



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 601 24 229 T2** 2007.02.15

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 261 574 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 24 229.7**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US01/07140**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 918 380.5**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2001/066508**

(86) PCT-Anmeldetag: **06.03.2001**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **13.09.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **04.12.2002**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **02.11.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **15.02.2007**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **C07C 51/43** (2006.01)

**C07C 59/347** (2006.01)

**C07C 59/105** (2006.01)

**C07C 59/265** (2006.01)

**C07C 59/255** (2006.01)

**C07C 59/19** (2006.01)

**C07C 59/08** (2006.01)

**C07C 57/145** (2006.01)

**C07C 55/10** (2006.01)

**C07C 53/02** (2006.01)

**C07C 53/08** (2006.01)

**C07C 53/122** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**519936 07.03.2000 US**

(73) Patentinhaber:

**Eastman Chemical Co., Kingsport, Tenn., US**

(74) Vertreter:

**WUESTHOFF & WUESTHOFF Patent- und  
Rechtsanwälte, 81541 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:

**COLLINS, Allen, Nick, Fall Branch, TN 37656-2544,  
US; SHELTON, Robert, Mark, Kingsport, TN  
37664-3412, US; TINDALL, William, George,  
Church Hill, TN 37642, US; PERRI, Thomas,  
Steven, Kingsport, TN 37664, US; O'MEADHRA,  
Seosamh, Ruairi, Kingsport, TN 37660-5854, US;  
SINK, Wayne, Chester, Kingsport, TN 37660-3410,  
US; ARUMUGAM, K., Bhaskar, Kingsport, TN  
37664, US; HUBBS, Clark, John, Kingsport, TN  
37664-5744, US**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR GEWINNUNG VON ORGANISCHEN SÄUREN AUS WÄSSRIGEN LÖSUNGEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein verbessertes Verfahren zur (Rück)Gewinnung von Zersetzungs-empfindlichen organischen Säuren aus einer Lösung.

**Hintergrund der Erfindung**

**[0002]** Es ist häufig notwendig, organische Säuren aus einer Lösung rückzugewinnen. Zu diesem Zweck können organische Säuren enthaltende Lösungen aus einer Vielzahl von chemischen Reaktionen und biologischen Prozessen, wie Fermentationsprozessen, stammen.

**[0003]** Eine typische Verfahrensweise im Umgang mit der Säurerückgewinnung beinhaltet die Protonisierung der Carboxylat- oder Salzform der Säure, um einen gewünschten pH-Wert zu erreichen.

**[0004]** Zum Beispiel wird ein Verfahren für die Herstellung von Syringasäure in dem US-Patent Nr. 4 191 841 gelehrt, in welchem eine wässrige Lösung, welche das zweifache Alkalisalz der Säure enthält, mit einer starken Säure, wie Chlorwasserstoffsäure oder Schwefelsäure, angesäuert wird, gefolgt von einer Kristallisation des Carbonsäureprodukts. Die Zugabemenge einer starken Säure ist eine solche, die ausreicht, um den Lösungs-pH-Wert auf 3 zu bringen.

**[0005]** Das US-Patent Nr. 4 202 828 beschreibt ein Verfahren zur Rückgewinnung von Naphthochinon und Phthalsäure aus einem Gasstrom mit einem wässrigen Lösungsmittel, das durch Rückführung des neutralisierten Filtrats aus einer Naphthochinon-Extraktion und Phthalsäure-Kristallisation gebildet wird. Das Filtrat wird mit einer Base bis zu einem pH-Wert von 1,2 bis 2,5, vorzugsweise 1,5 bis 2,2, behandelt, um nur Schwefelsäure- und Maleinsäure-Nebenprodukte zu neutralisieren, ohne nicht zurückgewonnene Phthalsäure zu neutralisieren.

**[0006]** Die Ansäuerung mit Chlorwasserstoffsäure zur Rückgewinnung von 3,6-Dichlorpicolinsäure aus einer wässrigen Lösung von deren Salzen wird in dem Verfahren in dem US-Patent Nr. 4 334 074 gelehrt. Erneut wird der pH-Wert verwendet, um den Grad der Ansäuerung zu bestimmen.

**[0007]** Die Rückgewinnung von Carbonsäuren, insbesondere von N-Acetyl-DL-phenylalanincarbonsäure, die mittels Carbonylierung unter Verwendung von Kobaltcarbonylkatalysator durchgeführt wird, wird in dem US-Patent Nr. 4 699 999 gelehrt. Nach der Entfernung von Kobaltsalz und jeglicher organischer Phase wird die Carbonsäure aus der wässrigen Phase zurückgewonnen durch ihre Ausfällung mit Säuren, insbesondere Mineralsäuren, wie Chlorwasserstoff-, Schwefel- oder Phosphorsäure, wobei die Menge der Säurezugabe auf einem Ziel-pH von 1 basiert.

**[0008]** Die Rückgewinnung von N-Methylimino-Diessigsäure aus einer wässrigen Lösung, welche deren Dinatriumsalz enthält, ist in dem US-Patent Nr. 5 159 110 beschrieben. In diesem Verfahren wird die Lösung unter Verwendung von Schwefelsäure angesäuert und konzentriert, um Natriumsulfat auszufällen. Die Ansäuerung wird durch den Lösungs-pH-Wert kontrolliert, mit einem Ziel von ungefähr 2, dem isoelektrischen Punkt der Carbonsäure.

**[0009]** Die Kristallisations-Rückgewinnung einer Dicarbonsäure aus einer wässrigen Lösung, welche deren Dinatriumsalz enthält, wird auch in dem US-Patent Nr. 5 202 475 gelehrt. In diesem Fall ist die organische Säure 1,3- oder 1,4-Cyclohexandicarbonsäure, die Protonisierung erfolgt mit Chlorwasserstoff- oder Schwefelsäure, und die präzise Kontrolle des Ansäuerungsverfahrens mittels des Lösungs-pH-Werts wird erneut mit bevorzugten Werten von 2,8 und 2,6 für die 1,4- bzw. 1,3-Isomere bekräftigt.

**[0010]** Die Rückgewinnung von Hyodeoxycholinsäure aus Schweinegalle wird in dem US-Patent Nr. 5 349 074 gelehrt. Nach der Isolation der Säure von anderen Gallensäuren und Gallenkomponenten als deren Magnesiumsalz wird das feste Hyodeoxycholinsäure-Magnesiumsalz in einer wässrigen Ethylacetatlösung suspendiert und mit einer Mineralsäure angesäuert, um die Säureform zu bilden. Der Lösungs-pH wird verwendet, um die Ansäuerung mit einem gewünschten pH-Wert von 1 bis 3 zu regulieren.

**[0011]** Die Herstellung von Bis(Amidocarbonsäuren), insbesondere N,N'-Terephthaloyldi(6-Aminocapronsäure) unter basischen Bedingungen ist in dem US-Patent Nr. 5 410 076 beschrieben, in welchem das Produkt durch selektive Ausfällung rückgewonnen wird. Schwefelsäure wurde zur Absenkung des pH-Wertes und zur Ausfällung der organischen Säure mit einem pH-Wert zwischen etwa 5,5 und 6,5 verwendet, welcher laut Of-

fenbarung die höchste Reinheit vorsieht.

**[0012]** Ein enzymatisches Verfahren für die Herstellung von L-Asparaginsäure aus Maleinsäure ist in dem US-Patent Nr. 5 741 681 gelehrt, in welchem die Reaktionen mit den Säuren in ihren Ammoniumsalzformen auftreten. Die Ansäuerung auf den isoelektrischen Punkt von L-Asparaginsäure von 2,8 sieht laut Offenbarung eine verbesserte Rückgewinnung vor.

**[0013]** Dieses Verlassen auf den pH-Wert für die Vorbildung herrscht ebenfalls im Zusammenhang mit der Rückgewinnung organischer Säure aus Fermentationsbrühen vor.

**[0014]** Zum Beispiel ist die Herstellung von Milchsäure durch Fermentation, gefolgt von einer Rückgewinnung mit Hilfe einer Extraktion in dem US-Patent Nr. 4 771 001 beschrieben. Vor der Extraktion wird die Fermentationsbrühe auf einen gewünschten pH-Wert angesäuert.

**[0015]** Die Rückgewinnung von Lactatestern und Milchsäure aus Fermentationsbrühe ist in dem US-Patent 5 210 296 beschrieben, in welchem die Lactatsalze in Gegenwart eines Alkohols mit 4–5 Kohlenstoffatomen angesäuert werden. Eine starke Säure, wie Schwefelsäure, wird hinzugefügt, bis der pH-Wert zwischen 1,0 und 1,6 liegt.

**[0016]** Ein Verfahren für die Rückgewinnung organischer Säuren, insbesondere von Milchsäure, aus wässrigen Lösungen, wie Fermentationsbrühe, ist in dem US-Patent Nr. 5 426 219 gelehrt, in welchem die Lösung vor der Extraktion angesäuert wird. Mineralsäure wird verwendet, um den pH auf einen Wert zwischen 1 und 4,5 vor und während der Extraktion zu bringen.

**[0017]** Trotz deren weit verbreiteter Anwendung erwiesen sich Techniken auf pH-Basis nicht als beständig wirksam oder gar vorhersagbar.

**[0018]** Zum Beispiel kann in den Fällen, in welchen die Säureform der organischen Verbindung weniger löslich ist als die Salzform, die gewünschte Carbonsäure durch die Zugabe einer stärkeren Säure mit einer größeren Säuredissoziationskonstante oder einer kleineren ( $pK_a$ ) als das gewünschte Produkt selektiv ausgefällt werden. In bestimmten Fällen verringert die Verstärkung dieser Ansäuerung die Löslichkeit der organischen Säure und kann die Rückgewinnung verbessern.

**[0019]** Allerdings zersetzt sich in anderen Fällen die gewünschte Säure in Gegenwart einer starken Säure. In solchen Fällen kann die Rückgewinnung tatsächlich bei einer Ansäuerung trotz der verringerten Löslichkeit der Säure abnehmen. Das Vorhandensein von organischen oder anorganischen Verunreinigungen dient lediglich einer weiteren Komplizierung des Rückgewinnungsverfahrens. Zum Beispiel können solche Verunreinigungen in kationische und anionische Komponenten dissoziieren, sie können entweder um Protonen mit der Carbonsäure konkurrieren oder können Protonen in den Prozess abgeben. Keines dieser Resultate ist wünschenswert.

**[0020]** Das bedeutet, der Wettbewerb um Protonen verringert wirksam die Rückgewinnung der gewünschten organischen Säure, während die Abgabe von Protonen in das Verfahren eine Zersetzung der gewünschten Säure bewirken kann. Darüber hinaus können, während der Grad solcher Verunreinigungen typischerweise gering ist im Verhältnis zu der gewünschten organischen Säure, solche Verunreinigungen während des Verfahrens konzentriert werden, womit deren Wirkung weiter verstärkt wird.

**[0021]** Angesichts des zuvor Gesagten ist klar, dass die existierenden Protonisierungstechniken unwirksam sind, um die gewünschten organischen Säuren aus wässrigen Lösungen in beständiger Weise zu entfernen.

**[0022]** Ein zweites Problem betrifft das Vorhandensein von anderen Anionen als die mit der rückzugewinnenden Säure assoziierten Anionen. Es ist anerkannt, dass bei der Rückgewinnung organischer Säuren aus einer wässrigen Lösung die Konzentration von anderen in der Lösung vorhandenen Anionen stark die Wirksamkeit des Rückgewinnungsverfahrens beeinflussen kann. Aufgrund dessen versuchte man im Fachbereich die unerwünschten Anionen zu entfernen sowie den Lösungs-pH-Wert einzustellen in dem Versuch, das Rückgewinnungsverfahren zu verbessern. Die Ionenaustauschtechnik kam zum Einsatz, ist aber in gleicher Weise unwirksam.

**[0023]** In dieser Hinsicht kann die Carboxylat- oder Salzform der gewünschten Säure in die Säureform durch Behandeln der wässrigen Lösung mit einer Wasserstoff- oder Freisäureform eines Kationenaustauschharzes

umgewandelt werden. Während diese Ionenaustauschtechnik den größten Teil, wenn nicht alle anorganischen Kationen aus der wässrigen Lösung entfernen kann, brachte sie auch ihre eigene Problematik mit sich.

**[0024]** Zum Beispiel wird das Harz auch andere Anionen in der Lösung protonieren. Wie in dem Fall weiter oben kann dies zu nachteiligen Auswirkungen führen. Insbesondere sind die resultierenden Verunreinigungs-säuren, ob organischer oder anorganischer Natur, häufig stärker als die gewünschte organische Säure und können somit zu einer Zersetzung der gewünschten Säure führen. Das Ionenaustauschverfahren kann weiter die Lösung verdünnen, was zu einer weiteren Abnahme der Rückgewinnung führt.

**[0025]** Folglich besteht immer noch Bedarf an einem Verfahren, welches auf wirksame Weise eine gewünschte organische Säure, und insbesondere eine Zersetzungs-empfindliche organische Säure rückgewinnt.

**[0026]** Eine organische Säure von besonderem Interesse für die Erfinder ist 2-Keto-L-gulonsäure (KLG). Zu diesem Zweck sind Techniken für die Rückgewinnung von 2-Keto-L-gulonsäure ebenfalls im Fachbereich anerkannt. Allerdings sehen sich existierende Techniken für die Rückgewinnung von KLG einer Vielzahl von Problemen gegenüber, zusätzlich zu den weiter oben erläuterten Problemen mit dem pH-Wert und dem Ionenaustausch.

**[0027]** Zum Beispiel lehren viele dieser Techniken, wie die in den US-Patenten Nr. 2 421 611 und 2 421 612 beschriebenen, die Kristallisations-Rückgewinnung dieser Säure in ihrer Alkali- oder Erdalkalisalzform, gefolgt von einer Umwandlung zu der Säureform durch die Behandlung mit einer Säure, wie Schwefelsäure. Solche Verfahren bringen eine Vielzahl an Problemen mit sich, insoweit als noch ein weiterer Kristallisationsschritt erforderlich ist, um die 2-Keto-L-gulonsäure von den wässrigen Ansäuerungsmedien für die nachfolgenden Umwandlungsschritte, wie die Veresterung, abzutrennen.

**[0028]** Weiterhin ist es ein im Fachbereich verbreiteter Glaube, dass es bei der Herstellung eines festen 2-Keto-L-gulonsäure-Produkts notwendig ist, die wässrige Lösung mit einem Anionenaustauscharz vor der Rückgewinnung der Carbonsäure mit Hilfe von Kristallisation oder Extraktion zu behandeln. Siehe zum Beispiel die US-Patente Nr. 4 990 441 und 5 202 476.

**[0029]** Mithin ist der Bedarf nach einem verbesserten Verfahren für die Rückgewinnung von KLG aus wässrigen Lösungen, wie Fermentationsbrühen, besonders groß.

## ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0030]** Die vorliegende Erfindung basiert zumindest teilweise auf der überraschenden Feststellung, dass die optimale Lösungszusammensetzung zur Wiedergewinnung der gewünschten organischen Säuren nicht wirksam durch pH-Messungen ermittelt werden kann – mit der oder ohne die Kenntnis der Konzentration der organischen Säure in der Lösung.

**[0031]** Stattdessen beinhaltet das erfindungsgemäße Verfahren das Einstellen des Protonengrades in der wässrigen Phase auf eine gewünschte Protonenkonzentration, wobei die Protonenkonzentration zumindest teilweise im Verhältnis zu der Menge an Protonen, die zur Assoziation mit der organischen Säure, die rückgewonnen werden soll, benötigt werden, und den Säureanionen, welche schwächer sind als die rückzugewinnenden organischen Säuren, gewählt wird.

**[0032]** Die vorliegende Erfindung basiert zumindest teilweise auf der weiteren überraschenden Feststellung, dass eine Optimierung der Rückgewinnung der gewünschten Säure nicht die Entfernung anderer Anionen aus der Lösung erfordert. Demzufolge kann das erfindungsgemäße Verfahren wirksam für das Abtrennen einer Vielzahl von Säuren von wässrigen Umgebungen eingesetzt werden.

**[0033]** Ein Aspekt der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Rückgewinnung einer gewünschten organischen Säure oder eines Salzes davon, welches für eine säurekatalysierte Zersetzung empfänglich ist, gemäß Anspruch 1, umfassend die folgenden Schritte:

- (a) Bereitstellen einer wässrigen Zusammensetzung, umfassend eine Zersetzungs-empfindliche organische Säure und eine Flüssigkeit;
- (b) Berechnen der Konzentration von verfügbaren Protonen in der wässrigen Zusammensetzung;
- (c) Berechnen der Einstellmenge der Konzentration von verfügbaren Protonen, die für die Äquivalenz der organischen Säure erforderlich ist;
- (d) Einstellen der Protonenkonzentration der organischen Säure von 90 auf 110% Äquivalenz; und

(e) Rückgewinnen der organischen Säure aus der wässrigen Zusammensetzung.

**[0034]** Weitere bevorzugte Ausführungsformen sind in den abhängigen Ansprüchen skizziert.

**[0035]** Insbesondere betrifft die Erfindung das oben erwähnte Verfahren, wobei die wässrige Zusammensetzung Anionen, Nicht-Proton-Kationen, Protonen und Schwache-Säure-Anionen umfasst; und wobei der Schritt (b) die folgenden Schritte umfasst:

- (a) Bestimmen der Gesamtkonzentration an Anionen;
- (b) Bestimmen der Gesamtkonzentration an Nicht-Proton-Kationen;
- (c) Berechnen der Gesamtkonzentration an Protonen durch Subtrahieren der Gesamtkonzentration an Anionen von der Gesamtkonzentration an Nicht-Proton-Kationen;
- (d) Bestimmen der Gesamtkonzentration an Schwache-Säure-Anionen; und
- (e) Berechnen der Konzentration an verfügbaren Protonen durch Subtrahieren der Gesamtkonzentration von Schwache-Säure-Anionen von der Gesamtkonzentration von Protonen.

**[0036]** Spezifische Beispiele für geeignete organische Säuren schließen Ascorbin-, Bernstein-, Wein-, Glycon-, Gulon-, Zitronen-, Milch-, Äpfel-, Malein-, Essig-, Ameisen-, Brenztrauben-, Propion-, Glucon-, Butter-, Itaconsäuren und Mischungen davon ein.

**[0037]** Eine Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die Rückgewinnung von 2-Keto-L-gulonsäure (KLG) aus wässrigen Lösungen wie Fermentationsbrühen.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

**[0038]** Die [Fig. 1](#) veranschaulicht die Probleme in Verbindung mit einer ungeeigneten Protonisierung der Lösung während des Rückgewinnungsverfahrens;

**[0039]** Die [Fig. 2](#) veranschaulicht die Abnahme der Löslichkeit in Verbindung mit einer zunehmenden Protonisierung; und

**[0040]** Die [Fig. 3](#) veranschaulicht die Zunahme an Ascorbinsäure in der Stammlösung bzw. Mutterlauge bei zunehmender Protonisierung.

#### AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSFORMEN

**[0041]** Wie weiter oben erläutert, betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Rückgewinnung organischer Säuren und insbesondere Zersetzungs-empfindlicher organischer Säuren aus einer Lösung, vorzugsweise einer wässrigen Lösung.

**[0042]** Mit „Zersetzungs-empfindlich“ ist der Bezug auf solche organische Säuren gemeint, welche einer Zersetzung in Gegenwart einer starken Säure unterliegen.

**[0043]** Weiterhin schließen bevorzugte organische Säuren jene Säuren ein, bei welchen die Salzform der Säure löslicher in dem Lösungsmittel ist als die Säure selbst.

**[0044]** Während jegliche organische Säure in der vorliegenden Erfindung verwendet werden kann, sind Carbonsäuren bevorzugt. Spezifische Beispiele für geeignete organische Säuren, die durch das erfindungsgemäße Verfahren rückgewonnen werden können, schließen Bernstein-, Wein-, Glucon-, Glycon-, Zitronen-, Milch-, Äpfel-, Malein-, Essig-, Ameisen-, Brenztrauben-, Propion-, Butter-, Itacon-, Ascorbin- und Gulonsäuren ein.

**[0045]** Wie weiter oben erläutert, kann die Säure in ihrer Säure- oder Anionen Form vorliegen. Es ist bevorzugt, dass mindestens ein Teil der Säure in ihrer anionischen Form vorliegt. Beispiele für geeignete Ionen in Wasser schließen Alkali- und Erdalkalisalze ein, wobei spezifische Beispiele für geeignete Gegenionen Natrium, Kalium und Calcium einschließen. Die Säure kann auch in einer Ammoniumform vorliegen.

**[0046]** Die Lösung kann eine Vielzahl anderer Komponenten einschließen, einschließlich anderer Säuren, Säure-Anionen und/oder neutraler organischer Substanzen. Spezifische Beispiele für geeignete Säureanionen schließen Phosphate, Sulfate, Nitrate und Chloride unter anderem ein, während geeignete neutrale organische Substanzen Zucker, Aldehyde und Ketone einschließen.

**[0047]** Darüber hinaus können andere Komponenten vorliegen, je nach der Natur und Verwendung der speziellen wässrigen Lösung. Zum Beispiel kann bei der Durchführung der vorliegenden Erfindung mit wässrigen Lösungen, die durch Fermentation erzeugt wurden, und insbesondere der Rückgewinnung von 2-Keto-L-gulonsäure aus Fermentationsbrühen, der pH-Wert neutral gehalten werden, oder nahezu neutral, durch die Zugabe einer geeigneten Base, wie wässriger Ammoniak, wässriges Calciumcarbonat, Calciumhydroxid, Natriumhydroxid, Natriumbicarbonat, Natriumcarbonat oder dergleichen, um das organische Säureprodukt in Carboxylat oder dessen Salzform umzuwandeln. Weiterhin können nicht-umgesetzte Zucker und andere Einsatzmaterialien vorhanden sein.

**[0048]** Wie weiter oben erläutert, kann die vorliegende Erfindung ohne die Entfernung anderer Anionen aus der Lösung durchgeführt werden.

**[0049]** Ein erster Aspekt des erfindungsgemäßen Verfahrens beinhaltet einen Schritt, in welchem die Protonenkonzentration eingestellt wird. In diesem Schritt wird die wässrige Lösung protoniert, um die gewünschte Protonenkonzentration vorzusehen, wobei die gewünschte Protonenkonzentration zumindest teilweise auf der Menge der Protonen basiert, die benötigt werden, um mit der/den gewünschten organischen Säure(n) zu assoziieren, z. B. den rückzugewinnenden organischen Säuren, und Säureanionen, welche schwächer sind als die gewünschte(n) organische(n) Säure(n). Demzufolge beinhaltet dieser Schritt des Verfahrens vorzugsweise (i) das Bestimmen des Protonisierungszustands der gewünschten organischen Säure(n) und anschließend (ii) das Einstellen der Protonenkonzentration auf einen gewünschten Grad. Jeder dieser bevorzugten Aspekte dieser Einstellung wird weiter unten ausführlich erläutert.

**[0050]** Der Protonisierungszustand der organischen Säure wird zu dem Äquivalenzpunkt in Bezug gesetzt. Im Kontext der Erfindung gilt eine Säure als am Äquivalenzpunkt befindlich, wenn die Lösung ausreichend Protonen enthält, um mit der gewünschten organischen Säure und allen Säureanionen, organisch oder anorganisch, zu assoziieren, welche schwächer sind als die organische Säure von Interesse, aber nicht ausreichend genug, um mit Säureanionen, organisch oder anorganisch, zu assoziieren, die stärker sind als diese Säure.

**[0051]** Es ist wichtig zu erkennen, dass diese Definition nicht bedeuten soll, dass die gewünschte organische Säure und schwächere Säureanionen in Lösung vollständig assoziiert sind und die stärkeren Säureanionen vollständig dissoziiert sind, sondern dass es ausreichend Protonen gibt, die verfügbar sind, um mit dem gewünschten Organische-Säure-Anion zu assoziieren, und Schwächere-Säure-Anionen, von denen keines für die Verunreinigungen durch Stärkere-Säure-Anionen übrigbleibt.

**[0052]** Es wird weiterhin anerkannt, dass der Grad der Assoziation der Protonen mit den verschiedenen Säureanionen in einer bestimmten Lösung von den Prinzipien des chemischen Gleichgewichts bestimmt wird. Und selbst bei Äquivalenz wird es eine gewisse Dissoziation der gewünschten organischen Säure und eine Protonenassoziation mit Stärkere-Säure-Anionen geben.

**[0053]** Die Technik zur Bestimmung des Protonisierungszustands ist nicht kritisch für die Erfindung. Zu diesem Zweck schließen die bevorzugten Techniken die Ladungsbilanz, Titration und spektroskopische Verfahren ein.

**[0054]** Was die Ionenladungsbilanz angeht, kann der Protonisierungszustand der organischen Säure mit Hilfe einer Zusammensetzungsanalyse der wässrigen Lösung bestimmt werden. Die Konzentration aller Spezies, die zur Bildung von Kationen oder Anionen durch Dissoziation imstande sind, sollte bekannt sein, ebenso wie die Dissoziationskonstanten der vorliegenden ionisierbaren Spezies. Dies schließt anorganische Spezies, wie Alkali- und Erdalkalimetalle, die allgemein als Kationen in der Lösung vorliegen, und Schwefel, Phosphor, Chlor und dergleichen ein, welche für Starke-Säure-Anionen bezeichnend sind. Ferner sollte die Konzentration der gewünschten organischen Säure bekannt sein ebenso wie jegliche andere Verunreinigungen mit einer organischen Säure, die in signifikanten Mengen vorliegen. Es ist besonders wichtig, die Konzentration jeglicher Spezies zu kennen, die zur Bildung einer stärkeren Säure als der organischen Säure von Interesse imstande sind, da es wünschenswert ist, der negativen Ladung dieser Anionen eher mit einem anorganischen Kation, und nicht mit einem Proton, entgegenzuwirken.

**[0055]** Durch die Ladungsbilanz ist die Gesamtkonzentration an Protonen in der wässrigen Lösung durch den folgenden Ausdruck angegeben:

$$[H]_{\text{Gesamt}} = \sum(v_i[A_i]) - \sum(v_j[C_j])$$

wobei  $[A_i]$  die molare Konzentration von anionischer Spezies  $i$  mit einer negativen Ladung von  $-v_i$  in deren vollständig dissoziiertem Zustand ist und  $[C_j]$  die molare Konzentration an anorganischen (d. h. unter Ausschluss von Protonen) kationischen Spezies  $j$  mit einer positiven Ladung von  $+v_j$  ist. Wiederum soll dies nicht bedeuten, dass alle diese Protonen in Lösung dissoziiert sind. Die Gesamtprotonenkonzentration  $[H]_{\text{Gesamt}}$  steht einfach für die Summe aus assoziierten und dissoziierten Protonen vor deren Zuweisung zu irgendwelchen speziellen Spezies.

**[0056]** Zum Beispiel ist in einer Lösung, welche die anorganischen Spezies Ca, K, Na, Mg, S, P, und Cl und die organische Säure O enthält, die Gesamtprotonenkonzentration angegeben durch:

$$[H]_{\text{Gesamt}} = [O] + 2[S] + 3[P] + [Cl] - (2[Ca] + [K] + [Na] + 2[Mg])$$

**[0057]** Dies setzt voraus, dass die organische Säure eine einzige Carboxylgruppe enthält, Schwefel als das Sulfat-Anion ( $SO_4^{2-}$ ) vorhanden ist, Phosphor als Phosphat-Anion ( $PO_4^{3-}$ ) vorhanden ist und das gesamte Chlor anorganisches Chlorid ist. Fachleute auf dem Gebiet können ohne Weiteres diese Beziehung in geeigneter Weise für andere Fälle anwenden, welche beispielsweise mehrfache Carboxylgruppen auf der organischen Säure oder zusätzliche organische Säuren oder anorganische Elektrolyte beinhalten.

**[0058]** Der Protonisierungszustand der organischen Säure wird durch Bestimmen der Konzentration an Protonen ermittelt, die für die Assoziation mit der organischen Säure verfügbar sind, nachdem einige aus dieser Gesamtheit jeglichen vorhandenen Säureanionen, welche schwächer (höherer  $pK_a$ ) als die organische Säure von Interesse sind, zugeordnet worden sind. Diese Konzentration an verfügbaren Protonen,  $[H]_{\text{Verfügbar}}$ , wird angegeben durch

$$[H]_{\text{Verfügbar}} = [H]_{\text{Gesamt}} - \sum(\eta_k[W_k])$$

worin  $[W_k]$  die Konzentration an Schwache-Säure-Anion  $k$  ist, welches schwächer bleibt als das Organische-Säure-Anion nach der Assoziation mit  $\eta_k$ -Protonen. Angenommen, das Molverhältnis von verfügbaren Protonen zu der organischen Säure ist gleich Eins bei Äquivalenz (für eine Monocarbonsäure), dann kann dieses Verhältnis als ein Mengenmaß für den Protonisierungsgrad verwendet werden.

**[0059]** Zum Beispiel assoziiert in dem oben stehenden Beispiel, wenn der  $pK_a$ -Wert der organischen Säure O 2,5 ist, das Phosphatanion mit zwei Protonen unter Bildung des Dihydrogenphosphatanions  $H_2PO_4^-$  bei Bedingungen, die notwendig sind, um die organische Säure O zu protonieren, d. h.,

$$[H]_{\text{Verfügbar}} = [H]_{\text{Gesamt}} - 2[P]$$

in diesem Beispiel.

**[0060]** Die  $pK_a$ -Werte von Chlorwasserstoffsäure, des dritten Protons von Phosphorsäure und beider Protonen von Schwefelsäure sind niedriger als diejenigen der organischen Säure in diesem Fall, sodass das Belassen der Lösung mit gerade für die organische Säure ausreichend verfügbaren Protonen die Bildung dieser stärkeren Säuren zu verhindern hilft. Erneut kommt es, selbst wenn die Lösung sich im Äquivalenzzustand befindet, zu einer gewissen Dissoziation der gewünschten organischen Säure und einer Protonenassoziation mit Stärkere-Säure-Anionen. Allerdings geben diese stärkeren Säuren in dem Maße, wie die organische Säure aus der Lösung durch Extraktion oder Kristallisation entfernt wird, jegliche mit deren Anionen assoziierte Protonen an die schwächere organische Säure ab.

**[0061]** Ein weiteres Verfahren zur Bestimmung des Protonisierungszustands beinhaltet die Verwendung der Titration. Angenommen, die Lösung befindet sich im Äquivalenzzustand, wenn die Molkonzentrationen verfügbarer Protonen und organischer Säure identisch sind, dann ist die molare Menge an Protonen, die hinzuzufügen ist (abzuziehen ist), um Äquivalenz zu erreichen,  $H_{\text{Äq}}$ , angegeben durch,

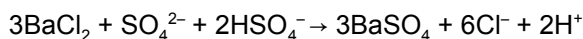
$$H_{\text{Äq}} = O - H_{\text{Verfügbar}}$$

worin O die molare Menge an organischer Säure O ist, die vorhanden ist, und  $H_{\text{Verfügbar}}$  die molare Menge an verfügbaren Protonen in Lösung ist. Typischerweise würde  $H_{\text{Äq}}$  durch die Titration mit einem starken Säure-Titranten in Wasser als Lösungsmittel bestimmt werden. Allerdings kann für eine relativ starke organische Säure, wie 2-Keto-L-gulonsäure (KLG),  $H_{\text{Äq}}$  nicht durch Titration mit einer starken Säure in Wasser bestimmt werden, weil das organische Säureanion eine zu schwache Base ist, um einen adäquaten Endpunkt zu erge-

ben.

**[0062]** Es kann jegliches Lösungsmittel, welches aprotisch ist oder zumindest eine sehr schwache Säure ist, bei der Titration solcher organischer Säuren eingesetzt werden. Darüberhinaus hängt die Wahl eines bevorzugten Lösungsmittels von der fraglichen Säure ab. Insbesondere ist Dimethylsulfoxid (DMSO) für den Erhalt eines guten Endpunktes mit KLG-Lösungen bevorzugt, weil es aprotisch ist und ein gutes Lösungsmittel für die Titrationskomponenten.

**[0063]** Das Vorhandensein anderer Säure- oder Basenspezies kann die Titration von Säurelösungen kompliziert machen. Zum Beispiel fungiert in Verbindung mit der KLG-Titration, die in DMSO, erfolgt Sulfat als eine schwache Base zusammen mit dem KLG-Anion, was zu einem Irrtum bei der Menge der Säure führt, die notwendig ist, um Äquivalenz zu erreichen. Die Zugabe von überschüssigem Bariumchlorid vor der Titration eliminiert die durch Sulfat verursachten Probleme:



**[0064]** Sulfat und eine Beeinträchtigung der Titration werden beseitigt, und das mit Bisulfat assoziierte Proton wird freigesetzt, um die organische Säure zu protonieren. Daher werden nur das Anion einer dissoziierten organischen Säure und andere Schwache-Säure-Anionen titriert und die Menge an Säure, um die Äquivalenz in der Titration zu erreichen, spiegelt die Menge wider, die benötigt wird, um Äquivalenz in der Lösung zu erzielen.

**[0065]** Während die Zugabe von Bariumchlorid eine bequeme Korrektur für das Sulfatproblem in DMSO vorsieht, könnte die Titration ohne diese erfolgen und eine Korrektur auf Basis der Menge an Sulfat, wie durch Ionenchromatographie oder eine andere Technik bestimmt, vorgenommen wird. Ähnliche Erwägungen könnten für andere Komponenten, die in signifikanten Konzentrationen vorliegen, vorgenommen werden. Ferner könnte für den Fall, in welchem verfügbare Protonen über jene hinausgehen, welche zur Protonisierung der organischen Säure benötigt werden, die Titration mit einer starken Base oder alternativ einer bekannten Menge einer starken Base, die hinzugefügt und mit Säure zurücktitriert wurde, durchgeführt werden.

**[0066]** Ein zweiter Aspekt des Protonisierungsschritts beinhaltet das Einstellen der Protonenkonzentration zumindest teilweise auf Basis des Protonisierungszustands der gewünschten organischen Säure(n). Diese Einstellungstechnik kann einen oder mehrere Schritte in Abhängigkeit von der jeweiligen organischen Säure, die rückgewonnen werden soll, beinhalten.

**[0067]** Wenn zum Beispiel eine wässrige Lösung eingesetzt wird, welche die Salzform der gewünschten organischen Säure(n) enthält, kann die Einstellung in einem einzigen Schritt durch Hinzufügen einer geeigneten Menge einer starken Säure durchgeführt werden. Mit starker Säure ist eine Säure gemeint, welche stark ist im Vergleich mit der organischen Säure, die rückgewonnen wird. Geeignete Beispiele für starke Säuren für die Verwendung mit den bevorzugten organischen Säuren schließen Chlorwasserstoff-, Schwefel-, Salpeter- und Phosphorsäuren ein.

**[0068]** Alternativ kann ein zweistufiges Verfahren eingesetzt werden. In dieser Ausführungsform können alle Säureionen, sowohl schwache als auch starke, mit einer Wasserstoff- oder Säureform eines kationischen Austauschharzes protonisiert werden, gefolgt von der Zugabe einer geeigneten Menge einer Base zur Neutralisation lediglich der starken Säuren.

**[0069]** Spezifische Beispiele für geeignete Kationenaustauschharze schließen sulfonierte Polystyrolharze, wie Ambersep 200H, Amberlite IR-118 H-Form, Dowex 50X2-100, 50X2-200, 50X2-400, 50X8-200, 50X8-400, HBK-530 H-Form und HBK-550 H-Form ein.

**[0070]** Je nach der in der Neutralisation eingesetzten speziellen Base kann das zweistufige Verfahren den Vorteil der Eliminierung von Verunreinigungen mit einem anorganischen Salz aus dem organischen Säureprodukt haben, indem zuerst die gesamten anorganischen Kationen, wie Calcium, welche unlösliche oder kaum lösliche Salze bilden können, entfernt werden. Darüber hinaus kann dieses gegenüber der Verwendung eines Kationenaustauschharzes allein überlegen sein, dadurch dass die durch den Kationenaustausch gebildeten starken Säuren neutralisiert werden, um so Zersetzungsprobleme zu vermeiden.

**[0071]** In einer alternativen Ausführungsform bezüglich des zweistufigen Verfahrens kann ein Abstrom, welcher die carboxylathaltige Lösung umfasst, um den Kationen-austauschschritt herumgeführt werden und dazu verwendet werden, um die darin gebildeten starken Säuren zu neutralisieren.



**[0072]** Noch eine weitere Ausführungsform beinhaltet eine dreistufige Protonisierungstechnik. Eine geeignete dreistufige Technik könnte Folgendes einschließen:

- (1) Umwandlung der Masse des Carboxylats zu dessen Säureform durch Behandlung mit einer starken Säure, gefolgt von der Entfernung jeglicher ausgefallter Salze;
- (2) Protonisieren jeglicher verbleibender Säureionen mit der Wasserstoff- oder Säureform eines Kationenaustauschharzes, und schließlich
- (3) Hinzufügen einer geeigneten Menge an Base, um die resultierenden starken Säuren zu neutralisieren.

**[0073]** Spezifische Beispiele für geeignete Basen schließen Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid ein.

**[0074]** Diese Technik kann wirksam in Verfahren, wie jenen Verfahren, in welchen es wichtig ist, die Beladung auf dem Kationenaustauschharz in jenen Fällen zu verringern, in welchen das salzbildende Kation ein unlösliches oder kaum lösliches anorganisches Salz bei Ansäuerung mit einer Mineralsäure, wie Schwefelsäure oder Chlorwasserstoffsäure, bildet, zum Einsatz kommen.

**[0075]** In jeder der Techniken kann die Protonenkonzentration auf jedes gewünschte Niveau basierend auf dem Protonisierungszustand der gewünschten organischen Säure eingestellt werden. Zu diesem Zweck liegt es innerhalb des Umfangs der vorliegenden Erfindung, sowohl überzuprotonisieren, d. h. eine größere Protonenkonzentration als den Äquivalenzgrad vorzusehen, sowie unterzuprotonisieren, in Abhängigkeit von der jeweils rückzugewinnenden Säure und der verwendeten wässrigen Lösung.

**[0076]** Insbesondere kann, wie weiter oben erläutert, eine Überprotonisierung zu der Zersetzung der organischen Säure während der nachfolgenden Eindampf- oder Konzentrationsschritte führen, während eine Unterprotonisierung einen Teil der organischen Säure in ihrer Carbonsäureform zurücklässt, was möglicherweise zu Salzverunreinigungen in dem organischen Säureprodukt oder gar zu niedrigeren Ausbeuten des Säureprodukts führt. Allerdings sind die Fähigkeit zur Bestimmung und zur Verwendung des Protonisierungszustandes und die Bestimmung der Protonenkonzentration ein Hauptaspekt der vorliegenden Erfindung. Zu diesem Zweck ist es in den meisten Fällen bevorzugt, dass die Protonenkonzentration so eingestellt wird, dass die organische Säure sich in ihrem Äquivalenzzustand befindet.

**[0077]** Die gewünschte Protonenkonzentration hängt von einer Reihe von Faktoren ab, einschließlich der genauen organischen Säuren, die entfernt werden sollen, anderer Anionen in dem System und dergleichen.

**[0078]** Da die Löslichkeit allgemein bei hohen Verhältnissen von verfügbaren Protonen zu organischer Säure minimiert wird, ist es häufig bevorzugt, dass die wässrige Lösung im Verhältnis zu der Äquivalenz zur Maximierung der Rückgewinnung überprotonisiert wird. Wo eine Überprotonisierung erwünscht ist, beträgt die Protonenkonzentration vorzugsweise etwa 1 bis etwa 10 Mol-% mehr als die Äquivalenz.

**[0079]** Jedoch können unter bestimmten Umständen Überprotonierungsbedingungen zu einer Zersetzung der organischen Säure während der nachfolgenden Rückgewinnung, z. B. der Eindampf- oder Konzentrationsschritte führen. In solchen Fällen kann eine Unterprotonisierung bevorzugt sein. Im Falle der Unterprotonisierung sind Protonenkonzentrationen im Größenbereich von etwa 1 bis etwa 10 Mol-% weniger als die Äquivalenz bevorzugt.

**[0080]** Demgegenüber belässt eine Unterprotonisierung der Lösung einen Teil der organischen Säure in ihrer Carboxylatform, was möglicherweise zu Salzverunreinigungen in dem organischen Säureprodukt oder zu niedrigeren Ausbeuten führt. Die Optimierung der Rückgewinnung mittels Kristallisation erfordert das Protonisieren der Zufuhr derart, dass die Löslichkeit minimiert wird, ohne zu unakzeptablen Zersetzungsverlusten zu führen.

**[0081]** Folglich ist in vielen Fällen das Einstellen der Protonenkonzentration derart, dass die organische Säure sich im Äquivalenzzustand befindet, optimal.

**[0082]** Dies lässt sich nachweisen, indem man den Protonisierungszustand der Zufuhr zu demjenigen der Lösung, die nach einer signifikanten Rückgewinnung der organischen Säure zurückbleibt, in Beziehung setzt. Durch eine Materialbilanz kann man die folgende Beziehung zwischen dem Verhältnis verfügbarer Protonen zu organischer Säure O in der Zufuhr  $([H]_{\text{verfügbar}}/[O])^F$  zu demjenigen in dem Filtrat oder der Stammlösung  $([H]_{\text{verfügbar}}/[O])^{ML}$  nach der fraktionierten Rückgewinnung r der Säure ableiten:

$$([H]_{\text{verf.}}/[O])^{ML} = 100\% \left[ 1 - \frac{1}{(1-r)} \left( 1 - \frac{([H]_{\text{verf.}}/[O])^f}{100\%} \right) \right]$$

verf. = verfügbar

**[0083]** Diese Gleichung ist in [Fig. 1](#) als eine Funktion der fraktionierten Rückgewinnung für die Zufuhr  $[H]_{\text{verf.}}/[O]$ -Werte von 85 bis 115% aufgetragen. Bei Rückgewinnungen einer organischen Säure von über 85% weicht der Protonosierungsgrad in der Stammlösung signifikant von demjenigen der Zufuhr für andere Anfangsprotonisierungen als zur Äquivalenz (d. h. 100%) ab. Diese Abweichungen werden sich dramatisch auf die Löslichkeit, Zersetzung und mithin die Rückgewinnung, die tatsächlich erzielbar ist, auswirken. Somit sollten, wenn es nicht erwünscht ist, nachfolgende Rückgewinnungsschritte bei  $[H]_{\text{verfügbar}}/[O]$ -Verhältnissen, die nicht 100% sind, wegen Löslichkeits- oder Zersetzungsbedenken durchzuführen, die Zufuhr bis zur Äquivalenz protonisiert werden.

**[0084]** Eine bevorzugte Anwendung für das erfindungsgemäße Verfahren betrifft die Bildung von Ascorbinsäure und insbesondere die Rückgewinnung von 2-Keto-L-gulonsäure.

**[0085]** Zu diesem Zweck kann die 2-Keto-L-gulonsäure durch jegliche innerhalb des Fachbereichs anerkannte Technik hergestellt werden, darin eingeschlossen die Fermentation, das Reichstein-Verfahren und die Hydrolyse von Diaceton-2-Keto-L-gulonsäure (2,3; 4,6-Diisopropyliden-oxo-L-gulonsäure)-monohydrat oder dessen Anhydrid.

**[0086]** Alternativ kann das erfindungsgemäße Verfahren mit einer Rückgewinnung einer Vielzahl von organischen Säuren aus wässrigen Lösungen, und insbesondere jenen wässrigen Lösungen, welche die innerhalb des Hintergrunds der Erfindung besprochene Carbonsäure-Entstehung beinhalten, zum Einsatz kommen.

**[0087]** Im Anschluss an die Einstellung der Protonenkonzentration wird/werden die gewünschte(n) organische(n) Säure(n) aus der wässrigen Phase entfernt. Zu diesem Zweck ist das exakte Verfahren für die Rückgewinnung für die beanspruchte Erfindung nicht kritisch, indem jedwede innerhalb des Fachbereichs anerkannte Rückgewinnungstechnik innerhalb der vorliegenden Erfindung zum Einsatz kommen kann.

**[0088]** Zum Beispiel beinhalten geeignete Techniken die Isolation der gewünschten organischen Säure(n) durch Kristallisieren der Säure aus der wässrigen Phase, gefolgt von mindestens einem aus einer Filtration, Zentrifugation, Dekantierung, Extraktion und/oder Sprühtrocknung.

**[0089]** Das erfindungsgemäße Verfahren kann auch das Rückführen oder die Wiederverwendung verschiedener darin erzeugter Ströme einschließen. Zum Beispiel kann eine solche Rückführung die wässrige Phase, die im Anschluss an die Rückgewinnung zurückbleibt, welche daneben in das Ausgangsmaterial zurückgeführt wird, um für eine zusätzliche Entfernung jeglicher verbleibenden Säure(n) zu sorgen, einschließen.

**[0090]** Darüber hinaus kann/können der/die Rückführstrom/-ströme mit geeigneten Anionen- oder Kationen-Austauschharzen vor der Wiedereinführung in die wässrige Lösung kontaktiert werden.

**[0091]** Die gewünschte(n) organische(n) Säure(n) kann/können in einem beliebigen im Fachbereich anerkannten Verfahren eingesetzt werden. Zum Beispiel kann, wo KLG aus einer wässrigen Fermentationsbrühe entfernt werden soll, die KLG bei der Bildung von Ascorbinsäure verwendet werden. Andere Verwendungen für die verschiedenen organischen Säuren sind im Fachbereich allgemein anerkannt und müssen als solche hier nicht ausführlich beschrieben werden.

**[0092]** Die vorliegende Erfindung ist zur Vorsehung einer geeigneten Protonenkonzentration in einem wässrigen Strom imstande, welcher eine gewünschte Carboxylat- oder Salzform einer organischen Säure enthält, ohne das Erfordernis des Kontaktierens der wässrigen Lösung mit einem Anionenaustauschharz. Darüberhinaus erlaubt dieses Verfahren die Maximierung der Rückgewinnung des gewünschten Säureprodukts während der nachfolgenden Rückgewinnungsschritte. Schließlich ist die vorliegende Erfindung in der Lage, diese Rückgewinnung in einer kostengünstigen Weise zu leisten.

**[0093]** Die vorliegende Erfindung wird nun in Bezug auf bestimmte spezifische Beispiele beschrieben. Jedoch sollte anerkannt werden, dass diese Beispiele lediglich Veranschaulichungscharakter besitzen und in keiner Weise den Umfang der vorliegenden Erfindung einschränken sollen.

## Beispiele

**[0094]** Die folgenden Beispiele betreffen die Rückgewinnung von 2-Keto-L-gulonsäure (KLG) aus einer Fermentationsbrühe mittels Kristallisation. Die Beispiele 1–44 repräsentieren Verfahren des Stands der Technik zur Protonisierung der KLG vor der Kristallisation, während die Beispiele 45–70 die geeignete Protonisierung der organischen Säure hierin wiedergeben. In allen Fällen wurden die KLG-haltigen Brühen durch eine aerobe Fermentation von Glucose- und Fructose-Zufuhren mit einem Organismus mit rekombinanter DNA und einem auf 5 bis 6 eingestellten pH-Wert unter Zugabe von  $\text{Ca(OH)}_2$  hergestellt. Wie in den folgenden Beispielen beschrieben, wurden die Brühen typischerweise auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure angesäuert und unter Verwendung von Aktivkohle und Filtration zur Entfernung von Zellen, Gips und anderen anorganischen Salzen vor irgendwelchen zusätzlichen Behandlungen geklärt.

## Beispiel 1 (Vergleich)

**[0095]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurden 3031 Gramm einer Brühe mit der in Tabelle 1 angegebenen Zusammensetzung einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration löslicher anorganischer Substanzen (K, Na und P) um einen Faktor 7,52 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2312,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 361,1 Gramm eines 86,6 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 77,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Ein Vergleich des Verhältnisses verfügbarer Protonen zu KLG, wie durch die Ladungsbilanz in der Zufuhr (87,5%) bestimmt, zu demjenigen in der Stammlösung (60,9%) ergibt, dass die zugeführte Brühe unterprotoniert war und sogar noch protonenärmer wurde, als KLG kristallisiert wurde. Dies zeigte sich auch in der pH-Zunahme von 1,8 in der Zufuhr auf 2,08 in der Stammlösung.

## Beispiel 2 (Vergleich)

**[0096]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 160 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 1 beschriebenen Chargenkristallisation mit 244,2 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration löslicher anorganischer Substanzen (K, Na und P) um einen Faktor 6,00 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 1772,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 185,23 Gramm eines 85,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 41,8%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Angesichts der Tatsache, dass die Stammlösung von Beispiel 1 stärker unterprotoniert war als die Frischzufuhr (60,9% gegenüber 87,5%), ist es nicht überraschend, dass das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG sogar noch niedriger in dieser Stammlösung war (43,5%). Diese Unterprotonisierung trug wahrscheinlich zu der schlechten KLG-Rückgewinnung bei und veranschaulicht die Unzulänglichkeiten davon, wenn man sich einzig auf den pH-Wert verlässt, um die Ansäuerung der Carboxylatlösung zu regulieren.

## Beispiel 3 (Vergleich)

**[0097]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes vorbehandelt. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3000,5 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um einen Faktor 4,90 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2240 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 215,0 Gramm eines 88,1 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 52,6%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Im Gegensatz zu Beispiel 1 ergibt ein Vergleich des Verhältnisses verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr (112,1%) zu demjenigen in der Stammlösung (132,4%), dass die zugeführte Brühe überprotoniert war und diese Überprotonisierung noch zunahm, als KLG kristallisiert wurde. Dies zeigte sich auch durch die

pH-Abnahme von 1,8 in der Zufuhr auf 0,44 in der Stammlösung und im Auftreten von Ascorbinsäure, einem Nebenprodukt der KLG-Zersetzung, in der Stammlösung (1,39 Gew.-%). Dieses Beispiel veranschaulicht weiter die Unzulänglichkeit der Verwendung des pH-Wertes als Maß der Protonisierung, da der pH-Wert der Frischzufuhr derselbe war (1,8) wie in Beispiel 1, obwohl nach der Ladungsbilanz die Zufuhr in Beispiel 1 unterprotoniert war, während sie in diesem Fall überprotoniert war.

#### Beispiel 4 (Vergleich)

**[0098]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 423,6 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 3 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2440,5 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um einen Faktor 8,63 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2000,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 300,88 Gramm eines 86,8 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 67,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Angesichts der Tatsache, dass die Stammlösung von Beispiel 3 stärker überprotoniert war als die Frischzufuhr (132,4% gegenüber 112,1%), ist es nicht überraschend, dass das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG sogar noch höher in dieser Stammlösung war (178,5%). Die KLG-Verluste durch Zersetzung waren ebenfalls höher, wie sich durch den erhöhten Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung zeigte (2,28 Gew.-%).

#### Beispiel 5 (Vergleich)

**[0099]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 490 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 4 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2433,1 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 3 und 4 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 11,76 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2000,8 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 285,53 Gramm eines 84,5 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 65,2%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Angesichts der Tatsache, dass die Stammlösung von Beispiel 4 noch stärker überprotoniert war als die Frischzufuhr (178,5% gegenüber 112,1%), ist es nicht überraschend, dass das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG sogar noch höher in dieser Stammlösung war (203,2%). Die KLG-Verluste durch Zersetzung waren ebenfalls höher, wie sich durch den erhöhten Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung zeigte (2,81 Gew.-%).

#### Beispiel 6 (Vergleich)

**[0100]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~7 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe weiter durch Zusetzen von mehr Schwefelsäure, Filtration und Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure sollte die KLG vollständig protonieren und basierte auf einer C<sup>13</sup> NMR-Messung des Protonen-Assoziationsgrades mit KLG in der Brühe. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, wovon 3000,2 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 6,32 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2387,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 234,85 Gramm eines 87,4 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 76,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination von zusätzlicher Schwefelsäure und Kationenaustausch führten zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 136,6% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 261,4% in der Stammlösung zunahm. Erneut wurde eine KLG-Zersetzung nachgewiesen, da die Stammlösung 2,85 Gew.-% Ascorbinsäure enthielt.

## Beispiel 7 (Vergleich)

**[0101]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 217,7 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 6 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2640,3 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 14,93 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2239,9 Gramm Destillat gewonnen. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Angesichts der Tatsache, dass die Stammlösung von Beispiel 6 noch stärker überprotoniert war als die Frischzufuhr (261,4 gegenüber 136,6%), ist es nicht überraschend, dass sowohl das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (300,2%) als auch die Ascorbinsäure-Anteile (3,14 Gew.-%) sogar noch höher in dieser Stammlösung waren.

## Beispiel 8 (Vergleich)

**[0102]** Die zugeführte Brühe für dieses Beispiel wurde genauso behandelt wie die in Beispiel 6 beschriebene, mit der Ausnahme, dass sogar noch mehr Schwefelsäure vor dem Kationenaustausch zugegeben wurde. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, wovon 3000,4 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Konzentration von Phosphorsäure um den Faktor 6,16 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2317,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 230,42 Gramm eines 84,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 59,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination von zusätzlicher Schwefelsäure und Kationenaustausch führte zu einer noch stärkeren Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 143,8% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 329,8% in der Stammlösung zunahm. Erneut wurde eine KLG-Zersetzung nachgewiesen, da die Stammlösung 2,0 Gew.-% Ascorbinsäure enthielt.

## Beispiel 9 (Vergleich)

**[0103]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 323,6 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 8 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2580,1 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 10,25 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2189,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 242,54 Gramm eines 89,6 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 67,2%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Angesichts der Tatsache, dass die Stammlösung von Beispiel 8 noch stärker überprotoniert war als die Frischzufuhr (329,8% gegenüber 143,8%), ist es nicht überraschend, dass das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG sogar noch höher in dieser Stammlösung war (604,2%). Die KLG-Verluste durch Zersetzung waren ebenfalls höher, wie sich durch den erhöhten Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung zeigte (3,37 Gew.-%).

## Beispiel 10 (Vergleich)

**[0104]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 213,9 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 9 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2510,3 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 8 und 9 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 8,95 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2121,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 242,21 Gramm eines 86,7 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 71,3%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Weil diese Brühe durch Eindampfen nicht so stark wie diejenige in Beispiel 9 konzentriert wurde, war das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung etwas niedriger (503,1% gegenüber 604,2%). Sie war jedoch klar überprotoniert, wobei 3,21 Gew.-% des KLG-Zersetzungsprodukts Ascorbinsäure in der Stammlösung waren.

## Beispiel 11 (Vergleich)

**[0105]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Zusetzen von mehr Schwefelsäure, Filtration und Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauscharzes vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure ging über die hinaus, die erforderlich war, um die KLG auf Basis einer  $C^{13}$  NMR-Messung des Grades einer Protonenassoziation mit KLG in der Brühe vollständig zu protonieren. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3004 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 4,02 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2133,4 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 205,27 Gramm eines 86,5 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 48,1%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination von zusätzlicher Schwefelsäure und Kationenaustausch führte zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 141,3% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 215,5% in der Stammlösung zunahm. Erneut wurde eine KLG-Zersetzung nachgewiesen, da die Stammlösung 1,35 Gew.-% Ascorbinsäure enthielt.

## Beispiel 12 (Vergleich)

**[0106]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 590 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 11 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2610,1 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 5,90 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2075,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 250,66 Gramm eines 88,2 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) ICLG-Produkts rückgewonnen, was einer 51,8%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Angesichts der Tatsache, dass die Stammlösung von Beispiel 11 stärker überprotoniert war als die Frischzufuhr (215,5% gegenüber 141,3%), ist es nicht überraschend, dass das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG noch höher in dieser Stammlösung war (288,8%). Die KLG-Verluste durch Zersetzung waren ebenfalls höher, wie sich durch den erhöhten Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung zeigte (2,12 Gew.-%).

## Beispiel 13 (Vergleich)

**[0107]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 680 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 12 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2450,2 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 11 und 12 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 11,91 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2210,4 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 344,82 Gramm eines 82,5 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 69,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der hohe Konzentrationsgrad durch Eindampfen und die überprotonierten Zufuhren führten zusammen zu einem sehr hohen Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG von 606,4% und einem hohen Ascorbinsäure-Anteil von 4,87 Gew.-% in dieser Stammlösung.

## Beispiel 14 (Vergleich)

**[0108]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~7 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe weiter durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauscharzes vorbehandelt. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, wovon 3000,1 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 5,03 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2236,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 100,56 Gramm

eines 89,4 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 36,1%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der Kationenaustausch führte zu einer leichten Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 112,7% zeigte, und diese nahm nur leicht während der Kristallisation zu, da das Verhältnis auf 119,8% in der Stammlösung zunahm. Die KLG-Zersetzung bei diesen relativ milden Bedingungen war minimal, wie sich durch den niedrigen Ascorbinsäure-Anteil von 0,53 Gew.-% in dieser Stammlösung zeigte. Erneut war der pH-Wert ein schlechtes Maß für die Protonisierung, als diese von 1,8 in der Zufuhr auf 0,4 in der Stammlösung ganz ähnlich wie in Beispiel 3 abnahm, während sowohl die Überprotonisierung der Stammlösung, wie durch die Ladungsbilanz (119,8% gegenüber 132,4%) bestimmt, als auch die KLG-Zersetzung, wie durch den Ascorbinsäure-Anteil (0,53 gegenüber 1,39%) angegeben, in diesem Beispiel niedriger waren.

#### Beispiel 15 (Vergleich)

**[0109]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 511,6 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 14 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2840,2 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 7,03 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2217,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 249,77 Gramm eines 88,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 59,7%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Weil der Protonisierungsgrad der Frischzufuhr (112,7%) und der Stammlösung-Zufuhr (119,8%) ähnlich waren und die Zufuhr nicht hoch konzentriert war, nahm das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung nur mäßig auf 132,6% in diesem Beispiel zu. Desgleichen waren der pH-Wert der Stammlösung (0,35) und der Ascorbinsäure-Anteil (0,93 Gew.-%) ein Indiz für eine nur mäßige Überprotonisierung.

#### Beispiel 16 (Vergleich)

**[0110]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 741,1 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 15 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2450,1 Gramm der gleichen Frischzufuhr wie in den Beispielen 14 und 15 verwendet kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die Phosphorkonzentration um den Faktor 9,07 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2137,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 206,39 Gramm eines 89,7 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 49,2%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Überprotonisierung war in diesem Beispiel höher als in Beispiel 15, wie durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (146,8%), den Ascorbinsäure-Anteil (1,67 Gew.-%) und den pH-Wert der Stammlösung (0,15) angegeben ist.

#### Beispiel 17 (Vergleich)

**[0111]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Zusetzen von mehr Schwefelsäure und Filtration vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure war diejenige, die erforderlich war, um die KLG auf Basis einer C<sup>13</sup> NMR-Messung des Grades der Protonenassoziation mit KLG in der Brühe vollständig zu protonieren. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3000 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 8,76 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2304,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 301,58 Gramm eines 86,6 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 65,8%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die zusätzliche Schwefelsäure allein führte zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 110,7% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 161,2% in der Stammlösung zu-

nahm. Dieses Beispiel veranschaulicht weiter die Unzulänglichkeit der Verwendung des pH-Wertes als ein Maß für die Protonisierung, da der pH-Wert der Zufuhr in diesem Beispiel 1,41 war, während die pH-Werte für die Zufuhren in den Beispielen 3 und 14 beide 1,8 waren, trotz der Tatsache, dass ähnliche Verhältnisse verfügbarer Protonen zu KLG vorlagen, wie durch eine Ladungsbilanz bestimmt (Tabelle 1).

#### Beispiel 18 (Vergleich)

**[0112]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 184,1 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 17 beschriebenen Chargenkristallisation mit 3000,9 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 8,03 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2441,5 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 306,81 Gramm eines 88,7 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 62,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Weil die Zufuhr etwas weniger konzentriert wurde durch das Eindampfen als in Beispiel 17, war das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung etwas niedriger (148,4% gegenüber 161,2%) in diesem Beispiel.

#### Beispiel 19 (Vergleich)

**[0113]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 466,2 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 18 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2663,1 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 17 und 18 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 10,78 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2165,3 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 341,85 Gramm eines 86,7 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 64,8%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Dem höheren Konzentrationsgrad durch Eindampfen entsprechend, war die Überprotonisierung in diesem Beispiel etwas höher als in den Beispielen 17 und 18, wie durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (172,7%) angegeben ist.

#### Beispiel 20 (Vergleich)

**[0114]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~7 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe weiter durch Zugabe von mehr Schwefelsäure und Filtration vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure war diejenige, die erforderlich war, um die KLG auf Basis einer C<sup>13</sup> NMR-Messung des Grades der Protonenassoziation mit KLG in der Brühe vollständig zu protonieren. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3000,3 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 8,77 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2302,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 250,25 Gramm eines 84,4 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 57,0%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die zusätzliche Schwefelsäure allein führte zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 110,0% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 151,1% in der Stammlösung zunahm. Eine Abnahme des pH-Wertes von 1,44 in der Frischzufuhr auf 0,63 in der Stammlösung war ebenfalls ein Indiz für diese zunehmende Ansäuerung.

**[0115]** Ein Vergleich dieser Resultate mit denjenigen aus Beispiel 17 zeigt, dass trotz des Ausgehens von ähnlichen Protonisierungsgraden, der Konzentrierung um den gleichen Faktor und des Erhalts der gleichen KLG-Löslichkeit in der Stammlösung sowohl die KLG-Rückgewinnung und die Protonisierung der Stammlösung in diesem Beispiel niedriger waren als in Beispiel 17. Dies spiegelt sich in der niedrigeren KLG-Konzentration in der vorbehandelten Zufuhr für dieses Beispiel wider und kann mit Hilfe von einfachen Massebilanz-



modellen begründet werden.

#### Beispiel 21 (Vergleich)

**[0116]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 260,9 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 20 beschriebenen Chargenkristallisation mit 3000,1 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 11,38 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2400 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 323,37 Gramm eines 86,6 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 65,7%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die überprotonierte Zufuhr und der relativ hohe Konzentrationsgrad führten zu einem höheren Verhältnis (176,5%) verfügbarer Protonen zu KLG und einem niedrigeren pH-Wert (0,57) in der Stammlösung im Vergleich mit Beispiel 20.

#### Beispiel 22 (Vergleich)

**[0117]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 360 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 21 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2490 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 20 und 21 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 12,25 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2090,9 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 299,46 Gramm eines 84,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 67,3%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Dem etwas höheren Konzentrationsgrad durch Eindampfen entsprechend, war die Überprotonisierung in diesem Beispiel etwas höher als in den Beispielen 20 und 21, wie durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (181,0%) angegeben ist.

#### Beispiel 23 (Vergleich)

**[0118]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~7 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde die gleiche Brühe, die zur Herstellung der Frischzufuhren in den Beispielen 6–10, 14–16 und 20–22 verwendet wurde, ohne eine weitere Vorbehandlung kristallisiert. Diese untersäuerte Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3000 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 7,73 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2225,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 237,27 Gramm eines 82,0 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 53,5%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Ein Vergleich des Verhältnisses verfügbarer Protonen zu KLG, wie durch eine Ladungsbilanz in der Zufuhr bestimmt (89,3%), zu demjenigen in der Stammlösung (68,6%) zeigt, dass die zugeführte Brühe unterprotoniert war und noch protonenärmer wurde, als KLG kristallisiert wurde.

#### Beispiel 24 (Vergleich)

**[0119]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 225,8 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 23 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2800,6 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 9,77 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2263,9 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 307,96 Gramm eines 80,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 60,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhte Konzentrationsfaktor und die Zugabe von noch weiter unterprotonierter Stammlösung zu der Frisch-

zufuhr führte zu einem höheren Grad des Protonenmangels in diesem Beispiel, wie sich sowohl durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (63,0% gegenüber 68,6%) als auch den pH-Wert (2,18 gegenüber 2,14) im Vergleich mit Beispiel 23 zeigt.

#### Beispiel 25 (Vergleich)

**[0120]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 234,2 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 24 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2800,1 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 23 und 24 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 10,32 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2250 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 340,16 Gramm eines 81,2 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 66,3%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war diese Stammlösung unterprotoniert, wie sich sowohl durch deren Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (63,4%) als auch den pH-Wert 2,23 zeigt.

#### Beispiel 26 (Vergleich)

**[0121]** Dieselbe Brühe, die als Frischzufuhr in den Beispielen 23–25 verwendet wurde, wurde weiter durch Zugabe von mehr Schwefelsäure, Filtration und durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauscharzes in sehr ähnlicher Weise wie die in den Beispielen 6 und 7 verwendete Frischzufuhr vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure sollte die KLG vollständig protonieren und basierte auf einer C<sup>13</sup> NMR-Messung des Protonen-Assoziationsgrades mit KLG in der Brühe. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3000 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na und P) um den Faktor 5,76 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2224,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 211,06 Gramm eines 90,1 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 51,6%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination von zusätzlicher Schwefelsäure und Kationenaustausch führte zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 133,3% zeigte, und diese wurde umso höher, wie die KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 239,3% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 27 (Vergleich)

**[0122]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 407,6 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 26 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2959,6 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na und P) um den Faktor 9,52 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2158,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 267,41 Gramm eines 86,5 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 53,5%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Verglichen mit Beispiel 26 führten der erhöhte Konzentrationsfaktor und die Zugabe von sogar noch weiter überprotonierter Stammlösung zu der Frischzufuhr zu einem größeren Überschuss an Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG zeigte (377,1% gegenüber 239,3%). Erneut wurde eine KLG-Zersetzung nachgewiesen, da die Stammlösung 1,4 Gew.-% Ascorbinsäure enthielt.

#### Beispiel 28 (Vergleich)

**[0123]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 329,5 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 27 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2519,5 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 26 und 27 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na und P) um den Faktor 10,32 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden

2053,4 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 247,18 Gramm eines 86,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 60,2%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war diese Stammlösung überprotoniert, wie sich sowohl durch deren Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (395,2%) als auch den Ascorbinsäure-Gehalt (2,02 Gew.-%) zeigte.

#### Beispiel 29 (Vergleich)

**[0124]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes vorbehandelt. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3000,2 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na und P) um den Faktor 5,65 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2231,3 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 261,28 Gramm eines 88,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 69,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der Kationenaustausch führte zu einer leichten Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 109,0% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie die KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 126,9% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 30 (Vergleich)

**[0125]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 350,3 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 29 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2560 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na und P) um den Faktor 10,03 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2167,8 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 294,04 Gramm eines 88,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 71,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die überprotonierte Zufuhr und der relativ hohe Grad der Konzentration führten zu einem höheren Verhältnis (159,9%) verfügbarer Protonen zu KLG in dieser Stammlösung im Vergleich zu derjenigen von Beispiel 29.

#### Beispiel 31 (Vergleich)

**[0126]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 289 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 30 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2522,8 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 29 und 30 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na und P) um den Faktor 13,23 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2116,5 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 317,18 Gramm eines 81,1 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 76,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war diese Stammlösung überprotoniert, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (177,4%) zeigte.

#### Beispiel 32 (Vergleich)

**[0127]** Dieselbe Brühe, die als Frischzufuhr in den Beispielen 23–25 verwendet wurde, wurde weiter durch Zugabe von mehr Schwefelsäure, Filtration und Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes in sehr ähnlicher Weise wie die in den Beispielen 6 und 7 und 26–28 vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure sollte die KLG vollständig protonieren und basierte auf einer C<sup>13</sup> NMR-Messung des Protonen-Assoziationsgrades mit KLG in der Brühe. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 3100,4 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorga-

nischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 5,95 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 2341 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 246,84 Gramm eines 88,4 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 61,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination von zusätzlicher Schwefelsäure und Kationenaustausch führte zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 133,7% zeigte, und diese wurde umso höher, als die KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 242,7% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 33 (Vergleich)

**[0128]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 381,7 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 32 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2663,9 Gramm der gleichen Frischzufuhr kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 10,94 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2231,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 299,63 Gramm eines 85,7 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 70,0%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Verglichen mit Beispiel 32 führten der erhöhte Konzentrationsfaktor und die Zugabe von noch weiterer überprotonierter Stammlösung zu der Frischzufuhr zu einem größeren Überschuss an Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG zeigte (448,6% gegenüber 242,7%). Erneut wurde eine KLG-Zersetzung nachgewiesen, da die Stammlösung 1,4 Gew.-% Ascorbinsäure enthielt.

#### Beispiel 34 (Vergleich)

**[0129]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren weiter zu simulieren, wurden 308,3 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 33 beschriebenen Chargenkristallisation mit 2600 Gramm der gleichen Frischzufuhr, wie in den Beispielen 32 und 33 verwendet, kombiniert und einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 12,71 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 2189,9 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, einer Methanol-Spülung und einem Trocknen wurden 318,36 Gramm eines 80,5 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 76,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war diese Stammlösung überprotoniert, wie sich sowohl durch deren Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (463,1%) als auch den Ascorbinsäure-Gehalt (2,65 Gew.-%) zeigte.

**[0130]** Die Analyse der Kristallisationsresultate aus den Beispielen 1–34 zeigt den Einfluss der Protonisierung auf die KLG-Löslichkeit und die -Zersetzung. Wie in [Fig. 2](#) gezeigt, nahm die KLG-Löslichkeit in dem Maße ab, wie das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung zunahm. Eine bestimmte Rückgewinnung mittels Kristallisation verbessert sich in dem Maße, wie die Löslichkeit verringert wird; diese Resultate legen nahe, dass die Protonisierung so hoch wie möglich in dem Kristallisator sein sollte, um die Rückgewinnung zu maximieren. Allerdings nahm, wie in [Fig. 3](#) gezeigt, die KLG-Zersetzung, wie durch den Ascorbinsäure-Gehalt gemessen, ebenfalls in dem Maße zu, wie das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung zunahm. Die Beispiele 35–44 geben anfängliche Versuche wieder, um die Wirkungen der Protonisierung der Zufuhr auf die KLG-Kristallisation mit Hilfe von Anionenaustausch, vorsichtiger Ansäuerung und Pufferung zu dämpfen.

#### Beispiel 35 (Vergleich)

**[0131]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes vorbehandelt, gefolgt von einem Kontakt mit der Hydroxylform eines Anionenaustauschharzes. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9013,5 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Ca, K, Na und Mg) um den Faktor 4,01 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen

in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6497,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 209,30 Gramm eines 88,2 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 24,7%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Während der Anionenaustausch bei der Entfernung der anorganischen Anionen (d. h. P, S und Cl) sehr wirksam war, war der Kationenaustausch unvollständig, wobei einige anorganische Kationen (d. h. Ca, K, Na und Mg) in der zugeführten Brühe zurückblieben. Als eine Folge davon war die vorbehandelte Zufuhr unterprotoniert, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 95,2% zeigte, das sich sehr wenig bei der Kristallisation veränderte (96,9%) aufgrund des relativ niedrigen Konzentrationsgrades und der KLG-Konzentration.

#### Beispiel 36 (Vergleich)

**[0132]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 2188,3 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 35 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Ca, K, Na und Mg) um den Faktor 16,37 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 1141,3 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 499,03 Gramm eines 78,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 71,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Verglichen mit Beispiel 35 führte die erhöhte Konzentration zu einem größeren Mangel an Protonen, wie sich sowohl durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (88,5% gegenüber 96,9%) als auch den pH-Wert der Stammlösung (1,8 gegenüber 1,49) zeigte. Dieses Beispiel veranschaulicht eine Unzulänglichkeit, wenn man einfach einem Kationenaustausch einen Anionenaustausch als ein Mittel der geeigneten Protonisierung der Lösung folgen lässt. Wenn die Ionenaustauschschritte nicht nahezu perfekt durchgeführt werden, kann die resultierende Lösung dennoch nicht richtig protoniert sein.

#### Beispiel 37 (Vergleich)

**[0133]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes vorbehandelt, gefolgt von einem Kontakt mit der Hydroxylform eines Anionenaustauschharzes ganz ähnlich wie in Beispiel 35. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 8999,9 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Ca, K, Na und Mg) um den Faktor 3,92 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6450,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 203,59 Gramm eines 86,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 23,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Während wiederum der Anionenaustausch bei der Entfernung der anorganischen Anionen (d. h. P, S und Cl) sehr wirksam war, war der Kationenaustausch unvollständig, wobei einige anorganische Kationen (d. h. Ca, K, Na und Mg) in der zugeführten Brühe zurückblieben. Als eine Folge davon war die vorbehandelte Zufuhr unterprotoniert, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 95,3% zeigte, das sich sehr wenig bei der Kristallisation veränderte (97,1%) aufgrund des relativ niedrigen Konzentrationsgrades und der KLG-Konzentration.

#### Beispiel 38 (Vergleich)

**[0134]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 2211,4 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 37 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Ca, K, Na und Mg) um den Faktor 16,57 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 1161,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 485,3 Gramm eines 78,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 72,6%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Verglichen mit Beispiel 37 führte die erhöhte Konzentration zu einem größeren Mangel an Protonen, wie sich sowohl durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG

(89,0% gegenüber 97,1%) als auch den pH-Wert der Stammlösung (1,83 gegenüber 1,5) zeigte. Wiederum veranschaulicht dieses Beispiel eine Unzulänglichkeit, einfach einem Kationenaustausch einen Anionenaustausch als ein Mittel der geeigneten Protonisierung der Lösung folgen zu lassen.

#### Beispiel 39 (Vergleich)

**[0135]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Zusetzung von mehr Schwefelsäure und Filtration ganz ähnlich wie in Beispiel 17 vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure war diejenige, die erforderlich war, um die KLG auf Basis einer  $C^{13}$  NMR-Messung des Grades der Protonenassoziation mit KLG in der Brühe vollständig zu protonieren. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9001,6 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, P und Cl) um den Faktor 5,05 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6391,8 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 797,4 Gramm eines 79,6 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 58,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die zusätzliche Schwefelsäure allein führte zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 111,4% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 130,5% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 40 (Vergleich)

**[0136]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 1226 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 39 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, P und Cl) um den Faktor 12,17 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 491,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 232,2 Gramm eines 70,4 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 57,6%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Verglichen mit Beispiel 39 führte die erhöhte Konzentration zu einem größeren Überschuss an Protonen, wie sich sowohl durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (199,1% gegenüber 130,5%) als auch den pH-Wert der Stammlösung (0,46 gegenüber 0,91) zeigte. Es war auch eine KLG-Zersetzung zu erkennen, da der Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung 2,41 Gew.-% war.

#### Beispiel 41 (Vergleich)

**[0137]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde dieselbe Brühe, welche als die Frischzufuhr in den Beispielen 1 und 2 verwendet wurde, weiter durch Zusetzung von mehr Schwefelsäure und Filtration ganz ähnlich wie in den Beispielen 17 und 39 vorbehandelt. Die zusätzliche Schwefelsäure war diejenige, die erforderlich war, um die KLG auf Basis einer  $C^{13}$  NMR-Messung des Grades der Protonenassoziation mit KLG in der Brühe vollständig zu protonieren. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, P und Cl) um den Faktor 4,76 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6346,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 767,1 Gramm eines 87,8 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 62,2%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die zusätzliche Schwefelsäure allein führte zu einer Überprotonisierung, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr von 110,2% zeigte, und diese nahm umso mehr zu, wie KLG kristallisiert wurde, da das Verhältnis auf 127,3% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 42 (Vergleich)

**[0138]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren,

wurden 1458,4 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 41 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, P und Cl) um den Faktor 12,13 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 671,0 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 293,4, Gramm eines 73,0 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 65,7%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Verglichen mit Beispiel 41 führte die erhöhte Konzentration zu einem größeren Überschuss an Protonen, wie sich sowohl durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (193,5% gegenüber 127,3%) als auch den pH-Wert der Stammlösung (0,71 gegenüber 1,05) zeigte. Es war auch eine KLG-Zersetzung zu erkennen, da der Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung 1,82 Gew.-% war.

#### Beispiel 43 (Vergleich)

**[0139]** Dieselbe Brühe, die als Frischzufuhr in den Beispielen 23–25 verwendet wurde, wurde weiter durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes in ganz ähnlicher Weise wie die in den Beispielen 14–16 verwendete Frischzufuhr vorbehandelt. Natriumsulfatsalz wurde anschließend der Brühe zugegeben in dem Versuch, die zunehmende Protonenkonzentration beim Eindampfen zu mäßigen. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000,2 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 6,21 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6858,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 720,1 Gramm eines 86,6 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 67,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Zugabe von Natriumsulfat war unwirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 110,1% war und auf 134,8% in der Stammlösung zunahm, während der pH-Wert von 1,55 auf 0,65 abnahm.

#### Beispiel 44 (Vergleich)

**[0140]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 1110,7 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 43 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 14,24 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 450,3 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 182,4, Gramm eines 74,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 63,1%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Verglichen mit Beispiel 43 führte die erhöhte Konzentration zu einem größeren Überschuss an Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (202,5% gegenüber 134,8%) zeigte. Es war auch eine KLG-Zersetzung zu erkennen, da der Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung 1,57 Gew.-% war.

**[0141]** In allen diesen Fällen (Beispiele 1–44) wurde kein Versuch unternommen, den Protonisierungsgrad der vorbehandelten Brühe auf Basis von Ladungsbilanzberechnungen oder Titrationen einzustellen. Als ein Ergebnis waren die Kristallisationszufuhren entweder unter- oder übersäuert, was zu hohen KLG-Löslichkeiten bzw. KLG-Zersetzung führte bei einer Konzentration durch Eindampfen. In den folgenden Beispielen wurde die KLG-Protonisierung in einem letzten Basen- oder Säurezugabeschritt vor der Kristallisation so eingestellt, dass auf ein Molverhältnis verfügbarer Protonen zu KLG von Eins (d. h. Äquivalenz) abgezielt wurde.

#### Beispiel 45

**[0142]** Dieselbe Brühe, die als Frischzufuhr in den Beispielen 23–25 verwendet wurde, wurde weiter durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes in ganz ähnlicher Weise wie die in den Beispielen 14–16 verwendete Frischzufuhr vorbehandelt. Es wurden drei getrennte Chargen (mit 45A, 45B und 45C bezeichnet) mit den in Tabelle 3 angegebenen Zusammensetzungen hergestellt. Basierend auf Ladungsbilanzberechnungen wurde Natriumhydroxid (2,4 Gramm/kg Brühe) der gemischten Brühe zugegeben, um das Verhältnis von verfügbaren Protonen zu KLG auf annähernd 100% zu bringen. Die resultierende Brühe hatte

die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 6,69 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6869,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 700,4 Gramm eines 84,1 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 63,2%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Zugabe von Natriumhydroxid war sehr wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 101,9% war, und auf lediglich 105,7% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 46

**[0143]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 1109,8 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 45 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 14,77 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 451,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 148,6 Gramm eines 82,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 51,7%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung entsprechend, gab es einen etwas höheren Überschuss von Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG (113,5% gegenüber 105,7%) in Beispiel 45 zeigte. Allerdings fiel dieser Grad der Übersäuerung ziemlich mäßig aus im Verhältnis zu demjenigen, der bei ähnlichen Konzentrationsgraden in Beispiel 44 festgestellt wurde, in welchem Natriumsulfat der gleichen kationenausgetauschten Brühe an Stelle von Natriumhydroxid zugesetzt wurde. Der Grad der KLG-Zersetzung wurde verringert, da die Ascorbinsäure-Anteile in der Stammlösung lediglich 0,88 Gew.-% in diesem Fall waren im Vergleich mit 1,57 Gew.-% in Beispiel 44.

#### Beispiel 47

**[0144]** Wie durch die nahezu identischen Zusammensetzungen in Tabelle 1 nahegelegt, wurden 9000,4 Gramm derselben Brühe, die als Frischzufuhr in Beispiel 45 verwendet wurde, erneut einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 6,48 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6902,4 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 708,5 Gramm eines 85,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 65,2%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war die Zugabe von Natriumhydroxid sehr wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 102,1% war, und auf lediglich 105,6% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 48

**[0145]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 1117,8 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 47 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na und P) um den Faktor 15,24 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 452,3 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 248,8 Gramm eines 70,4 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 70,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung im Vergleich zu Beispiel 46 entsprechend, gab es einen etwas höheren Überschuss von Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (117,7% gegenüber 113,5%) zeigte. Erneut jedoch war dieser Grad der Übersäuerung ziemlich mäßig im Verhältnis zu demjenigen, der in Beispiel 44 festgestellt wurde, in welchem Natriumsulfat der gleichen kationenausgetauschten Brühe an Stelle von Natriumhydroxid zugesetzt wurde. Der Grad der KLG-Zersetzung war erneut gering, da der Ascorbinsäure-Anteil in der Stammlösung lediglich 0,89 Gew.-% war.



## Beispiel 49

**[0146]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauscharzes weiter vorbehandelt. Es wurden zwei getrennte Chargen (mit 49A und 49B bezeichnet) mit den in Tabelle 3 angegebenen Zusammensetzungen hergestellt. Eine 1-ml-Probe von jeder davon wurde in einen 100-ml-Titrationsbehälter geschüttet und mit 0,2 ml einer 1 M Bariumchloridlösung gemischt. (Diese Menge an Bariumchlorid lag im Überschuss vor im Verhältnis zu dem in der Probe vorhandenen Sulfat.) Zu jeder Lösung wurden 75 ml Dimethylsulfoxid (DMSO) und 0,3 ml 0,5 M Natriumhydroxid zugegeben. Jede Lösung wurde dann auf Äquivalenz mit einer 0,1 M-Lösung von Natriumtriflinsäure in DMSO titriert. Durch eine Titration wurden 0,0445 und 0,0326 Mol an Base pro kg Brühe benötigt, um die Lösungen 49A bzw. 49B auf Äquivalenz zu bringen.

**[0147]** Es wurden Ladungsbilanzberechnungen auch für diese Brühen durchgeführt. Gemäß einer Ladungsbilanz wurden 0,0445 und 0,0324 Mol an Base pro kg Brühe benötigt, um die Lösungen 49A bzw. 49B auf Äquivalenz zu bringen, wodurch beide Verfahren als eine gültige Methode zum Messen des Protonisierungszustands etabliert wurden.

**[0148]** Nach der Zugabe von 1,78 und 1,31 Gramm NaOH pro kg Brühe 49A bzw. 49B, um diese zur Äquivalenz zu bringen, wurden die Brühen miteinander vermengt. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 6500,1 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, Mg und P) um den Faktor 5,36 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 4596,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 695,5 Gramm eines 90,4 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 69,6%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war die Zugabe von Natriumhydroxid sehr wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 100,7% war, und auf lediglich 101,4% in der Stammlösung zunahm. Dies zeigte sich auch durch die mäßige Abnahme des pH-Wertes von 1,36 in der Zufuhr auf 1,18 in der Stammlösung.

## Beispiel 50

**[0149]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 894,7 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 49 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, Mg und P) um den Faktor 16,07 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 396,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 194,5 Gramm eines 77,0 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 62,5%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung im Vergleich mit Beispiel 49 entsprechend, gab es einen etwas höheren Überschuss von Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (105,3% gegenüber 101,4%) zeigte. Erneut jedoch war dieser Grad der Übersäuerung ziemlich mäßig, da der pH-Wert der Stammlösung der zweiten Stufe auf lediglich 1,13 abfiel.

## Beispiel 51

**[0150]** Wie durch die nahezu identischen Zusammensetzungen in Tabelle 1 nahegelegt, wurden 6500,5 Gramm derselben Brühe, die als Frischzufuhr in Beispiel 49 verwendet wurde, erneut einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, Mg und P) um den Faktor 5,31 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 4612,1 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 683,7 Gramm eines 84,7 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 65,8%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war die Zugabe von Natriumhydroxid sehr wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr

100,6% war, und auf lediglich 101,6% in der Stammlösung zunahm. Dies zeigte sich auch durch die mäßige Abnahme des pH-Wertes von 1,33 in der Zufuhr auf 1,21 in der Stammlösung.

#### Beispiel 52

**[0151]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 1045,9 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 51 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, Mg und P) um den Faktor 13,79 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 439,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 192,6 Gramm eines 85,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 63,0%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung im Vergleich mit Beispiel 51 entsprechend, gab es einen etwas höheren Überschuss von Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (104,0% gegenüber 101,6%) zeigte. Erneut jedoch war dieser Grad der Übersäuerung ziemlich mäßig, da der pH-Wert der Stammlösung der zweiten Stufe auf lediglich 1,18 abfiel und der Ascorbinsäure-Gehalt nur 1,02 Gew.-% betrug.

#### Beispiel 53

**[0152]** Nach der Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Ein Teil dieser kationenausgetauschten Brühe wurde weiter durch Kontakt mit der Hydroxylform eines Anionenaustauschharzes vorbehandelt. Um ein kontinuierliches Kristallisationsverfahren mit Kationenaustausch der Frischzufuhr und Anionenaustausch der rückgeführten Stammlösung zu simulieren, wurde ein Teil der nur kationenausgetauschten Brühe mit der kationen- und anionenausgetauschten Brühe und Natriumhydroxid so kombiniert, dass die kombinierte Zufuhr nahe an der Äquivalenz war. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9002,4 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, S und P) um den Faktor 7,65 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 7131,8 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 652,4 Gramm eines 87,0 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 67,5%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination von teilweisem Anionenaustausch und der Zugabe von Natriumhydroxid war bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, wirksam, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 102,0% war und lediglich auf 106,7% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 54

**[0153]** Um die Stammlösungs-Rückführung und die erhöhte Rückführung aus zunehmenden Konzentrationen weiter zu simulieren, wurden 971,6 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 53 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, S und P) um den Faktor 19,92 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 466,9 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 147,4 Gramm eines 81,8 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 53,5%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung im Vergleich mit Beispiel 53 entsprechend, gab es einen etwas höheren Überschuss an Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (119,7% gegenüber 106,7%) zeigte. Erneut war bei nahezu 20-facher Konzentration dieser Grad der Übersäuerung ziemlich mäßig, da der pH-Wert der Stammlösung der zweiten Stufe auf lediglich 0,63 abfiel und der Ascorbinsäure-Gehalt nur 1,51 Gew.-% betrug.

#### Beispiel 55

**[0154]** Wie durch die nahezu identischen Zusammensetzungen in Tabelle 1 nahegelegt, wurden 9000,1

Gramm derselben Brühe, die als Frischzufuhr in Beispiel 53 verwendet wurde, erneut einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, S und P) um den Faktor 7,30 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 7118,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 647,6 Gramm eines 89,2 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 69,1%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war die Kombination eines teilweisen Anionenaustausches und der Zugabe von Natriumhydroxid wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 102,1% war und lediglich auf 105,9% in der Stammlösung zunahm.

#### Beispiel 56

**[0155]** Um die Stammlösungs-Rückführung und die erhöhte Rückführung aus zunehmenden Konzentrationen weiter zu simulieren, wurden 997,3 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 55 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, S und P) um den Faktor 16,85 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 514,8 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 156,4 Gramm eines 84,5 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 57,3%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung im Vergleich mit Beispiel 55 entsprechend, gab es einen etwas höheren Überschuss an Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (115,2% gegenüber 105,9%) zeigte. Der etwas höhere pH-Wert der Stammlösung der zweiten Stufe (0,66 gegenüber 0,63) und der niedrigere Ascorbinsäure-Anteil (1,27 gegenüber 1,51 Gew.-%) im Verhältnis zu Beispiel 54 spiegeln wahrscheinlich den geringeren Konzentrationsgrad wider.

#### Beispiel 57

**[0156]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~5,5 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2,3 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe durch Zugabe von mehr Schwefelsäure (auf den pH-Wert 1,8), Filtration und Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Auf Basis der Ladungsbilanzberechnungen unter Verwendung der vorbehandelten Brühe mit der in Tabelle 3 angegebenen Zusammensetzung wurde Natriumhydroxid (2,94 Gramm/kg Brühe) der gemischten Brühe zugegeben, um sie annähernd zur Äquivalenz zu bringen. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 7,63 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6972,9 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 869,3 Gramm eines 87,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 76,5%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Zugabe von Natriumhydroxid war sehr wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 99,6% war, und auf lediglich 100,8% in der Stammlösung zunahm. Dies zeigte sich auch durch die geringe Abnahme des pH-Wertes von 1,52 auf 1,25 und den geringen Anteil der erzeugten Ascorbinsäure (0,34 Gew.-%).

#### Beispiel 58

**[0157]** Wie durch die nahezu identischen Zusammensetzungen in Tabelle 1 nahegelegt, wurden 9000,4 Gramm derselben Brühe, die als Frischzufuhr in Beispiel 57 verwendet wurde, erneut einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 7,37 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6955,5 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 838,6 Gramm eines 82,7 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 64,6%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben.

ben. Erneut war die Zugabe von Natriumhydroxid sehr wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 100,6% war, und auf lediglich 101,6% in der Stammlösung zunahm. Dies zeigte sich auch durch die geringe Abnahme des pH-Wertes von 1,52 in der Zufuhr auf 1,3 in der Stammlösung und dem niedrigen Ascorbinsäure-Anteil von 0,37 Gew.-%.

#### Beispiel 59

**[0158]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~5,5 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2,3 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe durch Zugabe von mehr Schwefelsäure (auf den pH-Wert 1,8), Filtration und Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Ein Teil dieser kationenausgetauschten Brühe wurde durch Kontakt mit der Hydroxylform eines Anionenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Um ein kontinuierliches Kristallisationsverfahren mit Kationenaustausch der Frischzufuhr und Anionenaustausch der rückgeführten Stammlösung zu simulieren, wurde ein Teil der nur kationenausgetauschten Brühe mit der kationen- und anionenausgetauschten Brühe und sowohl Natriumhydroxid als auch Schwefelsäure so kombiniert, dass die kombinierte Zufuhr nahe an der Äquivalenz war. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000,4 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 6,96 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 7001 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 720,2 Gramm eines 86,3 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 64,0%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination von teilweise Anionenaustausch und der Zugabe von Natriumhydroxid war wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 100,8% war, und auf lediglich 103,0% in der Stammlösung zunahm. Dies zeigte sich auch durch die geringe Abnahme des pH-Wertes von 1,51 in der Zufuhr auf 1,34 in der Stammlösung und den geringen Ascorbinsäure-Anteil von 0,40 Gew.-%.

#### Beispiel 60

**[0159]** Wie durch die nahezu identischen Zusammensetzungen in Tabelle 1 nahegelegt, wurden 9000,1 Gramm derselben Brühe, die als Frischzufuhr in Beispiel 59 verwendet wurde, erneut einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 7,05 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 7001,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 700,8 Gramm eines 87,1 Gew.-%igen reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 67,6%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war die Kombination von teilweise Anionenaustausch und der Zugabe von Natriumhydroxid wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 101,0% war, und auf lediglich 102,9% in der Stammlösung zunahm. Ferner war die KLG-Zersetzung minimal, wie durch den niedrigen Ascorbinsäure-Anteil von 0,44 Gew.-% in der Stammlösung angegeben ist.

#### Beispiel 61

**[0160]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~5,5 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Ein Teil dieser kationenausgetauschten Brühe wurde durch Kontakt mit der Hydroxylform eines Anionenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Um ein kontinuierliches Kristallisationsverfahren mit Kationenaustausch der Frischzufuhr und Anionenaustausch der rückgeführten Stammlösung zu simulieren, wurde ein Teil der nur kationenausgetauschten Brühe mit der kationen- und anionenausgetauschten Brühe so kombiniert, dass die kombinierte Zufuhr nahe an der Äquivalenz war. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000,1 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg und P) um den Faktor 9,82 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden

7412,7 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 671,1 Gramm eines 85,5 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 70,3%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Weil der Kationenaustausch relativ unvollständig war, war die Zufuhr etwas unterprotonisiert, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG von 97,7% zeigte, und was in der resultierenden Stammlösung leicht zunahm (93,5%).

#### Beispiel 62

**[0161]** Wie durch die nahezu identischen Zusammensetzungen in Tabelle 1 nahegelegt, wurden 9000,7 Gramm derselben Brühe, die als Frischzufuhr in Beispiel 61 verwendet wurde, erneut einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 9,26 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 7366,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 630,1 Gramm eines 87,9 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 74,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war, weil der Kationenaustausch relativ unvollständig war, die Zufuhr etwas unterprotonisiert, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG von 97,4% zeigte, und was noch leicht zunahm (93,5%) in der resultierenden Stammlösung. Die KLG-Zersetzung war minimal, wie durch den niedrigen Ascorbinsäure-Anteil von 0,37 Gew.-% in der Stammlösung angegeben ist.

#### Beispiel 63

**[0162]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~5,5 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure und einer Filtration zur Entfernung von Feststoffen wurde eine Brühe durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Auf Basis von Ladungsbilanzberechnungen unter Verwendung der vorbehandelten Brühe mit der in Tabelle 3 angegebenen Zusammensetzung wurde Natriumhydroxid (7,5 Gramm/kg Brühe) der Mischbrühe zugegeben, um sie in die Nähe der Äquivalenz zu bringen. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 8999,5 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 7,12 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6541,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 975,7 Gramm eines 80,6 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 72,3%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Zugabe von Natriumhydroxid war wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 102,3% war, und auf lediglich 106,2% in der Stammlösung zunahm. Die KLG-Zersetzung war minimal, wie durch den niedrigen Ascorbinsäure-Anteil von 0,60 Gew.-% in der Stammlösung angegeben.

#### Beispiel 64

**[0163]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 921,5 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 63 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 8,74 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 232,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 73,3 Gramm eines 76,0 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 27,5%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung im Vergleich mit Beispiel 63 entsprechend, gab es einen etwas höheren Überschuss von Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (116,0% gegenüber 106,2%) zeigte. Erneut jedoch war dieser Grad der Übersäuerung ziemlich mäßig, da der Ascorbinsäure-Gehalt der Stammlösung der zweiten Stufe lediglich 0,94 Gew.-% war.

## Beispiel 65

**[0164]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~5,5 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Filtration zur Entfernung von Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Ein Teil dieser kationenausgetauschten Brühe wurde durch Kontakt mit der Hydroxylform eines Anionenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Um ein kontinuierliches Kristallisationsverfahren mit Kationenaustausch der Frischzufuhr und Anionenaustausch der rückgeführten Stammlösung zu simulieren, wurde ein Teil der nur kationenausgetauschten Brühe mit der kationen- und anionenausgetauschten Brühe und Natriumhydroxid so kombiniert, dass die kombinierte Zufuhr sich nahe an der Äquivalenz befand. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000,1 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (S, Cl und P) um den Faktor 6,05 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6717,2 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 655 Gramm eines 85,7 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 55,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Die Kombination eines teilweisen Anionenaustausches und einer Zugabe von Natriumhydroxid war wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 100,4% war, und auf lediglich 101,7% in der Stammlösung zunahm. Die KLG-Zersetzung war ebenfalls gering, wie durch den Ascorbinsäure-Anteil von 0,41 Gew.-% in der Stammlösung angegeben.

## Beispiel 66

**[0165]** Um die Stammlösungs-Rückführung und die erhöhte Rückgewinnung aus zunehmenden Konzentrationen zu simulieren, wurden 934,2 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 65 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (S, Cl und P) um den Faktor 27,02 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 476,8 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 194,2 Gramm eines 79,3 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 66,7%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Selbst bei einer nahezu 30-fachen Konzentration blieb die Stammlösung nahe an der Äquivalenz, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG auf lediglich 108,1% zunahm.

## Beispiel 67

**[0166]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~5,5 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure und einer Filtration zur Entfernung von Feststoffen wurde eine Brühe durch Kontakt mit der Wasserstoffform eines Kationenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Ein Teil dieser kationenausgetauschten Brühe wurde durch Kontakt mit der Hydroxylform eines Anionenaustauschharzes weiter vorbehandelt. Um ein kontinuierliches Kristallisationsverfahren mit Kationenaustausch der Frischzufuhr und Anionenaustausch der rückgeführten Stammlösung zu simulieren, wurde ein Teil der nur kationenausgetauschten Brühe mit der kationen- und anionenausgetauschten Brühe und Natriumhydroxid so kombiniert, dass die kombinierte Zufuhr sich nahe an der Äquivalenz befand. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000,2 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, S, Cl und P) um den Faktor 6,87 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6925 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 689,7 Gramm eines 85,6 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 58,9%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war die Kombination eines teilweisen Anionenaustausches und einer Zugabe von Natriumhydroxid wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Zufuhr 100,3% war, und auf lediglich 101,8% in der Stammlösung zunahm.

## Beispiel 68

**[0167]** Um die Stammlösungs-Rückführung und die erhöhte Rückgewinnung aus zunehmenden Konzentrationen weiter zu simulieren, wurden 1054,9 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 67 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (Na, S, Cl und P) um den Faktor 16,33 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 522,3 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 177,3 Gramm eines 74,3 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 51,1%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Erneut war die Kombination eines teilweisen Anionenaustausches und einer Zugabe von Natriumhydroxid wirksam bei der Verringerung der Überprotonisierung, die aus dem Kationenaustausch resultierte, da das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG auf lediglich 106,2% in der Stammlösung der zweiten Stufe zunahm.

## Beispiel 69

**[0168]** Nach einer Mikrofiltration bei einem pH-Wert von ~5,5 zur Entfernung von Zellen, einer Ansäuerung auf einen pH-Wert von ~2 mit Schwefelsäure, einer Kohlenstoffbehandlung und einer Mikrofiltration zur Entfernung von Zellen, Kohlenstoff und anderen Feststoffen wurde eine Brühe durch Zugabe von mehr Schwefelsäure und Filtration weiter vorbehandelt. Auf Basis von Ladungsbilanzberechnungen unter Verwendung der der vorbehandelten Brühe mit der in Tabelle 3 angegebenen Zusammensetzung war die zusätzliche Schwefelsäure (5,31 Gramm/kg Brühe) diejenige, die erforderlich war, um die Lösung nahe an die Äquivalenz zu bringen. Die resultierende Brühe hatte die in Tabelle 1 angegebene Zusammensetzung, von welcher 9000 Gramm einer Eindampfkristallisation bei 10°C unterworfen wurden. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 4,89 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Zufuhr zunahm, und es wurden 6236,4 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 861,6 Gramm eines 83,5 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 60,0%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Offensichtlich war die zugegebene Menge an Schwefelsäure unzureichend, um Äquivalenz zu erreichen, da die Zufuhr etwas unterprotonisiert war, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG von 97,0% zeigte, und was in der resultierenden Stammlösung leicht zunahm (94,0%).

## Beispiel 70

**[0169]** Um die Stammlösungs-Rückführung in einem kontinuierlichen Kristallisationsverfahren zu simulieren, wurden 1434,4 Gramm der Stammlösung aus der in Beispiel 69 beschriebenen Chargenkristallisation einer weiteren Eindampfkristallisation bei 10°C unterzogen. Die Brühe wurde bis zu dem Punkt eingedampft, an welchem die durchschnittliche Konzentration von löslichen anorganischen Substanzen (K, Na, Mg, Cl und P) um den Faktor 11,63 in der Stammlösung oder im Filtrat im Verhältnis zu derjenigen in der Frischzufuhr zunahm, und es wurden 664,6 Gramm Destillat gewonnen. Nach einer Vakuumfiltration, zwei Spülungen mit Wasser und einem Trocknen wurden 257,4 Gramm eines 82,1 Gew.-%ig reinen (auf wasserfreier Basis) KLG-Produkts rückgewonnen, was einer 56,4%igen KLG-Rückgewinnung entspricht. Die Zusammensetzung der resultierenden Stammlösung ist in Tabelle 2 angegeben. Der erhöhten Konzentration und KLG-Ausfällung im Vergleich mit Beispiel 63 entsprechend, gab es einen größeren Mangel an Protonen, wie sich durch das Verhältnis verfügbarer Protonen zu KLG in der Stammlösung (88,24% gegenüber 94,0%) zeigte. Erneut jedoch war dieser Grad der Untersäuerung ziemlich mäßig. Und der Ascorbinsäure-Gehalt der Stammlösung der zweiten Stufe von lediglich 0,82 Gew.-% zeigt, dass ein Ionenaustausch nicht notwendig ist, um eine KLG-Zersetzung zu vermeiden.

Tabelle 1

Zusammensetzungsanalysen und Ladungsbilanzberechnungen für Kristallisationszufuhren

Beispiel	KLG				Ppm				Impliziert				
	Gew.-%	Ca	K	Na	Mg	P	S	Cl*	H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	OH <sup>-</sup>	ppm	Protonen/KLG, %	Gesamt verfügbar
1	13.25	1660	1670	880	0	540	880	221.4	0	857		92.6	87.5
3	12.00	0	0	0	0	510	835	209.1	2043	0		117.4	112.1
6	8.90	2.8	0	11.7	0.58	174	2482	287.1	3407	0		139.1	136.6
8	10.89	0	0	7	0	123	3789	203.0	4827	0		145.2	143.8
11	12.27	0	0	7.83	0	488.5	3849	200.3	5569	0		146.3	141.3
14	8.31	0	0	10.6	0	92.5	762.3	152.6	1148	0		114.1	112.7
17	13.23	637	1700	822	157	508	2796	208.3	2009	0		115.5	110.7
20	12.35	695	1100	778	151	126	2605	207.9	1361	0		111.3	110.0
23	12.12	1050	1580	832	152	131	1035	216.2	0	989		90.7	89.3
26	12.28	18	56	200	4	126	3400	207.9	4163	0		134.6	133.3
29	11.14	15	143	372	6	508	806	208.3	1603	0		114.7	109.0
32	11.46	5	0	99.8	0.8	129	3100	212.9	3943	0		135.1	133.7
35	8.30	41	173	288.1	31.7	9	1.8	30	0	336		95.4	95.2
37	8.38	41	168	292	31.3	6	8.2	26	0	337		95.4	95.3
39	12.07	885	1700	900.8	158	529	3000	218	1993	0		116.9	111.4
41	12.03	529	1700	912	160	536	2600	233	1864	0		115.8	110.2
43	10.29	2	32	1400	0.7	121	1700	199.7	1171	0		111.6	110.1
45	10.36	3	32	1400	0.9	122	1000	201.3	342	0		103.4	101.9
47	10.37	5	36	1400	0.9	125	1000	252	370	0		103.7	102.1
49	13.89	101	53	1000	9.9	180	645.8	345.6	319	0		102.3	100.7
51	13.55	102	58	1000	9.9	177	637	334	293	0		102.2	100.6
53	9.34	0	0	248.1	0	140	230	57.4	356	0		103.9	102.0
55	9.29	0	0	248	0.9	142	224	78	363	0		104.0	102.1
57	11.09	253	177	2000	26.5	241	1400	317	253	0		102.3	99.6
58	11.93	257	178	2000	26.9	245	1500	309	370	0		103.2	100.6
59	10.79	158	160	644.3	22.7	84	654	89	182	0		101.7	100.8
60	10.03	161	177	655.3	23.2	85	686.1	87	200	0		102.0	101.0
61	9.07	129	219	426.5	28.8	81	270.1	97	0	94		98.8	97.7
62	8.21	131	216	428.4	29	81	270.1	90	0	99		98.6	97.4
63	12.09	0	0	4200	0.5	189	2900	363	509	0		104.3	102.3
65	11.25	7	7	168.6	0.6	13	134.4	55	62	0		100.6	100.4
67	11.14	1	0	420	0.2	107	220	111	169	0		101.6	100.3
69	13.33	905	934	641	137	176	1200	254	0	155		98.7	97.0

\*Kursiv geschriebene Chloranteile wurden anhand der P/Cl-Verhältnisse geschätzt.



Tabelle 2

Zusammensetzungsanalysen und Ladungsbilanzberechnungen für Kristallisations-Stammlösungen

Beispiel	KLG Gew.-%	AsA Gew.-%	Ca	K	Na	Ppm Mg	P	S	Cl*	Protonen/KLG, % Gesamt verfügbar	
1	35.72	0	5600	11900	6900	1222	4100	1355	1681	75.2	60.9
2	19.96	0	4600	9700	5504	962	3200	1196	1312	63.6	43.5
3	21.72	1.39	60	6	24	0.6	2500	4121	1025	146.8	132.4
4	15.97	2.28	52	17	28	0.7	4400	7318	1804	213.0	178.4
5	16.47	2.81	43	12	35	0.7	6000	9874	2460	248.8	203.2
6	16.19	2.85	2	0	21	0.6	1100	20200	1815	269.9	261.4
7	14.81	3.14	0	0	12.8	0.5	2597	21200	4285	322.2	300.2
8	13.16	2	2	0	26.9	0.75	758	24000	1300	337.0	329.8
9	9.75	3.37	3	17	26	1	1261	39000	2100	620.4	604.2
10	10.6	3.21	2	8	25	0.51	1101	34000	1600	516.1	503.1
11	18.02	1.35	0	0	31	0.96	1964	15800	863	229.2	215.5
12	16.04	2.12	0	0	52	1.2	2880	23000	1200	311.3	288.8
13	12.19	4.87	0	0	68	1.7	5818	47000	2200	666.2	606.4
14	26.57	0.53	11	0	51	2	465	3809	767	122.0	119.8
15	22.25	0.93	0	0	11	0.6	650	5167	1073	136.2	132.6
16	20.22	1.67	0	0	13	0.58	839	6707	1500	152.0	146.8
17	21.36	0.44	209	14700	7209	1369	4531	20600	1900	187.7	161.1
18	22.63	0.028	181	13000	6902	1229	4200	18000	1722	171.7	148.4
19	21.78	0.34	124	17000	9495	1658	5600	25000	2296	204.9	172.7
20	21.36	0.28	205	12000	6615	1179	990	19000	1634	156.9	151.1
21	19.4	0.53	163	15900	8400	1500	1300	25100	2100	184.9	176.5
22	19.68	0.77	139	17000	9200	1600	1400	27000	2300	190.0	181.0
23	30.65	0.13	1500	11800	6600	1200	1000	3000	1700	72.7	68.6
24	32.87	0.22	1600	14700	8300	1500	1300	3400	2100	67.9	63.0
25	33.66	0.3	1600	15200	8700	1600	1400	3600	2600	68.6	63.3
26	17.01	0.86	123	342	1075	25	729	19700	1100	244.6	239.3
27	14.36	1.4	188	553	1806	41	1216	33000	2000	387.7	377.1
28	14.73	2.02	195	596	2000	44.2	1300	36100	2145	406.3	395.2
29	22.35	0.59	103	808	2021	37	2986	4748	1200	143.7	126.9
30	18.39	1.22	167	1400	3600	66	5400	8600	2200	196.7	159.8
31	18.25	1.99	207	1900	4700	85.6	7000	11100	2800	225.4	177.4
32	16.07	0.76	27	126	607.4	6.2	750	18500	1200	248.5	242.7
33	12.22	1.4	52	226	1100	11.7	1400	34400	2100	462.9	448.6
34	13.66	2.65	60	262	1300	13.4	1600	40100	2400	477.7	463.0
35	25.18	0.11	163	690	1200	124.2	19	751.6	22	97.0	96.9
36	25.92	0.69	676	2800	4800	512.1	82	3200	19	88.9	88.5
37	23.83	0.11	161	686	1100	122.5	18	737.3	34	97.2	97.1
38	27.08	0.66	685	2800	4800	514.9	81	3200	50	89.4	89.0
39	23.16	0.74	210	8400	4600	800	2700	11800	1100	145.1	130.5
40	17.44	2.41	136	20100	11300	1900	6600	28400	2600	246.5	199.1
41	22.34	0.69	222	8100	4300	762.6	2600	10700	1100	141.9	127.3
42	17.99	1.82	126	20600	11300	2000	6700	28300	2600	240.2	193.5

Tabelle 2 – Fortsetzung

Zusammensetzungsanalysen und Ladungsbilanzberechnungen für Kristallisations-Stammlösungen

Beispiel	KLG Gew.-%	AsA Gew.-%	Ca	K	Na	ppm Mg	P	S	Cl*	Protonen/KLG, % Gesamt verfügbar	
43	19.48	0.61	22	228	8800	4.8	743	10900	1226	139.5	134.7
44	15.27	1.57	52	460	20200	11	1700	25100	2805	216.5	202.5
45	21.46	0.38	26	229	9300	5.1	821	6600	1300	110.5	105.7
46	20.79	0.88	90	492	20700	14.6	1800	14700	3100	124.3	113.5
47	22.09	0.43	24	225	9200	5.1	799	6500	1400	110.1	105.6
48	17.88	0.89	55	467	21400	12.2	1900	15400	3100	131.0	117.7
49	26.78	0.4	535	308	5500	51.9	960	3400	1900	105.8	101.4
50	24.68	1.27	200	882	16400	155.4	2900	9200	5600	120.0	105.3
51	25.12	0.34	525	310	5400	51.1	952	3400	1800	106.3	101.6
52	25.47	1.02	232	778	13900	132.1	2500	7800	4700	116.3	104.0
53	23.19	0	3	83	1800	0.1	1100	1800	445	112.6	106.7
54	18.10	1.51	9	262	4900	0.8	2800	4600	932	139.1	119.7
55	23.13	0.5	3	86	1800	0.4	1000	1700	428	111.3	105.9
56	19.98	1.27	7	216	4200	0.6	2300	3900	983	129.7	115.2
57	23.29	0.34	190	1300	15300	204	1900	9700	2400	111.0	100.8
58	23.11	0.37	193	1300	14800	198	1800	9600	2300	111.4	101.6
59	23.67	0.4	237	1100	4500	160.3	579	4000	623	106.1	103.0
60	25.11	0.44	242	1200	4600	163.2	598	4100	644	105.8	102.9
61	30.52	0	729	2100	4200	285.1	805	2300	861	96.8	93.5
62	28.25	0.37	738	2000	3900	270	764	2200	827	96.9	93.5
63	21.97	0.6	19	0	25000	5.6	1100	17100	2000	112.5	106.2
64	23.70	0.94	30	0	35600	4.2	1700	25600	3300	125.0	116.0
65	24.69	0.41	46	0	878	2.9	79	806	334	102.1	101.7
66	22.78	0	221	55	3900	12.9	351	3600	1500	110.0	108.1
67	24.46	0.92	8	0	2800	1	719	1600	755	105.4	101.8
68	15.61	1.62	20	0	6700	2.2	1700	3800	1800	119.9	106.2
69	26.12	0.02	615	4400	3100	665	874	3000	1300	98.2	94.0
70	27.82	0.82	622	10400	7200	1600	2100	6700	3100	97.7	88.2

\*Kursiv geschriebene Chloranteile wurden anhand der P/Cl-Verhältnisse geschätzt.

Tabelle 3

Zusammensetzungsanalysen und Ladungsbilanzberechnungen für vorbehandelte Zufuhren vor dem letzten Protonisierungsschritt

Beispiel	KLG Gew.-%	Ca	K	Na	ppm Mg	P	S	Cl*	Impliziert H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	ppm OH <sup>-</sup>	Protonen/KLG, % Gesamt verfügbar	
45A	11.05	4	24	105.6	1.1	118	890.2	194.7	1274	0	111.77	110.4
45B	10.59	4	40	90.3	0.6	117	884.4	193.1	1270	0	112.24	110.9
45C	10.44	3	39	80	0.4	114	865.1	188.1	1249	0	112.21	110.8
49A	15.07	42	36	63	4.7	181	576	314.0	1069	0	107.2	105.7
49B	15.47	157	75	172.5	14.8	184	576	319.2	842	0	105.6	104.1
57	11.07	263	184	390	27.6	249	1500	316	1704	0	115.7	112.9
63	12.49	0	0	47.9	0.5	189	2800	373	3831	0	131.3	129.4
69	14.05	2000	766	572	116	150	539	253	0	1676	86.4	85.0

\*Kursiv geschriebene Chloranteile wurden anhand der P/Cl-Verhältnisse geschätzt.

### Patentansprüche

1. Verfahren zur Rückgewinnung einer organischen Säure oder eines Salzes davon, welches für eine säu-  
rekatalysierte Zersetzung empfänglich ist, umfassend die folgenden Schritte:

- Bereitstellen einer wässrigen Zusammensetzung, umfassend eine Zersetzungs-empfindliche organische Säure und eine Flüssigkeit;
- Berechnen der Konzentration von verfügbaren Protonen in der wässrigen Zusammensetzung;

- (c) Berechnen der Einstellmenge der Konzentration von verfügbaren Protonen, die für die Äquivalenz der organischen Säure erforderlich ist;
- (d) Einstellen der Protonenkonzentration der organischen Säure von 90 auf 110% Äquivalenz; und
- (e) Rückgewinnen der organischen Säure aus der wässrigen Zusammensetzung.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die wässrige Zusammensetzung Anionen, Nicht-Proton-Kationen, Protonen und Schwache-Säure-Anionen umfasst; und wobei der Schritt (b) die folgenden Schritte umfasst:

- (a) Bestimmen der Gesamtkonzentration an Anionen;
- (b) Bestimmen der Gesamtkonzentration an Nicht-Proton-Kationen;
- (c) Berechnen der Gesamtkonzentration an Protonen durch Subtrahieren der Gesamtkonzentration an Anionen von der Gesamtkonzentration an Nicht-Proton-Kationen;
- (d) Bestimmen der Gesamtkonzentration an Schwache-Säure-Anionen; und
- (e) Berechnen der Konzentration an verfügbaren Protonen durch Subtrahieren der Gesamtkonzentration von Schwache-Säure-Anionen von der Gesamtkonzentration von Protonen.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die organische Säure Carbonsäure ist.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die organische Säure 2-Keto-L-gulonsäure oder 2-Keto-D-gluconsäure ist.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Bereitstellungsschritt das Herstellen der 2-Keto-L-gulonsäure oder 2-Keto-D-gluconsäure durch eine Fermentationsreaktion umfasst.

6. Verfahren nach Anspruch 4, weiterhin umfassend den Schritt des Umwandelns der 2-Keto-L-gulonsäure oder 2-Keto-D-gluconsäure zu Ascorbinsäure oder Erythorbinsäure.

7. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Schritt (b) durch Bestimmen der Ladungsbilanz der wässrigen Zusammensetzung durch Titration oder durch spektroskopische Verfahren durchgeführt wird.

8. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Einstellschritt durch die Zusetzung von Säure zu der wässrigen Zusammensetzung durchgeführt wird.

9. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Einstellschritt durch Zusetzung von Base zu der wässrigen Zusammensetzung durchgeführt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei die Base als eine Salzform der organischen Säure zugesetzt wird.

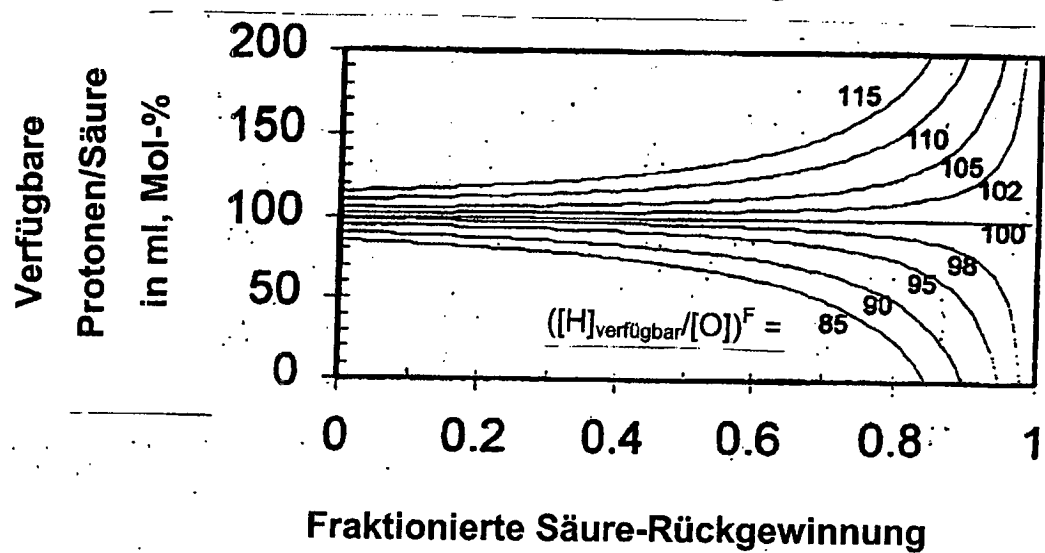
11. Verfahren nach Anspruch 1, weiterhin umfassend den Schritt des Recyclens eines aus Schritt (e) rückgewonnenen Stroms durch Hinzufügen des Stroms zu dem Verfahren an einem Punkt vor oder während des Schritts (b).

12. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Rückgewinnungsschritt (i) das Krisallisieren der organischen Säure aus der Lösung und (ii) das Trennen der kristallisierten organischen Säure von der wässrigen Zusammensetzung durch mindestens eines aus Filtration, Dekantierung, Zentrifugation, Extraktion oder Sprühtrocknung umfasst.

13. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Einstellschritt nicht durch Kontaktieren der wässrigen Zusammensetzung mit einem Anionenaustauschharz durchgeführt wird.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

**Figur 1 - Eine ungeeignete Protonisierung wird während der  
Säure-Rückgewinnung verstärkt**



**Figur 2 - Löslichkeit nimmt mit zunehmender Protonisierung ab**

