

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG  
(19) Weltorganisation für geistiges

Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales  
Veröffentlichungsdatum  
10. Juli 2014 (10.07.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2014/106532 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation:  
**D06L 1/12** (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/003892

(22) Internationales Anmeldedatum:  
20. Dezember 2013 (20.12.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2013 000 027.0  
3. Januar 2013 (03.01.2013) DE

(71) Anmelder: **THYSSENKRUPP INDUSTRIAL SOLUTIONS AG** [DE/DE]; ThyssenKrupp Allee 1, 45143 Essen (DE).

(72) Erfinder: **KLEIBER, Michael**; Am See 6, 65795 Hattersheim (DE). **GNABS, Ulrike**; Hallwielweg 24, 65779 Kelkheim (DE). **SCHULZE, Joachim**; Wiesmannweg 1, 59494 Soest (DE). **GHANEGAONKAR, Shashank**; Käthe-Kollwitz-Str. 91, 04109 Leipzig (DE). **GEHRKE, Helmut**; Friedrich-Goerdeler-Straße 12, 59192 Bergkamen (DE). **GAWENDA, Marcel**; Schückingstr. 9, 48336 Sassenberg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)

(54) Title: METHOD FOR PURIFYING CARBOXYLIC ACIDS FROM FERMENTATION BROTHS

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR AUFREINIGUNG VON CARBONSÄUREN AUS FERMENTATIONSBRÜHEN

(57) Abstract: The invention relates to a method and a device for separating and purifying carboxylic acids from fermentation broths containing ammonium carboxylic acid salts, the method comprising the following steps, a) removing biomass and any solids present from the fermentation broth, b) producing a solution containing the desired carboxylic acid and an additional solution containing ammonium salts by performing simulated moving bed chromatography (SMB), c) ultra-purifying the solution containing the desired carboxylic acid from step b), d) concentrating the purified carboxylic acid solution from step c), e) crystalizing the concentrated carboxylic acid solution from step d), f) concentrating the additional solution containing ammonium salts from step b), characterized in that, in the concentration in steps d) and f), a combination of reverse osmosis and concentration by evaporation is performed and the vapor from the concentration by evaporation of step f) is fed into the concentration by evaporation from step d).

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Abtrennung und Aufreinigung von Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen enthaltend Ammoniumcarbonsäuresalze, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst, a) eine Abtrennung von Biomasse und eventuell vorhandener Feststoffe aus der Fermentationsbrühe, b) Herstellung einer Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure und einer weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze, indem eine Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB) durchgeführt wird, c) eine Feinreinigung der Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure aus Verfahrensschritt b), d) eine Aufkonzentrierung der aufgereinigten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt c), e) Kristallisation der aufkonzentrierten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt d) f) eine Aufkonzentrierung der weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze aus Verfahrensschritt b), dadurch gekennzeichnet, dass in Verfahrensschritt d) und f) bei der Aufkonzentrierung eine Kombination aus Umkehrosmose und Eindampfung durchgeführt wird und der Dampf aus der Eindampfung des Verfahrensschrittes f) in die Eindampfung aus Verfahrensschritt d) geleitet wird.



WO 2014/106532 A2

**Verfahren zur Aufreinigung von Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen**

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Aufreinigung von Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen, sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens. Die Isolierung von Carbonsäuren, die nicht oder nur schwer durch Destillation abgetrennt werden können, gestaltet sich sehr aufwendig.

[0002] Entscheidend für die industrielle Nutzung von Carbonsäuren, die durch Fermentation kohlehydrathaltiger Substrate mittels verschiedener Mikroorganismen erzeugt werden, ist die Wirtschaftlichkeit und Effizienz der Abtrennung und Reinigung der Milchsäure aus diesen wässrigen Fermentationslösungen, die neben der Carbonsäure oder den Carbonsäuresalzen auch weitere organische Säuren, sonstige Nebenprodukte der Fermentation, Mikroorganismen und deren Bestandteile sowie Reste der Substrate, wie Zucker, enthalten. Diese Verunreinigungen stören bei der anschließenden Weiterverarbeitung der erzeugten Carbonsäuren. Beispielsweise wird Milchsäure zu Polymilchsäure polymerisiert, um biologisch abbaubare Kunststoffe herzustellen. Hierzu muss, um einen hohen Polymerisationsgrad der Milchsäure zu erreichen, extrem reines Monomer eingesetzt werden. Dies ist seit langem bekannt und geht beispielsweise aus J. Dahmann et al, British Polymer Journal, Bd. 23 (1990), S. 235. 240 hervor.

[0003] Ähnliches ist beispielsweise für Bernsteinsäure bekannt. Unterschieden werden können die Qualitäten der erzeugten Bernsteinsäure durch die Unterteilung in eine technische Qualität mit einem Bernsteinsäuregehalt von mindestens 97 Ma-% und einer speziell für die Verwendung zur Polymerisation geeigneten Bernsteinsäure (polymer grade) mit einem Gehalt von mindestens 99,5 Ma-%.

[0004] Eine Vielzahl von Patenten beschreibt die Gewinnung von Bernsteinsäure aus Fermentationslösungen, darunter

- extraktive Prozesse unter Verwendung von Extraktionsmitteln wie Tributylaminen, Trialkylaminen, Olefinen, verschiedenen Alkoholen und aromatischen Kohlenwasserstoffen,
- Prozesse unter Verwendung von Calciumhydroxid und Schwefelsäure, wobei als Nebenprodukt Gips anfällt,
- Prozesse unter Verwendung der Elektrodialyse,
- Thermische Methoden wie fraktionierte Destillation oder thermisch gestufte Chromatographie,
- Hochdruckextraktion unter Verwendung von CO<sub>2</sub>,
- Membranverfahren wie beispielsweise Umkehrosmose und sonstige Filtrationsprozesse

wobei auch Kopplungen dieser Verfahren und Ergänzung durch weitere dem Stand der Technik entsprechende Schritte diskutiert werden. Derartige Verfahren werden unter anderem in den Patentschriften DE 69821951 T2 ; DE 69015233 T2 ; DE 69015019 T2 ; DE 5 69006555 T2 ; DE 69015019 ; DE19939630C2; DE 60028958T2 ; DE 10 2004 026152 A1 beschrieben.

**[0005]** Weiterhin sind eine Vielzahl von Methoden betreffend die Aufreinigung von Milchsäure bekannt.

10 **[0006]** Beispielsweise wird in einigen Patenten gelehrt, die Destillation zur Aufreinigung von Milchsäure aus wässrigen Lösungen zu nutzen. Ein derartiges Verfahren macht sich die EP 0986532 B2 zu nutze. In der DE 10 2007 045 701 B3 wird eine kombinierte Extraktion mit linearem n-Trioctylamin (TOA) und einer Destillation offenbart. Weitere in der Literatur 15 bekannte Möglichkeiten sind die Elektrodialyse bzw. die Veresterung mit einem Alkohol, wonach ebenfalls eine Destillation und dann eine Hydrolyse des gebildeten Esters durchgeführt werden. Diese Verfahren sind äußerst Kosten-intensiv. Die Destillation bietet zudem den Nachteil, dass immer auch ein Teil der Kohlenhydrate mitextrahiert werden, was zu einer Verschlechterung der Ausbeute des gesamten Prozesses führt und die Isolierung 20 des Produktes erschwert.

**[0007]** Auch Prozesse unter der Verwendung von Calciumhydroxid und Schwefelsäure, wobei als Nebenprodukt Gips in großen Mengen anfällt, sind bekannt. In diesem Zusammenhang wurde zudem gefunden, dass sich Milchsäure aus beispielsweise einer mit 25 Schwefelsäure angesäuerten Fermentationsbrühe, die neben freier Milchsäure noch Ammonium- und Sulfationen enthält, mittels chromatographischer Methoden isolieren lässt. DE 69815369 T2 beschreibt beispielsweise unter anderem die Abtrennung von Milchsäure aus wässrigen Mischungen durch Adsorption an ein festes Adsorbens, vorzugsweise wird hier ein Feststoffadsorbens verwendet, das Milchsäure versus Lactat adsorbiert. 30 Insbesondere kommen laut obiger Schrift schwache Anionenaustauscher zur Milchsäureisolierung in Frage. Die DE 10 2009 019 248 A1 beschreibt weiterhin chromatographische Methoden zur Aufreinigung organischer Säuren, im Speziellen von Milchsäure, indem eine Simulated Moving Bed Chromatographie durchgeführt wird.

35 **[0008]** Die WO 2006/124633 A1 beschreibt einen Prozess zur Herstellung von Ammoniumlactat durch Fermentation. Bei der Fermentation bildet sich das Ammoniumsalz der Milchsäure, das aus der Fermentationslösung z.B. durch Extraktion abgetrennt werden

kann. Das Ammoniumsalz kann in einem Folgeschritt sehr leicht mit schwachen Säuren oder Kohlendioxid gespalten werden. Dabei gewinnt man die freie Milchsäure, die dann beispielsweise durch Destillation gereinigt werden kann.

5 **[0009]** Die WO99/19290 beschreibt eine Milchsäurefermentation mit anschließender Filtration und Extraktion, wobei die Extraktion eine Adsorption sein kann. Dabei ist die Art der Interaktion mit der festen Phase der Adsorption nicht offenbart. Ein ähnliches Verfahren wird in der WO93/06226 offenbart, wobei hier die feste Phase der Adsorption mit tertiären Aminogruppen ausgestattet ist und dadurch die Produktionsrate an freier Säure erhöht wird.

10 Auch die EP0135728 lehrt die Isolierung von enzymatisch erzeugten Carbonsäuren über Adsorber, die mit tertiären Aminogruppen ausgestattet sind. Dabei erfolgt die Fermentation über an Säulen immobilisierte Zellen.

**[0010]** Die DE102010025167A1 offenbart ein Verfahren zur Abtrennung, Gewinnung und  
15 Reinigung von Bernsteinsäure. Dabei wird eine Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe in zwei aufeinanderfolgenden Verfahrensschritten erreicht. Anschließend erfolgt eine Abtrennung der Dicarbonsäurelösung aus der biomassefreien Fermentationsbrühe durch Simulated Moving Bed Chromatographie, gefolgt von einer Feinreinigung und einer mehrstufigen Eindampfung und Kristallisation. Nachteilig an diesem  
20 Verfahren ist der hohe energetische Aufwand der durch die mehrstufige Eindampfung der Dicarbonsäurelösung hervorgerufen wird.

**[0011]** Die WO2011082378A2 lehrt die Reinigung von Bernsteinsäure aus einer  
25 Fermentationsbrühe, die Ammoniumsuccinat enthält. Es werden Ionenaustauschersäulen verwendet, um das Ammoniumsuccinat von der Fermentationsbrühe zu trennen und Bernsteinsäure zu generieren. Dabei wird Ammoniumsulfat im Raffinat und Bernsteinsäure im Extrakt erhalten. Das Raffinat wird einer Kristallisation unterzogen, wozu es aufkonzentriert wird. Die Aufkonzentrierung des Raffinats, also des Ammoniumsulfates, erfolgt über Umkehrosmose und/oder Eindampfung. Dieser Schritt ist allgemein bekannt. Die  
30 Aufbereitung des Ammoniumsulfats ist essentiell für die Wirtschaftlichkeit der fermentativen Herstellung von Bernsteinsäure, da bei der Umsetzung von Ammoniumsuccinat aus der Fermentationsbrühe zur Bernsteinsäure in etwa anderthalbfacher Menge Ammoniumsulfat anfällt.

35 **[0012]** Nachteil vieler Verfahren ist es also, dass die praktische Durchführung der Verfahren mit einem erheblichen technischen und energetischen Aufwand verbunden ist.

[0013] Aufgabe der Erfindung ist es, einen energetisch günstigen Gesamtprozess zur Abtrennung und Aufreinigung von Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen zur Verfügung zu stellen, wobei bekannte Nachteile anderer Verfahren vermieden werden sollen.

5 [0014] Erfindungsgemäß wird die Aufgabe gelöst, durch den Einsatz eines Verfahrens zur Abtrennung und Aufreinigung von Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst,

- a. eine Abtrennung von Biomasse und eventuell vorhandener Feststoffe aus der Fermentationsbrühe,
- 10 b. Herstellung einer Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure und einer weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze, indem die biomassefreie Fermentationsbrühe mit konzentrierter Schwefelsäure angesäuert und einer Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB) unterzogen wird ,
- c. eine Feinreinigung der Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure aus
- 15 Verfahrensschritt b),
- d. eine Aufkonzentrierung der aufgereinigten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt c),
- e. Kristallisation der aufkonzentrierten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt d)
- f. eine Aufkonzentrierung der weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze aus
- 20 Verfahrensschritt b),

**dadurch gekennzeichnet, dass**

in Verfahrensschritt d) und f) bei der Aufkonzentrierung eine Kombination aus Umkehrosiose und Eindampfung durchgeführt wird und der Dampf aus der Eindampfung des Verfahrensschrittes f) in die Eindampfung aus Verfahrensschritt d) geleitet wird.

25 [0015] Die Umsetzung und Rückgewinnung der Ammoniumsalze ist essentiell für die Wirtschaftlichkeit der fermentativen Herstellung von Bernsteinsäure.

[0016] In vorteilhafter Ausgestaltung des Verfahrens wird Verfahrensschritt f) derart ausgelegt, dass in Verfahrensschritt d) im Normalbetrieb keinerlei Frischdampf zuzuführen ist oder 1 bis 10 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure zuzuführen ist, besonders bevorzugt 1,5 bis 4 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure zuzuführen ist. Normalbetrieb meint dabei den Betrieb nach dem Hochfahren der Anlage und beinhaltet keinerlei Störungen im Betriebsablauf.

35 [0017] In weiterer Ausführung erfolgt die Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe in Verfahrensschritt a) durch eine Precoat- und/oder eine Mikrofiltration und/oder eine Ultrafiltration und die abgetrennte Biomasse in Verfahrensschritt a) wird

wieder in den Fermenter rückgeführt. Dabei entsprechen Temperatur und pH-Wert den Werten der Fermentation, da festgestellt wurde, dass durch Inaktivierung der Biomasse durch Temperaturerhöhung und Absenken des pH-Wertes durch Zugabe von Säure eine Autolyse der Biomasse beschleunigt wird und mehr Lyseprodukte in die Fermentationsbrühe  
5 abgegeben werden. Auch muss die Zeit zwischen Beendigung der Fermentation und der Abtrennung der Biomasse so kurz als möglich gehalten werden und nicht mehr als 2 h betragen, und vorzugsweise weniger als 1 – 2 h betragen. Die Biomassekonzentration im Filtrat sollte 1 g/l nicht übersteigen. Durch diese Prozessführung wird die Endproduktqualität positiv beeinflusst.

10

**[0018]** Für die Fermentation selbst können eine Vielzahl von Mikroorganismen eingesetzt werden, einschließlich Bakterien, Hefen und Pilze. Die Fermentationsbrühe kann auch verschiedene Recycleströme aus dem Gesamtverfahren enthalten.

15 **[0019]** Das Filtrat aus der Precoat- oder Mikrofiltration wird optional auch einer ein- oder zweistufigen Ultrafiltration zugeführt. Hier werden restliche Biomasseanteile, unlösliche Feststoffe und höhermolekulare Verbindungen abgetrennt. Als Optimum zwischen Produktqualität und Fluxraten der Membranen wurden Membranen mit einer Tenggrenze von  $\leq 10$  kDa ermittelt. Die Temperatur der flüssigen Medien sollte wegen des  
20 Löslichkeitskoeffizienten von Ammoniumsuccinat in Wasser  $\geq 30$  °C betragen. Das Retentat wird zur Precoat- oder Mikrofiltration zurückgeführt oder alternativ als Ausgangsprodukt für die Erzeugung von Dicarbonsäure technischer Qualität gesammelt bzw. verwendet und das Permeat wird der weiteren Behandlung zugeführt.

25 **[0020]** Im Permeat des Verfahrensschrittes a) liegt die Dicarbonsäure in Form ihres Salzes – im Falle von Bernsteinsäure beispielsweise in Form von Ammoniumsuccinat - vor. Zur Überführung in die Carbonsäure erfolgt die Zugabe und Einmischung von konzentrierter Schwefelsäure und damit verbunden eine Absenkung des pH-Wertes der Lösung auf Werte zwischen 2,2 bis 2,4. Dabei entsteht in stöchiometrischem Verhältnis Ammoniumsulfat. Zur  
30 Vermeidung von unerwünschter Ausfällung erfolgt dieser Prozessschritt bei Temperaturen zwischen 30°C bis 60°C und vorzugsweise in einem Bereich zwischen 30°C bis 40°C. Diese vorgereinigte Lösung steht für die Abtrennung und Reinigung der Dicarbonsäure zur Verfügung. Optional erfolgt die Ansäuerung auch zweistufig, indem die erste Ansäuerung vor dem Verfahrensschritt a) und die zweite Ansäuerung nach dem Verfahrensschritt a) erfolgt.

35

**[0021]** Die Trennung des sauren Permeates der Ultrafiltration erfolgt in einer Simulated Moving Bed Chromatographie. Diese stellt eine besonders leistungsfähige Variante der High

Performance Liquid Chromatographie dar, wobei durch die Aufeinanderfolge von mehreren über Ventile miteinander verbundenen Trennsäulen in einer Endlosschleife eine große Anzahl theoretischer Böden verwirklicht und die Trennschärfe der Chromatographie erheblich verbessert wird. Als stationäre Phase kommen Kationenaustauscher und Anionenaustauscher zum Einsatz. Nach Aufgabe der Lösung wird die Dicarbonsäure an die stationäre Phase gebunden und nach mehrfacher Ausspülung der nicht gewünschten Anteile der Lösung aus dem System eluiert und als Extrakt gesondert abgeführt. Als Eluent kommen entmineralisiertes Wasser und/oder Brüdenkondensat zur Verwendung. Auch ist es möglich das Permeat aus der Umkehrosmose als Eluent einzusetzen. Durch die Rezirkulation des Wassers kann die Wirtschaftlichkeit des Gesamtverfahrens weiter gesteigert werden.

**[0022]** Es konnte gezeigt werden, dass im Extrakt mehr als 95 % der im Permeat der Ultrafiltration enthaltenen Dicarbonsäure gewonnen werden kann, wobei das Verhältnis zwischen Permeat der Ultrafiltration und Eluent im Bereich zwischen 1 : 1,5 und 1 : 2,5 variiert und acht in einer Endlosschleife geschalteten Anionenaustauscher-Säulen Verwendung fanden. Der Extrakt enthält nur noch geringe Mengen an Ammoniumsulfat, Essigsäure und Farbstoffe aus der Fermentorbrühe. Das ausgespülte Raffinat enthält maximal 1 g/l Dicarbonsäure sowie das Ammoniumsulfat, Begleitsalze aus der Fermentation wie Phosphate, Nitrate und Chloride.

**[0023]** Bei der Durchführung der SMB des Verfahrensschrittes b) werden die folgenden Bedingungen eingehalten:

- die Zugabe des Permeates aus der Filtration aus Verfahrensschritt a) und eines Eluents erfolgt kontinuierlich in einem Verhältnis Permeat : Eluent von 1 : 1,5 bis 1 : 2,5,
- die Carbonsäure bindet an eine stationäre Phase der SMB, wobei diese aus einem Kationenaustauscher und/oder einem Anionenaustauscher aufgebaut ist,
- der die Carbonsäure enthaltende Extrakt und das Raffinat, aufweisend einen Gehalt an Dicarbonsäure von  $\leq 1$  g/l, getrennt voneinander gesammelt werden,
- der Wirkungsgrad der Gewinnung von Carbonsäure aus dem Permeat der Filtration aus Verfahrensschritt a) beträgt  $\geq 95\%$ .

**[0024]** Für die Herstellung einer hochreinen Dicarbonsäure (polymer grade) erfolgt eine Feinreinigung des Extraktes aus der Simulated Moving Bed Chromatographie, wobei die Membranen eine Trenngröße von 100 bis 400 Da aufweisen. Es konnte gezeigt werden, dass eine Nanofiltration mit einer Trenngrenze um 200 Da gute Qualitätsergebnisse ergibt. Dabei wird der Prozess so geführt, dass das Retentat der Nanofiltration nicht mehr als 10% des Gesamtdurchsatzes beträgt. Das Retentat enthält neben der Carbonsäure noch

Essigsäure sowie Farbstoffe und kann dem Ausgangsprodukt für die Erzeugung von Carbonsäure in technischer Qualität zugegeben werden.

5 **[0025]** In Abhängigkeit der Qualität der für die Fermentation eingesetzten Rohstoffe und der Prozessführung in der Fermentation wird aufgrund noch vorhandener Reste von Farbstoffen und Begleitstoffen eine zusätzliche Feinreinigung des Permeates aus der vorgeschalteten Nanofiltration oder des Extraktes aus der SMB-Chromatographie durchgeführt. In diesem Fall wird eine Feinreinigung durch Aktivkohlefiltration und/oder Ionenaustauscher nachgeschaltet. Als Ionenaustauscherharze kommen in Abhängigkeit von der chemischen  
10 Analyse der Verunreinigungen Kationen- und/oder Anionenaustauscher in Betracht.

**[0026]** In weiterer Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens werden in Verfahrensschritt d) mindestens eine oder mehrere Stufen zur Umkehrosmose mit mindestens einer oder mehreren Verfahrensschritten zur Eindampfung kombiniert.  
15

**[0027]** Die Darstellung des Produktes Carbonsäure - sowohl in technischer als auch in polymer grade Qualität - erfolgt durch Kristallisation. Dabei wurde festgestellt, dass die Parameter der Prozessführung erheblichen Einfluss auf die Produktqualität haben.

20 **[0028]** Für die Erzielung einer technischen Qualität mit einem Carbonsäuregehalt von  $\geq 97$  Ma-% ist es ausreichend, wenn Verfahrensschritt d) und e) in einem einmaligen Durchlauf durch diese Verfahrensschritte erfolgen. Die Umkehrosmose und Eindampfung erfolgt bis zu einer Konzentration von 30 bis 50 Ma.-%. Als wesentlicher Parameter für die Produktqualität wurde der während der Kristallisation anzuwendende Temperaturgradient für die Kühlung der Lösung gefunden. Die Abkühlung sollte demnach in Schritten von 3 – 8 °C/min erfolgen und bevorzugt in Schritten von 3 – 5°C/min. Die erzeugten Kristalle werden dann von der Mutterlauge durch Separation abgetrennt, mit Warmwasser von 40 °C gewaschen und die Mutterlauge vor die Eindampfung zurückgeführt. Die Kristalle werden nach der Separation getrocknet.  
25

30 **[0029]** Für die Erzielung einer polymer grade- Qualität der Carbonsäure mit einem Gehalt von  $\geq 99,5$  Ma-% wurde gefunden, dass dabei die Temperatur im Bereich von 70 °C bis 80 °C liegen sollte und die Lösung auf eine Konzentration von  $50 \pm 5$  Ma-% eingestellt werden muss. Als wesentlich für die Qualität der Kristalle wurde der Temperaturgradient während  
35 der Kühlung der Lösung festgestellt. Demnach erfolgt die Abkühlung in Schritten von 1 °C bis 5 °C/h. Damit werden Kristalle in polymer grade - Qualität erzeugt, die durch Separation abgetrennt und getrocknet werden. Die Mutterlauge kann zurückgeführt werden.

Erforderlichenfalls kann nach der Separation eine Auflösung der Kristalle mit entmineralisiertem Wasser und/oder Brüdenkondensat erfolgen und der Schritt der Kristallisation und Separation wiederholt werden.

5 **[0030]** Vorteilhaft werden die Kristalle der Carbonsäure nach der Kristallisation durch Separation abgetrennt, wobei eine anfallende Mutterlauge vor die Eindampfung zurückgeführt wird und anschließend eine Trocknung der Kristalle erfolgt.

10 **[0031]** Um das Verfahren wirtschaftlich effektiv zu gestalten werden in Verfahrensschritt f) die Ammoniumsalze aus Verfahrensschritt c) aufkonzentriert.

15 **[0032]** Optional werden die Retentate der verschiedenen Filtrationen aus Verfahrensschritt c) zusammengeführt und als Ausgangslösung für die Herstellung einer Carbonsäure in technischer Qualität (technical grade) dienen. Die getrockneten Kristalle werden für die weitere Verwendung konfektioniert.

20 **[0033]** Mit Vorteil wird das erfindungsgemäße Verfahren zur Reinigung von Carbonsäuren, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Hydroxycarbonsäuren und Dicarbonsäuren, und bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe umfassend Äpfelsäure, Glycolsäure, Isozitronensäure, Mandelsäure, Milchsäure, Tartronsäure, Weinsäure, Zitronensäure,  $\beta$ -Hydroxybuttersäure, Mevalonsäure, Salicylsäure, Oxalsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Pimelinsäure, Korksäure, Fumarsäure und Itaconsäure.

25 **[0034]** Die vorliegende Erfindung umfasst zudem eine Vorrichtung zur Durchführung eines Verfahrens nach Anspruch 1 umfassend

- a) eine oder mehrere Filtrationseinrichtungen zur Abtrennung der Biomasse und eventuell vorhandenen Feststoffen aus der Fermentationsbrühe,
- b) einen Verfahrensschritt zur Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB) nach Ansäuerung, wobei eine Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure und eine  
30 weitere Lösung enthaltend Ammoniumsalze entsteht,
- c) einen Verfahrensschritt zur Feinreinigung der Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure aus Verfahrensschritt b)
- d) einen Verfahrensschritt zur Aufkonzentrierung der aufgereinigten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt c)
- 35 e) einen Verfahrensschritt zur Kristallisation der aufkonzentrierten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt d)

- f) einen Verfahrensschritt zur Aufkonzentrierung der weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze aus Verfahrensschritt b)

**dadurch gekennzeichnet, dass**

Verfahrensschritt d) und f) eine Kombination aus einer oder mehreren Vorrichtungen zur

- 5 Umkehrosmose und einer oder mehreren Vorrichtungen zur Eindampfung aufweist, und Überleitungen vorhanden sind, um den Dampf aus der Eindampfung aus Verfahrensschritt f) in die Eindampfung aus Verfahrensschritt d) zu überführen.

[0035] In vorteilhafter Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung sind in  
10 Verfahrensschritt d) Anlagenteile zur Generierung von Frischdampf auf eine Frischdampfgenerierung von 1 bis 10 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure ausgelegt, und insbesondere auf eine Frischdampfgenerierung von 1,5 bis 4 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure ausgelegt.

15 [0036] Weiterin ist es vorteilhaft, wenn Überleitungen vorhanden sind, um Permeat aus der Umkehrosmose in die Simulated Moving Bed Chromatographie aus Verfahrensschritt b) zu überführen. Auf diese Weise kann das Gesamtverfahren noch wirtschaftlicher gestaltet werden.

20 [0037] Beispiel 1

Eine Ammoniumsuccinat enthaltende Fermentorbrühe wurde entsprechend der Beschreibung durch Filtration vorgereinigt. Nach Überführung des Ammoniumsalzes in die Säureform der Bernsteinsäure wurde die Lösung in einer Simulated Moving Bed  
25 Chromatographie in 5,7 l Extrakt und 6,6 l Raffinat aufgetrennt. Dabei wurden insgesamt 8 Trennsäulen mit einem stark sauren Kationenaustauscher zu einer Endlosschleife verschaltet. Bei einem Permeat-/ Eluentverhältnis von 2,4 betrug der Koeffizient der Bernsteinsäuregewinnung 99,9 %. Die Sulfatkonzentration im Extrakt betrug 238 mg/l und im Raffinat 35.709 mg/l, womit eine Sulfatelimination von 99,4% erzielt wurde.

30

[0038] Beispiel 2

Eine Ammoniumsuccinat enthaltende Fermentorbrühe wurde entsprechend der Beschreibung durch Filtration vorgereinigt. Nach Überführung des Ammoniumsalzes in die  
35 Säureform der Bernsteinsäure wurde die Lösung in einer Simulated Moving Bed Chromatographie in 5,3 l Extrakt und 6,1 l Raffinat aufgetrennt. Dabei wurden insgesamt 8 Trennsäulen mit einem stark sauren Kationenaustauscher zu einer Endlosschleife

verschaltet. Bei einem Permeat-/ Eluentverhältnis von 2,2 betrug der Koeffizient der Bernsteinsäuregewinnung 99,8 %. Es wurde eine Sulfatelimination von 97,9% erzielt

**[0039]** Beispiel 3

5

Ein die Bernsteinsäure enthaltender Extrakt aus der Simulated Moving Bed Chromatographie wurde einer Feinreinigung durch Nanofiltration mit einer Trenngrenze von 200 Da unterzogen. Im Extrakt wurden Gehalte von 44,8 g/l Bernsteinsäure und 698 mg/l Sulfate analysiert. Der filtrierte Extrakt wurde aufkonzentriert, kristallisiert und analysiert. Die Kristalle  
10 hatten einen Bernsteinsäuregehalt von 1.031 g/l und einen Gehalt an restlichen Sulfaten von 21,9 mg/l und Chloriden von 13,8 mg/l. Die Farbe der Kristalle war „weiß“.

**[0040]** Beispiel 4

15 Ein die Bernsteinsäure enthaltender Extrakt aus der Simulated Moving Bed Chromatographie mit einem Gehalt von 44,77 g/l Bernsteinsäure und 699 mg/l Sulfaten wurde einer Feinreinigung durch Nanofiltration mit einer Trenngrenze von 200 Da und folgender Aktivkohlefiltration unterzogen. Die nach der Feinreinigung erzeugten Kristalle wiesen einen Gehalt an Bernsteinsäure von 1.065 g/l und restlichen Sulfaten von 35,3 mg/l sowie von 9,5  
20 mg/l Chloriden auf. Die Farbe der Kristalle war „reinweiß“.

**[0041]** Beispiel 5

Ein die Bernsteinsäure enthaltender Extrakt aus der Simulated Moving Bed Chromatographie  
25 wurde einer Feinreinigung mittels Ionenaustausch unterzogen. Der Extrakt hatte einen Gehalt von 44,8 g/l Bernsteinsäure, 699 mg/l Sulfate und 1.88 mg/l Chloride. Die aus der feingereinigten Lösung erzeugten Kristalle wiesen einen Gehalt an Bernsteinsäure von 967 g/l Bernsteinsäure, 37,6 mg/l Sulfate und 0,92 mg/l Chloride auf. Die Farbe der Kristalle war „weiß“.

30

**[0042]** Beispiel 6

Analog Beispiel 2 erhaltenes Raffinat, welches Ammoniumsulfat in einer Konzentration von 5 % enthält, wurde einer Umkehrosiose und einer Eindampfung unterzogen. Nach der  
35 Umkehrosiose beträgt die Konzentration des Ammoniumsulfats im Raffinat 12 %. Diese Lösung wurde dann einer weiteren Aufkonzentrierung auf 40 % durch eine Eindampfung unterzogen. Die aufkonzentrierte Lösung enthielt einen Gehalt an Ammoniumsulfat von 40

%. Zur Eindampfung wurden 2,1 t Dampf pro t Ammoniumsulfat eingespeist. Aus der Eindampfungseinheit austretender Dampf wurde zur Eindampfungseinheit zur Aufkonzentrierung des Bernsteinsäure enthaltenden Extraktes geleitet (ca. 2,1 t Dampf pro t Bernsteinsäure) und dort weiter benutzt. Durch die Kopplung mit einer Umkehrosmose musste kein zusätzlicher Frischdampf der Eindampfungseinheit der Carbonsäure zugeführt werden.

**[0043]** Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens:

- durch die erfindungsgemäßen Kombination aus Umkehrosmose und Eindampfung und die zusätzliche Weiterverarbeitung des Dampfes aus der Raffinatkonzentration aus Verfahrensschritt f) sind erhebliche Einsparungen an Dampf und somit Energie möglich.
- das Verfahren der Aufreinigung von Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen wird erheblich wirtschaftlicher gestaltet, als Verfahren aus dem Stand der Technik

## Ansprüche

1. Verfahren zur Abtrennung und Aufreinigung von Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen enthaltend Ammoniumcarbonsäuresalze, wobei das Verfahren die folgenden Schritte umfasst,
  - a) eine Abtrennung von Biomasse und eventuell vorhandener Feststoffe aus der Fermentationsbrühe,
  - b) Herstellung einer Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure und einer weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze, indem die biomassefreie Fermentationsbrühe mit konzentrierter Schwefelsäure angesäuert und einer Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB) unterzogen wird ,
  - c) eine Feinreinigung der Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure aus Verfahrensschritt b),
  - d) eine Aufkonzentrierung der aufgereinigten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt c),
  - e) Kristallisation der aufkonzentrierten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt d)
  - f) eine Aufkonzentrierung der weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze aus Verfahrensschritt b),

**dadurch gekennzeichnet, dass**

in Verfahrensschritt d) und f) bei der Aufkonzentrierung eine Kombination aus Umkehrosiose und Eindampfung durchgeführt wird und der Dampf aus der Eindampfung des Verfahrensschrittes f) in die Eindampfung aus Verfahrensschritt d) geleitet wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** Verfahrensschritt f) derart ausgelegt wird, dass in Verfahrensschritt d) im Normalbetrieb keinerlei Frischdampf zuzuführen ist oder 1 bis 10 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure zuzuführen ist, besonders bevorzugt 1,5 bis 4 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure zuzuführen ist.
3. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** entstehendes Permeat aus der Umkehrosiose als Eluent in Verfahrensschritt b) eingesetzt wird.

4. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe in Verfahrensschritt a) durch eine Precoat- und/oder eine Mikrofiltration und/oder eine Ultrafiltration erfolgt und die abgetrennte Biomasse in Verfahrensschritt a) wieder in den Fermenter rückgeführt wird.
5. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe in Verfahrensschritt a) ohne Absenken des pH-Wertes und ohne thermische Inaktivierung erfolgt.
6. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Verfahrensschritt a) die Zeit zwischen Beendigung der Fermentation und der Abtrennung der Biomasse so kurz als möglich gehalten wird und diese Zeit vorzugsweise nicht mehr als 2 h beträgt, und besonders bevorzugt weniger als 1 – 2 h beträgt.
7. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Verfahrensschritt a) die Biomassekonzentration im Filtrat nicht höher als 1 g/l ist.
8. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Permeat aus der Filtration aus Verfahrensschritt a) mit konzentrierter Schwefelsäure auf einen pH-Wert von 2,2 bis 2,4 angesäuert wird, wobei die Temperatur des angesäuerten Permeates der Ultrafiltration in einem Bereich zwischen 30°C und 60°C, und vorzugsweise in einem Bereich zwischen 30°C und 40°C gehalten wird.
9. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Verfahrensschritt b)
  - die Zugabe des Permeates aus der Filtration aus Verfahrensschritt a) und eines Eluents kontinuierlich in einem Verhältnis Permeat : Eluent von 1 : 1,5 bis 1 : 2,5 erfolgt,
  - die Carbonsäure an eine stationäre Phase der SMB bindet, wobei diese aus einem Kationenaustauscher und/oder einem Anionenaustauscher aufgebaut ist,

- der die Carbonsäure enthaltende Extrakt und das Raffinat, aufweisend einen Gehalt an Dicarbonsäure  $\leq 1$  g/l, getrennt voneinander gesammelt werden,
  - der Wirkungsgrad der Gewinnung von Carbonsäure aus dem Permeat der Filtration aus Verfahrensschritt a)  $\geq 95\%$  beträgt.
10. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Extrakt aus der SMB-Chromatographie aus Verfahrensschritt b) in Verfahrensschritt c) einer Nanofiltration unterzogen wird, wobei die Membranen eine Trenngrenze von 100 bis 400 Da, vorzugsweise 200 Da, besitzen und/oder in Verfahrensschritt c) eine Feinreinigung durch Aktivkohlefiltration und/oder Kationenaustauscher und/oder Anionenaustauscher durchgeführt wird.
11. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Verfahrensschritt d) mindestens einer oder mehrere Verfahrensschritte zur Umkehrosiose mit mindestens einem oder mehreren Verfahrensschritten zur Eindampfung kombiniert werden.
12. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die abzutrennenden und aufzureinigenden Carbonsäuren ausgewählt werden aus der Gruppe umfassend Hydroxycarbonsäuren und Dicarbonsäuren, und bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe umfassend Äpfelsäure, Glycolsäure, Isozitroneinsäure, Mandelsäure, Milchsäure, Tartronsäure, Weinsäure, Zitronensäure,  $\beta$ -Hydroxybuttersäure, Mevalonsäure, Salicylsäure, Oxalsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Pimelinsäure, Korksäure, Fumarsäure und Itaconsäure.
13. Vorrichtung zur Durchführung eines Verfahrens nach Anspruch 1 umfassend
- a) eine oder mehrere Filtrationseinrichtungen zur Abtrennung der Biomasse und eventuell vorhandenen Feststoffen aus der Fermentationsbrühe,
  - b) einen Verfahrensschritt zur Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB) nach Ansäuerung, wobei eine Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure und eine weitere Lösung enthaltend Ammoniumsalze entsteht,

- c) einen Verfahrensschritt zur Feinreinigung der Lösung enthaltend die gewünschte Carbonsäure aus ein Verfahrensschritt b)
- d) einen Verfahrensschritt zur Aufkonzentrierung der aufgereinigten Carbonsäurelösung aus ein Verfahrensschritt c)
- e) einen Verfahrensschritt zur Kristallisation der aufkonzentrierten Carbonsäurelösung aus Verfahrensschritt d)
- f) einen Verfahrensschritt zur Aufkonzentrierung der weiteren Lösung enthaltend Ammoniumsalze aus Verfahrensschritt b)

**dadurch gekennzeichnet, dass**

Verfahrensschritt d) und f) eine Kombination aus einer oder mehreren Vorrichtungen zur Umkehrosmose und einer oder mehreren Vorrichtungen zur Eindampfung aufweist, und Überleitungen vorhanden sind, um den Dampf aus der Eindampfung aus Verfahrensschritt f) in die Eindampfung aus Verfahrensschritt d) zu überführen.

- 14. Vorrichtung nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Verfahrensschritt d) Anlagenteile zur Generierung von Frischdampf auf eine Frischdampfgenerierung von 1 bis 10 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure ausgelegt sind, und insbesondere auf eine Frischdampfgenerierung von 1,5 bis 4 t Frischdampf pro t Produktcarbonsäure ausgelegt sind.
- 15. Vorrichtung nach Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** Überleitungen vorhanden sind, um Permeat aus der Umkehrosmose in die Simulated Moving Bed Chromatographie aus Verfahrensschritt b) zu überführen.