



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101065416 B

(45) 授权公告日 2011.04.13

- 
- (21) 申请号 200580038924.X US 5942597 A,1999.08.24, 全文 .  
CN 1104683 A,1995.07.05, 全文 .  
CN 1190674 A,1998.08.19, 全文 .
- (22) 申请日 2005.09.06
- (30) 优先权数据 US 5894062 A,1999.04.13, 说明书第 1 栏第 33  
60/609,280 2004.09.13 US 行至第 2 栏第 20 行及实施例 2.
- (85) PCT 申请进入国家阶段日 沈忠耀, 尹进, 李红旗 . 从微生物细胞中分  
2007.05.14 离提取 PHB 的方法的综述 . 化工时刊第 11 卷 第  
5 期 .1997, 第 11 卷 (第 5 期),40-45.
- (86) PCT 申请的申请数据 审查员 肖鑫  
PCT/US2005/031624 2005.09.06
- (87) PCT 申请的公布数据  
WO2006/031492 EN 2006.03.23
- (73) 专利权人 梅塔博利克斯股份有限公司  
地址 美国马萨诸塞州
- (72) 发明人 埃里克 · 安德森 约翰 · 利卡塔  
约翰 · 冯沃森
- (74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所  
11105  
代理人 吴培善
- (51) Int. Cl.  
C08G 63/02 (2006.01)
- (56) 对比文件  
WO 97/17459 A1,1997.05.15, 全文 .

权利要求书 2 页 说明书 15 页 附图 1 页

- 
- (54) 发明名称  
单一溶剂的聚合物提取方法
- (57) 摘要  
本发明涉及单一溶剂的聚合物提取方法。

1. 一种从含有 PHA 的生物物质中分离 PHA 的方法，该方法包括：  
使所述生物物质与 PHA 提取溶剂接触，形成包含 PHA 相和残留生物物质相的第一组合物；  
分离 PHA 相和残留生物物质相；  
将 PHA 相引入到 PHA 接受溶剂中，从而形成第二组合物，其中 PHA 提取溶剂能够与 PHA 接受溶剂形成最小沸点的共沸物；  
在使得以气态，从第二组合物中以共沸物混合物形式除去 PHA 相中的 PHA 提取溶剂和一部分 PHA 接受溶剂的温度和压力下维持该第二组合物；以及  
当从所述第二组合物中基本上除去 PHA 提取溶剂时，从所述第二组合物中沉淀 PHA；  
分离固体 PHA 与 PHA 接受溶剂；  
其中，PHA 提取溶剂选自酮、酯、醇和烷烃；  
PHA 接受溶剂是水；以及  
PHA 提取溶剂具有高于 PHA 接受溶剂的沸点。
2. 权利要求 1 的方法，其中 PHA 提取溶剂选自 MIBK、乙酸丁酯、环戊酮和环己酮。
3. 权利要求 1 的方法，其中在低于 PHA 接受溶剂的沸点的温度形成所述最小沸点的共沸物。
4. 权利要求 1 的方法，其中所述沉淀包括形成 PHA 的颗粒。
5. 权利要求 4 的方法，其中 PHA 颗粒的堆积密度为至少  $0.25\text{kg}/\text{m}^3$ 。
6. 分离 PHA 的方法，该方法包括：  
结合 PHA、PHA 提取溶剂和 PHA 接受溶剂，形成组合物，其中 PHA 提取溶剂能与 PHA 接受溶剂形成最小沸点的共沸物；和  
在使得以气态，从所述组合物中以最小沸点的共沸物混合物形式基本上除去 PHA 提取溶剂和除去一部分 PHA 接受溶剂的温度和压力下维持该第二组合物；  
以 PHA 颗粒的形式从所述组合物中沉淀 PHA；  
其中，PHA 提取溶剂选自酮、酯、醇和烷烃；  
PHA 接受溶剂是水；以及  
PHA 提取溶剂具有高于 PHA 接受溶剂的沸点。
7. 权利要求 6 的方法，其中 PHA 颗粒的堆积密度为至少  $0.25\text{kg}/\text{m}^3$ 。
8. 权利要求 6 的方法，其中 PHA 提取溶剂选自 MIBK、乙酸丁酯、环戊酮和环己酮。
9. 权利要求 6 的方法，其中在低于 PHA 接受溶剂的沸点的温度形成最小沸点的共沸物。
10. 权利要求 6 的方法，其中沉淀 PHA 包括：  
在以最小沸点共沸物混合物的形式基本上除去 PHA 提取溶剂和除去至少一部分 PHA 接受溶剂之后，降低所述组合物的温度。
11. 权利要求 10 的方法，其中所述结合包括：  
结合 PHA 和 PHA 提取溶剂，形成第一组合物；和  
结合第一组合物与 PHA 接受溶剂，形成所述组合物。
12. 权利要求 1 或 6 的方法，其中 PHA 提取溶剂为酮，所述酮为 3-甲基-2-戊酮、

4-甲基-2-戊酮、3-甲基-2-丁酮、2-戊酮、二异丁基酮、2-己酮、3-戊酮、2-甲基-3-庚酮、2-庚酮、3-庚酮、4-庚酮、2-辛酮、5-甲基-3-庚酮、5-甲基-2-己酮、庚酮、环戊酮或环己酮。

13. 权利要求 1 或 6 的方法，其中 PHA 提取溶剂为酮，所述酮为 2-戊酮或 3-戊酮。

## 单一溶剂的聚合物提取方法

[0001] 相关申请的交叉参考

[0002] 本申请要求 2004 年 9 月 13 日提交的美国临时申请序列号 No.60/609280 的优先权，其内容在此引入作为参考。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及聚合物提取方法。

### 背景技术

[0004] 可从具有含 PHA 的细胞的生物质 (biomass) 中提取聚羟基烷酸酯 (Polyhydroxyalkanoate, “PHA”)。一般地，这一方法牵涉结合生物质与用于 PHA 的溶剂，接着加热和搅拌。典型地，这提供含两相的体系，其中一相是含有溶剂和 PHA 的溶液，和另一相含有具有细胞的残留生物质，所述细胞含有降低量的 PHA。通常分离这两相，然后从溶剂中除去 PHA。

[0005] 发明概述

[0006] 一般地，本发明涉及聚合物提取方法。

[0007] 一方面，本发明涉及分离 PHA 的方法，该方法包括：结合 PHA、第一溶剂和第二溶剂，形成组合物 (combination)，其中第一溶剂能与第二溶剂形成共沸物；和加热该组合物形成第一和第二溶剂的共沸物。

[0008] 另一方面，本发明的特征在于分离 PHA 的方法，该方法包括：结合 PHA、第一溶剂和第二溶剂，形成组合物，其中第一溶剂能与第二溶剂形成共沸物；和在形成组合物之后，形成 PHA 的颗粒 (granules)。

[0009] 在进一步的方面中，本发明的特征在于分离 PHA 的方法，该方法包括：结合 PHA、第一溶剂和第二溶剂，形成组合物，其中第一溶剂的沸点高于第二溶剂；和加热该组合物到比第二溶剂的沸点低的温度，从该组合物中除去至少一些 PHA。

[0010] 一方面，本发明的特征在于分离 PHA 的方法，该方法包括：结合 PHA、第一溶剂和第二溶剂，形成组合物，其中第一溶剂的沸点高于第二溶剂；和加热该组合物到比第二溶剂的沸点低的温度，从该组合物中基本上除去第一溶剂。

[0011] 另一方面，本发明的特征在于分离 PHA 的方法，该方法包括：结合 PHA、第一溶剂和第二溶剂，形成组合物，其中第一溶剂能与第二溶剂形成共沸物；加热该组合物，形成含第一和第二溶剂的蒸汽混合物；和冷凝该蒸汽混合物，形成含第一和第二相的液体，其中液体的第一相基本上不含第一溶剂，液体的第二相基本上不含第二溶剂。

[0012] 在进一步的方面中，本发明的特征在于分离 PHA 的方法，该方法包括：结合 PHA、第一溶剂和第二溶剂，形成组合物，其中第一溶剂的沸点高于第二溶剂；加热该组合物，形成含第一和第二溶剂的蒸汽混合物；和冷凝该蒸汽混合物，形成含第一和第二相的液体，其中液体的第一相基本上不含第一溶剂，液体的第二相基本上不含第二溶剂。

- [0013] 实施方案可包括一个或多个下述特征。
- [0014] 第一溶剂可选自 MIBK、乙酸丁酯、乙酸乙酯、环戊酮和环己酮。在一些实施方案中，第一溶剂是 MIBK。
- [0015] 第二溶剂可包括水。
- [0016] 加热该组合物可从组合物中基本上除去第一溶剂。
- [0017] 可在低于第一溶剂的沸点和低于第二溶剂的沸点的温度形成共沸物。
- [0018] 该方法可进一步包括形成 PHA 的颗粒。PHA 的颗粒的堆积密度 (bulkdensity) 为至少约  $0.25\text{kg}/\text{m}^3$ 。
- [0019] 该方法可包括在加热之前，结合 PHA 和第一溶剂，形成第一组合物；和结合第一组合物与第二溶剂，形成所述组合物。
- [0020] 该方法可包括在形成 PHA 颗粒之前，加热该组合物，基本上除去第一溶剂，从而形成含 PHA 和第二溶剂的第二组合物；和降低第二组合物的温度。
- [0021] 第一溶剂能与第二溶剂形成共沸物。
- [0022] 加热该组合物可形成第一和第二溶剂的共沸物。
- [0023] 可加热该组合物到低于第一溶剂的沸点和低于第二溶剂的沸点的温度。
- [0024] 可加热该组合物到低于第一溶剂的沸点和低于第二溶剂的沸点的温度。
- [0025] 一个方面，本发明的特征在于分离 PHA 的方法，该方法包括结合 PHA、第一溶剂、第二溶剂和第三溶剂，形成组合物，第一溶剂和第二溶剂能与第三溶剂形成共沸物；和在形成组合物之后，形成 PHA 的颗粒。
- [0026] 实施方案可包括一个或多个下述特征。
- [0027] 加热该组合物可从该组合物中基本上除去第一溶剂和第二溶剂。
- [0028] 加热该组合物可形成第一溶剂、第二溶剂和第三溶剂的三元共沸物。
- [0029] 加热该组合物可形成第一溶剂和第三溶剂的二元共沸物，以及第二溶剂和第三溶剂的二元共沸物。
- [0030] 可在低于第一溶剂的沸点、低于第二溶剂的沸点和低于第三溶剂的沸点的温度形成共沸物。
- [0031] 第一溶剂可选自 MIBK、乙酸丁酯、乙酸乙酯、环戊酮和环己酮。在一些实施方案中，第一溶剂是 MIBK。
- [0032] 第一溶剂可与第二溶剂混溶。
- [0033] 第二溶剂与第一溶剂之比可小于约 0.10。
- [0034] 在  $20^\circ\text{C}$  下，PHA 在第二溶剂内的溶解度可以小于约 0.2% 的 PHA。
- [0035] 第二溶剂可包括正庚烷。
- [0036] 第三溶剂可包括水。
- [0037] PHA 的颗粒的堆积密度可以是至少约  $0.25\text{kg}/\text{m}^3$ 。
- [0038] 该方法可包括在形成 PHA 颗粒之前，加热该组合物，以基本上除去第一溶剂和第二溶剂，于是形成含 PHA 和第三溶剂的第二组合物；和降低第二组合物的温度。
- [0039] 该方法可包括，在加热之前，结合 PHA、第一溶剂和第二溶剂，形成第一组合物；和结合第一组合物与第三溶剂，形成所述组合物。
- [0040] 该方法可包括（例如，在低于第一溶剂的沸点、低于第二溶剂的沸点和低于第

三溶剂的沸点的温度)加热该组合物,形成含第一、第二和第三溶剂的蒸汽混合物;和冷凝该蒸汽混合物,形成含第一和第二相的液体,其中液体的第一相基本上不含第一和第二溶剂,液体的第二相基本上不含第三溶剂。

[0041] 其它实施方案可包括一个或多个别处所述的特征。

[0042] 在一些实施方案中,提取 PHA 所使用的溶剂可具有比沉淀 PHA 所使用的溶剂高的沸点。

[0043] 在一些实施方案中,该方法可以以相对有效的方式使用溶剂。例如,可回收该方法中所使用的相对高百分数的溶剂(例如以供再使用)。

[0044] 在一些实施方案中,可通过物理分离溶剂混合物(例如,通过淹析),回收溶剂。

[0045] 在一些实施方案中,可在对应于相对中等的真空的压力下和在相对低的温度,从 PHA 中除去溶剂,从而最小化对进行相对能量集中的蒸馏的需求。

[0046] 在一些实施方案中,所分离的 PHA 可具有相对高的可滤性。

[0047] 在一些实施方案中,所分离的 PHA 可具有所需的滤饼洗涤特性。

[0048] 在一些实施方案中,所分离的 PHA 可相对自由地流动和/或相对不可压缩和/或相对非纤维和/或可具有相对高的堆积密度和/或可具有相对大的颗粒直径,从而有助于通过利用重力条件的方法,进一步纯化 PHA。

[0049] 在一些实施方案中,该方法可相对高产率地从生物质中提取 PHA。在一些实施方案中,可在没有使用多步的情况下(例如,采用一步方法),从生物质中提取相对高产率的 PHA。

[0050] 在一些实施方案中,该方法可提取相对纯的聚合物(例如 PHA)。

[0051] 在一些实施方案中,该方法可具有降低的环境影响。

[0052] 在一些实施方案中,该方法可在相对高的空间速度下(例如,在工艺设备中,在高的流通量下,和低的总停留时间下)提取聚合物。

[0053] 在一些实施方案中,该方法可导致相对少量非所需的反应副产物(例如,有机酸)。这可例如降低对该方法所使用的体系的腐蚀或者其它非所需的损坏的可能性和/或延长这一体系的有效寿命。

[0054] 在一些实施方案中,该方法可提供相对高的溶剂回收率。

[0055] 在一些实施方案中,形成相对低粘度的残留生物质。

[0056] 在附图和下述说明中列出了本发明的一个或多个实施方案的细节。根据下述说明和附图以及根据权利要求,本发明的其它特征和优点将变得显而易见。

#### 附图说明

[0057] 图 1 是从含有 PHA 的生物质中提取 PHA 的方法的实施方案的流程图。

[0058] 详细说明

[0059] 图 1 是从生物质中提取 PHA 的方法的实施方案的流程图,所述生物质具有包含在其它非 PHA 生物质有关的材料(例如细胞物质、水)内的一种或多种 PHA。使生物质与 PHA 提取溶剂接触,形成混合物。PHA 提取溶剂能与随后在工艺中引入的 PHA 接受溶剂形成共沸物(例如,最小沸点的共沸物)。搅拌(搅动)该混合物,提供包括两相的

组合物：“PHA 相”和“残留生物质相”。由含有被提取的增溶 PHA、PHA 提取溶剂和在一些情况下，痕量非 PHA 的生物质有关的材料的溶液形成 PHA 相。由具有降低的 PHA 含量的残留生物质、非 PHA 生物质有关的材料和在一些情况下携带的一部分 PHA 提取溶剂形成残留的生物质相。然后分离 PHA 相和残留的生物质。在一些实施方案中，可使用利用离心力促进分离的合适装置（例如，盘式离心机、转筒离心机、沉降式离心机、旋液分离器、逆流离心接触器），分离两相。任选地，可添加一种或多种溶剂到利用离心力的装置中，以促进分离。

[0060] 将 PHA 相引入到含有 PHA 接受溶剂的体系（例如，蒸馏或蒸发装置）中，形成第二组合物。在使得以气态，从第二组合物中以共沸物混合物形式除去 PHA 相中的 PHA 提取溶剂和一部分 PHA 接受溶剂的温度和压力下维持该体系。冷凝气态共沸混合物，形成第三组合物，所述第三组合物包括液态的 PHA 提取溶剂和 PHA 接受溶剂。当 PHA 提取溶剂与 PHA 接受溶剂互不混溶时（例如，当 PHA 提取溶剂和 PHA 接受溶剂形成非均相的共沸物时），形成第三组合物的两种溶剂可物理分离（例如通过从另一种溶剂中蒸馏析掉一种溶剂）。当从如上所述的第二组合物中除去（例如基本上除去）PHA 提取溶剂时，发生在 PHA 提取溶剂内 PHA 的沉淀。（例如通过过滤）分离固体 PHA 与 PHA 接受溶剂。任选地，所分离的 PHA 可进一步用一种或多种额外的溶剂洗涤，以除去仍然可能存在的杂质。

[0061] 一般地，PHA 提取溶剂和 PHA 接受溶剂可具有下述性能中的一种或多种：

[0062] (1) PHA 提取溶剂能溶解 PHA，在分子水平下形成基本上均匀的溶液；

[0063] (2) PHA 接受溶剂对于待分离 PHA 具有相对低的溶解能力；和

[0064] (3) 当 PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂的组合物达到其沸点（例如通过加热该组合物）时，PHA 提取溶剂与 PHA 接受溶剂形成共沸物。

[0065] 在一些实施方案中，当 PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂的组合物达到其沸点（例如通过加热该组合物）时，PHA 提取溶剂与 PHA 接受溶剂形成不均匀的共沸物。随后当（例如通过用冷凝器冷却气相）冷凝气相时，气相可形成两个互不混溶的液体层。

[0066] 此处所使用的术语“共沸物”是指与分馏塔的效率无关，不可能通过分馏分离成其基本上纯的组成成分的两种或更多种组分的恒沸液体混合物。在一些实施方案中，PHA 提取溶剂与 PHA 接受溶剂形成最低沸点共沸物，其中 PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂的组合物的沸点低于基本上纯的 PHA 提取溶剂和基本上纯的 PHA 接受溶剂二者的沸点。在一些实施方案中，PHA 提取溶剂与 PHA 接受溶剂形成最高沸点的共沸物，其中 PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂的组合物的沸点高于基本上纯的 PHA 提取溶剂和基本上纯的 PHA 接受溶剂二者的沸点。

[0067] 一般地，可视需要选择 PHA 提取溶剂与 PHA 接受溶剂的数量。作为实例，单一的 PHA 提取溶剂可与单一的 PHA 接受溶剂形成二元共沸物（例如，最低沸点的共沸物）。作为另一实例，单一的 PHA 提取溶剂可与两种不同的 PHA 接受溶剂形成三元共沸物（例如，最低沸点共沸物）。作为进一步的实例，两种不同的 PHA 提取溶剂可与单一的 PHA 接受溶剂形成三元共沸物（例如，最低沸点共沸物）。在一些实施方案中，两种或更多种 PHA 提取溶剂（例如，三种 PHA 提取溶剂、四种提取溶剂、五种提取溶剂）可与两种或更多种 PHA 接受溶剂（例如，三种 PHA 接受溶剂、四种接受溶剂、五种接受

溶剂)形成多组分的共沸物(例如,四种组分、五种组分、六种组分、七种组分、八种组分、九种组分、十种组分)。

[0068] PHA 提取溶剂 /PHA 接受溶剂的组合物的选择取决于待纯化的给定 PHA 和 PHA 提取溶剂 /PHA 接受溶剂共沸物的所需沸点。不希望受限于理论,认为对于给定的 PHA 来说,可通过基本上匹配给定的 PHA 和溶剂的合适的溶剂化参数(例如,分散力、氢键力和 /或极性),从而选择合适的 PHA 提取溶剂和接受溶剂。例如,相对非极性的 PHA 可与相对非极性的 PHA 提取溶剂相匹配。再者,在不希望受限于理论的情况下,认为可通过测定哪种候选的 PHA 提取溶剂 /PHA 接受溶剂的组合物形成具有所需沸点的共沸物,从而选择对于给定的 PHA 来说的合适的 PHA 提取和接受溶剂。在一些实施方案中,可基于待分离的 PHA 的熔融温度( $T_M$ )来选择所需的共沸沸点。在例如 Hansen, *Solubility Parameters-A User's Handbook*, CRC Press, NY, NY (2000) 中公开了溶剂化参数。在例如 Weast, R.C., 编辑, *CRCHandbook of Chemistry and Physics*, 第 63 版, CRC Press, Boca Raton, FL (1982) 和在其内所述的参考文献中公开了共沸数据。

[0069] PHA 接受溶剂可以是水,或者相对高极性或者非极性的有机溶剂。有机 PHA 接受溶剂可包括例如,烷烃或者简单醇(例如,甲醇或乙醇)。在一些实施方案中,在 20°C 下,在 PHA 接受溶剂内 PHA 的溶解度小于 PHA 的约 0.2% (例如,小于约 0.1%)。

[0070] 一般地,PHA 提取溶剂可以是有机溶剂。PHA 提取溶剂可以是例如酮、酯、醇(例如,具有至少 4 个碳的醇)和烷烃。一般地,酮可以是环状或者无环的直链或支链,和 /或取代或未取代的酮。无环酮和环状酮的实例包括甲基异丁基酮(“MIBK”)、3-甲基-2-戊酮(丁基甲基酮)、4-甲基-2-戊酮(甲基异丁基酮)、3-甲基-2-丁酮(甲基异丙基酮)、2-戊酮(甲基正丙基酮)、二异丁基酮、2-己酮(甲基正丁基酮)、3-戊酮(二乙基酮)、2-甲基-3-庚酮(丁基异丙基酮)、2-庚酮、3-庚酮(乙基正丁基酮)、4-庚酮、2-辛酮(甲基正己基酮)、5-甲基-3-庚酮(乙基戊基酮)、5-甲基-2-己酮(甲基异戊基酮)、庚酮(戊基甲基酮)、环戊酮、环己酮。

[0071] 一般地,酯可以是环状或者无环的、直链或支链和 /或取代或未取代的酯。无环酯和环状酯的实例包括乙酸乙酯、乙酸异丁酯、乙酸丙酯、乙酸丁酯、乙酸戊酯、乙酸异戊酯、乙酸己酯、丁酸乙酯、异丁酸丁酯、丁酸异丁酯、异丁酸异丁酯、正丁酸甲酯、丁酸异戊酯、丙酸丙酯、丙酸异丙酯、丙酸丁酯、丙酸异丁酯、丙酸异戊酯、丁酸丁酯、戊酸甲酯、戊酸乙酯、异戊酸丙酯、己酸甲酯、丁酸乙酯、乙酸乙酯、 $\gamma$ -丁内酯、 $\gamma$ -戊内酯。

[0072] 一般地,具有至少 4 个碳原子的醇可以是环状或者无环的、直链或支链和 /或取代或未取代的醇。这种环状醇和无环醇的实例包括正丁醇、仲丁醇、甲基-1-丁醇、乙基-1-丁醇、3-甲基-1-丁醇(戊醇)、2-甲基-1-戊醇、2-甲基-2-丁醇(叔戊醇)、3-甲基-2-戊醇(甲基异丁基甲醇)、甲基-2-戊醇、4-甲基-2-戊醇、丁醇、戊醇、2-戊醇、己醇、庚醇、环己醇、甲基环己醇和杂醇油(高级醇的混合物,它常常是醇蒸馏的副产物,且典型地主要为戊醇(甲基丁醇))。

[0073] 一般地,烷烃可以是环状或者无环的、直链或支链和 /或取代或未取代的烷烃。在一些实施方案中,烷烃包括直链烷烃且具有 5 或更多个碳原子(例如,庚烷、己烷、辛烷、壬烷、癸烷)。在一些实施方案中,烷烃包括异烷烃(例如,甲基庚烷、甲基



辛烷、二甲基癸烷)。在一些实施方案中,可使用 Soltrol<sup>®</sup> 100(C9-C11 异烷烃的混合物,商购于位于 Houston, TX 的 ChevronPhillips Chemical Company)。

[0074] 在一些实施方案中,PHA 提取溶剂是非卤化溶剂。使用非卤化溶剂可以是有利的,这是因为这可降低溶剂的负面环境影响,降低与使用溶剂有关的健康危险,和/或降低与储存、处理和/或弃置溶剂有关的成本。

[0075] 在一些实施方案中,PHA 提取溶剂可具有相对低的密度。例如,在 20°C 下,PHA 提取溶剂的密度可以小于约 0.95kg/l(例如,约 0.9kg/l,小于约 0.8kg/l,小于约 0.7kg/l)。在不希望受限于理论的情况下,认为使用相对低密度的 PHA 提取溶剂可提高从残留的生物物质相中分离 PHA 相的质量。

[0076] 在一些实施方案中,PHA 提取溶剂在水中可具有相对低的溶解度。例如,在 20°C 下,PHA 提取溶剂在水中的溶解度可以小于约 1%(例如,小于约 0.5%,小于约 0.2%)。在水中溶解度相对低的 PHA 提取溶剂将是所需的,这是因为这种溶剂不那么可能与水互混。这可提高在该工艺过程中提供两个独立相的容易程度,从而降低成本和/或该工艺的复杂度。

[0077] 在一些实施方案中,PHA 提取溶剂基本上不可水解。例如,溶剂最多可以与乙酸乙酯一样可水解。使用基本上不可水解的 PHA 提取溶剂可降低形成非所需的副产物(例如,化学反应性物种,例如有机酸)的几率。这可降低例如在其内进行 PHA 提取时的体系部分(例如管路)的腐蚀的量和/或速度。

[0078] 在一些实施方案中,PHA 提取溶剂可具有高于 PHA 接受溶剂的沸点。

[0079] 在一些实施方案中,对于 PHA 提取溶剂来说,可能希望沸点最多约 200°C(例如,最多约 190°C,最多约 180°C,最多约 170°C,最多约 160°C,最多约 150°C)。尽管不希望受限于理论,但认为使用这种 PHA 提取溶剂可提高干燥所分离的 PHA 的容易程度,从而最小化与所分离的 PHA 有关的非所需的残留溶剂量。

[0080] 在一些实施方案中,PHA 提取溶剂(例如, MIBK)可进一步包括相对小体积的 PHA 接受溶剂(例如,正庚烷)。这种添加的 PHA 接受溶剂通常与 PHA 提取溶剂混溶,且可与接受所分离的 PHA 所使用的 PHA 接受溶剂相同或不同。在不希望受限于理论的情况下,认为在 PHA 提取溶剂内包括 PHA 接受溶剂可降低含有 PHA 和 PHA 提取溶剂的溶液(例如,PHA 相)的粘度,和/或提高在提取所需的 PHA 的工艺的选择率。

[0081] 在一些实施方案中,所添加的 PHA 接受溶剂不同于接受所分离的 PHA 所使用的 PHA 接受溶剂(例如,实施方案具有用于接受 PHA 的 PHA 接受溶剂-1 和加入到 PHA 提取溶剂中的 PHA 接受溶剂-2)。

[0082] 在一些实施方案中,PHA 接受溶剂-2 的用量使得 PHA 提取溶剂/PHA 接受溶剂-1 的组合物的最大蒸汽压没有显著改变。例如,所添加的 PHA 接受溶剂的体积与 PHA 提取溶剂的体积之比小于约 0.10(例如,小于约 0.07,小于约 0.05,小于约 0.02)。

[0083] 在一些实施方案中,PHA 接受溶剂-2 可与 PHA 提取溶剂和 PHA 接受溶剂-1 形成三元共沸物。

[0084] 在一些实施方案中,PHA 接受溶剂-2 和 PHA 提取溶剂可与 PHA 接受溶剂-1 各自形成二元共沸物。在一些实施方案中,由 PHA 接受溶剂-2/PHA 接受溶剂-1 的组合物形成的二元共沸物的沸点可在 PHA 提取溶剂/PHA 接受溶剂-1 的组合物的沸点约 10°C

以内（例如，8℃以内，6℃以内，5℃以内）。

[0085] 尽管不希望受限于理论，但认为例如当气态共沸混合物冷凝形成包括 PHA 提取溶剂、PHA 接受溶剂 -1 和 PHA 接受溶剂 -2 的第三组合物时，形成三元共沸物（例如，PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂 -2 / PHA 接受溶剂 -1），或者二元共沸物的近沸对（close boiling pair）（例如，PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂 -1 和 PHA 接受溶剂 -2 / PHA 接受溶剂 -1）有助于完全回收 PHA 提取溶剂和 PHA 接受溶剂 -2- 二者以供有效循环和再利用。在一些实施方案中，PHA 接受溶剂 -2 具有相对低的溶解度或者与 PHA 接受溶剂 -1 互不混溶，以便（例如通过在形成第三组合物之后，用 PHA 提取溶剂淹析）允许有效分离和循环。

[0086] 有用的 PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂的组合物包括其中 PHA 接受溶剂是水和 PHA 提取溶剂是可与水形成最低沸点共沸物的溶剂的那些。

[0087] 在一些实施方案中，最低沸点共沸物的沸点在 1 个大气压 (1atm) 下可以是约 60℃ - 约 99℃（例如，约 65℃ - 约 95℃，约 70℃ - 约 95℃，约 75℃ - 约 95℃，约 80℃ - 约 95℃，约 85℃ - 约 95℃，约 90℃ - 约 95℃）。在一些实施方案中，最低沸点的共沸物的沸点可以比 PHA 的熔融温度 ( $T_M$ ) 低至少约 10℃（例如，低至少约 20℃，低至少约 30℃）。尽管不希望受限于理论，但认为这种共沸物可最小化在沉淀步骤过程中形成凝胶的可能性。再者，尽管不希望受限于理论，但还认为可在对应于相对中等真空的压力（例如，至少约 10kPa (绝对)，至少约 20kPa (绝对)，至少约 30kPa (绝对)）下和在相对低的温度（例如约 30℃ - 约 60℃）下除去这种共沸物。这可最小化进行相对能量集中的蒸馏的需要，作为与水的最低沸点共沸物形式除去 PHA 提取溶剂的可能性。在一些实施方案中，PHA 提取溶剂的沸点大于 100℃。

[0088] 在一些实施方案中，PHA 提取溶剂是非卤化溶剂，具有相对低（例如小于乙酸乙酯）的水溶解度，和从水解的角度和 / 或从对聚合物的反应性的角度考虑，具有相对低的反应性。

[0089] 在一些实施方案中，PHA 提取溶剂是 MIBK，并与水形成共沸物，所述共沸物具有约 25% 的水含量和共沸物沸点为约 88℃。

[0090] 一般地，通过蒸馏或蒸发（例如，多段蒸发，基本上完全回收 PHA 提取溶剂），以与 PHA 接受溶剂的共沸混合物形式除去 PHA 提取溶剂。

[0091] 在一些实施方案中，可在对应于相对中等的真空的压力下进行蒸馏或蒸发。例如，可在最多约 50kPa 的压力（绝对）下（例如，在最多约 40kPa 下，在最多约 30kPa 下，在最多约 20kPa 下，在最多约 10kPa 下）进行蒸馏或蒸发。

[0092] 在一些实施方案中，可在相对低温下进行蒸馏或蒸发。例如，可在最多约 60℃（例如，最多约 50℃，最多约 40℃，最多约 30℃，最多约 25℃，最多约 20℃）下进行蒸馏或蒸发。

[0093] 在一些实施方案中，可在开始蒸馏或蒸发之前，结合 PHA 相与 PHA 接受溶剂。在一些实施方案中，可将 PHA 相引入到含有 PHA 接受溶剂的体系（例如，蒸馏或蒸发装置）内，其中该体系维持在足以形成并从体系中以气相除去 PHA 提取溶剂 / PHA 接受溶剂的共沸混合物的温度和压力下（参见，例如图 1）。在一些实施方案中，可将 PHA 相逐份引入（例如注射）到体系内。在一些实施方案中，可希望在相对缓慢的速度下引入

PHA 相到体系内。例如，可在最多约 2gpm(加仑/分钟)PHA 相/100 加仑 PHA 接受溶剂的速度(例如，最多约 4gpm/100 加仑，最多约 3gpm/100 加仑，最多约 2gpm/100 加仑，最多约 1gpm/100 加仑，最多约 0.5gpm/100 加仑)下引入 PHA 相。在一些实施方案中，可在速度基本上类似于收集共沸蒸馏液时的速度下引入 PHA 相。

[0094] 在一些实施方案中，在蒸馏过程中，使用高剪切装置，例如高剪切的叶轮(例如，扁平叶片的涡轮机)，搅拌 PHA 相/PHA 接受溶剂的混合物。通过各种装置的端速(tip speed)来测定剪切速度，且可在例如约 100 转/分钟(rpm)-约 500rpm(例如 300rpm)之间变化。在不希望受限于理论的情况下，认为高剪切混合在一些条件下可改进沉淀的 PHA 的质量。

[0095] 一般地，一旦从 PHA 相中除去 PHA 提取溶剂，则在 PHA 接受溶剂内以固体形式(例如，以聚合物颗粒，以结晶固体形式)接受 PHA。在一些实施方案中，当从 PHA 相中基本上除去 PHA 提取溶剂时，以固体形式接受 PHA。

[0096] 在一些实施方案中，在接受 PHA 的过程中，PHA 接受溶剂基本上不含凝胶或者凝胶状形成物。

[0097] 然后分离 PHA 与 PHA 接受溶剂。可例如通过过滤或者离心(例如，使用篮式离心机，使用真空带式过滤器)进行这一分离。

[0098] 在一些实施方案中，可以以相对不可压缩和非纤维固体形式获得 PHA。尽管不希望受限于理论，但认为这种不可压缩和非纤维固体具有提高的过滤和滤饼洗涤特性，从而分别促进 PHA 分离和纯化。过滤 PHA 固体和滤饼洗涤操作的合适性通过下述来表征：通过在顶部具有最大尺寸的开口和在底部具有最小尺寸的开口的筛网的支架(rack)形式层叠的一组筛网筛选 PHA 固体而测定的粒度分布。典型的筛板尺寸范围为约 0.25mm-约 6mm。在 PHA 固体的代表性样品通过筛板之后，收集这一部分，并称重，且以保留在每一筛板上的总的百分数形式表达。典型地，在将样品装载到顶部筛网上之后，将筛板固定到合适的振动器上，以促进有效的分级。在一些实施方案中，PHA 固体相对地不含微粒(例如，小于约 10%，小于约 5%，小于约 2.5%粒度小于约 0.25mm 的累积材料)，且还相对地不含可能在设备内沉降，从而引起堵塞的过大的材料(例如，小于 10%、5%、2.5%粒度大于 5mm 的累积材料)。在 ASTM-D 1921-01 中公开了使用筛选试验测定粒度分布的合适方法。在一些实施方案中，可作为具有相对高堆积密度的固体形式获得 PHA。例如，PHA 的堆积密度可以是至少约 0.200kg/L 或者  $\text{kg/m}^3$ (例如，至少约 0.200kg/L，至少约 0.250kg/L，至少约 0.300kg/L，至少约 0.350kg/L，至少约 0.400kg/L，至少约 0.450kg/L，至少约 0.500kg/L，至少约 0.600kg/L)。可使用根据 ASTM-D 527-93，在测量圆柱体中测量的拍实(tapped)堆积密度，测定堆积密度。

[0099] 在一些实施方案中，可作为具有相对大直径的聚合物颗粒形式获得 PHA。例如，聚合物颗粒的直径可以是至少约 0.5mm(例如，至少约 1.0mm，至少约 1.5mm，至少约 2.0mm，至少约 2.5mm)。

[0100] 典型地，然后洗涤沉淀的 PHA，以辅助除去非所需的杂质，例如残留的溶剂。在一些实施方案中，可以用溶剂(例如，MIBK、甲醇，或溶剂的混合物)洗涤聚合物。通常，选择洗涤用组合物，以降低(例如最小化)PHA 的再溶解和/或提高(例如，最大化)杂质的除去。

[0101] 在一些实施方案中，可通过用醇（例如，甲醇）洗涤，并使用逆流级联（countercurrent cascade）（例如，始于前一步骤的相对不纯的甲醇和止于相对纯的甲醇），进一步纯化所分离的 PHA。在一些实施方案中，可在升高的温度和合适的停留时间下进行这一洗涤步骤，进一步促进杂质的洗涤和除去。一般地，PHA 滤饼的甲醇洗液的总体积可占相对小的体积，它可容易地（例如使用过滤、活性炭、从非挥发性杂质的闪蒸或者蒸馏）再纯化和再利用。

[0102] 典型地，（例如，在约 40°C - 约 100°C 的温度）干燥洗涤、沉淀的 PHA。可在真空下进行干燥（例如，辅助促进残留溶剂的回收）。在一些实施方案中，可能希望在例如脱挥发分挤出机内直接挤出仍然含有溶剂的沉淀 PHA。可例如在接近于聚合物熔点的温度进行这种挤出，且可直接从挤出机中回收溶剂。可在压力下任选地将水注入到脱挥发分挤出机内（例如，就地生成蒸汽，以促进有效汽提和除去痕量的残留溶剂）。气体物流（例如，空气、CO<sub>2</sub> 或蒸汽）可任选地注入到挤出机内（例如促进溶剂的除去）。挤出可将干燥和产品成形（例如，造粒）操作统一到单一的单元内，且例如节约投资和工艺操作成本。

[0103] 然后可进一步加工共沸蒸馏液，以便可再利用 PHA 提取溶剂和 PHA 接受溶剂。例如，在其中 PHA 接受溶剂是水和 PHA 提取溶剂是与水互不混溶的溶剂（例如，MIBK）的实施方案中，可通过例如从下部水层中滗析掉例如上部的 PHA 提取溶剂，从而分离这两种组分。

[0104] 在一些实施方案中，可以以淤浆形式提供生物质。典型地，通过形成含有水和生物质的发酵肉汤 (broth)，并从该发酵肉汤中除去一部分水，从而提供淤浆。可例如通过过滤（例如，微滤、膜滤）和 / 或通过滗析和 / 或通过使用离心力，除去水。在一些实施方案中，可在提供淤浆的工艺过程中，除去生物质杂质，例如细胞壁和细胞膜杂质。这种杂质可包括蛋白质、类脂（例如，甘油三酯、磷脂和脂蛋白）和脂多糖。在其它实施方案中，可使用干燥的生物质。在一些实施方案中，干燥的生物质可与水结合，以提供淤浆。

[0105] 在一些实施方案中，在添加溶剂体系之前，添加沉淀剂到淤浆中可导致形成相对纯的分离、提取的 PHA（例如，纯度为至少约 99%，纯度为至少约 99.5% 或者纯度为至少约 99.9%）。合适的沉淀剂包括直链或支链、取代或未取代的醇和 / 或烷烃。烷烃可以是或者环状或者无环的。可用作沉淀剂的合适的醇的实例包括甲醇、乙醇、丙醇和异丙醇。可用作沉淀剂的合适的烷烃的实例包括己烷、环己烷、庚烷、甲基庚烷、二甲基庚烷、辛烷、甲基辛烷和壬烷。此处提及的沉淀剂可购买于商业来源。例如，SOLTRON 100 (C9-C11 异烷烃的混合物) 获自于 Chevron Phillips Chemical Company (Houston, TX)。可在酸性条件下，丁醇解 PHA 样品，形成 PHA 单体单元的丁酯以及类脂和磷脂类脂肪酸残渣的丁酯之后，通过气相色谱 (GC) 分析，（例如采用配有 30m×0.32mmID 的 Supelco 24044 SBP-1 柱子和 0.25 微米膜的 Hewlett Packard 5890 Series II GC），测定如此获得的 PHA 的纯度。可使用脂肪酸和羟基酸的合适标准物（例如，棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸或 3-羟基丁酸）校正、标准化和量化色谱应答。可使用这一方法量化聚合物含量以及杂质含量这二者。可通过灰化来量化无机杂质。

[0106] 不希望受限于理论，认为在添加溶剂体系之前，添加沉淀剂到含有 PHA 的淤浆

中可促进除去生物质杂质（例如，磷脂、中性类脂或脂蛋白）。若在生物质内 PHA 固体含量相对高（例如 PHA 固体的含量为至少约 65% 或者至少约 75%），则这尤其可以是有利的。

[0107] 也可化学预处理淤浆，获得相对纯的分离、提取的 PHA（例如，纯度为至少约 99% 或者至少约 99.5%）。例如，在添加溶剂体系之前，可用碱性材料（例如，氢氧化钾、氢氧化钠和 / 或氢氧化铵）处理淤浆，形成温和碱性的混合物（例如，pH 为约 8.5- 约 10，约 8.5- 约 9，约 9- 约 9.5，或约 9.5- 约 10），接着中和。在化学预处理淤浆的过程中，可升高温度（例如到介于室温至约 95℃ 之间的任何温度），且可添加其它合适的化学品，例如表面活性剂、洗涤剂和 / 或酶，进一步促进形成相对纯的分离、提取的 PHA。合适的表面活性剂和洗涤剂包括阴离子表面活性剂（例如，十二烷基硫酸钠）和非离子表面活性剂（例如，获自 Sigma Aldrich (St.Louis, MO) 的 TWEEN 20 和 TWEEN 80 和获自 Uniqema (New Castle, DE) 的 HYPERMER CG-6）。合适的酶包括脂肪酶（例如，获自 Novazymes (Bagsvaerd, Denmark) 的 LIPOLASE 或 LIPEX）、磷脂酶（例如获自 Novazymes (Bagsvaerd, Denmark) 的 LECTASE）、核酸酶（例如，获自 E.M.Industries (Hawthorne NY) 的 BENZONASE），蛋白酶（例如，获自 Genencor (Palo Alto, CA) 的 PROTEX 6L 和获自 Novazymes (Bagsvaerd, Denmark) 的 ALCALASE），和溶菌酶（例如，获自 Inovatech Inc. (British Columbia, 加拿大) 的蛋白溶菌酶）。在一些实施方案中，也可使用络合剂和多价螯合剂，例如柠檬酸和 EDTA，进一步促进除去杂质。

[0108] 在不希望受限于理论的情况下，认为在添加溶剂体系之前，化学处理（例如用碱性材料，形成温和的碱性混合物）淤浆可促进除去存在于生物质内的杂质（例如，脂质、磷脂或脂蛋白）。若在生物质内 PHA 固体含量相对高（例如，PHA 的固体含量为至少约 65%，至少约 75%），则这尤其可能是有利的。

[0109] 在一些实施方案中，淤浆的固体含量（例如干燥生物质，包括其 PHA 含量，相对于淤浆的总湿重的重量）为约 15wt% - 约 40wt%（例如，约 25wt% - 约 35wt%）。

[0110] 生物质的 PHA 含量（例如，干燥生物质的 PHA 含量，其中包括其聚合物含量，以重量百分数为基础）可视需要变化。作为一个实例，在其中生物质是微生物来源的实施方案中，生物质可具有至少约 50wt% 的 PHA 含量（例如，至少约 60wt%，至少约 70wt%，至少约 80wt%）。作为另一实例，在其中生物质是植物来源的实施方案中，生物质可具有小于约 50wt% 的 PHA 含量（例如，小于约 40wt%，小于约 30wt%，小于约 20wt%）。

[0111] 可由一种或多种各种实体 (entity) 形成生物质。这种实体包括例如，生产 PHA 的微生物菌株（例如，真氧产碱菌 (*Alcaligenes eutrophus*) (再命名为 *Ralstonia eutropha*)、广泛产碱菌 (*Alcaligenes latus*)、固氮菌 (*Azotobacter*)、单胞菌 (*Aeromonas*)、从毛单胞菌 (*Comamonas*)、假单胞菌 (*pseudomonads*)、生产 PHA 的基因工程的有机物（例如，极毛杆菌属 (*Pseudomonas*)、*Ralstonia*、大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、克雷伯氏菌 (*Klebsiella*)）、生产 PHA 的酵母，和生产 PHA 的植物体系。这种实体例如公开于 Lee 的 *Biotechnology & Bioengineering* 49 : 1-14 (1996)，Braunegg 等人 (1998)，*J. Biotechnology* 65 : 127-161；Madison and Huisman, 1999；和 Snell and Peoples 2002，*Metabolic Engineering* 4 : 29-40 中，在此通过参考将其引入。

[0112] 在其中生物质含有微生物细胞的实施方案中，也可视需要改变包含在生物质内的微生物细胞的尺寸。一般地，微生物细胞（例如，细菌细胞）的至少一个方向的尺寸为至少约 0.2 微米（例如，至少约 0.5 微米，至少约 1 微米，至少约 2 微米，至少约 3 微米，至少约 4 微米，至少约 5 微米）。在一些实施方案中，在生物质内使用相对大的微生物细胞（例如，相对大的细菌细胞）可以是有利的，因为它可促进分离生物质形成生物质淤浆。

[0113] 一般地，通过聚合（例如，酶聚合）一种或多种单体单元，形成 PHA。这种单体单元的实例包括例如，3-羟基丁酸酯、羟基乙酸、3-羟基丙酸酯、3-羟基戊酸酯、3-羟基己酸酯、3-羟基庚酸酯、3-羟基辛酸酯、3-羟基壬酸酯、3-羟基癸酸酯、3-羟基十二烷酸酯、3-羟基十二碳烯酸酯、3-羟基十四烷酸酯、3-羟基十六烷酸酯、3-羟基十八烷酸酯、4-羟基丁酸酯、4-羟基戊酸酯、5-羟基戊酸酯和 6-羟基己酸酯。

[0114] 在一些实施方案中，PHA 具有至少一个化学式为  $-\text{OCR}_1\text{R}_2(\text{CR}_3\text{R}_4)_n\text{CO}-$  的单体单元，其中  $n$  为 0 或整数（例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15 等）。 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$  和  $\text{R}_4$  各自是氢原子、饱和烃基、不饱和烃基、取代基团（例如取代烃基）或未取代基团（例如，未取代的烃基）。取代基团的实例包括卤素取代的基团（例如，卤素取代的烃基）、羟基取代的基团（例如，羟基取代的烃基）、卤素基团，氮取代的基团（例如，氮取代的烃基）和氧取代的基团（例如，氧取代的烃基）。取代基团包括例如，取代的饱和烃基，和取代的不饱和烃基。 $\text{R}_1$  与  $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$  和  $\text{R}_4$  中的每一个相同或者不同。 $\text{R}_2$  与  $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$  和  $\text{R}_4$  中的每一个相同或者不同。 $\text{R}_3$  与  $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_1$  和  $\text{R}_4$  中的每一个相同或者不同，以及  $\text{R}_4$  与  $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$  和  $\text{R}_1$  中的每一个相同或者不同。

[0115] 在一些实施方案中，PHA 是含有两种或更多种不同的单体单元的共聚物。这种共聚物的实例包括聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基丙酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基戊酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基己酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-4-羟基丁酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-4-羟基戊酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-6-羟基己酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基庚酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基辛酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基癸酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基十二烷酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基辛酸酯-共-3-羟基癸酸酯、聚-3-羟基癸酸酯-共-3-羟基辛酸酯和聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基十八烷酸酯。

[0116] 在一些实施方案中，PHA 是均聚物。这种均聚物的实例包括聚-4-羟基丁酸酯、聚-4-羟基戊酸酯、聚-3-羟基丙酸酯、聚-3-羟基丁酸酯、聚-3-羟基己酸酯、聚-3-羟基庚酸酯、聚-3-羟基辛酸酯、聚-3-羟基癸酸酯和聚-3-羟基十二烷酸酯。

[0117] PHA 可具有至少约 500 道尔顿的聚苯乙烯当量重均分子量（例如，至少约 10,000 道尔顿，至少约 50,000 道尔顿）和 / 或小于约 2,000,000 道尔顿（例如，小于约 1,000,000 道尔顿，小于约 800,000 道尔顿）。通过凝胶渗透色谱法，使用例如氯仿同时作为 PHA 样品的洗脱剂和稀释剂，测定此处所使用的重均分子量。可使用聚苯乙烯分子量标准物，得到测定分子量的校正曲线。

[0118] 一般地，可视需要改变加入到生物质中的 PHA 提取溶剂的用量。在一些实施方案中，添加到生物质中的 PHA 提取溶剂的用量使得在离心之后，PHA 相具有小于约 10wt% 的 PHA 固体含量（例如，小于约 8wt%，小于约 6wt%，小于约 5wt%，小于约

4wt%，小于约 3wt%）。

[0119] 在其中 PHA 是聚-3-羟基丁酸酯共聚物（例如，聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基丙酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基戊酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-4-羟基戊酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基己酸酯和/或聚-3-羟基丁酸酯-共-4-羟基丁酸酯、聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基辛酸酯-共-3-羟基癸酸酯-共-3-羟基十二烷酸酯），其中大部分单体单元是 3-羟基丁酸酯（例如至少约 50% 的单体单元是 3-羟基丁酸酯，至少约 60% 的单体单元是 3-羟基丁酸酯）的实施方案中，候选的 PHA 提取溶剂可选自具有至少 4 个碳原子的酮、酯或醇；和候选的 PHA 接受溶剂可选自烷烃、甲醇、乙醇或水。在一些实施方案中，当 PHA 是聚-3-羟基丁酸酯-共-4-羟基丁酸酯时，PHA 提取溶剂可以是 MIBK、乙酸丁酯和环己酮。在一些实施方案中，当 PHA 是 PHB，聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基戊酸酯或聚-3-羟基丁酸酯-共-3-羟基己酸酯时，PHA 提取溶剂可以是环己酮、环庚酮，或 MIBK 和环己酮的混合物。一般地，当 PHA 提取溶剂包括沸点高于约 100°C 的酮和酯时，PHA 接受溶剂可以是水。

[0120] 在其中 PHA 是聚-3-羟基辛酸酯的一些实施方案中，候选的 PHA 提取溶剂可选自具有至少 4 个碳原子的酮、酯、醇，或者烷烃（例如，己烷）；和候选的 PHA 接受溶剂可选自甲醇、乙醇或水。

[0121] 在一些实施方案中，可使生物质与 PHA 提取溶剂接触，且相对大量的 PHA 提取溶剂转移到 PHA 相中。例如，在一些实施方案中，在 PHA 相中回收的 PHA 提取溶剂的体积和与生物质接触的溶剂的体积之比为至少约 0.8（例如，0.85，至少约 0.9，至少约 0.95，至少约 0.98，至少约 0.99）。在一些实施方案中，在分离聚合物（例如，PHA）与生物质的过程中，可例如使用逆流条件，将相对大量的 PHA 提取溶剂转移到 PHA 相中。

[0122] 在一些实施方案中，可使生物质与 PHA 提取溶剂接触，且相对大量的 PHA 提取溶剂转移到残留的生物质相中。例如，在一些实施方案中，在残留的生物质相中回收的 PHA 提取溶剂的体积和与生物质接触的 PHA 提取溶剂之比为最多约 0.2（例如，最多约 0.15，最多约 0.1，最多约 0.05，最多约 0.02，最多约 0.01）。在一些实施方案中，在分离聚合物（例如，PHA）与生物质的过程中，可例如使用逆流条件，将相对小量的 PHA 提取溶剂转移到残留的生物质相中。

[0123] 一般地，加热含有 PHA 提取溶剂和生物质的混合物，增强 PHA 提取溶剂与 PHA 的相互作用，从而允许从生物质中除去 PHA。

[0124] 一般地，在搅拌过程中可视需要改变 PHA 提取溶剂和生物质的温度。在一些实施方案中，温度小于约 160°C（例如，小于约 125°C，小于约 95°C，小于约 65°C）和/或至少约 20°C。在一些实施方案中，温度为环境温度到约 95°C（例如，约 40°C - 约 80°C，约 60°C - 约 70°C）。在一些实施方案中，可调节压力到大于大气压，以促进在升高温度的提取（例如大于 1 个大气压，最多 20 个大气压）。

[0125] 一般地，可视需要改变当搅拌 PHA 提取溶剂和生物质时所使用的剪切力。在一些实施方案中，通过搅动来搅拌 PHA 提取溶剂和生物质，以便减少溶解时间。在一些实施方案中，为了辅助溶解，可在例如大于或等于约 5 米/秒的端速（例如，约 10 米/秒）下，使用高剪切的叶轮和搅拌器（例如，扁平叶片的叶轮，例如 6 个叶片的 Rushton 涡轮机）。在一些实施方案中，可在例如大于或等于约 10 米/秒的端速（例如，大于或等于

约 15 米 / 秒, 约 20 米 / 秒 - 约 25 米 / 秒) 下, 使用具有小轮廓的叶片的高速分配器。典型地, 高速分配器具有带小轮廓的叶片或者锯齿边缘的叶片, 以便在提高的端速下产生高的剪切。在一些实施方案中, 使用在开槽定子内旋转的高速转子之间的间隙内产生相对高剪切的转子 / 定子体系 (例如, 在最多约 50 米 / 秒的端速下)。一般地, 可改变转子和定子的几何形状以适合于特定的应用, 且许多设计是可商购的。

[0126] 一般地, 搅拌 PHA 提取溶剂和生物质, 直到混合物的离心样品具有带有所需 PHA 固体含量的 PHA 相。在一些实施方案中, 搅拌 PHA 提取溶剂和生物质小于约 3 小时 (例如, 小于约 2 小时) 和 / 或至少约 1 分钟 (例如, 至少约 10 分钟, 至少约 30 分钟)。

[0127] 在一些实施方案中, 相对于在 PHA 相内溶解的 PHA 的含量, PHA 相含有小于约 0.5wt% (例如, 小于约 0.25wt%, 小于约 0.1wt%) 的生物质。

[0128] 在一些实施方案中, 生物质相含有小于约 25wt% (例如, 小于约 20wt%, 小于约 15wt%) 最初存在的 PHA 提取溶剂和 / 或至少约 1wt% (例如, 至少约 5wt%, 至少约 10wt%) 最初存在的 PHA 提取溶剂。

[0129] 在一些实施方案中, PHA 相具有相对低的粘度。例如, 这一相的粘度可以是小于约 100 厘泊 (例如, 小于约 75 厘泊, 小于约 50 厘泊, 小于约 40 厘泊, 小于约 30 厘泊)。不希望受限于理论, 认为制备 PHA 相以便它具有相对低的粘度可导致 PHA 相与残留的生物质相相对良好的分离。特别地, 认为, 在离心过程中相分离的速度与 PHA 相的粘度成反比, 因此对于给定的离心时间来说, 相对于其中 PHA 相具有高粘度的一些体系, 降低 PHA 相的粘度导致改进的分离。

[0130] 在一些实施方案中, PHA 相具有相对高的聚合物浓度。例如, PHA 相可具有至少约 2% 的聚合物浓度 (例如, 至少约 2.5%, 至少约 3%, 至少约 3.5%, 至少约 4%, 至少约 4.5%, 至少约 5%)。

[0131] 在一些实施方案中, 可使用一步工艺进行聚合物 (例如, PHA) 与生物质的分离。一般地, 一步工艺是其中在分离聚合物与生物质的过程中使用仅仅一步离心步骤的工艺。一般地, 多步工艺是指其中在分离聚合物 (例如, PHA) 与生物质的过程中, 使用多于一步离心步骤的工艺。例如, 可处理在图 1 的工艺中形成的残留生物质并最终离心, 从而产生两步工艺。

[0132] 可使用利用离心力的各类装置。作为实例, 在一些实施方案中, 使用盘式组件 (disc stack) (例如, 获自位于 Northvale, NJ, Westfalia Separator US, Inc., 的型号 SC-6) 进行离心。在一些实施方案中, 使用滗析器 (例如, 获自位于 Northvale, NJ, Westfalia Separator US, Inc., 的型号 CA-220) 进行分离。在一些实施方案中, 可使用 CINC 分离器 (例如, 获自位于 Houston, TX 的 Costner Industries 的 CINC 型号 V-02)。

[0133] 在一些实施方案中, 可使用逆流离心接触器 (例如, Podbielniak 离心接触器, Luwesta 离心接触器, Westfalia 逆流滗析器, Taylor-Couette 离心接触器)。一般地, 通过使两种 (或者可能更多的) 流体物流彼此接触, 使用逆流式离心接触器。一种物流 (溶剂物流) 以相对富含溶剂的流体物流形式开始。另一物流 (生物质物流) 以相对富含 PHA 的流体物流形式开始。这两种物流在逆流条件下彼此接触, 以便最富含溶剂的一部分溶剂物流接触最贫 PHA 的一部分生物质物流 (以提高, 例如优化从生物质物流中



回收 PHA)，和 / 或以便最富含 PHA 的一部分生物质物流接触最充满 (laden) PHA 的溶剂物流 (以提高例如优化溶剂物流内 PHA 的浓度)。在一些实施方案中，这通过与生物质物流相反流动的溶剂物流 (相反流动条件) 来实现。逆流离心接触器获自例如 B&P Process Equipment (Saginaw, MI) 和 Quadronics。可商购的逆流离心接触器的实例包括 Podbielniak A-1 逆流离心接触器 (B&P Process Equipment) 和 Podbielniak B-10 逆流离心接触器 (B&P Process Equipment)。

[0134] 一般地，可视需要改变离心所使用的条件 (例如，力、时间)。

[0135] 在其中使用盘式组件的一些实施方案中，可使用至少约 5000RCF (相对离心力) (例如，至少约 6000RCF，至少约 7000RCF，至少约 8000RCF) 和 / 或小于约 15000RCF (例如，小于约 12000RCF，小于约 10000RCF) 进行离心。在其中使用离心机的一些实施方案中，可使用至少约 1000RCF (例如，至少约 1500RCF，至少约 2000RCF，至少约 2500RCF) 和 / 或小于约 5000RCF (例如，小于约 4000RCF，小于约 3500RCF) 进行离心。在其中使用逆流离心接触器的一些实施方案中，可使用至少约 1000RCF (例如，至少约 1500RCF，至少约 2000RCF，至少约 2500RCF) 和 / 或小于约 5000RCF (例如，小于约 4000RCF，小于约 3500RCF) 进行离心。

[0136] 在其中使用盘式组件的一些实施方案中，可进行离心小于约 1 小时 (例如，小于约 30 分钟，小于约 10 分钟，小于约 5 分钟，小于约 1 分钟) 和 / 或至少约 10 秒 (例如，至少约 20 秒，至少约 30 秒)。在其中使用离心机的一些实施方案中，可进行离心小于约 1 小时 (例如，小于约 30 分钟，小于约 10 分钟，小于约 5 分钟，小于约 1 分钟) 和 / 或至少约 10 秒 (例如，至少约 20 秒，至少约 30 秒)。在其中使用逆流离心接触器的一些实施方案中，可进行离心小于约 1 小时 (例如，小于约 30 分钟，小于约 10 分钟，小于约 5 分钟，小于约 1 分钟) 和 / 或至少约 10 秒 (例如，至少约 20 秒，至少约 30 秒)。

[0137] 在 2003 年 7 月 23 日提交且标题为 “Polymer Extraction Methods (聚合物提取方法)” 的共同拥有的美国专利申请 No.10/265861 中公开了从生物质中提取 PHA 的方法，在此通过参考将其引入。

[0138] 在一些实施方案中，可按照连续和 / 或在线的方式进行该工艺 (或者该工艺的一部分)。作为一个实例，该工艺可牵涉在线转子 / 定子工艺以供溶解，和 / 或在线转子 / 定子工艺以供沉淀 PHA，和 / 或在线脱挥发挤出机 (例如，由 Coperion Corporation of Ramsey, NJ 供应的 Werner and Pfleiderer ZSK 挤出机) 以供除去溶剂和使 PHA 固体成形 (例如粒料)。

[0139] 在一些实施方案中，该工艺以相对有效的方式使用 PHA 提取溶剂和 / 或 PHA 接受溶剂。例如，至少约 90% 体积 (例如，至少约 95% 体积，至少约 97% 体积，至少约 98% 体积) 最初使用过的溶剂可被回收以供再使用，

[0140] 下述实施例拟阐述，而不打算限制本发明。

[0141] 实施例 1

[0142] 通过在 80°C 下，与 MIBK 接触提取大肠杆菌细胞糊剂，所述大肠杆菌细胞糊剂含有 30% 洗涤过的干燥固体，所述干燥固体含有 80% PHB-共-4HB 和 11% 4HB 共聚单体含量，并通过离心分离，得到含有 4% 溶解的聚合物的溶液。然后，使用尺寸为 12” 18 标准针 (12” 18 gauge needle) 的玻璃注射器，在 2ml/min 的速度下，将总计 100ml

这一溶液缓慢注入到 2L 折流圆底烧瓶内。该烧瓶含有在 80mbar 的真空下，在 30°C 下，1L 沸腾的 DI 水。该烧瓶配有带直径 50mm、45° 倾角的特氟隆叶片式叶轮的搅拌器。使用 IKA Eurostar 塔顶搅拌器，在 300rpm 下搅拌内容物。

[0143] 以 2ml/min 的速度注射溶液，与收集馏出液时的速度大致匹配。冷凝溶剂，并回收 75ml MIBK。将残留的溶剂溶解在水中，或者经由真空泵损失。结果是直径约 2.0mm 的聚合物颗粒的悬浮液。通过过滤收集总计 6.3g 湿的聚合物，并得到 3.7g 具有很少的残留溶剂臭味的干燥聚合物 (58.7% 固体)。测量干容重为 0.450kg/L，它显著高于当在己烷或者庚烷非溶剂内沉淀聚合物时获得的 0.125kg/L。

[0144] 实施例 2

[0145] 在 40°C 下，在搅拌的烧杯内，使用温热的甲醇，洗涤来自实施例 1 的沉淀聚合物样品 20 分钟，然后真空干燥。使用 Carver Press，在 185°C 下使用来自实施例 1 的干燥样品和在甲醇洗涤步骤之后的干燥样品，挤压膜，并在表 1 中列出了结果。

[0146] 表 1

膜样品	透明度	颜色
实施例 1	略微发雾	浅黄色
实施例 2	透明膜	没有颜色

[0147] 其它实施方案在权利要求中。

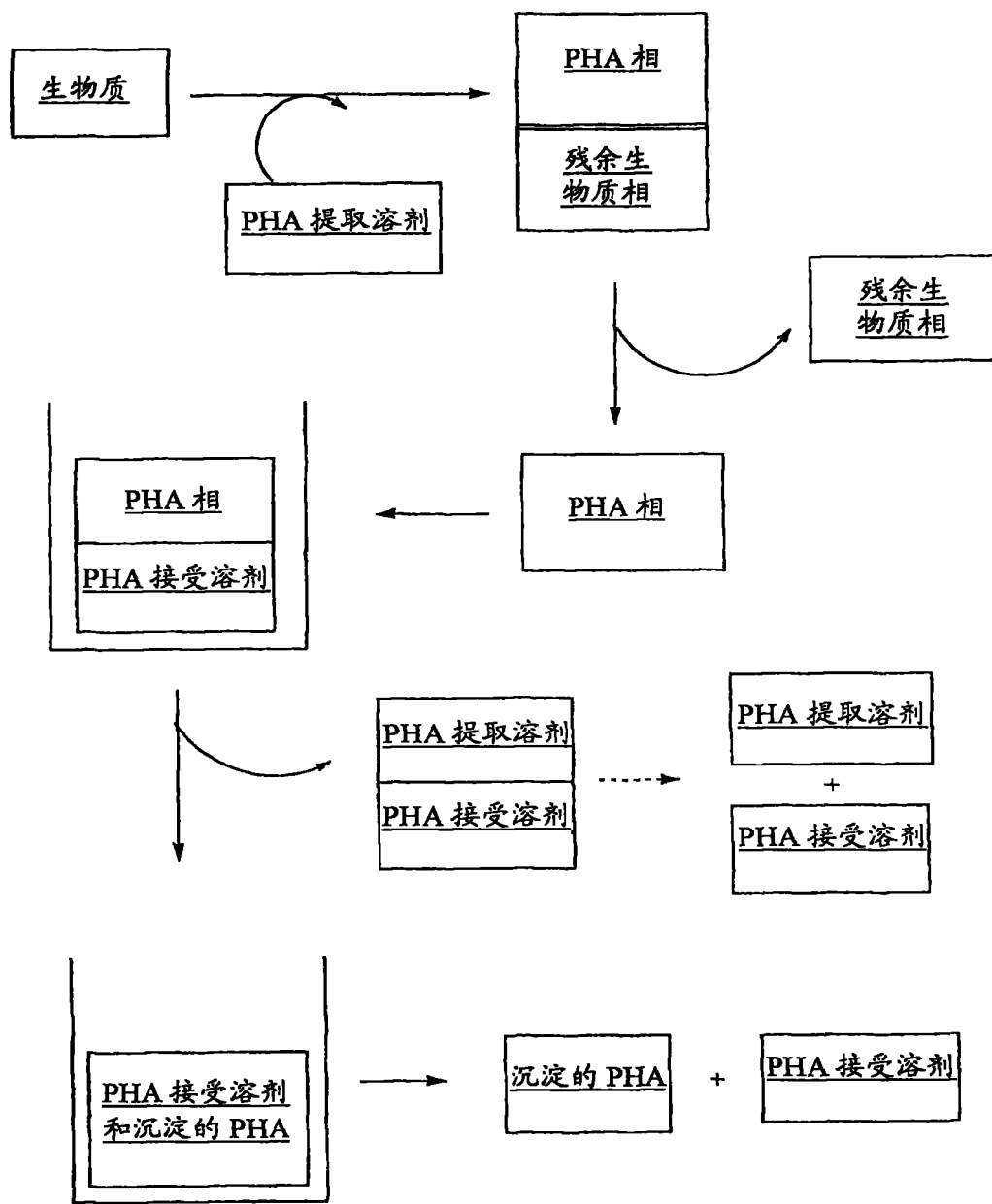


图 1