



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101925567 A

(43) 申请公布日 2010.12.22

(21) 申请号 200780102241.5

(22) 申请日 2007.11.30

(85) PCT申请进入国家阶段日
2010.07.23

(86) PCT申请的申请数据
PCT/EP2007/063068 2007.11.30

(87) PCT申请的公布数据
W02009/068110 EN 2009.06.04

(71) 申请人 代谢探索者公司
地址 法国圣搏齐尔

(72) 发明人 弗雷德里克·奥利维尔
帕斯卡尔·鲁西奥克斯

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所
11105

代理人 史悦

(51) Int. Cl.
C07C 29/84 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 7 页

(54) 发明名称

用于从发酵液纯化醇的方法

(57) 摘要

用于从发酵液纯化醇的方法,所述醇主要为
1,3-丙二醇。

1. 用于从发酵液纯化醇的方法,其至少包括下述步骤:
 - 过滤所述发酵液,以获得包含所述醇的水溶液,
 - 向所述水溶液加入甘油,
 - 纯化并回收所述醇。
2. 根据权利要求 1 的纯化方法,其至少包括下述步骤:
 - 过滤所述发酵液,以获得包含所述醇的水溶液,
 - 从所述水溶液去除水,
 - 向所述水溶液加入甘油,
 - 纯化并回收所述醇。
3. 根据前述权利要求中任一项的纯化方法,其至少包括下述步骤:
 - 过滤所述发酵液,以获得包含所述醇的水溶液,
 - 从所述水溶液去除水,
 - 向所述水溶液加入甘油,
 - 通过蒸馏去除蒸汽压高于所述待纯化的醇的蒸汽压的产物,
 - 通过蒸馏去除蒸汽压低于所述待纯化的醇的蒸汽压的产物,
 - 回收所述醇。
4. 根据任一项前述权利要求的纯化方法,其还包括将所述水溶液的 pH 调至 $\text{pH} < 3$ 的步骤。
5. 根据任一项前述权利要求的纯化方法,其还包括用疏水溶剂提取以去除有机酸的步骤。
6. 根据任一项前述权利要求的纯化方法,其还包括去除所述水溶液中阴离子的步骤。
7. 根据任一项前述权利要求的方法,其中通过蒸发去除水。
8. 根据任一项前述权利要求的方法,其中以按水溶液重量计 5% 至 100% 的比例加入甘油。
9. 根据任一项前述权利要求的方法,其中待从所述培养液纯化的醇是 1,3- 丙二醇。
10. 根据任一项前述权利要求的方法,其中在回收醇后,回收甘油。
11. 根据任一项前述权利要求的方法,其中用强阴离子交换树脂预处理加入的甘油,以从粗甘油中去除阴离子。
12. 甘油用于从发酵液纯化醇的用途。

用于从发酵液纯化醇的方法

[0001] 本发明涉及从发酵液纯化醇。

[0002] 通过微生物发酵而产生醇有很多优势。例如,通过发酵产生丁醇、1,3-丙二醇和1,2-丙二醇是熟知的。发酵培养基中的原材料可以是甘油。已经特别描述了通过梭菌属(*Clostridium*)发酵甘油而合成1,3-丙二醇。与使用石油产品的化学合成相比,通过发酵甘油而合成1,3-丙二醇使生产成本显著下降。

[0003] 通过发酵产生醇经常伴随有机酸和/或酮的产生。因此,通过微生物发酵产生1,3-丙二醇可以伴随共同产生其它产物,包括丙酮或酸,所述酸为乙酸和/或丁酸或者乙酸盐和/或丁酸盐形式。

[0004] 然后通过发酵产生的醇必须从发酵液纯化。发酵液除了通常的水、有机杂质、矿物盐和有机盐之外,可包含也有利于纯化的副产物(例如,丙酮、丁酸或乙酸)。

[0005] 在1,3-丙二醇的具体情况下,常常观察到有机杂质,其为1,3-丙二醇的颜色和气味的原因。这些杂质未经鉴定,但可能的是它们由于1,3-丙二醇降解而出现。因此在1,3-丙二醇产生和纯化过程中,必须避免这样的降解。

[0006] 从发酵液中纯化醇过程中遇到的问题是盐的去除。这些盐通常是氯化钠和氯化钙,但也有铵盐和磷酸盐。这些盐在发酵液中的浓度控制了它们在醇纯化过程中的沉淀。

[0007] 已经描述了用于从发酵液纯化1,3-丙二醇的很多方法,主要有EP1,218,327,US7,056,439,EP1,103,618和W02004/101479。

[0008] 对于盐,最重要的是,已经提出通过各种技术,如使用离子交换树脂(W02004101479)、电渗析(Gong等,2006;Gong等,2004)和沉淀-过滤(US6,361,983)在纯化方法上游去除盐。

[0009] 然而,这些技术并不总是提供令人满意的结果。

[0010] 本发明提出用于从发酵液纯化醇(主要是1,3-丙二醇)的新方法。

[0011] 有利地,根据本发明的方法避免在从发酵液纯化醇的过程中盐的沉淀。在本发明方法中,加入甘油溶解盐,从而使它们保持在液相中,直至纯化过程结束。

[0012] 有利地,根据本发明的方法防止出现使1,3-丙二醇产生颜色和气味的杂质。根据本发明的另一个优势,本发明的方法提供改进的产量。

[0013] 发明描述

[0014] 本发明涉及从发酵液纯化醇的方法,其至少包括下述步骤:

[0015] - 过滤发酵液,以获得包含醇的水溶液,

[0016] - 向水溶液加入甘油,

[0017] - 回收醇。

[0018] 在本发明的一个实施方案中,纯化方法至少包括下述步骤:

[0019] - 过滤发酵液,以获得包含醇的水溶液,

[0020] - 从水溶液去除水,

[0021] - 向水溶液加入甘油,

[0022] - 回收醇。

- [0023] 在本发明的一个实施方案中,纯化方法至少包括下述步骤:
- [0024] - 过滤发酵液,以获得包含醇的水溶液,
- [0025] - 从水溶液去除水,
- [0026] - 向水溶液加入甘油,
- [0027] - 通过蒸馏去除蒸汽压高于待纯化的醇的蒸汽压的产物,
- [0028] - 通过蒸馏去除蒸汽压低于待纯化的醇的蒸汽压的产物,
- [0029] - 回收醇。
- [0030] 在本发明的一个具体实施方案中,纯化方法还包括将水溶液的 pH 调至 $\text{pH} < 7$ 的步骤。
- [0031] 在本发明另一个具体实施方案中,纯化方法还包括用疏水溶剂提取而去除有机酸的步骤。
- [0032] 在本发明另一个实施方案中,纯化方法还包括去除水溶液中阴离子的步骤。
- [0033] 优选地,在发明方法中通过蒸发而去除水。
- [0034] 优选地,按照水溶液的重量,以 5% 至 100% 的比例加入甘油。
- [0035] 因此本发明涉及甘油从发酵液纯化醇的用途。
- [0036] 在本发明的一个优选实施方案中,从培养液中纯化的醇是 1,3- 丙二醇。
- [0037] 有利地,回收醇后,回收甘油。
- [0038] 可以通过技术人员熟知的标准方法回收甘油。例如可以通过蒸馏回收甘油。
- [0039] 根据第一个实施方案,从培养液纯化醇的方法包括至少下述步骤:
- [0040] - 过滤发酵液,以获得包含醇的水溶液,
- [0041] - 蒸发水溶液中的水,
- [0042] - 向水溶液加入甘油,
- [0043] - 通过蒸馏去除蒸汽压高于待纯化的醇蒸汽压的产物,
- [0044] - 通过蒸馏去除蒸汽压低于待纯化的醇蒸汽压的产物,
- [0045] - 回收醇。
- [0046] 根据本发明的另一个实施方案,纯化方法包括至少下述步骤:
- [0047] - 过滤发酵液,以获得包含醇的水溶液,
- [0048] - 蒸发水溶液中的水,
- [0049] - 将水溶液的 pH 调至 $\text{pH} < 7$, 优选 < 3 ,
- [0050] - 向水溶液加入甘油,
- [0051] - 通过蒸馏去除蒸汽压高于待纯化的醇蒸汽压的产物,
- [0052] - 通过蒸馏去除蒸汽压低于待纯化的醇蒸汽压的产物,
- [0053] - 回收醇。
- [0054] 在本发明的另一个实施方案中,纯化方法包括至少下述步骤:
- [0055] - 过滤发酵液,以获得包含醇的水溶液,
- [0056] - 蒸发水溶液中的水,
- [0057] - 将水溶液的 pH 调至 $\text{pH} < 7$, 优选 < 3 ,
- [0058] - 用疏水溶剂提取,以去除有机酸,
- [0059] - 向水溶液加入甘油,

- [0060] - 通过蒸馏去除蒸汽压高于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0061] - 通过蒸馏去除蒸汽压低于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0062] - 回收醇。
- [0063] 在本发明的另一个实施方案中，纯化方法包括至少下述步骤：
- [0064] - 过滤发酵液，以获得包含醇的水溶液，
- [0065] - 去除水溶液中的阴离子，优选通过强离子交换树脂进行，
- [0066] - 蒸发水溶液中的水，
- [0067] - 向水溶液加入甘油，
- [0068] - 通过蒸馏去除蒸汽压高于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0069] - 通过蒸馏去除蒸汽压低于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0070] - 回收醇。
- [0071] 在本发明的另一个实施方案中，纯化方法包括至少下述步骤：
- [0072] - 通过加入碱停止 (quenching) 发酵
- [0073] - 过滤发酵液，以获得包含醇的水溶液，
- [0074] - 蒸发水溶液中的水，
- [0075] - 向水溶液加入甘油，
- [0076] - 通过蒸馏去除蒸汽压高于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0077] - 通过蒸馏去除蒸汽压低于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0078] - 回收醇。
- [0079] 在本发明的另一个实施方案中，纯化方法包括至少下述步骤：
- [0080] - 过滤发酵液，以获得包含醇的水溶液，
- [0081] - 蒸发水溶液中的水，
- [0082] - 向水溶液加入甘油，
- [0083] - 脱色 / 漂白 (bleaching)，
- [0084] - 通过蒸馏去除蒸汽压高于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0085] - 通过蒸馏去除蒸汽压低于待纯化的醇蒸汽压的产物，
- [0086] - 回收醇。
- [0087] 本发明因此涉及从发酵液纯化醇。“醇”表示具有至少一个醇官能的分子。优选地，待纯化的醇是二醇或重醇 (heavy alcohol)。优选地，醇选自丁醇、1,3- 丙二醇和 1,2- 丙二醇。更优选地，本发明涉及从发酵液纯化 1,3- 丙二醇。
- [0088] 有利地，通过发酵进行的醇的产生中所使用的原材料是甘油。
- [0089] 因此，本发明最主要的涉及从发酵液纯化 1,3- 丙二醇。1,3- 丙二醇能够，例如通过发酵甘油而产生。这种发酵导致乙酸或丁酸的铵和钠盐和 / 或丙酮的共产生。发酵后获得的发酵液包含，例如，水、1,3- 丙二醇、甘油、丁酸和乙酸矿物质盐和有机盐。主要的待回收产物是 1,3- 丙二醇和丙酮 (或乙酸和 / 或丁酸形式的酸或乙酸盐和 / 或丁酸盐)。可以根据已知的技术回收丙酮，例如，通过用二氧化碳气提 (stripping) 溶液来进行。
- [0090] 在根据本发明的方法中，发酵反应能任选地通过向发酵液加入碱而停止。例如，以苏打、钾碱 (potash) 或氨的形式加入碱，目的是抑制 (arrest) 细菌活性。得到的 pH 为 7.5-14。

[0091] 接着,醇纯化方法的第一步由过滤发酵液以去除不溶物 (insoluble elements) 组成,不溶物最主要是大分子、生物物质、蛋白质和所有悬浮的颗粒。优选地,去除所有重于 200Da 的分子。“过滤”优选表示膜分离方法。有利地,过滤由微滤、超滤和纳滤连续组成。

[0092] 纯化方法还包括向水溶液加入甘油的步骤。加入的甘油帮助溶液中存在的盐溶解。优选地,根据水溶液的重量,以 5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90% 至 100% 的比例加入甘油。甘油,特别是基于生物柴油的甘油,可包含氯化钠以及其它阴离子。因此有利的是事先预处理甘油,例如用强阴离子交换树脂进行,以去除阴离子。

[0093] 在向水溶液加入甘油后,纯化并回收醇。可以根据任何已知的醇纯化技术,特别是通过蒸馏来纯化醇。有利地,优选进行拔顶 (topping) 和气提。

[0094] 任选地,根据本发明的方法还包括去除水从而浓缩水溶液的步骤。可以通过本领域技术人员已知的各种技术去除水。在根据本发明的纯化方法的一个优选实施方案中,通过蒸发去除水。优选地,在减压条件 (40-150mbar) 下进行蒸发。在这个蒸发过程中还可以部分去除有机酸 (乙酸、丁酸、乳酸)。

[0095] 在本发明的一个具体实施方案中,纯化方法包括加入甘油后的脱色步骤。“脱色”表示将混合物的 50%、60%、70%、80%、90% 至 99% 的部分蒸发。目的是将重产物和盐保持在底部,并对在顶部回收的预纯化混合物进行处理。

[0096] 从水溶液纯化醇能通过蒸馏进行。通过蒸馏其蒸气压高于待纯化的醇的蒸汽压的产物和其蒸气压低于待纯化的醇的蒸汽压的产物可以根据本领域技术人员已知的常规技术进行。优选地,蒸馏步骤在低于 60mbar 的压力进行。在拔顶过程中,蒸气压高于待纯化的醇的蒸汽压的产物最主要是水和有机酸。在气提过程中,蒸气压低于待纯化的醇的蒸汽压的产物最主要是甘油和盐。

[0097] 本发明纯化方法的一个任选步骤是将 pH 调至 $\text{pH} < 7$ 。优选地,将水溶液的 pH 调至 $\text{pH} < 4$,更优选地调至 $\text{pH} < 3$ 。例如,可通过加入 H_2SO_4 或 HNO_3 来实现调节。优选地,使用硫酸。

[0098] 在本发明方法的一个实施方案中,醇的纯化包括使用疏水溶剂提取的步骤。可以使用任何适当的疏水溶剂纯化醇。优选地,疏水溶剂选自下述溶剂:乙酸乙酯、乙酸丁酯、甲基异丁基酮、正丁醇、甲苯、苯、正己烷、乙酸异戊酯、二异丁基酮、5-壬酮、2-乙基-己醛、1-辛醛、2-甲基-己醛、1-庚醛、3-庚酮、2-壬酮、2-辛酮、2-庚酮和乙酸正庚酯。用疏水溶剂进行的液-液提取能够提取在过滤后所得水溶液中或培养液中包含的有机酸。在这种情况下,通过蒸馏其蒸气压高于醇的蒸汽压的产物而进行的后续去除,主要去除水。

[0099] 用疏水溶剂提取有机酸的步骤可在本发明的醇纯化方法中的各个点进行。

[0100] 优选地,用疏水溶剂提取在调节水溶液 pH 的步骤之后进行。实际上,在用疏水溶剂提取之前,溶液的酸化可将乙酸盐转化成酸。

[0101] 此外,本领域的技术人员可理解的是,可修改本发明纯化方法的步骤的顺序。特别地,可以修改去除水、加入甘油、脱色和调节 pH 的步骤顺序。因此,可以以下述顺序进行这些操作:

[0102] - 调整 pH, 去除水, 加入甘油;

[0103] - 调整 pH, 加入甘油, 去除水;

[0104] - 加入甘油, 调整 pH, 去除水。

[0105] 在本发明的一个实施方案中,方法包括去除阴离子的步骤。任何用于去除阴离子的合适技术都可以用于本发明的方法中。可特别引用使用强阴离子交换树脂去除阴离子。优选地,这个步骤在去除水步骤之前或之后进行。

[0106] 在本发明方法的一个有利实施方案中,在回收醇后,回收甘油。甘油可以再生,然后在纯化过程或发酵过程中循环利用。可以根据任何合适的方法回收甘油,然后在纯化方法中循环利用。优选地,通过蒸馏回收甘油。例如可以通过短程蒸馏(short path distillation)再生甘油。

[0107] 附图

[0108] 图1:通过加入甘油而纯化1,3-丙二醇的方法。

[0109] (1) 微滤,(2) 超滤,(3) 纳滤,(4) 蒸发水,(5) 加入甘油,(6) 拔顶,(7) 气提。

[0110] 图2:在将培养基酸化和加入甘油后,通过蒸馏纯化有机酸和1,3-丙二醇的方法。

[0111] (1) 微滤,(2) 超滤,(3) 纳滤,(4) 蒸发水,(5) 加入酸,(6) 加入甘油,(7) 拔顶,(8) 气提。

[0112] 图3:在将培养基酸化并加入甘油后,通过液-液提取纯化有机酸和通过蒸馏纯化1,3-丙二醇的方法。

[0113] (1) 微滤,(2) 超滤,(3) 纳滤,(4) 蒸发水,(5) 加入酸,(6) 液-液提取,(7) 加入甘油,(8) 拔顶,(9) 气提。

[0114] 图4:通过蒸馏和以强阴离子交换树脂去除阴离子,然后加入任选地在离子交换树脂上处理的甘油来纯化1,3-丙二醇的方法。

[0115] (1) 微滤,(2) 超滤,(3) 纳滤,(4) 蒸发水,(5) 加入甘油,(6) 强离子交换树脂,(7) 拔顶,(8) 气提。

[0116] 图5:在加入任选地在离子交换树脂上处理的甘油后通过蒸馏而纯化1,3-丙二醇的方法。

[0117] (1) 微滤,(2) 超滤,(3) 纳滤,(4) 蒸发水,(5) 在离子交换树脂上处理甘油,(6) 加入甘油,(7) 拔顶,(8) 气提。

[0118] 图6:通过加入碱而停止发酵和在加入任选地在离子交换树脂上处理的甘油后通过蒸馏而纯化1,3-丙二醇的方法。

[0119] (1) 通过加入碱而停止发酵,(2) 微滤,(3) 超滤,(4) 纳滤,(5) 蒸发水,(6) 加入甘油,(7) 拔顶,(8) 气提。

[0120] 图7:通过加入甘油并使发酵汁(fermentation must)脱色而纯化1,3-丙二醇的方法。

[0121] (1) 微滤,(2) 超滤,(3) 纳滤,(4) 蒸发水,(5) 加入甘油,(6) 脱色(蒸发),(7) 拔顶,(8) 气提。

实施例

[0122] 实施例1:

[0123] 与基础发明(basic invention)相关的实施例1:

[0124] - 通过微滤、超滤和纳滤来过滤包含水、1,3-丙二醇、乙酸、丁酸、矿物质盐和有机盐(乙酸铵、乙酸钠)的100ml发酵液。

- [0125] - 将得到的混合物在 30mbar 加热以蒸发水。
- [0126] - 向培养基加入甘油。
- [0127] - 在 5mbar 压力下,在理论级数为 20 的柱 (20-theoretical-stage column) 上蒸馏得到的混合物。去除易挥发的产物 (主要是水和乙酸)。
- [0128] - 在 1mbar 压力下,在理论级数为 20 的柱上蒸馏得到的混合物。
- [0129] - 获得的 1,3- 丙二醇纯度高于 99% 纯。检测不到氯化物。
- [0130] 实施例 2:
- [0131] - 通过微滤、超滤和纳滤来过滤包含水、1,3- 丙二醇、乙酸、丁酸、矿物质盐和有机盐 (乙酸铵、乙酸钠) 的 100ml 发酵液。
- [0132] - 将得到的混合物在 30mbar 加热以蒸发水。
- [0133] - 使 50g 甘油经过强阴离子交换树脂以去除阴离子,主要是氯离子。向发酵培养基加入甘油。
- [0134] - 在 5mbar 压力下,在理论级数为 20 的柱上蒸馏得到的混合物。去除易挥发的产物 (主要是水和乙酸)。
- [0135] - 在 1mbar 压力下,在理论级数为 20 的柱上蒸馏得到的混合物。
- [0136] - 获得的 1,3- 丙二醇纯度高于 99% 纯。检测不到氯化物。

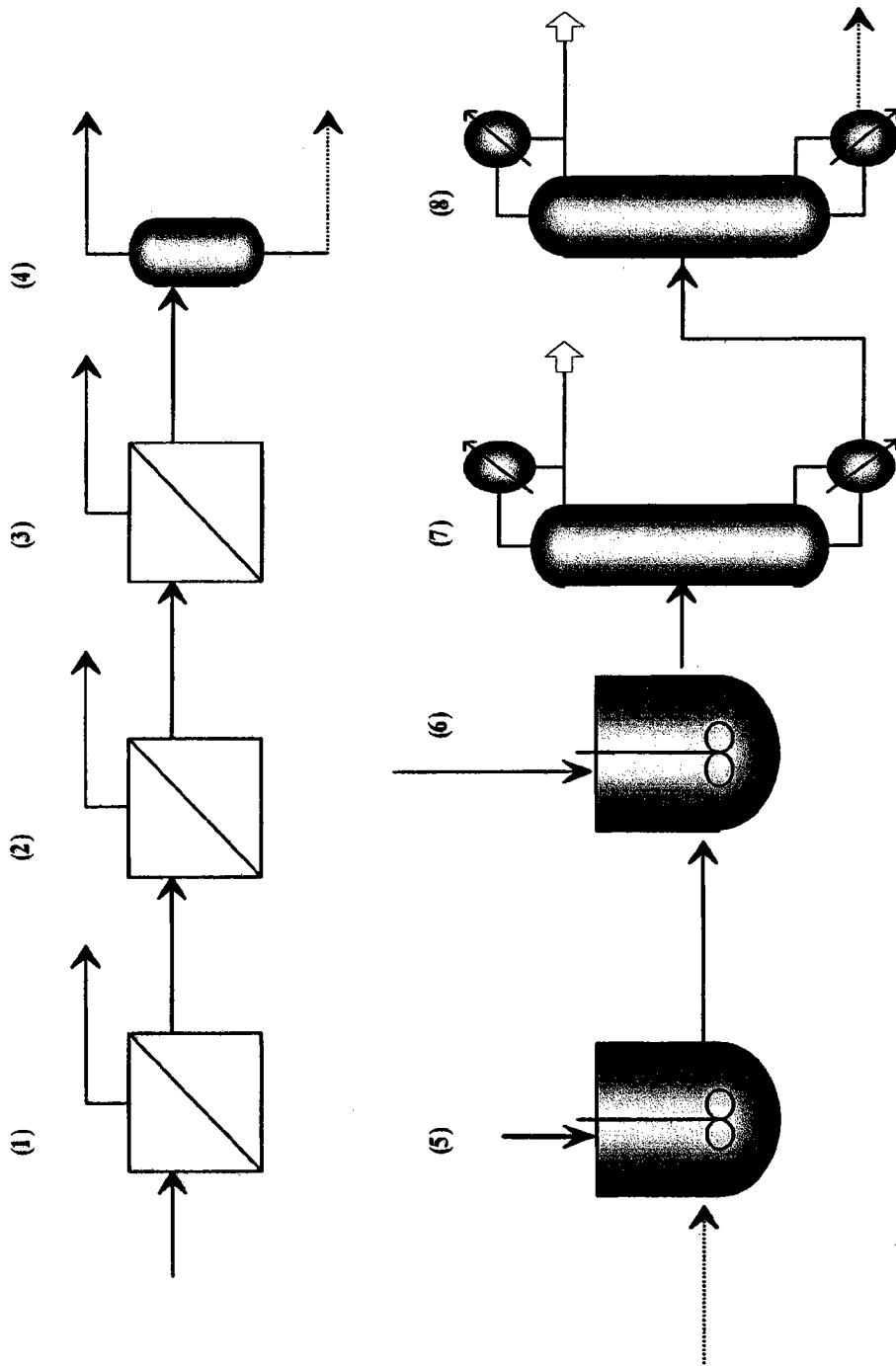


图 2

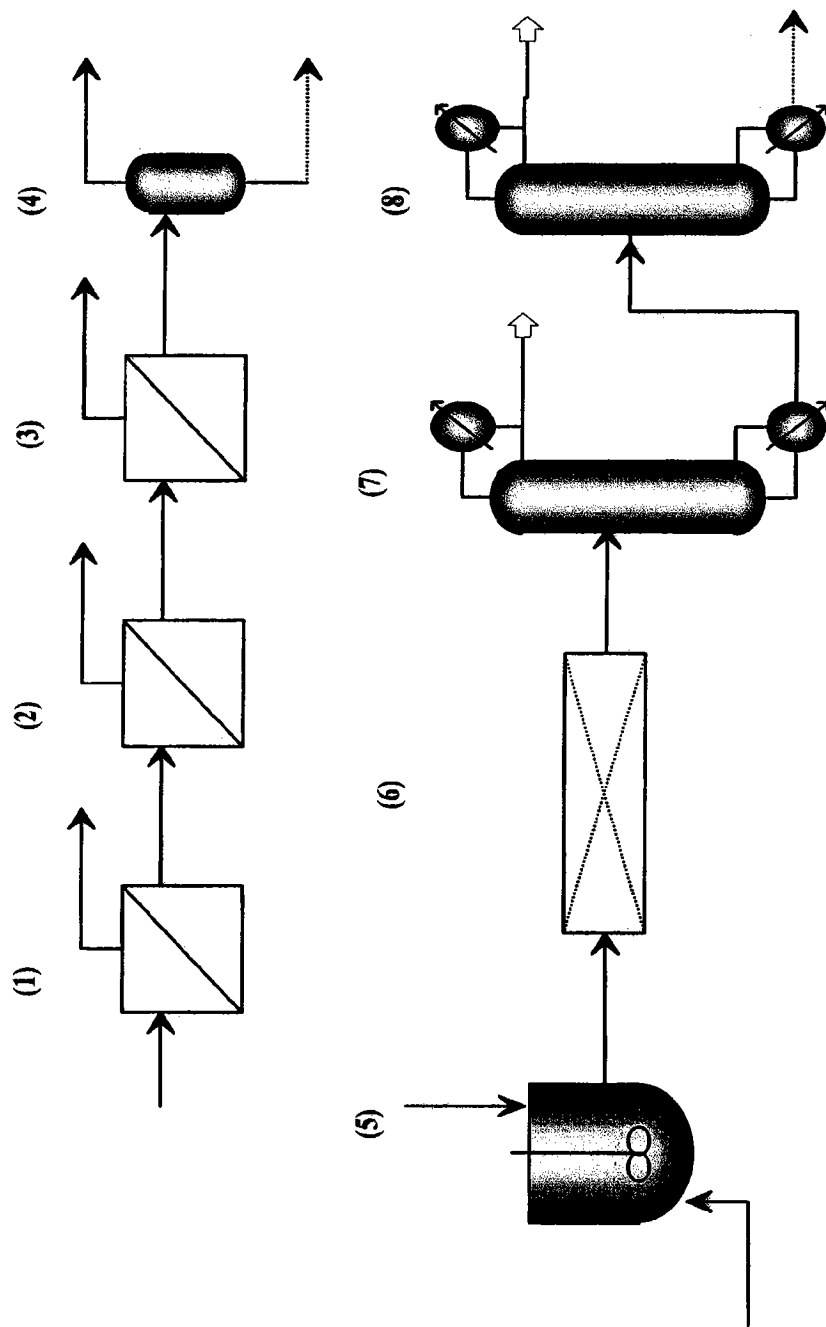


图 4

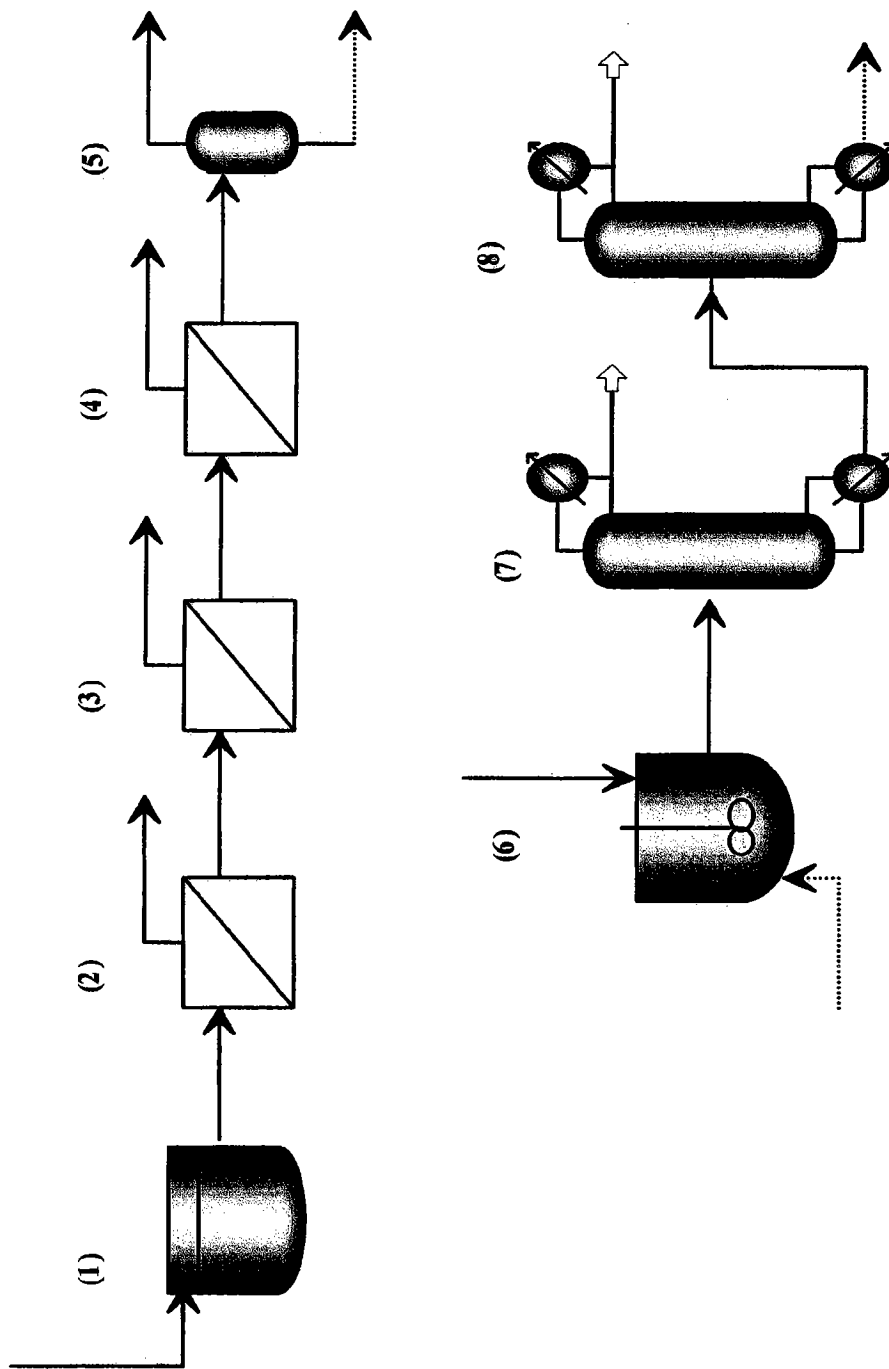


图 6

