] 有机层 I 减压浓缩所得的冷凝水可以回用至实施例 1 的水合或 / 和水解步骤, 如水合步骤时用于制备浓度为 85wt% 的硫酸水溶液, 水解步骤时作为补加用水以稀释硫酸。

[0042] 实施例 6、氰醇水解法合成蛋氨酸羟基类似物的分离纯化

将实施例 1 制得的水解液冷却至 40℃, 用 2mol 气态氨或者氨水处理使体系中酸性的硫酸氢铵恰好转变为中性的硫酸铵, 有硫酸铵固体析出, 100℃静置分层, 分别得到有机层 I 和含硫酸铵固体的水层 I。

[0043] 有机层 I 的处理: 将有机层 I 减压浓缩至水分含量为 5%, 有硫酸铵固体析出, 在 80℃、3500 r/min 条件下离心 20 分钟, 离心分出的上层液体为油状的黄棕色液体, 经检测,

硫酸铵含量为 0.5%, 蛋氨酸羟基类似物含量为 97%, 将其加水稀释至蛋氨酸羟基类似物含量为 88%, 即得商品级蛋氨酸羟基类似物; 离心分出的下层固体为硫酸铵, 其中蛋氨酸羟基类似物的含量为 9.8%。

[0044] 水层 I 的处理: 将从有机层 I 分离出的硫酸铵固体与含硫酸铵固体的水层 I 混合, 100℃ 保温搅拌 30 分钟, 然后保温静置分层, 分别得到有机层 II 和含硫酸铵固体的水层 II; 有机层 II (含蛋氨酸羟基类似物) 与下批次有机层 I 进行套用; 含硫酸铵固体的水层 II 离心, 离心分出的固体干燥, 得到商品级硫酸铵, 纯度为 99% 以上, 达到市售要求, 经高效液相色谱分析, 该硫酸铵中蛋氨酸羟基类似物的含量低于 100ppm; 离心分出的母液(为饱和硫酸铵水溶液) 与下批次含硫酸铵固体的水层 I 进行套用。

[0045] 有机层 I 减压浓缩所得的冷凝水可以回用至实施例 1 的水合或 / 和水解步骤, 如水合步骤时用于制备浓度为 85wt% 的硫酸水溶液, 水解步骤时作为补加用水以稀释硫酸。

[0046] 最后说明的是, 以上优选实施例仅用以说明本发明的技术方案而非限制, 尽管通过上述优选实施例已经对本发明进行了详细的描述, 但本领域技术人员应当理解, 可以在形式上和细节上对其作出各种各样的改变, 而不偏离本发明权利要求书所限定的范围。

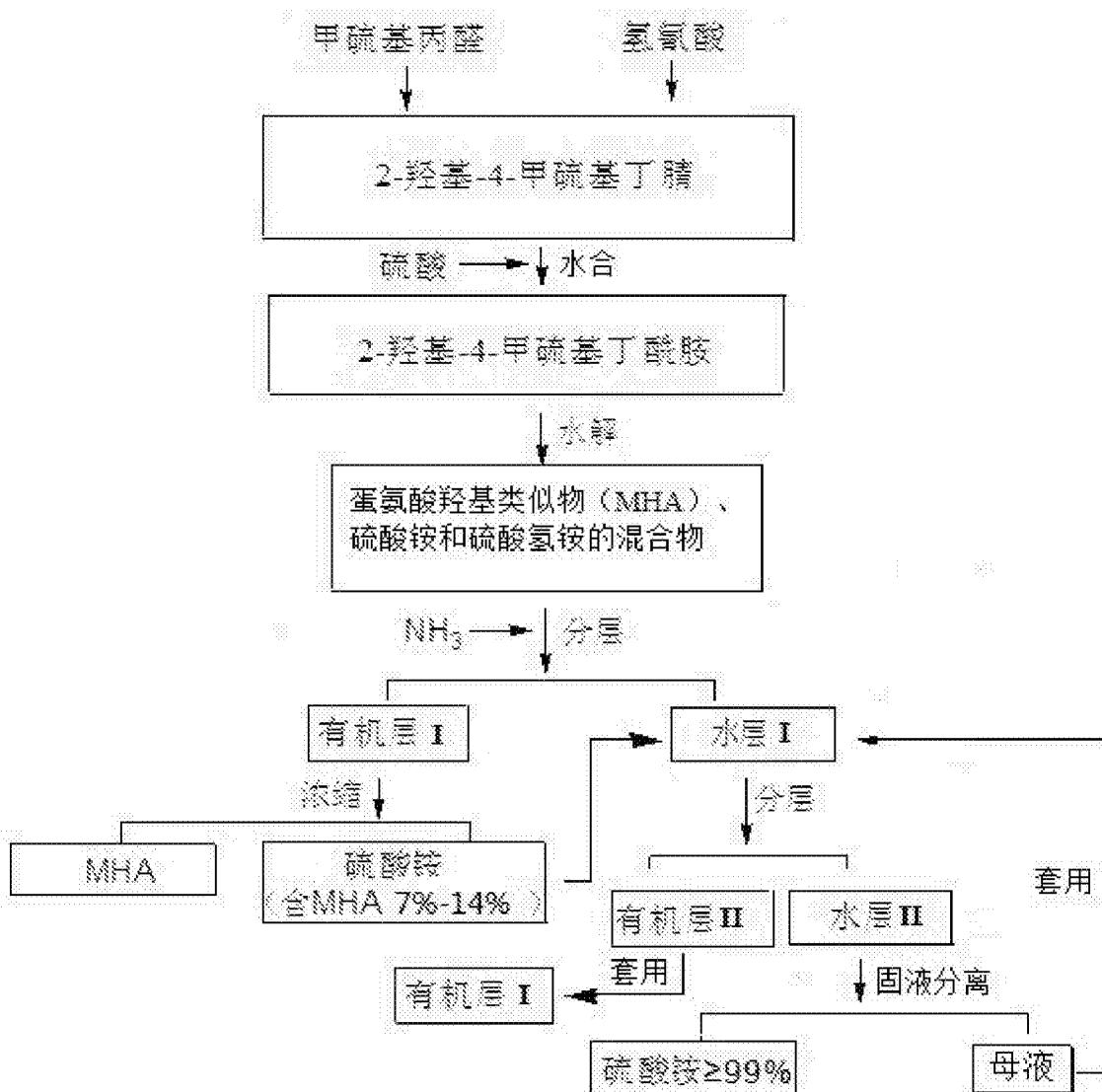


图 1