



DOI:10.13364/j.issn.1672-6510.20170182

## DL-蛋氨酸不同晶型在水中溶解度的研究

练婉, 杨立斌, 沙作良, 朱亮, 王彦飞, 赵晓昱  
(天津市海洋化工工程中心, 天津科技大学化工与材料学院, 天津 300457)

**摘要:** 用硫酸和氢氧化钠作为调节剂, 并采用间接碘量法分析测量了不同温度、不同 pH 下  $\alpha$  和  $\gamma$  型蛋氨酸 (*DL*-Met) 固体在水中的溶解平衡数据, 在分析其离子化溶解机理的基础上建立溶解平衡模型, 描述预测其溶解特性. 实验结果研究表明: 离子化平衡模型可准确地描述蛋氨酸在水中溶解情况和离子化程度, 即随 pH 的增大, 两种晶型的 *DL*-Met 在水中的溶解度先减小后增大, 极值点为等电点; 温度升高使得两种晶型的 *DL*-Met 在水中溶解增加, 且溶解度差值缩小.

**关键词:** *DL*-蛋氨酸; 溶解平衡; 模型; 晶型; 等电点; pH; 间接碘量法

中图分类号: O792; R9 文献标志码: A 文章编号: 1672-6510(2018)06-0045-04

## Solubility of *DL*-methionine of Different Crystal Forms in Water

LIAN Wan, YANG Libin, SHA Zuoliang, ZHU Liang, WANG Yanfei, ZHAO Xiaoyu  
(Tianjin Marine Chemical Engineering Center, College of Chemical Engineering and Materials Science,  
Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

**Abstract:** Sulfuric acid and sodium hydroxide used as regulators, the solubility of  $\alpha$  and  $\gamma$ -methionine (*DL*-Met) in water under different temperatures and pH values was determined with the indirect iodometric method. A solubility equilibrium model was established to describe the solubility characteristics of *DL*-Met based on the analysis of the dissolution mechanism of *DL*-Met. The experimental results indicated that the ionization equilibrium model can accurately describe the solubility and ionization degree of methionine in water. With the increase of pH value, the solubility of  $\alpha$  and  $\gamma$ -*DL*-Met decreased first and then increased, and the minimum point was the isoelectric point. The increase of temperature makes the solubility of  $\alpha$  and  $\gamma$ -*DL*-Met increase in water, and the difference of solubility is narrowed.

**Key words:** *DL*-Met; solubility equilibrium; model; crystal form; isoelectric point; pH; indirect iodometric method

蛋氨酸(2-氨基-4-甲硫基丁酸)又称甲硫氨酸(methionine)通常用 Met 表示, 其外观为白色片状结晶或结晶性粉末, 对人类而言它是唯一含硫的必需氨基酸<sup>[1]</sup>. 化学合成得到的蛋氨酸通常是光学消旋, 表示为 *DL*-Met. *DL*-Met 与其他氨基酸类似含有一个碱性基团( $-\text{NH}_2$ ) 和一个酸性基团( $-\text{COOH}$ ), 等电点为 5.6 ~ 5.7. 由两性分子的水解电离理论<sup>[2]</sup>可知, 同一温度下, *DL*-Met 分子在水或盐水中, 在等电点的溶解度最低. Fuchs 等<sup>[3]</sup>用盐酸和氢氧化钠调节 pH, 测量了 pH 为 1.5 ~ 9.5 范围内 *DL*-Met 在水中的溶解度, 证明了蛋氨酸在水溶液中的溶解度在等电点附近

存在低值. 另外, Matsuoka 等<sup>[4]</sup>通过蛋氨酸钠水溶液与液体酸(如盐酸、硫酸、醋酸等)反应结晶获得  $\alpha$  型 *DL*-Met, 通过蛋氨酸钠水溶液与苯甲酸反应结晶或 *DL*-Met 水溶液冷却结晶获得  $\gamma$  型 *DL*-Met, 在  $\alpha$  型 *DL*-Met 成长过程中偶然发现  $\beta$  型 *DL*-Met. 确定了 *DL*-Met 存在 3 种晶型( $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\gamma$ ). 一般而言, 不同晶型有不同的溶解度. 到目前为止, 还未见不同晶型溶解度性质的报道.

蛋氨酸晶体的粒度、堆密度以及储存条件等产品的重要性质都与晶型直接相关. 研究蛋氨酸晶型的制备条件、晶型的稳定性、晶型的溶解度数据是制备

收稿日期: 2017-06-28; 修回日期: 2017-09-26

作者简介: 练婉(1991—), 女, 河南永城人, 硕士研究生; 通信作者: 杨立斌, 高级工程师, yanglibin@tust.edu.cn

相应晶型蛋氨酸的重要基础数据. 为使蛋氨酸的生产达到晶型可控、粒度可控, 本文重点研究了蛋氨酸不同晶型与溶解度之间的关系, 为蛋氨酸生产与过程控制提供理论基础. 同一物质不同晶型具有不同溶解度<sup>[5]</sup>, 同时两性离子解离物质的溶解度受温度、pH 影响. 为了解不同晶型溶解度的性质, 本文采用恒温法, 对不同晶型蛋氨酸溶解度与温度、pH 的关系进行实验研究. 在用氢氧化钠溶液调节 pH 时, 考虑到在碱性环境中平衡液相中的离子有  $\text{Na}^+$ 、 $\text{OH}^-$ 、 $\text{Met}^-$ , 在高温质量恒定时, 会形成相应的盐或碱, 影响测量精度, 本文采用间接碘量法<sup>[6]</sup>分析液相中 Met 的含量, 以更好地确定溶解度数据.

## 1 材料与方法

### 1.1 原料与仪器

DL-Met, 纯度  $\geq 99\%$ , 重庆紫光化工股份有限公司; 蒸馏水, 天津腾达化学试剂公司; 硫酸, 分析纯, 广州化学试剂厂; 氢氧化钠, 分析纯, 博欧特(天津)化工贸易有限公司.

XD-3 型 X 射线粉末衍射仪, 北京普通分析仪器有限公司; pH 计, 瑞士梅特勒-托利多公司.

### 1.2 $\gamma$ 型 DL-Met 的制备

实验使用的 DL-Met 原料经 XRD 分析(图 1), 并与文献[4]对比可知, 其晶型为  $\alpha$  型; 以其为原料, 制备  $\gamma$  型 DL-Met.

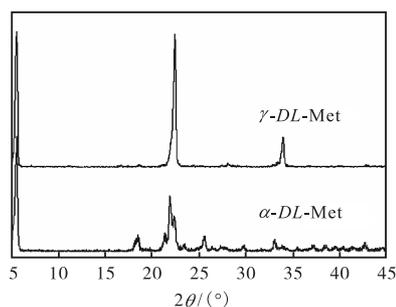


图 1 DL-Met 多晶型 XRD 图谱

Fig. 1 XRD patterns of the DL-Met polymorphism

参照 Matsuoka 等<sup>[4]</sup>用 DL-Met 水溶液冷却结晶获得  $\gamma$  型 DL-Met 的实验方法, 本实验研究了冷却初温为  $70\text{ }^\circ\text{C}$ 、冷却终温为  $5\text{ }^\circ\text{C}$ 、降温速率  $0.5$ 、 $0.2$ 、 $0.1$ 、 $0.08\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  条件下的 DL-Met 结晶实验. XRD 结果表明当降温速率控制在  $0.08\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  时, 结晶产品为  $\gamma$  型 DL-Met, 其他条件下结晶产品为混晶. 实验步骤如下: 在  $0.5\text{ L}$  结晶器中加入  $400\text{ g}$  蒸馏水, 称取 DL-

Met 原料  $39.44\text{ g}$  放入结晶器中, 开启循环控温装置和搅拌器(搅拌速率为  $400\text{ r}/\text{min}$ ), 制备  $70\text{ }^\circ\text{C}$  下的饱和溶液; 以  $0.08\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  的降温速率降温至  $5\text{ }^\circ\text{C}$  后恒温  $2\text{ h}$ , 晶体经过过滤、洗涤,  $105\text{ }^\circ\text{C}$  下在烘箱中干燥, 备用; 用 XRD 进行测定, 产品为  $\gamma$  型 DL-Met.

### 1.3 DL-Met 在水中的溶解平衡实验

开启磁力搅拌恒温槽(水浴), 将系统温度恒定在实验值, 取  $6$  个  $100\text{ mL}$  磨口锥形瓶, 放进磁力搅拌恒温槽的  $6$  个测量口, 锥形瓶中各加入  $50\text{ mL}$  蒸馏水及磁子(加热水浴液面高于锥形瓶内液面), 用质量分数  $20\%$  的硫酸溶液调节溶液 pH, 称取适量的  $\alpha$  型 DL-Met, 在实验温度下搅拌溶解, 继续加入溶质至部分不溶后(可用肉眼观察未溶解的溶质)平衡搅拌  $12\text{ h}$ (已测 DL-Met 溶解平衡时间为  $4\text{ h}$ ), 搅拌过程中用精确度为  $\pm 0.01\text{ }^\circ\text{C}$  的温度计插入其中一个木塞口锥形瓶中, 进行温度测量, 静置  $12\text{ h}$ . 用胶头滴管(管口塞上脱脂棉)吸取上层清液, 采用间接碘量法分析液相中 Met 含量. 晶浆经过抽滤, 洗涤, 干燥后进行 XRD 晶相表征. 同理, 该晶型及该温度下第二组实验用浓度为  $0.3\text{ mol}/\text{L}$  的氢氧化钠溶液调节 pH, 其余步骤同上.  $\gamma$  型 DL-Met 的溶解平衡实验方法同上.

### 1.4 DL-Met 晶型的确定

实验通过 X 射线粉末衍射仪, 对 DL-Met 的晶型进行确定. Cu 靶,  $K_\alpha$  射线( $\lambda = 0.154\ 056\text{ nm}$ ), 工作电流  $36\text{ mA}$ 、工作电压  $20\text{ kV}$ . 扫描步长  $0.02^\circ$ , 扫描速率  $4^\circ/\text{min}$ , 扫描范围  $5^\circ \sim 60^\circ$ .

### 1.5 Met 含量分析

液相中 Met 含量分析采用间接碘量法. 在含有 Met 的液相样品中准确加入过量的碘溶液, 碘原子与 Met 上的硫原子结合, 过量的碘溶液用硫代硫酸钠标准滴定溶液回滴. Met 含量( $X$ )计算公式为

$$X = \frac{c(V_0 - V_1) \times 0.074\ 6}{m} \times 100\% \quad (1)$$

式中:  $c$  为硫代硫酸钠标准滴定溶液的浓度,  $\text{mol}/\text{L}$ ;  $V_0$  为空白消耗的硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,  $\text{mL}$ ;  $V_1$  为滴定试样时消耗的硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,  $\text{mL}$ ;  $m$  为试样的质量,  $\text{g}$ .

## 2 结果与讨论

### 2.1 DL-Met 在水中溶解平衡实验数据分析

通过对溶解平衡实验固相的 XRD 分析可知, 溶解平衡过程中并未发生晶型的转变.  $\alpha$ -DL-Met 和  $\gamma$ -DL-Met 在水中不同温度、pH 下的溶解平衡数据见表

1—表6.

表1 283.15 K下 $\alpha$ -DL-Met的溶解度数据Tab. 1 Solubility data of  $\alpha$ -DL-Met at 283.15 K

pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )	pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )
2.51	0.008 194	7.37	0.003 155
3.13	0.003 829	8.50	0.003 254
4.21	0.003 154	9.04	0.004 358
5.83	0.003 053	9.56	0.005 690

表2 283.15 K下 $\gamma$ -DL-Met的溶解度数据Tab. 2 Solubility data of  $\gamma$ -DL-Met at 283.15 K

pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )	pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )
2.81	0.004 099	7.88	0.002 762
3.33	0.003 121	8.24	0.002 777
3.73	0.002 854	8.75	0.003 007
5.83	0.002 756	9.24	0.003 680

表3 303.15 K下 $\alpha$ -DL-Met的溶解度数据Tab. 3 Solubility data of  $\alpha$ -DL-Met at 303.15 K

pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )	pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )
2.39	0.010 354	8.07	0.005 368
3.06	0.006 013	8.38	0.006 321
4.15	0.005 032	8.69	0.007 011
5.70	0.004 801	8.96	0.008 924
6.89	0.004 814		

表4 303.15 K下 $\gamma$ -DL-Met的溶解度数据Tab. 4 Solubility data of  $\gamma$ -DL-Met at 303.15 K

pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )	pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )
2.25	0.010 878	6.15	0.004 766
3.33	0.005 290	6.85	0.004 758
4.25	0.004 736	7.31	0.004 746
5.01	0.004 737	8.06	0.005 034
5.70	0.004 698	8.71	0.006 450

表5 333.15 K下 $\alpha$ -DL-Met的溶解度数据Tab. 5 Solubility data of  $\alpha$ -DL-Met at 333.15 K

pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )	pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )
2.75	0.014 619	6.73	0.008 544
3.12	0.011 634	7.67	0.010 565
3.72	0.009 927	8.51	0.017 191
4.80	0.009 563	9.28	0.055 732
5.77	0.009 310		

表6 333.15 K下 $\gamma$ -DL-Met的溶解度数据Tab. 6 Solubility data of  $\gamma$ -DL-Met at 333.15 K

pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )	pH	溶解度/(mol·mol <sup>-1</sup> )
3.01	0.011 821	6.50	0.008 996
3.82	0.009 211	7.41	0.009 594
4.52	0.008 853	8.59	0.018 087
5.48	0.009 036	9.26	0.042 588

本文中溶解度为该温度饱和溶液中溶质物质的量与溶质、溶剂总物质的量的比值. 实验数据分析表

明,在相同温度下,随 pH 的增加,两种晶型的 DL-Met 在水中溶解度先减小至最低值后再增大,极值点为等电点. 在 283.15 K 下实验数据的不确定度  $U = \pm 3.8 \times 10^{-5}$  mol/mol, 303.15 K 下实验数据的不确定度  $U = \pm 5.5 \times 10^{-5}$  mol/mol, 333.15 K 下实验数据的不确定度  $U = \pm 3.4 \times 10^{-4}$  mol/mol.

## 2.2 不同晶型溶解度数据模型

离子化溶解物质的基本模型一般使用 Ferreira 等<sup>[7]</sup>建议的 Perturbed-chain SAFT 模型.

DL-Met 分子在水中会发生两性离子的解离,平衡时两性离子、阳离子、阴离子共存. 当向水溶液中加入碱或酸时,平衡分别向生成阴离子或阳离子的方向移动<sup>[2]</sup>,如图2所示. 图中 pI 为等电点.

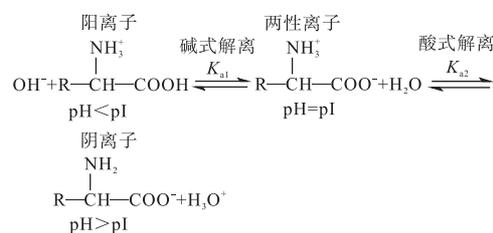


图2 DL-Met 水溶液中酸碱平衡示意图

Fig. 2 Acid-base equilibria in aqueous solutions of DL-Met

根据 PC-SAFT 模型, DL-Met 在水中的溶解离子化平衡模型<sup>[3]</sup>见式(2),可描述 DL-Met 在水中的溶解平衡状态. 不同温度解离平衡常数可通过 Van't Hoff 方程<sup>[8]</sup>(式(3))求解.

$$x_{\text{Met}} = x_{\text{Met}\pm} \left( 1 + \frac{10^{-\text{pH}}}{K_{a1}} + \frac{K_{a2}}{10^{-\text{pH}}} \right) \quad (2)$$

式中:  $x_{\text{Met}}$  表示 DL-Met 分子在溶液中的摩尔分数;  $x_{\text{Met}\pm}$  表示溶液中两性离子的摩尔分数;  $K_{a1}$  为碱式解离平衡常数;  $K_{a2}$  为酸式解离平衡常数.

$$K_a(T) = K_a(T_0) \exp \left[ -\frac{\Delta H_p}{R} \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T_0} \right) \right] \quad (3)$$

式中:  $\Delta H_p$  为质子化作用焓. 由文献<sup>[9]</sup>查得 DL-Met 酸碱平衡参数:  $\Delta H_{a1} = 0.585$  kJ/mol,  $K_{a1}(298.15 \text{ K}) = 7.499 \times 10^{-3}$ ;  $\Delta H_{a2} = 43.524$  kJ/mol,  $K_{a2}(298.15 \text{ K}) = 5.25 \times 10^{-10}$ .

用式(2)、式(3)对表1—表6中的实验数据进行拟合,结果如图3所示. 结果表明:随着温度的升高,两种晶型的 DL-Met 在水中溶解度增加,两种晶型的溶解度差值缩小;在相同温度下,随 pH 的增加,两种晶型的 DL-Met 在水中溶解度先减小至最低值后再

增大,极值点为等电点. Met 溶解离子化平衡模型(式(2))可准确地描述和预测蛋氨酸在水中溶解情况和离子化程度受酸碱浓度和温度的影响.

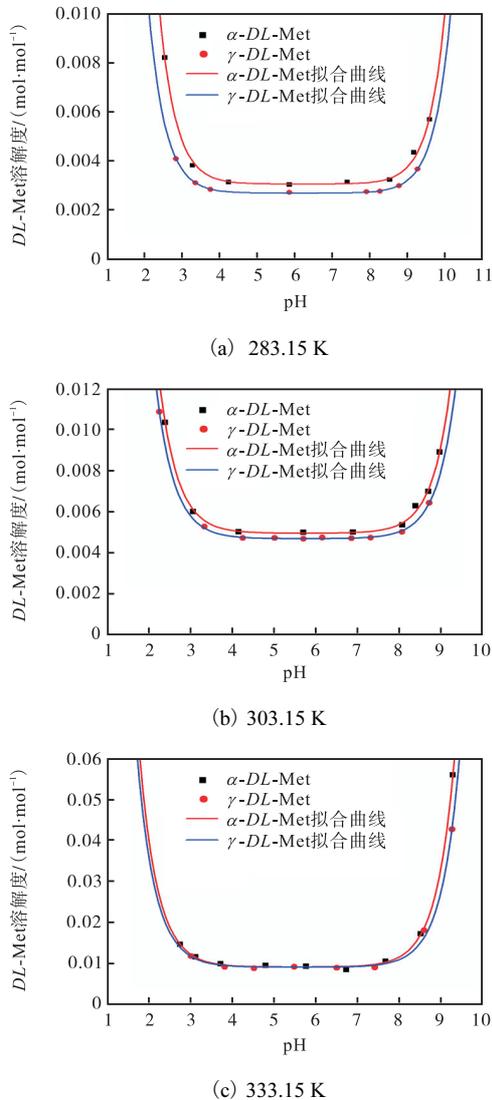


图3 不同温度下 $\alpha$ -DL-Met 和 $\gamma$ -DL-Met 的溶解度数据和模型拟合图

Fig. 3 Solubility data and model fitting chart of  $\alpha$ -DL-Met and  $\gamma$ -DL-Met at different temperature

### 3 结 语

采用间接碘量法测量 DL-Met 液相含量,此法不受溶液中其他阴阳离子的影响,能更好地确定溶解度数据. 氨基酸溶解离子化平衡模型能准确地描述 $\alpha$ 、 $\gamma$ 型 DL-Met 在水中溶解平衡状态,并能解释温度和 pH 的影响规律和程度.

#### 参考文献:

- [1] 谭圣君,邵友元,李卫. 蛋氨酸的研究现状及其应用前景[J]. 湖北工业大学学报,2006,21(6):66-71.
- [2] 李贵华. 《氨基酸两性离解和等电点》教学初探[J]. 湖北医药学院学报,1997(3):176-177.
- [3] Fuchs D, Fischer J, Feely Tumakaka A, et al. Solubility of amino acids: Influence of the ph value and the addition of alcoholic cosolvents on aqueous solubility[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2006, 45(19): 6578-6584.
- [4] Matsuoka M, Yamanobe M, Tezuka N, et al. Polymorphism, morphologies and bulk densities of DL-methionine agglomerate crystals[J]. Journal of Crystal Growth, 1999, 198: 1299-1306.
- [5] Kitamura M. Strategy for control of crystallization of polymorphs[J]. CrystEngComm, 2009, 11(6): 949-964.
- [6] 全国饲料工业标准化技术委员会. GB/T 17810—2009 饲料级 DL-蛋氨酸[S]. 北京:中国标准出版社,2009.
- [7] Ferreira L A, Macedo E A, Pinho S P. Solubility of amino acids and diglycine in aqueous-alkanol solutions[J]. Chemical Engineering Science, 2004, 59(15): 3117-3124.
- [8] 张世文,陈金龙. Van't Hoff 方程的推论[J]. 吉首大学学报:自然科学版,1987(2):37-43.
- [9] Pelletier S, Quintin M. Dissociation constants of methionine at different temperatures. Calculation of variations in heat content, free energy, and entropy[J]. Comp. Rend, 1957, 244: 894-896.

责任编辑:周建军