



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201219359 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 05 月 16 日

(21)申請案號：100133934

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 09 月 21 日

(51)Int. Cl. : C07C327/06 (2006.01)
B29B7/46 (2006.01)

C07F3/04 (2006.01)

(30)優先權：2010/09/22 法國 1057605

(71)申請人：艾迪索愛爾蘭有限公司 (愛爾蘭) ADISSEO IRELAND LTD. (IE)
愛爾蘭

(72)發明人：里西斯 珍 克勞迪 LE THIESSE, JEAN-CLAUDE (FR)；芮伊 派瑞克 REY,
PATRICK (FR)；漢瑞恩 薇薇安 HENRYON, VIVIEN (FR)

(74)代理人：惲軼群；陳文郎

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：16 項 圖式數：1 共 20 頁

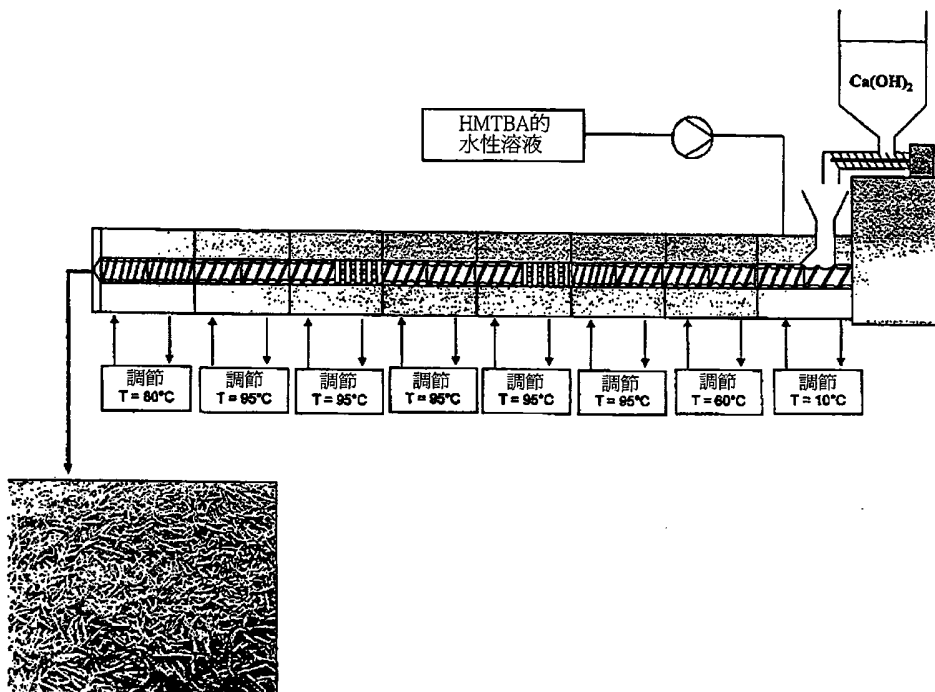
(54)名稱

用於製備酸與金屬之錯合物的方法

METHOD FOR PREPARING A COMPLEX OF AN ACID AND A METAL

(57)摘要

本發明是有關於一種用於製備一選自於在甲硫胺酸、2-羥基-4-甲硫基丁酸(HMTBA)以及乳酸之中的酸與至少一金屬的一錯合物的方法，該方法起始自該酸與一礦物金屬來源，其中該酸在一擠壓機中與該礦物金屬來源發生反應。





(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201219359 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 05 月 16 日

(21)申請案號：100133934

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 09 月 21 日

(51)Int. Cl. : C07C327/06 (2006.01)
B29B7/46 (2006.01)

C07F3/04 (2006.01)

(30)優先權：2010/09/22 法國 1057605

(71)申請人：艾迪索愛爾蘭有限公司 (愛爾蘭) ADISSEO IRELAND LTD. (IE)
愛爾蘭

(72)發明人：里西斯 珍 克勞迪 LE THIESSE, JEAN-CLAUDE (FR)；芮伊 派瑞克 REY,
PATRICK (FR)；漢瑞恩 薇薇安 HENRYON, VIVIEN (FR)

(74)代理人：惲軼群；陳文郎

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：16 項 圖式數：1 共 20 頁

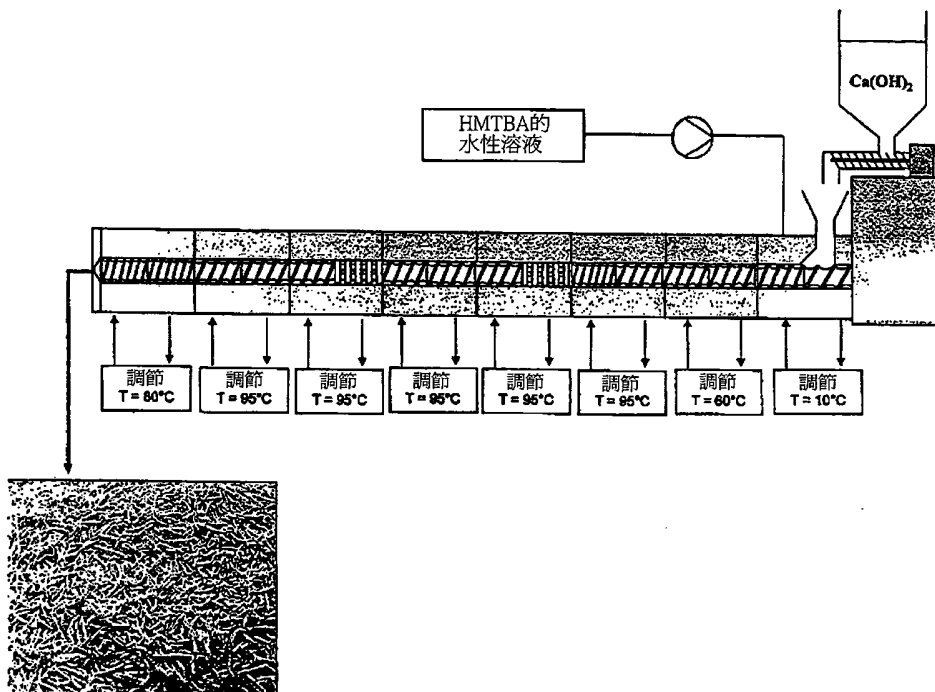
(54)名稱

用於製備酸與金屬之錯合物的方法

METHOD FOR PREPARING A COMPLEX OF AN ACID AND A METAL

(57)摘要

本發明是有關於一種用於製備一選自於在甲硫胺酸、2-羥基-4-甲硫基丁酸(HMTBA)以及乳酸之中的酸與至少一金屬的一錯合物的方法，該方法起始自該酸與一礦物金屬來源，其中該酸在一擠壓機中與該礦物金屬來源發生反應。



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

發明領域

本發明是有關於一種用於製備一酸與至少一金屬的一錯合物(complex)的方法。更準確地，這個方法關於製備一在羧基基團的 α 位置藉由一胺基或羥基基團所取代的酸的一金屬錯合物。本發明的方法對於獲得一選自於在甲硫胺酸(methionine)、2-羥基-4-甲硫基丁酸(2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid, HMTBA)以及乳酸(lactic acid)之中的酸的一金屬錯合物特別感興趣。

【先前技術】

發明背景

由於攜帶胺基(amino)或羥基基團以及羧基基團(carboxylic group)的碳是不對稱的，關於酸在此意指它的異構物(isomers)(L-或D-)或它的混合物以及特別地消旋(racemic)的各個。

甲硫胺酸(一種必需胺基酸)以及HMTBA [一種甲硫胺酸的類似物(analogue)]廣泛地發現寬廣的應用在人類作為食品補充物或藥物以及用於動物營養品。它們的金屬鹽類(例如呈固體形式的鈣或鋅鹽)可以是較佳的。後者亦可被使用以補償在元素或微量元素(trace elements)的缺乏。最被知曉的HMTBA鹽類是包含有每莫耳的鈣2莫耳的HMTBA當量(equivalent)符合化學式(HMTBA)₂Ca的二鈣鹽(dicalcium salt)。

從EP 140865A，一方法被知曉用於製備HMTBA的鈣鹽(由每莫耳的鈣超過2以及少於10莫耳的HMTBA當量構成)。這些鹽類藉由引起HMTBA與一選自於在氧化鈣(calcium oxide, CaO)、氫氧化鈣(calcium hydroxide, Ca(OH)₂)、碳酸鈣(calcium carbonate, CaCO₃)以及HMTBA的一鹽類[例如，鹽類(HMTBA)₂Ca]之中的鈣的來源反應而被獲得。HMTBA一般而言配於高濃縮的水性溶液中，其中鈣來源被混合，並且因此所獲得的反應介質(reaction medium)在一為70°C的指示的溫度下被乾燥。然而，HMTBA與該鈣來源的反應介質高度地黏的(viscous)以及黏結的(tacky)；因此在混合器(mixers)或被配備以攪拌系統(agitation systems)的反應器中非常難以均質(homogenize)，並且為了能夠清空該反應器，在反應結束下必須進行原位(*in situ*)乾燥。在放置它與HMTBA接觸之前的HMTBA的鈣鹽[例如(HMTBA)₂Ca鹽]對於鈣來源的再循環提供一在反應介質的一致性(consistency)的改善並且促進該方法的實施。然而，如由US 4,335,257的教示，這個改善被觀察到對於一為至少20%的該鹽相對於反應介質的重量比例，並且這個達到80%的反應介質的比例可能是必要的以達到一可接受的一致性。所完成的產物在反應混合物中的該再循環速率相當地降低一工業設備(industrial installation)的生產率並且需要大大地特大尺寸化該混合器/反應器用於一所欲的生產能力(production capacity)。

WO03/011822A2提出一種用於從一該有機酸與氫氧化

鈣和/或氧化鈣製備有機酸鹽(特別是鈣鹽)的方法，其中該有機酸在添加該鈣來源之前被沉積在一惰性基質(inert substrate)上。儘管這個基質的存在，導入呈連續添加的該2種試劑是必要的以容許乾燥在2個添加之間的反應介質(reaction medium)。這個操作方式實質上延長在混合器中的停留時間(residence time)並且亦需要大大地特大尺寸化這個該混合器用於一特定的生產能力。此外，惰性基質在最終乾燥產物中被發現，其中它代表30至50%以重量計的總重量，這因此降低活性物質的含量並且藉此產生關於該產物的使用的額外費用(儲存、運送、劑量...)。

跟隨先前技藝：有機酸鹽(並且特別是HMTBA)的製備需要依靠一策略，一般而言為了改善它的一致性並且容許它的操作添加一化合物至該反應介質。

本發明的作者已發展一種用於製備HMTBA的一或多種鹽類的簡單方法，其中它可能迴避上面所提及的障礙，然而不具有依靠一基質或其它賦形劑。

【發明內容】

發明概要

因此，依據本發明提供一種用於製備一選自於在甲硫胺酸、2-羥基-4-甲硫基丁酸(HMTBA)以及乳酸之中的酸與至少一金屬的一錯合物的方法，該方法起始自該酸以及一礦物金屬來源；一種依據該酸與該礦物金屬來源在一擠壓機中引起反應的方法。

作者已發現上述反應的動力學(kinetics)較佳地與這個

連續技術相容，僅管不超過幾分鐘(甚至一般而言少於1分鐘)的停留時間。儘管高黏度(viscosity)，這個技術有效地容許最大化該等試劑的混合的強度(intensity)並且獲得一較佳地均質混合物。因此，反應的產率是優的並且所形成的鹽類幾乎沒有殘留的寡聚物(oligomers)。此外，擠壓機螺旋的自我清潔性質(self-cleaning nature)容許反應介質容易地被運送不管它的高黏結性質而不需要有依靠任何惰性基質或者最終產物對於該擠壓機的進料的任何再循環。

這個方法沒有依靠該等試劑、酸以及金屬來源或它們的混合物的任何先前處理。特別地，不需要添加任何溶劑或任何其他添加劑或最終產物的再循環並且不需要預加熱該等試劑。這個方法因此免除任何用於操作該等試劑以及它們的混合物的步驟而直接形成反應介質。僅一水的添加可被需要用於進料該擠壓機，若該2種試劑在它們的初始形式沒有含有足夠的水；這個特別是當該2種試劑是固體的例子。所添加的水的定量被計算，藉此被使用在該擠壓機的水的總數量是在5與20%之間，較佳地在10與15%之間。

在進行依據本發明的方法的進一步詳細描述之前，所使用的一些術語的一定義被提供。

關於依據本發明的金屬被意指能夠形成一或多個陽離子並且屬於金屬族[特別是鹼的(alkaline)、鹼土(alkaline-earth)與過渡金屬(transition metals)以及類金屬(metalloids)]的任何在週期表中的元素。

關於依據本發明的錯合物被意指一包含有至少一金屬

原子以及一酸(諸如上面所定義的)的至少一分子的化合物，其中該酸分子的至少一原子經由一化學鍵或一化學交互作用被連接至該金屬原子或至該等金屬原子用於製備經混合的鹽類。作為一例示，一該鍵或鍵或一該化學交互作用或交互作用是選自於在離子鍵(ion bonds)、配位鍵(coordination bonds)、凡德瓦鍵(Van der Waals bonds)...之中。一依據本發明的錯合物可包含有數種上面所描述的化合物。作為一例示，本發明的一錯合物可由化學式(酸)_nX_pY_q所代表，其中X與Y各個獨立地代表一金屬、n自1至10變化，以及p與q自0至10變化，p與q的總和自1至10變化。本發明更特別地藉由鹽類的製備所例示，但是本發明的方法應用於任何錯合物(諸如上面所定義的)。

與依據本發明所獲得的錯合物有關的措辭«特別地沒有寡聚物(practically free of oligomers)»意指該方法一般而言沒有導致一超過0.4%甚至不超過0.1%的殘留寡聚物的含量。這個是當該酸是HMTBA時被觀察到的含量。

各種不同的裝置具有提供用於依據本發明的反應介質的混合條件的能力。雙螺旋(twin-screw)、共旋轉(co-rotating)或相反旋轉的擠壓機(counter-rotating extruders)、單螺旋混合器(single screw mixers)可被提到作為一實例。這些技術的特徵在於一相對短的停留時間，不超過幾分鐘，通常少於1分鐘。因此，被包含在該裝置中的產物的數量是小的，因為機械能(mechanical energy)消失以及可獲得的熱交換表面。結果是在物質與熱轉移被最大化的期間機械處理該

反應介質。

這個導致最佳化該反應，該等試劑的轉化速率一般而言達到99%，並且獲得一可直接地被參與在一份化(fractionation)和/或乾燥步驟而不需要額外操作的錯合物。

一雙螺旋擠壓機的使用是較佳的。該方法在一共旋轉雙螺旋擠壓機(亦即，螺旋在相同方向旋轉者)中被有利地進行。該等試劑被進料至該擠壓機內並且被混合以形成該反應混合物並且在此產生該錯合物。改造該裝置的特徵顯然地形成熟習此技藝者的一般知識的部分。特別地，該螺旋的外形被設計藉此確保3個主要的所欲功能：混合該等試劑、運送以及密集混合該反應介質。有利地數個混合區被替換以運送區(conveying zones)。該擠壓機的外套(jacket)較佳地被裝配以數個容許溫度沿著該擠壓機變化的加熱套(heating sleeves)。因此，反應條件[剪切速率(shear rate)以及物質溫度(mass temperature)]沿著該擠壓機依照反應的進展的狀態而被最佳化。這些最佳化條件顯然視該等試劑以及所欲的錯合物的化學性質而定。它們的測定跟隨自那些熟習此技藝者的一般技能。

在它的末端部分，該擠壓機可被固定以一模(die)。在這個例子中，該錯合物較佳地呈非黏結的桿狀的形式而從該擠壓機被排出，並且可被直接地使用或者若需要的話容易被運送用於一乾燥步驟。該錯合物的這個形成容許任何類型的乾燥機(dryer)[特別是能量產生要比由先前技藝所利用的傳導乾燥機(conductive drying)更高的對流乾燥機

(convective dryers)]的使用。

該等2種試劑、酸以及金屬來源的進料速率關於它們的個別化學性質以及所欲的錯合物類型而被調節。若需要的話，水被同時地添加，藉此被注射至該擠壓機內的水的總數量容許一糊(paste)的形成。典型地，水的總數量代表該總物質的10與15%之間。若意欲的應用如此需要，亦可能添加小數量的賦形劑典型地，水的總數量表示在總物質的10與15%之間。若所意欲的應用如此需要，亦可能添加小數量的賦形劑(excipients)(例如，可能達到15%、較佳地自100 ppm至5 %的總物質的澱粉)。

該方法有利地符合下列被認為單獨或彼此呈任何技術組合的額外條件：

- 該金屬是選自於在Li、Na、K、Mg、Ca、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt之中。
- 該礦物金屬來源是選自於在不論是否天然起源的金屬氫氧化物(metallic hydroxides)、金屬氫氧化物乳(metallic hydroxide milks)、金屬氧化物(metallic oxides)以及對應的金屬碳酸鹽(metallic carbonates)之中；當它是天然起源時，它可被選自於在殼(shells)、礦石(ores)以及岩石(rocks)之中。
- 一HMTBA的鈣錯合物較佳地依據本發明而被獲得；當該金屬是鈣，該鈣來源有利地選自於在石灰(lime)、石灰乳(milk of lime)、熟石灰(slaked lime)、碳酸氫鈣(calcium hydrogen carbonate)以及碳酸鈣(calcium carbonate)之中；

當它是天然起源時，它可被選自於在牡蠣殼(oyster shell)、蝸牛殼(snail shell)、白雲石(dolomite)之中；較佳地該鈣來源是 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ，

- 選自於在鋅(zinc)、銅(copper)以及錳(manganese)之中的金屬的一錯合物，甲硫胺酸或HMTBA亦是本發明的一較佳錯合物，該金屬來源於是有利地選自於在鋅/銅/錳氧化物(zinc/copper/manganese oxide)、鋅/銅/錳氫氧化物(zinc/copper/manganese hydroxide)、一水性溶液鋅/銅/錳氫氧化物以及鋅/銅/錳碳酸鹽之中。
- 關於該所欲的錯合物的酸/金屬來源重量比由那些熟習此技藝者所測定，
- 反應溫度低於 150°C 、它較佳地在 60 與 120°C 之間、更佳地自 80 至 95°C 變化。

該因此所獲得的錯合物可被份化(fractionated)和/或乾燥，並且可經歷一額外的形成步驟例如使用例如搓圓法(spheronization)以達到一決定的粒徑(particle size)。

若生產工廠的管理如此需要，本發明的方法可包括再循環最終產物對於進料至該擠壓機，例如在該方法的下游步驟所產生的非常細微的顆粒。如在前面所指示的，考量該等螺旋的自我清潔性質，這個再循環是可能的但是對於適當運行該擠壓機不是不可缺少的，並且此外很少依靠。

依據本發明的方法因此具有許多優點：

- 連續的加工，
- 所使用的試劑沒有預處理(特別是沒有稀釋或預加熱)，



- 沒有再循環該最終產物並且沒有添加必要的添加劑，因此一要被處理的流是相等於實際的生產流，
- 該酸的轉化速率高於99%以及殘留寡聚物的含量少於0.4%，
- 當離開該擠壓機時形成，容許對流乾燥，
- 無賦形劑在該最終產物中，因此一非常高含量的活性材料。

除了容易實施該方法之外，所有這些優點引起一經濟優點：最小化投資(設備的數目與尺寸)、增加能量產率(密集加工、對流乾燥)。

圖式簡單說明

本發明連接唯一的圖以及下列實施例而被例示如下，其中：

- 第1圖例示一擠壓機，其中本發明的方法(特別是在實施例1所描述者)被實施。
- 該等實施例描述在一雙螺旋擠壓機中起始自HMTBA以及熟石灰的HMTBA的一鈣錯合物的製備。

【實施方式】

較佳實施例之詳細說明

顯然地，本發明的方法不被限制至該實施，並且特別地它完全適合於形成HMTBA的其他金屬錯合物以及甲硫胺酸與乳酸的任何金屬錯合物。

實施例1: (用於記錄的內參考：AGT 49)

依據該圖，一被裝配以8外套(亦即L/D=32)的共旋轉、

雙螺旋CLEXTRAL BC21擠壓機被進料以：

- 1.2kg/h的由VWR所銷售的GPR Rectapur熟石灰，使用一K-Tron重力式計量進料器(gravimetric feeder)，
- 5.0 kg/h的由Adisseo所銷售的AT88，使用一計量泵(metering pump)。

當被添加至該擠壓機時，該等2種試劑是在周圍溫度下。沿著該擠壓機所強加的溫度圖譜(temperature profile)被描述在該圖中並且容許反應團塊(reaction mass)被保持在：

- $T < 60^{\circ}\text{C}$ 在該等2種試劑的混合區域，
- $T = 95^{\circ}\text{C}$ 在該反應區域，
- $T = 80^{\circ}\text{C}$ 在該模(die)，

螺旋旋轉速度是150 rpm。

在該擠壓機中的停留時間被估計在90秒。

該反應團塊被擠壓穿過一個具有一為1.6 mm的直徑的1-孔模。

所獲得的擠出物(extrudates)在 60°C 下在一烘箱中被乾燥歷時12小時；殘留含水量(residual moisture content)是0.5%。

HPLC分析顯示一少於0.01%的殘留二聚體含量。

DSC分析顯示雙鹽(double salt)(HMTBA)₂Ca的分解(decomposition)的一單一吸熱信號特徵(single endothermal signal characteristic)： 257°C 的開始溫度以及270 J/g的焓(enthalpy)對於一為 $2^{\circ}\text{C}/\text{mn}$ 的溫度上升。在 $120\text{-}140^{\circ}\text{C}$ 的溫

度範圍內的任何信號的缺乏證明：所獲得的產物完全沒有 (HMTBA)₄Ca 鹽。

實施例2：

一被裝配以9外套(亦即 L/D=36)的共旋轉、雙螺旋 CLESTRAL BC21 擠壓機被進料以：

-2.4 kg/h的由VWR所銷售的GPR Rectapur熟石灰，使用一 K-Tron重力式計量進料器，

-10.0 kg/h的由Adisseo所銷售的AT88，使用一計量泵。

當被添加至該擠壓機時，該等2種試劑是在周圍溫度下。沿著該擠壓機所強加的溫度圖譜容許反應團塊被保持在：

-T < 60°C 在該等2種試劑的混合區域，

-T = 105°C 在該反應區域，

-T = 105°C 在該模。

螺旋旋轉速度是250 rpm。在該擠壓機中的停留時間被估計在50秒。

該反應團塊被擠壓穿過一個7-孔模(孔徑是1.2 mm)。

所獲得的擠出物在60°C下在一烘箱中被乾燥歷時4小時；殘留含水量是1.5%。

HPLC分析顯示一少於0.03%的殘留二聚體含量。

實施例3：

一被裝配以9外套(亦即 L/D=36)的共旋轉、雙螺旋 CLESTRAL BC21 擠壓機被進料以：

-3.6 kg/h的由VWR 所銷售的GPR Rectapur熟石灰，使用一

K-Tron重力式計量進料器，

-15.0 kg/h的由Adisseo所銷售的AT88，使用一計量泵。

當被添加至該擠壓機時，該等2種試劑是在周圍溫度下。

沿著該擠壓機所強加的溫度圖譜容許反應團塊被保持在：

- $T < 60^{\circ}\text{C}$ 在該等2種試劑的混合區域，

- $T = 105^{\circ}\text{C}$ 在該反應區域，

- $T = 105^{\circ}\text{C}$ 在該模。

螺旋旋轉速度是450 rpm。

在該擠壓機中的停留時間被估計在25秒。

該反應團塊被擠壓穿過一個12-孔模(孔徑是0.8 mm)。

所獲得的擠出物在 60°C 下在一烘箱中被乾燥歷時4小時；殘留含水量是1.5%。

HPLC分析顯示一少於0.06%的殘留二聚體含量。

實施例4：

一被裝配以10外套(亦即 $L/D=40$)的共旋轉、雙螺旋CLEXTRAL Evolum HT 53 D 101擠壓機被進料以：

-19.4 kg/h的由Bonargent-Goyon所銷售的A2205熟石灰，使用一K-Tron重力式計量進料器，

-76.6 kg/h的由Adisseo所銷售的AT88，使用一計量泵。

當被添加至該擠壓機時，該等2種試劑是在周圍溫度下。沿著該擠壓機所強加的溫度圖譜容許反應團塊被保持在：

-T < 60°C 在該等2種試劑的混合區域，

-T = 110°C 在該反應區域，

-T = 80°C 在該模，

螺旋旋轉速度是200 rpm。

在該擠壓機中的停留時間被估計在60秒。

該反應團塊被擠壓穿過一為14-孔的模，該孔徑是1.4 mm。

所獲得的擠出物在90°C下在一烘箱中被乾燥歷時2小時；殘留含水量是2.0%。

HPLC分析顯示一少於0.09%的殘留二聚體含量。

【圖式簡單說明】

第1圖例示一擠壓機，其中本發明的方法(特別是在實施例1所描述者)被實施。

【主要元件符號說明】

(無)

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：100133934

C07C 3/66 (2006.01)

※申請日：100. 9. 21

※IPC 分類：C07F 3/64 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

B29B 7/46 (2006.01)

用於製備酸與金屬之錯合物的方法

METHOD FOR PREPARING A COMPLEX OF AN ACID AND A METAL

二、中文發明摘要：

本發明是有關於一種用於製備一選自於在甲硫胺酸、2-羥基-4-甲硫基丁酸(HMTBA)以及乳酸之中的酸與至少一金屬的一錯合物的方法，該方法起始自該酸與一礦物金屬來源，其中該酸在一擠壓機中與該礦物金屬來源發生反應。

三、英文發明摘要：

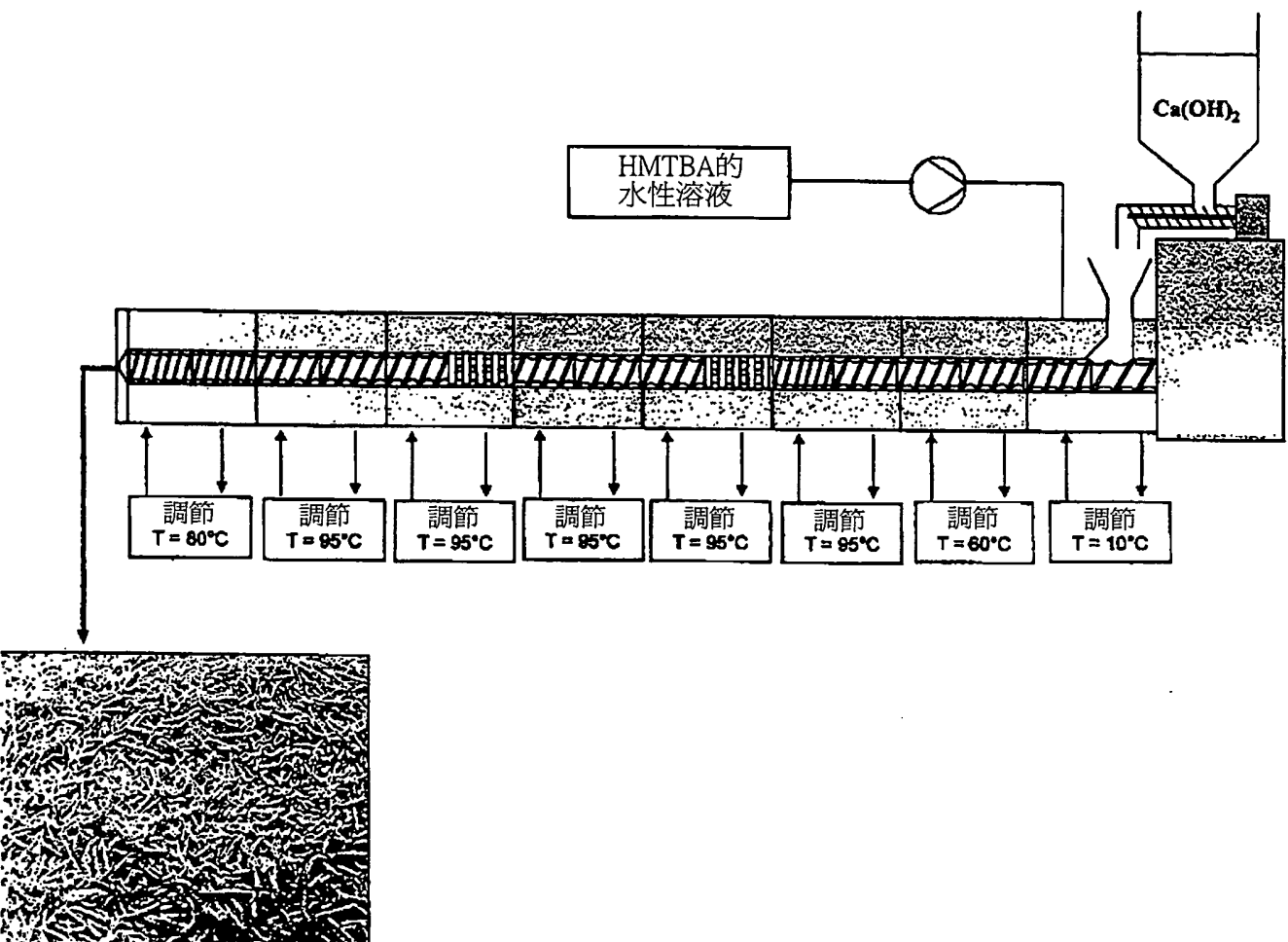
The invention concerns a method for preparing a complex of an acid chosen from among methionine, 2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid (HMTBA) and lactic acid, and of at least one metal, starting from said acid and a mineral metal source, wherein the acid is caused to react with the mineral metal source in an extruder.

七、申請專利範圍：

1. 一種用於製備一選自於甲硫胺酸、2-羥基-4-甲硫基丁酸(HMTBA)以及乳酸的酸與至少一金屬的錯合物的方法，該方法起始自該酸與一礦物金屬來源，其特徵在於：在一擠壓機中該酸被放置與該礦物金屬來源反應。
2. 如申請專利範圍第1項的方法，其特徵在於：該金屬是選自於Li、Na、K、Mg、Ca、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Pt。
3. 如申請專利範圍第1或2項的方法，其特徵在於：該礦物金屬來源是選自於金屬氫氧化物、金屬氫氧化物乳、金屬氧化物以及對應的金屬碳酸鹽，其等係天然起源或非天然起源。
4. 如申請專利範圍第3項的方法，其特徵在於：該礦物金屬來源是天然起源並且是選自於殼、礦石以及岩石。
5. 如申請專利範圍第1至4項中任一項的方法，其特徵在於：該酸是HMTBA，且該金屬是鈣，該鈣來源是選自於石灰、石灰乳、熟石灰、碳酸氫鈣以及碳酸鈣。
6. 如申請專利範圍第5項的方法，其特徵在於：該礦物金屬來源是選自於牡蠣殼、蝸牛殼、白雲石。
7. 如申請專利範圍第3至6項中任一項的方法，其特徵在於：該鈣來源是 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 。
8. 如申請專利範圍第1至4項中任一項的方法，其特徵在於：該酸是甲硫胺酸或HMTBA，且金屬是選自於鋅、錳以及銅，該金屬來源是選自於氧化物、氫氧化物、水

性氫氧化物溶液以及對應的金屬碳酸鹽。

9. 如申請專利範圍第1至8項中任一項的方法，其特徵在於：該反應係在一選自於一單螺旋混合器以及一雙螺旋擠壓機的擠壓機中於該酸與該礦物金屬來源之間進行。
10. 如申請專利範圍第1至7項以及第9項中任一項的方法，其特徵在於：該反應係在一雙螺旋擠壓機中在HMTBA與Ca(OH)₂之間進行。
11. 如申請專利範圍第10項的方法，其特徵在於：該雙螺旋擠壓機是共旋轉的。
12. 如申請專利範圍第1至11項中任一項的方法，其特徵在於：反應溫度低於150°C。
13. 如申請專利範圍第12項的方法，其特徵在於：該反應溫度在60與120°C之間(較佳地在80與95°C之間)變化。
14. 如申請專利範圍第1至13項中任一項的方法，其特徵在於：其包含有該所獲得的錯合物的一份化(fractionate)和/或乾燥步驟。
15. 如申請專利範圍第14項的方法，其特徵在於：份化係藉由穿過一模或藉由研磨而被進行。
16. 如申請專利範圍第1至15項中任一項的方法，其特徵在於：其包含有一用於形成該所獲得的錯合物的步驟，例如藉由搓圓法。



第1圖

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)