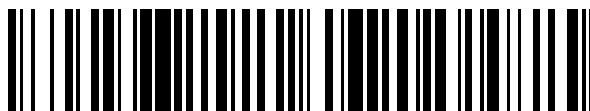


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 432 642**

51 Int. Cl.:

C07C 51/02 (2006.01)

C07C 51/41 (2006.01)

C07C 29/149 (2006.01)

C12P 7/46 (2006.01)

C07C 55/10 (2006.01)

C07C 51/43 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2010 E 10153437 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2013 EP 2360137**

54 Título: **Proceso de producción de ácido succínico**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.12.2013

73 Titular/es:
PURAC BIOCHEM BV (100.0%)
Arkelsedijk 46
4206 AC Gorinchem, NL

72 Inventor/es:
GROOT, WILLEM JACOB

74 Agente/Representante:
TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 432 642 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

Proceso de producción de ácido succínico

- 5 [0001] La presente invención concierne a un proceso para la producción de ácido succínico en la alta pureza de manera económica.
- 10 [0002] El ácido succínico se produce frecuentemente mediante la fermentación de carbohidratos por microorganismos. Una característica común para todos procesos de fermentación es la necesidad de neutralizar los ácidos excretados por los microorganismos. Una bajada del 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 añadir una base en los medios de fermentación para controlar el pH. Esto tiene como resultado la presencia del ácido succínico producido en los medios de fermentación en forma de una sal de succinato.
- 15 [0003] A pesar de la práctica desde la antigüedad para producir ácido succínico a través de la fermentación, uno de los desafíos en la producción de ácido succínico sigue siendo obtener el ácido en una forma relativamente pura mientras que, al mismo tiempo, se realice el proceso de una manera económica en una escala que sea comercialmente atractiva.
- 20 [0004] La electrodiálisis es uno de los procesos de purificación que se pueden utilizar en la producción de ácido succínico a través de fermentación. La electrodiálisis con descomposición de agua en particular permite la conversión directa de la sal de succinato en el ácido succínico y base. En este tipo electrodiálisis se utilizan generalmente membranas bipolares para dividir agua en H^+ y OH^- respectivamente, que se combinan con el anión y el catión de la sal de succinato respectivamente, dando como resultado la producción de soluciones separadas de ácido succínico y base.
- 25 [0005] El documento EP 2 157 185 describe un proceso para la producción de una solución de succinato de amonio que comprende pasos de cristalización/fermentación para producir succinato de calcio trihidrato, un paso de transferencia/cristalización de succinato de calcio trihidrato a succinato de calcio monohidrato, un paso de separación de los cristales, un paso de sustitución de sales para convertir el succinato de calcio en una solución de succinato de amonio y un paso de separación sólido/líquido para la eliminación del precipitado de carbonato cálcico de la solución de succinato de amonio. El documento indica que el succinato de amonio es un intermedio adecuado para la producción de ácido succínico derivado de fermentación por métodos conocidos, por ejemplo un método que utiliza ácido acético.
- 30 [0006] El documento US 2007/0015264 describe la producción de una solución de amonio de un ácido orgánico, tal como succinato de amonio, que incluye las etapas de obtención de un caldo de fermentación que contiene sal magnésica de un ácido orgánico usando un microorganismo productor de ácido orgánico en presencia de un compuesto de magnesio, sometimiento de la sal magnésica de ácido orgánico contenida en el caldo de fermentación a un intercambio de sales que utilizando un compuesto de amoníaco para producir una sal amónica de ácido orgánico y compuestos de magnesio, y separando el compuesto de magnesio producido para obtener la solución de sal amónica de ácido orgánico. El documento menciona que la sal amónica de ácido orgánico obtenida se puede utilizar para obtener el ácido orgánico por diferentes métodos incluyendo electrodiálisis, resinas de intercambio iónico, neutralización con ácido sulfúrico, cristalización reactiva y extracción reactiva, sin dar detalles adicionales.
- 35 [0007] El documento US 5,034,105 describe un proceso para preparar un ácido carboxílico, (preferiblemente ácido succínico) que comprende los pasos de preparación de una solución subsaturada de una sal del ácido carboxílico (preferiblemente una solución de succinato de sodio obtenida después de la concentración de un caldo de fermentación conteniendo succinato de sodio por electrodiálisis de desalación), sometimiento de la solución a electrodiálisis con descomposición de agua para formar base y cristalización del ácido carboxílico de la solución sobresaturada.
- 40 [0008] El documento EP 0 389 103 describe un proceso para la producción y purificación de ácido succínico que comprende los pasos de producción de una sal de succinato a través de fermentación, sometimiento del caldo de fermentación a un proceso de electrodiálisis de desalación para la recuperación de la sal de succinato como una solución salina concentrada de succinato y sometimiento de la solución salina a electrodiálisis con descomposición de agua para formar una base y ácido succínico. El producto de ácido succínico se trata luego con un intercambiador iónico fuertemente ácido en forma ácida para eliminar cualquier sodio u otros cationes seguido de un intercambiador iónico débilmente básico en forma de base libre para eliminar cualquier ión sulfato o ácido sulfúrico y para obtener un producto de ácido succínico altamente purificado. La desventaja del uso intercambiadores de iones es la necesidad de regenerar las resinas de intercambio iónico, lo cual genera residuos de productos secundarios. Este documento no sugiere someter la sal de succinato obtenida a través de fermentación a una reacción de intercambio de sales.
- 45 [0009] Sigue habiendo necesidad de un proceso para la producción de ácido succínico que proporcione ácido succínico en la alta pureza y que se pueda realizar de manera económica con un consumo de energía bajo, sin producción de cantidades sustanciales de componentes no reutilizables (es decir, productos secundarios residuales) y sin pérdida sustancial de rendimiento.
- 50
- 55
- 60
- 65

[0010] La presente invención proporciona tal proceso, es decir el proceso tal y como se define por la reivindicación 1. En este proceso el succinato de magnesio está provisto por la fermentación y se trata mediante cristalización e intercambio de sales para proporcionar una solución acuosa de una sal de succinato monovalente que es especialmente adecuada para la posterior electrodiálisis con descomposición de agua. El ácido succínico de alta pureza se produce usando electrodiálisis de separación del agua con una conversión parcial de la sal de succinato a ácido succínico, separación del ácido succínico de la sal de succinato por cristalización y reciclaje de la sal de succinato al proceso de electrodiálisis

[0011] Se ha descubierto que el proceso para la producción de ácido succínico como se describe en este caso es muy eficaz y económico, proporciona altos rendimientos de producción, pérdidas mínimas de producto y produce ácido succínico de alta calidad.

[0012] Por consiguiente, la presente invención pertenece a un proceso para la preparación de ácido succínico que incluye las etapas de:

a) proporcionar un medio acuoso que comprende succinato de magnesio por fermentación, donde una fuente de carbohidratos se fermenta mediante un microorganismo para formar ácido succínico, adicionándose una base de magnesio como agente de neutralización durante la fermentación para proporcionar el succinato de magnesio;

b) someter el medio acuoso que comprende succinato de magnesio a un paso de cristalización y un paso de intercambio de sales para proporcionar una solución acuosa que comprende una sal de succinato monovalente, donde el intercambio de sales, que se realiza tanto previamente como después de la cristalización, comprende el tratamiento del succinato de magnesio con una base monovalente para proporcionar una base de magnesio y la sal de succinato monovalente;

c) ajustar la concentración de la sal de succinato monovalente en la solución acuosa a un valor entre un 10 y un 35 % en peso en aquellos casos donde la concentración de la sal de succinato monovalente en la solución acuosa del paso b) se encuentra fuera del rango entre un 10 y un 35 % en peso;

d) someter la solución acuosa comprendiendo la sal de succinato monovalente a electrodiálisis de separación del agua, para producir una primera solución que comprende una base monovalente y una segunda solución que comprende ácido succínico y sal de succinato monovalente, realizándose la electrodiálisis hasta una conversión parcial de un 40 a 95 % en moles;

e) separar la segunda solución que comprende ácido succínico y sal de succinato monovalente en ácido succínico y una solución comprendiendo la sal de succinato monovalente por cristalización;

f) reciclar la solución del paso e) que comprende la sal de succinato monovalente para el paso d).

[0013] El uso de base de magnesio durante el paso de fermentación a) tiene como resultado ventajosamente la formación de succinato de magnesio, que es soluble en el caldo de fermentación. Los inventores han encontrado que se puede realizar una cristalización controlada y separada de un caldo de fermentación neutralizado con base de magnesio. Este no es el caso cuando se usa otras bases tales como una base de calcio. El uso de una base de calcio genera succinato de calcio, que tiende a cristalizar durante la fermentación de manera menos controlada que el succinato de magnesio. Además, los cristales de succinato de calcio obtenidos tienden a ser más difíciles de separar del caldo de fermentación.

[0014] Como resultado de los pasos de cristalización y de intercambio de sales realizados en el succinato de magnesio obtenido a través de fermentación, la solución acuosa que comprende la sal de succinato monovalente proporcionada en el paso b) es de tal calidad que esta puede ser directamente sometida a electrodiálisis con descomposición de agua para proporcionar ácido succínico.

[0015] La realización de la electrodiálisis de separación del agua hasta una conversión parcial de 40 a 95 % en moles y posteriormente el reciclaje de la sal de succinato restante al paso de electrodiálisis producen ventajosamente un proceso óptimo con bajo consumo de energía y ninguna pérdida sustancial de rendimiento.

[0016] Además, el proceso como se describe en este caso no produce prácticamente ningún producto secundario residual, ya que todos los compuestos formados y separados en los pasos diferentes pueden ser reciclados. La base de magnesio del paso b) puede ser utilizada por ejemplo en el paso de fermentación a) y la solución que comprende la base monovalente del paso d) se puede utilizar en el intercambio de sales del paso b). El paso de separación e) también contribuye a minimizar la cantidad de componentes no reutilizables ya que no genera otros productos secundarios residuales.

[0017] El medio acuoso que comprende succinato de magnesio se produce por un proceso de fermentación. La sal de succinato de magnesio está ya presente generalmente en un medio acuoso cuando deja la fermentación. En tal proceso, una fuente de carbohidrato se fermenta a ácido succínico mediante un microorganismo de producción de ácido

succínico. Durante la fermentación, una base de magnesio se añade como agente de neutralización. Esto tiene como resultado la formación de un medio acuoso que comprende la sal de succinato de magnesio correspondiente.

5 [0018] El anión básico de la base de magnesio se elige preferiblemente de al menos uno de hidróxido, carbonato e hidrogenocarbonato, y más preferiblemente es hidróxido. Aunque el uso de magnesio como catión de la base es preferido, también se puede usar otro catión de metal alcalinotérreo, tal como un catión calcio. La cantidad de base de metal alcalinotérreo adicionada se determina por la cantidad de ácido succínico producida y se puede determinar a través del control de pH del medio de fermentación.

10 [0019] La biomasa (es decir, material de célula microbiana) se puede retirar del caldo de fermentación antes del posterior procesamiento del medio que contiene succinato. La eliminación de biomasa se puede efectuar, por ejemplo, por métodos convencionales incluyendo filtración, flotación, sedimentación, centrifugado, floculación y combinaciones de los mismos. Se encuentra dentro de las habilidades del experto en la materia la determinación de un método apropiado. Otros tratamientos opcionales antes de un posterior tratamiento incluyen lavado, filtración, (re)cristalización, concentración y combinaciones de los mismos.

15 [0020] El medio acuoso comprendiendo la sal de succinato de un metal alcalinotérreo, preferiblemente succinato de magnesio, se somete a un paso de cristalización y un paso de intercambio de sales para proporcionar una solución acuosa que comprende una sal de succinato monovalente. La sal de succinato monovalente obtenida es especialmente adecuada para electrodiálisis con descomposición de agua al estar sustancialmente libre de productos derivados de la fermentación (p. ej. azúcares, proteínas, aminoácidos) que pueden interferir negativamente en la electrodiálisis de separación del agua por, por ejemplo, aumentando el consumo de energía y contaminación de las membranas permeables a iones.

20 [0021] El paso de intercambio de sales, que se puede realizar tanto previamente como después de la cristalización, comprende el tratamiento de la sal de succinato de un metal alcalinotérreo con una base monovalente para proporcionar una base del metal alcalinotérreo y la sal de succinato monovalente.

25 [0022] La base monovalente usada en el intercambio de sales es preferiblemente un hidróxido, carbonato y/o hidrogenocarbonato, más preferiblemente un hidróxido, de un catión monovalente, el catión monovalente siendo sodio, potasio, litio, amonio, monoalquilamonio, dialquilamonio, trialquilamonio o tetraalquilamonio, preferiblemente sodio o potasio y más preferiblemente sodio. Generalmente, el uso de sodio y bases de potasio tiene como resultado ventajosamente una conversión más alta de la sal de succinato de un metal alcalinotérreo a la sal de succinato monovalente que cuando se utilizan las bases de amonio. Esto es relevante para preparar un producto con un bajo contenido de ión del metal alcalinotérreo adecuado para electrodiálisis con descomposición del agua. El anión de la base se elige generalmente para que se corresponda con el anión de la base usada como agente de neutralización durante la fermentación.

30 [0023] La cantidad de base monovalente se determina por consideraciones estequiométricas y de pH. Se puede preferir usar un exceso de base para obtener una conversión alta y para asegurar la eliminación de prácticamente todos iones alcalinotérreos metálicos del succinato.

35 [0024] La base de metal alcalinotérreo obtenida como resultado del intercambio de sales del paso b) se puede reciclar al paso de fermentación a).

40 [0025] La cristalización puede comprender al menos uno de entre un paso de concentración, tal como un paso de evaporación de agua, un paso de enfriamiento, un paso de siembra, un paso de separación, un paso de lavado y un paso de recristalización. La concentración se puede realizar como un paso separado o junto con la cristalización (p. ej. cristalización vaporizable).

45 [0026] Cuando la cristalización se realiza antes del intercambio de sales, la sal de succinato de metal alcalinotérreo se cristaliza del medio acuoso proporcionado por la fermentación por concentración del caldo de fermentación (p. ej. por evaporación de agua), preferiblemente después de la eliminación de biomasa. Los cristales de succinato de un metal alcalinotérreo obtenidos se separan luego de la fase líquida, que contiene los productos derivados de fermentación, proporcionando una sal de succinato de metal alcalinotérreo purificada. El intercambio de sales se puede realizar luego en un proceso en lotes o en modo continuo. En el modo en lotes, una solución acuosa que comprende una base monovalente se añade lentamente a una solución o suspensión con la sal de succinato de un metal alcalinotérreo. La base de metal alcalinotérreo formada en el paso de intercambio de sales está típicamente en forma sólida mientras que la sal de succinato monovalente está disuelta en la fase acuosa. El intercambio de sales se puede realizar preferiblemente en modo continuo. Cuando el intercambio de sales se realiza en modo continuo, una suspensión de los cristales salinos de succinato de metal alcalinotérreo (p. ej. succinato de magnesio) y una solución acuosa de la base monovalente (p. ej. hidróxido sódico) se mezclan en un reactor para generar una suspensión que comprende la base del metal alcalinotérreo en forma sólida (p. ej. hidróxido de magnesio) y la sal de succinato monovalente disuelta en la fase acuosa (p. ej. succinato de sodio). Los dos componentes resultantes se pueden separar por procesos de separación sólido-líquido convencionales, tales como filtración y/o sedimentación, proporcionando la solución acuosa que comprende la sal de succinato monovalente.

5 [0027] Cuando el intercambio de sales se realiza antes de la cristalización, la base monovalente se añade al medio acuoso que comprende la sal de succinato de metal alcalinotérreo proporcionada por fermentación, preferiblemente después de la eliminación de biomasa. Como se ha mencionado anteriormente, la base de metal alcalinotérreo sólido formada se puede separar del medio acuoso que comprende la sal soluble en agua de succinato monovalente. La sal de succinato monovalente se recristaliza luego del medio acuoso concentrando el medio acuoso (p. ej. por evaporación de agua) y los cristales se separan de la fase líquida, que contiene los productos derivados de fermentación, proporcionando una sal de succinato monovalente purificada. La solución acuosa que comprende la sal de succinato monovalente se puede obtener por ejemplo disolviendo en agua los cristales de succinato separados.

10 [0028] La solución acuosa de la sal de succinato monovalente se puede someter a tratamientos adicionales antes de la electrodiálisis con descomposición de agua, tales como tratamiento de intercambio iónico, tratamiento con carbón activado, electrodiálisis de desalación, dilución, concentración y/o filtración (p. ej. nanofiltración). Por ejemplo, como una medida de seguridad para prevenir un nivel de metal alcalinotérreo demasiado alto en la solución acuosa que comprende la sal de succinato monovalente, un paso de intercambio iónico se puede realizar antes de la electrodiálisis para bajar el contenido de metal alcalinotérreo de la misma.

15 [0029] No obstante, el proceso como se describe en este caso ventajosamente no necesita tales tratamientos adicionales, especialmente cuando una base de magnesio se añade en el proceso de fermentación para proporcionar un caldo de fermentación de succinato de magnesio.

20 [0030] La solución acuosa que comprende la sal de succinato monovalente se somete luego a electrodiálisis de separación del agua.

25 [0031] La concentración inicial de la sal de succinato monovalente en la solución acuosa que está sujeta a electrodiálisis (la solución de alimentación) se encuentra en el rango entre 10 y 35 % en peso. Preferiblemente, la concentración de sal de succinato monovalente está en el rango entre 20 y 35 % en peso, más preferiblemente entre 20 y 30 % en peso y de la forma más preferible entre 22 y 28 % en peso. Dependiendo de la concentración de sal, la solución acuosa que comprende la sal de succinato monovalente se puede utilizar directamente después del paso b), o, si es necesario, se puede diluir o concentrar para ajustar la concentración de sal antes de la electrodiálisis con descomposición de agua. La concentración se puede realizar por ejemplo por evaporación o electrodiálisis de desalación.

30 [0032] La electrodiálisis con descomposición de agua se realiza a una conversión parcial de 40 a 95 % en moles. Preferiblemente, la electrodiálisis se realiza a una conversión de 50 a 95 % en moles, más preferiblemente de 60 a 95 % en moles, incluso más preferiblemente de 70 a 90 % en moles, incluso más preferiblemente de 80 a 90 % en moles, y de la forma más preferible de 85 % en moles. En este proceso se produce una primera solución que comprende una base monovalente y una segunda solución que comprende ácido succínico y sal de succinato monovalente.

35 [0033] Una conversión parcial de 40 a 95 % en moles significa que entre un 40 y un 95 % de los moles de la sal de succinato monovalente se convierte en ácido succínico. Esto resulta en la segunda solución producida por la electrodiálisis que comprende ácido succínico en una cantidad entre 40 y 95 % en moles, calculado en base a la cantidad molar total de ácido succínico y succinato presente en la solución.

40 [0034] El grado de conversión se puede monitorizar midiendo la conductividad de la segunda solución utilizando los métodos conocidos por el experto en la técnica.

45 [0035] Además del nivel de conversión y la concentración de sal inicial de la solución de alimentación, la conductividad de la segunda solución dependerá de la temperatura del proceso de electrodiálisis. Cuanto mayor sea la temperatura a la que se lleva a cabo la electrodiálisis, menor será el consumo de energía. Por lo tanto, la temperatura de trabajo se elige para optimizar el consumo de energía sin comprometer el rendimiento y la vida útil de las membranas permeables específicas de ión. Generalmente, la electrodiálisis con descomposición de agua se realiza a una temperatura entre 25 °C y 40 °C. No obstante, se prefiere conducir la electrodiálisis a una temperatura superior a 50 °C, por ejemplo entre 60 °C y 80 °C, para permitir un consumo de energía bajo y la posibilidad de recuperación de calor.

50 [0036] Debido a la solubilidad limitada del ácido succínico en agua, para evitar la cristalización del ácido succínico durante la electrodiálisis con descomposición de agua, las condiciones de trabajo de la electrodiálisis se eligen para asegurar que la concentración de ácido succínico en la solución final sea inferior a la saturación. Por ejemplo, para una conversión de 40 a 95 % en moles y una temperatura de trabajo de 25 °C, en la que la solubilidad del ácido succínico en agua es aproximadamente un 8 % en peso, la concentración de succinato de sodio inicial debería estar entre un 10 y un 25 % en peso. Cuando se trabaja a temperaturas más altas, la concentración de succinato de sodio en la solución de alimentación puede ser más alta.

55 [0037] La electrodiálisis con descomposición de agua como se describe en este caso se puede realizar utilizando un equipo convencional y métodos convencionales. Preferiblemente la electrodiálisis con descomposición de agua se realiza en un equipo de electrodiálisis provisto de una membrana de intercambio de cationes y una membrana bipolar. Una célula típica de electrodiálisis con descomposición de agua comprende una serie de unidades de dos

compartimentos, generalmente una serie de aproximadamente 50 unidades. El medio acuoso que comprende la sal de succinato monovalente se introduce en el compartimento de sal/ácido (o compartimento de alimentación). Los cationes monovalentes se transportan desde el compartimento de sal/ácido al compartimento de base a través de la membrana de intercambio de cationes para producir la primera solución comprendiendo la base monovalente. Simultáneamente, se transportan iones H^+ al compartimento de sal/ácido para producir la segunda solución que comprende ácido succínico y sal de succinato monovalente.

[0038] Se prefiere aplicar la electrodiálisis con descomposición de agua a sales monovalentes de succinato de sodio y potasio. Cuando se usa succinato de amonio, se debe poner atención al control de la emisión de amoníaco tóxico resultante de la generación de hidróxido amónico.

[0039] La segunda solución producida por la electrodiálisis con descomposición de agua se separa en ácido succínico y una solución que contiene la sal de succinato monovalente por cristalización.

[0040] El ácido succínico se puede cristalizar en una unidad de cristalización estática, por cristalización fraccionada, por cristalización de suspensión y/o por cristalización en columna de lavado. La cristalización puede comprender un paso de concentración, tal como un paso de evaporación de agua, un paso de enfriamiento y/o un paso de siembra y uno o más pasos de lavado. Los cristales se pueden separar luego de la fase líquida de la solución de cristales por filtración o centrifugado.

[0041] La solución con la sal de succinato monovalente obtenida después del paso de separación e), que puede comprender ácido succínico residual, se recicla a la electrodiálisis con descomposición de agua. Este paso de reciclaje asegura que no se sufre ninguna pérdida de rendimiento sustancial como consecuencia de la conversión parcial de succinato en ácido succínico durante la electrodiálisis con descomposición de agua.

[0042] El ácido succínico obtenido después del paso de separación e) está generalmente en forma sólida (p. ej. cristalino) y tiene una pureza de al menos un 99 % en peso, preferiblemente al menos un 99,5 % en peso, más preferiblemente al menos un 99,7 % en peso y de la forma más preferible al menos 99,9 % en peso.

[0043] El ácido succínico obtenido por el proceso según la invención es de alta pureza y es adecuado para el uso directo en numerosas aplicaciones tales como procesos sintéticos, aplicaciones alimenticias y aplicaciones cosméticas. El ácido succínico se puede usar directamente como monómero en los procesos de polimerización (p. ej. para la formación de poliamidas) o como precursor de otros productos importantes y productos intermedios sintéticos y tales como ésteres de ácido succínico, anhídrido de ácido succínico y diamino butano. El ácido succínico obtenido es particularmente adecuado para la producción de butanodiol (p. ej. por hidrogenación), que es un producto intermedio importante en la producción de polímeros.

[0044] El proceso como se describe en este caso está acompañado ventajosamente por un consumo de energía bajo y asegura que no se genera o no se genera sustancialmente ningún producto secundario residual.

[0045] La presente invención se ilustra posteriormente por los siguientes ejemplos.

45 **Ejemplo 1: Cristalización de succinato de magnesio.**

[0046] En un vaso de doble pared de 0,5 L se suspendieron 150,0 g de succinato de magnesio tetrahidrato (sintetizado a partir de ácido succínico 99% de Acros y óxido de magnesio 98% de Acros) en 199,9 g de agua desmineralizada, para obtener un contenido de succinato de magnesio de un 28 % en peso (expresado como anhidro). Se añadieron a esta mezcla 8,1 g de lactato sódico (60%, Purasal S de PURAC), al igual que 2,6 g de acetato sódico (anhidro de Fluka) y 10,0 g de pasta de extracto de levadura (65% de Bio Springer) para simular un caldo de fermentación de ácido succínico y para monitorizar la presencia de impurezas en los cristales de succinato de magnesio final.

[0047] La mezcla se calentó mediante un baño termostático a 90 °C, para disolver todos los sólidos. Después de 30 minutos la solución todavía contiene sólidos. Cada 30 minutos se añade algo de agua hasta una cantidad total de 147,4 g. En esta fase todos los sólidos se disolvieron y el volumen total fue aproximadamente 450 ml.

[0048] La mezcla se enfrió de 90 a 20 °C en 5 horas y se dejó a agitar durante la noche. No se formaron sólidos. La mezcla se calentó nuevamente a 80 °C y se permitió que se evaporaran 100 ml de agua.

[0049] Luego la solución concentrada se enfrió de 80 °C a 60 °C en 30 minutos y se adicionaron cristales semilla. Luego la mezcla se enfrió linealmente de 60 °C a 20 °C en 3 horas. Durante el enfriamiento, se produjo la nucleación de cristalización a 37 °C.

[0050] La suspensión resultante fue separada mediante una centrifuga de filtración. Después del centrifugado se obtuvo una cantidad de 72,8 g de succinato de magnesio sólido.

[0051] Las muestras fueron analizadas en cuanto al contenido de sodio, lactato y contenido de acetato, contenido de nitrógeno total y color (APHA, un método conocido para la medida del color). Los resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1

muestra		ácido acético	ácido láctico	Na	nitrógeno total	color fresco
		(% en peso)	(% en peso)	(mg/kg)	(mg/kg)	(APHA)
1	cristales	0,22	0,23	820	390	12 ¹
2	Aguas madre	0,69	0,68	6400	3100	n.a.

¹ Este es el color de un 10% de solución en el agua a 50 °C.

5

[0052] La cantidad de impurezas en los cristales de succinato de magnesio es significativamente reducida en comparación con la cantidad de impurezas en el agua madre. Además, el valor de color medido en la solución de los cristales de succinato de magnesio indica que el color residual en los cristales es muy bajo.

10

[0053] La pureza de los cristales de succinato de magnesio se puede mejorar mediante el lavado de los cristales.

Ejemplo 2: Intercambio de sales de succinato de calcio y succinato de magnesio con una base monovalente.

Preparación de los materiales de partida:

15

[0054] Para la preparación de succinato de magnesio en un medio acuoso (solución), se disolvieron 80,0 g de ácido succínico en 1000,0 g de agua. Después de calentar a 50 °C, se añadió una cantidad estequiométrica de óxido de magnesio sólido (27,3 g). Para asegurar que todo el ácido succínico reaccionaría, se añadió un pequeño exceso (2,3 g) de MgO. Finalmente, la mezcla se filtró sobre un embudo de Büchner, equipado con un papel de filtro. El filtrado, siendo un 9,4 % de la en peso solución de succinato de magnesio, se recogió. El succinato de calcio en medio acuoso (suspensión) se preparó de manera análoga, dejando reaccionar el ácido succínico (80,0 g + 4,2 g de exceso en 1000,1 g agua) con hidróxido cálcico sólido (50,6 g). Después de la filtración y el lavado con aproximadamente 800 ml de agua desmineralizada, se recogió el residuo (succinato de calcio) y se secó en una estufa de desecación durante 18 horas a 80 °C. El succinato de calcio se suspendió luego en agua. El ligero exceso de reactivos en ambas reacciones fue aplicado para obtener succinatos con una cantidad de impurezas mínima.

25

Experimentos:

30

[0055] El succinato de magnesio y el succinato de calcio se hicieron reaccionar con varias bases para estudiar la efectividad del proceso de intercambio de sales. Se utilizaron las siguientes bases monovalentes: hidróxido sódico [NaOH], carbonato de sodio [Na₂CO₃], carbonato amónico [(NH₄)₂CO₃] e hidróxido amónico [NH₄OH].

35

[0056] Las reacciones se llevaron a cabo en vasos de precipitados de 500 ml o matraces Erlenmeyer conteniendo 100 ml de succinato de magnesio o succinato de calcio al 10 % en peso en el medio acuoso. Se adicionó carbonato de sodio y carbonato amónico en forma sólida en cantidades estequiométricas. Se adicionó amoníaco y NaOH en forma de disolución, también en cantidades estequiométricas. Las mezclas de reacción se agitaron utilizando una barra de agitación y un agitador magnético. Las cantidades de succinato de metal alcalinotérreo y base monovalente usadas en cada reacción se muestran en la tabla 2.

40

Tabla 2

Exp. #	Reacción	m(Mg/Ca-Succ.) [g]	Base [g]
1	MgSucc + NH ₄ OH	99,7	9,2
2	MgSucc + NaOH	100,0	10,8 (+ 89,4 H ₂ O)
3	MgSucc + Na ₂ CO ₃	99,9	7,2
4	MgSucc + (NH ₄) ₂ CO ₃	99,6	6,5
5	CaSucc + NH ₄ OH	10,0 + 89,8 H ₂ O	8,8
6	CaSucc + NaOH	10,0 + 90,1 H ₂ O	10,5
7	CaSucc + Na ₂ CO ₃	10,0 + 90,1 H ₂ O	6,8
8	CaSucc + (NH ₄) ₂ CO ₃	10,0 + 90,1 H ₂ O	6,1

45

[0057] Las mezclas se dejaron reaccionar durante 1 hora. De cada mezcla reactiva, se tomaron muestras de 25 ml. Estas se centrifugaron, después de lo cual se determinó analíticamente succinato y Mg (o Ca). Los datos analíticos y la concentración inicial de Mg²⁺/Ca²⁺ o succinato se utilizaron para el cálculo de la conversión de succinato de magnesio o succinato de calcio en succinato de sodio o de amonio. Los resultados se proporcionan en la tabla 3.

50

Tabla 3

Experimento	pH	Mg/Ca [ppm]	Succinato [% en peso]	Conversión [%]
1: MgSucc + NH ₄ OH	9,6	8415	6,9	43,0
2: MgSucc + NaOH	12,4	12	4,0	99,8
3: MgSucc + Na ₂ CO ₃	10,5	880	7,7	94,1
4: MgSucc + (NH ₄) ₂ CO ₃	7,8	9487	7,5	37,4
5: CaSucc + NH ₄ OH	11,1	3489	1,0	12,7
6: CaSucc + NaOH	13,0	281	6,5	95,4
7: CaSucc + Na ₂ CO ₃	10,5	19	7,0	99,3
8: CaSucc + (NH ₄) ₂ CO ₃	8,0	829	7,0	98,7

5 [0058] Como se puede observar de tabla 3, cuando se utiliza hidróxido sódico, se obtiene una conversión bien superior a un 90% tanto para succinato de magnesio como para succinato de calcio. Sucede lo mismo cuando se utiliza carbonato de sodio. Para carbonato amónico debe observarse que, mientras que se obtuvo una conversión de un 98.7% para succinato de calcio, la conversión para succinato de magnesio sólo es de un 37.4%.

Ejemplo 3: Electrodiálisis parcial de una solución de succinato de sodio.

10 [0059] Un módulo de electrodiálisis Electrocell (Suecia) se equipó con una membrana bipolar Fumatech FBM, y una membrana de intercambio de cationes Neosepta CMB. Se utilizó una configuración con dos compartimentos de electrodo y un compartimento de alimentación. Las áreas de la membrana bipolar y la membrana de intercambiador de cationes fueron 0,01 m². El primer compartimento contiene el ánodo y el lado de intercambiador de cationes de la membrana bipolar, el segundo compartimento de alimentación, el lado de intercambio de aniones de la membrana bipolar y la membrana de intercambiador de cationes, y el tercer compartimento, la membrana de intercambiador de cationes y el cátodo. Se hizo circular un 2 % en peso de ácido sulfúrico en agua a través del compartimento del ánodo para asegurar una conductividad alta. Un 30,5 % en peso de la solución de succinato de sodio se hizo circular a través del compartimento del medio como alimentación. La solución de alimentación se preparó por disolución de 237,6 g de succinato de sodio en 540,8 g de agua desmineralizada. Un 6 % en peso de solución de hidróxido sódico se hizo circular a través del compartimento de cátodo para asegurar una conductividad alta en el lado del cátodo, y para recoger el hidróxido sódico producido. Las tres soluciones se hicieron circular con una bomba peristáltica a 250 ml/min desde un depósito de vidrio de 500 ml sobre el módulo de electrodiálisis. Los vasos del depósito de vidrio eran de pared doble. El ácido sulfúrico, hidróxido sódico eran grado reactivo, y el succinato de sodio de PURAC era de alta pureza y calidad apta para uso alimentario.

25 [0060] La temperatura a través de los tres compartimentos se mantuvo entre 40 y 60 °C con un baño de agua. El experimento de electrodiálisis se efectuó a una corriente constante 7,5 A CC. No se observó ninguna cristalización de ácido succínico en el módulo de electrodiálisis durante el experimento.

30 [0061] Durante la electrodiálisis con descomposición de agua, la solución de succinato de sodio en el compartimento de alimentación del módulo se acidifica por lotes mediante la eliminación de sodio a través de la membrana de intercambio de cationes para formar hidróxido sódico en el compartimento del cátodo, mientras que los protones generados por la membrana bipolar forman ácido succínico con los iones originales de succinato.

35 [0062] Al principio del experimento la conductividad de la alimentación (solución de succinato de sodio) fue aproximadamente 160 mS/cm y el voltaje aproximadamente 10 V. Durante los primeros 250 minutos del experimento el voltaje aumentó lentamente a 11 V, coincidiendo con una reducción de conductividad. En el intervalo entre 550 y 626 minutos el voltaje había aumentado de aproximadamente 12 V a 16 V y la conductividad disminuyó de aproximadamente 50 mS/cm a 14,62 mS/cm. En este punto la conversión era de un 95% y el experimento se detuvo.

40 [0063] Un aumento de voltaje tiene como resultado un aumento rápido en el consumo de energía para convertir el succinato de sodio residual.

45 [0064] La solución que comprende un 36,7 % en peso de ácido succínico y un 2,8 % en peso de succinato de sodio se enfrió hasta temperatura ambiente, durante lo cual se formaron cristales de ácido succínico. El fluido se vertió luego y el ácido succínico sólido se secó en una estufa durante 15 horas.

Ejemplo 4: cristalización de ácido succínico de una solución de ácido succínico/succinato de sodio.

50 [0065] En un cristizador (recipiente de vidrio de doble pared abierto 500 ml), se disolvieron 100,1 g (0,848 moles) de ácido succínico (Acros) y 19,9 g (0,074 moles) de succinato de sodio hexahidrato (Acros) en 281,5 g de agua desmineralizada, calentando con el baño termostático a 80 °C. Esto resultó en una solución clara con un 25 % de ácido succínico y un 3 % de succinato de sodio, representando una solución obtenida por un proceso de electrodiálisis con descomposición de agua con una conversión de 92 % en moles. La solución se enfrió de 80 °C a 20 °C en 5 horas con un perfil de enfriamiento lineal. Durante el enfriamiento, tuvo lugar la nucleación entre 56 °C y 50 °C.

[0066] Los cristales resultantes se separaron mediante una centrifuga de filtración. Después del centrifugado, se obtuvo una cantidad de 70,2 g de ácido succínico sólido.

5 [0067] Se analizaron muestras de las aguas madre y de los cristales de ácido succínico en cuanto al contenido de sodio, mientras que las aguas madre también fueron analizadas en cuanto al contenido de succinato. Los cristales se analizaron sin secar.

10 [0068] El contenido de sodio de los cristales resultó ser 165 ppm, en comparación con 10400 ppm en las aguas madre, mientras que el contenido de ácido succínico en las aguas madre fue de 12 % en peso.

[0069] La cantidad de sodio fue considerablemente reducida en los cristales en comparación con las aguas madre. La cantidad de sodio en los cristales se puede disminuir más mediante lavado durante el centrifugado.

15

REIVINDICACIONES

- 5 1. Proceso para la preparación de ácido succínico que incluye las etapas de:
- a) proporcionar un medio acuoso que comprende succinato de magnesio por fermentación, donde una fuente de carbohidratos se fermenta mediante un microorganismo para formar ácido succínico, adicionándose una base de magnesio como agente de neutralización durante la fermentación para proporcionar el succinato de magnesio;
- 10 b) someter el medio acuoso que comprende succinato de magnesio a un paso de cristalización y un paso de intercambio de sales para proporcionar una solución acuosa que comprende una sal de succinato monovalente, donde el intercambio de sales, que se realiza previamente o después de la cristalización, comprende el tratamiento del succinato de magnesio con una base monovalente para proporcionar una base de magnesio y la sal de succinato monovalente;
- 15 c) ajustar la concentración de la sal de succinato monovalente en la solución acuosa a un valor entre un 10 y un 35 % en peso en aquellos casos donde la concentración de la sal de succinato monovalente en la solución acuosa del paso b) esté fuera del rango entre 10 y 35 % en peso;
- 20 d) someter la solución acuosa que comprende la sal de succinato monovalente a electrodiálisis con descomposición de agua, para producir una primera solución que comprende una base monovalente y una segunda solución que comprende ácido succínico y sal de succinato monovalente, realizándose la electrodiálisis hasta una conversión parcial de 40 a 95 % en moles;
- 25 e) separar la segunda solución que comprende ácido succínico y sal de succinato monovalente en ácido succínico y una solución que comprende la sal de succinato monovalente por cristalización;
- f) reciclar la solución del paso e) que comprende la sal de succinato monovalente al paso d).
- 30 2. Proceso según la reivindicación 1, donde en el paso b) el intercambio de sales se realiza después de la cristalización.
3. Proceso según la reivindicación 1 o 2, donde en el paso c) la concentración de la sal de succinato monovalente en la solución acuosa se ajusta a un valor entre 20 y 35 % en peso, preferiblemente entre 20 y 30 % en peso y más preferiblemente entre 22 y 28 % en peso.
- 35 4. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el paso de electrodiálisis d) se realiza hasta una conversión parcial de 50 a 95 % en moles, más preferiblemente de 60 a 95 % en moles, incluso más preferiblemente de 70 a 90 % en moles e incluso más preferiblemente de 80 a 90 % en moles.
- 40 5. Proceso según la reivindicación 3, donde la electrodiálisis se realiza hasta una conversión parcial de 85 % en moles.
6. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la primera solución que comprende la base monovalente producida por el paso de electrodiálisis con descomposición de agua d) se recicla al paso b).
- 45 7. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la electrodiálisis con descomposición de agua se realiza en un equipo de electrodiálisis provisto de una membrana de intercambio de cationes y una membrana bipolar.
- 50 8. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la base de magnesio del paso a) es hidróxido de magnesio.
9. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el medio acuoso que comprende el succinato de magnesio se somete a un paso de separación para eliminar materia celular microbiana antes del paso b).
- 55 10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la base monovalente en el paso b) comprende un catión que es un catión sodio, potasio, litio, amonio, monoalquilamonio, dialquilamonio, trialquilamonio o tetraalquilamonio, preferiblemente un catión sodio o potasio y más preferiblemente un catión sodio.
- 60 11. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el ácido succínico obtenido después del paso de separación e) está en forma sólida y tiene una pureza de al menos 99 % en peso, preferiblemente al menos 99.5 % en peso, más preferiblemente al menos 99.7 % en peso y de la forma más preferible al menos 99.9 % en peso.