



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103813977 A

(43) 申请公布日 2014. 05. 21

(21) 申请号 201280045958. 1

代理人 王长青

(22) 申请日 2012. 08. 16

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

11177633. 2 2011. 08. 16 EP

61/524, 353 2011. 08. 17 US

C01B 7/03 (2006. 01)

C01F 5/10 (2006. 01)

C07C 51/02 (2006. 01)

C07C 51/43 (2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 03. 21

C07C 55/10 (2006. 01)

C07C 57/13 (2006. 01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/NL2012/050572 2012. 08. 16

C07C 57/15 (2006. 01)

C07C 59/265 (2006. 01)

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/025105 EN 2013. 02. 21

(71) 申请人 普拉克生化公司

地址 荷兰霍林赫姆

(72) 发明人 A · B · 德哈恩 J · 范布鲁格尔

P · L · J · 范德魏德 P · P · 扬森

J · M · 比达尔兰西斯

A · 塞尔达巴罗

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

权利要求书2页 说明书8页

(54) 发明名称

可用于发酵液处理的通过用盐酸沉淀从羧酸
镁盐中回收羧酸的方法

(57) 摘要

本发明提供一种制备琥珀酸的方法,所述方法包括如下步骤:—提供琥珀酸镁;—用盐酸(HCl)酸化琥珀酸镁,从而得到包含琥珀酸和氯化镁(MgCl₂)的溶液;—任选的浓缩步骤,其中使包含琥珀酸和MgCl₂的溶液浓缩;—从包含琥珀酸和MgCl₂的溶液中沉淀琥珀酸,从而获得琥珀酸沉淀和MgCl₂溶液。本发明人发现向琥珀酸的镁盐中加入HCl和随后从溶液中沉淀出琥珀酸会非常有效地从琥珀酸镁溶液中分离琥珀酸。

1. 制备琥珀酸的方法,所述方法包括如下步骤:
 - 提供琥珀酸镁;
 - 用氯化氢 (HCl) 酸化琥珀酸镁,从而得到包含琥珀酸和氯化镁 (MgCl_2) 的溶液;
 - 任选的浓缩步骤,其中使包含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液浓缩;
 - 从包含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液中沉淀琥珀酸,从而获得琥珀酸沉淀和 MgCl_2 溶液;
 - 使 MgCl_2 溶液在至少 300°C 的温度下经受热分解步骤,从而将 MgCl_2 分解为氧化镁 (MgO) 和 HCl。
2. 权利要求 1 的方法,还包括:
 - 将热分解步骤中形成的 HCl 溶解于水中,从而得到 HCl 溶液;和
 - 使 MgO 与水接触,从而获得氢氧化镁 ($\text{Mg}(\text{OH})_2$),其中所述 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 任选循环用于发酵方法中。
3. 权利要求 1 或 2 的方法,其中应用喷雾焙烧炉实施热分解。
4. 权利要求 1-3 任一项的方法,其中在 $0.1\text{--}10\text{bar}$ 的压力下实施热分解。
5. 权利要求 1-4 任一项的方法,其中在 $300\text{--}450^\circ\text{C}$ 的温度下实施热分解。
6. 前述权利要求任一项的方法,其中通过使 MgCl_2 溶液喷雾与热气体物流接触而实施热分解。
7. 权利要求 1-6 任一项的方法,其中将 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 转化为碳酸镁 (MgCO_3), MgCO_3 然后在发酵方法中用作中和剂。
8. 前述权利要求任一项的方法,其中在一个步骤中或作为一个步骤实施琥珀酸镁的酸化和将如此形成的琥珀酸沉淀出来。
9. 前述权利要求任一项的方法,其中使 MgCl_2 溶液或浓缩的 MgCl_2 溶液经受第二沉淀步骤,以回收至少部分保留在第一沉淀步骤中获得的 MgCl_2 溶液中的琥珀酸。
10. 权利要求 9 的方法,其中通过将所述 MgCl_2 溶液冷却和 / 或浓缩而实施第二沉淀,优选从至少 30°C 的温度至小于 25°C 的温度。
11. 权利要求 9 或 10 的方法,其中在第二沉淀之前,向所述 MgCl_2 溶液中加入更多的 MgCl_2 。
12. 前述权利要求任一项的方法,还包括浓缩步骤,其中将包含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液浓缩至琥珀酸的浓度等于琥珀酸的饱和点或比琥珀酸的饱和点低至多 5g/L 、优选低至多 10g/L 。
13. 前述权利要求任一项的方法,其中用 HCl 溶液酸化琥珀酸镁,所述 HCl 溶液优选包含至少 $5\text{wt}\%$ 、更优选至少 $10\text{wt}\%$ 、甚至更优选至少 $20\text{wt}\%$ 的 HCl。
14. 前述权利要求任一项的方法,其中所述琥珀酸镁以溶解形式作为发酵方法中获得的水溶液或含水悬浮液的一部分提供。
15. 权利要求 14 的方法,其中所述水溶液或含水悬浮液包含以水溶液或悬浮液的总量计至少 $10\text{wt}\%$ 、优选至少 $15\text{wt}\%$ 的琥珀酸镁,和其中所述含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液包含以溶液的总量计至少 $5\text{wt}\%$ 、优选至少 $10\text{wt}\%$ 的琥珀酸。
16. 前述权利要求任一项的方法,其中所述琥珀酸镁在发酵方法中获得,其中所述方法包括纯化步骤,其中琥珀酸镁从发酵液中结晶出来,和然后任选溶解于水以形成水溶液。
17. 权利要求 1-15 任一项的方法,其中琥珀酸镁在发酵方法中以溶解形式获得,所述

方法包括纯化步骤,其中通过加入镁碱而中和琥珀酸,在该步骤期间,琥珀酸镁保持为溶解形式。

可用于发酵液处理的通过用盐酸沉淀从羧酸镁盐中回收羧酸的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种制备琥珀酸的方法。

背景技术

[0002] 琥珀酸可以通过由微生物发酵碳水化合物来制备。其中由微生物分泌琥珀酸的发酵过程会导致 pH 降低。由于这种 pH 值降低会损坏微生物的代谢过程,通常的做法是在发酵介质中加入碱以中和 pH。结果是发酵介质中产生的琥珀酸通常以琥珀酸盐的形式存在。

[0003] 由发酵过程获得琥珀酸盐形式的琥珀酸的缺点是需要一个或多个附加步骤来从盐中分离出琥珀酸,即将所述盐转化为琥珀酸和随后分离琥珀酸。这通常会导致琥珀酸和 / 或琥珀酸盐的损失和因此会降低整个发酵过程和整个方法的收率。

[0004] 这些步骤的另一个缺点是通常会形成相当多的盐废物。例如,分离步骤通常包括用硫酸酸化琥珀酸盐,由此作为废物形成硫酸盐。

[0005] 将在发酵方法中获得的琥珀酸盐经受盐 / 酸分离以从盐中分离出琥珀酸的发酵方法的实例为 KR2010122773。该文献描述了从发酵溶液中分离和纯化琥珀酸的方法。首先,通过发酵或者发酵后向发酵溶液中加入碱而获得琥珀酸钙沉淀。随后,向沉淀中加入盐酸和 / 或硝酸以形成晶体琥珀酸和氯化钙。

[0006] KR2010122773 的缺点是它需要形成固态的琥珀酸盐沉淀。这可能会使发酵溶液中琥珀酸盐与固体生物质的分离复杂化。另外,琥珀酸盐沉淀的固体形式可能会使随后的酸化步骤复杂化。在琥珀酸盐沉淀可被酸化前可能需要其它步骤对其进行处理。

[0007] 另外, KR2010122773 描述了一个步骤,其中在水合区域在 400-800 °C 的温度下处理与晶体琥珀酸一起产生的上清液以产生盐酸或硝酸和氢氧化钙。该反应在 J.L.Bischoff(“The generation of HCl in the system $\text{CaCl}_2\text{-H}_2\text{O}$: Vapor-liquid relations from 380-500 °C”, *Geochimica et Cosmochimica Acta*, Vol. 60, No. 1, p7-17, 1996) 中更为详细地进行了描述,和在 250-800bar 的高压下实施。反应过程中水的存在导致直接形成 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 。

[0008] KR2010122773 方法的缺点在于它可能形成相当多的盐废物。即使如上所述处理上清液时,由于在 KR2010122773 中描述的环境下转化为氢氧化钙是不完全的,仍有大量盐废物保留。

[0009] KR2010122773 方法的另一个缺点是它需要昂贵的高压设备和高温来处理上清液。

[0010] 本发明的一个目的是提供具有合适转化率的将琥珀酸从盐溶液中分离出来的分离步骤。

[0011] 本发明的另一个目的是提供一种没有或者基本没有盐废物的方法。

发明内容

[0012] 至少一个上述目的通过提供制备琥珀酸的方法来实现,其中所述方法包括如下步

骤：

[0013] - 提供琥珀酸镁；

[0014] - 用氯化氢 (HCl) 酸化琥珀酸镁, 从而得到包含琥珀酸和氯化镁 (MgCl_2) 的溶液；

[0015] - 任选的浓缩步骤, 其中使包含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液浓缩；

[0016] - 从包含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液中沉淀琥珀酸, 从而获得琥珀酸沉淀和 MgCl_2 溶液；

[0017] - 使 MgCl_2 溶液在至少 300°C 的温度下经受热分解步骤, 从而将 MgCl_2 分解为氧化镁 (MgO) 和 HCl。

[0018] 本发明人发现基于上述步骤由镁基琥珀酸盐开始、应用氯化氢作酸化剂和经热分解步骤提供氧化镁的方法形成了一种方法, 该方法从琥珀酸镁溶液中有效分离琥珀酸, 具有高的总方法收率、最佳的质量和水平衡以及降低的产品损失。

[0019] 特别地, 已经发现, 琥珀酸可以非常有效地从用 HCl 酸化的镁基琥珀酸盐溶液中沉淀出来。不希望被任何理论所局限, 本发明人预期高效沉淀是由于在这些情况下 MgCl_2 特别高的盐析效果导致的, 这种盐析效果是由 HCl、镁和溶液中的琥珀酸的特定组合导致的。由于盐析效果通常难以预测, 因此在本发明方法中观察到的特别高的盐析效果对本发明人来说是非常惊讶的。

[0020] 因此, 应用本发明方法, 可以由琥珀酸镁溶液以高收率获得琥珀酸沉淀, 其中所述琥珀酸镁溶液例如为在发酵方法中获得的发酵混合物。另外, 所获得的琥珀酸沉淀具有相对较高的纯度, 因为本发明方法的沉淀步骤不会沉淀大量除琥珀酸外的其它化合物 (例如多糖、氯化物如 MgCl_2 和其它盐)。具体地, 所述沉淀包含以沉淀干重计至少 85wt% 的琥珀酸。

[0021] 另外, 当与上述的热分解步骤组合时, 对 HCl 和琥珀酸镁的具体选择减少了盐废物和 / 或提高了整个方法的收率。

[0022] 优选地, 所述方法还包括如下步骤：

[0023] - 使 MgCl_2 溶液在至少 300°C 的温度下经受热分解步骤, 从而将 MgCl_2 分解为氧化镁 (MgO) 和 HCl ; 和

[0024] - 任选在水中溶解热分解步骤中形成的 HCl, 从而获得 HCl 溶液 ; 和 / 或

[0025] - 任选使 MgO 与水接触, 从而获得氢氧化镁 ($\text{Mg}(\text{OH})_2$), 其中 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 任选循环用于发酵方法中。

[0026] 这些附加步骤的优点是可以获得没有或基本没有盐废物的方法。可以将 HCl 溶液循环至本发明方法的酸化步骤。 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 可以循环用于发酵方法中。

[0027] 正如这里所应用的, 术语 “琥珀酸根” 指琥珀酸酸的共轭碱 (Suc^{2-})。可以通过酸化琥珀酸根获得琥珀酸 (H_2Suc)。琥珀酸镁指琥珀酸的镁盐 (MgSuc)。

[0028] 正如这里所应用的, 术语 “沉淀” 指从完全溶解状态开始形成固体物料。琥珀酸可以以晶体或非晶体形式沉淀。通过按本发明方法沉淀, 也可以纯化琥珀酸。如果琥珀酸镁溶液包含溶解杂质, 沉淀通常会使琥珀酸与这些杂质分离。

[0029] 正如这里所应用的, 术语 “待沉淀的溶液” 指将发生沉淀的溶液。该术语通常指酸化后获得的包含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液, 任选随后该溶液将经受浓缩步骤和 / 或其中加入更多 MgCl_2 的步骤。但在第二或进一步的沉淀步骤情况下, 术语 “待沉淀的溶液” 指在

最终 / 最后的沉淀步骤后获得的 MgCl_2 溶液, 任选随后该溶液将经受浓缩步骤和 / 或其中加入更多 MgCl_2 的步骤。这种 MgCl_2 溶液可能仍包含琥珀酸, 可以通过使所述溶液经受第二或进一步的沉淀步骤而获得该琥珀酸。

[0030] 琥珀酸在 20°C 下的溶解度为 $6.75\text{g}/100\text{g}$ 水。由于琥珀酸的溶解度比 MgCl_2 的溶解度低很多, MgCl_2 不会在沉淀步骤中与琥珀酸一起从溶液中沉淀出来。

[0031] 本发明方法提供的琥珀酸镁可以在发酵方法中获得。

[0032] 琥珀酸镁可以以固体例如结晶形式提供。替代地, 琥珀酸镁可以以溶解形式存在, 例如作为溶液或悬浮液的一部分。这种包含溶解琥珀酸镁的溶液或悬浮液可以含有水和具体地可以在发酵方法中获得。这种悬浮液的例子可以为例如包含溶解琥珀酸镁和不溶生物质的悬浮液, 例如发酵液。当琥珀酸镁以溶解形式提供时, 所述琥珀酸镁的溶液或悬浮液的琥珀酸镁浓度可以为每升溶液或悬浮液 $1\text{--}700\text{g}$, 优选为 $100\text{--}600\text{g}$, 更优选为 $200\text{--}500\text{g}$ 。每升至多 500g 琥珀酸镁的浓度通常不会导致琥珀酸镁结晶。

[0033] 当琥珀酸镁以溶液或悬浮液提供时, 酸化时可能发生琥珀酸沉淀的琥珀酸镁浓度取决于 HCl 的浓度。例如, 当应用具有高 HCl 浓度例如 $20\text{--}30\text{wt}\%$ 的 HCl 溶液酸化琥珀酸盐时, 可能在相对较低的琥珀酸盐浓度例如约 $1\text{--}10\text{wt}\%$ 下发生琥珀酸沉淀。但当应用更低 HCl 浓度 (例如 $10\text{--}20\text{wt}\%$) 时, 发生沉淀可能需要更高的琥珀酸盐浓度 (例如 $10\text{--}50\text{wt}\%$)。由于实际原因, 在琥珀酸镁溶液中琥珀酸镁浓度的上限以溶液的总重量计可以为 $20\text{wt}\%$ 。为了使琥珀酸镁处于完全溶解状态, 高于 $20\text{wt}\%$ 的浓度需要溶液具有至少 75°C 的温度。但是由于 HCl 的存在, 从设备腐蚀敏感性方面来说, 这种高温是不利的。

[0034] 为了在酸化和沉淀后产生尽可能多的琥珀酸, 进入酸化过程的琥珀酸盐浓度优选尽可能高。当琥珀酸镁以溶液提供时, 琥珀酸镁的浓度上限由琥珀酸镁的溶解度和设备仍足以耐受 HCl 腐蚀的温度决定。当琥珀酸盐以悬浮液提供时, 悬浮液的可搅拌性通常决定所述上限。当琥珀酸盐作为固饼提供时, 固液分离和所得的粘性水通常决定所述上限。为了支持酸化和沉淀后高的琥珀酸收率, HCl 浓度优选按经济可行地尽可能高, 而加入额外的水会稀释系统。上述琥珀酸盐和 HCl 的入口浓度组合必然有利地导致在溶液中保留 MgCl_2 和在沉淀步骤期间尽可能多的琥珀酸沉淀。本领域的熟练技术人员能够改变这两种浓度以得到希望的结果。例如, 在 $40\text{--}75^\circ\text{C}$ 下组合应用 $15\text{--}25\text{wt}\%$ 的 HCl 和 $20\text{--}50\text{wt}\%$ 的琥珀酸镁浓度已获得好的结果。

[0035] 当琥珀酸镁溶液或悬浮液由琥珀酸镁浓度不够高的发酵方法获得时, 可以浓缩溶液, 例如通过蒸发来实现。

[0036] 在本发明的一个优选实施方案中, 在应用镁基碱进行中和的发酵中获得琥珀酸镁, 从而直接产生琥珀酸镁, 这与首先实施发酵和然后加入碱形成琥珀酸镁形成对比, 目的是保持方法尽可能简单和避免应用附加的过程步骤。本发明方法进一步优选包括在 $25\text{--}60^\circ\text{C}$ 下琥珀酸镁发酵, 其中当在发酵中加入碱时获得的琥珀酸盐溶液包含 $1\text{--}30\text{wt}\%$ 琥珀酸镁, 从而琥珀酸镁作为发酵产品不直接沉淀出来。为了在发酵期间从发酵液中直接沉淀出琥珀酸镁, 需要相当极端的发酵条件例如琥珀酸镁的浓度高于 $40\text{wt}\%$ 或甚至高于 $50\text{wt}\%$, 这对于微生物、发酵收率和 / 或设备都是不利的。为了发酵后从发酵液中沉淀出琥珀酸镁, 优选应用单独的沉淀步骤。这种沉淀步骤例如为上文所解释的浓缩步骤或者下文所解释的冷却沉淀。随后, 如此获得的沉淀可以溶解于水中以形成琥珀酸镁的含水溶液或

悬浮液。

[0037] 本发明方法还包括酸化步骤,其中用 HCl 使琥珀酸镁酸化,从而获得包含琥珀酸和 MgCl_2 的溶液。本发明人发现 HCl 比其它酸如 H_2SO_4 更优选作为酸化剂。首先,应用 HCl 提供有效的沉淀,例如如前所述有利的盐析效果。具体地, MgCl_2 的存在降低了琥珀酸的溶解度,这导致所述酸更有效地沉淀。另外,琥珀酸镁与 HCl 反应形成具有相对高的溶解度的盐 (MgCl_2),特别是与包括 MgSO_4 的其它镁盐相比和与琥珀酸自身相比时。希望由酸化获得的盐具有高的溶解度,因为这样这种盐就会尽可能少地在沉淀步骤中沉淀。因此待沉淀的溶液中琥珀酸的最大浓度部分由酸化步骤中获得的盐的溶解度决定。因此,当盐具有高溶解度时,在不沉淀盐时就可以获得高的琥珀酸浓度,这导致琥珀酸有效沉淀。

[0038] 酸化通常应用过量的 HCl 实施。所述过量量优选较小,从而沉淀后获得的 MgCl_2 溶液不是强酸性的,因为从进一步处理这种溶液的角度来看强酸性是不希望的。例如,所应用的过量 HCl 可以使沉淀后所得的 MgCl_2 溶液具有 1 或更高的 pH 值,例如约 1.5 的 pH。本领域熟练技术人员知道如何根据反应的化学计量计算 pH 为 1 或更高时的最大允许过量量。为了获得充分的完全酸化,所得的 MgCl_2 溶液优选具有小于 4、更优选小于 3 的 pH。

[0039] HCl 酸化可以通过使琥珀酸镁与 HCl 接触来实施,例如通过使琥珀酸镁(固态、溶液或悬浮液)与 HCl 水溶液接触或通过使琥珀酸镁溶液或悬浮液与 HCl 气体接触。

[0040] 如果在酸化步骤中应用 HCl 溶液,它优选包含至少 5wt%、更优选至少 10wt% 和甚至更优选至少 20wt% 的 HCl。这种浓度足以酸化琥珀酸镁。由于上面提到的盐析效果,高 HCl 浓度可能是希望的。由于 HCl 的低沸点和 HCl/ H_2O 共沸物, HCl 溶液中 HCl 的浓度通常不会高于 40%,特别是在常压下应用 HCl 溶液时。以 HCl 溶液的总重量计,所应用的 HCl 浓度优选为 15-25wt% HCl。但也可以应用至多 100% 的 HCl 浓度,在这种情况下通常在加压(例如高于大气压)和任选低温(例如低于 20°C)下应用 HCl 溶液。

[0041] 当应用 HCl 气体时,可以通过使 HCl 气体与琥珀酸盐溶液或悬浮液接触而进行。具体地,可以将 HCl 气体吹入溶液或悬浮液中。当应用 HCl 气体时, HCl 可以源自热分解步骤,如下文所描述的那样。

[0042] 酸化优选在 75°C 或更低的温度下实施。在高温下,为了使设备适应苛刻条件而可能变得不经济。考虑水的凝固点,通常在温度高于 0°C 下实施酸化。为了避免应用制冷机,温度高于 20°C 可能是优选的。甚至更优选温度为 40°C 或更高或者甚至 60°C 或更高,因为在这些高温下可以溶解更多的琥珀酸镁。琥珀酸镁溶液或悬浮液的温度通常由实施酸化的温度确定和与之对应。

[0043] 本发明方法可以包括浓缩步骤,其中浓缩使用 HCl 酸化后获得的溶液。溶液中琥珀酸的高浓度将会增加琥珀酸沉淀效率。浓缩步骤可以通过蒸发实施。在浓缩步骤中,可以脱除溶液中存在的 10-90% 的总水量。但优选没有 MgCl_2 由于浓缩的结果沉淀出来。因此,酸化后获得的溶液优选浓缩至 MgCl_2 浓度小于或等于 MgCl_2 的饱和点。

[0044] 本发明方法还包括从酸化步骤中获得的溶液中沉淀出琥珀酸,或者如果存在,从上述浓缩步骤获得的溶液中沉淀出琥珀酸。该步骤可以作为(第一)沉淀步骤。沉淀可以通过现有技术已知的任何沉淀方法实施,例如通过反应沉淀或通过冷却、浓缩、蒸发待沉淀的溶液或通过向待沉淀的溶液中加入反溶剂来实施。

[0045] 优选通过用 HCl 酸化琥珀酸镁形成沉淀。这类沉淀可以称为反应沉淀。在反应沉

淀中,沉淀在酸化期间发生。因此,酸化琥珀酸镁和沉淀出如此获得的琥珀酸在一个步骤中实施。因此,本发明方法包括提供任选在发酵方法(如上所述)中获得的琥珀酸镁的步骤;和用 HCl(如 HCl 水溶液)酸化琥珀酸镁,从而获得琥珀酸沉淀和 $MgCl_2$ 溶液。注意到的是沉淀步骤因此实际上导致在 $MgCl_2$ 溶液中存在琥珀酸沉淀的悬浮液。

[0046] 通过选择酸化步骤中的条件可以实施反应沉淀,从而可以使琥珀酸立即沉淀。熟练技术人员将会知道如何确定这些条件。具体地,可以选择琥珀酸镁的浓度,从而用 HCl 的酸化将会导致琥珀酸浓度高于琥珀酸的饱和点。

[0047] 通过冷却待沉淀的溶液,例如在酸化步骤中形成的溶液或如果存在在浓缩步骤中获得的溶液,可以实施沉淀步骤。这类沉淀可以称为冷却沉淀。冷却步骤可能需要待沉淀的溶液首先被加热至所有 $MgCl_2$ 和琥珀酸基本溶解的温度。可以将待沉淀的溶液从高于溶液中琥珀酸成核温度的温度冷却至低于溶液中琥珀酸成核温度的温度。成核温度是形成固体(具体为沉淀)的最高温度。该温度取决于 $MgCl_2$ 、琥珀酸和存在的其它组分的浓度。因此,对于成核温度,不可能给出单一温度值。但通常将待沉淀的溶液从至少 35℃ 的温度冷却至小于 30℃ 的温度,优选从至少 40℃ 冷却至小于 25℃ 的温度。较高的温差有可能增加琥珀酸沉淀的收率。在冷却沉淀的情况下,冷却前的琥珀酸浓度优选尽可能经济可行地接近其溶解度。琥珀酸浓度可以等于琥珀酸的饱和点或低于琥珀酸的饱和点至多 5g/L,优选至多 10g/L。

[0048] 另外,通过浓缩含琥珀酸和 $MgCl_2$ 的溶液(优选通过蒸发进行)可以形成沉淀。蒸发含琥珀酸和 $MgCl_2$ 的溶液的部分溶剂将会导致琥珀酸的更高浓度和更强的盐析效果,这会强化沉淀。

[0049] 另外,通过向待沉淀的溶液中加入反溶剂可以形成沉淀。反溶剂的例子为醇、醚和酮。

[0050] 优选地,沉淀后获得的 $MgCl_2$ 溶液可以经历第二和/或更进一步的沉淀步骤,从而形成更多的琥珀酸沉淀和第二和/或更进一步的 $MgCl_2$ 溶液。可以实施第二或更进一步的沉淀步骤以回收在先沉淀步骤中获得的 $MgCl_2$ 溶液中剩余的至少部分琥珀酸。在这种情况下,本发明中所述在先沉淀步骤可以被称为第一沉淀步骤。在所述方法的第一沉淀中获得的 $MgCl_2$ 溶液中可能仍包含少量琥珀酸。为了回收至少部分该琥珀酸,可以实施第二沉淀步骤。可以在与第一沉淀步骤类似的条件下实施第二沉淀步骤,包括沉淀步骤前实施的浓缩步骤和/或加入 $MgCl_2$ 。

[0051] 因此,在一个优选实施方案中,本发明方法包括为反应沉淀步骤的第一沉淀反应,随后将在该步骤中获得的 $MgCl_2$ 溶液经受冷却和/或蒸发步骤。冷却和/或蒸发步骤是更进一步的沉淀步骤,其中更多的琥珀酸沉淀出来和从而改进了琥珀酸损失和方法的收率。

[0052] 在任意的沉淀步骤之前,可以向待沉淀的溶液中或者向 HCl 溶液中加入氯化镁。这种待沉淀的溶液可以为在酸化中包含琥珀酸镁的溶液(例如当为反应沉淀时)或包含琥珀酸和氯化镁的溶液(如在酸化步骤中获得的)。所添加的氯化镁可以增加盐析效果,从而强化琥珀酸沉淀。

[0053] 本发明方法中进一步的重要步骤包括如下步骤

[0054] - 使 $MgCl_2$ 溶液在至少 300℃ 的温度下经受热分解步骤,从而将 $MgCl_2$ 分解为氧化镁(MgO)和 HCl。

[0055] 本发明方法优选还包括：

[0056] - 在水中溶解热分解步骤中形成的 HCl，从而获得 HCl 溶液；和

[0057] - 使 MgO 与水接触，从而得到 Mg(OH)₂。

[0058] 如上所述，这些附加步骤的优点是可以获得没有或基本没有盐废物的方法。

[0059] 在本发明中应用的热分解可以通过将 MgCl₂ 溶液喷雾与热气体物流接触而实施。热气体的温度等于如下所述的实施热分解的温度。

[0060] 据申请人所知，在来自发酵方法的琥珀酸镁的酸 / 盐分离中组合热分解在以前还没有描述过。本发明人认识到在相对较低的温度下（例如当与 CaCl₂ 相比时，它在约 800℃ 或更高温度下开始分解）通过高温水解可以使 MgCl₂ 热分解。这是有利的，因为所形成的 MgO 仍具有足够高的反应性，使得它可以有效地用在例如发酵中。

[0061] 实施热分解的合适设备在本领域是已知的。应用焙烧炉例如喷雾焙烧炉或流化床焙烧炉可以实施热分解。例如可以由 SMS Siemag 获得这种设备。应用喷雾焙烧炉是优选的。与流化床焙烧炉相比，喷雾焙烧炉具有低的能量成本，因为它需要相对较低的温度（正如下文所述）。还发现喷雾焙烧炉产生反应性 MgO 颗粒，它非常适合于在发酵中用作中和剂。

[0062] 热分解优选在至少 300℃ 的温度下实施，它是 MgCl₂ 分解的最小温度。热分解优选在至少 350℃ 例如 350–450℃ 下实施。因为能量成本，所述温度优选低于 1000℃，更优选低于 800℃。例如实施热分解的温度可以为 350–600℃ 或 300–400℃。另外，对于热分解步骤来说应用过高的温度是不希望的，因为它会降低所形成的 MgO 的反应性，从而不适合在发酵中用作中和剂。

[0063] 在本发明中应用的热分解优选在 0.1–10bar 的压力下实施。应用高压可能是不希望的，这是因为 HCl 不能冷凝导致腐蚀风险增加。热分解最优选在常压下实施，特别是应用焙烧炉时，从而避免不必要的能量成本和对昂贵压力设备的需求。

[0064] 氧化镁 (MgO) 是一种热分解产品和通常以粉末形式获得。优选用水使氧化镁水合，例如通过用水冷激 MgO，从而形成氢氧化镁 (Mg(OH)₂) 悬浮液。这种氢氧化镁悬浮液优选在发酵方法中循环使用。例如，Mg(OH)₂ 可以在发酵方法中用作中和剂。在这种情况下，可以首先用水洗涤 Mg(OH)₂ 以脱除氯离子，通常至其含量小于 1000ppm。存在氯离子是不希望的，因为当加入到发酵容器中时它们可能会引起腐蚀问题。因为 Mg(OH)₂ 在水中具有低溶解度，这种洗涤步骤通常不会导致明显的 Mg(OH)₂ 损失。替代地，首先将 Mg(OH)₂ 转化为碳酸镁 (MgCO₃)，然后将它在发酵方法中用作中和剂。也可以采用这两个步骤的组合，其中对部分 Mg(OH)₂ 进行洗涤和再次使用，将第二部分 Mg(OH)₂ 转化为 MgCO₃ 和然后在方法中再次使用。部分 MgO 甚至可以在发酵中直接应用。

[0065] 热分解步骤获得的 HCl 可以溶解于水中，从而形成 HCl 水溶液。热分解步骤获得的 HCl 优选通过在本发明方法的酸化步骤中应用而循环，例如作为 HCl 气体或作为 HCl 水溶液应用。

[0066] 正如上文所述，本发明方法提供的琥珀酸镁可以在发酵方法中获得。在这种发酵方法中，通常通过微生物使碳水化合物原料发酵以形成琥珀酸。随后，在发酵的过程中作为中和剂加入镁碱以提供琥珀酸的镁盐。合适镁碱的例子有氢氧化镁 (Mg(OH)₂)、碳酸镁 (MgCO₃) 和碳酸氢镁 (Mg(HCO₃)₂)。应用 Mg(OH)₂ 作为碱的优点是该化合物可以通过本发

明方法提供。应用 MgCO_3 可能也是希望的,和它可以很容易地通过转化本发明方法获得的 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 得到。另外,希望应用 MgCO_3 或 $\text{Mg}(\text{OH})_2$,因为预期氢氧化物和碳酸盐对于本发明方法的盐析效果没有负面影响(中和后留下的任何碳酸盐可能作为气态 CO_2 离开溶液)。

[0067] 在一个实施方案中,所述发酵方法可能包括纯化步骤,其中使在发酵过程中获得的琥珀酸镁从发酵液中结晶出来,然后它可以随后溶于水中以形成水溶液,该水溶液通常比发酵液含有更高的琥珀酸盐浓度。该纯化步骤具有以下优点:由于存在更高浓度的琥珀酸镁,在第一沉淀步骤中可以获得更高的收率。

[0068] 但如上文所述,当镁碱作为中和剂加入时,琥珀酸镁优选保持为溶解形式。这样的优点是琥珀酸镁可泵送和可直接在酸化步骤中应用。另外,当琥珀酸镁为溶解形式时,酸化步骤很容易控制。具体地,在加入镁碱后获得的琥珀酸镁溶液或悬浮液中存在的琥珀酸镁包含至少 95wt%、更优选至少 99wt% 的溶解形式的琥珀酸镁。少量固体(至多 10wt%)可能还不会导致上述负面效果。

[0069] 结晶可以包含至少一个如下步骤:浓缩步骤如水蒸发步骤、冷却步骤、种晶步骤、分离步骤、洗涤步骤和再结晶步骤。浓缩可以作为单独的步骤或与结晶步骤一起(例如蒸发-结晶)实施。

[0070] 通过如下实施例进一步描述本发明。

[0071] 实施例 1:琥珀酸镁的制备

[0072] 在室温下向 200g 琥珀酸在 888g 水中的溶液中加入氢氧化镁(99g)并加热至完全溶解(通过视觉观察)。

[0073] 实施例 2:琥珀酸沉淀

[0074] 将 333g 量的 HCl 水溶液(37wt%)加入到实施例 1 制备的琥珀酸镁溶液中。如此获得的混合物的温度初始为 62°C 。将混合物冷却至 20°C 和形成沉淀。在冷却的过程中,在 62、52、40、31 和 20°C 对溶液和混合物的沉淀取样。确定样品的组成和所形成的沉淀总量。

[0075] 只从溶液中取样(为了取样,搅拌器停止几秒钟,和在晶体沉降后,从上清液取样)。分析溶液中的镁和琥珀酸并以 g/g 水表示。由溶液中初始琥珀酸质量和剩余琥珀酸质量之间的差计算所产生的晶体量。

[0076] 结果示于表 1 中。

[0077] 表 1

[0078]

温度 ($^\circ\text{C}$)	溶液中的琥珀酸浓度 (wt%)	溶液中的镁浓度 (wt%)	琥珀酸的量 (g)
62	13.13	2.71	0
52	8.20	1.82	82
40	5.00	3.15	130
31	3.40	3.20	153
20	2.10	3.19	171

[0079] 另外,确定在冷却步骤中形成的 182g 沉淀中琥珀酸的量为 94.4wt%,对应于 172g。沉淀的剩余部分主要由水 (4.4wt%) 和氯化镁组成。这些结果对应于超过 85% 的琥珀酸总回收率。

[0080] 该实施例表明在沉淀过程中,大多数琥珀酸沉淀,而几乎所有镁离子均保留在溶液中。可以确定用 HCl 酸化和随后结晶使琥珀酸非常有效地从琥珀酸镁溶液中分离出来。

[0081] 实施例 3 :浓缩后沉淀

[0082] 为了按实施例 1 制备琥珀酸镁溶液,加入 HCl 的水溶液 (37wt%),从而获得 500g 含 2.1wt% 琥珀酸和 12.6wt% MgCl_2 (对应于每 100g 水 14.8g 的 MgCl_2 浓度) 的溶液。然后通过水蒸发浓缩所述溶液,从而获得 199g 含 5.3wt% 琥珀酸和 31.7wt% 氯化镁 (对应于每 100g 水 50.2g 的 MgCl_2 浓度,这接近于 MgCl_2 在水中的饱和点,所述饱和点在 20℃ 下为 55g/100g 水) 的溶液。溶液的初始值和最终值在下表 2 中给出。

[0083] 表 2

[0084]

	质量(g)	浓度(wt%)		MgCl_2 与水的比(质量基准)
		MgCl_2	琥珀酸	g/100g H_2O
初始	500	12.6	2.1	14.8
最终	199	31.7	5.3	50.2

[0085] 然后将溶液从 115℃ 冷却至 20℃。在 82℃ 下开始沉淀并持续到 20℃。应用标准重力过滤器通过过滤从溶液中分离出沉淀。沉淀后溶液组成在下表 3 中给出。

[0086] 表 3

[0087]

	琥珀酸含量 (%)	Cl^- (%)	Mg^{+2} (%)	水 (%)
溶液	0.22	25.0	6.6	—

[0088] 应用高性能液相色谱 (HPLC) 确定滤液中存在的琥珀酸为 0.22wt%。假定所有不在滤液中的琥珀酸都存在于沉淀中,则 0.22wt% 的值对应于沉淀中琥珀酸的收率大于 90%。