

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02806477.1

[51] Int. Cl.

B01D 3/10 (2006.01)

B01D 3/16 (2006.01)

B01D 3/36 (2006.01)

B01D 3/38 (2006.01)

C07C 51/46 (2006.01)

C07C 51/48 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 11 月 1 日

[11] 授权公告号 CN 1282494C

[51] Int. Cl. (续)

C07C 59/06 (2006.01)

C07C 59/08 (2006.01)

C07C 59/10 (2006.01)

C07C 69/68 (2006.01)

[22] 申请日 2002.3.6 [21] 申请号 02806477.1

[30] 优先权

[32] 2001. 3. 15 [33] US [31] 09/809, 243

[86] 国际申请 PCT/US2002/006924 2002.3.6

[87] 国际公布 WO2002/074403 英 2002.9.26

[85] 进入国家阶段日期 2003.9.12

[71] 专利权人 A·E·斯特利制造公司

地址 美国伊利诺斯州

[72] 发明人 M·C·M·考克里姆 I·科瓦斯

审查员 马彩霞

[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

代理人 刘明海

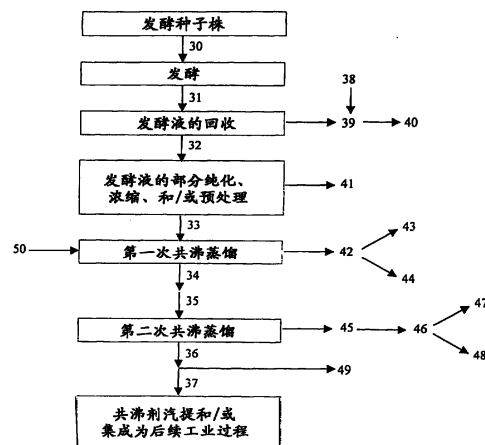
权利要求书 4 页 说明书 32 页 附图 3 页

[54] 发明名称

从有机酸铵盐、有机酸酰胺、或烷基胺 - 有机酸配合物中获得有机酸的方法

[57] 摘要

本发明涉及由包含有机酸酰胺、有机酸铵盐、或烷基胺 - 有机酸配合物中至少之一的原料流(1)回收有机酸如热稳定乳酸的方法。将该原料流与至少一种共沸剂(2)混合,并将混合物输送至分馏装置或反应器(3)中。共沸剂是能与有机酸形成至少一种共沸物的烃,所述有机酸是通过原料流中酰胺、铵盐、或配合物的热分解而产生的。对混合物加热,以便产生包含共沸物的蒸汽流(11)。在冷凝器(12)将蒸汽流冷凝成液流,并在所产生的液流中回收有机酸。当共沸物是非均相共沸混合物时,蒸汽流可冷凝成液流,后者可分离成第一相(18)和第二相(17)。第一相包含最高浓度的有机酸,而第二相包含共沸剂。由分离的第一相或液流,可进一步提纯和/或浓缩有机酸。



1. 一种由包含有机酸铵盐、有机酸酰胺和烷基胺-有机酸配合物中至少之一的原料流获得有机酸的方法，包括如下步骤：

混合原料流和至少一种共沸剂，其中原料流包含有机酸铵盐、有机酸酰胺和烷基胺-有机酸配合物中的至少之一，并且其中所述盐、酰胺或配合物的有机酸选自具有 2-8 个碳原子的一元羧酸，二羧酸、和三羧酸；

加热原料流、共沸剂、或其混合物的至少之一，由此：(a)使铵盐、酰胺、或烷基胺-有机酸配合物分解而产生有机酸和(b)产生包含至少一种第一共沸物的第一蒸汽流，所述第一共沸物包含有机酸和共沸剂；以及

从混合物中分离第一蒸汽流。

2. 权利要求 1 的方法，其中，分解在逆流分馏装置中进行。

3. 权利要求 2 的方法，其中，原料流包含烷基胺-有机酸配合物，并且将原料流供至分馏装置的底部。

4. 权利要求 2 的方法，其中，原料流包含烷基胺-有机酸配合物，并且将原料流供至分馏装置的中部，将共沸剂供至分馏装置的底部，并在分馏装置的上半部有回流。

5. 权利要求 1 的方法，其中，加热利用再沸器进行。

6. 权利要求 1 的方法，其中，第一共沸物是最低沸腾的共沸物。

7. 权利要求 1 的方法，其中，第一共沸物是非均相共沸混合物。

8. 权利要求 1 的方法，其中，原料流包含至少一种杂质，并且其中所述至少一种杂质在第一蒸汽流中的浓度低于在原料流中的浓度。

9. 权利要求 1 的方法，其中，共沸剂包含烃和至少一些水。

10. 权利要求 1 的方法，当分离第一蒸汽流时，另外还包括产生第一底部产物流，其中，第一底部产物流包含有机酸铵盐、有机酸酰胺中的至少一种。

11. 权利要求 1 的方法，另外还包括：

调节第一蒸汽流的温度，以便产生包含第二共沸物的第二蒸汽流，所述第二共沸物包含水和共沸剂；以及

从第一蒸汽流中分离第二蒸汽流，由此产生第二底部产物流，其中，第二底部产物流包含有机酸。

12. 权利要求 11 的方法，其中，第二底部产物流是蒸汽、液体、或蒸汽-液体混合物。

13. 权利要求 1 的方法，其中，第一共沸物是非均相共沸混合物，并且另外还包括将第一蒸汽流冷凝形成第一液流，其中，第一液流能够分离成第一相和第二相，其中第一相包含比第二相更高浓度的有机酸，并且其中第二相包含共沸剂。

14. 权利要求 13 的方法，另外还包括将第一液流分离成第一相和第二相，其中第一相包含比第二相更高浓度的有机酸，并且其中第二相包含共沸剂。

15. 权利要求 14 的方法，另外还包括通过从第二相中分离第一相而回收有机酸。

16. 权利要求 15 的方法，其中，回收的有机酸是热稳定的。

17. 权利要求 15 的方法，其中，回收的有机酸是至少约 98% 光学纯的 α -羟基酸。

18. 权利要求 15 的方法，其中，原料流包含至少一种杂质，并且其中所述至少一种杂质在从分离的第一相中回收的有机酸中的浓度低于在原料流中的浓度。

19. 权利要求 1 的方法，其中，有机酸选自乳酸，丙酮酸， β -羟基丁酸，乙醇酸，丙酸，和乙酸。

20. 权利要求 1 的方法，其中，原料流包含选自乳酰胺，丙酮酰胺， β -羟基丁酰胺，丙酰胺，和乙酰胺的有机酸酰胺。

21. 权利要求 1 的方法，其中，原料流包含羟基酸。

22. 权利要求 21 的方法，其中，羟基酸是乳酸。

23. 权利要求 1 的方法，其中，原料流包含羟基酰胺。

24. 权利要求 23 的方法，其中，羧基酰胺是乳酰胺。

25. 权利要求 1 的方法, 其中, 原料流包含发酵液。

26. 权利要求 25 的方法, 其中, 在原料流和共沸剂混合之前对发酵液进行浓缩。

27. 权利要求 25 的方法, 其中, 在原料流和共沸剂混合之前对发酵液进行至少部分提纯。

28. 权利要求 27 的方法, 其中, 在原料流和共沸剂混合之前利用离子交换作用对发酵液进行提纯。

29. 权利要求 27 的方法, 其中, 在原料流和共沸剂混合之前对发酵液进行酸化。

30. 权利要求 1 的方法, 其中, 在从混合物中除去第一蒸汽流时采用真空。

31. 权利要求 1 的方法, 其中, 共沸物另外还包含水。

32. 权利要求 1 的方法, 其中, 共沸剂是沸点在比有机酸沸点低约 100℃和高 150℃之间的烃。

33. 权利要求 32 的方法, 其中, 烃的沸点在比有机酸沸点低约 50℃和高 50℃之间。

34. 权利要求 32 的方法, 其中, 烃有 7-14 个碳原子。

35. 权利要求 34 的方法, 其中, 烃选自二乙基苯, 十二烷, 癸烷, 辛基苯, 丙苯, 和乙苯异构体。

36. 权利要求 34 的方法, 其中, 烃是芳族的或脂族的。

37. 权利要求 36 的方法, 其中, 脂族烃是支链的、无支链的, 或环状的。

38. 权利要求 1 的方法, 其中, 原料流包含约 50-95%重量的有机酸铵盐。

39. 权利要求 38 的方法, 其中, 铵盐是乳酸铵。

40. 权利要求 38 的方法, 其中, 原料流包含小于约 10%重量的水。

41. 权利要求 1 的方法, 其中, 该方法是连续法。

42. 权利要求 1 的方法, 其中, 该方法是间歇法。

43. 权利要求 1 的方法，其中，与原料流混合的共沸剂是蒸汽。

44. 权利要求 43 的方法，其中，共沸剂和原料流的混合在柱中进行。

45. 权利要求 43 的方法，其中，共沸剂和原料流的混合在闪蒸反应器中进行。

46. 权利要求 43 的方法，其中，共沸剂和原料流进行逆流混合。

47. 权利要求 1 的方法，其中，该方法在约大气压力下进行。

48. 权利要求 1 的方法，其中，原料流包含通过处理聚酯产生的产物，其中，所述产物包含有机酸、有机酸铵盐、有机酸酰胺、或其混合物中的至少一种。

49. 权利要求 1 的方法，其中，原料流包含发酵液的萃取物。

50. 权利要求 49 的方法，其中，在由发酵液制备萃取物之前对其进行浓缩。

51. 权利要求 49 的方法，其中，在由发酵液制备萃取物之前对其进行至少部分提纯。

52. 权利要求 51 的方法，其中，利用离子交换作用对发酵液进行提纯。

53. 权利要求 49 的方法，其中，通过用包含烷基胺的液体萃取剂的萃取来制备萃取物。

54. 权利要求 53 的方法，其中，烷基胺选自三月桂胺和三-正辛胺。

55. 权利要求 53 的方法，其中，液体萃取剂另外还包含萃取增强剂。

56. 权利要求 55 的方法，其中，有机酸是乳酸，萃取增强剂是乳酸辛酯。

57. 权利要求 53 的方法，其中，液体萃取剂另外还包含稀释剂。

58. 权利要求 1 的方法，其中，共沸剂是具有 7-16 碳原子的醚。

从有机酸铵盐、有机酸酰胺、或烷基胺- 有机酸配合物中获得有机酸的方法

背景技术

1. 技术领域

本发明一般地涉及生产并回收有机酸如乳酸的方法。更具体地，本发明涉及依赖共沸蒸馏从包含有机酸酰胺、有机酸铵盐、或烷基胺-有机酸配合物的原料流中生产并回收有机酸的方法。

2. 相关技术描述

有机酸如乳酸具有许多商业用途，例如用于食品制造，药品，塑料，纺织品，和用作各种化学方法的原料。在美国，对于特定的有机酸（乳酸）每年市场销售约 50,000 吨，其中大半是进口的。通过利用微生物如德氏乳酸杆菌使糖、淀粉、或干酪乳清进行发酵，从而使单糖如葡萄糖、果糖、或半乳糖、或二糖如蔗糖、麦芽糖、或乳糖转变成有机酸如乳酸来生产有机酸是人们所熟知的。由发酵得到的发酵液包含未发酵的糖，碳水化合物，氨基酸，蛋白质，和盐类，以及酸。这些材料中的一些将引起不希望的颜色，或者会干扰有机酸的下游处理。因此，酸通常必须从发酵液中回收，并且在某些情况下，在其使用之前必须进行进一步的提纯。

乳酸及其他 α -羟基酸以两种不同的旋光异构体存在。对于乳酸的例子，这些异构体是 L-(+)-乳酸和 D-(-)-乳酸。D 和 L-乳酸的均等的混合物被称作外消旋混合物。生产具有高比例的仅一种旋光异构体的乳酸常常是所希望的。在生产有机酸的发酵中使用的不同的微生物将产生不同比例的、特定有机酸的旋光异构体。制备高比例的特定旋光异构体的化学合成是困难的。所希望的是，使 L-(+)-乳酸转化成 D-(-)-乳酸的反应最小化，反之亦然，即所谓的外消旋反应。将乳酸溶液暴露至相对较高的温度能够增加某些外消旋反应。

在通过发酵生产有机酸如乳酸期间，增加发酵液中酸的浓度将使 pH 降低。当 pH 降低时，微生物的生长将被抑制，并最终停止，并因此停止产酸。为防止这种情况，通常通过添加中和用碱，如氨或钠或钙的碱来控制发酵液的 pH。然而，添加上述碱的一个结果是形成酸盐(例如乳酸铵)。因此，常常需要将所述盐转化成游离酸或其它形式如酯，该酯随后可转化成游离酸。

本领域已知的是，可使用烷基胺以帮助通过萃取从发酵液或其它包含有机酸及其盐的液流(例如尤其是水解聚交酯)中回收有机酸。据认为，所述胺与有机相(例如萃取物)中的有机酸相互反应，从而形成所谓的烷基胺有机酸配合物。在本领域中已知的是，离子对和氢键在烷基胺-有机酸配合物中的有机酸和胺之间将发生相互作用。在某些情况下，上述萃取的溶剂相，除烷基胺以外，还可包含稀释剂，如烷烃或芳族物质。另外，上述萃取的溶剂相还可非必需地包含萃取增强剂，如 1-辛醇，所述增强剂能够增加烷基胺-有机酸配合物在溶剂相中的溶解性。

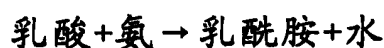
如上所述，烷基胺可用来帮助从水相(例如发酵液)中除去酸。因此，从上述萃取的烷基胺-有机酸配合物中生产有机酸的方法是所希望的。

由于用作聚合物原料，特别是用于生产可降解塑料巨大的预计需要，因此，乳酸是当今特别感兴趣的有机酸。另外，它还可用于药品工业和食品工业，用于鞣革和织物染色，以及用于制造溶剂、油墨和清漆。尽管乳酸可通过化学合成制备，但通过淀粉，蔗糖，乳清或某些其他的碳源的发酵来生产乳酸是价格比较低廉的方法。在乳酸以盐的形式大量存在的 pH 范围内，通过发酵生产乳酸是最有效的。因此，纯乳酸的回收常常需要将盐转化成游离酸和另外的提纯步骤。在提纯时使用的一种方法是由乳酸或盐生产乳酸酯，然后对该酯进行提纯。最后，将酯转化成游离酸。

羟基酸，如乳酸，或二酸可转化成聚合物(例如聚酯)。通过使用加压水，酸，碱的蒸解，或所述处理的结合，可使这些聚合物再循

环。上述蒸解的产物是有机酸，有机酸盐，和有机酸酰胺的混合物。能够循环用于其它过程的该蒸解的材料包含大量的杂质并且要求进行提纯以回收其中的有机酸。

另外，在有机酸铵盐处理期间，有机酰胺形成例如乳酰胺的趋势是由乳酸通过下列反应所造成的：



因此，长期以来一直需要从原料流生产和回收相对纯有机酸、特别是乳酸的改进的方法，所述原料流包含有机酸酰胺，烷基胺-有机酸配合物，和/或有机酸铵盐中至少之一。

发明概述

本发明涉及一种由包含有机酸铵盐、有机酸酰胺和烷基胺-有机酸配合物中至少之一的原料流获得有机酸的方法，包括如下步骤：

混合原料流和至少一种共沸剂，其中原料流包含有机酸铵盐、有机酸酰胺和烷基胺-有机酸配合物中的至少之一，并且其中所述盐、酰胺或配合物的有机酸选自具有 2-8 个碳原子的一元羧酸，二羧酸、和三羧酸，优选有机酸是羟基酸，更优选是乳酸；加热原料流、共沸剂、或其混合物的至少之一，由此：(a) 使铵盐、酰胺、或烷基胺-有机酸配合物分散而产生有机酸和 (b) 产生包含至少一种第一共沸物的第一蒸汽流，所述第一共沸物包含有机酸和共沸剂；以及从混合物中分离第一蒸汽流。

该方法可以间歇或连续方式使用。在任一方式中，将包含有机酸酰胺，烷基胺-有机酸配合物或有机酸铵盐中至少之一的原料流与至少一种共沸剂混合。当共沸剂与原料流混合时，它可以是蒸汽或液体。(在此使用的“混合”指的是：原料流和共沸剂的混合或接触。)至少一种共沸剂能够形成至少一种共沸物，优选的是包含共沸剂和有机酸的非均相共沸混合物。优选共沸剂是烃。在某些情况下，共沸物还可包含能够形成主要由水和共沸剂组成的第二共沸物的水和/或共沸剂。优选第二共沸物是非均相共沸混合物。

当将原料流和共沸剂混合时，对混合物进行加热以便产生第一蒸汽流。或者，除对混合物加热之外，在将它们混合在一起之前，可对原料流或共沸剂中至少之一进行加热。加热将产生第一蒸汽流。加热足以使原料流中的有机酸铵盐，有机酸酰胺，或烷基胺-有机酸配合物中至少之一发生分解。分解发生在原料流和共沸剂在分馏装置(例如分馏柱)如逆流分馏装置中接触时。第一蒸汽流包含第一共沸物，其包含有机酸和共沸剂。优选的是，第一共沸物的大多数有机酸(例如，

大于约 50%重量)是原料流中有机酸铵盐,有机酸酰胺,或烷基胺-有机酸配合物的热分解产物。在第一共沸物中的有机酸还可以是在加热之前存在于原料流中的有机酸。优选的是,第一共沸物是非均相共沸混合物。第一蒸汽流能进行分离而产生第一底部产物流。优选的是,在对该系统施加真空时发生分离。当原料流包含至少一种杂质时,优选的是,所述至少一种杂质在第一蒸汽流中的浓度低于在原料流中的浓度。第一底部产物流能以两相存在,当冷却时它能分成两相,或者它能以单相存在。

第一蒸汽流能冷凝成第一液流。第一蒸汽流或第一液流能进行进一步的蒸馏。在第一蒸汽流包含为非均相共沸混合物的第一共沸物的某些实施方案中,第一液流能够分离成第一相和第二相。第一相包含较高浓度的有机酸,而第二相包含共沸剂。从剩余的第一液流中去除第一相可回收有机酸。在其中第一共沸物不是非均相共沸混合物的某些实施方案中(例如共沸剂和有机酸是可混溶的),可从所产生的单相第一液流中回收有机酸。对从第一液流(例如包含单相或多相)或去除的第一相中回收的有机酸进行进一步的提纯和/或浓缩。优选的是,回收的有机酸具有低于原料流的杂质浓度。另外还优选的是,回收的有机酸是热稳定的。此外,优选的是,回收的有机酸具有高的光学纯度,优选至少约 98%的光学纯度。

在该实施方案中,从第一液流回收的有机酸可来自加热前最初存在于原料流中的任何游离有机酸,和来自有机酸铵盐,有机酸酰胺,或烷基胺有机酸配合物的分解。可将第一蒸汽流冷凝并收集(例如第一液流),然后可进一步地进行蒸馏,以便进一步提纯和/或冷凝回收的有机酸。对第一液流的进一步蒸馏例如将除去氨,后者比包含有机酸的共沸物更易挥发。因此,在上述蒸馏之后残留在第一液流中的有机酸可包含更少的氨。

在一实施方案中,原料流至少包含待回收的有机酸铵盐,以及很少的水或基本没有水(例如少于约 10%重量的水)。利用该实施方案,用于该方法中的加热将足以使铵盐热分解而产生氨和有机酸,并足以

使氨和包含有机酸和共沸剂的第一共沸物汽化。分解可在逆流分馏装置中进行。优选的是，第一共沸物是非均相共沸混合物。包含第一共沸物的第一液流还可包含氨，以及第一液流中一些或全部的水(如果存在的话)(例如通过对优选是非均相共沸混合物的二元第二共沸物的蒸馏)；所述氨可非必需地由第一液流蒸馏得到。

因此，涉及有机酸铵盐热分解过程的本实施方案将产生可由共沸蒸馏回收的有机酸。同样地，某些实施方案涉及有机酸酰胺或烷基胺-有机酸配合物的热分解和共沸蒸馏方法，从而产生有机酸。某些实施方案还可以回收有机酸，其中的杂质少于最初存在于包含有机酸的原料流中的杂质。

当存在于原料流中的杂质的挥发性低于包含有机酸和共沸剂的共沸物时，能够除去杂质。因此，当对共沸剂和原料流的混合物加热以产生第一蒸汽流时，进行共沸蒸馏的有机酸(例如其铵盐的热分解产物)将从留在第一底部产物流中的杂质中分离出来。例如，在有机酸铵盐热分解和共沸物汽化所需的温度下是热稳定的糖或盐(如氯化钠)可留在第一底部产物流中。

对于混合原料流(例如共沸剂和乳酸原料流)，本发明的实施方案可包括不同类型的接触方式。两种原料流都可是液体，或者一种原料流为液体，而另一种为蒸汽。

在其中原料流包含羧基酸的某些实施方案中，水能够添加至原料流中，其添加量足以至少部分抑制羧基酸低聚物的形成。

在间歇方式中，在第一共沸物蒸馏之前，可将比第一共沸物更具挥发性的杂质蒸馏出；或者，当杂质的挥发性低于第一共沸物时，杂质可留下来，而有机酸被共沸蒸馏出。此外，预计某些杂质将与共沸剂形成其自己的共沸混合物，因此，分离变为使一种共沸物与另一种分离。例如，丙酮酸可是存在于有机酸铵盐原料流中的杂质。如果共沸剂与丙酮酸形成共沸物和被提纯有机酸形成另一共沸物的话，两种共沸物具有不同的沸点(例如，丙酮酸共沸物具有低于有机酸共沸物的沸点)，通过丙酮酸共沸物的共沸蒸馏，丙酮酸可从有机酸中分

离出。具体地说，丙酮酸/十二烷共沸物可在塔顶馏出物中蒸馏，而具有更高沸点的乳酸/十二烷共沸物以底部产物蒸馏流留下来。

因此，本发明可提供相对简单且费用-有效的从原料流中回收有机酸的方法，所述原料流包含有机酸酰胺，有机酸铵盐，或烷基胺-有机酸配合物中的至少之一。

附图说明

图1是用于回收有机酸的本发明某些方法的方法流程图。

图2是包含至少两个共沸蒸馏的本发明某些方法的流程图。

图3是用于回收有机酸的本发明某些方法的方法流程图。

说明性实施方案的描述

在理解本发明的描述中，下面的定义是有用的。

“乳酸”指的是单体游离乳酸，正如通常发现的那样，是稀水溶液。“88%乳酸”和“商用乳酸”指的是一般的市售乳酸，它实际上是单体乳酸，线型二聚物乳酸或乳酰乳酸，短链乳酸低聚物，水，以及少量环状二聚物乳酸或丙交酯的混合物。当该乳酸稀释在大量过剩的水中时，它将慢慢地水解或转化成所有单体形式的乳酸。当浓乳酸用水稀释至50%重量浓度时，它将慢慢地水解成含大量单体乳酸的混合物，但其仍然包含约3-4%重量的二聚乳酸，和痕量更高的低聚物。

在此“有机酸酰胺”定义为由氨与有机酸反应衍生得到的酰胺。优选的是，有机酸酰胺不是通过一种或两种胺化合物与有机酸反应而产生的仲或叔酰胺。在此有机酸酰胺可是如乙酰胺或乳酰胺或其他的酰胺的物质。应当指出的是，乳酰胺可以光学纯的L-乳酰胺，光学纯的D-乳酰胺，或包含不同比例D-和L-异构体的混合物存在。

在此，“共沸物”和“共沸”指的是包含纯共沸混合物的体系，以及在性质上基本上是共沸的体系（例如，其中在混合物中各组分在液相中的重量百分数与在汽相中相同组分的重量百分数相差不大于约5%重量，优选不大于约2%重量，更优选不大于约1%重量）。

“二元共沸物”是主要包含两种化合物的共沸物，同样地，“三元

共沸物”是主要包含三种化学物质的共沸物。

“非均相共沸混合物”是包含大于一个液相的共沸物。

“二元非均相共沸混合物”是包含大于一个液相和主要包含两种化合物的共沸物。

“三元非均相共沸混合物”是包含大于一个液相和主要包含三种化学物质的共沸物。

α -羟基酸的“光学纯度”定义为一种光学异构体与两种异构体总量的摩尔比。对于形成低聚物和短链和长链聚合物的物质而言，可以低聚物和聚合物转化成单体之后为基础，测量光学纯度并加以表达。

“消旋乳酸混合物”定义为 D-和 L-乳酸光学异构体的均等混合物。如果如上所述分离的第一相(或在某些实施方案中，第三相)的试样能够通过高达约 140℃ 的温度下加热浓缩，然后将浓缩物加热至 180℃，并在没有颜色形成的情况下在 180℃ 保温 2 小时的话，利用本发明的方法回收的有机酸被认为是“热稳定的”。当存在某些杂质时，特别是当存在在发酵液中常常发现的某些杂质时，在这些条件下将形成颜色。

在此，“二乙苯”指的是混合异构体(1,4-二乙苯,1,3-二乙苯,和 1,2-二乙苯)或单一的纯二乙苯异构体。

“液体萃取剂”指的是包含烷基胺的组合物,如下所述,其用于从液体中萃取有机酸。另外,液体萃取剂可非必需地包含稀释剂和/或增强剂。

“烷基胺”指的是包含至少一种仲胺或叔胺的水-不混溶的有机萃取剂(其中碳原子的总数为至少 20),或两种或多种所述胺的混合物。用于提取有机酸的上述烷基胺在本领域是已知的。

“稀释剂”指的是能够用作包含烷基胺的液体萃取剂组分的惰性化学物质,使用稀释剂的原因例如在于降低萃取剂的粘度,增加萃取剂对其他不需要物质的选择性;或能够用作通用稀释剂。这在溶剂萃取领域中为大家所熟知。稀释剂可是纯的或混合的芳香烃或脂族烃。稀释剂可是线型的或支链的化学物质。能够与烷基胺液体萃取剂一起

使用的稀释剂的例子包括：二甲苯，甲苯，癸烷，十二烷，煤油，及其混合物。

“增强剂”指的是可为液体萃取剂组分的化学物质，并且起增强烷基胺萃取性能的作用。增强剂可增强胺：有机酸配合物，和/或帮助胺：有机酸配合物溶解。在酸的萃取中使用增强剂在本领域中是已知的。能被使用的增强剂的例子包括：选自醇，二醇，酮，二酮，脂肪酸，氯化物质，以及在本领域已知的其它物质的极性物质。优选的是，在液体萃取剂中增强剂与烷基胺之比在约 1: 10 和 1: 1 之间。

在此使用的“分解”指的是，由有机酸铵盐产生氨和有机酸的方法，和由有机酸酰胺或烷基胺-有机酸配合物产生胺和有机酸的方法。

与共沸剂混合的原料流包含有机酸酰胺，有机酸铵盐，或烷基胺-有机酸配合物中的至少之一。酰胺，铵盐或胺-有机酸配合物的有机酸具有 2-8 个碳原子，并且可以是一-、二-、或三-羧酸。优选的是，有机酸是羧基酸，更优选的是乳酸。原料流可包含发酵液，包含有机酸酰胺的不纯流体，包含有机酸铵盐的不纯流体，包含有机酸酰胺和有机酸铵盐混合物的不纯流体；或原料流可包含萃取液，所述萃取液包含通过发酵液或不纯流体的萃取而产生的烷基胺-有机酸配合物。能够用作原料流的不纯流体的具体例子包括：有杂质乳酸铵水溶液，或包含杂质的乳酰胺溶液。

包含有机酸铵盐或有机酸酰胺的原料流可包含未提纯的或至少部分提纯的发酵液。通过发酵生产有机酸(例如乳酸)和有机酸铵盐(例如乳酸铵)为大家所熟知。所属技术领域的专业人员对适于上述发酵的反应物，设备，和工艺条件是熟知的。除其他的有机盐，无机盐，蛋白质片段，糖残余物，其它有机酸，醇，酮，和金属离子之外，发酵的结果将是包含有机酸，有机酸盐(包括铵盐)的含水发酵液。优选的是，本发明的原料流包含发酵液。发酵液可是例如通过过滤或离心作用部分提纯的，以便除去一些杂质。在部分提纯的发酵液中，除去了至少约 75%重量的完整细胞和细胞碎片。在某些实施方案中，优选

的是，发酵液还是浓缩的。此外，在用作本发明中的原料流之前，发酵液还可以被酸化。

此外，发酵液还可以是去-阳离子的，即，在用作本发明中的原料流之前，很大程度地除去碱和碱性的一价、二价、和三价阳离子，并用水合氢离子(H^+)取代。优选的是，所有碱和碱性一价、二价和三价阳离子都被交换。该阳离子交换是利用主要是氢形式的固体或液态离子交换剂而进行的。上述固体离子交换树脂的一个例子是Amberlite IR-120H+树脂(Rohm and Haas)。

此外，在用本方法处理之前，能用本领域中已知的一种或若干种其它方法对发酵液进行部分提纯。此外，在通过本发明的处理之后，还可对发酵液进行另外的提纯或浓缩。

包含烷基胺-有机酸配合物的原料流可包含利用含烷基胺的液体萃取剂进行的、含有机酸和非必需的盐类(例如尤其是水解聚交酯)的发酵液或其它料流的萃取的萃取物(即溶剂相)。烷基胺-有机酸配合物存在于萃取的有机相中，其能够与包含水和发酵液或不纯流体流的水溶性组分的含水相分离。在将有机相用作本发明的原料流之前，其还可以用少量酸或水提纯。配合物的烷基胺优选是三月桂胺。

正如以上指出的，在某些实施方案中，在萃取中使用的液体萃取剂还可包含除烷基胺之外的萃取增强剂。例如，如果待回收的有机酸是乳酸的话，包含乳酸和乳酸铵的发酵液或不纯液体可用三-正辛胺(即烷基胺)和乳酸辛酯(萃取增强剂)进行萃取，得到三-正辛胺-乳酸配合物。在萃取之前，可以对待萃取的发酵液或流体进行浓缩和/或提纯，所述发酵液或流体包含呈铵盐，酰胺或配合物形式的有机酸。例如，在用烷基胺萃取之前，发酵液可利用离子交换色谱法提纯。

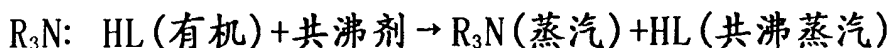
可用下面反应式表示包括三烷基胺-有机酸配合物的热分解，然后是有机酸和共沸剂的共沸蒸馏的本发明的某些实施方案：



$R_3N:HL$ 是用作原料流的萃取物(例如有机相)中的三烷基胺-有机酸配合物。共沸蒸汽包含共沸剂和有机酸(HL)。胺(R_3N)是所述配合

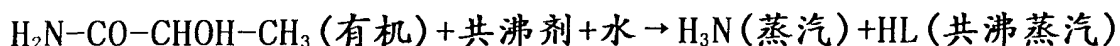
物的热分解产物，并且在这种情况下，所述胺以残余物的形式保留在底部产物中。

在某些实施方案中，分解和共沸蒸馏可用下面反应式来表达：



在所述反应式描述的方法中，胺（即碱）和有机酸均被汽化。包含胺和有机酸的蒸汽流可进一步地进行直接分离；或者首先冷凝蒸汽流，然后再进一步蒸馏。 R_3N 可是挥发性的伯胺，仲胺，或氨。

在某些实施方案中，原料流可包含有机酸酰胺，后者将进行热分解和共沸蒸馏。酰胺可通过 R_3N 和有机酸的反应生产，所述有机酸得自胺：有机酸配合物至少进行了一些分解的萃取物。就乳酸的例子而言，原料流可包含由萃取物生产的乳酰胺或 $CH_3-CHOH-CO-NH_2$ 。在这种情况下，理想地，共沸剂包含烃和至少一些水。当利用乳酰胺进行时，该方法可用下列反应式表达：



或者，原料流可包含：(a) 有机酸与氨或 (b) 有机酸酯与氨的反应产生的酰胺，或者通过对有机酸铵盐加热所产生的酰胺。在氨存在的情况下，由有机酸形成有机酸酰胺在本领域中是熟知的。因此，例如，包含有机酸铵盐的发酵液可进行热处理，从而形成有机酸的酰胺，并且热处理的发酵液可用作本发明中的原料流。优选的是，组成原料流的有机酸酰胺是羧基酸的酰胺，更优选的是乳酰胺。

如上所述，原料流可由除发酵以外的其它来源得到。例如，原料流可包含这样的产物，如由有机酸聚合物（例如聚交酯）的蒸解得到的有机酸的盐和有机酸酰胺。原料流可包含由聚酯处理产生的产物，其中，所述产物包含有机酸，有机酸铵盐，有机酸酰胺，或其混合物中的至少一种。

通过参考图 1，能够更好地理解本发明的某些实施方案。在间歇方式运行的本发明的实施方案中，将原料流 1 的批料加入反应器 3 中。如上所述，原料流 1 包含有机酸酰胺，有机酸铵盐，或烷基胺-有机酸配合物中的至少之一。在某些实施方案中，原料流 1 还可包含

游离有机酸。优选的是，待回收的有机酸选自含 2-8 个碳原子的有机酸，并且是一元羧酸，二羧酸或三羧酸。更优选的是，有机酸是具有 2-6 个碳原子的羟基有机酸。此外，羟基有机酸可是 α ， β ， Δ ， γ ，或 ϵ 羟基酸。有机酸尤其可选自乳酸，丙酮酸， β -羟丁酸，羟基乙酸，乙醇酸，丙酸，和乙酸。优选的有机酸是乳酸。优选的是，利用本发明方法回收的有机酸是热稳定的，更优选的是，回收的有机酸是热稳定的乳酸。在某些实施方案中，优选的是，回收的有机酸是至少约 98% 光学纯的 α -羟基酸。

在某些实施方案中可存在于原料流中并且可热分解以回收有机酸的优选的有机酰胺尤其包括乳酰胺，丙酮酰胺， β -羟基丁酰胺，丙酰胺，和乙酰胺。存在于某些实施方案原料流中的铵盐是上面描述的有机酸的铵盐。

能够存在于原料流中的烷基胺-有机酸配合物可借助用包含烷基胺的液体萃取剂对包含有机酸的液体的萃取而获得。萃取的溶剂相(例如包含液体萃取剂和萃取的有机酸)能用作本发明的原料流或原料流的组分。液体萃取剂优选包含至少一种与水不混溶的仲-或叔-烷基胺(其中碳原子的总数为至少 20)，或者包含两种或多种上述胺的混合物。可以是液体萃取剂组分的烷基胺的例子尤其是三月桂胺和三-正辛胺。除烷基胺之外，液体萃取剂可包含稀释剂和/或萃取增强剂。合适的萃取增强剂的例子是：醇，二醇，酮，二酮，脂肪酸，氯化物质，以及在本领域已知的其它物质。在制备用作本发明原料流(包含烷基胺-有机酸配合物)组分的萃取物(例如萃取的溶剂相)中使用的稀释剂可以是 1) 与共沸剂相同的基本上纯的化学物质，以使共沸剂是基本上纯的烃；2) 沸点比共沸剂明显更高的化学物质，以使稀释剂不进入共沸蒸馏中；或 3) 沸点比共沸剂明显更低的物质。

考虑用包含烷基胺的液体萃取剂对乳酸溶液的萃取，其中，产生了包含烷基胺-乳酸配合物的萃取物(例如溶剂相)。萃取物能够用作本发明的原料流，进行热分解，然后是有机酸的共沸蒸馏。在某些实施方案中，在萃取中可将十二烷用作稀释剂(例如液体萃取剂的组

分)。当萃取的溶剂相用作原料流时，十二烷在回收乳酸的共沸蒸馏中起共沸剂的作用。在某些其他的实施方案中，在萃取中可将十八烷用作稀释剂。当包含十八烷，烷基胺，和乳酸的萃取物用作原料流并且十二烷用作共沸中的共沸剂时，十八烷将以底部产物流的形式保留，而乳酸将与十二烷一起共沸蒸馏出塔顶。做为选择，可将己烷用途胺萃取的稀释剂，并将萃取物用作原料流以及将十二烷用作共沸剂。在十二烷和乳酸共沸蒸馏之前，己烷从塔顶蒸馏出并可除去。在某些实施方案中，包含烷基胺-有机酸配合物的原料流可供至分馏装置或反应器 3 的底部。做为选择，包含烷基胺-有机酸配合物的原料流可供至分馏装置 3 的中部，并将共沸剂 2 供至分馏装置 3 的底部，并且，在分馏装置 3 的上半部有回流。

另外，也将包含至少一种共沸剂 2 的批料添加至反应器 3 中。对本发明方法中使用的共沸物进行选择，以使它们能够形成至少一种第一共沸物，后者包含共沸剂和待从原料流 1 中回收的有机酸。优选的是，第一共沸物是非均相共沸混合物。本发明的实施方案可包括：(i) 二元单一第一共沸物(例如主要由有机酸和共沸剂 2 组成)，(ii) 三元单一第一共沸物(例如主要由有机酸，水，和共沸剂组成)，或(iii) 多于一种的第一共沸物(例如一种是二元的，而另一种是三元的)。在某些实施方案中，共沸剂能够形成含水的第二共沸物，后者不包含有机酸。优选的是，第二共沸物是非均相共沸混合物。如果基本上没有别的化学物质是第二共沸物一部分的话，它可是二元共沸物。

优选的是，至少一种共沸剂是沸点在比被回收的有机酸的沸点低约 100℃ 和高 150℃ 之间的烃(例如在相同压力对比时的沸点)。更优选的是，共沸剂的沸点在比有机酸沸点低约 50℃ 和高 50℃ 之间。

在某些实施方案中，尤其是在涉及回收乳酸的那些实施方案中，共沸剂可是具有 7-14 个碳原子的烃。用作共沸剂的烃可是芳族的或脂族的烃，并且脂族烃可是支链的、无支链的或环状的。在某些实施方案中(尤其是用于回收乳酸的实施方案中)，适于用作共沸剂的烃的例子尤其包括：二乙基苯，十二烷，癸烷，辛基苯，丙基苯，和乙基

苯。优选的是，在回收乳酸中使用的共沸剂是二乙基苯，辛基苯或十二烷，更优选的是二乙基苯。在某些实施方案中，共沸剂可是醚，例如具有 7-16 碳原子的醚。用作共沸剂的醚可是脂族或芳族的。在某些实施方案中(特别是回收乳酸的那些实施方案)，能用作共沸剂的醚的例子尤其包括二亚甲基二醇二甲醚和二丙二醇二甲醚。

在某些实施方案中，可使用多于一种的共沸剂，例如，对存在于液流中的乙酸铵或乙酰胺进行热分解时将获得乙酸的原料流，可将苯和环己烷用作共沸剂。乙酸，苯，和环己烷形成三元共沸物，并且乙酸和苯形成二元共沸物。二元和三元共沸物都是非均相共沸混合物，并且通过其中从原料流回收乙酸的共沸蒸馏，能够在本发明的某些实施方案中用来回收乙酸。

两个批料 1(例如原料流)和 2(例如共沸剂)不是完全混溶的，并且观察到了两个液相 5 和 6。向反应器 3 增加搅拌棒 15，并以足以产生湍流界面和相 6 的一些液滴分散入相 5 中的速度进行搅拌。这将产生涡流，但不使两相完全混合。在本发明中，对于将共沸剂 2 和原料流 1 的混合(例如接触)，有若干种可能的选择方案。例如与原料流混合的共沸剂可以是蒸汽形式。当以蒸汽形式引入共沸剂时，共沸剂和原料流能够在塔中彼此混合，或者它们能够在闪蒸反应器中彼此混合。此外，共沸剂和原料流的混合可以逆流方式进行(例如利用逆流分馏装置)。

对反应器 3 进行加热，并使包含第一非均相共沸混合物(例如包含共沸剂和有机酸)的第一蒸汽流 11 从反应器顶部空间 4 行进至冷凝器 12。可通过利用再沸器或利用本领域已知的其它装置进行加热。做为选择或除对反应器 3 中混合物加热之外，在将它们混合在一起之前，可对原料流 1 或共沸剂 2 的至少之一进行加热。加热足以使原料流 1 中的有机酸铵盐，有机酸酰胺，或烷基胺-有机酸配合物中的至少之一发生热分解。加热也足以使第一共沸物汽化，但优选的是，加热不会高至使产物发生明显的降解或副反应(例如大于 50%重量的产物发生降解或反应)。在某些实施方案中，可施加真空以助于从反应

器顶部空间 4 中除去蒸汽。在某些实施方案中，反应器 3 可是逆流分馏装置，如逆流柱。

在反应器 3 中的优选温度范围与如下因素有关：(a)共沸剂、第一共沸物、和杂质的沸点，(b)进行热分解以产生有机酸所需的温度，以及(c)系统压力和原料流中有机酸酰胺，有机酸铵盐，烷基胺-有机酸配合物和/或水的浓度。在本发明中，对混合物加热的优选温度范围在约 100℃和 240℃之间。举例来说，当将作为共沸剂的十二烷与包含 80%重量乳酸铵或乳酰胺的原料流一起使用并且系统压力为-22.4mmHg 时，温度优选在约 140-170℃。影响合适的系统温度选择的其它因素是本领域已知的。例如，以间歇或连续方式运行的方法将影响合适系统温度的选择。如果以连续方式运行的话，在该方法中使用的设备型号还将另外进行考虑(例如是使用解吸塔还是使用连续搅拌釜式反应器(CSTR))。可利用本领域已知的方式完成对反应的加热。系统压力通常保持恒定。在某些实施方案中，优选的是，该方法在约大气压力(例如约 12.7-16.7psia)下进行。冷凝物 13(例如第一液流)进入接收器 14，在其中，液流可分离成相 17(例如第二相)和相 18(例如第一相)。在分离成两相之后，周期性地取出第一相 18 和第二相 17 的试样。在第一相 18 中回收有机酸。通常，第二相 17 将包含共沸剂。当共沸剂的密度低于包含回收的有机酸的第一相的密度时，它将形成来自第一蒸汽流 11 的第一液体流 13 的上面相。在下面的例子中将二乙基苯用作共沸剂。二乙基苯的密度低于第一相(包含回收的有机酸的相)的密度。在第一蒸汽流 11 被除去并凝缩成第一液流 13 之后，在第一相 18 的上面分离二乙基苯，并因此在下述例子中称之为轻相。在所述例子中，第一相 18 称为重相。然而，第一相 18 和第二相 17 的相对位置可根据其相对密度而改变。

在蒸汽空间中有两个温度探测器，一个设置在反应器液体 5 和 6 的上面、于反应器顶部空间 4 中，另一个设置在冷凝器 12 之前系统压头处的蒸汽空间中。底部残余物流 7 可从反应器 3 排至接收器 8。在某些实施方案中，第一底部产物流 7 可在接收器 8 中分离成相 9 和

相 10。相 9 通常包含共沸剂，而相 10 包含重相底部产物(例如包含有机酸酰胺，有机酸铵盐，乳酸低聚物或烷基胺-有机酸配合物)。

在分离并除去第一相 18 时回收有机酸。优选的是，回收的有机酸具有低于原料流的杂质浓度。另外优选的是，回收的有机酸是热稳定的，并且在某些实施方案中，有机酸优选是光学纯的 α -羟基酸。在从第二相 17 中分离并除去第一相 18 之后，对回收的有机酸进行进一步提纯和/或浓缩。存在于第一相 18 中的残留共沸剂可从中汽提，或者可对分离的第一相 18 进行另外的蒸馏操作，以分离它所包含的各种杂质或共沸物。

可利用本领域已知的用于提纯包含含水相和共沸剂的非均相共沸混合物的系统，从包含非均相共沸混合物的液流中分离并除去共沸剂。例如，当分离第一液流的两相时，可使用均起普通液-液萃取器作用的两个柱。在蒸馏之后，来自一个柱的底部产物可是提纯的有机酸，而来自另一柱的底部产物可是提纯的共沸剂。当回收活性有机酸，如羟基酸时，系统可非必需地在减压(例如在约 1-10psia)下运行，以避免或减少低聚物的形成。接触方式以停留时间限制在减少形成低聚物为准。非必需地，水可在该方法的某些位置引入，以便抑制低聚物的形成。随后，非必需地，利用水汽提剂或作为回收过程一部分的其它方法，可将水从回收的共沸剂或回收的有机酸或酰胺中汽提出。

如果共沸剂的沸点低于有机酸的沸点，那么，借助使用本领域已知的汽提型蒸馏，共沸剂能够容易地从包含回收的有机酸的相中分离。

在有些情况下，含有回收有机酸的第一相能够归并到另一工业过程中。例如，含有回收的乳酸的分离的第一相 18 为共同申请的申请“羟基有机酸环状酯的共沸物蒸馏”中描述的其它处理步骤提供原料，所述第一相是利用二乙基苯作为共沸剂的共沸蒸馏得到的。因此，在某些实施方案中，如果分离并去除的第一相不影响下游处理或者实际上对随后的处理带来益处的话，无需汽提除掉残留的共沸剂或

某些其他的化合物。

作为如上所述间歇法的替代方案，可以连续方式进行所述方法，其中，可将原料流 1 连续加入反应器 3，并将共沸剂 2 连续加入反应器 3。此外，在某些实施方案中，来自相 9 和/或 17 的共沸剂能够（或者间歇方式或者连续方式）循环用于本发明的连续方法中或随后的间歇或连续方法中。更进一步地，在某些实施方案中，相 10（例如包含有机酸，酰胺，配合物或其盐的第一底部产物流的相）还可以循环作为用于连续法或用于随后的间歇或连续法的原料流 1 的一部分。

本发明提供从发酵液中回收有机酸的手段。然而，应当理解的是，本发明并不局限于和发酵液一起使用。例如，底部产物的相 10（在包含有机酸的第一非均相共沸混合物除去之后反应器 3 中未蒸馏的液体）能够用于原料流。优选的是，用作原料流的第一底部产物流的相 10（包含没有被共沸蒸馏掉的有机酸酰胺，有机酸的铵盐或配合物）是先前有机酸间歇方式共沸蒸馏的结果。在其它情况下，原料流可源自于其它来源。用于本发明的原料流包含有机酸酰胺或其铵盐，或两者的料流。

另外，本发明可用于从循环的聚交酯聚合物，聚乳酸聚合物，或包含乳酸或其它羟基酸的聚酯中回收乳酸。例如，可用加热的含水相对粗切碎的聚合物进行处理，以使一些或全部聚合物发生水解，然后，可将得到的料流用作本发明实施方案之一的原料流。做为选择，在用所提供的共沸蒸馏实施方案之一进行处理之前或其处理的同时，所述聚合物可用包含氨的料流进行处理，所述含氨料流将起增加聚合物水解速率和程度的作用。

另外，本发明可在限制原料流和共沸剂接触时间的设备中进行，所述设备如蒸汽-液体接触器。限制高温持续时间和接触时间的装置和方法的选择在本领域为大家所熟知。可使用这样的设备，如刮板式薄膜蒸发器，氮气吹扫的反应器或柱，以及低滞留填充蒸馏装置。不管是否使用限制高温持续时间和接触时间的设备，本发明的某些实施方案可限制外消旋的速率和程度，或者所回收的有机酸。（参见下面

的实施例 4)。限制高温持续时间和接触时间的装置和方法的选择在本领域为大家所熟知。可使用这样的设备，如刮板式薄膜蒸发器，氮气吹扫的反应器或柱，以及低滞留填充蒸馏装置。此外，依照要求可对工艺条件进行改进，例如在本发明的方法中可采用降低的压力。

如上所述，本发明的方法可以连续方式或间歇方式运行。当以连续方式运行时，原料流 1 和至少一种共沸剂 2 作为连续进料而引入。在其中以连续方式实施所述方法的某些实施方案中，优选的是，周期或小规模的、连续清洗反应室第一底部产物流中的重杂质。在本发明的方法中可采用回流步骤，但并不是必须的。

本发明的某些实施方案涉及包含待回收的有机酸的铵盐或酰胺的“干”进料流，并且很少或基本上没有水，优选的是，铵盐为乳酸铵，酰胺是乳酰胺。有机酸的铵盐或酰胺以约 50%-95%重量的浓度存在于原料流中。优选的是，在上述实施方案中使用的原料流包含小于约 10%重量的水，更优选小于约 5%重量的水。优选的是，当原料流包含有机酸铵盐时，它另外还包含每摩尔总有机酸至少约 0.5 摩尔的铵（在此“总有机酸”定义为存在于原料中游离有机酸，低聚物，其铵盐，以及其其它盐的总和）。在某些实施方案中，对于该第一种情况而言，除有机酸的铵盐或酰胺以外，原料流另外还可包含游离有机酸，但游离酸不是必须存在的。当游离有机酸存在于包含有机酸铵盐的原料流中时，有机酸铵盐与游离酸的摩尔比可以高达约 1: 1。对于该实施方案，在该方法中采用的加热将足以帮助铵盐或酰胺的热分解。在有机酸铵盐被分解的实施方案中，加热足以产生氨和有机酸，并且将使氨和包含有机酸和共沸剂的至少一种共沸物汽化。优选的是，至少一种共沸物是非均相共沸混合物。此外，在某些实施方案中，共沸剂可起有机酸铵盐或酰胺热分解的热载体的作用。因此，从该第一实施方案的方法回收的有机酸可来自加热前最初存在于原料流中的任何游离有机酸，和来自有机酸铵盐或酰胺的分解。

在该实施方案的某些变种中，可在两个或更多个串联的蒸馏柱中进行操作。在一个变种中，包含有机酸铵盐的粗进料以液体的形式加

至第一蒸馏柱的中间-柱进料位置，并以液体形式将共沸剂加至所述柱的下部区域。有机酸，共沸剂，氨，和轻杂质作为第一蒸汽流从该蒸馏柱的顶部取出。重杂质作为该第一柱的第一底部产物流而留下。然后，将第一蒸汽流输送至第二蒸馏柱并分离成包含氨，水，和轻杂质的第二塔顶蒸汽流，和包含提纯的有机酸的底部产物流。非必需地，额外的水或共沸剂可引入第二柱中。

如上所述，从有机酸的第一共沸蒸馏回收的第一液流可进行另外的蒸馏，以便增加有机酸或酰胺的纯度和/或浓度。实施另外蒸馏的方法的图表用图 2 表示。利用发酵种子培养而生产出发酵种子原料 30。将发酵种子原料 30 引入按比例增大的发酵中，以便与新鲜的养分，水，和碳源一起产生有机酸。发酵方法在本领域中是已知的。在发酵之后，细胞培养物 31 可包含有机酸，有机酸盐类(例如有机酸铵盐)，有机酰胺，细胞，细胞碎片，发酵产品，杂质(例如其它有机酸和盐)，水，和未使用的碳源。然后，对细胞培养物 31 进行处理，以回收发酵液 32。细胞和细胞碎片 39 可通过过滤或离心作用除去。在分解和第一共沸蒸馏之前，可对发酵液 32 进行部分提纯和/或预处理。部分提纯例如可包括沉淀和除去某些杂质。优选的是，通过除去由发酵产生的水和溶剂 41 而使发酵液浓缩。浓缩、预-处理过的发酵液 33 可包含有机酸或酰胺和至少约 20%重量的水。

将浓缩的、预-处理过的发酵液 33 与共沸剂 50(例如二乙基苯)混合，并将该混合物加热，以使有机酸铵盐，有机酸酰胺，或烷基胺-有机酸配合物中的至少之一分解，从而产生第一蒸汽流 34 和第一底部产物流 42，作为第一共沸蒸馏的一部分。第一共沸蒸馏可包括第一柱或其它分馏装置，并且共沸剂 50 的原料流和原料流 33 的混合可在所述柱或其它分馏装置中进行。第一蒸汽流 34 包含第一共沸物，后者包含有机酸和共沸剂；并且所述第一蒸汽流另外还可包含水蒸汽。优选的是，第一共沸物是非均相共沸混合物。优选的是，第一共沸物中的有机酸是原料流 33 中有机酸盐，有机酸酰胺，或烷基胺-有机酸配合物中至少一种的分解产物。第一蒸汽流 34 冷凝成第一液流

35。在某些实施方案中，第一液流 35 可包含至少约 20%重量的水，有机酸或酰胺和共沸剂。

在其中共沸剂能够形成基本上由水和共沸剂组成的二元第二共沸物的情况下，该方法还可包括第一液流 35 的第二共沸蒸馏。优选的是，第二共沸物是非均相共沸混合物。第二共沸蒸馏可利用第二柱或其他的分馏装置进行，并且包含对第一液流 35 的加热和混合，以便产生第二蒸汽流 45 和第二底部产物流 36。从第一液流 35 中分离第二蒸汽流 45，从而产生第二底部产物流 36。第二蒸汽流 45 包含主要由水和共沸剂组成的第二共沸物。在除去第二蒸汽流 45 之后留下的第二底部产物流 36 可包含水或共沸剂，并且可以是蒸汽，液体或两者，并且第二底部产物流可冷凝成液体，后者可分离成第三相 37 和第四相 49。第三相 37 包含比第四相 49 更高浓度的有机酸，并且第四相 49 包含共沸剂。有机酸或酰胺可通过从第四相 49 中分离并除去第三相 37 而回收。

第三相可非必需地进一步提纯和/或浓缩。例如，残留共沸剂可从第三相 37 汽提。做为选择，如果除有机酸或酰胺以外的组分存在于第三相中，并且其存在对下游处理没有影响的话，整个第三相 37 可用于随后的工业生产过程。优选的是，在第三相 37 中回收的有机酸是热稳定的，并且在某些实施方案中，优选的是，有机酸是至少约 98%光学纯的 α -羟基酸。另外还优选的是，回收的有机酸具有低于原料流的杂质浓度。

该双共沸蒸馏的副产物应该引起注意。首先，关于从细胞培养物 31 中除去的细胞物质 39，可以将水或水介质 38 添加至细胞物质 39 中并可回收洗涤过的细胞 40。取决于洗涤过的细胞和细胞物质 40 的性质，它们可被进一步处理作为其它工艺或产品中的组分。

此外，第一共沸蒸馏的第一底部产物流 42 可非必需地分离成两相 43 和 44。相 43 包含未使用的共沸剂并且相 44 可包括未蒸馏的有机酸盐或酰胺，以及某些杂质。两个相均可在随后的共沸蒸馏中循环。例如，可以将水添加至相 44 中以使有机酸的低聚物水解，并且

它可再用作原料流，相 43 的共沸剂也可在随后的共沸蒸馏中循环。同样地，当第二共沸物是非均相共沸混合物时，包含第二共沸物(主要由水和共沸剂组成)的第二蒸馏的第二蒸汽流 45 可冷凝成第二液流 46，后者可分离成两相 47 和 48。相 47 包含共沸剂，而相 48 包含水。在相 47 中的共沸剂循环用于随后的共沸蒸馏方法。同样地，包含共沸剂的第四相 49 可以循环使用。

下面的实施例用来说明本发明的优选实施方案。本领域熟练技术人员应该理解的是，在下面实施例中披露的技术表示由本发明者发现的、能够很好地实施本发明的技术，因此认为构成了实施本发明的优选方式。然而，根据本发明的内容，本领域熟练技术人员应当理解的是，在不脱离本发明的精神和范围下，在所披露的具体实施方案中能够进行许多的改变，并且仍然能够获得同样的或类似的结构。

实施例 1 闪蒸分解中 95%乳酸铵含水液滴添加至热正-十二烷液体中

据发现，预先已通过 Karl Fisher 分析、氨电极和 HPLC 进行分析的含乳酸铵的进料包含下表 1 中列出的组分，以及少量杂质如丙酮酸和以大约与草酸相同停留时间洗脱的化合物。尽管小心操作以使该 95%重量乳酸铵原料流中乳酰胺的形成最小化(例如，利用在减压下的蒸发，和在减压下的苯共沸干燥，利用冷乳酸和氨连续控制计量的进料，在中性 pH 制备乳酸铵)，但仍然有约 1.59%重量的乳酰胺存在于该原料流中。然而，分析表明：乳酰胺甚至能够以低含量(例如总乳酸量的 0.3%重量)存在于未处理的发酵液中。

正-十二烷(约 50 毫升)加热至 155.0℃并进行搅拌。在 5 分钟之内滴加如上所述制备的乳酸铵进料，其总滴加量约 1.8 克。对该混合物进行搅拌并在 155℃保温 60 分钟。没有看到闪蒸或汽蒸。

表 1

	进料 95 % 乳酸铵 ppm(mg/kg)	液体闪蒸分解后的底部产物 ppm(mg/kg)
乳酸	784,068	384,600
乳酰胺	15,917	455,300
乳酸二聚体	30,294	57,500
乳酸三聚体	1,140	3,390
水 (Karl Fisher)	47,712	4,000(约)
氨如 NH ₄ ⁺ (电极)	123,000	32,000

该方法得到包含粘性相的混合物，所述粘性相粘着至不锈钢烧杯底部，它已被加热并混入其中。根据残余物的氨分析，以及总的质量平衡，结果发现，约有 80%重量的氨被除去。约 27%重量的氨在塔顶蒸气中被除去，而约 53%重量的氨转化成在运行开始时是不存在的新的乳酰胺。约 20%重量的氨没从系统中除去。最终的水含量约 0.4%重量。盐溶液提供了显著的沸点升高，并且水强烈地吸引至乳酸铵中，因此不太可能获得在 160℃ 出口温度时水含量低于 0.4%重量的浓乳酸/乳酸铵溶液。相对于其原料流中的含量，在底部产物中，乳酸二聚体和三聚体含量分别增加 2-倍和 3-倍。

HPLC 分析用来分析底部产物。草酸和丙酮酸可作为杂质存在于进料和底部产物中。其他的工艺如在真空下乳酸的蒸馏和共沸蒸馏部分地设计成除去这些杂质。草酸和丙酮酸都是低 pH 酸，并且能够通过选择性离子交换除去。未检测出其他的降解产物，如甲酸或乙醛或乙醛与乳酸的反应产物。

实施例 2 闪蒸分解中乳酸铵液滴添加至热二乙基苯蒸汽中

实施例 2 和 3 使用相同的设备，并且设备的简图描述于图 3 中。该系统完全由不锈钢制造，并且能够在完全真空至 400psig 的压力和最高 240℃ 的温度下操作。原料流泵 10 用来将 90-95%重量的乳酸铵 12 输送至闪蒸反应器 24 中。溶剂流泵 14 用来将溶剂 16 输送至溶剂

蒸煮器 18 中。将该溶剂加热至高出其沸点约 30℃ 的温度。在 22 处，使溶剂蒸汽 20 与乳酸铵原料流的液滴接触。将乳酸铵和溶剂的混合物 22 在闪蒸反应器 24 中加热，从而使乳酸铵热分解。来自闪蒸反应器的液体底部产物收集在接收器 26 中。来自闪蒸反应器的蒸汽通过直蒸汽管 28 和冷凝器 30。冷凝蒸汽(例如来自闪蒸反应器的塔顶馏出物)收集在接收器 34 中。通风管和汽水阀 32 设置在冷凝器 30 和接收器 34 之间。

在乳酸铵料流 12，和 22 进入闪蒸反应器 24 之前不明显地进行预热。氮气流用来在启动之前以及还在停机时清洗设备，以便减少任何潜在的爆炸。可设置电热器进行温度控制或功率水平控制。利用 4 个热电偶记录温度：一个位于蒸煮器夹套 18 上，一个在蒸煮器蒸汽流 20 中，一个在直蒸汽管 28 中，一个在直蒸汽管壳 28 上。热电偶是 K 型的并且精确到约 1℃。

在实施例 2 中，利用计量泵 10，以 0.535 克/分钟液体的速度，连续地将包含 90%重量乳酸铵 12 的进料输送至闪蒸室 24 中。同时，以蒸汽的形式，以 4.14 克/分钟的喂料速度，将二乙基苯(溶剂)的热汽化了的混合异构体 20 引入闪蒸室 24 中。在闪蒸室 24 中的停留时间约为 4 秒。在闪蒸反应器中的温度约为 175℃，且压力约为 14.7 psia。混合的蒸汽和液体料流从闪蒸室 24 的底部引出，并作为塔顶蒸汽流 28 引出蒸汽，并进行冷凝 30。在接收器 34 中，将塔顶蒸气分离成两个液相。结果发现，重的或下面的液相包含约 5 摩尔乳酸和 8 摩尔的氨。在原料流中，存在着铵盐形式的显著的乳酸二聚体，但在冷凝的塔顶蒸气重质液体相中却没有检测到乳酸二聚体。这表明，没有任何夹带。

实施例 3 闪蒸分解中乳酸铵液滴添加至热冷凝十六烷蒸汽中

类似于实施例 2 进行该实施例，所不同的是，将十六烷用作溶剂来替代二乙基苯。闪蒸反应器的温度和压力保持在约 205℃ 和 15 kPa。约 32.9%的氨被除去。通过乳酸铵的热分解释放出的一些乳酸(约 4.8%重量)转化成最初不存在于乳酸铵原料流中的新的乳酰胺。

底部产物流 26 的水含量约 1.27%重量。底部重相是很粘稠的，并且在 20℃流动性很差。该实施例表明：可将乳酸铵同时分解成氨和游离乳酸，以便将氨带入汽相，也将乳酸带入汽相，并将重杂质留在底部相中。

实施例 4 通过减压下正-十二烷的闪蒸共沸蒸馏，通过稀的、未经处理的发酵液的萃取而制备的三-正辛胺-乳酸配合物的热分解

将 350 克正-十二烷批料(467 毫升, Fisher Scientific, catalog#001294)装入 500 毫升的三颈烧瓶中，通过 1'' ×10'' 的柱，将其连接至标准真空蒸馏系统上，所述柱填充有 6'' 高的 Pro-Pak 不锈钢堆积填料(Ace Glass, Inc., catalog#6624-04)。通过隔膜泵提供 22.4 Hg 的恒定真空。浸入异丙醇/干冰浴(-78℃)的冷捕集器安装在主(水冷却的)冷凝器和真空泵之间，以便冷凝从蒸馏装置泄漏的任何蒸汽。借助由自耦变压器(50%功率输出)控制的 500 毫升的加热罩进行加热。对烧瓶和柱进行很好的绝缘以防热损失。通过磁搅拌器/电炉和聚四氟乙烯-涂布的磁性搅拌棒，在烧瓶中提供搅拌。另外，还通过电炉提供适度的加热，以弥补通过加热罩的热损失。通过适当定位的热电偶对液相温度(T1)和柱顶汽相的温度(T2)进行测量，并在整个实验中进行监测。通过不锈钢管，将三-正辛胺-乳酸萃取物泵送入在填料上方一英寸的柱中。通过计量泵保持 14.1g/h 的恒定喂料速率。在开始添加进料之前，通过对系统的预热而建立稳定的正-十二烷蒸汽流。从下列主馏分中分离出在实验的该阶段中收集的液体冷凝物，所述主馏分也包含乳酸。当正-十二烷批料在烧瓶中耗尽时，还施加恒定的正-十二烷进料。

通过用三-正辛胺(Acros Organics, lot# A010982001)对稀的(4.9%)、未经处理的乳酸发酵液的萃取而制备三-正辛胺-乳酸进料。萃取分两步进行，第一步是用 20 毫升三-正辛胺使 80 毫升发酵液振荡 30 秒钟，然后利用第一步中获得的萃取物使 80 毫升新鲜的发酵液振荡。蒸馏之前，第二萃取物用 10 毫升正-十二烷进行洗涤。

在 151℃ (T2)使三-正辛胺-乳酸配合物进行分解，同时将蒸发器

温度保持在 165℃ (T1)，从而给出了沿柱约 14℃ 的温度梯度。当进行蒸馏时，在主冷凝器中观察到无色重油状物质小滴的形成，其通过多得多的冷凝的正癸烷慢慢地向前带入接收器中。然而，在接近实验结束时，积累的浓乳酸产生浅的锈色，据信，这是由于钢填料腐蚀的结果。通过用 60 毫升去离子水仔细地洗涤冷凝器和冷凝的正-十二烷而回收乳酸。混合无色的洗液，并用 0.00919% 的硫酸作为流动相，以 0.6 毫升/分钟的流速，在室温下，在 300 × 7.8mm 的 Aminex HPX-87H (BioRad) 离子排斥柱上，通过 HPLC 进行分析。利用紫外 (UV) 或折射率 (RI) 检测器，检测试样中化合物的 HPLC 分离。通过用 2 毫升 1N 的氢氧化钠溶液萃取 1 毫升胺配合物，用 2 毫升 1N 的 HCl 中和该含水相，并通过如上所述液相色谱分析得到的溶液，而确定进料的乳酸含量。

以 14.1g/h 的流速将总计 28.9 克三-正辛胺-乳酸配合物装进柱中。基于液相色谱分析，它包含 5.16 克作为乳酸单体等效物的乳酸 (18% 重量)。蒸馏材料的水洗液包含 4.75 克作为 L1 (例如单体乳酸) 等效物的乳酸，这给出了 92% 的分离收率。每克乳酸单体用 347 克正-十二烷，或 73 克正-十二烷，进行该含量乳酸的蒸馏，这表现出了蒸馏所需的能量。最终的乳酸产物具有 7.8% 的重量浓度。

以 88% 乳酸计，乳酸发酵液和产物中的杂质包括少量的马来酸，丁酮二酸，丙酮酸，苹果酸，甲酸，乙酸，以及其它没确认的杂质。一些未确认的杂质似乎与市售 88% 乳酸中发现的杂质相同 (具有相同的保留时间)。

在萃取之前，发酵液包含 0.02% 的 D-乳酸与总乳酸盐比率。在萃取和共沸分解之后，产物包含 0.05% 的 D-乳酸与总乳酸盐比率。因此，在该方法中保存了光学纯度。众所周知，碱和阳离子将起外消旋促进剂的作用，因此这是令人意外的。

表 2

UV 检测

停留时间 (分)	峰确定	发酵液中浓度	W12 - 0V2H 样 品中浓度	备注
9.3	乳酸(二聚形式)	未检测到	31.76g/L	
9.8	乳酸(三聚形式)	1.35g/L	5.79 g/L	
11.6	乳酸(单体形式)	1057g/L	1012 g/L	
16.8	乳酰胺	痕量	痕量	存在于所有工业酸

表 3

RI 检测

停留时间(分)	峰确定	发酵液中浓度	W12-0V2H 样品 中浓度	备注
>6	溶剂	-	-	
7.0	麦芽糖	13.7g/L	未检测到	完全排除
8.4	葡萄糖	4.45 g/L	未检测到	完全排除
12.6	甘油	4.78 g/L	未检测到	完全排除

实施例 5 通过在减压下正-十二烷的闪蒸共沸蒸馏，通过浓缩的、预处理的发酵液的萃取而制备的三-正辛胺-乳酸配合物的热分解

将 160 克正-十二烷批料(213 毫升, Fisher Scientific, catalog#001294)装入 250 毫升的三颈烧瓶中, 通过 1'' × 10'' 的柱, 将其连接至标准真空蒸馏设备上, 所述柱填充有 6'' 高的 Pro-Pak 不锈钢堆积填料(Ace Glass, Inc., catalog#6624-04)。通过隔膜泵提供 22.4 Hg 的恒定真空。浸入异丙醇/干冰浴(-78℃)的冷捕集器安装在主(水冷却的)冷凝器和真空泵之间, 以便冷凝从系统泄漏的任何蒸汽。通过磁搅拌器/电炉和聚四氟乙烯-涂布的磁性搅拌棒, 在烧瓶中提供搅拌。借助由自耦变压器控制的 250 毫升的加热罩进行加热。对烧瓶和柱进行很好的绝缘以防热损失。另外, 还通过电炉提供

适度的加热，以弥补通过加热罩的热损失。通过适当定位的热电偶对液相温度(T1)和柱顶汽相的温度(T2)进行测量，并在整个实验中进行监测。通过不锈钢管，将三-正辛胺-乳酸配合物输送入在填料上方一英寸的柱中。在开始添加进料之前，建立稳定的正-十二烷蒸汽流。从下列主馏分中分离出在实验的该阶段中收集的冷凝物，所述主馏分也包含乳酸。

通过用三-正辛胺(Acros Organics, lot#A010982001)对浓的(39.5%)经离子交换的乳酸发酵液的萃取而制备三-正辛胺-乳酸进料。萃取分两步进行，第一步是用10毫升胺使5毫升发酵液振荡30秒钟，然后利用第一步中获得的萃取物使5毫升新鲜的发酵液振荡。蒸馏之前，第二萃取物用10毫升正-十二烷进行洗涤。

在153℃(T2)使三-正辛胺-乳酸配合物进行分解，同时将蒸煮器温度保持在166℃(T1)，从而给出了沿柱约13℃的温度梯度。该实验在主冷凝器中产生了少量粉红色油，但在接收器中没有明显地看到重相。为了回收乳酸产物，冷凝器和接收器分别用10毫升去离子水仔细地洗涤。用0.00919%的硫酸作为流动相，以0.6毫升/分钟的流速，在室温下，在300×7.8mm的Aminex HPX-87H(BioRad)离子排斥柱上，通过HPLC分别对无色洗液进行分析。以开始发酵液的乳酸含量和萃取之后两残液中留下的乳酸含量之间的差计算原料的乳酸含量。

以7.8g/h的流速将总计5.19克萃取物装进柱中。它包含作为乳酸单体等效物的1.75克乳酸(33%重量)。蒸馏物质的混合的水洗液包含1.34克作为乳酸单体等效物的乳酸，这给出了77%的分离收率。每克乳酸用112克正-十二烷，或83克正-十二烷，进行上述含量乳酸的蒸馏，这表现出了蒸馏所需的能量。最终的乳酸溶液具有8%(来自接收器的洗液)和5%(来自冷凝器的洗液)的重量浓度。

实施例 6 通过在减压下正-十二烷的闪蒸共沸蒸馏，通过浓缩的、预处理的发酵液的萃取而制备的三月桂胺-乳酸配合物的热分解

将340克正-十二烷批料(453毫升，Acros, lot#B0501185)装入500毫升的三颈烧瓶中，通过1'×10'的柱，将其连接至标准真空

蒸馏设备上, 所述柱填充有 8' 高的硼硅玻璃螺旋状物(Aldrich, Inc., catalog#Z41, 195-7)。通过隔膜泵提供 23.6 Hg 的恒定真空。浸入异丙醇/干冰浴(-78℃)的冷捕集器安装在主(水冷却的)冷凝器和真空泵之间, 以便捕获从系统泄漏的任何蒸汽。借助由自耦变压器控制的 500 毫升的加热罩进行加热。对烧瓶和柱进行很好的绝缘以防热损失。通过磁搅拌器/电炉和聚四氟乙烯-涂布的磁性搅拌棒, 在烧瓶中提供搅拌。另外, 还通过电炉提供适度的加热, 以弥补通过加热罩的热损失。通过适当定位的热电偶对液相温度(T1)和柱顶汽相的温度(T2)进行测量, 并在整个实验中通过 PC 进行监测。通过不锈钢管, 以恒定的流速, 将包含乳酸月桂酯增强剂的三月桂胺-乳酸配合物输送入在填料上方一英寸的柱中。在进入柱之前, 通过油浴将其预热至 125℃。在开始添加进料之前, 通过对系统的预热而建立稳定的正-十二烷蒸汽流。从下列主馏分中分离出在实验的该阶段中收集的液体冷凝物, 所述主馏分也包含乳酸。

通过用三月桂胺(Alamine 304-1, Henkel, lot#8F155)和乳酸月桂酯(ISP Van Dyk, Inc., lot#VE1117)的 1: 1 摩尔的混合物, 对浓的(44.2%)经离子-交换的乳酸发酵液进行萃取而制备三月桂胺-乳酸进料。萃取分两步进行, 第一步是用 80 毫升胺使 20 毫升发酵液振荡 2 分钟, 然后利用第一步中获得的萃取物使 20 毫升新鲜的发酵液振荡。蒸馏之前, 第二萃取物用 2 毫升去离子水逆流洗涤三次。

三月桂胺-乳酸配合物在 148℃(T2)进行分解。开始时烧瓶中正-十二烷的温度为 158℃(T1), 但是, 随着三月桂胺-乳酸月桂酯数量的增加, 温度稳定地增加至约 195℃。当进行蒸馏时, 在主冷凝器中观察到无色重油(乳酸)小滴的形成, 其通过多得多的冷凝的正癸烷慢慢地向前带入接收器中。在实验的该阶段中收集两个馏分(第二和第三塔顶馏出物试样), 两者由重相和轻相组成: 第二试样的总重量为 116.4 克; 第三试样的总重量为 153.9 克。通过用 20 毫升去离子水仔细地洗涤冷凝器和冷凝的正-十二烷而回收乳酸。将得自冷凝器的洗液添加至第三塔顶馏分中。将无色的洗液混合, 并用 0.00919%的

硫酸作为流动相，以 0.6 毫升/分钟的流速，在室温下，在 $300 \times 7.8\text{mm}$ 的 BioRad 有机酸柱上，通过 HPLC 进行分析。通过用 5 毫升 0.1N 的氢氧化钠溶液萃取 1 毫升胺配合物，用 5 毫升 0.1N 的 HCl 中和该含水相，并通过如上所述液相色谱分析得到的溶液，而确定进料的乳酸含量。

以 27.7g/h 的流速将总计 46.1 克胺萃取物装进柱中。基于液相色谱分析，它包含 6.36 克作为乳酸单体等效物的乳酸(13.8%重量)。两个蒸馏馏分的水洗液包含总计 7.51 克作为乳酸单体等效物的乳酸，这给出了 117.7%的分离收率。过多的收率表明：至少 18%回收的乳酸是通过与乳酸的酯交换或通过萃取水的水解而源自乳酸月桂酯增强剂。第二和第三塔顶馏出物试样分别包含 2.02 克和 5.48 克乳酸。上述乳酸量的蒸馏分别需要 114 克和 149 克正-十二烷。蒸馏的能量可用正-十二烷和乳酸的重量比来表示，其平均值为 42。在两个水溶液中乳酸的浓度分别为 9%和 22%重量。

以 88%乳酸计，乳酸发酵液和产物中的杂质包含少量的马来酸，丁酮二酸，丙酮酸，苹果酸，甲酸，乙酸，以及其它没确认的杂质。一些未确认的杂质似乎与市售 88%乳酸中发现的杂质相同(具有相同的保留时间)。

表 4

UV 检测

停留时间 (分)	峰确认	发酵液中浓 度	W47-0V2H 样 品中的浓度	W47-0V3H 样 品中的浓度	备注
9.3	乳酸 (二聚形式)	13.57g/L	59.86g/L	63.80g/L	
9.8	乳酸 (三聚形式)	1.18g/L	2.81g/L	3.65g/L	
11.6	乳酸 (单体形式)	1036g/L	985.5g/L	979.6g/L	
16.8	乳酰胺	0.74g/L		0.31g/L	存在于所有工业 酸中
~ 20	乳酸乙酯	1.07g/L	痕量	痕量	不明的少量杂质

表 5

RI 检测

停留时间 (分)	峰确认	发酵液中浓度	W47-0V2H 样 品中的浓度	W47-0V3H 样 品中的浓度	备注
>6	溶剂	-	-	-	
7.0	麦芽糖	20.0g/L	未检测到	未检测到	完全排除
8.4	葡萄糖	8.75g/L	未检测到	未检测到	完全排除
12.6	甘油	14.65g/L	未检测到	未检测到	完全排除

实施例 7 通过在大气压下用二乙基苯的间歇共沸蒸馏的三-正辛胺-乳酸配合物的热分解

将 40 克二乙基苯批料 (46 毫升, Acros Organics, lot#A012667201) 和三-正辛胺-乳酸配合物添加至 100 毫升三颈烧瓶中, 所述配合物单独地由 2 毫升 90% 的工业 L-乳酸 (Pfanstiehl, lot#22776), 2 毫升水, 和 10 毫升三-正辛胺 (Acros Organics, lot # A010982001) 制备; 所述烧瓶连接到标准的真空蒸馏设备上。此时, 烧瓶包含两个液相。通过磁搅拌器/电炉和聚四氟乙烯-涂布的搅拌棒, 在烧瓶中提供搅拌。借助由自耦变压器控制的加热罩进行加热。对烧瓶和蒸馏设备进行很好的绝缘以防热损失。另外, 还通过电炉提供适度的加热, 以弥补通过加热罩的热损失。通过适当定位的热电偶对液相温度 (T1) 和蒸馏设备汽相的温度 (T2) 进行测量。

通过将上述混合物从室温加热至 171℃ (T1) 而使三-正辛胺-乳酸配合物分解。在蒸馏期间, T2 达到约 95℃ 的最大值 (T1=130℃), 然后, 尽管 T1 进一步增加, 但随着蒸馏物流量的降低 T2 稳定地下降。收集两个塔顶馏分, 两者均由重相和轻相组成。在 T1<130℃ 时收集第一馏分, 而 T2 达到最大值 95℃。其总体积为 2.1 毫升, 其中 1.45 毫升为含水相。在 130℃<T1<171℃ 收集第二馏分, 并且其总体积为 1.3 毫升, 其中 0.7 毫升为含水相。尽管在 T1=171℃ 时, 大多数初始溶液仍然在蒸发器中, 但实际上此时没有收集到任何蒸馏物。发现残

留的溶液是均质的。将塔顶馏分中无色的水相与二乙基苯分离，并将包含 10%乙腈的 0.085%的磷酸作为流动相，以 1.4 毫升/分钟的流速，在室温下，在 300 ×7.8mm 的 Jordi Gel 有机酸柱上，通过 HPLC 进行分析。

基于液相色谱分析，初始的两-相溶液包含 2.16 克作为乳酸单体等效物的乳酸。来自两个塔顶馏分的水相包含总计 19 毫克作为乳酸单体等效物的乳酸，这仅给出了 0.9%的分离收率。第一馏分包含 12 毫克乳酸，第二馏分包含 7 毫克乳酸。这些结果表明：在上述条件下，三-正辛胺-乳酸配合物的分解低。事实上，少量回收的乳酸源自于由于萃取的平衡性质所致而留在残液中的残留酸。上述量乳酸的蒸馏分别需要 0.57 克和 0.52 克二乙基苯，得到了 47 和 74 的二乙基苯和乳酸重量比，这是蒸馏能量的表示。在得到的两种水溶液中乳酸的浓度分别为 0.8%和 1%重量。

实施例 8 通过在大气压下用二乙基苯的间歇共沸蒸馏的乳酸铵的热分解

将 60 克二乙基苯(69 毫升, Acros Organics, lot#A012667201)和 17 克 69%的乳酸铵水溶液(Pfanstiehl, lot#26415A)的批料添加至 100 毫升的三颈烧瓶中，所述烧瓶连接到标准的真空蒸馏设备上。此时，烧瓶包含两个液相。通过磁搅拌器/电炉和聚四氟乙烯-涂布的搅拌棒，在烧瓶中提供搅拌。借助由自耦变压器控制的加热罩进行加热。对烧瓶和蒸馏设备进行很好的绝缘以防热损失。另外，还通过电炉提供适度的加热，以弥补通过加热罩的热损失。通过适当定位的热电偶对液相温度(T1)和蒸馏设备汽相的温度(T2)进行测量。

通过将上述混合物从室温加热至 181℃ (T1)而使乳酸铵分解。蒸馏结束时，T2 达到 173℃ 的最大值。收集十个塔顶馏分，它们都均由重相和轻相组成。

关于塔顶馏分的细节提供于下表中。

表 6

总体积(mL)	DEB 重量(g)	重相的重量(g)	温度范围(T2)
4.9	2.175	2.364	<95.5
5.1	1.653	3.030	95.5
5.2	3.306	1.344	95.5-158
5.5	4.507	0.317	158
5.7	4.437	0.593	158-163
5.5	4.576	0.238	163-165
5.2	4.35	0.225	165-169
5.5	4.655	0.162	169-171
7.2	6.020	0.305	171-172
7.7	6.542	0.194	172-173

在蒸馏期间，检测到了强的氨气味，这表明乳酸铵发生了分解，并且游离氨从系统中逸出。蒸馏的残余物仍然有两相，并且重相具有粘性油的外观。将塔顶馏分中的无色水相与二乙基苯分离，并用包含 10%乙腈的 0.085%的磷酸作为流动相，以 1.4 毫升/分钟的流速，在室温下，在 300 × 7.8mm 的 Jordi Gel 有机酸柱上，通过 HPLC 进行分析。另外，还利用 Cole-Palmer 27502-03 铵电极测量这些溶液的氨含量。

基于液相色谱和氨分析，起始溶液包含 11.8 克(110 毫摩尔)乳酸铵和 95 毫克(1.06 毫摩尔)乳酰胺。来自十个塔顶馏分的水相包含总共 0.26 克(2.9 毫摩尔)作为乳酸单体等效物的乳酸，0.11 克(1.24 毫摩尔)乳酰胺，以及 0.51 克(30.1 毫摩尔)氨。蒸馏残余物的氨分析仅仅给出了 0.09 克(5.27 毫摩尔)的氨，而液相色谱分析显示出 1.93 克(21.7 毫摩尔)的乳酰胺。这些结果表明，在所施用的条件下有 95%的起始乳酸铵被分解。约一半以氨气形式从装置逸出，三分之一保持溶解于水中并在塔顶重馏分中被回收，并且五分之一转化成不

蒸馏的乳酰胺。另外，我们的观察也表明，当大多数水以二乙基苯-水共沸物的形式进行蒸馏时，在早期和在蒸馏操作适当高的温度下乳酸铵发生分解。前四个塔顶重馏分包含多达 80% 的总“蒸馏的”氨和 84% 的水，但仅仅包含 12% 的乳酸和 3% 的乳酰胺。在这个时期也释放出大部分的游离氨气体。在 $T1 < 177^{\circ}\text{C}$ 和 $T2 < 157^{\circ}\text{C}$ 的温度下收集这些馏分。更具体地，从第二和第三塔顶馏出物重相中回收 60% 的“蒸馏的”氨，所述回收是在罐温度($T1$)为 $145-165^{\circ}\text{C}$ 时进行蒸馏。

很明显的是，所有蒸馏的乳酸产物均包含足以将酸转化成乳酸铵形式的氨，其具有低于 3% 的起始物质。因此，通过水解或皂化，可以回收呈粘性更高的低聚物和不含氨乳酸形式的、残留在蒸煮器中的大多数乳酸。

根据本申请披露的内容，无需过度试验就能够实施所有披露并要求保护的方法。尽管已参考优选实施方案对本发明的方法进行了描述，但本领域熟练技术人员显而易见的是，在不脱离本发明原理，精神和范围下，可以对在此所述的方法、所述方法的步骤或步骤顺序进行改变。更具体地说，显然在化学上相关的某些试剂可以替代在此所述的试剂，同时能够取得相同或类似的结果。对于本领域普通技术人员显而易见的所有这些类似的替代物和改进，均认为落入由所附权利要求书限定的本发明的精神、范围和原理内。

图1

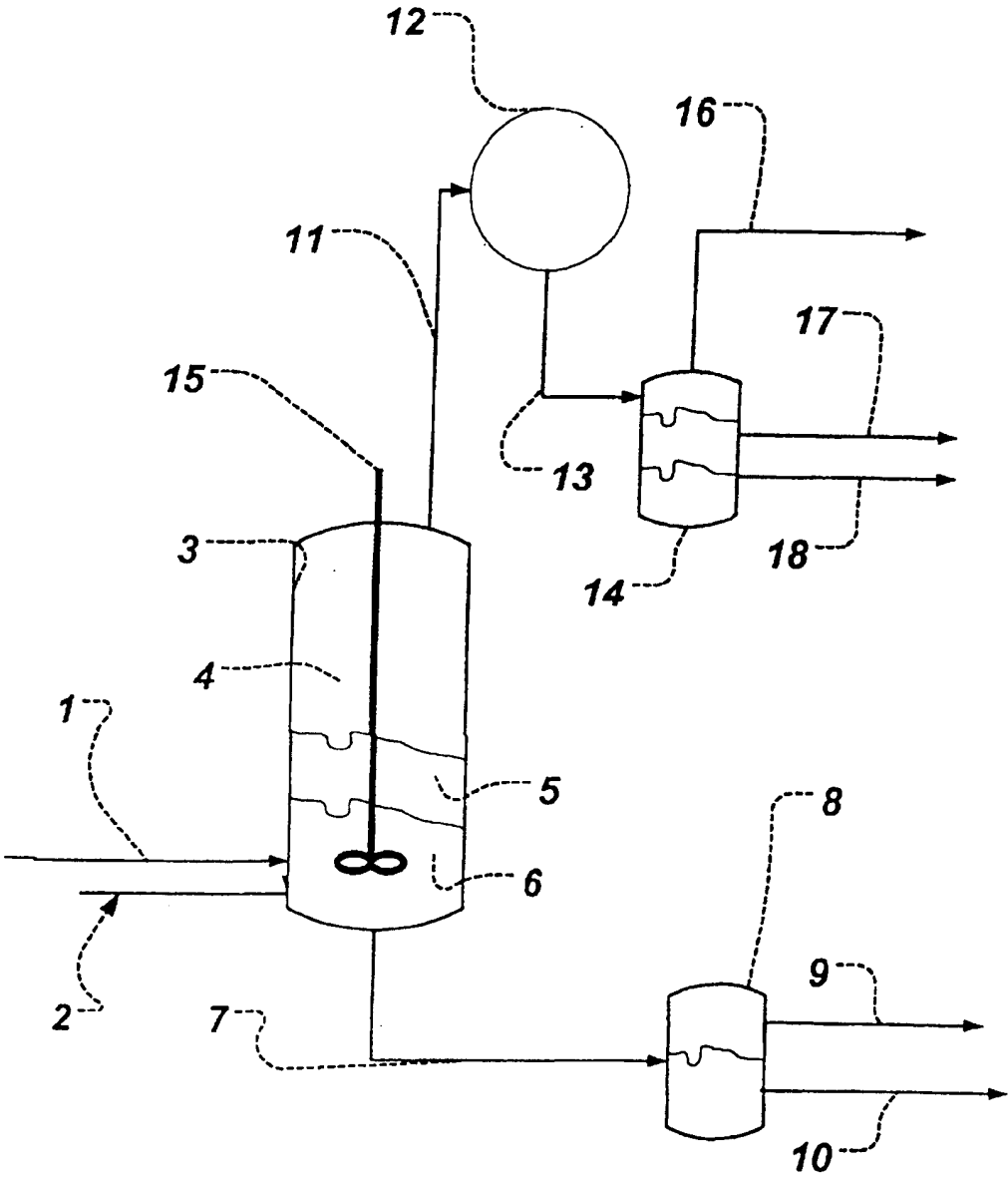


图 2

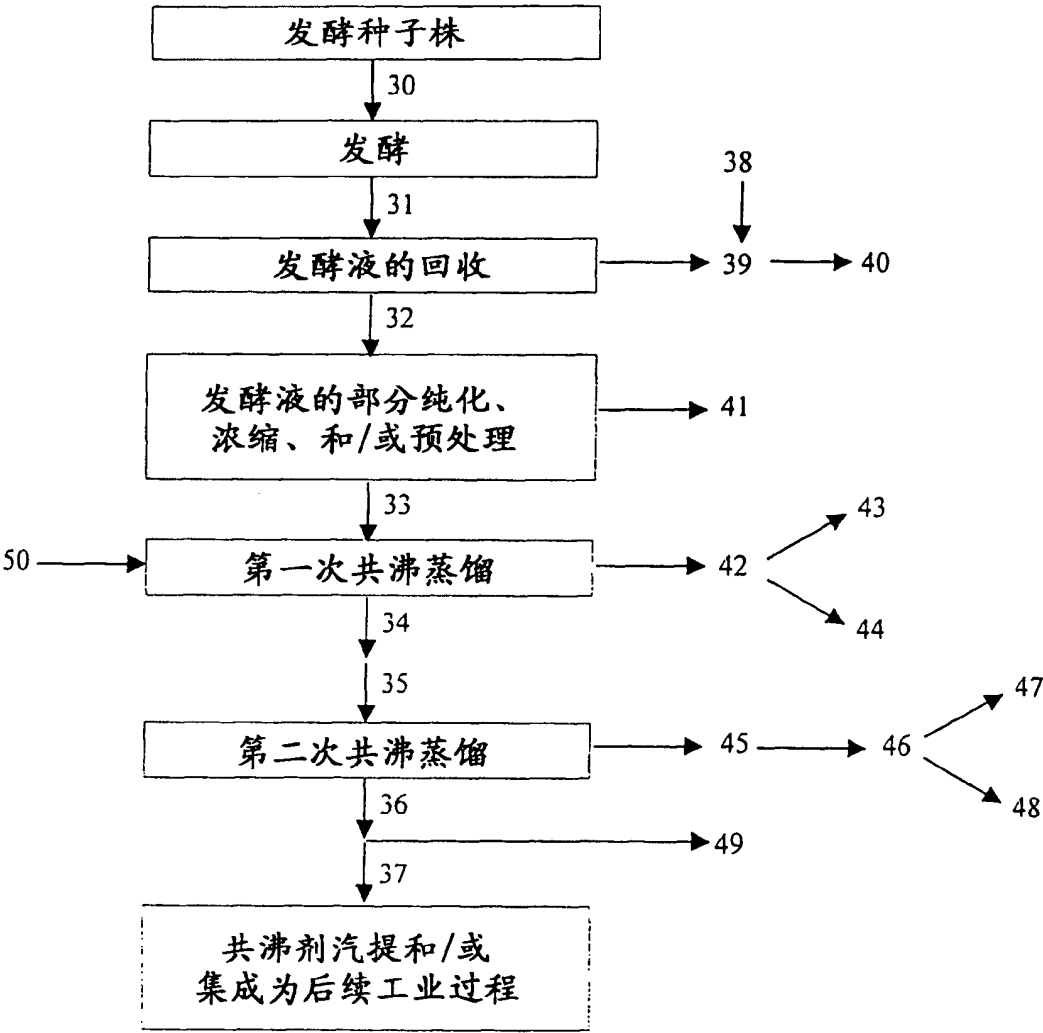


图 3

