(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2017 年 12 月 7 日 (07.12.2017)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2017/206704 A1

(51) 国际专利分类号:
C07C 319/28 (2006.01) *C07C 323/58* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/084385

(22) 国际申请日: 2017 年 5 月 15 日 (15.05.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201610387326.3 2016年6月3日 (03.06.2016) CN

(71) 申请人: 宁夏紫光天化蛋氨酸有限责任公司 (NINGXIA UNISPLENDOUR TIANHUA METHIONINE CO., LTD.) [CN/CN]; 中国宁夏回族自治区中卫市中卫工业园区西云大道东侧, Ningxia 755000 (CN)。

(72) 发明人: 吴传隆(WU, Chuanlong); 中国宁夏回族自治区中卫市中卫工业园区西云大道东侧, Ningxia 755000 (CN)。 万霞(WAN, Xia); 中国宁夏回族自治区中卫市中卫工业园区西云大道东侧, Ningxia 755000 (CN)。 刘桢(LIU, Zhen); 中国宁夏回族自治区中卫市中卫工业园区西云大道东侧, Ningxia 755000 (CN)。 刘丹(LIU, Dan); 中国宁夏回族自治区中卫市中卫工业园区西云大道东侧, Ningxia 755000 (CN)。 李华萍(LI, Huaping); 中国宁夏回族自治区中卫市中卫工业园区西云大道东侧, Ningxia 755000 (CN)。 金海琴(JIN, Haiqin); 中国宁夏回族自治区中卫市中卫工业园区西云大道东侧, Ningxia 755000 (CN)。

(74) 代理人: 上海光华专利事务所 (J.Z.M.C. PATENT AND TRADEMARK LAW OFFICE); 中国

WO 2017/206704 A1

(54) **Title:** METHIONINE NEW CRYSTAL FORM II AND PREPARATION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 一种蛋氨酸新晶型Ⅱ及其制备方法

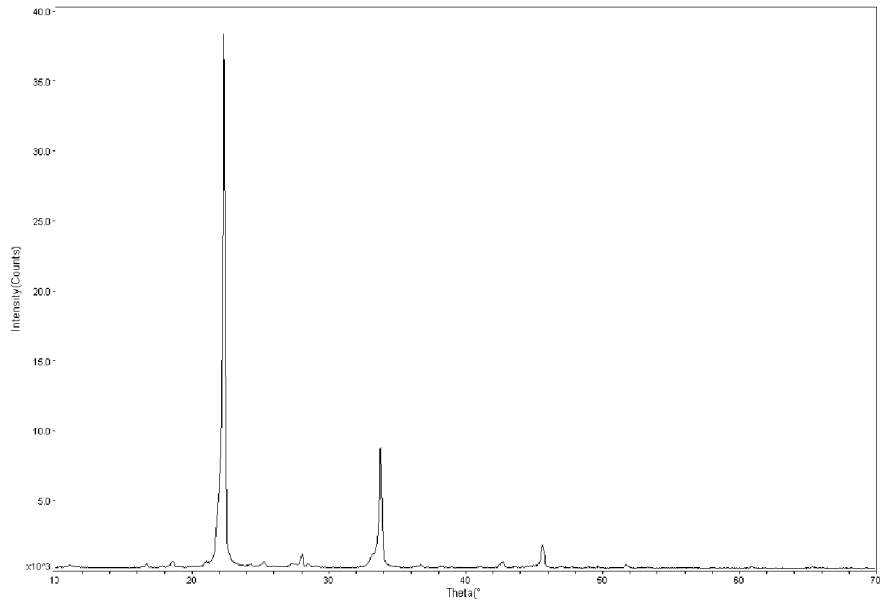

图 1

(57) **Abstract:** A methionine new crystal form II, the crystal form II having diffraction peaks at 22.304±0.2°, 33.757±0.2°, 45.674±0.2°, 28.104±0.2°, 18.615±0.2°, and 42.739±0.2° at the diffraction angle 2θ. The methionine crystal form II of the present invention is white crystalline particles having good light reflectivity, the particles being large, relatively uniform, and long, and having a flat block shape with a width ratio of about 2:1, the length of the particles being concentrated within the range of 450-550 microns, the appearance of a single particle being a complete compact crystal, and the quality being excellent. The inventor also finds that the fluidity

[见续页]

上海市杨浦区国定路335号5022室余明伟, Shanghai 200433 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的国家保护)：AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护)：ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布：
— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

and the bulk density are related to the key peak position and relative peak intensity of the X-ray powder diffraction spectrum, the methionine crystal form II of the present invention having a large bulk density, reaching 1-2 g/cm^3, the processing fluidity thereof being good, the repose angle of the crystalline particles being determined using an injection method (a fixed funnel method), θ≤40 degrees, and being conducive to application in subsequent large-scale industrial production.

(57) 摘要：一种蛋氨酸晶型Ⅱ，所述晶型Ⅱ在衍射角度2θ在22.304±0.2°、33.757±0.2°、45.674±0.2°、28.104±0.2°、18.615±0.2°、42.739±0.2°处有衍射峰。本发明蛋氨酸晶型Ⅱ为白色结晶颗粒、反光性好，其颗粒大、较均匀，呈长、宽比约为2:1的扁平块状，颗粒长度集中在450-550微米范围内，单个颗粒外观为完整致密的晶体、品质优异。同时发明人发现，其流动性、堆积密度与其X-射线粉末衍射图谱的关键峰位、相对峰强很相关，本发明蛋氨酸晶型Ⅱ堆积密度大、达1-2g/cm^3，加工流动性好，采用注入法(固定漏斗法)测定结晶颗粒的休止角、θ≤40度，利于后续规模化工业生产应用。

一种蛋氨酸新晶型Ⅱ及其制备方法

技术领域

本发明涉及一种蛋氨酸新晶型及其制备方法。

背景技术

蛋氨酸（DL-Methionine）化学式为$C_5H_{11}O_2NS$，白色薄片状结晶或结晶性粉末，有特殊气味，味微甜。用于营养增补剂，添于燕麦、黑麦、米、玉米、小麦、花生粉、大豆、土豆、菠菜等食品中以改善氨基酸平衡，需要量随胱氨酸摄入量而异，成人男子需要量为 1.1g/d。也用于氨基酸输液，综合氨基酸制剂，按我国 GB2760-86 规定可用作香料，它还是一种必不可少的动物饲料添加剂，加有蛋氨酸的动物饲料可以在短时间内帮助动物快速成长，使其节省大约 40%的饲料。畜禽缺乏蛋氨酸,会引起发育不良,体重减轻,肝肾机能减弱,肌肉萎缩，皮毛变质等。

中国专利 CN104926701 A 公开了一种蛋氨酸的纯化工艺，采用大孔吸附树脂分离蛋氨酸和副产盐类物质，蛋氨酸被吸附在大孔吸附树脂上然后用解吸剂解吸树脂回收蛋氨酸，副产盐类物质在吸附过程中不被大孔吸附树脂吸附进入吸附流出液中，主要包括以下步骤 ：1）树脂吸附：蛋氨酸溶液自上而下通过大孔吸附树脂层，当树脂柱流出液中含蛋氨酸含量大于等于进口含量的 10% (w/w) 时，停止树脂吸附 ；树脂吸附流出液作为副产盐类物质；2）树脂解吸 ：步骤 1）中完成了吸附的树脂，用解吸剂自上而下通过，解吸树脂，并收集 解吸液 ； 3）后续工艺过程：解吸液按照现有工艺流程后续处理。经

过吸附、解吸工艺，可得到纯度≥ 99％的蛋氨酸产品，副产盐类物质中蛋氨酸含量≤0.03％，树脂提取蛋氨酸收率≥98％。

中国专利CN104177280 A公开了一种蛋氨酸生产工艺，步骤1：将蛋氨酸结晶母液通过填充有钠型或者钾型色谱树脂的连续色谱分离系统分离， 得蛋氨酸溶液和无机盐溶液；步骤 2：将蛋氨酸溶液采用反渗透系统浓缩得蛋氨酸反渗透浓缩液，将得到的蛋氨酸反渗透浓缩液返回结晶工序；该工艺简单、分离效果好，蛋氨酸纯度高、浓缩成本低等优点。

中国授权专利CN101480385 B公开了一种蛋氨酸的用途，蛋氨酸在制备治疗或预防内耳前庭毛细胞疾病的组合物中的用途，其药物组合物中含有：(a) 50-200 重量份蛋氨酸和/或其多肽；(b)400-2000重量份药学上可接受的载体；且(a)+(b)的重量是药物组合物总重量的 50-99％，所述的药物组合物是固体制剂或液体制剂，所述的液体制剂包括乳浊剂、溶液剂、悬浮剂、糖浆剂、滴剂等。但目前生产的蛋氨酸颗粒产品，存在着加工流动性能差，堆积密度小、加大了包装运输成本。

发明内容

本发明的目的在于提供一种加工流动性好的蛋氨酸晶型Ⅱ。

本发明另一目的在于提供上述蛋氨酸晶型Ⅱ的制备方法。

本发明目的通过如下技术方案实现：

一种蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：所述晶型在衍射角度 2θ 在22.304±0.2°、33.757±0.2°、45.674±0.2°、28.104±0.2°、18.615±0.2°、

42.739±0.2°处有衍射峰。

具体地说，本发明蛋氨酸晶型Ⅱ在衍射角度2θ在11.145±0.2°、16.716±0.2°、18.615±0.2°、22.304±0.2°、25.203±0.2°、28.104±0.2°、33.757±0.2°、42.739±0.2°、45.674±0.2°、51.812±0.2°处有衍射峰。

进一步地说，上述蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：它具有下列d（Å）值和相对强度百分比I（%）值表达的-X射线粉末衍射数据，

d值	I值
4.7627	1.6
3.9807	100
3.1724	2.2
2.6530	21.3
2.1139	1.2
1.9847	3.8。

更进一步地说，上述蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：它具有下列d（Å）值和相对强度百分比I（%）值表达的-X射线粉末衍射数据，

d值	I值
7.9321	0.8
5.2993	1.1
4.7627	1.6
3.9807	100
3.5307	1.0
3.1724	2.2
2.6530	21.3
2.1139	1.2
1.9847	3.8
1.7631	0.9 。

更具体地说，上述蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：它具有如图1

所示的 X-射线粉末衍射图。

上述蛋氨酸晶型Ⅱ的熔点峰值温度为 287℃，该晶型具有如图 2 所示的 DSC/TG 图谱。

本发明所述的蛋氨酸晶型Ⅱ与蛋氨酸化学结构相同，品质好、加工流动性能优异。

本发明蛋氨酸晶型Ⅱ的制备方法，采用如下步骤：

1、在 5-（β-甲巯基乙基）乙内酰脲与氢氧化钠溶液反应得到的含甲硫氨酸钠水解液中加入体积百分浓度为 15%-37%的盐酸，得到 pH 值为 5.0-6.0 的蛋氨酸中和液；

2、将上述蛋氨酸中和液加入异丙醇溶剂中、蛋氨酸中和液在异丙醇的浓度 0.3-1.0mg/mL，在 55℃~65℃下不断搅拌、搅拌时间 0.5-1.5 小时；将此溶液放入-1℃-5℃环境中进行预冷 1-2 小时；再进行真空结晶，结晶的冷却介质为乙二醇、冷却介质温度-10℃，结晶温度 0℃至-5℃，搅拌速率 30-60r/min，真空度 19-30kPa，结晶时间 3-6 小时。

本发明具有如下的有益效果：

本发明蛋氨酸晶型Ⅱ为白色结晶颗粒、反光性好，其颗粒大、较均匀，呈长、宽比约为 2:1 的扁平块状，颗粒长度集中在 450-550 微米范围内，单个颗粒外观为完整致密的晶体、品质优异。同时发明人发现，其流动性、堆积密度与其 X-射线粉末衍射图谱的关键峰位、相对峰强很相关，本发明蛋氨酸晶型Ⅱ堆积密度大、达 1-2g/cm^3，加工流动性好，采用注入法（固定漏斗法）测定结晶颗粒的休止角、θ

≤40 度，利于后续规模化工业生产应用。

附图说明

图 1 为本发明结晶型蛋氨酸 X 射线粉末衍射图；

图 2 为本发明结晶型蛋氨酸的差示扫描热分析(DSC)/热重分析（TG）图；

图 3 为本发明结晶型蛋氨酸在 100 倍下的扫描电镜图。

具体实施方式

下面通过实施例对本发明进行具体的描述，有必要在此指出的是以下实施例只用于对本发明进行进一步说明，不能理解为对本发明保护范围的限制，该领域的技术人员可以根据上述本发明内容对本发明作出一些非本质的改进和调整。

实施例 1

蛋氨酸晶型Ⅱ的制备方法，按如下步骤进行：

（1）、在 5-（β-甲巯基乙基）乙内酰脲与氢氧化钠溶液反应得到的含甲硫氨酸钠水解液中加入体积百分浓度为 20%-25%的盐酸，得到 pH 值为 5.5 的蛋氨酸中和液；

（2）、将上述蛋氨酸中和液加入异丙醇溶剂中、蛋氨酸中和液在异丙醇的浓度 0.5-0.6mg/mL，在 60℃下不断搅拌、搅拌时间 1 小时；将此溶液放入 0℃-1℃环境中进行预冷 1.5 小时；再进行真空结晶，结晶的冷却介质为乙二醇、冷却介质温度-10℃，结晶温度-2℃，搅拌速率 40-45r/min，真空度 22-25kPa，结晶时间 4.5 小时。

实施例 2

将实施例 1 所制得的蛋氨酸晶体，做 XRD 测试：

辐射源为 Cu 靶，波长为 1.54060 nm，扫描角度为 10°~70°，电压为 30 kV，电流为 20 mA，扫描速度为 2.4°/min。其 X 射线粉末衍射图如图 1 所示。

所述结晶型蛋氨酸在衍射角度2θ 在11.145±0.2°、16.716±0.2°、18.615±0.2°、22.304±0.2°、25.203±0.2°、28.104±0.2°、33.757±0.2°、42.739±0.2°、45.674±0.2°、51.812±0.2°处有衍射峰。

本发明的结晶型蛋氨酸，其粉末 X 射线图以晶面间距 D、Bragg 角(2θ)、相对强度的百分比 I（%）以及强度（I 值）晶型表达，如下所示：

衍射峰编号	峰位（2θ 值/°）	强度（I 值）	相对强度（%）	面间距（D 值/埃）
1	22.304	57848	100	3.9807
2	33.757	12167	21.3	2.6530
3	45.674	2336	3.8	1.9847
4	28.104	1357	2.2	3.1724
5	18.615	1058	1.6	4.7627
6	42.739	764	1.2	2.1139
7	16.716	604	1.1	5.2993
8	25.203	580	1.0	3.5307
9	51.812	520	0.9	1.7631
10	11.145	500	0.8	7.9321

本发明结晶型蛋氨酸的差示扫描热分析(DSC) 如图 2 所示，其吸热转变温度在 287°C ；其热重分析图(TG)如图 2 所示，于 246℃左

右开始进行第一个反应，287℃进行第二个反应，到 381℃时反应结束。

蛋氨酸结晶型颗粒在 100 倍下的扫描电镜图如图 3 所示，其颗粒大、较均匀，呈长、宽比约为 2:1 的扁平块状，颗粒长度集中在 450-550 微米范围内，单个颗粒外观为完整致密的晶体。

经测定，上述蛋氨酸晶型Ⅱ堆积密度为 2g/cm^3；将上述得到的蛋氨酸晶体进行休止角测定：本试验采用注入法（固定漏斗法）测定上述制备的蛋氨酸晶体的休止角。将待测样品倒入漏斗，使其轻轻地、均匀地落入圆盘中心，形成一个圆锥体，当物料从粉体斜边沿圆盘边缘中自由落下时停止加料，用量角器测定休止角，重复测定三次休止角分别为：36.4、34.7、33.5 度，该晶体颗粒流动性优异。

实施例 3

蛋氨酸晶型Ⅱ的制备方法，采用如下步骤：

（1）、在 5-（β-甲巯基乙基）乙内酰脲与氢氧化钠溶液反应得到的含甲硫氨酸钠水解液中加入体积百分浓度为 15%-18%的盐酸，得到 pH 值为 6.0 的蛋氨酸中和液；

（2）、将上述蛋氨酸中和液加入异丙醇溶剂中、蛋氨酸中和液在异丙醇的浓度 0.9-1.0mg/mL，在 65℃下不断搅拌、搅拌时间 0.5 小时；将此溶液放入-1℃环境中进行预冷 1 小时；再进行真空结晶，结晶的冷却介质为乙二醇、冷却介质温度-10℃，结晶温度-5℃，搅拌速率 30-35r/min，真空度 19-21kPa，结晶时间 6 小时。

用实施例 2 的方法鉴定，为本发明蛋氨酸晶型Ⅱ，堆积密度为 1.5g/cm^3，休止角 θ 为 37.1 度。

实施例 4

蛋氨酸晶型Ⅱ的制备方法，采用如下步骤：

（1）、在 5-（β-甲巯基乙基）乙内酰脲与氢氧化钠溶液反应得到的含甲硫氨酸钠水解液中加入体积百分浓度为 35%-37%的盐酸，得到 pH 值为 5.0 的蛋氨酸中和液；

（2）、将上述蛋氨酸中和液加入异丙醇溶剂中、蛋氨酸中和液在异丙醇的浓度 0.3-0.4mg/mL，在 55℃下不断搅拌、搅拌时间 1.5 小时；将此溶液放入 4℃-5℃环境中进行预冷 2 小时；再进行真空结晶，结晶的冷却介质为乙二醇、冷却介质温度-10℃，结晶温度 0℃，搅拌速率 55-60r/min，真空度 28-30kPa，结晶时间 3 小时。

用实施例 2 的方法鉴定，为本发明蛋氨酸晶型Ⅱ，堆积密度为 1.0g/cm^3，休止角 θ 为 35.9 度。

实施例 5

蛋氨酸晶型Ⅱ的制备方法，采用如下步骤：

（1）、在 5-（β-甲巯基乙基）乙内酰脲与氢氧化钠溶液反应得到的含甲硫氨酸钠水解液中加入体积百分浓度为 28%-32%的盐酸，得到 pH 值为 5..5 的蛋氨酸中和液；

（2）、将上述蛋氨酸中和液加入异丙醇溶剂中、蛋氨酸中和液在异丙醇的浓度 0.7-0.8mg/mL，在 62℃下不断搅拌、搅拌时间 0.8 小时；将此溶液放入 2℃-3℃环境中进行预冷 1-2 小时；再进行真空结晶，结晶的冷却介质为乙二醇、冷却介质温度-10℃，结晶温度-1℃，搅拌速率 50r/min，真空度 20-22kPa，结晶时间 5 小时。

用实施例 2 的方法鉴定，为本发明蛋氨酸晶型Ⅱ，堆积密度为 1.3g/cm^3，休止角 θ 为 34.3 度。

权 利 要 求 书

1、一种蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：所述晶型Ⅱ在衍射角度2θ在22.304±0.2°、33.757±0.2°、45.674±0.2°、28.104±0.2°、18.615±0.2°、42.739±0.2°处有衍射峰。

2、如权利要求1所述蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：所述晶型在衍射角度2θ在11.145±0.2°、16.716±0.2°、18.615±0.2°、22.304±0.2°、25.203±0.2°、28.104±0.2°、33.757±0.2°、42.739±0.2°、45.674±0.2°、51.812±0.2°处有衍射峰。

3、如权利要求1或2所述蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：它具有如图1所示的X-射线粉末衍射图。

4、如权利要求1所述的蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：它具有下列d（Å）值和相对强度百分比I（%）值表达的-X射线粉末衍射数据，

d值	I值
4.7627	1.6
3.9807	100
3.1724	2.2
2.6530	21.3
2.1139	1.2
1.9847	3.8。

5、如权利要求1、2 、3或4所述的蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：它具有下列d（Å）值和相对强度百分比I（%）值表达的-X射线粉末衍射数据：

d值	I值
7.9321	0.8
5.2993	1.1

4.7627	1.6
3.9807	100
3.5307	1.0
3.1724	2.2
2.6530	21.3
2.1139	1.2
1.9847	3.8
1.7631	0.9

。

6、如权利要求 1 或 2 所述蛋氨酸晶型Ⅱ，其特征在于：它具有如图 2 所示的 DSC/TG 图谱，其熔点峰值温度为 287℃。

7、如权利要求 1-6 任一项所述蛋氨酸晶型Ⅱ的制备方法，其特征在于，采用如下步骤：

（1）、在 5-（β-甲巯基乙基）乙内酰脲与氢氧化钠溶液反应得到的含甲硫氨酸钠水解液中加入体积百分浓度约为 15%-37%的盐酸，得到 pH 值为 5.0-6.0 的蛋氨酸中和液；

（2）、将上述蛋氨酸中和液加入异丙醇溶剂中、蛋氨酸中和液在异丙醇的浓度 0.3-1.0mg/mL，在 55℃~65℃下不断搅拌、搅拌时间 0.5-1.5 小时左右；将此溶液放入-1℃-5℃环境中进行预冷 1-2 小时；再进行真空结晶，结晶的冷却介质为乙二醇、冷却介质温度-10℃，结晶温度 0℃至-5℃，搅拌速率 30-60r/min，真空度 19-30kPa，结晶时间 3-6 小时。

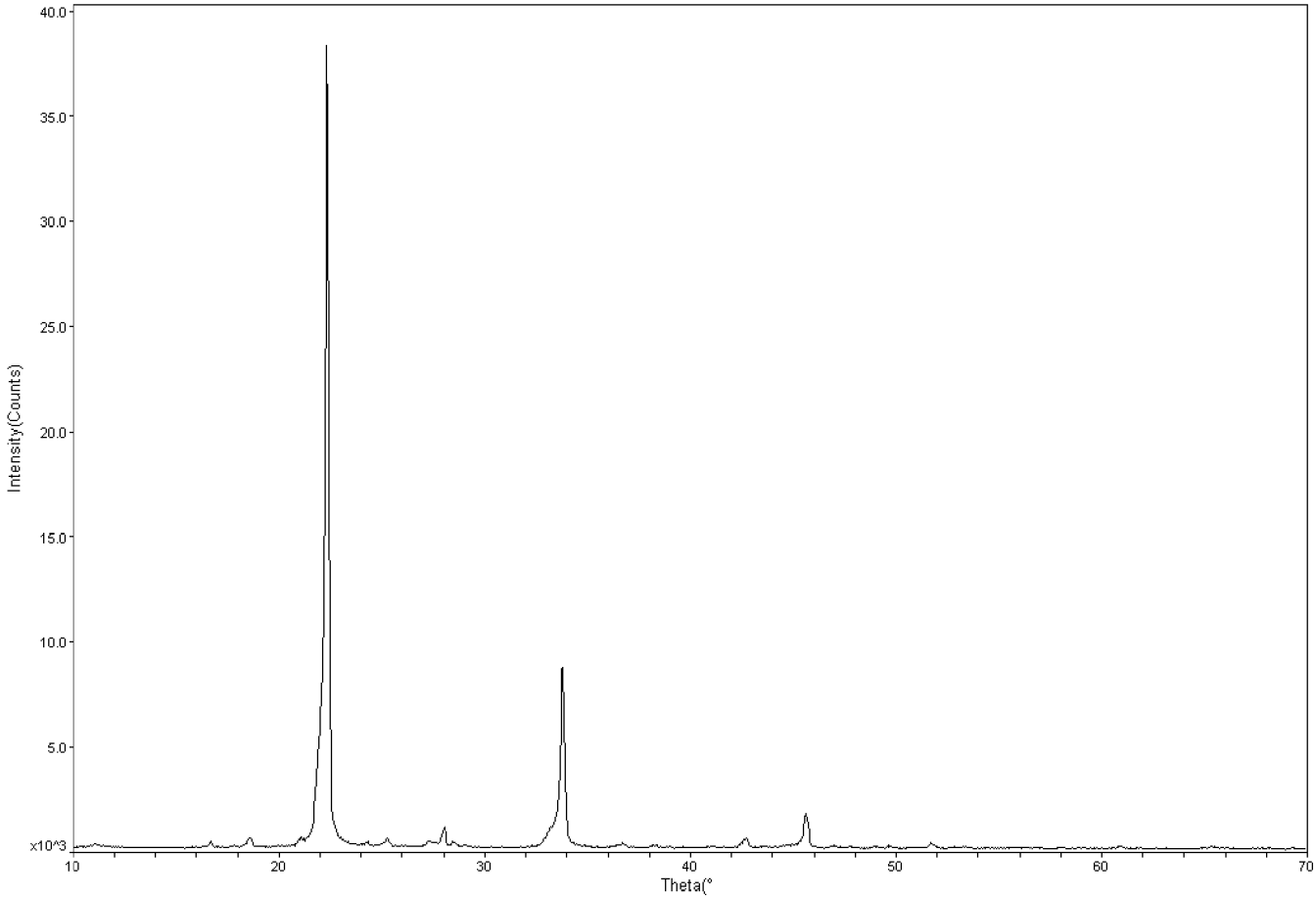
40.0
35.0
30.0
25.0
20.0
15.0
10.0
5.0
x10^3
Intensity(Counts)
10
20
30
40
50
60
70
Theta(°

图 1

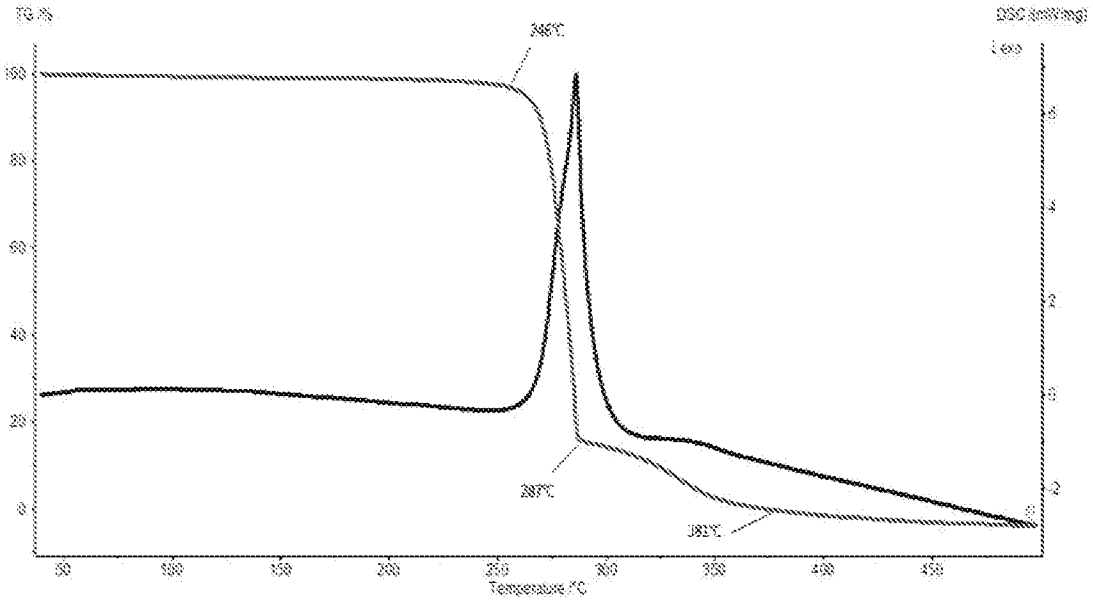
346℃
287℃
382℃
Temperature /℃

图 2

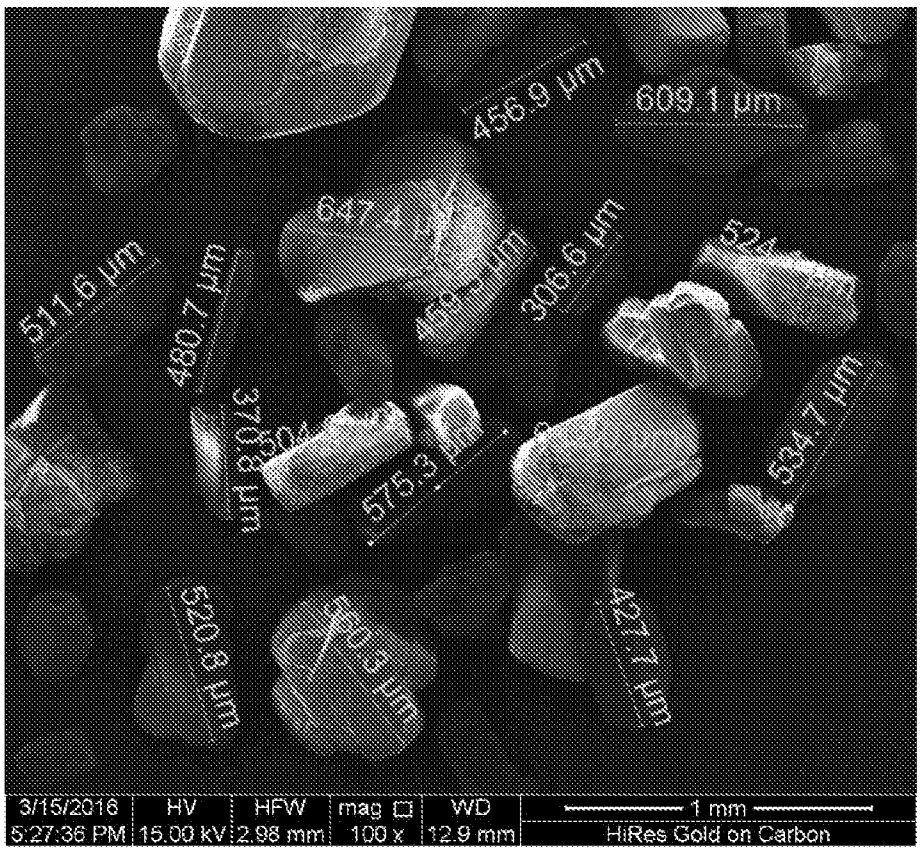
456.9 µm
609.1 µm
511.6 µm
480.7 µm
306.6 µm
575.3 µm
534.7 µm
520.8 µm
427.7 µm
3/15/2016
5:27:36 PM
HV
15.00 kV
HFW
2.98 mm
mag
100 x
WD
12.9 mm
1 mm
HiRes Gold on Carbon

图 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/084385

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 319/28(2006.01) i; C07C 323/58(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, CNKI, VEN, STN (CAP): crystal form, alcohol, cellulose, methionine, crystal?, form, RN number: 63-68-3

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 106008297 A (NINGXIA UNISPLENDOUR TIANHUA METHIONINE CO., LTD.), 12 October 2016 (12.10.2016), claims 1-7	1-7
X	JP 68024890 B2 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED), 28 October 1968 (28.10.1968),embodiment 1	1-7
A	CN 101602700 A (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED), 16 December 2009 (16.12.2009), claims 1-4	1-7
A	CN 1274717 A (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED), 29 November 2000 (29.11.2000),embodiment 1	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
03July 2017 (03.07.2017)	**28August 2017 (28.08.2017)**
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer **TIAN, Dingding** Telephone No.:(86-10) **62086305**

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/084385

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 106008297 A	12 October 2016	None	
JP 68024890 B2	28 October 1968	None	
CN 101602700 A	16 December 2009	US 2010004486 A1	07 January 2010
		SG 158027 A1	29 January 2010
		EP 2133328 A2	16 December 2009
		EP 2133328 A3	14 April 2010
		JP 2009292796 A	17 December 2009
CN 1274717 A	29 November 2000	CN 1178909 C	08 December 2004

国际检索报告

国际申请号 PCT/CN2017/084385

A. 主题的分类

C07C 319/28(2006.01)i；C07C 323/58(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07C

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

CNABS，CNKI，VEN，STN（CAP）： 蛋氨酸，甲硫氨酸，晶体，晶型，醇，纤维素，methionine， crystal?, form, RN号：63-68-3

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 106008297 A（宁夏紫光天化蛋氨酸有限责任公司）2016年 10月 12日（2016-10-12） 权利要求1-7	1-7
X	JP 68024890 B2（住友化学工业株式会社）1968年 10月 28日（1968-10-28） 实施例1	1-7
A	CN 101602700 A（住友化学株式会社）2009年 12月 16日（2009-12-16） 权利要求1-4	1-7
A	CN 1274717 A（住友化学工业株式会社）2000年 11月 29日（2000-11-29） 实施例1	1-7

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2017年 7月 3日	2017年 8月 28日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451	受权官员 田丁丁 电话号码 (86-10)62086305

表 PCT/ISA/210（第2页）（2009年7月）

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2017/084385

检索报告引用的专利文件			公布日（年/月/日）	同族专利			公布日（年/月/日）
CN	106008297	A	2016年 10月 12日	无			
JP	68024890	B2	1968年 10月 28日	无			
CN	101602700	A	2009年 12月 16日	US	2010004486	A1	2010年 1月 7日
				SG	158027	A1	2010年 1月 29日
				EP	2133328	A2	2009年 12月 16日
				EP	2133328	A3	2010年 4月 14日
				JP	2009292796	A	2009年 12月 17日
CN	1274717	A	2000年 11月 29日	CN	1178909	C	2004年 12月 8日