



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106117069 A

(43)申请公布日 2016.11.16

(21)申请号 201610429682.7

(22)申请日 2016.06.17

(71)申请人 宜兴市前成生物有限公司

地址 214253 江苏省无锡市宜兴市新建镇
新丰北路22号

(72)发明人 席日新

(74)专利代理机构 南京天华专利代理有限责任
公司 32218

代理人 徐冬涛 邢贤冬

(51)Int.Cl.

C07C 227/18(2006.01)

C07C 227/42(2006.01)

C07C 229/76(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法

(57)摘要

本发明公开了一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,包括:以碳酸钾或氢氧化钾、L-谷氨酸为原料,以温度为70~80℃的水为溶剂进行反应,溶液澄清后校正反应液的pH值至7.5~8.5,继续在80~85℃下反应2~4小时,将反应液脱色过滤、浓缩至婆美度为36~38°Bé,再冷却至15~20℃;向浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,维持温度15~20℃,搅拌结晶,放料离心得粗品,每100kg粗品使用5~10L去离子水漂洗,固体烘干后得到螯合度达95%以上的产品。本发明不使用有机溶剂,提高了生产环境的安全系数,大幅度降低了原料成本;且产品无溶剂残留,水分易控制;且可以降低设备、场地投入。

1. 一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,其特征在于包括以下步骤:

步骤(1)、以碳酸钾或氢氧化钾、L-谷氨酸为原料,以温度为70~80℃的水为溶剂进行反应,溶液澄清后校正反应液的pH值至7.5~8.5,继续在80~85℃下反应2~4小时,然后将反应液脱色过滤、浓缩至婆美度为36~38°Bé,浓缩液冷却至温度15~20℃;

步骤(2)、向降温后的浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,维持温度15~20℃,搅拌结晶36~48小时,放料离心得L-谷氨酸螯合钾粗品,每100kg粗品使用5~10L去离子水漂洗,固体在80~85℃干燥6~10小时得到L-谷氨酸螯合钾一水物产品。

2. 根据权利要求1所述的制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,其特征在于步骤(1)中,所述的L-谷氨酸的质量为水的质量的20~25%;L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量之比为2:1~1.1;L-谷氨酸与氢氧化钾的物质的量之比为1:1~1.1。

3. 根据权利要求2所述的制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,其特征在于步骤(1)中,所述的L-谷氨酸的质量为水的质量的20%;L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量之比为2:1.005;L-谷氨酸与氢氧化钾的物质的量之比为1:1.01。

4. 根据权利要求1所述的制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,其特征在于步骤(1)中,以温度为75℃的水为溶剂进行反应。

5. 根据权利要求1所述的制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,其特征在于步骤(2)中,所述的晶种L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为1~5:100。

6. 根据权利要求5所述的制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,其特征在于步骤(2)中,所述的晶种L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为3:100。

7. 根据权利要求1所述的制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,其特征在于步骤(2)中,每100kg L-谷氨酸螯合钾粗品使用6~8L去离子水漂洗。

一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法

技术领域

[0001] 本发明属于化学合成领域,具体涉及一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法。

背景技术

[0002] L-谷氨酸螯合钾一水物,是一种医药中间体,可用作食品添加剂和生物化学研究制剂,在调节心肌功能及电生理和治疗心脑血管疾病、低血钾等各种心率失常、肝炎、肝功能不全等方面有显著疗效。现有的生产工艺配料、浓缩完全一样,差异之处主要是提取方法的差异。目前生产工艺中的提取L-谷氨酸螯合钾一水物工艺为:采用有机溶剂改变溶剂极性,从而使产品析出或者采用喷雾干燥的方法,直接获得成品。第一种方法:使用有机溶剂,降低了生产环境的安全系数,且所获得的产品中易残留有机溶剂,同时使用有机溶剂提取会增加生产成本。同时由于使用有机溶剂在产品烘干过程中产品的外观由于溶剂挥发带走少量结晶水而导致无光泽、流动性差;第二种提取方法设备、场地投大、生产成本低;所获得产品是粉末,毫无颗粒和流动性可言,水分含量不稳定,不易控制。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法。

[0004] 本发明的目的可以通过以下技术方案实现:

[0005] 一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,包括以下步骤:

[0006] 步骤(1)、以碳酸钾或氢氧化钾、L-谷氨酸为原料,以温度为70~80℃的水为溶剂进行反应,溶液澄清后校正反应液的pH值至7.5~8.5,继续在80~85℃下反应2~4小时,然后将反应液脱色过滤、浓缩至婆美度为36~38°Bé,浓缩液冷却至温度15~20℃;

[0007] 步骤(2)、向降温后的浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,维持温度15~20℃,搅拌结晶36~48小时,放料离心得L-谷氨酸螯合钾粗品,每100kg粗品使用5~10L去离子水漂洗,固体在80~85℃干燥6~10小时得到L-谷氨酸螯合钾一水物产品。

[0008] 步骤(1)中,所述的L-谷氨酸的质量为水的质量的20~25%,优选为20%;L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量之比为2:1~1.1,优选为2:1.005;L-谷氨酸与氢氧化钾的物质的量之比为1:1~1.1,优选为1:1.01。

[0009] 步骤(1)中,优选以温度为75℃的水为溶剂进行反应。

[0010] 步骤(2)中,所述的晶种L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为1~5:100(g:mL或kg:L),优选为3:100。本发明对L-谷氨酸螯合钾一水物晶体没有特别要求,只要是合格产品就可以作为晶种。

[0011] 步骤(2)中,每100kgL-谷氨酸螯合钾粗品使用6~8L去离子水漂洗。

[0012] 作为制备L-谷氨酸螯合钾一水物的优选方案,包括以下步骤:

[0013] 步骤(1)、以碳酸钾或氢氧化钾、L-谷氨酸为原料,以温度为75℃的水为溶剂进行反应,溶液澄清后校正反应液的pH值至8.0~8.5,继续在85℃下反应2~4小时;然后将反应液脱色过滤、浓缩至婆美度为36~38°Bé,浓缩液冷却至温度15~20℃。

[0014] 步骤(2)、浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为3:100,维持温度16~18℃,搅拌结晶40小时,放料离心得L-谷氨酸螯合钾粗品,每100kg粗品使用6~8L去离子水漂洗,固体普通箱式80~85℃干燥8小时左右得到L-谷氨酸螯合钾一水物产品。

[0015] 本发明的有益效果:

[0016] 采用本发明方法制备L-谷氨酸螯合钾一水物,螯合度达到了95%以上,很好的解决了客户对于高螯合度L-谷氨酸钾一水物的需求。

[0017] 客户对溶剂残留的要求越来越高,不使用溶剂是大势所趋,本发明不使用有机溶剂,提高了生产环境的安全系数,同时不使用有机溶剂也可以大幅度降低原料成本,降低成本约6000元/吨;同时确保产品无溶剂残留,水分易控制;且该方案的相对于喷雾干燥法,设备、场地投入比较小,可以降低约20%的设备投入。

[0018] 具体表现为:

[0019] 1)体系pH偏碱性,同时维持反应3小时,使L-谷氨酸螯合钾一水物的螯合度由65%~70%提高到了95%以上。

[0020] 2)投入1~5%的L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,诱导L-谷氨酸螯合钾结晶。

[0021] 3)维持结晶温度15~20℃,是确保L-谷氨酸螯合钾尽可能多的结晶出来,同时维持36~48小时是确保产品结晶形态好,物料表面所含母液少,这样可以直接采用普通烘箱烘干。

[0022] 4)固液离心分离时使用少量去离子水洗涤确保物料表面尽可能的少带母液,烘干后产品外观白亮、流动性好。

具体实施方式

[0023] 下面通过具体实施方式对本发明的技术方案作进一步说明。

[0024] 实施例1

[0025] 一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,包括以下步骤:

[0026] (1)、反应釜中加入水,配备电机搅拌,加热至温度75℃,维持搅拌,加入L-谷氨酸后,逐步加入碳酸钾,碳酸钾需缓慢加入,以防泡沫过多料液溅出;其中L-谷氨酸的质量为水质量的20%,L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量之比为2:1.005。

[0027] 溶液澄清后,取少量反应液过滤去杂后测试pH,并校正反应液pH为8.0;继续在85℃下反应3小时;然后将反应液脱色过滤,真空浓缩至婆美度为37.6° Bé,浓缩液冷却至温度18℃。

[0028] (2)、向降温后的浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为3:100,维持温度16~18℃,搅拌结晶40小时,放料离心得L-谷氨酸螯合钾粗品,每100kg粗品使用8L去离子水漂洗,固体普通箱式80~85℃干燥8小时左右,水分合格后可以出料、装袋、密封。

[0029] 实施例2

[0030] 一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,包括以下步骤:

[0031] (1)、反应釜中加入水,配备电机搅拌,加热至温度75℃,维持搅拌,加入L-谷氨酸

后,逐步加入氢氧化钾,氢氧化钾需缓慢加入,以防泡沫过多料液溅出;其中L-谷氨酸的质量为水质量的20%,L-谷氨酸与氢氧化钾的物质的量比为1:1.01。

[0032] 溶液澄清后,取少量反应液过滤去杂后测试pH,并校正反应液pH为8.0;继续在85℃下反应3小时;然后将反应液脱色过滤,真空浓缩至婆美度为37.2°Bé,浓缩液冷却至温度18℃。

[0033] (2)、向降温后的浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为3:100,维持温度16~18℃,搅拌结晶40小时,放料离心得L-谷氨酸螯合钾粗品,每100kg粗品使用8L去离子水漂洗,固体普通箱式80~85℃干燥8小时左右,水分合格后可以出料、装袋、密封。

[0034] 实施例3

[0035] 一种制备L-谷氨酸螯合钾一水物的方法,包括以下步骤:

[0036] (1)、反应釜中加入水,配备电机搅拌,加热至温度75℃,维持搅拌,加入L-谷氨酸后,逐步加入碳酸钾,碳酸钾需缓慢加入,以防泡沫过多料液溅出;其中L-谷氨酸的质量为水质量的20%,L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量比为2:1.005。

[0037] 溶液澄清后,取少量反应液过滤去杂后测试pH,并校正反应液pH为8.2;继续在85℃下反应3小时;然后将反应液脱色过滤,真空浓缩至婆美度为37.6°Bé,浓缩液冷却至温度16℃。

[0038] (2)、降温后的浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为5:100,维持温度16~18℃,搅拌结晶40小时,放料离心得L-谷氨酸螯合钾粗品,每100kg粗品使用6L去离子水漂洗,固体普通箱式80~85℃干燥8小时左右,水分合格后可以出料、装袋、密封。

[0039] 对比例1

[0040] (1)、反应釜中加入水,配备电机搅拌,加热至温度75℃,维持搅拌,加入L-谷氨酸后,逐步加入碳酸钾,碳酸钾需缓慢加入,以防泡沫过多料液溅出;其中L-谷氨酸的质量为水质量的20%,L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量比为2:1.005。

[0041] 溶液澄清后,取少量反应液过滤去杂后测试pH,并校正反应液pH为8.1;继续在85℃下反应3小时;然后将反应液脱色过滤,真空浓缩至婆美度为37.6°Bé,浓缩液冷却至温度16℃。

[0042] (2)、向反应釜中加入无水乙醇,浓缩液和无水乙醇的体积比为1:3,搅拌2日后逐步有L-谷氨酸螯合钾晶体析出,10小时后进行离心分离,在50-60℃真空烘箱中烘干取得L-谷氨酸螯合钾成品。

[0043] 对比例2

[0044] (1)、反应釜中加入水,配备电机搅拌,加热至温度75℃,维持搅拌,加入L-谷氨酸后,逐步加入碳酸钾,碳酸钾需缓慢加入,以防泡沫过多料液溅出;其中L-谷氨酸的质量为水质量的20%,L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量比为2:1.005。

[0045] 溶液澄清后,取少量反应液过滤去杂后测试pH,并校正反应液pH为8.0;继续在85℃下反应3小时,然后将反应液脱色过滤,真空浓缩至婆美度为37.6°Bé,浓缩液冷却至温度16℃,此时物料极为粘稠,但无结晶析出。

[0046] (2)将上述粘稠物料在70-80℃直接进行喷雾干燥得L-谷氨酸螯合钾固体粉末。

[0047] 对比例3

[0048] (1)、反应釜中加入水,配备电机搅拌,加热至温度75℃,维持搅拌,加入L-谷氨酸后,逐步加入碳酸钾,碳酸钾需缓慢加入,以防泡沫过多料液溅出;其中L-谷氨酸的质量为水质量的20%,L-谷氨酸与碳酸钾的物质的量比为2:1.005。

[0049] 溶液澄清后,取少量反应液过滤去杂后测试pH,并校正反应液pH为7.0;将反应液脱色过滤,真空浓缩至婆美度为36-38°Bé,浓缩液冷却至温度18℃。

[0050] (2)、降温后的浓缩液中加入L-谷氨酸螯合钾一水物晶体作为晶种,L-谷氨酸螯合钾一水物晶体和浓缩液的重量体积比为3:100,维持温度16-18℃,搅拌结晶40小时,放料离心得L-谷氨酸螯合钾粗品,每100kg粗品使用8L去离子水漂洗,固体普通箱式80~85℃干燥8小时左右,水分合格后可以出料、装袋、密封。

[0051] 表1实施例1-3和对比例1-3制得的L-谷氨酸螯合钾的质量检测结果

[0052]

检测项目	实施例1	实施例2	实施例3	对比例1	对比例2	对比例3
外观	白色颗粒	白色颗粒	白色颗粒	白色颗粒	白色粉末	白色颗粒
旋光度	23.8°	23.7°	23.8°	23.5°	23.6°	23.4°
透光率	99%	99%	99%	98.5%	98.6%	97%
含水量	6.5%	6.4%	6.5%	7.8%	6.0%	7.9%
螯合度	97.6%	98.4%	96.7%	95.4%	96.2%	68.5%
溶剂残留	0	0	0	0.06%	0	0

[0053] 结论:实施例1-3制得的L-谷氨酸螯合钾一水物晶体符合日本味之素企业标准AJI97,制备过程中不使用有机溶剂,降低了生产过程中的安全系数,且L-谷氨酸螯合钾晶体中无有机溶剂残留,提高了产品的质量,晶体的含水量易于控制,实施例1-3制得的晶体的含水量稳定。由于提取过程中不涉及有机溶剂及喷雾干燥的大型设备,占地小产品的成本有大幅降低。

[0054] 按照对比例1所述的方法制备L-谷氨酸螯合钾一水物晶体有无水乙醇溶剂残留,所制得的产品水分比较高,虽然合格,但是非常接近≤8.0%的上限指标,同样也影响了其透光指标;对比例2制备的L-谷氨酸螯合钾,不同批次的产品的含水量不同,而且差别比较大,不稳定,且设备投入大,成本高,同样由于喷雾干燥温度较高,影响了成品的透光指标;对比例3中待溶液澄清后即校正反应液pH为7.0、脱色过滤,偏低的pH和缺少螯合时间不利于提高产品的螯合度。