

包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物及其制备方法

技术领域

本发明涉及包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物，及其制备方法。

背景技术

蛋氨酸羟基类似物，如 2-羟基-(4-甲硫基)丁酸(HMTBA)，为液体形式，并且是具有强酸性的有机酸。液体羟基蛋氨酸可以通过氰醇水解法制备，其中使甲硫基丙醛与氢氰酸反应制备 2-羟基-4-(甲硫基)丁腈(HMTBN)。在硫酸作用下，使 2-羟基-4-(甲硫基)丁腈水合成 2-羟基-4-(甲硫基)丁酰胺，然后，在硫酸作用下，水解成含液体羟基蛋氨酸、硫酸铵和硫酸氢铵的水解产物。要将硫酸铵和硫酸氢铵从水解产物中除去以获得高纯度液体羟基蛋氨酸。

为了便于运输，特别是冬天在低温下运输，以及后续的处理，希望降低液体羟基蛋氨酸的粘度。

发明内容

发明人发现通过从蛋氨酸羟基类似物中将盐类，特别是硫酸铵和硫酸氢铵，除去至一定程度，可以调节蛋氨酸羟基类似物的单体和低聚物之间的平衡，并且其数量及比例的变化出人意料地影响产物的粘度。

一方面，本公开提供一种混合物，其包含：

86-89 wt%的蛋氨酸羟基类似物及其低聚物，其中大于 99.95 wt%为单体、二聚体和三聚体，并且按重量计单体：二聚体：三聚体之比为 77-80:18.5-19.5:3-4；

9.2-13.5 wt%的水；和

小于 0.5 wt%的硫酸铵和硫酸氢铵；

并且混合物在 10°C 的粘度低于 200 mPa.s。

另一方面，本公开提供一种用于处理包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物的方法，包括以下步骤：

S1. 将混合物与离子交换树脂接触；

S2. 将混合物与另一种离子交换树脂接触；

S3. 将步骤 S1 的离子交换树脂用水清洗获得水性洗脱液，并使用水性洗脱液在步骤 S1 之前稀释包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物，
和/或

将步骤 S2 的离子交换树脂用水清洗获得水性洗脱液，并在步骤 S1 之前使用水性洗脱液稀释包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物；和

S4. 将离子交换树脂再生。

本公开的上述和其他特征及优点将从以下实施方案的详细描述及后附权利要求变得清楚。

附图说明

参照附图进一步描述本发明，其中：

图 1 是示出一个实施方案中的方法的流程图。

图 2 是显示来自树脂处理的解吸液和/或清洗液的循环的 HMTBA 制备工艺的示意图。

具体实施方式

提供以下定义以说明和限定本公开中使用的各种术语的含义和范围，除非另外说明。

在本说明书中，术语“混合物”是指两种或更多种不同物质的组合。

术语“AS”是指硫酸铵，分子式为 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 。

术语“BAS”是指硫酸氢铵，分子式为 NH_4HSO_4 。

术语“HMTBA”是指 2-羟基-(4-甲硫基)丁酸，也称为蛋氨酸羟基类似物或液体蛋氨酸。

术语“ATS”是指 2-羟基-(4-甲硫基)丁酸(HMTBA)的铵盐。

术语“MTN”是指蛋氨酸。

术语“BV”是指床体积。

术语“TOS”是指总有机硫。其为样品中含硫有机化合物含量的度量。

术语“HPLC”是指高效液相色谱。

术语“DMW”是指软化水。

术语“MMP”是指甲硫基丙醛。

数量和百分比基于重量计，除非另有说明。

本公开提供一种包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物，及其制备方法。通过将混合物中硫酸铵和硫酸氢铵的含量降至小于 0.5 wt%，混合物中的含水量增加，且蛋氨酸羟基类似物的单体、二聚体和三聚体的总量提高，使得混合物在 10°C 的粘度低于 200 mPa.s。

作为氰醇水解法的产物，包含蛋氨酸羟基类似物作为主要组分的混合物可以包含盐类如硫酸铵(AS)、硫酸氢铵(BAS)、2-羟基-(4-甲硫基)丁酸的铵盐(ATS)和蛋氨酸(MTN)。发明人发现盐类不仅是不需要的杂质，而且还是影响混合物粘度的因素。可以通过用离子交换树脂处理将 AS 和 BAS 从混合物中去除，离子交换树脂处理被集成到制备工艺中以将流出物循环，从而整个工艺没有废水排出，并且移除的盐类可以回收，因此没有固体废物。因此，该工艺有效利用资源并且环保。

在一些实施方案中，氰醇水解法获得一种混合物，其中盐的总量为约 1.3-1.6 wt%，AS 和 BAS 为主要组分，例如，其总量为 1.2-1.4 wt%，且 ATS 和 MTN 总量小于 0.2 wt%，特别地小于 0.1 wt%。

将混合物用涉及离子交换树脂的方法处理以去除 AS 和 BAS 至特定程度。

在一些实施方案中，将混合物处理，以获得如下所述的混合物，其包含：

86-89 wt%的蛋氨酸羟基类似物及其低聚物，其中大于 99.95 wt%为单体、二聚体和三聚体，并且按重量计单体：二聚体：三聚体之比为 77-80:18.5-19.5:3-4；

9.2-13.5 wt%的水；和

小于 0.5 wt%的硫酸铵和硫酸氢铵；

并且混合物在 10°C 的粘度低于 200 mPa.s。

在一些实施方案中，按重量计单体：二聚体：三聚体之比为 77.4-78.5:18.5-19.2:3.2-3.6。

从产品的质量考虑单体是合宜的。混合物中较低含量的盐和较高含量的水将单体与低聚物之间的平衡推向单体更多的方向。二聚体和三聚体是较不合宜的，还因为它

们的粘度高于单体的粘度，因此较高含量的单体有助于降低混合物的粘度。

特别地，混合物包含 9.5 wt%，10 wt%，10.5 wt%，11 wt%，11.5 wt%，12 wt%，12.5 wt%或 13 wt%的水，和/或小于 0.4 wt%的硫酸铵和硫酸氢铵。在一些实施方案中，混合物包含小于 0.4 wt%的硫酸铵，和小于 0.1 wt%的硫酸氢铵。

由于含盐量降低且含水量升高，混合物的粘度可以改善至在 10°C 低于 200 mPa.s。特别地，在 10°C 的粘度低于 170 mPa.s。在一些实施方案中，在 0°C 的粘度低于 340 mPa.s。

本公开的混合物可以用作饲料添加剂，例如在动物或人用营养组合物中，并可以干燥为固体用于后续应用。例如，可以将混合物喷雾干燥，而低含量的盐和合宜的粘度可以解决在喷雾干燥工艺中的一些问题，例如出现沉淀和难以处理。

如图 1 所示，本公开提供一种用于处理包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物的方法，包括以下步骤：

- S1. 将混合物与离子交换树脂接触；
- S2. 将混合物与另一种离子交换树脂接触；
- S3. 用水清洗步骤 S1 的离子交换树脂获得水性洗脱液，并将水性洗脱液用于在步骤 S1 之前稀释包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物；
和/或
用水清洗步骤 S2 的离子交换树脂获得水性洗脱液，并将水性洗脱液用于在步骤 S1 之前稀释包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物；和
- S4. 将离子交换树脂再生。

在一些实施方案中，步骤 S1 和 S2 包括分别通过阳离子树脂处理除去 NH_4^+ 和通过阴离子树脂处理除去 SO_4^{2-} 。例如，步骤 S1 包括：

- S11. 将混合物与阳离子树脂接触，特别地与强酸性阳离子树脂接触；
且步骤 S2 包括：
- S21. 将混合物与阴离子树脂接触，特别地与弱碱性阴离子树脂接触；
或
步骤 S1 包括：
- S12. 将混合物与阴离子树脂接触，特别地与弱碱性阴离子树脂接触；
且步骤 S2 包括：

S22. 将混合物与阳离子树脂接触，特别地与强酸性阳离子树脂接触。

在一些实施方案中，在步骤 S1 之前包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物包含小于 12 wt% 的水，特别地小于 11 wt% 的水；和多于 1 wt% 的硫酸铵和硫酸氢铵，特别地多于 1.2 wt% 的硫酸铵和硫酸氢铵，且更特别地 1.3-1.6 wt% 的硫酸铵和硫酸氢铵。在一些实施方案中，在步骤 S1 之前包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物在 10°C 的粘度高于 350 mPa.s。

阳离子树脂可以为强酸性阳离子树脂，例如具有磺酸基作为交换基团，或弱酸性阳离子树脂，例如具有羧基作为交换基团。特别地，阳离子树脂为强酸性阳离子树脂。在一些实施方案中，阳离子树脂的骨架结构为苯乙烯二乙烯基苯共聚物，离子交换基团为磺酸基，粒度为 $\geq 95\%$ 在 0.315-1.25 mm 范围内，交换容量为 ≥ 1.9 mmol/ml，比表面积为 ≥ 50 m²/g，且含水量为 50-60 %。阴离子树脂可以为弱碱性阴离子树脂，例如具有伯、仲或叔胺基作为交换基团，或强碱性阴离子树脂，例如具有季铵基作为交换基团。特别地，阴离子树脂是弱碱性阴离子树脂，例如阴离子树脂的骨架结构为丙烯酸甲酯聚合物，离子交换基团为叔胺基，粒度为 $\geq 95\%$ 在 0.315-1.25 mm 范围内，交换容量为 ≥ 1.6 mmol/ml，比表面积为 ≥ 50 m²/g，且含水量为 55-65 %。在第一次使用之前，将树脂活化，例如，阳离子树脂用 10 wt% 硫酸活化，阴离子树脂用 10 wt% 氨水活化，使得树脂被 H⁺ 或 OH⁻ 饱和。

在离子交换步骤中，进料液经过树脂以从进料中除去盐类(铵离子或硫酸根)。参数诸如进料温度、进料速度(以 BV/h 计)和用 1 BV 的树脂处理的进料的体积(以 BV 计)可能影响离子交换的结果。

考虑到要处理的混合物的粘度，进料温度高于 45°C。但是，如果温度过高，树脂的寿命可能缩短。在一些实施方案中，步骤 S1 和 S2 在 45°C 至 55°C 之间的温度进行，并且特别地，在 50°C 进行。

进料进入树脂柱的速度可能影响除盐的效率。在一些实施方案中，步骤 S1 和 S2 以 0.8 BV/h 至 2.5 BV/h 之间的速度进行，特别地以 1 BV/h 至 2 BV/h 之间的速度进行。

树脂的容量(C，以 ml/g 计)代表每单位树脂体积可以交换的 NH₄⁺ 和 SO₄²⁻ 的量。其通过测量入口和出口处的 NH₄⁺% 和 SO₄²⁻ %，以及在饱和 BV 时经过树脂的进料重量确定。例如，阳离子交换树脂的容量根据下式计算。

$$C_{\text{阳离子}} (\text{ml/g}) = \frac{\text{树脂体积}}{\text{进料重量} * \text{进口NH4\%} - \text{流出物重量} * \text{出口NH4\%}}$$

阴离子交换树脂的容量根据下式计算。

$$C_{\text{阴离子}} (\text{ml/g}) = \frac{\text{树脂体积}}{\text{进料重量} * \text{进口SO4\%} - \text{流出物重量} * \text{出口SO4\%}}$$

树脂的容量，连同要用树脂除去的离子的数量一起，可以用于确定处理所需的树脂的 BV。用于阳离子树脂和阴离子树脂的 BV 可以不同。

在一些实施方案中，对于阳离子树脂，树脂在处理 10 BV，如 8 BV 的进料液时开始饱和，阴离子树脂在处理 10 BV，如 8 BV 或 7 BV 的进料液时开始饱和，其为 1 BV 的树脂处理混合物的最大体积。否则，离子交换树脂出口处的含盐量将不合要求。因此，在步骤 S1 和 S2 的每一个中，用 1 BV 的离子交换树脂处理至多 10 BV，特别地至多 8 BV 的包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物。

在一些实施方案中，在步骤 S2 后包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物的 NH_4^+ 浓度在 0.02% 至 0.1% 的范围内，诸如在 0.03% 至 0.08% 的范围内，例如为约 0.04%，且 SO_4^{2-} 浓度在 0.02% 至 0.2% 的范围内，诸如在 0.05% 至 0.12% 的范围内，例如为约 0.07%，和/或在 25°C 的 pH 值在 0.3 至 2.5 之间，诸如在 0.5 至 1.5 之间，例如为约 0.7，约 0.8，约 0.9 或约 1.0。

在步骤 S1 和 S2 中当离子交换树脂饱和后，将树脂用水如 DMW 清洗，以除去树脂上残留的 TOS。步骤 S3 包括用水如 DMW 清洗步骤 S1 和 S2 的每一个的离子交换树脂以获得水性洗脱液，并将水性洗脱液用于在步骤 S1 之前稀释包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物。来自步骤 S3 的清洗的流出物回用于工艺中，从而不会产生废水。

在一些实施方案中，用于步骤 S3 的水在流入树脂柱之前不经加热，因为对于该步骤的温度没有特别要求。

用于清洗的水的体积是影响方法总效率的一个因素。如果用于清洗步骤中的水的体积不足，一些 TOS 将残留在树脂上，这部分的 TOS 将进入步骤 S4 中的再生液中，导致污染和产品损失。在一些实施方案中，在步骤 S3 中使用至少 2 BV 的水，例如，至少 3 BV 的水清洗步骤 S1 和 S2 的每一个的离子交换树脂。

在一些实施方案中，步骤 S3 以 1 BV/h 至 3 BV/h 之间的速度进行，特别地以 1.5 BV/h 至 2.5 BV/h 之间的速度进行。

在步骤 S3 的清洗之后，将离子交换树脂再生以用于下一个周期的处理，其中使再生液经过树脂，除去 NH_4^+ 和 SO_4^{2-} ，并使得树脂再次被 H^+ 或 OH^- 饱和。步骤 S4 的再生包括：

S41. 用酸溶液，如强酸溶液，特别地用硫酸溶液清洗阳离子树脂，获得解吸液，并用碱溶液，如弱碱性溶液，特别地用氨水溶液清洗阴离子树脂，获得另一解吸液；

S42. 用水清洗阳离子树脂和/或阴离子树脂，获得清洗液；和

S43. 用包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物，特别地用经步骤 S1 和 S2 处理过的包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物清洗阳离子树脂和阴离子树脂。

在一些实施方案中，将解吸液和/或清洗液在 HMTBA 的制备工艺中循环。

图 2 示出显示来自树脂处理的解吸液和/或清洗液的循环的 HMTBA 制备工艺的示意图。由氰醇水解法制备 HMTBA 可以至少包括氰醇制备单元、HMTBA 制备单元和 AS 制备单元。氰醇(HMTBN)制备单元需要 MMP 和氢氰酸(HCN，由氨和天然气制备)制备氰醇。还将一定量的硫酸和水引入该单元中。可以将解吸液和/或清洗液加入该单元中以代替一些水。HMTBA 制备单元在 H_2SO_4 作用下由 HMTBN 制备 HMTBA，出口产品流可以用本公开的方法处理以获得含盐量低的包含 HMTBA 的混合物。AS 制备单元处理来自其他单元的所有含 AS 的液流(具有不同 AS% 浓度)，通过将水蒸发以及结晶，获得作为副产物的固体纯 AS。可以将含 AS 的解吸液和/或清洗液送至该单元。

在一些实施方案中，解吸液和清洗液可以用于 AS 制备单元中作为进料液或用于氰醇水解单元中作为进料水。

在一些实施方案中，硫酸溶液的浓度为 5-20 wt%，特别地为 8-12 wt%，且氨溶液的浓度为 2-20 wt%，特别地为 4-12 wt%。硫酸溶液可以由 98 wt% 硫酸制备，氨溶液可以由 32 wt% 氨水或由氨气制备。

如果在再生步骤中使用的再生试剂的体积不足，下一个周期的离子交换处理的效率将不是 100%。再生的程度可以通过以下参数评价：诸如，在再生出口处的 pH 值或 NH_4^+ 和/或 SO_4^{2-} 含量，以及为达到再生出口处的所需规格而要经过树脂的溶液的体积(以 BV 计)。

在一些实施方案中，在步骤 S41，从阳离子树脂离开的出口液流的 pH 值低于 2，和/或 NH_4^+ 低于 0.1%。从阴离子树脂离开的出口液流的 pH 值高于 10，和/或 SO_4^{2-} 低

于 0.05%。

在一些实施方案中，步骤 S4 在 40°C 至 55°C 之间的温度进行，和/或步骤 S4 以 1.5 BV/h 至 2.5 BV/h 之间，特别地以 1.8 BV/h 至 2.2 BV/h 之间的速度进行。

在一些实施方案中，在步骤 S41 中，使用至少 2 BV，特别地 2.5-3.5 BV 的如上所述的硫酸溶液，和/或使用至少 1.2 BV，特别地 1.5-2 BV 的如上所述的氨溶液。在一些实施方案中，使用 3 BV 的 10 wt% H_2SO_4 溶液，并使用 1.5-2 BV 的 10 wt% 氨溶液。

在一些实施方案中，使 10 wt% H_2SO_4 溶液经过阳离子树脂，直至出口液流的 pH 值低于 2，以使树脂再生和活化，并使 10 wt% $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 溶液经过阴离子树脂，直至出口液流的 pH 值高于 10，以使树脂再生和活化。

在步骤 S41 中再生之后，应当将残留在柱中的氨水或硫酸溶液洗出以确保有效的离子交换并避免 TOS 中有少量的酸/碱。在步骤 S42 中，使水如 DMW 经过树脂柱以除去再生试剂并使得阳离子树脂的出口 pH 值为 3-4，和/或阴离子树脂的出口 pH 值为 9-10，也将该清洗液收集并回用于工艺中，例如，在氰醇水解单元中作为进料水。在一些实施方案中，步骤 S42 中使用至少 2 BV，特别地至少 3 BV 的水清洗每一种树脂。例如，使用至少 2 BV，特别地至少 3 BV 的水清洗阳离子树脂，并使用至少 2 BV，特别地至少 3 BV 的水清洗阴离子树脂。

在步骤 S43 中，用包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物清洗阳离子树脂和阴离子树脂。特别地，在步骤 S43 中使用已经用树脂处理过的包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物，即已经通过步骤 S1 和 S2 处理过的混合物清洗阳离子树脂和阴离子树脂，以在新周期的处理的吸附开始之前使柱中充满含盐量低的 HMTBA 混合物而不是水。这避免经处理的产品被水稀释/污染。

在一些实施方案中，在至少两组离子交换树脂上同时执行步骤 S1 至 S4，且每一组离子交换树脂包括至少一种阳离子树脂和至少一种阴离子树脂。特别地，至少两组离子交换树脂并不同时进行相同的步骤。更特别地，至少一组离子交换树脂进行步骤 S1 或 S2，且至少一组离子交换树脂进行步骤 S4，从而任何时候都可以在至少一组离子交换树脂上进行离子交换处理(步骤 S1 和 S2)。因此，处理可以以连续的方式进行获得一致的结果。

本公开的方法可以从混合物中将 AS 和 BAS 除去至小于 0.5 wt%。对于除去的 1 kg

的 AS，产生 2 kg 的 AS。但是，除去的盐和新产生的盐可以循环到制备工艺中，并可以到达固体 AS 制备单元中经处理成为固体 AS 副产物。因此，该方法不产生固体废物。

实施例

提供以下实施例和比较例以帮助理解本公开，但其不应理解为限制本公开的范围。除非另有说明，所有的份、百分比、浓度等均基于重量。以下测试方法和程序用于其后实例和比较例的评价。

表征方法

以下提供表征的方法。所有测量在室温进行，除非另有说明。

试剂和材料

所有试剂为分析纯，水为蒸馏水或等同纯度，除非另有说明。

pH 值

pH 值使用校准的 pH 计(InLab® 413 Combined Electrode，获自 Mettler，或等同物)直接在溶液中进行强烈搅拌下测量。pH 计在任何测量前均校准，并对温度自动校正。

pH 2 和 pH 4 缓冲溶液：编号 272581 和 272168，获自 Panreac，或等同物。

TOS

TOS (总有机硫)测量基于使用溴氧化剂(由溴化物/溴酸酯在酸性介质中的混合物原位产生)将硫醚基氧化为亚砷。等当点通过电位法确定。

滴定介质

将 120 g 溴化钾(编号 141489，获自 PANREAC，或等同物)溶解于蒸馏水中，加入 160 mL 的 35%盐酸(编号 721019，获自 PANREAC，或等同物)，并用蒸馏水加至 1 升。

溴：0.1N，编号 182000，获自 PANREAC，或等同物。

装置

METTLER DL 25，DL 40 或 DL 53 滴定单元或等同物，配备有双铂针电极(编号

DM 142), 结合有极化模块 DK 102 (用于 METTLER DL 40 和 DL 25)。

程序

在分析天平上称出约 0.2 至 0.3 g 待分析的酸相, 并将其转移至滴定烧杯中。加入约 50 mL 的滴定介质并滴定。

AS 和 BAS 浓度

AS 和 BAS 含量由硫酸根和铵的测量计算。

铵由电位滴定法使用氢氧化钠 NaOH 标准溶液测量。

原理和反应

铵含量通过使用具有已知当量浓度的碱性化合物的滴定确定。滴定在非水介质中进行以突出归因于硫酸氢根离子存在的电位阶跃。

试剂和材料

氢氧化钠: 1N, 编号 181691, 获自 PANREAC, 或编号 SO0441, 获自 SCHARLAU, 或等同物。

异丙醇 QP (工业纯)

装置

滴定仪 METTLER DL 25, DL 53 或等同物。

结合有用于非水介质的 pH 电极(DG 115 或等同物)。

程序

称出大约 1 g 的样品并加入 30 mL 异丙醇。滴定至达到归于铵离子的等当点。

硫酸根通过使用高氯酸铅 $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$ 标准溶液的电位滴定测量。

原理和反应

硫酸根含量通过使用高氯酸铅标准化溶液的滴定确定。

试剂和材料

$\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$ 溶液: 0.02 M ORION 948206

装置

电位计(Titrando 905 Metrohm 或等同物)。

- 离子选择性电极, Pb 特定(ex: 编号 Metrohm n° 6- 0502-170)。

- 参比电极

饱和甘汞电极(ex: 编号 Tacussel n° XR 160 513 137)或 Ag/AgCl (填充有在乙醇中

饱和的四乙基高氯酸铵)。

程序

称出大约 1 g 的样品并用 80 mL 的 1.25/0.75 v/v 丙酮/水混合物稀释。滴定至达到归于硫酸根离子的等当点。

含水量

含水量通过普通的 Karl-Fischer 法，使用 KARL-FISCHER 试剂，在碘和亚硫酸酐的无水溶液中测量。等当点由精确变色确定。

原理和反应

测定使用在碘和亚硫酸酐的无水溶液中用 KARL-FISCHER 试剂的滴定进行。在水的存在下，碘将亚硫酸酐氧化，然后被还原成碘化物。在等当点，过量的试剂导致颜色从黄色变成深红色。为了更好地检测终点，使用铂极化电极。

试剂和材料

用于含水量测量(低含水量)的甲醇，编号 171091，获自 PANREAC，或 HYDRANAL 的用于体积 Karl Fischer 的溶剂(Solvent for Volumetric Karl Fischer)，编号 34800，获自 RIEDEL DE HAËN。

KARL-FISCHER 试剂溶液($1\text{ cm}^3 = 5\text{ mg}$ 的水)，编号 RE 0013，获自 SCHARLAU，或 HYDRANAL 的滴定剂 5 (Titrant 5)，获自 RIEDEL DE HAËN，编号 34801，或编号 171574，获自 PANREAC。

装置

滴定仪 METTLER DL 18 或 DL 35 / DL 31，配备有双铂针电极(DM 142 或等同物)和极化模块 DK 102 (仅在 DL 18 中)。

程序

在滴定烧杯中中和分析介质。一旦达到中和状态，将约 0.2 g 的样品加入滴定烧杯内。启动滴定仪并进行滴定直至等当点；滴定仪自动停止并给出以水的%计的结果。

蛋氨酸羟基类似物的单体、二聚体和三聚体的含量

HMTBA 的单体、二聚体、三聚体通过 HPLC (Agilent, HPLC 1260, 色谱柱: Nucleosil 100-5 C18 (250x4.6 mm), UV 检测器, 洗脱剂: 乙腈/水 0.8 mL/min, 30°C, 400 巴)测量。

粘度

根据标准测量方法测量粘度:使用用于透明液体的 CANNON-FENSKE 毛细管粘度计,适用于待测量的粘度范围(300 系列),标准 ASTM D 445 和 ISO 3104。此粘度计配有校准证书。

树脂

实施例中使用的树脂由 SUNRESIN 提供,其详述列于表 1 和表 2 中。

表 1. 阳离子树脂

外观	棕色至灰色不透明颗粒
骨架结构	苯乙烯二乙烯苯共聚物
粒度 0.315-1.25mm	≥95%
交换容量	≥1.9 mmol/ml
含水量	50-60%
比表面积	≥ 50 m ² /g
离子交换基团	磺酸基

表 2. 阴离子树脂

外观	白色半透明颗粒
骨架结构	丙烯酸甲酯聚合物
粒度 0.315-1.25mm	≥95%
交换容量	≥1.6 mmol/ml
含水量	55-65%
比表面积	≥ 50 m ² /g
离子交换基团	叔胺基

实施例 1. 树脂容量

柱装置

装置由两个夹套玻璃柱(一个用于阳离子树脂,一个用于阴离子树脂)、阳离子树

脂清洗体系、阴离子树脂清洗体系和软化水清洗体系组成。夹套可以充有处于进行试验所需温度的水。柱填充有所需量(即 1 床体积(BV))的树脂。待处理的混合物、硫酸溶液、氨溶液或软化水通过蠕动泵经过柱以进行再生、离子交换或清洗。柱的进料流速可以通过蠕动泵精确地控制。

程序

将离子交换参数固定在 2 BV/h (1 BV=150 ml), 50 °C。进行两个容量测试并监控树脂出口的 pH 值、TOS、 NH_4^+ 和 SO_4^{2-} 。将 1260 g 的包含蛋氨酸羟基类似物的混合物进料至体系中的每个柱, 并将初始流出物(0-0.5 BV)丢弃。然后收集所有含 TOS 的流出物(在 0.5 BV 之后, 以及 2 BV 的清洗水)。树脂的容量根据下式计算。结果示于表 3 和 4 中。

$$C_{\text{阳离子}} (\text{ml/g}) = \frac{\text{树脂体积}}{\text{进料重量} * \text{进口NH4\%} - \text{流出物重量} * \text{出口NH4\%}}$$

$$C_{\text{阴离子}} (\text{ml/g}) = \frac{\text{树脂体积}}{\text{进料重量} * \text{进口SO4\%} - \text{流出物重量} * \text{出口SO4\%}}$$

表 3. 阳离子树脂的容量测试

	TOS (%)	水 (%)	SO_4^{2-} (%)	pH	NH_4^+ (%)	重量 (g)	TOS (g)	NH_4^+ (g)	容量 (ml/g)
进料	90.34	9.48	1.08	0.76	0.37	1260.00	1138.28	4.66	36.81
流出物	77.05	23.90	0.94	0.39	0.04	1468.60	1131.56	0.59	
清洗水	0.44				0.00	286.00	1.26	0.00	

表 4. 阴离子树脂的容量测试

	TOS (%)	水 (%)	SO_4^{2-} (%)	pH	NH_4^+ (%)	重量 (g)	TOS (g)	SO_4^{2-} (g)	容量 (ml/g)
进料	90.34	9.48	1.08	0.76	0.37	1260.00	1138.28	13.61	16.57
流出物	69.14	30.92	0.30	1.82	0.27	1518.40	1049.82	4.56	
清洗水	0.15		0.09			326.50	0.49	0.29	

实施例 2. 连续离子交换试验

向体系(对阳离子树脂柱, 1 BV = 125 ml, 对阴离子树脂柱, 1 BV = 150 ml)连续进料 1000 g 包含蛋氨酸羟基类似物的混合物进料, 首先经过阳离子树脂, 然后经过阴离子树脂, 在以下条件下: 流速 = 2 BV/h, 50 °C。分析每个 BV 之后的样品。结果示于表 5 中。

表 5. 实施例 2 的结果

	1 BV	2 BV	3 BV	4 BV	5 BV	6 BV	7 BV	8 BV
pH	1.130	0.850	0.860	0.870	0.960	1.020	0.870	0.680
水(%)	21.21	11.30	10.01	9.65	9.51	9.24	9.19	9.15
AS (%)	0.183	0.215	0.234	0.280	0.396	0.583	0.949	1.160
BAS (%)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
AS (%) + BAS (%)	0.183	0.215	0.234	0.280	0.396	0.583	0.949	1.160

实施例 3.1-3.3. 单体与低聚物之比

实施例 3.1

与实施例 2 的程序相同, 不同之处在于进口进料含 0.32 % NH_4^+ 和 0.7% SO_4^{2-} , 并收集 BV=1 时的流出物。

监控出口的 TOS、水、 NH_4^+ 、 SO_4^{2-} 、pH 值并汇总于表 6 中。

表 6. 实施例 3.1 的组成

	TOS (%)	水(%)	BAS (%)	AS (%)	SO_4^{2-} (%)	pH	NH_4^+ (%)
阳离子树脂 的进料	89.80	9.82	0	1.17	0.70	0.88	0.32
从阴离子树 脂的流出物	87.19	13.45	0	0.15	0.07	0.69	0.04

实施例 3.2 和 3.3

用实施例 3.1 的方法处理样品, 然后将其与未经离子交换树脂处理的混合物混合,

获得具有不同 AS 和 BAS 浓度的混合物。表征样品以考察含盐量对单体和低聚物之间的平衡的影响。实施例 3.2 为经处理的样品，实施例 3.3 为将经处理的样品与未经处理的溶液混合的样品，最终的 AS+BAS 含量=0.464%。

结果示于表 7 中。

比较例 1. 单体与低聚物之比

与实施例 3.2 和 3.3 相同，不同之处在于使用未经离子树脂处理的混合物。

结果示于表 7 中。

表 7. 单体与低聚物之比

	比较例 1	实施例 3.2	实施例 3.3
H ₂ O (%)	10.75	12.46	12.03
AS (%)	0.917	0.02	0.464
BAS (%)	0.534	0	0
AS+BAS (%)	1.451	0.02	0.464
单体(M) (%)	67.97	67.87	68.25
二聚体(D) (%)	16.09	16.83	16.47
三聚体(T) (%)	2.79	2.94	2.94
M+D+T (%)	86.85	87.64	87.66

从结果可以看出，当 AS/BAS 含量降低时含水量升高。M+D+T 之和明显地受到含盐量的影响：随着含盐量降低，M+D+T 含量升高。在低含盐量下，M+D+T 之和可以接近 100%。

实施例 4.1 和 4.2. 粘度

表征实施例 3.2 (实施例 4.1)和 3.3 (实施例 4.2)的样品以考察含盐量对粘度的影响。

结果示于表 8 中。

比较例 2. 粘度

与实施例 4.1 和 4.2 相同，不同之处在于使用未经离子树脂处理的混合物，其含

有约 1.1%的 AS+BAS。

结果示于表 8 中。

表 8. 实施例 4 和比较例 2 的动力粘度

	动力粘度(mpa.s)		
	0°C	10°C	20°C
实施例 4.1	278.9	137.4	104.5
实施例 4.2	333.3	161.8	120.7
比较例 2	509.7	386.5	271.2

实施例 5. 清洗和再生

在离子交换处理后，将柱分别用 3 BV 的软化水以 2 BV/h 清洗。使用 3 BV 的 10%硫酸将阳离子树脂再生，并使用 1.5-2 BV 的 10% $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 将阴离子树脂再生，二者均以 2 BV/h。分别将 3-4 BV 的软化水以 2 BV/h 引入柱中，然后将已经用树脂纯化过的混合物引入柱中。柱即可用于下一周期的处理。

公开的实施方案可为各种变型和备选形式，并且其具体实例已经通过附图中的示例显示并详细描述于此。但应当理解，公开的实施方案不限于公开的特定形式或方法，相反地，公开的实施方案涵盖所有变型、等同物和备选物。

权 利 要 求 书

1. 一种混合物，其包含：
86-89 wt%的蛋氨酸羟基类似物及其低聚物，其中大于 99.95 wt%为单体、二聚体和三聚体，并且按重量计单体:二聚体:三聚体之比为 77-80:18.5-19.5:3-4；
9.2-13.5 wt%的水；和
小于 0.5 wt%的硫酸铵和硫酸氢铵；
并且混合物在 10°C 的粘度低于 200 mPa.s。
2. 如权利要求 1 所述的混合物，其中按重量计单体:二聚体:三聚体之比为 77.4-78.5:18.5-19.2:3.2-3.6。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的混合物，其中在 10°C 的粘度低于 170 mPa.s。
4. 如权利要求 1 至 3 中任一项所述的混合物，其中混合物包含 9.5-12.5 wt%的水；
和/或
小于 0.4 wt%的硫酸铵和硫酸氢铵。
5. 如权利要求 1 至 4 中任一项所述的混合物，其中混合物包含小于 0.4 wt%的硫酸铵，和小于 0.1 wt%的硫酸氢铵。
6. 如权利要求 1 至 5 中任一项所述的混合物作为饲料添加剂的用途。
7. 一种用于处理包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物的方法，包括以下步骤：
S1. 将混合物与离子交换树脂接触；
S2. 将混合物与另一种离子交换树脂接触；
S3. 用水清洗步骤 S1 的离子交换树脂获得水性洗脱液，并将水性洗脱液用于在步骤 S1 之前稀释包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物；

和/或

用水清洗步骤 S2 的离子交换树脂获得水性洗脱液，并将水性洗脱液用于在步骤 S1 之前稀释包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物；和
S4. 将离子交换树脂再生。

8. 如权利要求 7 所述的方法，其中，

步骤 S1 包括：

S11. 将混合物与阳离子树脂接触，特别地与强酸性阳离子树脂接触；

且步骤 S2 包括：

S21. 将混合物与阴离子树脂接触，特别地与弱碱性阴离子树脂接触；

或

步骤 S1 包括：

S12. 将混合物与阴离子树脂接触，特别地与弱碱性阴离子树脂接触；

且步骤 S2 包括：

S22. 将混合物与阳离子树脂接触，特别地与强酸性阳离子树脂接触。

9. 如权利要求 7 或 8 所述的方法，其中步骤 S4 包括：

S41. 用酸溶液，如强酸溶液，特别地用硫酸溶液清洗阳离子树脂，获得解吸液，并用碱溶液，如弱碱性溶液，特别地用氨水溶液清洗阴离子树脂，获得另一解吸液；

S42. 用水清洗阳离子树脂和/或阴离子树脂，获得清洗液；和

S43. 用包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物，特别地用经步骤 S1 和 S2 处理过的包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物清洗阳离子树脂和阴离子树脂。

10. 如权利要求 9 所述的方法，其中将解吸液和/或清洗液在 HMTBA 的制备工艺中循环。

11. 如权利要求 9 或 10 所述的方法，其中，在步骤 S41 中，硫酸溶液的浓度为 5-20 wt%，特别地为 8-12 wt%，且氨水溶液的浓度为 2-20 wt%，特别地为 4-12 wt%。

12. 如权利要求 11 所述的方法，其中，在步骤 S41 中，使用至少 2 BV，特别地

2.5-3.5 BV 的硫酸溶液，和/或使用至少 1.2 BV，特别地 1.5-2 BV 的氨水溶液。

13. 如权利要求 7-12 中任一项所述的方法，其中在步骤 S41 之后，来自阳离子树脂的出口液流的 pH 值低于 2，和/或 NH_4^+ 低于 0.1 wt%，

和/或

来自阴离子树脂的出口液流的 pH 值高于 10，和/或 SO_4^{2-} 低于 0.05 wt %。

14. 如权利要求 7-13 中任一项所述的方法，其中在步骤 S42 之后，来自阳离子树脂的出口液流的 pH 值为 3-4，

和/或

来自阴离子树脂的出口液流的 pH 值为 9-10；

和/或

在步骤 S42 中使用至少 2 BV，特别地使用至少 3 BV 的水清洗每一种树脂。

15. 如权利要求 7-14 中任一项所述的方法，其中同时在至少两组离子交换树脂上执行步骤 S1 至 S4。

16. 如权利要求 7-15 中任一项所述的方法，其中在步骤 S2 之后包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物的 NH_4^+ 浓度在 0.02 wt % 至 0.1 wt % 的范围内，且 SO_4^{2-} 浓度在 0.04 wt % 至 0.2 wt % 的范围内，和/或在 25°C 的 pH 值为 0.3 至 2.5。

17. 如权利要求 7-16 中任一项所述的方法，其中步骤 S1 和 S2 在 45°C 至 55°C 的温度进行；和/或

步骤 S4 在 40°C 至 55°C 的温度进行。

18. 如权利要求 7-17 中任一项所述的方法，其中步骤 S1 和 S2 以 0.8 BV/h 至 2.5 BV/h 的速度进行，特别地以 1 BV/h 至 2 BV/h 的速度进行；和/或

步骤 S3 以 1 BV/h 至 3 BV/h 的速度进行，特别地以 1.5 BV/h 至 2.5 BV/h 的速度进行；和/或

步骤 S4 以 1.5 BV/h 至 2.5 BV/h 的速度进行，特别地以 1.8 BV/h 至 2.2 BV/h 的速

度进行。

19. 如权利要求 7-18 中任一项所述的方法, 其中在步骤 S1 和 S2 的每一个中, 用 1 BV 的离子交换树脂处理至多 10 BV, 特别地至多 8 BV 的包含蛋氨酸羟基类似物及其低聚物的混合物。

20. 如权利要求 7-19 中任一项所述的方法, 其中在步骤 S3 中使用至少 2 BV 的水。