

(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
21. Januar 2016 (21.01.2016)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2016/008745 A1

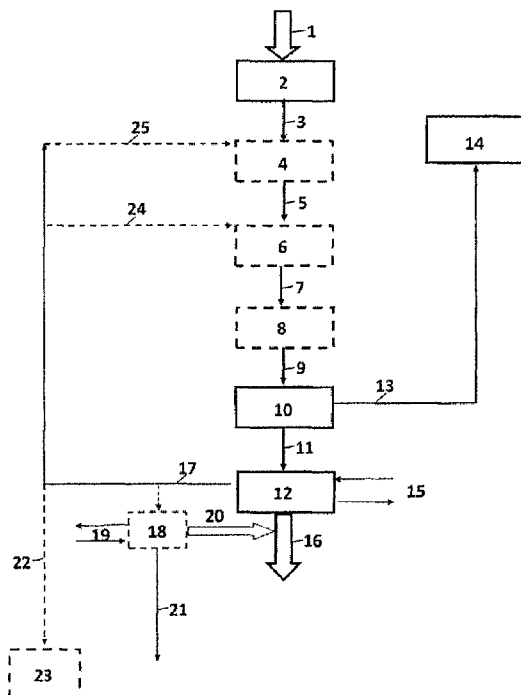
- (51) Internationale Patentklassifikation:
C12P 7/44 (2006.01) C07C 51/43 (2006.01)
C12P 13/04 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2015/065239
- (22) Internationales Anmeldedatum:
3. Juli 2015 (03.07.2015)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102014213637.7 14. Juli 2014 (14.07.2014) DE
- (71) Anmelder: **THYSSENKRUPP INDUSTRIAL SOLUTIONS AG** [DE/DE]; ThyssenKrupp Allee 1, 45143 Essen (DE). **THYSSENKRUPP AG** [DE/DE]; ThyssenKrupp Allee 1, 45143 Essen (DE).
- (72) Erfinder: **SCHÜTZE, Joachim**; Elbstraße 10, 04860 Torgau (DE).
- (74) Anwalt: **THYSSENKRUPP AG**; ThyssenKrupp Allee 1, 45143 Essen (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, 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, ST, 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,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND APPARATUS FOR CONCENTRATION AND CRYSTALLIZATION OF FERMENTABLE CARBOXYLIC ACIDS

(54) Bezeichnung : VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR AUFKONZENTRATION UND KRISTALLISATION VON FERMENTIERBAREN CARBONSÄUREN

Fig. 1:



(57) Abstract: The invention relates to a method for concentration and crystallization of fermentable carboxylic acids and salts and mixtures thereof, in which carboxylic acids having a defined temperature dependence of solubility and of osmotic pressure are used, and are then concentrated by means of a membrane method and then crystallized and isolated by means of a cooling crystallization. The invention likewise relates to an apparatus for conducting this method, having a nanofiltration, reverse osmosis and/or membrane distillation unit for concentration of the carboxylic acid and at least one cooling crystallization unit for the crystallization of the carboxylic acid.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Aufkonzentration und Kristallisation von fermentierbaren Carbonsäuren, deren Salzen und Gemischen, bei dem Carbonsäuren, die eine definierte Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit und des osmotischen Druckes aufweisen, eingesetzt werden, die anschließend mittels eines Membranverfahrens aufkonzentriert und anschließend mittels einer Kühlkristallisation auskristallisiert und isoliert werden. Ebenso betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens, die eine Nanofiltrations-, Umkehrosmose- und/oder Membrandestillations-Einheit zur Aufkonzentrierung der Carbonsäure und mindestens eine Kühlkristallisations-Einheit für die Kristallisation der Carbonsäure aufweist.

WO 2016/008745 A1

WO 2016/008745 A1 

RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, **Veröffentlicht:**
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, — *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz*
TG). *3)*

Verfahren und Vorrichtung zur Aufkonzentration und Kristallisation von fermentierbaren Carbonsäuren

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Aufkonzentration und Kristallisation von fermentierbaren Carbonsäuren, deren Salzen und Gemischen, bei dem Carbonsäuren, die eine definierte Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit und des osmotischen Druckes aufweisen, eingesetzt werden, die anschließend
10 mittels eines Membranverfahrens aufkonzentriert und anschließend mittels einer Kühlkristallisation auskristallisiert und isoliert werden. Ebenso betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens, die eine Nanofiltrations-, Umkehrosmose- und/oder Membrandestillations-Einheit zur Aufkonzentrierung der Carbonsäure und mindestens eine Kühlkristallisations-Einheit für die Kristallisation der Carbonsäure aufweist.

15 Entscheidend für die industrielle Nutzung von organischen Säuren, die durch Fermentation kohlenhydrathaltiger Substrate mittels verschiedener Mikroorganismen erzeugt werden oder aus Syntheselösungen stammen, ist die Wirtschaftlichkeit und Effizienz der Reinigung, Aufkonzentrierung und der
20 Kristallisation.

Die WO 2011/160760 A1 offenbart ein Verfahren zur Abtrennung, Gewinnung und Reinigung von Dicarbonsäuren. Dabei wird eine Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe in zwei aufeinander folgenden
25 Filtrationsschritten beschrieben. Anschließend wird die Dicarbonsäurelösung aus der biomassefreien Fermentationsbrühe mit Hilfe von Simulated Moving Bed (SMB) Chromatographie abgetrennt. Nach einer Feinreinigung durch ein Membransystem, Aktivkohlefilter und/oder Kationenaustauscher und/oder Anionenaustauscher erfolgt ein mehrstufiger Eindampfungsprozess der
30 gereinigten Dicarbonsäurelösung zwecks Aufkonzentrierung gefolgt von einer Verdampfungs-Kristallisation. Bei der Kristallisation erfolgt eine langsame Abkühlung der konzentrierten Dicarbonsäure in Schritten von 3°C bis 8°C/min, vorzugsweise 3°C bis 5°C/min und zur Erzielung hochreiner Dicarbonsäure in Schritten von 1°C bis 5°C/h. Für die Gewinnung hochreiner Kristalle werden
35 der Eindampfungsprozess und die Kristallisation mehrfach wiederholt. Dafür werden die Kristalle in entmineralisiertem Wasser und/oder Brüdenkondensat aufgelöst. Die nach der Kristallisation durch Separation der Kristalle abfallende Kristallisations-Restlösung, im Folgenden Mutterlauge genannt, wird vor die Eindampfung zurückgeführt. Dieses Verfahren kann für Dicarbonsäuren,

ausgewählt aus der Gruppe der Fumarsäure, Maleinsäure, Adipinsäure, Itaconsäure, Benzoessäure und weiteren, insbesondere Bernsteinsäure, durchgeführt werden.

5 Die DE 38 27 455 C2 beschreibt ein Verfahren zur Stofftrennung. Bei diesem Verfahren wird eine ein- oder mehrstufige fraktionierte Kühlkristallisation benutzt, wobei das den Kristallisator vollständig ausfüllende Stoffgemisch während der Erstarrung durch aufgezwungene Oszillationen in Schwingungen versetzt wird. Nach Beendigung der Erstarrung wird das restliche Gemisch
10 entfernt und die Kristallschicht in mehreren Temperaturstufen abgeschmolzen, wobei zum Abschmelzen eine Schmelze gleicher Zusammensetzung in den Kristallisator gefüllt wird. Die so gewonnenen Fraktionen werden einzeln gesammelt. Die Vorrichtung für dieses Verfahren besteht aus einem Kristallisator mit Wärmetauscher und einem zugehörigen
15 Temperaturkreislauf. Dem Wärmetauscher ist ein Ausgleichsgefäß vorgeschaltet, welches mit einem separaten Temperierkreislauf versehen ist, und am Boden des Wärmetauschers ist ein Sumpfgefäß angeschlossen. Unterhalb des Sumpfes befindet sich eine Oszillationsvorrichtung, die das Gemisch im Kristallisator beim Erstarren in turbulente Schwingungen versetzt.

20 Die DE 600 14 047 T2 beschreibt ein Verfahren, in dem ein verdünntes Milchsäurekonzentrat durch direktes Kühlen in einem oder mehreren Schmelzkristallisatoren kristallisiert wird, oder mit Hilfe von einem oder mehreren Kühlkristallisatoren und/oder Verdampfungskristallisatoren
25 und/oder ein oder mehreren adiabatischen Kristallisatoren kristallisiert wird. Dabei werden für das Verfahren der Kristallisation Keimkristalle verwendet.

Die DE 600 28 806 T2 präsentiert ein Verfahren, wobei ausgewählte Salze, wie Kalium-, Magnesium- und Ammoniumsalze, Nitrate, Phosphate, Sulfate und
30 organische Salze, aus einer wässrigen Lösung, wie ein flüssiges landwirtschaftliches oder Fermentierungsnebenprodukt oder ein Derivat hiervon, einem Abfallstrom aus einem säurekatalysierten chemischen Verfahren, einer wässrigen Lösung aus Gaswäsche von Abgasen aus einem landwirtschaftlichen Stall zum Halten von Rindern, oder einer wässrigen
35 Lösung aus der Verarbeitung von Rinderung gewonnen werden. Die Salze werden durch Gefrierkristallisation kristallisiert, wobei Eis und kristallisiertes Material unter Ausnutzung ihrer Dichteigenschaften und/oder ihrem Unterschied in der Partikelgröße voneinander getrennt werden.

Die DE 10 2012 105 128 A1 offenbart ein Verfahren mit Hilfe von
Kühlkristallisation zur Reinigung oder Aufbereitung langkettiger
Dicarbonsäuren oder eines ihrer Salze. Dabei wird das Rohmaterial zunächst
auf einen pH-Wert von 1 bis 2,5 bei einer Temperatur von 60°C bis 100°C
angesäuert und das ausfallende Rohprodukt aufgefangen, welches durch
Zugabe einer alkalischen Lösung (5M NaOH) aufgelöst wird, wobei ein pH-
Wert von 1 bis 2,5 beibehalten wird. Anschließend wird die Dicarbonsäure bei
80°C für eine Stunde erwärmt und geschmolzen und durch Filtern unlösliches
Material entfernt, wobei das Filtermedium eine Art von mehreren Arten von
Gaze, Nylonmembran, keramischer Folie, Metallfolie und Glasfasermembran
besteht. Die Dicarbonsäure wird mit 0,2 Gew.-% Aktivkohle oder 0,5 Gew.-%
Kieselerde entfärbt und danach nochmals auf einen pH-Wert von 1 bis 2,5
angesäuert. Nach Zentrifugation wird der sich ergebene Niederschlag der
Dicarbonsäure aufgefangen und bei einer Temperatur von 85°C ein- bis
zehnmal mit Wasser bis zur Neutralität (pH 6,5 bis 7) gewaschen. Danach folgt
eine Erwärmung auf 60°C bis 100°C, eine Filtrierung, ein weiteres Waschen
und anschließendes Trocknen, so dass ein Filterkuchen der Dicarbonsäure
entsteht, welcher wiederum unter hohem Druck in Wasser suspendiert wird
und auf >100°C erwärmt wird, wobei die Temperatur für 20 Min. oberhalb des
Schmelzpunktes gehalten wird. Anschließend wird die Temperatur langsam
mit 10°C bis 15°C/h auf Raumtemperatur abgesenkt, gefolgt von einer
weiteren Filtration der Dicarbonsäure, um so die Dicarbonsäurekristalle zu
erhalten. Alternativ kann bei dem Verfahren das erste Erwärmen und
Schmelzen der Dicarbonsäure, welches bei 80°C für 1 Stunde erfolgt,
und/oder das erste Ansäuern auf einen pH-Wert von 1 bis 2,5 weggelassen
werden.

Nachteil all dieser Verfahren ist, dass die praktische Durchführung der
Verfahren mit einem erheblichen technischen und energetischen Aufwand
verbunden ist.

Aufgabe der Erfindung ist es, einen energetisch günstigen Gesamtprozess zur
Aufkonzentrierung und Kristallisation von fermentierbaren Carbonsäuren zur
Verfügung zu stellen, wobei die beschriebenen Nachteile der Verfahren des
Standes der Technik vermieden werden sollen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch das Verfahren mit den
Merkmalen des Anspruchs 1 und die Vorrichtung mit den Merkmalen des
Anspruchs 16 gelöst. Die weiteren abhängigen Ansprüche zeigen vorteilhafte

Weiterbildungen auf.

Erfindungsgemäß wird ein Verfahren zur Aufkonzentration und Kristallisation von durch Fermentation oder aus Syntheselösung gewonnenen Carbonsäuren, deren Salzen und Gemischen bereitgestellt, bei dem

a) eine aufbereitete Fermentationsbrühe oder eine wässrige Lösung mindestens einer Carbonsäure bereitgestellt wird, wobei die mindestens eine Carbonsäure nach den folgenden Kriterien ausgewählt wird:

- die Carbonsäure besitzt eine Molmasse im Bereich von 90 bis 210 g/mol,
- die Carbonsäure besitzt eine Löslichkeit in Wasser (bei 20°C) von 4 g/l bis 100 g/l
- die Carbonsäure besitzt einen relative Anstieg der Löslichkeit im Temperaturbereich von 20 bis 80 °C mindestens 2%/°C, bezogen auf die Löslichkeit bei 20 °C,
- eine aufkonzentrierte Lösung der Carbonsäure besitzt eine osmotischen Druck im Temperaturbereich von 20 bis 80 °C im Bereich von 10 bis 85 bar, bevorzugt 30 bis 80 bar

b) mittels eines Membranverfahrens eine Aufkonzentrierung der Carbonsäure in der Lösung erfolgt,

c) die aufkonzentrierte Lösung der Carbonsäure im Anschluss an das Membranverfahren einer Kühlkristallisation unterzogen wird und

d) die Kristalle der Carbonsäure isoliert werden.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird aus Gründen der Vereinfachung häufig von Carbonsäuren gesprochen. Hierunter sind aber neben den Carbonsäuren auch deren Salze sowie Gemische hiervon zu verstehen.

Das aus dem Stand der Technik bekannte aufwändige Eindampfungsverfahren

zur Aufkonzentrierung der zu kristallisierenden Carbonsäuren wird erfindungsgemäß durch eine Aufkonzentrierung mittels Membranverfahren ersetzt und die Kristallisation mit Hilfe einer Kühlkristallisation durchgeführt, so dass diese ohne Kälteprozesse auskommt.

5

Ein besonderer Vorteil der Erfindung ist, dass es durch die verwendete Verfahrensweise möglich wird, bei Umgebungsbedingungen eine kontrollierte Übersättigung im Kühlkristallisator einzustellen und so definierte Korngrößenverteilungen hergestellt werden können, so dass durch die leicht steuerbare Übersättigung große Kristalle erzeugt werden können, die langsam wachsen und somit keine Verunreinigungen in den Kristallverbund eingebaut werden können, wodurch auf einen zusätzlichen Reinigungsschritt verzichtet werden kann. Die Kristalle weisen eine Korngröße im Bereich von 0,1 bis 3 mm, bevorzugt von 0,2 bis 1,5 mm auf. Die Korngröße wird dabei mittels Siebanalyse gemäß DIN 66165 bestimmt.

10

15

Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sieht vor, dass die Aufkonzentrierung in Schritt b) um einen Faktor 1 bis 5, besonders bevorzugt 2 bis 3,5, bis unmittelbar vor Erreichen der Löslichkeitsgrenze der mindestens einen Carbonsäure erfolgt. So kann beispielsweise eine Carbonsäure-haltige Lösung von einem Gehalt von 5 Gew.-% Carbonsäure auf eine Lösung mit einem Gehalt von 15 bis 20 Gew.-% Carbonsäure aufkonzentriert werden.

20

25

Im Hinblick auf den Temperaturbereich für die Aufkonzentrierung wird dieser entsprechend der gelösten Komponente und deren Löslichkeitsverhalten im Bereich von vorzugsweise 30°C bis 90°C eingestellt, wobei die Aufkonzentrierung vorzugsweise derart durchgeführt wird, dass im Konzentrat ein Aufkonzentrierungsgrad von ca. $\alpha=0,9 c(T)/C_{\max}(T)$ erreicht wird, so dass im Konzentrat eine Konzentration von ca. 90% der bei dieser Temperatur maximal möglichen Löslichkeit vorliegt.

30

Dabei wird der Aufkonzentrierungsgrad bevorzugt so gewählt, dass eine Übersättigung der Lösung und die damit einsetzende Kristallisation bei einer Abkühlung auf 10°C bis 40°C, besonders bevorzugt von 25°C bis 30°C erfolgt. Hierbei sind insbesondere Temperaturen von etwa 25°C bevorzugt, weil dies mit Hilfe von Kühlwasser auf einfache Weise realisierbar ist.

35

Bei dem für die Aufkonzentrierung erfindungsgemäß eingesetzten

Membranverfahren handelt es sich vorzugsweise um eine Umkehrosmose und/oder Nanofiltration und/oder eine Membrandestillation, wobei auch beliebige Kombinationen dieser drei Verfahren eingesetzt werden können. Die Kombination dieser Verfahren erlaubt es dabei auch, Lösungen mit einem osmotischen Druck oberhalb von 40 bar aufzukonzentrieren.

Für die Ausführungen der Erfindung, in der als Membranverfahren zur Aufkonzentrierung eine Umkehrosmose durchgeführt wird, kann diese Umkehrosmose sowohl einstufig als auch zwei- oder mehrstufig durchgeführt werden. Hierbei ist die zweistufige Durchführung der Umkehrosmose bevorzugt, wobei das Permeat der ersten Umkehrosmosestufe bevorzugt der zweiten Umkehrosmose-Stufe zugeführt wird und das Permeat der zweiten Umkehrosmose-Stufe bevorzugt an anderer Stelle dem Verfahren wieder zugeführt wird, insbesondere für den Ansatz der Nährlösungen für die Fermentation. Das Konzentrat der ersten Umkehrosmosestufe wird anschließend der erfindungsgemäßen Kühlkristallisation zugeführt.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens sieht vor, dass als Membranverfahren zur Aufkonzentrierung eine Membrandestillation eingesetzt wird, wobei das Destillat der Membrandestillation vorzugsweise an anderer Stelle dem Verfahren wieder zugeführt wird. Das Destillat kann beispielsweise als Eluent für sich anschließende chromatographische Reinigungsschritte, zum Beispiel in der SMB-Chromatographie, zugeführt werden. Die Membrandestillation wird dabei bevorzugt bei Temperaturen unmittelbar unterhalb der Löslichkeitsgrenze der eingesetzten Carbonsäure, bevorzugt im Bereich von 40°C bis 80°C, durchgeführt. Im Falle, dass im erfindungsgemäßen Verfahren Bernsteinsäure als Carbonsäure aufkonzentriert wird, erfolgt die Aufkonzentrierung vorzugsweise bei Temperaturen im Bereich von 40°C bis 60°C.

Die Verwendung eines Membranverfahrens zur Aufkonzentrierung der organischen Lösungen stellt auch einen Reinigungsschritt dar, da niedermolekulare Inhaltsstoffe als die auszukristallisierenden Wertstoffe und Salze die Membran passieren können (vor allem bei dem Verfahren der Nanofiltration) und so nicht in das Kristallisat gelangen können.

Im Falle eines zusätzlichen Adsorptionsschrittes (zum Beispiel Aktivkohle) liegen zurückgehaltene Verschmutzungen in erhöhter Konzentration vor,

wodurch diese effektiver aus der Lösung entfernt werden können, d.h., es wird eine höhere Beladung des Adsorbens ermöglicht.

5 Um die organischen Lösungen in kristalliner Form zu gewinnen, werden diese mit einem Kühlkristallisator, vorzugsweise einem Kontaktkristallisator, abgekühlt und kristallisiert.

10 In der Kühlkristallisation erfolgt dabei eine Ausfällung der Kristalle in der Mutterlauge, wobei die von den Kristallen getrennte Mutterlauge vorzugsweise wieder in das Verfahren zurückgeführt wird. Dies kann zum Beispiel in der Weise erfolgen, dass die Mutterlauge abgezogen, erwärmt und anschließend in die Feedvorlage der Umkehrosmose zurückgeführt wird, wobei die abgezogene Mutterlauge aus dem Rückführungsstrom

- 15
- in eine vorgelagerte Prozessstufe, vorzugsweise vor die Nanofiltration, rückgeführt wird, oder
 - nachfolgend einer Kühlkristallisation in einem kleinen Kontaktkristaller mit Kaltwasser oder Kühlsole als Kühlmedium zugeführt wird, oder
 - die abgereicherte Mutterlauge weiterverarbeitet wird.

20 In einer Ausführung der Erfindung wird die abgereicherte Mutterlauge für Veresterungsreaktionen weiterverarbeitet.

25 Um die organischen Carbonsäuren in kristalliner Form zu gewinnen, werden diese mit einem Kühlkristallisator abgekühlt und kristallisiert, wobei

- 30
- bei einer Abkühlung entsprechend der Löslichkeitskurve und der gewählten Temperatur der Umkehrosmose aus der konzentrierten Lösung organische Säure ausfällt, wobei die Produktkristallisation im Kühlkristallisator bei 70% bis 95% auf der Löslichkeitskurve der Lösung, vorzugsweise bei 90% der Löslichkeitskurve, durchgeführt wird,
 - bei der Abkühlung im Kristallisator bei einer Kombination aus Umkehrosmose und Kühlkristallisator vorzugsweise eine Temperatur von 30°C eingestellt wird,
 - 35 • die aus dem Kontaktkristallisator abgezogene Kristallsuspension einer weiteren herkömmlichen Kristallaufarbeitung unterzogen wird.

Im Hinblick auf die Kopplung des Membranverfahrens mit der

Kühlkristallisation ist es bevorzugt, dass das Konzentrat aus dem Membranverfahren einem regenerativen Wärmeaustausch in einem Wärmeübertrager unterzogen wird und der Wärmetausch mit einer aus der Kühlkristallisation abgezogenen Mutterlauge erfolgt, wobei das Konzentrat vorzugsweise auf eine Temperatur von 30°C bis 40°C abgekühlt und anschließend der Kühlkristallisation zugeführt wird. Dabei ist vorzugsweise vorgesehen, dass die im Wärmeübertrager aufgewärmte Mutterlauge in die aufbereitete Fermentationslösung in a) zurückgeführt wird, wobei vor der Einspeisung die Mutterlauge vorzugsweise mittels Nanofiltration und/oder Ionenaustausch aufgereinigt wird.

Im Hinblick auf die erfindungsgemäß durchgeführte Kühlkristallisation ist es bevorzugt, dass die Kühlkristallisation zweistufig durchgeführt wird, wobei in der ersten Stufe der Kühlkristallisation die Kühlung mit der aus dem Kühlkristallisator abgezogenen Mutterlauge und in der zweiten Stufe der Kühlkristallisation die Kühlung mit extern zugeführtem Kühlwasser oder Kühlsole erfolgt.

Eine weitere erfindungsgemäße Ausführungsform sieht vor, dass bei der Aufbereitung der Fermentationsbrühe mindestens einer der folgenden Schritte durchgeführt wird:

- i. Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe mittels einem ersten Schritt einer Zentrifugation, Separation, Precoat- und/oder Mikrofiltration sowie einem zweiten Schritt einer Ultrafiltration,
- ii. gegebenenfalls Polishing der biomassefreien Fermentationsbrühe mittels Reinigungsverfahrens ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Nanofiltration, Kationenaustausch, Anionenaustausch, Aktivkohlereinigung und Kombinationen hiervon, insbesondere
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch, Anionenaustausch und Aktivkohlereinigung,
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch und Anionenaustausch,
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch,
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch und Aktivkohlereinigung,

- Kombination von Nanofiltration mit Aktivkohlereinigung,

iii. Ansäuern der aus A) oder B) verbleibenden Fermentationsbrühe mit Schwefelsäure, bevorzugt auf einen pH von 1,8 bis 3,0, besonders bevorzugt auf einen pH von 2,0 bis 2,5.

iv. Durchführung einer SMB-Chromatographie, insbesondere mit einem Anionen- oder Kationenaustauscherharz, mit der aus C) resultierenden Lösung.

In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur Aufbereitung und Kristallisation organischer Carbonsäuren aus Fermentationsbrühen, die einem Fermenter entnommen werden, die Biomasse von der Lösung getrennt und die Lösung gereinigt, wobei die Abtrennung der Biomasse in einem ersten Schritt ohne Absenken des pH-Wertes durch Zugabe von Säure und ohne thermische Inaktivierung durch Precoat- und/oder Mikrofiltration sowie durch eine ein- oder mehrstufige Ultrafiltration mit Membranen erfolgt, wobei die Membranen der Ultrafiltration eine Trenngrenze von ≤ 10 kDa aufweisen.

In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur weiteren Aufreinigung der Lösung die biomassefreie Fermentationsbrühe mit konzentrierter Schwefelsäure auf einen pH-Wert von 2,2 bis 2,4 angesäuert, anschließend einer Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB) unterzogen und nach dem Ansäuern das in der gereinigten Fermentierlösung enthaltene Salz der Carbonsäure in Lösung überführt, wobei die Temperatur des angesäuerten Permeats der Ultrafiltration in einem Bereich zwischen 30°C und 60°C und vorzugsweise in einem Bereich zwischen 30°C und 40°C gehalten wird.

In einer Ausgestaltung der Erfindung beträgt die Zeit zwischen Entnahme der Fermentationsbrühe aus dem Fermenter und der Filtration in einer Precoat- und/oder Mikrofiltration nicht mehr als 2h, vorzugsweise weniger als 1h, wobei der Filtratabzug so eingestellt wird, dass die Biomassekonzentration im erhaltenen Filtrat nicht höher als 1g/l ist.

In einer Ausgestaltung der Erfindung wird das Permeat der Ultrafiltration einer Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB) in einen Extrakt, der 99% der organischen Lösungen enthält (Gehalt von ≤ 1 g/l), und ein Raffinat, welches unter anderem anorganische Salze enthält, getrennt, wobei die organische Lösung an eine stationäre Phase der SMB bindet, die aus einem

Kationenaustauscher und/oder einem Anionenaustauscher aufgebaut ist.

5 In einer Ausgestaltung der Erfindung wird die Trennung von dem die organischen Lösungen enthaltenden Extrakt und dem Raffinat in der SMB so eingestellt, dass sich für den Wirkungsgrad der Gewinnung der organischen
Lösungen aus dem Permeat der Ultrafiltration $\geq 95\%$ ergibt.

10 In einer Ausgestaltung der Erfindung wird die biomassefreie Fermentationsbrühe oder die Syntheselösung einem Polishing unterzogen, wobei in Abhängigkeit der zu behandelnden wässrigen Lösung und der geforderten Qualität des Endprodukts (im Hinblick auf die Reinheit der Kristalle), die Polishing-Schritte (Nanofiltration, Ionentauscher und Aktivkohlekolonne) unterschiedlich kombiniert werden.

15 In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur Erlangung einer hohen Reinheit von $\geq 99\%$ eine Nanofiltration mit einem Kationenaustausch, einem Anionenaustausch und einer Aktivkohle-Reinigung kombiniert.

20 In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur Erlangung einer hohen Reinheit von $\geq 99\%$ eine Nanofiltration mit einem Kationenaustausch und einem Anionenaustausch kombiniert.

25 In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur Erlangung einer technischen Qualität mit einer Reinheit von mindestens 90% eine Nanofiltration mit einem Kationenaustausch kombiniert.

30 In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur Erlangung einer technischen Qualität mit einer Reinheit von mindestens 90% ein Kationenaustausch mit einem Anionenaustausch und einer Aktivkohle-Reinigung kombiniert.

In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur Erlangung einer minderen technischen Qualität mit einer Reinheit von $\leq 90\%$ ein Kationenaustausch mit einer Aktivkohle-Reinigung kombiniert.

35 In einer Ausgestaltung der Erfindung wird zur Erlangung einer technischen Qualität mit einer Reinheit von mindestens 90% eine Nanofiltration durchgeführt.

In einer Ausgestaltung der Erfindung erfolgt bei Verwendung reiner

Einsatzstoffe, wie bei der Aufbereitung von Syntheseprodukten, keine Aufreinigung durch die genannten Polishing-Schritte.

5 In einer Ausgestaltung der Erfindung werden bei der Nanofiltration Membranen verwendet, die eine Trenngrenze von 100Da bis 400Da, vorzugsweise 200Da, besitzen.

10 Die Carbonsäuren weisen vorzugsweise eine Molmasse von 110g/mol bis 150 g/mol und/oder eine Löslichkeit in Wasser (bei 20°C) von 15 g/l bis 90 g/l auf. Dabei sind die Carbonsäuren vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fumarsäure, Bernsteinsäure, Adipinsäure, Itakonsäure, Threonin, Methionin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Asparagin, Glutamin, Histidin, Isoleucin, Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin und Valin, deren Salzen und Mischungen hiervon. Besonders bevorzugt sind Bernsteinsäure, 15 Adipinsäure, Itakonsäure, Threonin und Methionin.

20 Erfindungsgemäß wird ebenso eine Vorrichtung zur Aufkonzentration und Kristallisation von durch Fermentation oder aus Syntheselösung gewonnenen Carbonsäuren, deren Salzen und Gemischen bereitgestellt, die folgende Einheiten enthält:

25 A) mindestens eine Nanofiltrations-, Umkehrosiose- und/oder Membrandestillations-Einheit zur Auftrennung der aus einem Fermentor stammenden, aufbereiteten Fermentationsbrühe in mindestens einen Konzentratstrom und mindestens einen Permeatstrom,

30 B) mindestens eine ein- oder mehrstufige Kühlkristallisations-Einheit zur Kristallisation der Carbonsäure aus der die darstellenden Lösung.

35 Die Einheiten A) und B) sind dabei über mindestens eine Leitung für die Überführung des Konzentratstroms in die Einheit B) verbunden, während die Einheit A) mindestens eine Ableitung zur Rückführung des mindestens einen Permeatstroms in den Prozess und die Einheit B) mindestens eine Rückführleitung für die Mutterlauge als Kühlmittel für die Kühlkristallisations-Einheit aufweist.

Eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung sieht vor, dass die Einheit A) aus einer zweistufigen Umkehrosiose-Einheit besteht,

wobei die erste Stufe mit der zweiten Stufe der Umkehrosmose-Einheit über eine Permeatstrom-Leitung zur Überführung des Permeatstroms aus der ersten Stufe in die zweite Stufe verbunden ist.

5 Die Einheit B) der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann vorzugsweise aus einer zweistufigen Kühlkristallisations-Einheit mit separatem Kühlmittelsystem bestehen, wobei die zweite Stufe mit der ersten Stufe über mindestens eine Rückführleitung für die Mutterlauge mit dem Kühlmittelsystem der ersten Stufe verbunden ist und das Kühlmittelsystem
10 der zweiten Stufe eine separate Zuleitung für ein Kühlmittel aufweist.

Weiterhin ist es bevorzugt, dass die Leitung für die Überführung des Konzentratstroms von Einheit A) zu Einheit B) durch mindestens einen Wärmetauscher unterbrochen ist, der für den Konzentratstrom eine Zuleitung
15 aus der Einheit A) und eine Ableitung zur Einheit B) und für die Mutterlauge eine Zuleitung aus der Einheit B) und eine Ableitung zur aufbereiteten Fermentationsbrühe aufweist, wodurch ein regenerativer Wärmeaustausch zwischen Konzentratstrom und Mutterlaugenstrom ermöglicht wird.

20 Die Kühlkristallisations-Einheit besteht in einer bevorzugten Ausführungsform aus einem Kontaktkristallisator.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist weiterhin bevorzugt folgende zusätzliche Einheiten für die Aufbereitung der Fermentationsbrühe auf:

- 25
- I. Abtrenneinheit für die Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Zentrifuge, Separator, Precoatfiltrationseinheit, Mikrofiltrationseinheit, Ultrafiltrationseinheit sowie Kombinationen hiervon,
30
 - II. gegebenenfalls eine Reinigungseinheit für das Polishing der biomassefreien Fermentationsbrühe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Nanofiltrations-Einheit, Kationenaustauscher, Anionenaustauscher, Aktivkohlereinigungs-Einheit und Kombinationen
35 hiervon,
 - III. Reaktor für das Ansäuern der aus A) oder B) verbleibenden Fermentationsbrühe mit Schwefelsäure, bevorzugt auf einen pH von 1,8 bis 3,0, besonders bevorzugt von 2,0 bis 2,5,

IV. SMB-Chromatographie-Einheit mit einem Anionen- oder Kationenaustauscherharz.

5 Anhand der nachfolgenden Figuren und Beispiele soll der erfindungsgemäße Gegenstand näher beschrieben werden, ohne diesen auf die hier gezeigten spezifischen Ausführungsformen einschränken zu wollen.

10 Fig. 1 zeigt eine erfindungsgemäße Verfahrensvariante mit Umkehrosmose

Fig. 2 zeigt eine erfindungsgemäße Verfahrensvariante mit Membrandestillation

Fig. 3 zeigt eine erfindungsgemäße Verfahrensvariante mit einer Kombination aus Umkehrosmose und Kühlkristallisor

15

Fig. 1 zeigt den Einsatzstrom (1), der in die Simulated Moving Bed Chromatographie (2), die im weiteren SMB genannt wird, geführt wird. Darauf folgt eine Nanofiltration (4), die mit einem Verbindungsstück (3) mit an die SMB angeschlossen ist. Von dort gelangt der Strom durch ein Verbindungsstück (5) in eine Vorrichtung zum Ionenaustausch (6) und durch ein weiteres Verbindungsstück (7) in eine Aktivkohlekolonne (8). Anschließend fließt der Strom durch ein Verbindungsstück (9) in eine Umkehrosmose-Vorrichtung (10). Von dort teilt sich der Strom. Der eine Zweig führt über ein Verbindungsstück (11) zu einer Kühlkristallisation (12) und der andere Zweig führt zurück über ein Verbindungsstück (13) zurück in die Medienvorbereitung bzw. in den Ansatz für den Fermenter (14), welcher dem Einsatzstrom (1) vorgeschaltet ist. Nach der Kühlkristallisation (12) verzweigt sich der Strom in den Produkt-Ausgangsstrom (16), einen Abzweig über ein Verbindungsstück (17) in eine zweite Kühlkristallisation (18), einen Abzweig über ein Verbindungsstück (22) in die Veresterung oder andere Verwertung (23) und einen Abzweig, der über ein Verbindungsstück (24) zurück zur Nanofiltration (4) oder über ein Verbindungsstück (24) dem Ionenaustausch (6) führt. Aus dem zweiten Kühlkristallisor (18) verzweigt sich der Strom über ein Verbindungsstück (20) in den Produkt-Ausgangsstrom (16) und den Abwasserstrom (21). Beide Kühlkristallisatoren (12) und (18) sind mit einer Wärmetauschvorrichtung (15) und (19) gekoppelt.

35

Fig. 2 zeigt den Einsatzstrom (1), der in die SMB (2) geführt wird. Darauf folgt über ein Verbindungsstück (3) eine Nanofiltration (4), über ein

Verbindungsstück (5) eine Vorrichtung zum Ionenaustausch (6) und über ein weiteres Verbindungsstück (7) eine Aktivkohlekolonne (8), gefolgt von einem Verbindungsstück (9), welches zu einer Membrandestillation (26) führt, die mit einem Kühlwasser-Kreislauf (27) gekoppelt ist. Von der

5 Membrandestillation (26) teilt sich der Strom. Der eine Zweig führt über ein Verbindungsstück (29) zu einer Kühlkristallisation (12) und der andere Zweig führt über ein Verbindungsstück (28) zurück in die SMB (2). Der Kühlkristallisator (12) ist mit einem weiteren Kühlwasser-Kreislauf (15) gekoppelt. Nach der Kühlkristallisation (12) verzweigt sich der Strom in den

10 Produkt-Ausgangsstrom (16), einen Abzweig über ein Verbindungsstück (17) in eine zweite Kühlkristallisation (18), einen Abzweig über ein Verbindungsstück (22) in die Veresterung oder andere Verwertung (23) und einen Abzweig, der über ein Verbindungsstück (25) zurück zur Nanofiltration (4) oder über das Verbindungsstück (24) zu dem Ionenaustausch (6) führt. Aus

15 dem zweiten Kühlkristallisator (18) verzweigt sich der Strom über ein Verbindungsstück (20) in den Produkt-Ausgangsstrom (16) und den Abwasserstrom (21).

Fig. 3 zeigt den Einsatzstrom (9), der in eine Umkehrosmose-Vorrichtung (10) geführt wird, die aus zwei Umkehrosmose-Stufen besteht. Zunächst gelangt der Einsatzstrom (9) in einen Kreislaufbehälter der ersten Umkehrosmose-Stufe (30). Darauf folgt über ein Verbindungsstück (31) ein Pumpensystem (32) der ersten Umkehrosmose-Stufe, gefolgt von einem weiteren

20 Verbindungsstück (33) und der ersten Umkehrosmose-Stufe (34). Von der ersten Umkehrosmose-Stufe teilt sich der Strom. Ein Zweig führt über ein Verbindungsstück (35) zurück in den Kreislaufbehälter (30), ein anderer führt über ein Verbindungsstück (36) in den Platten-Wärmeübertrager (37), der im Weiteren PWÜ genannt wird, und ein dritter Strom führt über ein

25 Verbindungsstück (38) in den Kreislaufbehälter (39) der zweiten Umkehrosmose-Stufe. Vom PWÜ (37) wird ein über ein Verbindungsstück (40) ein Strom der Nanofiltration (4) bzw. dem Ionenaustausch (6), die dem Einsatzstrom (9) vorgeschaltet sind, oder über ein Verbindungsstück (41) dem Kreislaufbehälter (30) zurückgeführt. Ein anderer Strom gelangt von der PWÜ (37) über ein Verbindungsstück (42) zum Kühlkristallisator (12). Vom

30 Kreislaufbehälter (39) wird der Strom über ein Verbindungsstück (43) zu einem Pumpensystem (44) der zweiten Umkehrosmose-Stufe geführt, bevor er über ein Verbindungsstück (45) in die zweite Umkehrosmose-Stufe (46) gelangt. Hinter der zweiten Umkehrosmose-Stufe (46) verzweigt sich der Strom in einen Zweig, der über ein Verbindungsstück (47) zurück zur

35

Medienvorbereitung (14) führt und einem Zweig, der den Strom entweder über ein Verbindungsstück (48) dem Kreislaufbehälter (30) oder über ein Verbindungsstück (49) dem Kreislaufbehälter (39) zurückführt. Am Kühlkristallisator (12), der mit einem Kühlwasserkreislauf (15) gekoppelt ist, teilt sich der Strom erneut auf. Ein Strom wird aus dem oberen Teil des Kühlkristallisators über ein Verbindungsstück (50) zurück in die PWÜ (37) geführt, ein weiterer durchläuft den Kühlkristallisator (12) und wird mit Hilfe einer Abzugspumpe (51) über ein Verbindungsstück (52) zurück in den oberen Teil des Kühlkristallisators (12) gepumpt und ein letzter Strom entspricht dem Produkt-Ausgangsstrom (16).

Beispiel

In den Versuchen wurde eine wässrige Bernsteinsäure-Prozesslösung mit einem Gehalt an Bernsteinsäure von 40g/l bei einer Temperatur von 40°C einer Umkehrosmoseanlage zugeführt und bei Drücken von 40 bis 60 bar aufkonzentriert. Der spezifische Permeatfluss wurde durch eine Druckregelung auf Werte zwischen 10 und 30l/m²h eingestellt.

Die Aufkonzentrierung wurde bis zu einer Konzentration der Bernsteinsäure von ca. 150g/l durchgeführt. Das so erhaltene Konzentrat wurde dann auf eine Temperatur von 25°C abgekühlt, so dass ca. 70 g/l an Bernsteinsäure auskristallisiert werden konnten. Die Mutterlauge aus der Kühlkristallisation wurde nach dem Abtrennen der Kristalle wieder auf 40°C erwärmt und mittels Umkehrosmose wieder bis zu einer Konzentration von ca. 150g/l aufkonzentriert.

Insgesamt wurde in den Versuchen eine volumetrische Aufkonzentrierung von 85% bis 90% erreicht. Es wurden dabei Permeatflüsse von ca. 10l/m²h bei Drücken bis maximal 60 bar erreicht.

Es wird im Wesentlichen nur elektrische Energie benötigt, da die thermische Energie zur Erwärmung der Lösung weitgehend durch Wärmeübertrager von der abzukühlenden Lösung zurückgewonnen werden kann. Es wird jedoch vor allem keine thermische Energie zur Eindampfung benötigt.

Die Membranauswahl muss bei der erfindungsgemäßen Anwendung so getroffen werden, dass einerseits die zur Kristallisation vorgesehene Komponente in ausreichendem Maß zurückgehalten wird, andererseits muss die Membran eine ausreichende Permeabilität besitzen, um bei dem hohen

osmotischen Druck der in Frage kommenden Komponente einen ausreichenden Permeatfluss zu gewährleisten.

5 Weitere gelöste Komponenten, die einen osmotischen Druck verursachen, werden erfindungsgemäß durch eine Vorbehandlung (Nanofiltration, Ionenaustausch) abgetrennt.

10 Die Prozessführung der Membranstufe muss so gestaltet werden, dass eine Kristallbildung innerhalb der Membranelemente auch in Strömungstotzonen und bei erhöhter Konzentrationspolarisation und erhöhter Viskosität der Mutterlauge ausgeschlossen werden kann, da ansonsten das Membranelement verblockt. Erfindungsgemäß wird das erreicht, indem man intervallweise die Temperatur der Mutterlauge um ca. 4K bis 5K bei gleichzeitig reduziertem Druck erhöht und somit gegebenenfalls vorhandene
15 Kristalle, die sich gebildet haben, ohne Einsatz von Reinigungsmitteln wieder löst.

20 Ein weiterer Vorteil (insbesondere für temperaturempfindliche Stoffe) der Membran-Kühlkristallisation ist die Tatsache, dass sie ohne Mehraufwand bei deutlich tieferer Temperatur (ca. 40°C) durchgeführt werden kann als eine Verdampfungskristallisation (mindestens 80°C).

25 Zur Erhöhung der Produktreinheit können aus der Mutterlauge vor der Kristallisation unerwünschte Komponenten, die mit auskristallisieren bzw. die Kristallisation stören, abgetrennt werden.

30 Bei der Membran-Kühlkristallisation von Bernsteinsäure mit einem Gehalt von 40g/kg wurde in den Versuchen zunächst eine volumetrische Aufkonzentrierung um einen Faktor 2,3 eingestellt, was einer Ausbeute von 56% entspricht. Nach Kühlkristallisation auf 25°C wurde die erhaltene Mutterlauge wieder der Membranstufe zugeführt und wieder um einen Faktor 2 aufkonzentriert. Bei einer derartigen dreistufigen Fahrweise ergibt sich eine Restmenge Mutterlauge von ca. 10%, bei einer vierstufigen von nur
35 5% des ursprünglichen Volumens.

Im Fall des Auftretens eines Überdruckes erfolgt nach jeder Stufe vor der Kristallisation eine Entspannung auf Atmosphärendruck.

Zur Reduzierung des elektrischen Energiebedarfs können zwei

Verfahrensweisen angewendet werden:

- Die Kristallisation unter Druck, zum Beispiel mit einem Hydrozyklon
- Energierückgewinnung aus dem Konzentrat bei der Entspannung

5

Durch Benutzung einer Kombination aus einer Aufkonzentrierung mittels Umkehrosmose bei einer Temperatur von 40°C und anschließender Abkühlung auf Raumtemperatur konnte Bernsteinsäure gewonnen werden, die nur noch einen Gehalt von 70ppm an Essigsäure enthielt, wobei der

10 Essigsäuregehalt nach einer einmaligen Umkristallisation bei einem Wert von <1ppm lag.

10

Die Vorteile der Erfindung sind, dass im Wesentlichen nur elektrische Energie benötigt wird. Die benötigte thermische Energie zur Erwärmung der Lösung wird weitgehend durch Wärmeübertrager von der abzukühlenden Lösung zurückgewonnen. Somit wird der energetische Aufwand für das Verfahren der

15 Reinigung und Kristallisation von organischen Säuren deutlich reduziert. Des Weiteren wird hier im Gegensatz zu bisherigen Verfahren anstatt einer Verdampfungskristallisation eine Kühlkristallisation verwendet. Auf diese

20 Weise wird keine thermische Energie zur Eindampfung der organischen Säurelösungen benötigt, was eine erhebliche Reduzierung des energetischen Aufwands bedeutet, da bei einer Verdampfungskristallisation einer Bernsteinsäurelösung mit einem Gehalt von 40g/kg Lösung selbst in einem

25 Mehrstufenverdampfer mit Wärmerückgewinnung eine thermische Energie von 20MJ/kg Bernsteinsäure benötigt wird.

15

20

25

Die Verwendung einer Membran-Kühlkristallisation bietet sich vor allem bei temperaturempfindlichen Stoffen an. Diese lässt sich ohne Mehraufwand bei deutlich tieferer Temperatur von ca. 40°C durchführen, während eine

30 Verdampfungskristallisation bei Temperaturen von mindestens 80°C stattfindet.

30

Weiterhin kann der elektrische Energiebedarf weiter reduziert werden, indem die Kristallisation unter Druck beispielsweise mit einem Hydrozyklon durchgeführt wird und Energie aus dem Konzentrat bei der Entspannung

35 zurückgewonnen wird.

35

Ein weiterer Vorteil der Erfindung ist, dass dadurch, dass die aus dem Kristallisor abgezogene Mutterlauge erneut erwärmt und anschließend in

die Feed-Vorlage der Umkehrosmose zurückgeführt wird und somit mehrfach in den Kristallisor gelangt, sich eine Restmenge an Mutterlauge von lediglich ca. 10% des ursprünglichen Volumens ergibt. Auf diese Weise wird die Säurelösung fast vollständig in Kristalle organischer Säuren umgewandelt.

5

Außerdem lassen sich durch Verwendung der Kühlkristallisation die Verfahrensschritte des Polishings reduzieren. So könnte auf die Aktivkohlekolonne verzichtet werden, so dass das Polishingverfahren lediglich aus einer Nanofiltration kombiniert mit einem Ionenaustausch besteht und trotzdem eine hohe Reinheit ($\geq 99\%$) der Kristalle erzielt werden kann.

10

Bezugszeichen

	1	Einsatzstrom
	2	Simulated Moving Bed Chromatographie (SMB)
5	3	Verbindungsstück
	4	Nanofiltration
	5	Verbindungsstück
	6	Ionenaustausch
	7	Verbindungsstück
10	8	Aktivkohlekolonnen
	9	Verbindungsstück
	10	Umkehrosmose
	11	Verbindungsstück
	12	Kühlkristallisation
15	13	Verbindungsstück
	14	Medienvorbereitung, Ansatz Fermenter
	15	Kühlwasser-Kreislauf
	16	Produkt-Ausgangsstrom
	17	Verbindungsstrom
20	18	Zweiter Kühlkristallisator
	19	Kühlsole
	20	Produkt-Ausgangsstrom
	21	Abwasserstrom
	22	Verbindungsstück
25	23	Veresterung oder andere Verwertung
	24	Verbindungsstück
	25	Verbindungsstück
	26	Membrandestillation
	27	Kühlwasser-Kreislauf
30	28	Rückführstrom
	29	Verbindungsstück
	30	Kreislaufbehälter der ersten Umkehrosmose-Stufe
	31	Verbindungsstück
	32	Pumpensystem der ersten Umkehrosmose-Stufe
35	33	Verbindungsstück
	34	Erste Umkehrosmose-Stufe
	35	Verbindungsstück
	36	Verbindungsstück
	37	Platten-Wärmeübertrager (PWÜ)

	38	Verbindungsstück
	39	Kreislaufbehälter der zweiten Umkehrosmose-Stufe
	40	Verbindungsstück
	41	Verbindungsstück
5	42	Verbindungsstück
	43	Verbindungsstück
	44	Pumpensystem der zweiten Umkehrosmose-Stufe
	45	Verbindungsstück
	46	Zweite Umkehrosmose-Stufe
10	47	Verbindungsstück
	48	Verbindungsstück
	49	Verbindungsstück
	50	Verbindungsstück
	51	Abzugspumpe
15	52	Verbindungsstück

Patentansprüche

- 5 1. Verfahren zur Aufkonzentration und Kristallisation von fermentierbaren Carbonsäuren, deren Salzen und Gemischen, bei dem
- 10 a) eine aufbereitete Fermentationsbrühe oder eine wässrige Lösung mindestens einer Carbonsäure bereitgestellt wird, wobei die mindestens eine Carbonsäure nach den folgenden Kriterien ausgewählt wird:
- 15 - die Carbonsäure besitzt eine Molmasse im Bereich von 90 bis 210 g/mol,
- die Carbonsäure besitzt eine Löslichkeit in Wasser (bei 20°C) von 4 g/l bis 100 g/l
- die Carbonsäure besitzt einen relative Anstieg der Löslichkeit im Temperaturbereich von 20 bis 80 °C mindestens 2%/°C, bezogen auf die Löslichkeit bei 20 °C,
- 20 - eine aufkonzentrierte Lösung der Carbonsäure besitzt einen osmotischen Druck im Temperaturbereich von 20 bis 80 °C kleiner als 80 bar,
- b) mittels eines Membranverfahrens eine Aufkonzentrierung der Carbonsäure in der Lösung erfolgt,
- c) die aufkonzentrierte Lösung der Carbonsäure im Anschluss an das Membranverfahren einer Kühlkristallisation unterzogen wird und
- 25 d) die Kristalle der Carbonsäure isoliert werden.

- 5 2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, dass die Aufkonzentrierung in Schritt b) um
einen Faktor 1 bis 5, insbesondere 2 bis 3,5, bis unmittelbar vor
Erreichen der Löslichkeitsgrenze der mindestens einen Carbonsäure
erfolgt.
3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass die Aufkonzentrierung in b) einer
Lösung mit einem Gehalt von 1 bis 10 Gew.-% Carbonsäure auf einen
Gehalt von 12 bis 25 Gew.-% erfolgt.
- 10 4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass der Aufkonzentrierungsgrad so gewählt
wird, dass eine Übersättigung der Lösung und damit einsetzende
Kristallisation bei einer Abkühlung auf 10 bis 40 °C, bevorzugt von 25
bis 30 °C erfolgt.
- 15 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass als Membranverfahren eine
Nanofiltration und/oder eine Umkehrosmose und/oder eine
Membrandestillation zur Trennung in ein Konzentrat und ein Permeat
angewendet wird, wobei die Nanofiltration, Umkehrosmose und die
20 Membrandestillation einstufig, zweistufig, mehrstufig oder
miteinander kombiniert durchführbar sind.
- 25 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass die Umkehrosmose zweistufig
durchgeführt wird, wobei das Permeat der ersten Umkehrosmose-
Stufe einer zweiten Umkehrosmose-Stufe zugeführt und das Permeat
der zweiten Umkehrosmose-Stufe an anderer Stelle dem Verfahren
wieder zugeführt wird, insbesondere für den Ansatz der Nährlösungen
für die Fermentation.
- 30 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet, dass die Aufkonzentrierung mittels
Membrandestillation erfolgt und das Destillat der Membrandestillation

an anderer Stelle dem Verfahren wieder zugeführt wird, insbesondere als Eluent für sich anschließende chromatographische Reinigungsschritte, wobei die Membrandestillation bevorzugt bei Temperaturen unmittelbar unterhalb der Löslichkeitsgrenze der Carbonsäure, besonderes bevorzugt bei 40 bis 80 °C durchgeführt wird.

5

8. Verfahren nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, dass das Konzentrat aus dem Membranverfahren einem regenerativen Wärmeaustausch in einem Wärmeübertrager unterzogen wird und der Wärmetausch mit einer aus der Kühlkristallisation abgezogenen Mutterlauge erfolgt, wobei das Konzentrat vorzugsweise auf eine Temperatur von 30 bis 40 °C abgekühlt und anschließend der Kühlkristallisation zugeführt wird.

10

9. Verfahren nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, dass die im Wärmeübertrager aufgewärmte Mutterlauge in die aufbereitete Fermentationsbrühe in a) zurückgeführt wird, wobei vor der Einspeisung die Mutterlauge vorzugsweise mittels Nanofiltration und/oder Ionenaustausch aufgereinigt wird.

15

10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in der Kühlkristallisation eine Ausfällung der Kristalle in der Mutterlauge erfolgt und die von den Kristallen getrennte Mutterlauge wieder in das Verfahren zurückgeführt wird.

20

11. Verfahren nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, dass die Kühlkristallisation zweistufig durchgeführt wird, wobei in der ersten Stufe der Kühlkristallisation die Kühlung mit der aus dem Kühlkristallisor abgezogenen Mutterlauge und in der zweiten Stufe der Kühlkristallisation die Kühlung mit extern zugeführtem Kühlwasser oder Kühlsole erfolgt.

25

12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Kühlkristallisation in einem Kontaktkristallisator durchgeführt wird.
13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Aufbereitung der Fermentationsbrühe folgende Schritte durchgeführt werden:
- i. Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe mittels einem ersten Schritt einer Zentrifugation, Separation, Precoat- und/oder Mikrofiltration sowie einem zweiten Schritt einer Ultrafiltration,
 - ii. gegebenenfalls Polishing der biomassefreien Fermentationsbrühe mittels Reinigungsverfahrens ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Nanofiltration, Kationenaustausch, Anionenaustausch, Aktivkohlereinigung und Kombinationen hiervon, insbesondere
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch, Anionenaustausch und Aktivkohlereinigung,
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch und Anionenaustausch,
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch,
 - Kombination von Nanofiltration mit Kationenaustausch und Aktivkohlereinigung,
 - Kombination von Nanofiltration mit Aktivkohlereinigung,
 - iii. Ansäuern der aus A) oder B) verbleibenden Fermentationsbrühe mit Schwefelsäure, bevorzugt auf einen pH von 1,8 bis 3,0, besonders bevorzugt von 2,0 bis 2,5,
 - iv. Durchführung einer SMB-Chromatographie, insbesondere mit einem Anionen- oder Kationenaustauscherharz, mit der aus C) resultierenden Lösung.

14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Carbonsäure eine Molmasse von 110 g/mol bis 150 g/mol und/oder eine Löslichkeit in Wasser (bei 20°C) von 15 g/l bis 90 g/l aufweist.

5

15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Carbonsäure ausgewählt wird aus der Gruppe bestehend aus Fumarsäure, Bernsteinsäure, Adipinsäure, Itakonsäure, Threonin, Methionin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Asparagin, Glutamin, Histidin, Isoleucin, Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin und Valin, deren Salzen und Mischungen hiervon.

10

16. Vorrichtung zur Aufkonzentration und Kristallisation von fermentierbaren Carbonsäuren, deren Salzen und Gemischen enthaltend

15

A) mindestens eine Nanofiltrations-, Umkehrosmose- und/oder Membrandestillations-Einheit zur Auftrennung der aus einem Fermentor stammenden, aufbereiteten Fermentationsbrühe in mindestens einen Konzentratstrom und mindestens einen Permeatstrom,

20

B) mindestens eine ein-oder mehrstufige Kühlkristallisations-Einheit zur Kristallisation der Carbonsäure aus der die darstellenden Lösung,

wobei die Einheiten A) und B) über mindestens eine Leitung für die Überführung des Konzentratstroms in die Einheit B) verbunden sind sowie die Einheit A) mindestens eine Ableitung zur Rückführung des mindestens einen Permeatstroms in den Prozess und die Einheit B) mindestens eine Rückführleitung für die Mutterlauge als Kühlmittel für die Kühlkristallisations-Einheit aufweist.

25

30

- 5 17. Vorrichtung nach Anspruch 16,
dadurch gekennzeichnet, dass die Einheit A) aus einer zweistufigen
Umkehrosmose-Einheit besteht, wobei die erste Stufe mit der zweiten
Stufe der Umkehrosmose-Einheit über eine Permeatstrom-Leitung zur
Überführung des Permeatstroms aus der ersten Stufe in die zweite
Stufe verbunden ist.
- 10 18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 16 oder 17,
dadurch gekennzeichnet, dass die Einheit B) aus einer zweistufigen
Kühlkristallisations-Einheit mit separatem Kühlmittelsystem besteht,
wobei die zweite Stufe mit der ersten Stufe über mindestens eine
Rückführleitung für die Mutterlauge mit dem Kühlmittelsystem der
ersten Stufe verbunden ist und das Kühlmittelsystem der zweiten Stufe
eine separate Zuleitung für ein Kühlmittel aufweist.
- 15 19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 16 bis 18,
dadurch gekennzeichnet, dass die Leitung für die Überführung des
Konzentratstroms von Einheit A) zu Einheit B) durch mindestens einen
Wärmetauscher unterbrochen ist, der für den Konzentratstrom eine
Zuleitung aus der Einheit A) und eine Ableitung zur Einheit B) und für
20 die Mutterlauge eine Zuleitung aus der Einheit B) und eine Ableitung
zur aufbereiteten Fermentationsbrühe aufweist, wodurch ein
regenerativer Wärmeaustausch zwischen Konzentratstrom und
Mutterlaugenstrom ermöglicht wird.
- 25 20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 16 bis 19,
dadurch gekennzeichnet, dass die Kühlkristallisations-Einheit ein
Kontaktkristallisator ist.
- 30 21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 16 bis 20,
dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung folgende weitere
Einheiten für die Aufbereitung der Fermentationsbrühe aufweist:

- 5
- I. Abtrenneinheit für die Abtrennung der Biomasse aus der Fermentationsbrühe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Zentrifuge, Separator, Precoatfiltrationseinheit, Mikrofiltrationseinheit, Ultrafiltrationseinheit sowie Kombinationen hiervon,
- 10
- II. gegebenenfalls eine Reinigungseinheit für das Polishing der biomassefreien Fermentationsbrühe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Nanofiltrations-Einheit, Kationenaustauscher, Anionenaustauscher, Aktivkohlereinigungs-Einheit und Kombinationen hiervon,
- 15
- III. Reaktor für das Ansäuern der aus A) oder B) verbleibenden Fermentationsbrühe mit Schwefelsäure, bevorzugt auf einen pH von 1,8 bis 3,0, besonders bevorzugt von 2,0 bis 2,5,
- IV. SMB-Chromatographie-Einheit mit einem Anionen- oder Kationenaustauscherharz.

Fig. 1:

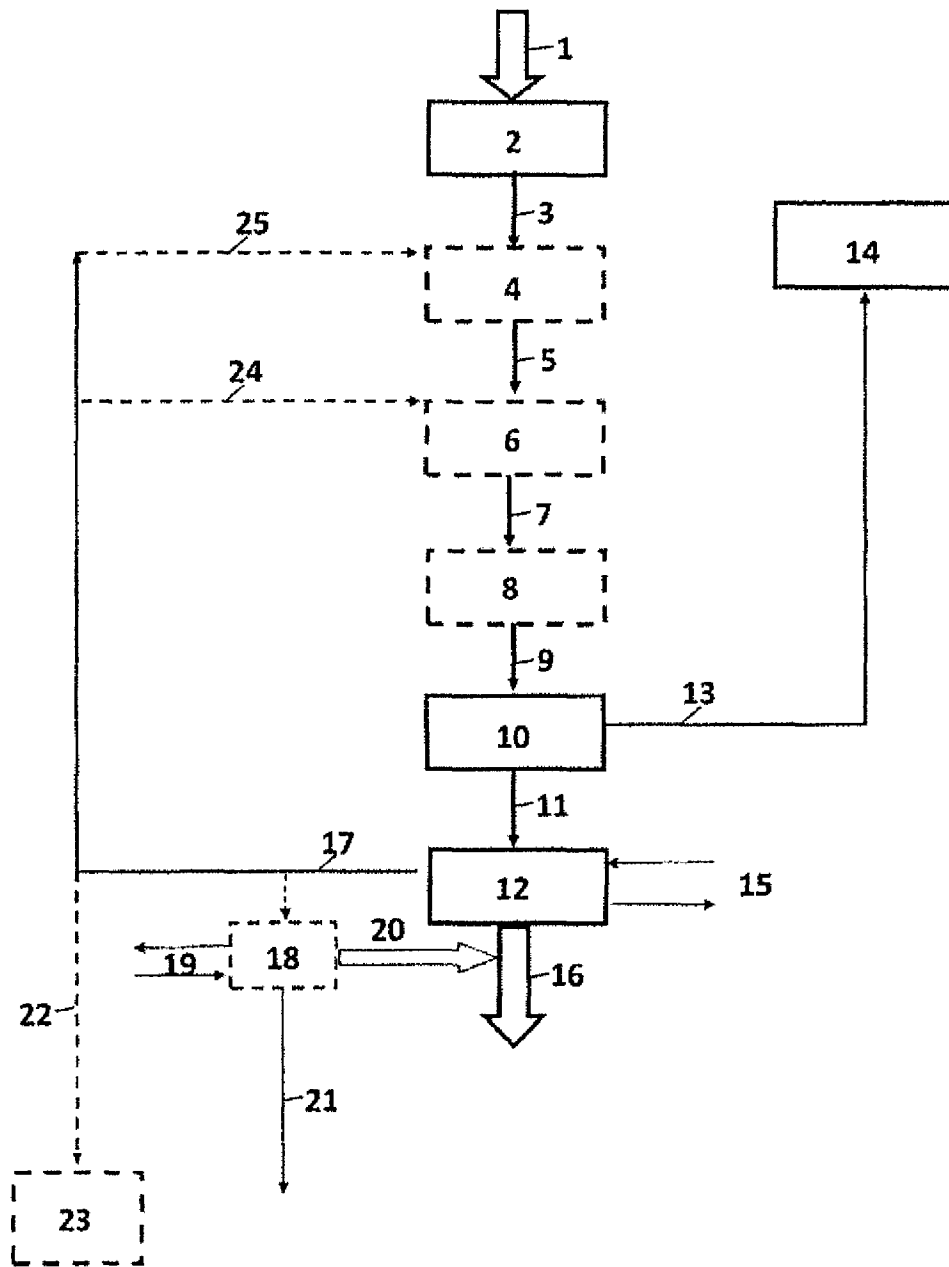


Fig. 2:

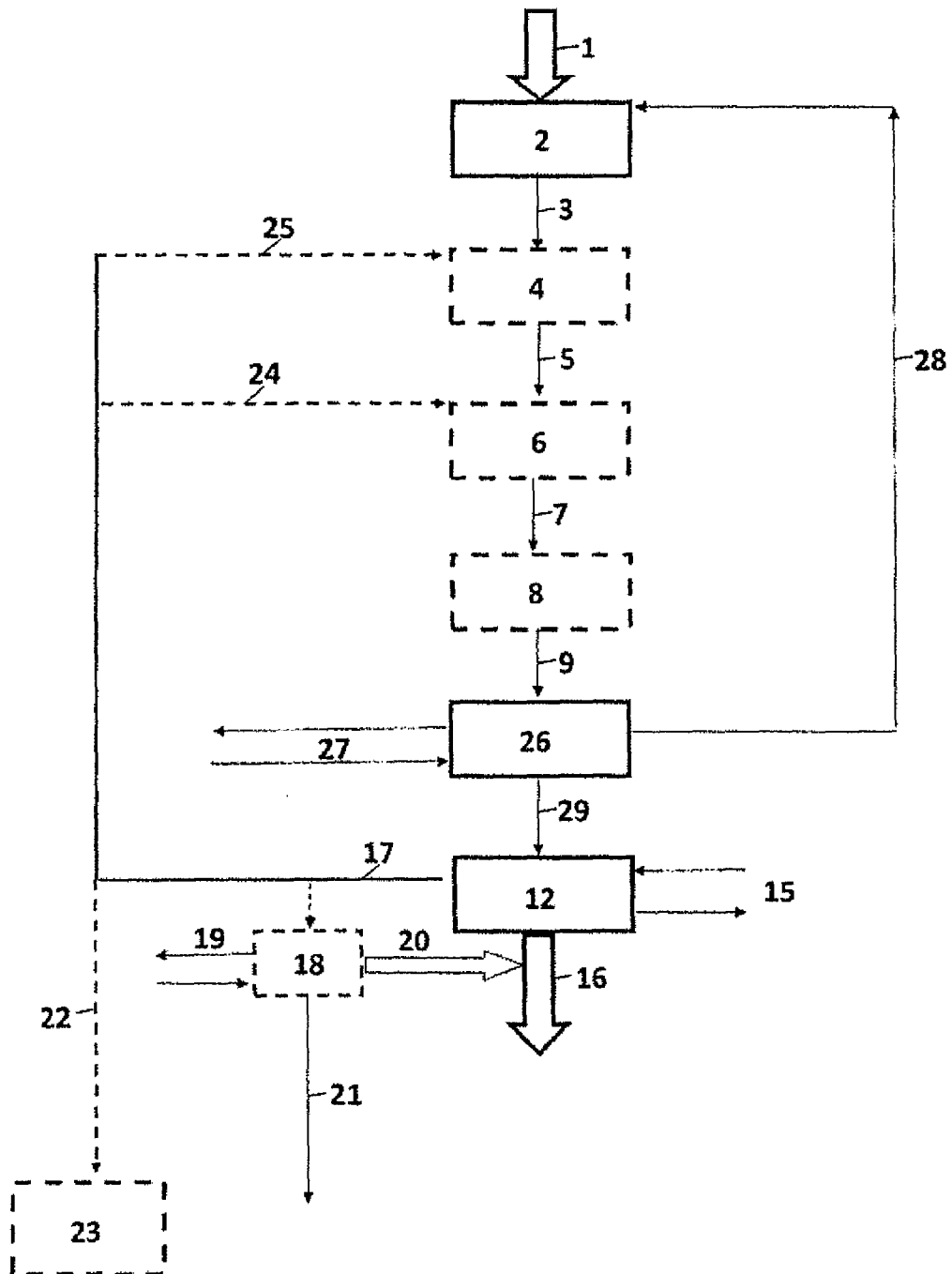
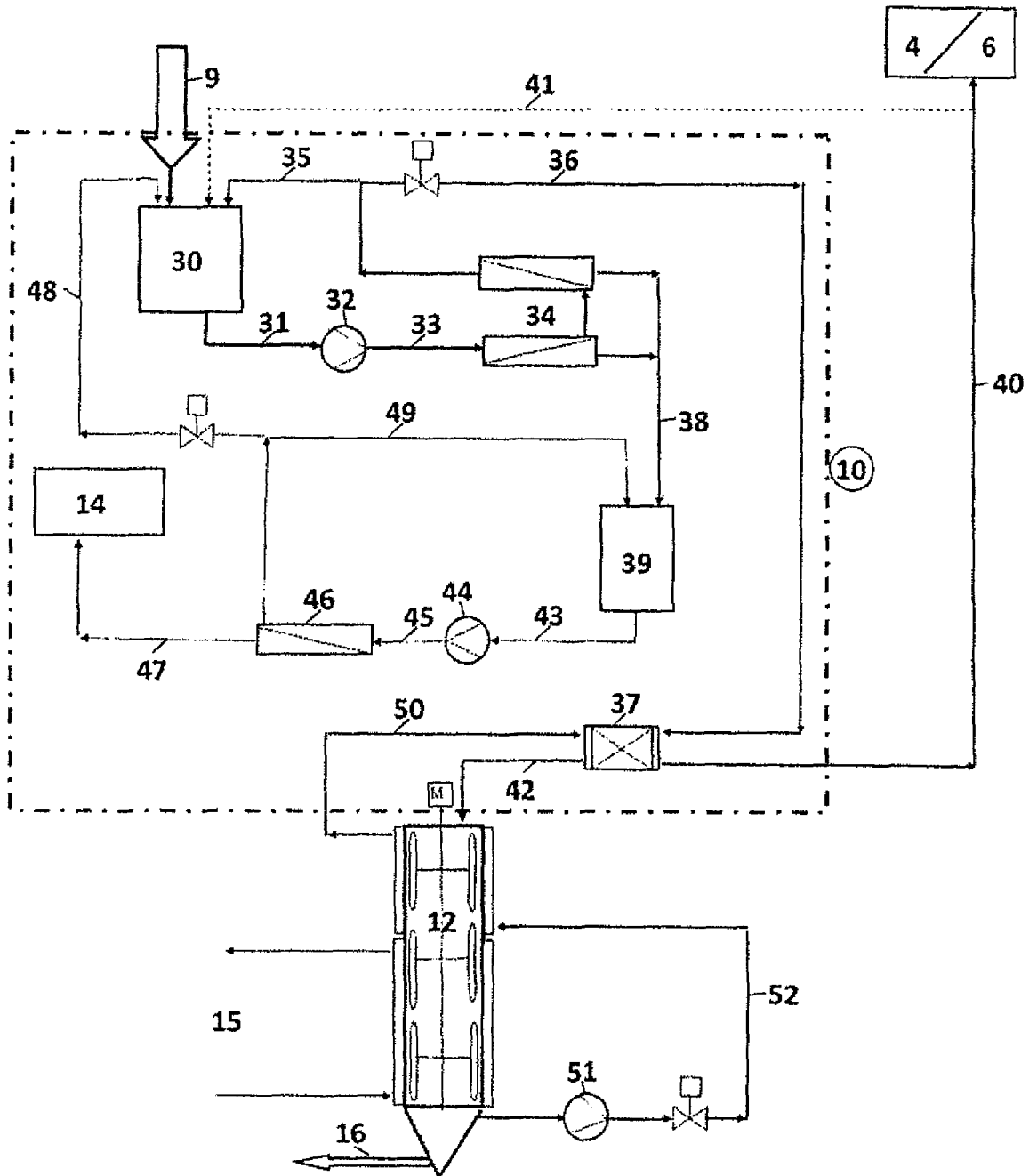


Fig. 3:



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/065239

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C12P7/44 C12P13/04 C07C51/43
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C12P C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2013/042760 A1 (TORAY INDUSTRIES [JP]) 28 March 2013 (2013-03-28) the whole document	1-21
A	WO 2014/106532 A2 (THYSSENKRUPP IND SOLUTIONS AG [DE]) 10 July 2014 (2014-07-10) the whole document	1-21

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 23 September 2015	Date of mailing of the international search report 01/10/2015
---	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Fritz, Martin
--	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/065239

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2013042760 A1	28-03-2013	JP W02013042760 A1	26-03-2015
		WO 2013042760 A1	28-03-2013

WO 2014106532 A2	10-07-2014	DE 102013000027 A1	03-07-2014
		WO 2014106532 A2	10-07-2014

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2015/065239

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. C12P7/44 C12P13/04 C07C51/43
 ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 C12P C07C

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2013/042760 A1 (TORAY INDUSTRIES [JP]) 28. März 2013 (2013-03-28) das ganze Dokument	1-21
A	WO 2014/106532 A2 (THYSSENKRUPP IND SOLUTIONS AG [DE]) 10. Juli 2014 (2014-07-10) das ganze Dokument	1-21

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- | | |
|--|---|
| <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> | <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> |
|--|---|

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
23. September 2015	01/10/2015

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Fritz, Martin

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2015/065239

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2013042760 A1	28-03-2013	JP W02013042760 A1	26-03-2015
		WO 2013042760 A1	28-03-2013

WO 2014106532 A2	10-07-2014	DE 102013000027 A1	03-07-2014
		WO 2014106532 A2	10-07-2014
