



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101426755 B

(45) 授权公告日 2012. 10. 10

(21) 申请号 200780014198. 7

(22) 申请日 2007. 03. 01

(30) 优先权数据

06110854. 4 2006. 03. 08 EP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 10. 20

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IB2007/050668 2007. 03. 01

(87) PCT申请的公布数据

W02007/102105 EN 2007. 09. 13

(73) 专利权人 普拉克生化公司

地址 荷兰霍林赫姆

(72) 发明人 J·V·克里肯

(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

代理人 李瑛

(51) Int. Cl.

C07C 51/41 (2006. 01)

C07C 51/47 (2006. 01)

C07C 51/02 (2006. 01)

C07C 59/08 (2006. 01)

C07C 209/68 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1275973 A, 2000. 12. 06, 全文.

WO 2005/123647 A1, 2005. 12. 29, 全文.

US 5453365 A, 1995. 09. 26, 全文.

WO 02/090312 A1, 2002. 11. 14, 全文.

审查员 陈蔚

权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 1 页

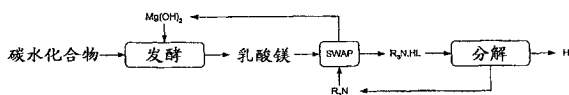
(54) 发明名称

制备有机胺-乳酸复合物的方法

(57) 摘要

本发明涉及一种在反应器中制备有机胺和乳酸的复合物的方法, 特征在于在反应器中引入与水可混溶的有机胺与水性介质中的乳酸镁接触, 以形成该复合物和沉淀的氢氧化镁, 然后将氢氧化镁与复合物分离。

方案



1. 一种在反应器中制备三烷基胺和乳酸的复合物的方法,特征在于在反应器中使与水可混溶的具有大于 250vol/vol 的水溶解度的三烷基胺与水性介质中的乳酸镁接触,以形成该复合物和沉淀的氢氧化镁,然后将氢氧化镁与复合物分离。
2. 根据权利要求 1 的方法,其中三烷基胺的 $pK_a > 9$ 。
3. 根据权利要求 1 的方法,其中三烷基胺的 $pK_a > 10$ 。
4. 根据权利要求 3 的方法,其中三烷基胺是三甲胺和三乙胺中的至少一种。
5. 根据权利要求 1 的方法,其中水性介质是水。
6. 根据权利要求 1 的方法,其中通过发酵碳水化合物并用氢氧化镁、氧化镁和碳酸镁中的至少一种中和发酵物来获得乳酸镁。
7. 根据权利要求 6 的方法,其中使所分离的氢氧化镁再循环到发酵中。
8. 一种制备乳酸的方法,其中根据权利要求 1 到 7 任一项的方法,在反应器中制备与水可混溶的三烷基胺和乳酸的复合物,并且该复合物被裂解成乳酸和与水可混溶的三烷基胺。
9. 根据权利要求 8 的方法,其中通过加热裂解该复合物。
10. 根据权利要求 8 的方法,其中使裂解该复合物后获得的与水可混溶的三烷基胺再循环到反应器中。

制备有机胺 - 乳酸复合物的方法

[0001] 本发明涉及一种在反应器中制备有机胺和乳酸的复合物的方法。

[0002] 乳酸是一种主要在食品工业中使用的羧酸。它也在聚合物工业中用于制备生物可降解聚合物——聚乳酸。

[0003] 制备乳酸的大多数商业方法是基于碳水化合物通过微生物的发酵。这些方法要求严格控制温度和 pH。所有的发酵方法的一个共同特征是需要中和该方法中微生物排出的酸。pH 由于在该方法中使用的微生物而降低到临界值以下会破坏微生物的代谢过程并导致发酵过程停止。因此,一般惯例是向发酵反应中加入 $\text{Ca}(\text{OH})_2$, 由此生成乳酸钙。随后使用硫酸以从乳酸钙中释放乳酸会产生固体废料硫酸钙, 目前是将硫酸钙以石膏形式处理。乳酸产生的增加将会导致固体废料大量增加, 最终可能变成环境不能忍受的负担。除此之外, 尽管开发出了用于发酵过程的各种分离方案, 但是制备高纯度的乳酸仍然是一个难以实现的目标。如果期望的产物是一种特殊的乳酸盐, 首先应当用常规的方法由钙的碱作为中和剂, 由发酵产生乳酸钙盐。然后通过加入硫酸形成石膏将乳酸钙转变为乳酸, 随后将乳酸转变为期望的乳酸盐。不言而喻, 这种制备乳酸盐的方法费力、费时并且会产生不希望有的石膏形式的固体废料。

[0004] 由 EP614983 得知一种制备乳酸而不形成石膏的方法。其中使用氨水作为中和剂, 由此形成了乳酸铵。该方法有效地防止了石膏的形成, 但是缺点在于所形成的乳酸铵难于热分解而获得期望的乳酸, 为此要用丁醇将其转变为酯, 然后再将酯转变为乳酸。

[0005] 本发明的一个目的是提供一种制备乳酸和 / 或乳酸盐, 不形成石膏并获得能够易于转变成乳酸的产物的改进方法。

[0006] 本发明的另一个目的是提供一种制备乳酸和 / 或乳酸盐, 不形成大量的固体废料的有益于环境的方法。

[0007] 本发明的另一个目的是提供一种制备乳酸和 / 或乳酸盐的方法, 包括裂解步骤。

[0008] 随着描述的继续进行, 本发明的其他目的将会变得显而易见。

[0009] 根据本发明, 通过一种改进的方法来制备乳酸和 / 或乳酸盐, 该方法包括将 $\text{pKa} > 9$ 的与水可混溶的有机胺引入到反应器中与水性介质中的乳酸镁接触, 形成有机胺 - 乳酸复合物和氢氧化镁, 然后使该复合物中与沉淀的氢氧化镁分离。除了水以外, 该方法实际上不产生任何固体或液体废料流出物, 因此是有益于环境的。本发明提供一种由包含乳酸镁的介质制备乳酸和 / 或乳酸盐的方法。使用乳酸镁, 而不是乳酸钙的另一个优点在于, 它使晶体更易于从上清液, 例如发酵液中分离。在现有技术中, 数种出版物描述了在乳酸发酵和 / 或 (进一步) 处理成乳酸中使用镁的碱作为中和剂的可能性。

[0010] 碳酸镁作为在麦芽糖浆发酵的过程中所形成的乳酸的中和剂, Zbiobrowsky, Jerzy ; Lesniak Wladyslaw, Przemysl refment, (1964), 7(1), 3-6 描述了使用碳酸镁作为在糖蜜和白糖的发酵中所产生的乳酸的中和剂。在离子交换柱上将乳酸镁转变为碳酸镁和乳酸钠。但是, 使用离子交换柱的缺点在于, 在使用后它需要另外的再生步骤。

[0011] JP-B4-63000038 也涉及由发酵中回收乳酸, 包括将酸转变成它的镁盐并在 50°C 以上的温度下蒸发。这产生了晶体乳酸镁, 使用硫酸将其转变为乳酸, 然后用离子交换树脂

除去所形成的硫酸镁。

[0012] 乳酸镁的制备, Kolomaznik, A. Blaha, S. Saha, L. Saha, CzechRep. CZ279, 449, 12 April 1995 涉及通过 wey (乳糖) 的发酵并用氧化镁、氢氧化镁或碳酸镁中和来制备乳酸镁。在 pH4.5-5.0 下的转变率显著高于在常规的 Ca-碱存在下的转化率。

[0013] 在 US1, 459, 395 中, 描述了乳酸的纯化, 包括用氧化镁、氢氧化镁或碳酸镁中和商业 (黑) 乳酸产生乳酸镁。在适当溶剂中, 用浓硫酸酸化乳酸镁。在过滤除去硫酸镁后, 蒸馏所得到的溶液以除去溶剂。剩余的残留物是纯乳酸。也提到了由乳酸钙转变为乳酸镁, 同时形成硫酸钙 (所谓 SWAP 反应, 即由一种盐转变为另一种盐)。

[0014] GB173, 479 描述了一种由发酵纯化乳酸的方法, 其中将溶液中的乳酸转变为乳酸镁。在转变为乳酸镁前, 可以将溶液中的乳酸转变为更可溶的乳酸盐如乳酸钙。用硫酸酸化所得到的乳酸镁溶液, 通过用例如丙酮萃取来回收乳酸。萃取和酸化步骤也可以合并, 包括将镁盐溶液悬浮在丙酮中, 然后酸化形成沉淀的硫酸镁和乳酸。

[0015] 这些现有技术的方法产生了副产物石膏或另一种盐, 其应当被分离并除去, 因此增加了该方法的成本。

[0016] W000/17378 涉及糖发酵形成乳酸。通过加入氢氧化钙或镁将发酵的 pH 调节至 5.5 到 6.5。用盐酸将乳酸镁转变形成乳酸和氯化镁。用异戊醇、胺或醚通过 LLE (液-液萃取) 萃取乳酸。氯化镁被热分解为盐酸和氧化镁。尽管该方法不会产生作为副产物的盐, 但是在腐蚀性盐酸存在下需要高分解温度 (500°C 以上), 需要特殊的惰性设备, 是该方法的某个缺点, 而复杂的萃取步骤是该方法的另外的缺点。

[0017] 在 W02005/12364 中, 描述了通过使用强无机碱将乳酸镁转变成另外的乳酸盐。

[0018] 例如在 W002/074403 中也描述了从乳酸铵或烷基铵乳酸盐中回收乳酸, 其中描述了一种从包含至少一种有机酰胺、有机酸铵盐或烷基胺-有机酸复合物的进料流中回收有机酸如热稳定的乳酸的方法。烷基胺典型地是与水不可混溶的高级烷基胺如十二烷基胺。因此, 回收需要将进料流与共沸剂混合, 并将该混合物进料到分馏器或反应器中。共沸剂是能与有机酸形成至少一种共沸混合物的烃, 其中所述有机酸是由进料流中的酰胺、铵盐或复合物热分解形成的。蒸汽流在冷凝器中冷凝成液流, 在所形成的该液流中回收有机酸。该方法需要使用相对复杂的共沸蒸馏步骤。

[0019] 根据本发明, 优选包括通过用氢氧化镁、氧化镁和碳酸镁中的至少一种在 pH5-7 下发酵碳水化合物获得乳酸镁。

[0020] 在另一个实施方案中, 允许乳酸镁结晶并从发酵液中沉淀 (任选在分离生物量之后), 并随后分离。为了引发结晶, 任选可以浓缩发酵液。结晶-沉淀-分离步骤另外纯化了乳酸镁, 除去了污染物。

[0021] 整个方法明确地涉及使用镁的碱作为中和剂, 其将发酵液的 pH 保持在对微生物无害的水平, 在很多情况下, 其 pH 是约 5 到 7。

[0022] 尽管已知在乳酸发酵中使用镁的碱作为中和剂, 但是从未认可, 使用与水可混溶的有机胺和乳酸镁具有优于使用化合物如乳酸钙或钠和当使用其他中和剂时形成的其他乳酸盐的普通方法的优点。也未利用这些有利的性质开发出有益于环境的、无固体废料的, 同时改善了乳酸和 / 或乳酸盐的纯化和分离的方法。此外, 上述的出版物都没有教导该方法所必需的反应条件。

[0023] 为此,本发明涉及一种制备乳酸和 / 或乳酸盐的方法,包括将与水可混溶的有机胺引入到反应器中,与水性介质中的乳酸镁接触,形成复合物和沉淀的氢氧化镁,然后将氢氧化镁与包含有机胺乳酸盐复合物的复合物介质分离,然后分离有机胺乳酸盐,并通过例如热处理来进一步处理得到乳酸和有机胺。可以通过本领域已知的任何常规方法将所获得的乳酸转变为乳酸盐。

[0024] 根据本发明的该方法,形成了有机胺乳酸盐(复合物)(液体形式或在溶液中)并沉淀出氢氧化镁,该沉淀物可以再循环到第一个步骤中中和发酵。

[0025] 术语“与水可混溶的”是指有机胺应当至少与水是极易混溶的,即水溶解度大于 250vol/vol,优选大于 400vol/vol,最优选具有无限的溶解度。

[0026] 根据本发明优选的胺的 $pK_a > 9$,更优选 $pK_a > 9.5$,如三甲胺和三乙胺,因为它们确保能适当的转变,这些胺是特别优选的。最优选 pK_a 是至少 10。水性介质最优选是水。

[0027] 所获得的有机胺复合物应当可裂解以获得乳酸。因此,该复合物被裂解为乳酸和与水可混溶的有机胺,其中回收的与水可混溶的有机胺可以再循环到反应器中并再次使用。该方法防止了废料和有价值的化合物的不必要损失。该裂解反应优选是通过热处理进行的,但是也可以使用任何的其他方法如电渗析或酯化。

[0028] 低级三烷基乳酸铵(例如三甲基和三乙基乳酸铵)的热分解可以根据 Waewar 等人, *Chemical Engineering Science* (2004), 59(11), 2315-2320 的方法来进行。如 W002/090312 所示例,这些低级三烷基铵的乳酸盐的热分解要比乳酸铵的分解容易得多。

[0029] 应当注意的是,由其他无机乳酸盐直接制备烷基胺与乳酸的复合物是已知的。例如, US5, 510, 526 描述了使用乳酸钠来制备三烷基胺复合物。所使用的三烷基胺与本发明相反,典型地是与水不可混溶的高级三烷基胺。该方法具有各种缺点,诸如需要在 CO_2 压力下操作,这是相当不安全的,因此需要特殊的设备,然而,与本文使用的简单的与水可混溶的胺如三乙胺相比,其使用的烷基胺要贵得多。

[0030] 根据本发明的方法优选是使用前述的循环步骤连续进行的

[0031] 在根据本发明的一个优选的实施方案中,通过用氢氧化镁、氧化镁和碳酸镁中的至少一种在 pH5-7 下发酵碳水化合物获得乳酸镁。特别优选的是沉淀和分离的氢氧化镁再循环到发酵步骤中。

[0032] 在根据本发明的另一个优选的实施方案中,优选通过加热将该复合物裂解成乳酸和与水可混溶的有机胺。在裂解该复合物后得到的与水可混溶的有机胺可以再循环到 SWAP- 反应器(其中进行 SWAP 反应的反应器)中。

[0033] 在根据本发明的另一个更优选的实施方案中,如此进行该反应,包括通过发酵碳水化合物来获得乳酸镁,其中通过氢氧化镁、氧化镁和碳酸镁中的至少一种使 pH 处于 5-7,并将该复合物裂解成乳酸和与水可混溶的有机胺,将沉淀和分离的氢氧化镁再循环到发酵步骤中并将与水可混溶的有机胺再循环到 SWAP- 反应器中。

[0034] 如上所述,所形成的氢氧化镁和乳酸盐可以易于彼此分离。可以通过过滤或沉积分离氢氧化镁颗粒。优选地,从反应介质中直接分离所形成的氢氧化镁,因为在那时氢氧化镁颗粒的粒径和结构是最佳的。任选地,在分离后用水洗涤氢氧化镁颗粒。就连续方法而言,氢氧化镁颗粒优选连续从反应介质中除去和再循环。就分批方法而言,优选在形成后直接或在技术上尽可能快地从反应介质中除去氢氧化镁颗粒。

[0035] 通过所述方案和下列的实施例进一步说明了本发明。实施例仅仅是用于解释说明, 不应当解释为限制性的。在该方案中, R_3N 代表与水可混溶的胺, HL 代表乳酸。

[0036] 将 5.0g (21mmole) 的乳酸镁二水合物晶体 (通过 Purac BiochemB. V. 的一般商业方法获得) 和 95mL 的软化水装入到 250mL 锥形烧瓶中。通过微波炉将该混合物加热到约 30°C, 以促进乳酸镁晶体的溶解。在用磁性搅拌棒搅拌下, 将 4.1g (40.5mmole) 的三乙胺逐份 (每份约 1g) 加入到该澄清溶液中。最终的 pH 是约 10.5。将混合物在室温下再搅拌 1 小时, 通过真空, 使用纸过滤器滤除氢氧化镁, 得到澄清的上清溶液。所得到的溶液包含 1070ppm 的 Mg^{2+} 离子, 表明约 80% 的乳酸镁发生了转变。

方案

