



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106536474 A

(43)申请公布日 2017.03.22

(21)申请号 201580040810.2

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理

(22)申请日 2015.07.10

有限公司 11262

(30)优先权数据

62/022,784 2014.07.10 US

代理人 李慧慧 郑霞

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

(51)Int.Cl.

2017.01.26

C07C 67/54(2006.01)

C07C 69/68(2006.01)

C12P 7/56(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/039957 2015.07.10

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/007865 EN 2016.01.14

(71)申请人 阿彻丹尼尔斯米德兰德公司

地址 美国伊利诺斯州

(72)发明人 约瑟·莱伯雷罗

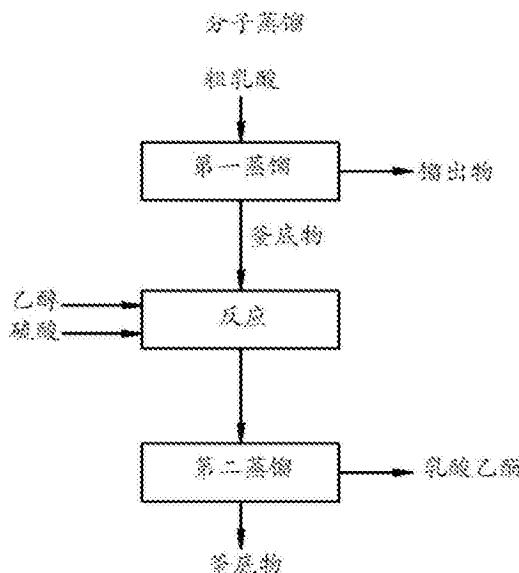
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

新颖的乳酸回收方法

(57)摘要

描述了一种用于从釜底物中回收乳酸和乳酸乙酯的新颖的两步蒸馏方法。与常规蒸馏方法相比，该方法涉及反应和第二蒸馏，该第二蒸馏通过同时酯化和酯交换在该釜底物中存在的所有乳酸物种，将在第一常规蒸馏步骤之后保留在该釜底物中的乳酸单体和其他乳酸物种转化为乳酸乙酯。



1. 一种从乳酸发酵过程中回收乳酸乙酯的方法,该方法包括,
 - a. 进行含有粗乳酸的发酵液的第一蒸馏,并且获得含有乳酸的第一纯化馏分,并且留下含有其他乳酸物种的釜底物馏分;
 - b. 将硫酸和乙醇加入该釜底物馏分中以便将该釜底物中的其他乳酸物种酯交换为乳酸乙酯,形成已反应的釜底物馏分;并且
 - c. 进行第二蒸馏,该第二蒸馏蒸馏该已反应的釜底物馏分以获得含有乳酸乙酯的第二纯化馏分。
2. 如权利要求1所述的方法,其中所述发酵过程使用裂殖酵母属微生物来产生乳酸。
3. 如权利要求2所述的方法,其中所述微生物是粟酒裂殖酵母。
4. 如权利要求1所述的方法,其中所述其他乳酸物种选自由以下各项组成的组:乳酸、乳酸酯、丙交酯、乳酸乙酯、甘油的酯、无机盐的乳酸盐、和呈酸或乙酯形式的乳酸低聚物。
5. 如权利要求1所述的方法,其中在所述第一蒸馏釜底物中的其他乳酸物种的85%至95%作为乳酸乙酯被回收。
6. 如权利要求1所述的方法,其中将水加入该第一蒸馏过程的釜底物中。
7. 如权利要求1所述的方法,其中该乙醇选自下组,该组由工艺乙醇、无水乙醇以及工艺和无水乙醇的混合物组成。
8. 如权利要求1所述的方法,其中将0.01至4体积的乙醇以及0.001至0.06体积的硫酸加入1份来自该第一蒸馏的釜底物中。
9. 如权利要求1所述的方法,其中将0.05至2体积的乙醇以及0.005至0.04体积的硫酸加入1份来自该第一蒸馏的釜底物中。
10. 如权利要求1所述的方法,其中将0.01至4体积的乙醇和0.001至0.06体积的硫酸以及最高达2体积的水加入1份来自该第一蒸馏的釜底物中。
11. 如权利要求1所述的方法,其中所述酯交换在60℃-120℃下进行。
12. 如权利要求1所述的方法,其中所述酯交换在90℃下进行。
13. 如权利要求1所述的方法,其中所述酯交换在选自下组的反应器中进行,该组由间歇反应器、连续搅拌槽式反应器(CSTR)和管式反应器组成。
14. 一种从乳酸发酵过程中回收乳酸乙酯的方法,该方法包括,
 - a. 在乙醇和硫酸存在下进行含有粗乳酸的发酵液的第一蒸馏,并且获得含有乳酸乙酯的第一纯化馏分,并且留下含有其他乳酸物种的釜底物馏分;
 - b. 将乙醇加入该釜底物馏分中以便将该釜底物中的其他乳酸物种酯交换为乳酸乙酯,形成已反应的釜底物馏分;并且
 - c. 进行第二蒸馏,该第二蒸馏蒸馏该已反应的釜底物馏分以获得乳酸乙酯的第二纯化馏分。
15. 如权利要求14所述的方法,其中在所述第二蒸馏之前将另外的硫酸加入步骤b中。
16. 如权利要求14所述的方法,其中所述发酵过程使用选自下组的微生物来产生乳酸,该组由根霉属和裂殖酵母属组成。
17. 如权利要求16所述的方法,其中所述微生物是米根霉。
18. 如权利要求16所述的方法,其中所述微生物是粟酒裂殖酵母。
19. 如权利要求14所述的方法,其中所述其他乳酸物种选自由以下各项组成的组:乳

酸、乳酸酯、丙交酯、乳酸乙酯、甘油的酯、无机盐的乳酸盐、和呈酸或乙酯形式的乳酸低聚物。

20. 如权利要求1-14所述的方法，其中在所述第一蒸馏釜底物中的其他乳酸物种的85%-95%作为乳酸乙酯被回收。

21. 如权利要求14所述的方法，其中所述酯交换在60℃-120℃下进行。

22. 如权利要求14所述的方法，其中所述酯交换在90℃下进行。

23. 如权利要求14所述的方法，其中该乙醇选自下组，该组由工艺乙醇、无水乙醇以及工艺和无水乙醇的混合物组成。

24. 如权利要求14所述的方法，其中将0.01至4体积的乙醇以及0.001至0.06体积的硫酸加入1份该第一蒸馏过程的釜底物中。

25. 如权利要求14所述的方法，其中所述酯交换在选自下组的反应器中进行，该组由间歇反应器、连续搅拌槽式反应器(CSTR)和管式反应器组成。

新颖的乳酸回收方法

相关申请的交叉引用

[0001] 本申请要求2014年7月10日提交的美国临时专利申请号62/022,784的权益,将该临时专利申请的内容通过引用结合在此。

发明领域

[0002] 本申请涉及从其他乳酸物种纯化乳酸和乳酸乙酯,这些其他乳酸物种是由加工通过使用微生物产生乳酸获得的发酵液获得的。特别地,本发明描述了一种用于从釜底物中回收乳酸和乳酸乙酯的新颖的两步蒸馏方法,这些釜底物含有在过去被认为是废品的其他乳酸物种。

发明背景

[0003] 乳酸(2-羟基丙酸)是可以通过活生物体合成或自然产生的有机酸。商业上,通过使用微生物的发酵的自然生产是一种优选的方法,尤其当存在大量的碳水化合物用作碳源时。在过去几十年,伴随在食品、药物和化妆品工业中的应用,乳酸已经变为有价值的商品。最近,乳酸的使用已经扩大到工业应用中,例如在基于可生物降解且可再生的原料的聚合物的生产中使用。并且随着乳酸用途的应用扩大,优化其生产的每一步的需求和需要也扩大。多年来,从使用基因工程技术优化生物体的生产至用于纯化发酵产物的物理过程的优化,对于这些优化已经进行了密集研究。

[0004] 乳酸的发酵是一门广泛多变的学科,并且可以以许多方式用许多不同的生物体进行。在本领域中已知的此类生物体的一些实例包括,但不限于不同种类的乳杆菌属、片球菌属、乳球菌属、链球菌属、酵母属、裂殖酵母属、和根霉属。一旦完成发酵过程,使最终的发酵液经受一系列的纯化步骤,这些纯化步骤可能包括或可能不包括细胞团块的过滤、水的蒸发、酸沉淀、碳过滤、蒸发、蒸馏、和离子交换处理。这些乳酸纯化过程和步骤的实例可以在美国专利2,350,370、美国专利6,489,508、美国专利5,681,728、美国专利7,244,596中找到。

[0005] 存在两种从发酵液纯化乳酸的常用方法。出于本披露的目的,一种方法将称为分子蒸馏并且另一种方法将被称为反应蒸馏。在分子蒸馏中,将发酵液蒸发至低水浓度,并且进一步通过刮膜式蒸发器和短程蒸馏柱进行进一步蒸馏。大部分的乳酸在该短程蒸馏的塔顶馏出物中馏出。其他乳酸物种通过底部物离开该蒸馏柱。该底部物还含有单体乳酸、乳酸低聚物、乳酸乙酯、水、甘油、丁二酸、延胡索酸、苹果酸及其酯以及包括离子物种和高沸点化合物的其他少量杂质。在底部物中的所有乳酸物种(呈任何化学形式)促成在生产过程中的产率损失。在此的术语‘其他乳酸物种’是指以下各项的任何组合:乳酸、乳酸酯、丙交酯、乳酸乙酯、甘油的酯、无机盐的乳酸盐、和呈酸或乙酯形式的乳酸低聚物。

[0006] 分离乳酸的其他常见的纯化方法是通过反应蒸馏,由此用醇酯化乳酸,同时在蒸馏过程中使用酸催化剂。再次,酯化的乳酸与塔顶馏出物一起沸腾,并且高沸点杂质通过底部物离开该柱。用于此目的的主要的醇是甲醇和乙醇。将硫酸作为用于在乳酸与醇之间的反应的催化剂加入该蒸馏装置中。乳酸酯,例如乳酸乙酯,可以通过简单的酸或碱水解被容

易地转化回为游离乳酸和醇。大部分的乳酸被转化为乳酸乙酯；然而，一些乳酸用甘油酯化并且另一部分形成可以呈酸或醇酯化的形式的乳酸低聚物。这些项目以底部物结束，该底部物在如在此描述之前是蒸馏过程的废物流。

[0007] 本发明集中于用于从纯化过程附带产生的其他乳酸物种中回收乳酸和乳酸乙酯的蒸馏方法的改进，以增加乳酸或其有用的酯的总百分比产率的纯化方法。

发明概述

[0008] 在此描述的是一种从乳酸发酵过程中回收乳酸乙酯的方法，该方法包括进行含有粗乳酸的发酵液的第一蒸馏，并且获得含有乳酸的第一纯化馏分，并且留下含有其他乳酸物种的釜底物馏分；将硫酸和乙醇加入该釜底物馏分中以便将该釜底物中的其他乳酸物种酯交换为乳酸乙酯，形成已反应的釜底物馏分；并且进行第二蒸馏，该第二蒸馏蒸馏该已反应的釜底物馏分以获得含有乳酸乙酯的第二纯化馏分。在一些实施例中，该发酵过程可以使用裂殖酵母属微生物来产生乳酸。在一个具体的实施例中，该微生物可以是粟酒裂殖酵母。如在此定义的其他乳酸物种选自由以下各项组成的组：乳酸、乳酸酯、丙交酯、乳酸乙酯、甘油的酯、无机盐的乳酸盐、和呈酸或乙酯形式的乳酸低聚物。该方法可以作为乳酸乙酯回收95%的在所述第一蒸馏釜底物中的其他乳酸物种。可以将最高达2体积的水加入该第一蒸馏过程的釜底物中，但水的加入不是必需的并且可能减少回收。典型地，当该所加入的乙醇不是无水的时候，水将存在。在一些示例性实施例中使用含有7.4%水的乙醇，并且来自该第一釜底物中的其他乳酸物种的乳酸乙酯产率是最高达95%，该产率是与当使用无水乙醇时可比较的。在一个示例性实施例中，加入每体积釜底物0.5体积的水和2体积的乙醇，并且来自该釜底物的乳酸乙酯的产率是31%。这些反应可以通过向1份来自该第一蒸馏的釜底物中加入0.01至4体积的乙醇以及0.001至0.06体积的硫酸进行。在更多典型的实施例中，将0.05至2体积的乙醇以及0.005至0.04体积的硫酸加入1份来自该第一蒸馏的釜底物中。在该第二蒸馏期间的酯交换可以在60°C-120°C下进行。在示例性实施例中，该反应在90°C下进行。该反应时间将根据体积变化，在示例性实施例中，这些反应蒸馏进行低至15min至长达24小时，其中包括釜底物、乙醇、水和硫酸的总蒸馏体积是约10ml至约2L。

[0009] 在此另外描述的是一种从乳酸发酵过程中回收乳酸乙酯的方法，该方法包括在乙醇和硫酸存在下进行含有粗乳酸的发酵液的第一蒸馏，并且获得含有乳酸乙酯的第一纯化馏分，并且留下含有其他乳酸物种的釜底物馏分；将乙醇加入该釜底物馏分中以便将该釜底物中的其他乳酸物种酯交换为乳酸乙酯，形成已反应的釜底物馏分；并且进行第二蒸馏，该第二蒸馏蒸馏该已反应的釜底物馏分以获得乳酸乙酯的第二纯化馏分。在该方法的一些实施例中，该发酵过程可以使用选自下组的微生物来产生乳酸，该组由根霉属和裂殖酵母属组成。在一些具体实施例中，该微生物可以是米根霉或粟酒裂殖酵母。可以在该第二蒸馏之前将额外的硫酸加入该第一蒸馏的底部物中，但不是必需的。再次，这些其他乳酸物种选自由以下各项组成的组：乳酸、乳酸酯、丙交酯、乳酸乙酯、甘油的酯、无机盐的乳酸盐、和呈酸或乙酯形式的乳酸低聚物。温度、时间和反应物的相对体积可以与以上描述的相同。

[0010] 在前述发明中的任一项的最广泛的实施例中，至少30%的在该釜底物中的其他乳酸物种作为乳酸乙酯被回收。在更希望的实施例中，至少50%的在该釜底物中的其他乳酸物种作为乳酸乙酯被回收。在仍更希望的实施例中，至少75%的在该釜底物中的其他乳酸物种作为乳酸乙酯被回收。在最希望的实施例中，85%至95%的在该釜底物中的其他乳酸

物种作为乳酸乙酯被回收。在一些示例性实施例中,92%–95%的在该釜底物中的其他乳酸物种作为乳酸乙酯被回收。

附图的简要说明

- [0011] 图1:示出如在实例1中描述的反应的进程的图。
- [0012] 图2:示出如在实例4中描述的反应的进程的图。
- [0013] 图3:反应蒸馏的流程图
- [0014] 图4:分子蒸馏的流程图

发明的详细说明

[0015] 在此描述的乳酸蒸馏方法的最有利的贡献是从在乳酸发酵液的常规蒸馏之后保留的釜底物中回收更多的乳酸(或乳酸乙酯)的能力。这种新方法涉及反应和第二蒸馏,该第二蒸馏通过用乙醇同时酯化和酯交换所有乳酸物种,将在第一蒸馏步骤之后保留在该釜底物中的乳酸单体和其他乳酸物种转化为乳酸乙酯。加入该反应步骤中的乙醇可以是工艺乙醇或无水乙醇。工艺乙醇由此被定义为没有被纯化的乙醇。工艺乙醇是可以包括其他组分的乙醇,这些其他组分诸如,但不限于,水、甘油、二乙醚、乳酸、甲酸、乙酸、丁二酸、马来酸、延胡索酸、和这些有机酸的乙酯。无水乙醇由此被定义为是200标准酒精度的乙醇或≥99.5%的纯化乙醇。无水乙醇的使用导致在酯交换转化率上的改进。硫酸可以用来催化乳酸单体和其他乳酸物种的酯化和酯交换反应。如果该第一蒸馏是涉及硫酸的反应蒸馏,该硫酸通过该底部物离开该已反应的蒸馏柱,在这种情况下不必将额外的催化剂加入该第二蒸馏中。这是因为如在图3中看到的在反应蒸馏的初始步骤中加入硫酸,并且不可避免地,残余的硫酸将保留在底部物中。然而,用额外的催化剂补充该第二蒸馏可以增加该第二蒸馏的反应速率。

[0016] 该酯化和酯交换反应可以在各种反应器设计中进行,包括间歇反应器、连续搅拌槽式反应器(CSTR)、和管式反应器。该管式反应器能够以层流、过渡流、或湍流型态运行。

[0017] 在如图4中看到的分子蒸馏的情况下,必须加入硫酸以便在该第二蒸馏期间催化乳酸单体和其他乳酸物种的酯化和酯交换,因为在分子蒸馏过程的初始步骤中没有加入硫酸。可以蒸馏这些已反应的底部物以便回收该乳酸乙酯和未反应的乙醇。本发明的使用将允许在该蒸馏柱底部物中损失的乳酸和其他乳酸物种的回收。

实例

[0018] 通过以下非限制性实例进一步证实本发明。在每个实例中,获得乳酸发酵液,并且使其经受用乙醇的反应蒸馏或分子蒸馏以获得第一蒸馏底部物。

[0019] 实例1:在间歇反应器中共混来自反应蒸馏的1份蒸馏底部物和1份无水乙醇的混合物。将该反应器加热到90°C持续24h。定期取出来自该反应器的样品,并且对于乳酸单体、其他乳酸物种、乳酸乙酯、甘油、和乙醇进行分析。可以在表1中发现在反应之前和在反应之后的按mol/L计的该1份底部物和1份乙醇混合物的组成。乳酸乙酯和甘油的浓度增加,而其他乳酸物种的浓度下降。在甘油浓度上的增加是由于甘油的乳酸酯的酯交换。获得了等于0.92摩尔分数的仅仅其他乳酸物种至乳酸乙酯的转化率。获得了等于0.86摩尔分数的总乳酸转化率,其出于本说明的目的将被定义为乳酸单体和其他乳酸物种(组合的)至乳酸乙酯的转化率。该反应的进程可以在图1中看到。

表1

混合物的组分	在反应之前mol/L	在反应之后mol/L
乳酸单体	0.2997	0.1320
其他乳酸物种	1.4002	0.1074
乳酸乙酯	0.6316	2.0961
甘油	0.0276	0.5149
乙醇	11.1029	9.6280

[0020] 实例2:在间歇反应器中共混来自反应蒸馏的1份蒸馏底部物和1份具有7.4%wt.水的乙醇的混合物。将该反应器加热到120℃持续24h。定期取出来自该反应器的样品，并且对于乳酸单体、其他乳酸物种、乳酸乙酯、甘油、和乙醇进行分析。可以在表2中发现在反应之前和在反应之后的按mol/L计的该1份底部物和1份乙醇/水混合物的组成。获得了等于0.95摩尔分数的其他乳酸物种至乳酸乙酯的转化率以及等于0.75摩尔分数的至乳酸乙酯的总转化率(包括乳酸单体)。

表2

混合物的组分	在反应之前mol/L	在反应之后mol/L
乳酸单体	0.2997	0.3412
其他乳酸物种	1.3619	0.0688
乳酸乙酯	0.6700	1.9114
甘油	0.0276	0.5029
乙醇	10.0296	8.8122

[0021] 实例3:共混来自反应蒸馏的1份蒸馏底部物和1份具有7.4%wt.水的乙醇的混合物并且将其进料到连续搅拌槽式反应器中。将该反应器加热至90℃并且用1h的停留时间操作。定期取出来自该反应器的样品，并且对于乳酸单体、其他乳酸物种、乳酸乙酯、甘油、和乙醇进行分析。可以在表3中发现在反应之前和在反应之后的按mol/L计的该1份底部物和1份乙醇/水混合物的组成。获得了等于0.62摩尔分数的其他乳酸物种至乳酸乙酯的转化率以及等于0.54摩尔分数的至乳酸乙酯的总转化率(包括乳酸单体)。

表3

混合物的组分	在反应之前mol/L	在反应之后mol/L
乳酸单体	0.3096	0.2615
其他乳酸物种	1.4464	0.5432
乳酸乙酯	0.6905	1.6418
甘油	0.0773	0.3355
乙醇	9.9608	9.0096

[0022] 实例4:将1份酯化底部物和1份乙醇的混合物共混并且在90℃和给定的60分钟的停留时间下进料到管式反应器中，获得了等于0.64摩尔分数的其他乳酸物种至乳酸乙酯的转化率以及等于0.67摩尔分数的至乳酸乙酯的总转化率(包括乳酸单体)。可以在表4中发现在反应之前和在反应之后的按mol/L计的该1份底部物和1份乙醇的组成。

表4

混合物的组分	在反应之前mol/L	在反应之后mol/L
乳酸单体	0.2997	0.0673

其他乳酸物种	1.3619	0.4889
乳酸乙酯	0.6700	1.7754
甘油	0.0276	0.3207
乙醇	10.0296	8.9242

[0023] 实例5：将1份来自分子蒸馏的刮膜式蒸发器底部物、1份无水乙醇、和0.04份硫酸的混合物共混并且进料到间歇反应器中。将该反应器加热到90℃持续1245min。定期取出来自该反应器的样品，并且对于乳酸单体、其他乳酸物种、乳酸乙酯、甘油、和乙醇进行分析。可以在表5中发现在反应之前和在反应之后的按mol/L计的底部物/乙醇/硫酸混合物的组成。乳酸乙酯和甘油的浓度增加，而其他乳酸物种的浓度下降。在甘油浓度上的增加是由于甘油的乳酸酯的酯交换。获得了等于0.86摩尔分数的其他乳酸物种至乳酸乙酯的转化率以及等于0.80摩尔分数的至乳酸乙酯的总转化率(包括乳酸单体)。该反应的进程可以在图2中看到。

表5

混合物的组分	在反应之前mol/L	在反应之后mol/L
乳酸单体	2.4145	0.3957
其他乳酸物种	1.6737	0.2286
乳酸乙酯	0.0000	2.5514
甘油	0.0008	0.0167
乙醇	13.4241	10.9265

[0024] 实例6：将1份来自分子蒸馏的短程蒸馏底部物、0.5份水、2份无水乙醇、和0.06份硫酸的混合物共混并且进料到间歇反应器中。将该反应器加热到90℃持续1245min。可以在表6中发现在反应之前和在反应之后的按mol/L计的底部物/水/乙醇/硫酸混合物的组成。获得了等于0.31摩尔分数的其他乳酸物种至乳酸乙酯的转化率以及等于0.34摩尔分数的至乳酸乙酯的总转化率(包括乳酸单体)。

表6

混合物的组分	在反应之前mol/L	在反应之后mol/L
乳酸单体	0.5146	0.2663
其他乳酸物种	1.6058	1.0959
乳酸乙酯	0.0000	0.7459
甘油	0.0220	0.0477
乙醇	13.0981	12.3771

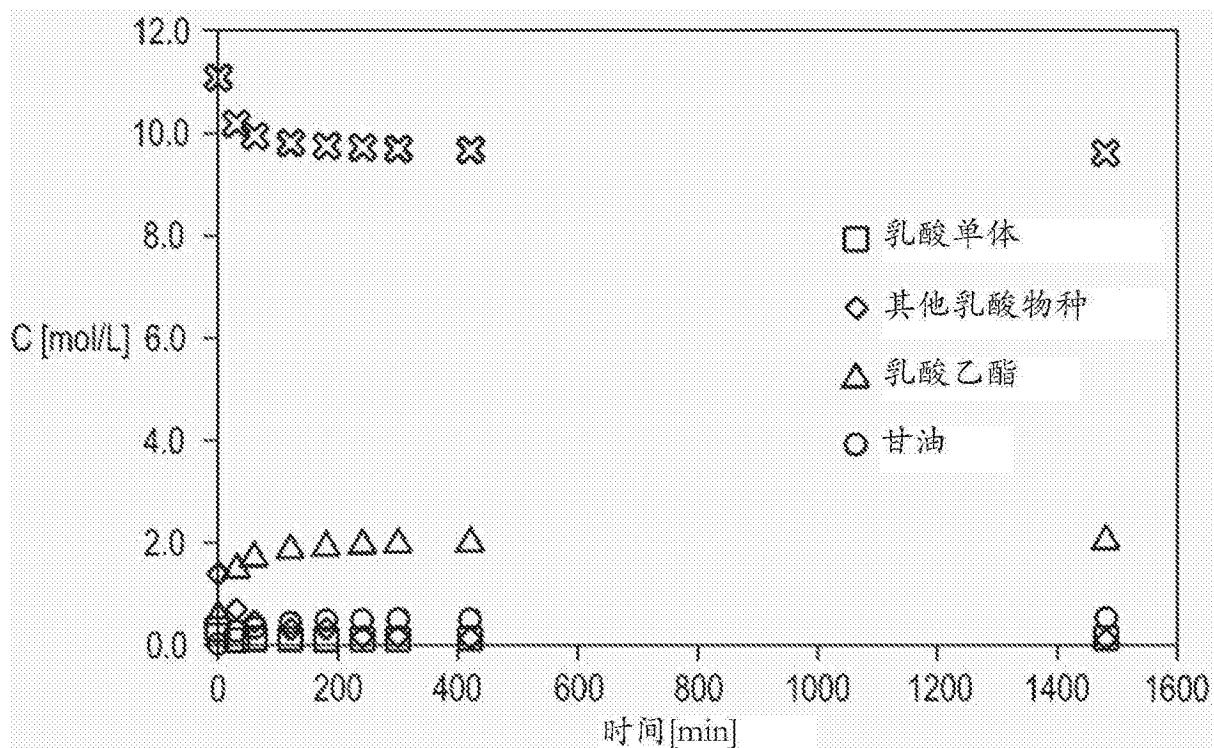


图1

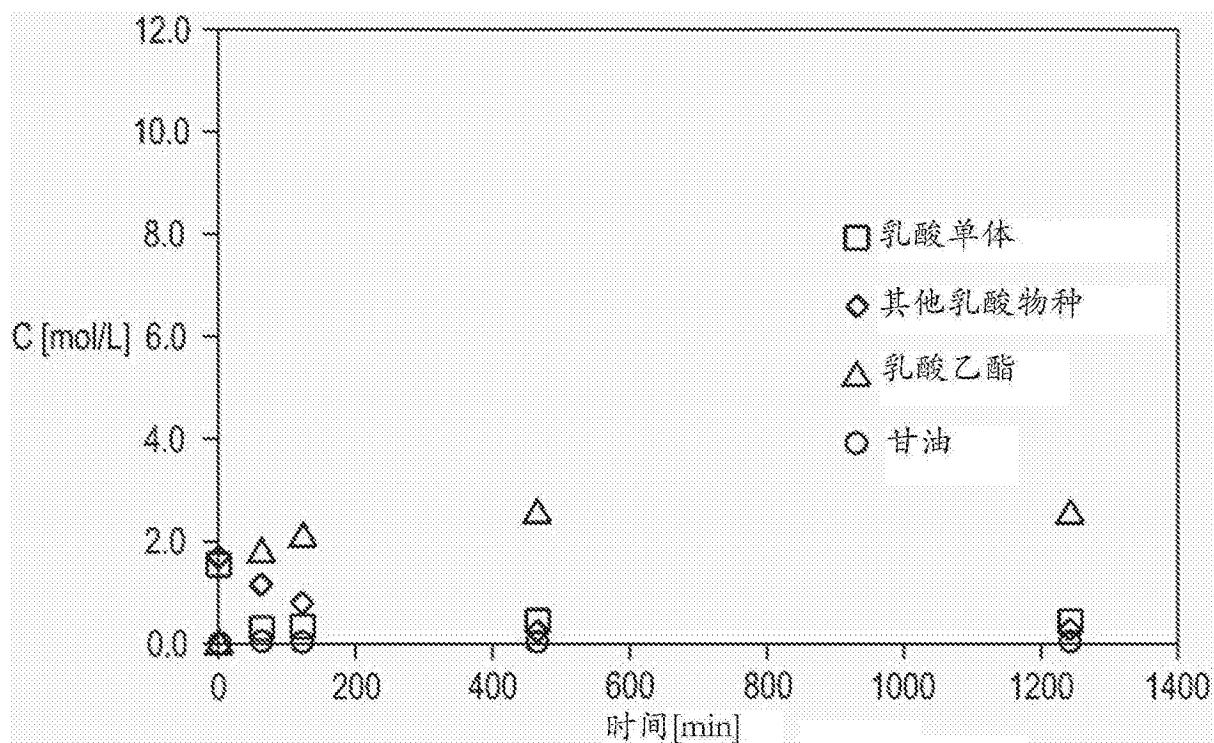


图2

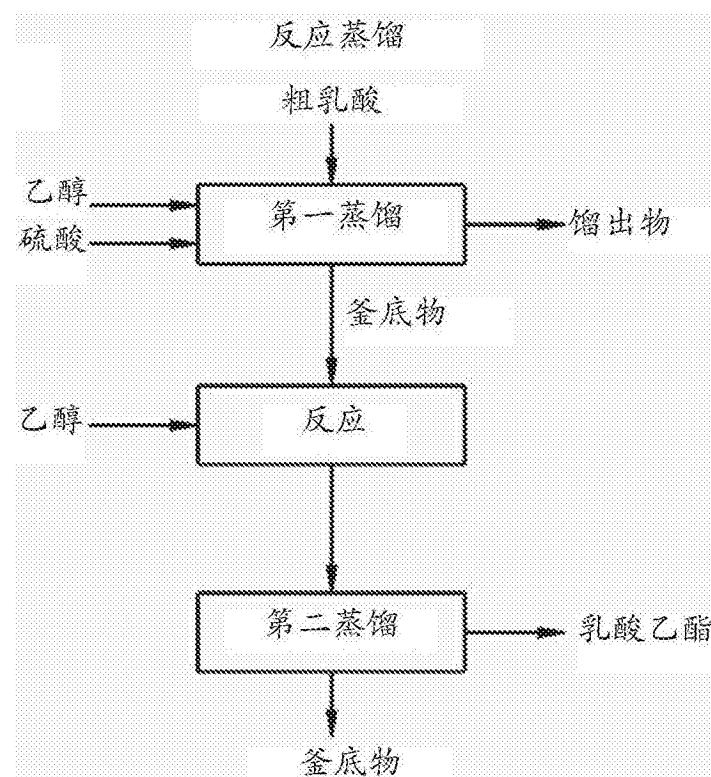


图3

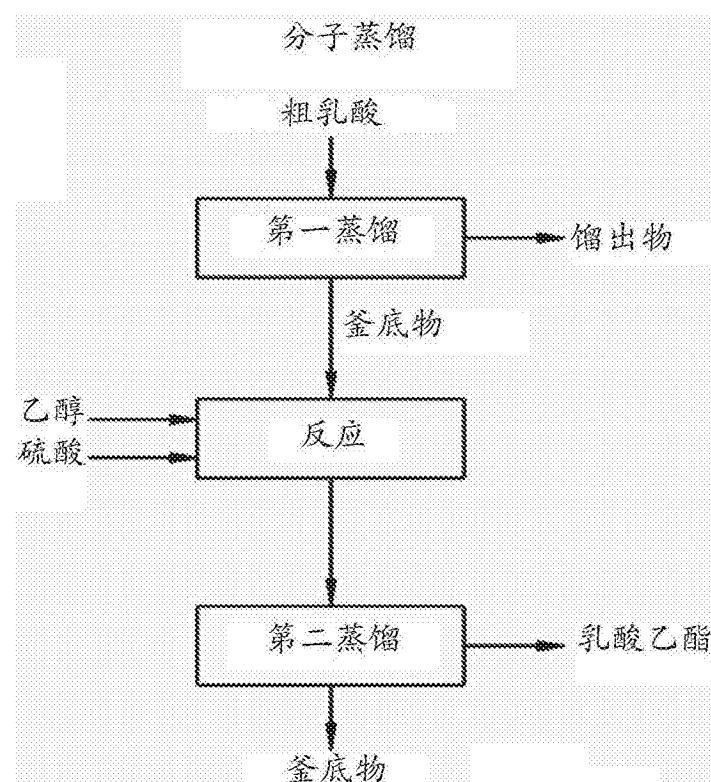


图4