

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 134**

51 Int. Cl.:

C07C 51/41 (2006.01)

C07C 51/47 (2006.01)

C07C 51/02 (2006.01)

C07C 59/08 (2006.01)

C07C 209/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.03.2007 E 07705983 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.11.2012 EP 1991517**

54 Título: **Método para preparar un complejo de una amina orgánica y ácido láctico**

30 Prioridad:

08.03.2006 EP 06110854

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.03.2013

73 Titular/es:

PURAC BIOCHEM BV (100.0%)

ARKELSEDIJK 46

4206 AC GORINCHEM, NL

72 Inventor/es:

KRIEKEN, JAN, VAN

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 399 134 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

5 Método para preparar un complejo de una amina orgánica y ácido láctico

[0001] La presente invención se refiere a un método para preparar un complejo de una amina orgánica y ácido láctico en un reactor.

10 [0002] El ácido láctico es un ácido hidróxico usado principalmente en la industria alimentaria. También se usa en la industria polimérica para la preparación de ácido poliláctico, que es un polímero biodegradable.

[0003] La mayor parte de los procesos comerciales para la preparación de ácido láctico se basan en la fermentación de
 15 carbohidratos por microorganismos. Estos procesos requieren control estricto de la temperatura y pH. Una característica común para todos los procesos de fermentación es la necesidad de neutralizar los ácidos excretados por los microorganismos en el proceso. Una caída pH por debajo de un valor crítico, dependiendo del microorganismo usado en el proceso, podría dañar el proceso metabólico del microorganismo y llevar el proceso de fermentación a una parada. Por lo tanto, es una práctica común de añadir $\text{Ca}(\text{OH})^2$ a la reacción de fermentación y así producir lactato de calcio. El uso de ácido sulfúrico para liberar ácido láctico de lactato de calcio genera posteriormente sulfato de calcio como
 20 desperdicios de sólidos, que es habitualmente dispuesto como yeso. Un aumento en la producción de ácido láctico generará un aumento sustancial en desperdicios de sólidos, que podría finalmente hacerse una carga insostenible en el medio ambiente. Además de este, y a pesar de los varios esquemas de separación desarrollados para procesos de fermentación, la preparación de ácido láctico de alta pureza todavía sigue siendo un objetivo evasivo. Si el producto deseado es una sal de lactato específico, con procesos convencionales una sal de lactato de calcio resultando de la
 25 fermentación con base de calcio como un agente de neutralizado se prepara primero. Luego el lactato de calcio se convierte en el ácido láctico mediante adición de ácido sulfúrico bajo formación de yeso, y posteriormente el ácido láctico se convierte en la sal de lactato deseado. Se sobreentiende que este proceso para preparar sal de lactato es laborioso, que lleva mucho tiempo, y produce desperdicios de sólidos indeseados en forma de yeso.

30 [0004] Un proceso para la preparación de ácido láctico sin la formación de yeso es conocido por EP 619983. Aquí el amoníaco se usa como agente de neutralizado y así se forma el lactato de amonio. Tal proceso previene eficazmente la formación de yeso, pero tiene la desventaja de que el lactato de amonio formado es difícil de disociar térmicamente para obtener el ácido láctico deseado, y por esta razón se convierte en un éster con butanol, después de lo cual el éster se
 35 convierte en ácido láctico.

[0005] Es un fin de la presente invención proporcionar un proceso mejorado para la producción de ácido láctico y/o sal de lactato, sin formación de yeso y obteniendo productos que pueden fácilmente ser convertidos a ácido láctico.

40 [0006] Es otro fin de la invención proporcionar un proceso respetuoso con el medio ambiente sin formación de grandes cantidades de desperdicios de sólidos para la preparación de ácido láctico y/o sal de lactato.

[0007] Es otro fin de la invención proporcionar un proceso para la preparación de ácido láctico y/o sal de lactato, que comprende un paso de escisión.

45 [0008] Otros objetos de la invención se harán aparentes como procede la descripción.

[0009] Según la presente invención el ácido láctico y/o sal de lactato se prepara mediante un proceso mejorado comprendiendo que una amina orgánica miscible en agua con un $\text{pKa} > 9$ se pone en un reactor en contacto con lactato de magnesio en un medio acuoso para formar una amina orgánica - complejo de ácido láctico e hidróxido de magnesio,
 50 después de lo cual el hidróxido de magnesio precipitado es separado del complejo. Este proceso se puede conducir prácticamente libre de cualquier sólido o efluentes de desechos líquidos diferentes del agua, por lo tanto siendo respetuoso con el medio ambiente. La presente invención proporciona un proceso para la preparación de ácido láctico y/o sal de lactato de un medio que comprende lactato de magnesio. El uso de lactato de magnesio mejor que lactato de calcio tiene otra ventaja en que éste permite una separación más fácil de los cristales del sobrenadante, por ejemplo un
 55 caldo de fermentación. En el estado de la técnica diferentes publicaciones describen la posibilidad del uso de una base de magnesio como agente de neutralizado en las fermentaciones de ácido láctico y/o (otro) tratamiento para ácido láctico.

60 [0010] Carbonato de magnesio como un agente de neutralizado para el ácido láctico formado durante fermentación de trituraciones de azúcar, Zbiobrowsky, Jerzy; Lesniak Wladislaw, Przemisl refment, (1964); 7(1), 3-6 describen el uso de carbonato de magnesio como agente de neutralizado para ácido láctico producido en la fermentación de melaza y azúcar blanco. El lactato de magnesio se convierte en el carbonato de magnesio y lactato sódico sobre una columna de intercambio iónico. El uso de una columna de intercambio iónico, no obstante, tiene la desventaja de que esta necesita un paso adicional de regeneración después de su uso.

65

- 5 [0011] También JP-B4-63000038 se refiere a la recuperación de ácido láctico de una fermentación por conversión del ácido en su sal magnésica y evaporación a una temperatura por encima de 50° C. Este lactato de magnesio resultado en cristalino, que fue convertido en el ácido sulfúrico usando ácido láctico, después de lo cual el sulfato de magnesio formado fue quitado con una resina de intercambio de iones.
- 10 [0012] La producción de lactato de magnesio, Kolomaznik, A. Blaha, S. Saha, L. Saha, Czech Rep. CZ 279, 449, 12 abril 1995 se refiere a la producción de lactato de magnesio por fermentación de peso (lactosa) y neutralización con óxido de magnesio, hidróxido, o carbonato. La conversión, a pH 4.5-5.0 fue significativamente superior que en presencia de bases de Ca convencionales.
- 15 [0013] En US 1,459,395 se describe la purificación de ácido láctico por neutralización de ácido láctico negro (dark) comercial con óxido de magnesio, hidróxido o carbonato para producir lactato de magnesio. El lactato de magnesio se acidula con ácido concentrado sulfúrico en un solvente adecuado. Después de la eliminación del sulfato de magnesio por filtración de la solución resultante se destila para eliminar el solvente. El ácido láctico puro queda como residuo. También se menciona una conversión de lactato de calcio a lactato de magnesio con la formación de sulfato de calcio (una denominada reacción SWAP, es decir conversión de una sal a otra).
- 20 [0014] GB 173,479 describe un proceso para la purificación de ácido láctico de fermentación en el que el ácido láctico en la solución se convierte en el lactato de magnesio. El ácido láctico en la solución se puede convertir en una sal de lactato más soluble tal como lactato de calcio antes de su conversión a lactato de magnesio. La solución de lactato de magnesio resultante se acidifica con ácido sulfúrico y el ácido láctico se recupera por extracción con, por ejemplo, acetona. El paso de extracción y acidulación puede también ser combinado por suspensión de la solución salina de magnesio en la acetona y luego por acidificación para formar sulfato de magnesio precipitado y ácido láctico.
- 25 [0015] Estos procesos del estado de la técnica proporcionan yeso u otra sal como por producto, que debería ser separado y quitado y por lo tanto se adiciona a los costes de proceso.
- 30 [0016] WO 00/17378 se refiere a la fermentación de azúcar para formar ácido láctico. El pH de la fermentación se ajusta a 5.5 a 6.5 por adición de calcio o hidróxido de magnesio. El lactato de magnesio se convierte con ácido clorhídrico para formar ácido láctico y cloruro de magnesio. El ácido láctico es extraído por LLE (extracción líquido-líquido) con alcohol de isoamilo, una amina o éter. El cloruro de magnesio es descompuesto térmicamente a ácido clorhídrico y óxido de magnesio. Aunque el proceso no produce una sal como subproducto, la necesidad de altas temperaturas de descomposición (por encima de 500 °C) en presencia de ácido corrosivo clorhídrico, el requerimiento de un equipamiento especial inerte, es una cierta desventaja de este método, mientras que un paso de extracción complicada se añade además a las desventajas de este método.
- 35 [0017] En WO 2005/12364 la conversión de lactato de magnesio fue descrita para otras sales de lactato usando bases fuertes inorgánicas.
- 40 [0018] La recuperación de ácido láctico de lactato de amonio o lactatos de alquilamonio también ha sido descrita, por ejemplo en WO 02/074403 donde un método para la recuperación de un ácido orgánico, tal como un ácido láctico estable al calor, es descrito de una corriente de alimentación que comprende al menos uno de una amida de ácido orgánico, una sal amónica de ácido orgánico o un complejo de ácido orgánico alquilamínico. El alquilamino es típicamente un alquilamino más alto inmiscible en agua tal como amina de lauril. La recuperación por lo tanto requiere que la corriente de alimentación se mezcle con un agente de destilación azeotrópica y la mezcla se alimenta a un aparato de destilación fraccionada o reactor. El agente de destilación azeotrópica es un hidrocarburo capaz de formar al menos un azeótropo con el ácido orgánico que se produce por la descomposición térmica de la amida, sal amónica, o complejo en la corriente de alimentación. La corriente de vapor se condensa en un condensador a una corriente líquida, y el ácido orgánico se recupera en la corriente líquida que se produce. Este método necesita el uso de un paso de destilación azeotrópica relativamente complicado.
- 45 [0019] Según la presente invención el lactato de magnesio se obtiene preferiblemente por fermentación de un carbohidrato a pH 5-7 por al menos uno de hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, y carbonato de magnesio.
- 50 [0020] En otra forma de realización el lactato de magnesio se deja cristalizar y precipitar del caldo de fermentación (opcionalmente después separación de la biomasa) y posteriormente se separa. Para iniciar la cristalización, el caldo de fermentación puede opcionalmente ser concentrado. El paso de precipitación para cristalización-separación purifica adicionalmente el lactato de magnesio de contaminantes.
- 55 [0021] El proceso entero es claramente dirigido para el uso de base de magnesio como un agente de neutralizado, que mantiene el caldo de fermentación a un nivel de pH que no es nocivo para el microorganismo, que es en muchos casos un pH de aproximadamente 5 a 7.
- 60 [0022] Aunque el uso de una base de magnesio como agente de neutralizado en las fermentaciones de ácido láctico es conocido, nunca se ha reconocido que el uso de una amina orgánica miscible en agua y el lactato de magnesio tiene ventajas sobre procesos comunes de uso de compuestos tales como calcio o lactato sódico y otras sales de lactato
- 65

formado cuando se usa otros agentes de neutralizado. Ni son estas propiedades ventajosas utilizadas para revelar un proceso libre de residuos sólidos respetuoso con el medio ambiente con purificación mejorada y separación de ácido láctico y/o lactato. Además, las publicaciones mencionadas arriba enseñan las condiciones de reacción necesarias para este tipo de proceso.

5

[0023] Con este fin, la presente invención se refiere a un proceso para la preparación de ácido láctico y/o lactato por llevar una amina orgánica miscible en agua en un reactor en contacto con el lactato de magnesio en un medio acuoso para formar un complejo e hidróxido de magnesio precipitado, después de lo cual el hidróxido de magnesio es separado el medio complejo que comprende un complejo de lactato de amina orgánica, dónde después del lactato de amina orgánica se separa y además se trata para dar ácido láctico y la amina orgánica, por ejemplo por un tratamiento térmico. El ácido láctico obtenido se puede convertir en una sal de lactato por cualquier método convencional conocido en la técnica.

10

[0024] Con el proceso según la invención se forma una sal de lactato de amina orgánica (complex) (en la forma líquida o en la solución) y precipita el hidróxido de magnesio, este precipitado se puede reciclar en la primera fase para neutralizar la fermentación.

15

[0025] El término "water-miscible" significa que la amina orgánica debería ser al menos muy mezclable con agua, que significa una solubilidad de agua mejor que 250 vol/vol, preferiblemente mejor que 400 vol/vol, de la forma más preferible teniendo solubilidad ilimitada.

20

[0026] Las aminas preferidas según a esta invención tienen $pK_a > 9$, más preferiblemente $pK_a > 9.5$, tal como trimetilamina y trietilamina porque aseguran una conversión apropiada, estas aminas son particularmente preferidas. Preferiblemente el pK_a es como mínimo 10. El medio acuoso más preferible es el agua.

25

[0027] El complejo de amina orgánica obtenido debería ser divisible para obtener ácido láctico. Por lo tanto el complejo se divide en el ácido láctico y la amina orgánica miscible en agua, donde la amina orgánica recuperada miscible en agua se puede reciclar en el reactor y ser usada otra vez. Este método impide los residuos y la pérdida inútil de compuestos valiosos. Esta reacción de escisión es preferiblemente realizada por un tratamiento térmico, pero cualquier otro método tal como la electro-diálisis o la esterificación también se puede usar.

30

[0028] La descomposición térmica del lactato de amonio de trialquilo inferior (tal como lactato de trietilamonio y trimetilamonio) se puede realizar según el método de Wasewar et al., Chemical Engineering Science (2004); 59(11), 2315-2320. La descomposición térmica de estos lactatos de amonio de trialquilo inferior es sustancialmente más fácil que la descomposición del lactato de amonio, como se ejemplifica en, por ejemplo, WO 02/090312.

35

[0029] Debe ser notado que la producción directa de complejos de alquilamino con ácido láctico es conocida por otros lactatos inorgánicos. Por ejemplo, US 5,510,526 describe el uso del lactato sódico para hacer complejo de trialquilamina. Las trialquilaminas usadas son a diferencia de la presente invención típicamente trialquilaminas más altas inmiscibles en agua. Este método tiene varias desventajas tales como la necesidad de trabajo bajo presión de CO_2 , que es más bien inseguro y por lo tanto necesita equipamiento especial, mientras que las alquilaminas son considerablemente más costosas que las simples aminas miscibles en agua actualmente usadas, tal como trietilamina.

40

[0030] El proceso según la invención se realiza preferiblemente de forma continua, usando los pasos de reciclaje previamente mencionados.

45

[0031] En una forma de realización preferida según la invención, el lactato de magnesio se obtiene por fermentación de un carbohidrato a pH 5-7 por al menos uno de hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, y carbonato de magnesio. Se prefiere concretamente que el hidróxido de magnesio precipitado y separado se recicle en el paso de fermentación.

50

[0032] En otra forma de realización preferida según la invención, el complejo se divide en el ácido láctico y la amina orgánica miscible en agua, preferiblemente por calor. La amina orgánica miscible en agua obtenida después de una escisión el complejo se puede reciclar en el reactor SWAP (el reactor donde la reacción SWAP es realizada).

55

[0033] En otra forma de realización aún más preferida según la invención, la reacción es por lo tanto realizada obteniendo el lactato de magnesio por fermentación de un carbohidrato donde el pH se lleva a 5-7 por al menos uno de hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, y carbonato de magnesio y quebrantando el complejo en el ácido láctico y la amina orgánica miscible en agua, reciclando el hidróxido de magnesio precipitado y separado en el paso de fermentación y reciclando la amina orgánica miscible en agua en el reactor SWAP.

60

[0034] Como se ha mencionado anteriormente, el hidróxido de magnesio y la sal de lactato formada se pueden separar fácilmente entre sí. Las partículas de hidróxido de magnesio se pueden separar por filtración o sedimentación. Preferiblemente, el hidróxido de magnesio formado es separado directamente del medio de reacción, porque en este punto del tiempo el tamaño de partícula y estructura de las partículas de hidróxido de magnesio son óptimas. Opcionalmente, las partículas de hidróxido de magnesio se lavan con agua después de la separación. En el caso de un proceso continuo se prefiere quitar las partículas de hidróxido de magnesio continuamente del medio de reacción y

65

reciclarlas. En el caso de un proceso discontinuo se prefiere que las partículas de hidróxido de magnesio se quiten del medio de reacción directamente después de la formación o tan pronto como sea técnicamente posible.

5 [0035] La presente invención es posteriormente ilustrada por el esquema y el siguiente ejemplo. El ejemplo sirve meramente de ilustración y no debería ser interpretado como algo limitativo. En el esquema R₃N representa la amina miscible en agua y HL representa ácido láctico.

10 [0036] Un matraz de Erlenmeyer de 250 mL fue cargado de 5,0 g (21 mmole) de cristales de dihidrato de lactato de magnesio (obtenido por PURAC Biochem B.V. por un proceso común comercial) y 95 mL de agua desmineralizada. La mezcla fue calentada a aproximadamente 30 °C mediante un horno de microondas para facilitar la disolución de los cristales de lactato de magnesio. A la solución clara 4,1 g (40,5 mmole) de trietilamina fueron adicionadas a porciones (en aproximadamente partes de 1 g) bajo agitación con una barra agitadora magnética. El pH final fue aproximadamente 10.5. La mezcla fue agitada durante otra hora a temperatura ambiente y el hidróxido de magnesio fue filtrado mediante vacío, usando un filtro de papel para obtener una solución clara sobrenadante. La solución resultante contenía 1070 ppm de Mg²⁺ iones, indicando aproximadamente un 80% de conversión de lactato de magnesio.

15

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para preparar un complejo de una amina orgánica y ácido láctico en un reactor, **caracterizado por** el hecho de que una amina orgánica hidrosoluble se pone en contacto con el lactato de magnesio en un medio acuoso en el reactor para formar el complejo e hidróxido de magnesio precipitado, después de lo cual el hidróxido de magnesio es separado del complejo.
2. Método según la reivindicación 1 donde la amina tiene un $pK_a > 9$, preferiblemente $pK_a > 10$.
- 10 3. Método según la reivindicación 1 o 2 donde la amina es una trialkilamina.
4. Método según la reivindicación 3 donde la amina es al menos una de trimetilamina y trietilamina.
- 15 5. Método según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4 donde el medio acuoso es agua.
6. Método según cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5 donde el lactato de magnesio se obtiene por fermentar un carbohidrato y neutralizando la fermentación con al menos uno de hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, y carbonato de magnesio.
- 20 7. Método según la reivindicación 6 donde el hidróxido de magnesio separado se recicla en la fermentación.
8. Método para preparar ácido láctico donde un complejo de una amina orgánica miscible en agua y ácido láctico es preparado, en un reactor, según el método de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7 y el complejo se divide en ácido láctico y la amina orgánica miscible en agua.
- 25 9. Método según la reivindicación 8 donde el complejo es dividido por calor.
- 30 10. Método según la reivindicación 8 o 9 donde la amina orgánica miscible en agua como obtenida después de una escisión del complejo se recicla en el reactor.

Esquema

