(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) **1-0027854**

(51)[8] **C07D 319/12**

(13) **B**

(21) 1-2017-03384
(22) 11/02/2016
(86) PCT/EP2016/052888 11/02/2016
(87) WO2016/128501 18/08/2016
(30) 15155011.8 13/02/2015 EP
(45) 25/04/2021 397
(43) 26/02/2018 359A
(73) PURAC BIOCHEM BV (NL)
Arkelsedijk 46, 4206 AC Gorinchem, The Netherlands
(72) GROOT Wim Jacob (NL); VAN KRIEKEN Jan (NL); DEKIC ZIVKOVIC Tanja (NL); DE HAAN Andre Banier (NL).
(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT LACTIT

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất lactit bao gồm các bước:
- tạo ra dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi,
- đưa dung dịch này vào bước làm bay hơi để loại bỏ dung môi hữu cơ dễ bay hơi và nước, dẫn đến tạo ra hợp phần chứa oligome của axit lactic, trong đó dung môi hữu cơ dễ bay hơi chứa nhỏ hơn 5% tổng khối lượng của rượu và amin,
- bổ sung chất xúc tác vào hợp phần chứa oligome của axit lactic này, và đưa hỗn hợp này vào các điều kiện phản ứng, để tạo ra lactit.
Quy trình theo sáng chế có hiệu quả với hiệu suất cao và chất lượng sản phẩm tốt.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất lactit.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trong lĩnh vực này, lactit được biết đến rộng rãi dưới dạng nguyên liệu ban đầu dùng cho polyme polylactit, cũng được biểu thị dưới dạng axit polylactic, hoặc PLA (Polylactic acid). PLA được sử dụng trong các ứng dụng y tế, ví dụ, vết khâu dễ phân huỷ sinh học, kẹp, nẹp xương và các thiết bị kiểm soát hoạt động sinh học. Ngoài ra, PLA là một polyme hấp dẫn đối với nhiều ứng dụng, ví dụ, trong bao bì, vì nó dễ phân huỷ sinh học và có thể thu được từ các nguồn có thể tái tạo được.

Thông thường, lactit được sản xuất từ axit lactic bằng quy trình bao gồm các bước: polyme hoá axit lactic để tạo ra các oligome của axit lactic và khử polyme hóa các oligome của axit lactic này với sự có mặt của chất xúc tác để tạo ra lactit. Axit lactic này có thể thu được từ nhiều nguồn, ví dụ, bằng cách đưa nguồn hyđrocacbon vào môi trường lên men để tạo ra axit lactic, tiếp đó tách axit lactic này.

Kamikawa (US 2012/0116100) đề cập đến phương pháp sản xuất axit polyhydroxycacboxylic bằng cách cô đặc dung dịch axit lactic, ngưng tụ axit lactic để tạo ra các oligome, khử polyme hóa các oligome này để tạo ra các đime vòng và sau đó polyme hóa các đime vòng này bằng phương pháp polyme hóa mở vòng. Điểm nổi bật của phương pháp được mô tả trong Kamikawa là bước khử polyme hóa được tiến hành trong khi dung dịch phản ứng chảy qua một đường dẫn phản ứng nằm ngang. Trong phương pháp Kamikawa dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi không được đề xuất.

Tương tự đối với Coszach (US 2011/155557): Coszach không bộc lộ việc sử dụng axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi.

Strepanski (WO 2012/110117) mô tả phương pháp sản xuất axit polyhydroxycacboxylic, cụ thể là axit polylactic thông qua quy trình polyme hóa mở vòng sử dụng lactit làm nguyên liệu ban đầu. Lactit được loại bỏ khỏi sản phẩm polyme, và được tái chế để bắt đầu phản ứng. Việc sản xuất lactit thông qua quy trình bao gồm bước sử dụng dung môi hữu cơ dễ bay hơi không được mô tả.

Verser (US 5420304) mô tả quy trình tích hợp để sản xuất các este mạch vòng thông qua quy trình chiết/phản ứng tuần tự sử dụng nhiều dung môi. Trong phần mô tả, tất cả các loại dung môi chiết được đề cập bao gồm rượu, amin và các dung môi ít phân cực hơn như MEK và MIBK. Đầu tiên, axit được chiết dưới dạng dung dịch nước bằng cách bổ sung dung môi chiết. Sau đó, dung môi sản xuất được bổ sung vào và este vòng được tạo ra. Verser không mô tả sự hình thành oligome của axit lactic bằng cách làm bay hơi dung môi hữu cơ dễ bay hơi và nước, tiếp theo là bổ sung chất xúc tác để tạo ra lactit.

Gruber (US5274073) mô tả quy trình chuyển hóa liên tục axit lactic thô thành lactit hoặc polylactit đã được tinh chế về cơ bản. Nguyên liệu axit lactic thô có thể là sự kết hợp sẵn có bất kỳ của các chất đồng phân đối quang trong dung dịch với môi trường hydroxylic như nước hoặc dung môi khác như metanol, etanol, propanol hoặc các dung môi tương tự. Xem cột 5, dòng 20-24. Axit lactit thô trước tiên được nạp vào thiết bị bay hơi. Trong thiết bị bay hơi này, một phần nước hoặc dung môi hoặc sản phẩm phụ bất kỳ của phản ứng ngưng tụ được loại bỏ dưới dạng hơi và được gạn ra hoặc tái chế. Tiếp theo, axit lactic đậm đặc này được nạp vào thiết bị phản ứng tiền polyme, mà thực tế là một thiết bị bay hơi tiếp theo. Tiền polyme được tạo ra thiết bị phản ứng tiền polyme được nạp

vào bình phản ứng lactit. Chất xúc tác được đưa đồng thời và liên tục vào thiết bị phản ứng lactit. Trong thiết bị phản ứng lactit này, lactit và axit polylactic được tạo ra, lactit liên tục được loại bỏ ra khỏi thiết bị phản ứng bằng cách chưng cất.

Gruber đặc biệt đề cập đến cách thức tiến hành bước bay hơi trong môi trường bao gồm axit lactic và môi trường hydroxylic, trong khi đó trong quy trình theo sáng chế, axit lactic nằm trong môi trường bao gồm dung môi hữu cơ dễ bay hơi chứa ít hơn 5% khối lượng rượu và amin.

Trong phần mô tả theo sáng chế đã đề cập rằng nên tránh rượu và amin vì chúng phản ứng với axit lactic. Vì vậy, phương pháp theo Gruber là khác với phương pháp theo sáng chế.

Trên thực tế, các thí nghiệm trong bản mô tả cho thấy rằng khi sử dụng phương pháp theo Yêu cầu bảo hộ, sản phẩm thu được với lượng meso-lactit thấp hơn so với khi sử dụng môi trường hydroxylic như nước, như được thực hiện trong phương pháp theo Gruber.

Uyama mô tả phương pháp chiết axit lactic từ một loại rượu lên men có pH từ 4,8 trở xuống, sử dụng dung môi được chọn từ toluen, xylen, mesytylen, etylbenzen, metanol, etanol, propanol, butanol, và khoáng chất. Cũng đã cho rằng có thể thu được axit oligolactic bằng cách làm nóng môi trường lên men axit lactic có pH từ 4,8 trở xuống dưới áp suất giảm và rửa bằng nước. Nó cũng mô tả quy trình trong đó một dung môi như được mô tả trên đây được bổ sung vào môi trường lên men, môi trường lên men chứa dung môi được làm nóng đến nhiệt độ nằm trong khoảng giữa hỗn hợp đồng sôi của dung môi và nước và điểm sôi của dung môi để tạo ra các oligome của axit lactic, và làm nóng chất lỏng lên men đến nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến điểm sôi của dung môi, để chiết axit oligolactic ra khỏi môi trường lên men.

Tài liệu tham khảo này không mô tả quá trình chuyển hóa trực tiếp sản phẩm thành lactit. Hơn nữa, Uyma cũng không phân biệt được giữa các dung môi hữu cơ và không thừa nhận tác động bất lợi của việc sử dụng rượu và amin làm dung môi.

Benecke (US5319107): Như được chỉ ra trong cột 1, dòng 54-63, quy trình được mô tả trong tài liệu của Benecke (US5319107) đề cập đến quy trình chuyển hóa trực tiếp các este hydroxycarboxylic hoặc các dẫn xuất của chúng thành các este mạch vòng tương ứng của chúng, thay vì quy trình điều chế đầu tiên tiền polyme oligome, tiếp theo là tạo ra các este mạch vòng từ tiền polyme oligome. Beneck đặc biệt phân biệt quy trình của mình với quy trình điều chế đầu tiên tiền polyme oligome và điều chế các este mạch vòng từ tiền polyme đó, đề cập rằng quy trình sau này cần các quy trình tinh chế rộng rãi để thu được các este vòng có độ tinh khiết và phân lượng phân tử mong muốn. Xem cột 1, dòng 54-62. Theo quy trình của Benecke, dòng cấp liệu chứa axit lactic (hoặc dẫn xuất của chúng) được xử lý loại bỏ nước bằng cách chưng cất thông qua dung môi hữu cơ/hỗn hợp đồng sôi nước. Ví dụ về dung môi thích hợp là dung môi thơm không hòa tan trong nước như benzen, toluen, metyl benzen, v.v., hoặc anken hoặc ankan. Dung môi đồng sôi hòa tan trong nước thích hợp là axetonitril.

Phương pháp theo sáng chế đề cập đến việc tạo ra các oligome của axit lactic bằng cách làm bay hơi dung môi hữu cơ dễ bay hơi từ dung dịch chứa axit lactic và dung môi hữu cơ dễ bay hơi. Sau khi tạo ra các oligome, chất xúc tác được bổ sung và lactit được tạo ra từ oligome này. Điều này, về cơ bản liên quan đến quy trình sau mà Benecke muốn tránh.

Mueller (WO 0043382) mô tả quy trình điều chế lactit bằng cách:
a- Khử nước dung dịch nước axit lactic bằng cách chuẩn bị hỗn hợp đồng sôi với một chất dẫn khí trơ (tùy chọn với việc bổ sung axit không oxy hóa có độ sôi cao) và loại bỏ hỗn hợp đồng sôi của nước và chất đẩy trơ

bằng phương pháp chưng cất đồng sôi ở nhiệt độ khoảng 230°C. Các dẫn xuất thích hợp là heptan, octan, nonan, toluen hoặc xylen, tốt hơn là xylen (xem đoạn cuối của trang 2 của tài liệu của Mueller).

b- Khi gần như không còn nước được loại bỏ nữa, nhiệt độ của hỗn hợp được hạ xuống ít nhất 160°C và nước cuối cùng và cặn bẩn được loại bỏ trong chân không,

c- Axit oligolactic thu được được đưa vào phân tách nhiệt có xúc tác trong chân không (khoảng 20 Torr) và nhiệt độ 250°C để tạo ra lactit thô, và

d- Lactit thô được đưa vào tinh chế.

Để làm cho PLA trở thành một giải pháp thay thế hấp dẫn cho các polyme có nguồn gốc từ dầu mỏ, lĩnh vực kỹ thuật này cần phải có phương pháp sản xuất lactit mà tạo ra lactit có hiệu quả với năng suất cao và chất lượng sản phẩm tốt. Sáng chế đề xuất một phương pháp như vậy.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vì các lý do nêu trên, mục đích của sáng chế là đề xuất phương pháp sản xuất lactit bao gồm các bước:

- tạo ra dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi,
- đưa dung dịch này vào bước làm bay hơi để loại bỏ dung môi hữu cơ dễ bay hơi và nước, dẫn đến tạo ra hợp phần chứa oligome của axit lactic,
- bổ sung chất xúc tác vào hợp phần chứa oligome của axit lactic này, và đưa hỗn hợp này vào các điều kiện phản ứng, để tạo ra lactit.

Mô tả vắt tắt các hình vẽ

Fig. 1 thể hiện khối lượng của lactit được tạo ra từ tiền polyme theo thời gian cho các hệ của Ví dụ 1 (hệ nền nước so sánh) và Ví dụ 2 (hệ nền MIBK theo sáng chế).

Fig. 2 thể hiện khối lượng của lactit được tạo ra từ tiền polyme theo thời gian cho các hệ của Ví dụ 1 (hệ nền nước so sánh) và Ví dụ 4 (hệ nền MTBE theo sáng chế)

Mô tả chi tiết sáng chế

Các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng quy trình theo sáng chế có một số ưu điểm.

Trước tiên, bắt đầu bước sản xuất lactit từ dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ cũng có các ưu điểm đối với quy trình này xét về hiệu quả kinh tế của quy trình sản xuất lactit. Điều này sẽ được giải thích một cách chi tiết dưới đây. Hơn nữa, đã bất ngờ phát hiện ra rằng việc tổng hợp lactit từ dung dịch axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi thực sự mang lại kết quả tốt và thậm chí có thể dẫn đến tỷ lệ phản ứng cao hơn so với việc tổng hợp lactit từ dung dịch nước axit lactic.

Fig.1 và Fig.2 thể hiện tỷ lệ phần trăm của lactit được tạo ra từ tiền polyme theo thời gian lần lượt đối với các hệ của Ví dụ 1 (hệ nền nước so sánh) và, Ví dụ 2 (hệ nền MIBK theo sáng chế) và Ví dụ 4 (hệ nền MTBE theo sáng chế). Từ Fig. 1 và Fig.2 có thể thấy được rằng các hệ theo sáng chế có tốc độ phản ứng lớn hơn so với hệ so sánh. Điều này có thể được tận dụng trong cấu hình của toàn bộ quy trình và trong thiết kế thiết bị để làm giảm chi phí.

Như nêu trên, quy trình theo sáng chế có các ưu điểm. Để thấy được điều này, quy trình sản xuất axit lactic thông thường sẽ được mô tả trước tiên.

Axit lactic thường được tạo ra bằng cách lên men. Trong quá trình lên men, bazơ thường được bổ sung vào để làm trung hòa axit lactic và giữ cho độ pH trong khoảng thích hợp để vi sinh vật sinh ra axit lactic. Việc bổ sung này dẫn đến việc canh thịt lên men chứa muối của axit lactic. Muối của axit lactic thường được chuyển hóa thành axit lactic bằng cách axit hóa bằng axit vô cơ mạnh. Điều này có thể được thực hiện trên canh thịt lên men như vậy, nhưng sau khi loại bỏ sinh khối ra khỏi đó, và tùy ý các bước tinh chế tiếp. Kết quả là, dung dịch nước chứa muối (dạng hòa tan hoặc dạng rắn) của axit lactic thu được từ bước axit hóaoCation của muối lactat và anion từ axit) và tùy ý các hợp phần khác, như một hoặc nhiều hợp phần bổ sung thu được từ canh thịt lên men.

Có nhiều phương pháp trong đó axit lactic có thể được tách và tinh chế bắt đầu từ môi trường nước này. Ví dụ về các phương pháp này bao gồm bước chưng cất và chiết. Khi bước chiết được sử dụng, môi trường lên men, thường là sau khi các bước tinh chế khác nhau như loại bỏ sinh khối, được cho tiếp xúc với dung môi hữu cơ, dẫn đến việc tạo ra dung dịch axit lactic trong dung môi hữu cơ. Dung dịch này thường được xử lý bằng một trong số hai cách. Đối với cách thứ nhất, dung dịch axit lactic trong dung môi hữu cơ được đưa vào bước chiết ngược, bằng cách cho nó tiếp xúc với nước. Quá trình này được mô tả trong, ví dụ, WO 00/17378 mà mô tả việc sử dụng các amin, rượu và ete, tốt hơn là rượu isoamylic, điisopropylete và alamin 336, là amin bậc ba có độ sôi cao trong nước và độ hòa tan thấp trong nước.

WO95/03268 mô tả việc chiết nguyên liệu chứa axit carboxylic, ví dụ, axit lactic, bằng dung môi đã được oxy hóa có 4-12 nguyên tử cacbon, và có ít nhất một nhóm chức được chọn từ nhóm bao gồm hyđroxyl, este, keto, ete, carbonyl, và amiđo. Sau đó, dịch chiết dung môi được chiết ngược bằng nước. Ngoài ra, WO2013/093028 mô tả việc chiết axit lactic ra khỏi hỗn hợp nước bao gồm axit lactic và ít nhất 5% khối lượng magie clorua, bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ được chọn từ nhóm bao gồm keton có nhiều hơn 5 nguyên tử cacbon, đietylete, và metyl-t-butyl ete. Dung dịch axit lactic hữu cơ được đưa vào bước chiết ngược bằng cách cho nó tiếp xúc với nước, để tạo ra dung dịch nước axit lactic. Trong quy trình so sánh này, việc kết hợp chiết-chiết ngược giúp cho có thể thu được dung dịch chứa sản phẩm axit lactic mà đặc hơn so với dung dịch axit lactic ban đầu.

Ngoài quá trình chiết ngược, cũng đã có mô tả việc chiết axit lactic ra khỏi dung dịch nước bằng cách sử dụng dung môi dễ bay hơi, và sau đó loại bỏ dung môi này. Ví dụ, US2,710,880 mô tả việc chiết axit lactic ra khỏi môi trường nước chứa axit lactic và muối hòa tan bằng cách sử dụng các rượu hoặc keton có 3-4 nguyên tử cacbon. Theo ví dụ này, dung môi được loại bỏ bằng cách chưng cất. GB173,479 mô tả một quy trình tương tự.

GB280969 mô tả quy trình trong đó axit sulfuric và natri sulphat được bổ sung vào dung dịch axit lactic 80%, và dung dịch này được chiết bằng ete. Dịch chiết được rửa bằng nước để loại bỏ tạp chất. Đã chỉ ra rằng ete này có thể được loại bỏ theo "phương pháp đã biết" và được tái sử dụng.

Trong quy trình theo sáng chế, thay vì phải đưa dịch chiết chứa axit lactic vào bước chiết ngược hoặc chưng cất để thu hồi axit lactic, và sau

đó chuyển hóa axit lactic thành oligome của axit lactic, dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi được sử dụng trực tiếp làm nguyên liệu ban đầu trong quy trình sản xuất lactit, điều này dẫn đến việc tiết kiệm được cả chi phí đầu tư về thiết bị lẫn chi phí cho việc xử lý. Ngoài ra, đã bất ngờ phát hiện ra rằng quy trình theo sáng chế dẫn đến việc tạo ra lactit với hiệu suất cao, mà không tạo ra ngoài ý muốn các sản phẩm phụ, và thậm chí với tốc độ phản ứng có thể được gia tăng.

Cần lưu ý rằng US2009/0093034 mô tả phương pháp chiết axit lactic ra khỏi dịch lỏng lên men với pH bằng hoặc nhỏ hơn 4,8, bằng cách sử dụng dung môi được chọn từ toluen, xylen, mesytylen, etylbenzen, metanol, etanol, propanol, butanol, và xăng khoáng. Đã chỉ ra rằng axit oligolactic có thể thu được bằng cách làm nóng môi trường lên men axit lactic bằng pH bằng hoặc nhỏ hơn 4,8 dưới áp suất giảm, và rửa bằng nước. Cũng đã mô tả rằng quy trình mà trong đó dung môi như được mô tả trên đây được bổ sung vào môi trường lên men, môi trường lên men chứa dung môi này được làm nóng đến nhiệt độ nằm trong khoảng từ nhiệt độ đồng sôi của dung môi và nước và điểm sôi của dung môi để tạo raoligome của axit lactic, và làm nóng dịch lỏng lên men đến nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến điểm sôi của dung môi, để chiết axit oligolactic ra khỏi môi trường lên men. Tài liệu tham khảo này không mô tả, int. al., việc chuyển hoá trực tiếp của sản phẩm thành lactit.

US2012/0116100 mô tả phương pháp tạo ra đime vòng hyđroxycarboxylic bao gồm bước khử polyme hoá oligome của axit hyđroxycarboxylic trong đó ở bước khử polyme hoá dung dịch phản ứng được làm nóng nhờ việc truyền nhiệt từ môi trường làm nóng dưới áp suất giảm trong khi dung dịch phản ứng chảy qua theo chiều ngang thu được dòng dung dịch phản ứng. Việc sử dụng dung môi hữu cơ dễ bay hơi không được mô tả.

US2011/0155557 mô tả quy trình sản xuất lactit từ oligome của axit lactic mà bao gồm bước làm nóng oligome của axit lactic với sự có mặt của chất xúc tác ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 150 đến 300°C. Việc sử dụng dung môi hữu cơ dễ bay hơi không được mô tả.

WO2012/110117 mô tả phương pháp tạo ra axit polyhyđroxycarboxylic, đặc biệt là axit polylactic nhờ quy trình polyme hoá mở vòng bằng cách sử dụng lactit làm nguyên liệu ban đầu. Lactit được loại bỏ ra khỏi sản phẩm polyme, và được tái tuần hoàn đến thời điểm bắt đầu phản ứng. Việc sản xuất lactit bằng quy trình bao gồm bước sử dụng dung môi hữu cơ dễ bay hơi không được mô tả.

US5420304 mô tả quy trình hợp nhất để sản xuất các este vòng bằng quy trình chiết/quy trình phản ứng liên tục bằng cách sử dụng nhiều dung môi. Sự tạo ra oligome của axit lactic bằng cách làm bay hơi dung môi hữu cơ dễ bay hơi và nước, tiếp theo là bổ sung chất xúc tác để tạo ra lactit không được mô tả.

Sáng chế và các phương án khác nhau của nó sẽ được mô tả một cách chi tiết hơn dưới đây.

Bước đầu tiên trong quy trình theo sáng chế là cung cấp dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi .

Trong phạm vi của sáng chế, dung môi hữu cơ là chất bay hơi khi nó có điểm sôi trong điều kiện áp suất khí quyển thấp hơn 200°C. Đối với dung môi thích hợp để sử dụng theo sáng chế này, đòi hỏi rằng dung môi này không phản ứng với axit lactic trong các điều kiện mà sẽ gặp phải trong quy trình theo sáng chế. Vì vậy, dung môi phải không bao gồm rượu với lượng đáng kể, vì việc này có thể gây phản ứng với axit lactic trong quá trình tạo ra các este của axit lactic. Dung môi cũng không được

bao gồm amin với lượng đáng kể, vì việc này có thể gây phản ứng để tạo ra các amit của axit lactic.

Tốt hơn là, dung môi chứa nhỏ hơn 5% tổng khối lượng của rượu và amin, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 2% khối lượng, còn tốt hơn nữa là nhỏ hơn 1% khối lượng.

Tốt hơn nữa là, dung môi không chứa lượng đáng kể của các este, vì chúng có thể gây thủy phân. Vì vậy, tốt hơn là dung môi chứa nhỏ hơn 5% khối lượng este, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 2% khối lượng, còn tốt hơn nữa là nhỏ hơn 1% khối lượng.

Ngoài ra, tốt hơn là, dung môi để được sử dụng trong sáng chế này phải có khả năng hoà tan tương đối cao đối với axit lactic. Điều này cho phép tạo ra dung dịch chứa axit lactic trong dung môi có nồng độ tương đối cao, ví dụ, ít nhất 5% khối lượng, tốt hơn nữa nếu là ít nhất 10% khối lượng. Mặt khác, cũng đòi hỏi việc sử dụng thể tích dung môi rất cao. Vì lý do này, việc sử dụng các alkan mạch thẳng được xem là không phù hợp, và điều này cũng xảy ra đối với các hợp chất thơm như toluen, xylen, mesytylen, và etylbenzen.

Các dung môi được ưu tiên để sử dụng theo sáng chế là dung môi được chọn từ nhóm bao gồm keton có 2 đến 10 nguyên tử cacbon và ete có 2 đến 10 nguyên tử cacbon.

Các dung môi được đặc biệt ưu tiên để sử dụng theo sáng chế là các dung môi được chọn từ nhóm bao gồm keton có 2 đến 8 nguyên tử cacbon và ete có 2 đến 6 nguyên tử cacbon. Đã phát hiện ra rằng việc sử dụng metyl-isobutyl keton, metyl-etyl keton, và 2- hoặc 3-pentanon là đặc biệt hấp dẫn.

Hỗn hợp của các hợp chất cũng có thể được sử dụng.

Như nêu trên, tốt hơn là dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi có nồng độ của axit lactic là ít nhất 5% khối lượng, tốt hơn nếu là ít nhất 10% khối lượng. Không có giới hạn tối đa đối với nồng độ của axit lactic, vì dung môi sẽ bị bay hơi. Nồng độ của axit lactic càng cao, lượng dung môi cần sẽ càng thấp để mức bay hơi của dung môi càng thấp, đặc điểm này sẽ là lựa chọn hấp dẫn về mặt thương mại. Từ xem xét trong thực tế, nồng độ của axit lactic sẽ thường thấp hơn 40% khối lượng.

Dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi có thể chứa các hợp phần khác. Cụ thể, nó có thể chứa nước, đặc biệt là nếu nó thu được từ quy trình chiết. Do nước sẽ phải được loại bỏ để tạo ra lactit, tốt hơn là lượng nước phải tương đối thấp. Cụ thể, tốt hơn là, lượng dung dịch nước chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi là thấp hơn 15% khối lượng.

Theo một phương án thực hiện, dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi thu được bằng cách chiết axit lactic ra khỏi môi trường nước, bằng cách cho môi trường nước tiếp xúc với dung môi hữu cơ, và đưa môi trường phản ứng thu được như vậy vào bước tách chất lỏng-chất lỏng. Phương án này sẽ được thảo luận một cách chi tiết hơn trong phần mô tả.

Dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi được đưa vào bước làm bay hơi để loại bỏ dung môi hữu cơ và nước, dẫn đến tạo ra hợp phần chứa oligome của axit lactic.

Bước làm bay hơi có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. Bước này có thể, ví dụ, được thực hiện ở nhiệt độ tăng trong điều kiện áp suất khí quyển, hoặc trong

điều kiện áp suất giảm. Lợi ích của việc xử lý trong điều kiện áp suất giảm đó là có thể sử dụng các nhiệt độ thấp hơn. Việc sử dụng các nhiệt độ thấp hơn có thể là có lợi để làm giảm quá trình raxemic hóa axit lactic.

Bước làm bay hơi dẫn đến việc tạo ra hợp phần chứa oligome của axit lactic. Oligome của axit lactic thường có độ polyme hoá trung bình nằm trong khoảng từ 2 đến 30, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 4 đến 20, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 5 đến 15. Tin rằng với độ polyme hoá trung bình trong khoảng giá trị này đã phát hiện ra rằng mức cân bằng một mặt nằm trong khoảng giới hạn oligome có phân tử lượng thấp dễ bay hơi, và mặt khác giữa cho độ nhớt ở các mức chấp nhận được bằng cách làm giới hạn lượng oligome có phân tử lượng rất cao. Trong nội dung bản mô tả, độ polyme hoá trung bình được xác định như sau:

$$DP = 1 + (1000/(FA*10/90)-90)/72$$

Trong công thức này, DP nghĩa là độ polyme hoá trung bình và FA nghĩa là lượng axit tự do theo % khối lượng như được xác định bằng phương pháp chuẩn độ.

Chế phẩm có thể còn chứa lượng dung môi còn lại, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0 đến 5% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 2% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,5% khối lượng.

Chế phẩm có thể còn chứa nước, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0 đến 5% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0 đến 2% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0 đến 0,5% khối lượng.

Hợp phần chứa oligome của axit lactic được bổ sung chất xúc tác, mà xúc tác quy trình khử polyme hoá/đóng vòng trong đó oligome của

axit lactic được chuyển hóa thành lactit. Các chất xúc tác thích hợp đã biết trong lĩnh vực này và bao gồm oxit kim loại, halogenua kim loại, bột kim loại mịn, hợp chất kim loại hữu cơ thu được từ axit carboxylic hoặc các axit tương tự, và các hợp chất hữu cơ như guaniđin. Ưu tiên sử dụng chất xúc tác bao gồm thiếc (II). Chất xúc tác này có thể, ví dụ, bao gồm thiếc (II) oxit hoặc thiếc (II)-2-etylhexanoat, mà đã biết rõ trong lĩnh vực này nhằm mục đích này. Chất xúc tác này có thể, ví dụ, được bổ sung với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5% khối lượng, cụ thể là với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 2% khối lượng, được tính toán theo lượng oligome của axit lactic.

Sau đó, hỗn hợp phản ứng được đưa vào các điều kiện phản ứng để tạo ra lactit. Các điều kiện phản ứng thích hợp bao gồm nhiệt độ nằm trong khoảng từ 160 đến 220°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 180 đến 200°C, và áp suất nằm trong khoảng từ 1 đến 15 mba (1500Pa). Khi tạo ra chất bay hơi lactit, và có thể được thu gom, ví dụ, bằng cách làm ngưng tụ trong thiết bị ngưng tụ. Oligome của axit lactic có độ sôi cao hơn sẽ không bay hơi. Do đó, có thể thu được lactit với độ tinh khiết cao.

Lactit thu được bằng quy trình theo sáng chế có thể được xử lý tiếp bằng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này. Tùy thuộc vào mục đích dự định trong tương lai, có thể mong muốn bước tinh chế như quá trình kết tinh hoặc chưng cất.

Lactit (đôi khi còn được gọi là đilactit) là đime vòng của axit lactic. Axit lactic tồn tại ở hai dạng là các chất đồng phân đối quang, được gọi là axit D-lactic và axit L-lactic. Axit L-lactic là dạng chủ yếu xuất hiện trong tự nhiên, và là dạng mà thường thu được trong các quy trình lên men. Sự tồn tại của hai dạng axit lactic này làm cho ba dạng lactit, tùy thuộc vào việc nó chứa hai phân tử axit L-lactic, hai phân tử axit D-lactic

hoặc phân tử axit L-lactic và phân tử axit D-lactic kết hợp để tạo ra đime. Ba đime này lần lượt được gọi là L-lactit, D-lactit, và meso-lactit. Ngoài ra, hỗn hợp 50/50 chứa L-lactit và D-lactit với điểm nóng chảy khoảng 126°C thường được biểu thị trong tài liệu là D,L-lactit.

Đã biết hoạt tính quang học của axit lactic và lactit thay đổi trong các điều kiện nhất định, hướng đến trạng thái cân bằng ở điều kiện bất hoạt quang học, ở đó có mặt lượng chất đồng phân đối ảnh D và L bằng nhau. Đã biết nồng độ tương đối của các chất đồng phân đối ảnh D và L trong nguyên liệu ban đầu, sự có mặt của tạp chất hoặc chất xúc tác và thời gian ở các nhiệt độ khác nhau, và áp suất có tác động đến quá trình raxemic như vậy. Độ tinh khiết quang của axit lactic hoặc lactit có tính chất quyết định đến hóa học lập thể của axit polylactic thu được khi polyme hoá mở vòng lactit, và là thông số quan trọng đối với đặc tính polyme.

Đã phát hiện ra rằng trong quy trình theo sáng chế độ tinh khiết quang của nguyên liệu ban đầu có thể được giữ đến độ tương đối lớn. Nói cách khác, nếu quy trình theo sáng chế bắt đầu với axit lactic với độ tinh khiết quang là ít nhất 90%, tốt hơn nếu là ít nhất 95%, tốt hơn nữa nếu là ít nhất 98,5%, còn tốt hơn nữa nếu là ít nhất 99,5%, lactit hơi thu được từ hỗn hợp phản ứng với độ tinh khiết quang là ít nhất 85%, tốt hơn nếu là ít nhất 92%, tốt hơn nữa nếu là ít nhất 97,5%, còn tốt hơn nữa nếu là ít nhất 99%. Tốt hơn là, mức hao hụt độ tinh khiết quang là nhỏ hơn 5%, tốt hơn là nhỏ hơn 3%, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 1%,còn tốt hơn nữa là nhỏ hơn 0,5%, trong đó mức hao hụt của độ tinh khiết quang được xác định là sự khác nhau giữa độ tinh khiết quang của axit lactic ban đầu và độ tinh khiết quang của axit lactic có mặt trong lactit vì nó có mặt trong lactit hơi thu được từ hỗn hợp phản ứng.

Trong bản mô tả này, độ tinh khiết quang chỉ thị dùng để chỉ tỷ lệ phần trăm của hoặc xit D-lactic hoặc axit L-lactic, được tính toán trên tổng lượng axit lactic có mặt trong hệ này. Tùy thuộc vào giai đoạn trong quy trình, axit lactic sẽ có mặt ở dạng axit lactic, oligome của axit lactic, và/hoặc lactit. Độ tinh khiết quang là 90% có nghĩa là, được tính toán trên tổng lượng phân tử axit lactic có mặt trong hệ ở dạng bất kỳ, 90% là axit L-lactic với 10% là axit D-lactic, hoặc 90% là axit D-lactic với 10% là axit L-lactic.

Tốt hơn là, axit lactic có mặt trong nguyên liệu ban đầu là axit L-lactic với độ tinh khiết quang là ít nhất 90%, tốt hơn nếu là ít nhất 95%, tốt hơn nữa nếu là ít nhất 98,5%, còn tốt hơn nữa nếu là ít nhất 99,5%.

Theo một phương án thực hiện, dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu trong quy trình theo sáng chế thu được bằng cách chiết axit lactic ra khỏi môi trường nước. Bước chiết này có thể bao gồm việc cho môi trường nước chứa axit lactic tiếp xúc với dung môi hữu cơ dễ bay hơi mà là ít nhất một phần không thể trộn lẫn với môi trường nước chứa axit lactic. Đối với dung môi hữu cơ thích hợp, tham khảo các dung môi đã mô tả ở trên.

Tốt hơn là, lượng axit lactic của môi trường nước càng cao càng tốt. Ví dụ, hỗn hợp nước có thể bao gồm ít nhất 5% khối lượng, tốt hơn là ít nhất 10% khối lượng, tốt hơn nữa là ít nhất 15% khối lượng axit lactic, tính theo tổng khối lượng của hỗn hợp nước. Các giá trị là ít nhất 20% khối lượng, tốt hơn nữa nếu là ít nhất 25% khối lượng có thể được đặc biệt ưu tiên. Đối với giá trị tối đa, giá trị bằng 40% khối lượng có thể được đề cập.

Theo một phương án thực hiện, hỗn hợp nước có độ pH bằng hoặc thấp hơn 2, thông thường là độ pH dưới 1, ví dụ, độ pH là 0-1. Tốt hơn là, độ pH phải tương đối thấp, để đảm bảo rằng axit lactic có mặt trong hỗn hợp ở dạng axit, cho phép chiết. Độ pH có thể được điều chỉnh bằng cách bổ sung axit vô cơ.

Theo một phương án thực hiện, môi trường nước chứa axit lactic chứa ít nhất 5% khối lượng muối vô cơ hòa tan. Đã phát hiện ra rằng sự có mặt của muối vô cơ hòa tan thu được quy trình chiết cải tiến, ở chỗ lượng axit lactic lớn hơn được đưa vào dung môi hữu cơ dễ bay hơi. Hơn nữa, sự có mặt của muối vô cơ hòa tan có nghĩa là độ hòa tan của dung môi hữu cơ trong môi trường nước giảm. Điều này dẫn đến làm giảm tới mức tối thiểu dung môi trong quá trình chiết, hấp dẫn cả về mặt kinh tế lẫn môi trường. Hơn nữa, độ hòa tan của nước trong dung môi hữu cơ cũng giảm khi nồng độ muối tăng lên. Các hiệu quả kết hợp này dẫn đến việc ứng dụng tiềm năng các dung môi có thể hoà lẫn với nước tinh khiết, nhưng chỉ hòa lẫn một phần với nước chứa một lượng muối đáng kể. Điều này dẫn đến phạm vi rộng hơn của các dung môi phù hợp có thể sử dụng được. Để làm tăng hiệu quả của sáng chế, tốt hơn là nồng độ muối tương đối cao. Tốt hơn là, nồng độ muối là ít nhất 10% khối lượng, tốt hơn là ít nhất 15% khối lượng, thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 20% khối lượng. Tùy thuộc vào lượng axit lactic của dung dịch, lượng muối có thể cao hơn, ví dụ, là ít nhất 25% khối lượng, hoặc là ít nhất 30% khối lượng, hoặc đôi khi là ít nhất 35% khối lượng. Giá trị tối đa thường được xác định bởi độ hòa tan của muối đang nói đến trong dung dịch axit lactic đang đề cập đến và có thể dễ dàng được xác định bởi người hiểu biết trong lĩnh vực.

Muối vô cơ phù hợp để sử dụng theo sáng chế là muối vô cơ có độ hòa tan cao trong nước, đặc biệt là độ hòa tan cho phép thu được nồng độ

muối nêu trên. Các cation có trong muối vô cơ được lựa chọn từ nhóm bao gồm magie, canxi, kali, natri, niken, coban, sắt và nhôm, và amoni, và hỗn hợp của chúng. Ưu tiên sử dụng một hoặc nhiều cation được chọn từ nhóm bao gồm magie, canxi, natri và kali. Việc sử dụng canxi và magie được đặc biệt ưu tiên, vì đã phát hiện ra rằng các cation này thúc đẩy sự có mặt của axit lactic trong pha hữu cơ. Việc sử dụng magie có thể được đặc biệt ưu tiên vì lý do này.

Anion của muối vô cơ có thể, ví dụ, được chọn từ nitrat, sunfat, và halogenua. Người có hiểu biết trong lĩnh vực hiểu rõ rằng anion và cation nên được kết hợp theo cách mà có thể thu được muối hòa tan. Việc sử dụng muối halogen có thể được ưu tiên từ quan điểm trên thực tế. Muối halogen có thể là muối florua, clorua, bromua, hoặc iođua. Việc sử dụng clorua được ưu tiên. Việc chọn lọc này được áp dụng kết hợp với việc ưu tiên đối với các cation nêu trên. Các ví dụ cụ thể về các muối được ưu tiên là $MgCl_2$, $CaCl_2$, NaCl, và KCl. Đã phát hiện ra rằng các muối này góp phần làm tăng sự phân bố của axit lactic lên pha hữu cơ. Việc sử dụng canxi và magiê clorua được xem là ưu tiên. Việc sử dụng magie clorua có thể được đặc biệt ưu tiên.

Ở bước chiết, môi trường nước chứa axit lactic, và tốt hơn là muối vô cơ hòa tan như được mô tả trên đây, được kết hợp với dung môi hữu cơ, thường là trong các điều kiện như vậy sẽ đảm bảo sự tiếp xúc mạnh giữa dung môi và môi trường. Hệ được tạo ra bao gồm pha nước, mà, nếu có mặt, chứa muối hòa tan và có thể là một số axit lactic còn lại, và pha dung môi hữu cơ, bao gồm axit lactic.

Bước tách, trong đó pha nước và pha dung môi hữu cơ được tách khỏi nhau bằng phương pháp tách chất lỏng-chất lỏng có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực này để

tách hệ hai pha chất lỏng-chất lỏng. Ví dụ về các thiết bị và phương pháp thích hợp để tách chất lỏng-chất lỏng bao gồm lắng gạn, kết lắng, ly tâm, sử dụng thiết bị tách dạng tấm, sử dụng chất làm kết tụ, và sử dụng hyđroxyclon. Việc kết hợp các phương pháp và thiết bị khác nhau cũng có thể được sử dụng.

Bước tách có thể được thực hiện ở nhiệt độ thích hợp bất kỳ, thường nằm trong khoảng 5-95°C. Đối với chế phẩm chứa pha dung môi, tham khảo các chế phẩm đã mô tả ở trên.

Theo một phương án thực hiện, môi trường nước chứa axit lactic, và tốt hơn là muối vô cơ hòa tan, thu được bằng quy trình bao gồm bước axit hóa bao gồm việc bổ sung axit vô cơ vào muối của axit lactic, để thu được môi trường nước lỏng bao gồm axit lactic và muối vô cơ hòa tan.

Muối của axit lactic có thể ở dạng rắn, ví dụ, ở dạng bánh lọc hoặc huyền phù. Điều này có thể là trong trường hợp muối lactat có khả năng hoà tan tương đối hạn chế trong nước, ví dụ, trong trường hợp của magie lactat. Mặt khác, muối của axit lactic cũng có thể được cung cấp ở dạng hòa tan, ví dụ, đối với natri lactat, kali lactat, và canxi lactat.

Axit được sử dụng ở bước axit hóa, còn được gọi là bước axit hóa (acidulation), thường là axit mạnh như axit clohyđric, axit sulfuric, hoặc axit nitric. Axit cần được được chọn lọc theo cách sao cho anion của axit và cation của muối latat cùng nhau tạo ra muối hòa tan. Việc sử dụng axit clohyđric hoặc axit nitric được ưu tiên, với việc sử dụng axit clohyđric được đặc biệt ưu tiên. Trong trường hợp này, hỗn hợp nước thu được bao gồm axit lactic và muối clorua. Theo một phương án thực hiện được ưu tiên, magie lactat ở dạng rắn được cho tiếp xúc với dung dịch axit

clohyđric, dẫn đến tạo ra môi trường nước chứa axit lactic và được hòa tan magie lactat.

Sự axit hóa có thể, ví dụ, được tiến hành bằng cách đưa muối lactat, ở dạng rắn hoặc dạng hòa tan, tiếp xúc với dung dịch nước axit. Trong trường hợp của HCl, mà cũng có thể ở dạng khí, cũng có thể đưa dung dịch muối lactat hoặc huyền phù tiếp xúc với dòng khí bao gồm HCl.

Khi axit hóa muối lactat được tiến hành bằng cách cho nó tiếp xúc với dung dịch axit, tốt hơn là nó có nồng độ axit càng cao càng tốt. Nồng độ axit cao như vậy sẽ dẫn đến việc hỗn hợp nước có nồng độ của axit lactic cao, là điều mong muốn. Vì vậy, dung dịch axit bao gồm ít nhất 5% khối lượng, tốt hơn nữa là ít nhất 10% khối lượng và còn tốt hơn nữa là ít nhất 20% khối lượng axit, tính theo tổng khối lượng của dung dịch axit.

Axit hóa thường được tiến hành bằng cách sử dụng một lượng dư axit. Tốt hơn là lượng dư này là nhỏ, sao cho hỗn hợp nước thu được có tính axit không cao, mà có thể không được mong muốn theo quan điểm về việc xử lý tiếp hỗn hợp như vậy. Ví dụ, lượng dư của axit được sử dụng có thể là lượng sao cho hỗn hợp nước thu được có độ pH bằng hoặc thấp hơn 2, tốt hơn là độ pH bằng 0-1.

Trong trường hợp dòng khí bao gồm HCl được sử dụng, dung dịch hoặc huyền phù lactat có thể được cho tiếp xúc với dòng khí này bao gồm HCl, ví dụ, bằng cách thổi nó qua dung dịch hoặc huyền phù lactat. Trong trường hợp khí HCl được sử dụng, HCl này có thể thu được từ bước phân hủy bằng nhiệt, như được mô tả trên đây.

Tốt hơn là, axit hóa được tiến hành ở nhiệt độ 75°C hoặc thấp hơn. Ở nhiệt độ càng cao, thì việc làm thích ứng với thiết bị cho các điều kiện khắc nghiện của môi trường axit ở các nhiệt độ cao sẽ trở nên tốn kém.

Sau khi axit hóa, nguyên liệu rắn, nếu có mặt, có thể được loại bỏ ra khỏi hỗn hợp nước, ví dụ, bằng cách lọc. Sự có mặt của nguyên liệu rắn trong hỗn hợp nước là điều không mong muốn trong quá trình chiết.

Hỗn hợp nước có thể được cô sau khi axit hóa trước khi chiết đến nồng độ lên đến khả năng hoà tan của muối vô cơ hòa tan.

Theo một phương án thực hiện, muối lactat, cụ thể là canxi lactat, natri lactat, kali lactat, hoặc magie lactat, cụ thể là magie lactat được sử dụng mà thu được từ quá trình lên men. Do đó, phương pháp theo sáng chế có thể còn bao gồm bước lên men để tạo ra axit lactic, mà quá trình lên men bao gồm các bước lên men nguồn cacbon, như hyđrat cacbon, bằng vi sinh vật trong canh thịt lên men để tạo ra axit lactic và trung hòa ít nhất một phần axit lactic bằng cách bổ sung bazơ, cụ thể là bazơ natri, bazơ kali, bazơ canxi, hoặc bazơ magie, tốt hơn nữa là bazơ magie, nhờ đó thu được muối lactat nêu trên, cụ thể là magie lactat.

Các quy trình lên men để sản xuất axit lactic đã biết trong lĩnh vực này và không cần phải mô tả thêm ở đây. Việc chọn lọc nằm trong phạm vi của người có hiểu biết trong lĩnh vực, bằng cách sử dụng kiến thức tổng quát chung của mình, quy trình lên men phù hợp, tùy thuộc vào axit mong muốn được tạo ra, nguồn cacbon và vi sinh vật sẵn có.

Sản phẩm của quá trình lên men là canh thịt lên men, một chất lỏng chứa nước bao gồm muối lactat, sinh khối và tùy ý các thành phần khác, như tạp chất như đường, protein, và muối. Muối lactat có thể có mặt ở dạng rắn, dạng hoà tan, hoặc cả dạng rắn lẫn dạng hòa tan. Ví dụ, natri

lactat, kali lactat và canxi lactat thường có mặt ở dạng hoà tan. Magie lactat thường có mặt ở dạng rắn và dạng hòa tan, tùy thuộc vào nồng độ.

Nếu muốn, canh thịt lên men có thể được đưa vào bước loại bỏ sinh khối, ví dụ, bước lọc, trước khi tiến hành xử lý tiếp. Điều này thường được ưu tiên để cải thiện chất lượng của sản phẩm, đặc biệt là màu sắc của sản phẩm.

Một bước trung gian khác có thể là tách sản phẩm rắn của phản ứng, ví dụ, magie lactat, từ canh thịt lên men, trước khi, sau khi, hoặc đồng thời với việc loại bỏ sinh khối, và tùy ý đưa sản phẩm rắn này, ví dụ, magie lactat, vào bước rửa. Tùy thuộc vào nồng độ, magie lactat có thể kết tủa trong môi trường lên men. Theo một phương án, magie lactat rắn được tách ra khỏi môi trường lên men, ví dụ, bằng cách lọc, và được đưa vào bước axit hóa như được mô tả trên đây.

Bước trung gian khác nữa có thể là đưa canh thịt lên men vào bước cô để làm tăng nồng độ của muối lactat trong chế phẩm trước khi axit hóa. Bước này có thể được thực hiện trước khi, sau khi, hoặc đồng thời với việc loại bỏ sinh khối. Bước này có thể được ưu tiên để làm tăng lượng muối lactat rắn, mà sau đó có thể được tách ra khỏi canh thịt lên men như được mô tả trên đây và được xử lý tiếp dưới dạng muối lactat rắn, đặc biệt là magie lactat trong quy trình theo sáng chế.

Các bước trung gian khác nữa, ví dụ, bước tinh chế, có thể được thực hiện nếu muốn, vì nó là hiển nhiên đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực.

Người có hiểu biết trong lĩnh vực sẽ hiểu rõ rằng các khía cạnh được ưu tiên của các bước khác nhau trong phương pháp theo sáng chế có thể được kết hợp nếu muốn.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được giải thích bằng các ví dụ sau mà không giới hạn phạm vi của sáng.

Ví dụ 1 (so sánh)

4520 g dung dịch nước axit lactic 9% khối lượng được điều chế. Dung dịch này được cô đến khoảng 90% khối lượng ở áp suất 100 mba (a) (10000Pa). Sau khi cô thu được 480 g dung dịch axit lactic đặc. 400 g dung dịch axit lactic đặc được làm nóng trong 90 phút trong bình đáy tròn bằng cách sử dụng máy khuấy cơ học đến điểm thiết lập là 180°C và đưa vào từ từ điều kiện chân không. Trong 90 phút áp suất được giảm đến 100 mba (a) (10000Pa) trong khi nước được làm bay hơi. Sau đó, áp suất được giảm tiếp thêm trong 60 phút đến 50 mba (a) (5000Pa) và cuối cùng đến 40 mba(a) (4000Pa). Tổng 94 g nước được ngưng tụ.

Tiền polyme trong bình cầu được tạo ra như vậy có lượng axit tự do là 17% khối lượng, khi đo được bằng cách chuẩn độ. Từ giá trị này có thể tính toán được rằng độ polyme hoá trung bình của tiền polyme là 7,1. Phép đo HPLC đã cho thấy tiền polyme bao gồm 4,1% tổng khối lượng của D và L lactit và nhỏ hơn 0,1% khối lượng mesolactit. Lượng nước tiền polyme là 0,24% khối lượng đo được bằng phương pháp chuẩn độ Karl Fischer.

Lactit tổng hợp được thực hiện trực tiếp sau khi bước tiền polyme hoá trong cùng lò phản ứng. 0,05% khối lượng thứ nhất của thiếc 2-etylhexanoat (chất xúc tác) được bổ sung. Các thành phần trong bình cầu, với tiền polyme (263 g) được làm nóng đến 120°C trước khi máy khuấy được bắt đầu do độ nhớt rất cao. Sau đó, điểm đặt được tăng đến 200°C.

Sau đó, điều kiện chân không được giảm đến 10 mba (a) (1000Pa). 192 g lactit được làm bay hơi và được ngưng tụ trong 3,25 giờ.

Lactit thu được bao gồm 87,8% tổng khối lượng của D và L lactit, và 3,3% khối lượng mesolactit, đo được bằng phương pháp HPLC. HPLC cho thấy thêm rằng phần còn lại của các hợp phần chủ yếu là axit lactic, axit lactoyllactic, và axit lactoyllactoyllactic. Các hợp phần này được giải phóng qua chất xúc tác phân tách một cách tuần tự lactit ra khỏi oligome đồng đều và không đồng đều, và trong khi đó có điểm sôi trong cùng khoảng như lactit, chúng được làm bay hơi cùng với lactit.

Ví dụ 2 (theo sáng chế) – Dung môi là MIBK

3977 g dung dịch axit lactic 10% khối lượng trong metyl isobutyl keton (MIBK) chứa 2% nước được điều chế. Dung dịch này được cô đến khoảng 90% khối lượng. Ở 90°C và áp suất 120 mba(a) (12000Pa). Sau khi cô thu được 439 g dung dịch axit lactic đặc. 420 g dung dịch axit lactic đặc được làm nóng trong 50 phút trong bình đáy tròn bằng cách sử dụng máy khuấy cơ học đến điểm thiết lập là 180°C và đưa vào từ từ điều kiện chân không. Trong 60 phút áp suất được giảm đến 100 mba (a) (10000Pa) trong khi đó nước và MIBK vẫn đang bay hơi. Khi đạt đến 100 mba (a) (10000Pa) thì gần như không có MIBK trong sản phẩm ngưng tụ đã chỉ ra rằng (gần như) toàn bộ MIBK đã được bay hơi. Sau đó áp suất được giảm thêm trong 30 phút nữa đến 50 mba (a) (5000Pa) và chỉ có 2mL sản phẩm ngưng tụ được thu gom.

Tổng 117 g nước/MIBK được ngưng tụ. Lượng axit tự do đo được bằng phương pháp chuẩn độ là 12,2% khối lượng, dẫn đến thu được độ polyme hoá trung bình là 10.

Tiền polyme bao gồm 5,2% tổng khối lượng của D và L lactit và nhỏ hơn 0,5% khối lượng mesolactit, đo được bằng HPLC. Lượng nước trong tiền polyme đo được là 0,43% khối lượng bằng phương pháp chuẩn độ Karl Fischer.

Lactit tổng hợp được thực hiện trực tiếp sau khi bước tiền polyme hoá trong cùng lò phản ứng, với 296 g tiền polyme. 0,05% khối lượng thiếc 2-etylhexanoat (chất xúc tác) thứ nhất được bổ sung. Các thành phần trong bình cầu, với tiền polyme được làm nóng đến 200°C. Sau đó điều kiện chân không được giảm đến 10 mba (a) (1000Pa). 197 g lactit được làm bay hơi và được ngưng tụ trong 2,25 giờ. Lactit thu được bao gồm 87,3% tổng khối lượng của D và L lactit, và 1,5% khối lượng mesolactit, phần còn lại là axit lactic và oligome cao hơn.

Fig. 1 thể hiện khối lượng của lactit được tạo ra từ tiền polyme theo thời gian cho các hệ của Ví dụ 1 (hệ nền nước so sánh) và Ví dụ 2 (hệ nền MIBK theo sáng chế). Từ Fig. 1 có thể thấy rằng hệ theo sáng chế có tốc độ phản ứng cao hơn so với hệ so sánh. Điều này có thể được sử dụng trong cấu trúc của quy trình tổng và trong thiết kế thiết bị để làm giảm chi phí.

Ví dụ 3 (theo sáng chế) –dung môi là 2-pentanon

Dung dịch chứa 2096,6 g axit lactic 20% khối lượng (tinh thể axit lactic, Purac Corbion)in 2-pentanon (Acros) chứa 2% khối lượng nước được điều chế. Dung dịch này được cô đến khoảng 90% khối lượng ở 80-90°C trong điều kiện áp suất giảm trong thiết bị cô quay (1589,3 g nước và 2-pentanon được ngưng tụ). Sau khi cô thu được 449 g dung dịch axit lactic đặc. Dung dịch này được chuyển đến bình cầu đáy tròn bằng máy khuấy cơ học và được làm nóng trong 55 phút đến 180°C. Ở 180°C điều

kiện chân không được đưa vào từ từ để giảm đến 100 mba (10000Pa). Trong 60 phút, nước và 2-pentanon được làm bay hơi tiếp và hệ hai pha được tạo ra trong thiết bị ngưng tụ được làm nguội ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi đạt đến 100 mba (10000Pa) áp suất được giảm tiếp đến 50 mba (5000Pa) đến điểm mà một số lactit có mặt ở trạng thái cân bằng trong tiền polyme để bắt đầu bay hơi, và kết tinh trong thiết bị ngưng tụ.

Tổng 116 g nước/2-pentanon được ngưng tụ, trong đó 56 g là pha nước. Dựa trên tổng khối lượng, ước tính rằng tiền polyme với độ polyme hoá trung bình của 7-8 được tạo ra. Tiền polyme bao gồm 4,7% tổng khối lượng của D và L lactit và 0,4% khối lượng mesolactit.

Tiếp theo, 0,05% khối lượng thiếc 2-etylhexanoat (chất xúc tác) được bổ sung. Tiền polyme (315 g) được làm nóng đến 200°C, và điều kiện chân không được giảm từ từ đến 10 mba (1000Pa). Trong 160 phút, 157,3 g lactit được chưng cất, nhanh hơn mẫu so sánh. Lactit có lượng D+L lactit là 68,3% khối lượng. Độ tinh khiết này thấp hơn so với trường hợp mẫu so sánh và MIBK, chỉ ra rằng lượng DP tương đối thấp của tiền polyme, và lượng đồng chưng cất chứa axit lactic và axit lactoyllactic được giải phóng bởi khử quá trình polyme hoá tiền polyme bởi chất xúc tác. Thông qua quá trình tối ưu hóa, mối quan hệ nhiệt độ-áp suất trong quá trình tiền polyme hóa DP chứa tiền polyme và do đó độ tinh khiết của lactit có thể được gia tăng. Lượng meso-lactit chứa lactit là 0,9% khối lượng.

Ví dụ 4 (theo sáng chế) – dung môi là MTBE

Dung dịch chứa 3505,9 g axit lactic 12% khối lượng (tinh thể axit lactic, Purac Corbion) trong MTBE (metyl tertiair-butyl ete, Acros) chứa 4% khối lượng nước được điều chế. Dung dịch này được cô đến khoảng

90% khối lượng. Ở 80-90°C trong điều kiện áp suất giảm trong thiết bị cô quay (3040,3 nước và MTBE được ngưng tụ). Sau khi cô thu được 434,9 g dung dịch axit lactic đặc. Dung dịch này được chuyển đến bình cầu đáy tròn bằng máy khuấy cơ học và được làm nóng trong 101 phút đến điểm đặt 180°C. Ở 180°C điều kiện chân không được đưa vào từ từ để giảm đến 80 mba (8000Pa) trong 23 phút, trong khi đó nước và MTBE được làm bay hơi tiếp. Ở 80 mba (8000Pa) một số lactit có mặt ở trạng thái cân bằng trong tiền polyme để bắt đầu bay hơi, và kết tinh trong thiết bị ngưng tụ, và quá trình tiền polyme hóa được dừng lại. Tổng 110 g nước và MTBE được làm bay hơi. Ước tính rằng tiền polyme với độ polyme hoá trung bình của 7-8 được tạo ra.

Tiền polyme chứa 4,7% tổng khối lượng của D và L lactit và 0,4% khối lượng mesolactit.

Tiếp theo, 0,05% khối lượng thiếc 2-etylhexanoat (chất xúc tác) được bổ sung. Tiền polyme (316 g) được làm nóng đến 200°C, và điều kiện chân không được giảm từ từ đến 5 mba. Trong 153 phút 180 g lactit được chưng cất, nhanh hơn mẫu so sánh. Lactit có lượng D+L lactit là 77% khối lượng. Lượng meso-lactit lactit là 1,1% khối lượng.

Fig. 2 thể hiện khối lượng của lactit được tạo ra từ tiền polyme theo thời gian cho các hệ của Ví dụ 1 (hệ nền nước so sánh) và Ví dụ 4 (hệ nền MTBE theo sáng chế). Từ Fig. 2 có thể thấy rằng hệ theo sáng chế cho thấy tốc độ phản ứng cao hơn so với hệ so sánh. Điều này có thể được sử dụng trong cấu trúc của quy trình tổng và trong thiết kế thiết bị để làm giảm chi phí.

Ví dụ 5 (theo sáng chế) – dung môi là MEK

Dung dịch chứa 1680 g axit lactic 25% khối lượng (tinh thể axit lactic, Purac Corbion) trong MEK (metyl etyl keton, Acros) chứa 10% khối lượng nước được điều chế. Dung dịch này được cô đến khoảng 90% khối lượng. Ở 80°C ở áp suất 150 mba (5000Pa) trong thiết bị cô quay (1217 g nước và MEK được ngưng tụ). Sau khi cô thu được 445,5 g dung dịch axit lactic đặc. Dung dịch này được chuyển vào bình cầu đáy tròn bằng máy khuấy cơ học và được làm nóng trong 81 phút đến điểm đặt là 180°C. Ở 180°C điều kiện chân không được đưa vào từ từ để giảm đến áp suất 100 mba (10000Pa) trong 60 phút, trong khi đó nước và MEK được làm bay hơi tiếp. Ở áp suất 100 mba (10000Pa) một số lactit bắt đầu bay hơi và kết tinh trong thiết bị ngưng tụ và tiền polyme hóa được dừng lại. Tổng 94 g nước và MEK được làm bay hơi. Ước tính rằng tiền polyme với độ polyme hoá trung bình của 7-8 được tạo ra.

Tiền polyme bao gồm 3,5% tổng khối lượng của D và L lactit và nhỏ hơn 0,1% khối lượng mesolactit.

Tiếp theo, 0,05% khối lượng thiếc 2-etylhexanoat (chất xúc tác) được bổ sung. Tiền polyme được làm nóng đến 200°C, và điều kiện chân không được giảm từ từ đến áp suất 10 mba (1000Pa). Trong 185 phút 155 g lactit được chưng cất, nhanh hơn mẫu so sánh. Lactit có lượng D+L lactit là 70% khối lượng. Lượng meso-lactit lactit là 1% khối lượng.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp sản xuất lactit bao gồm các bước:

- tạo ra dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi,

- đưa dung dịch này vào bước làm bay hơi để loại bỏ dung môi hữu cơ dễ bay hơi và nước, dẫn đến tạo ra hợp phần chứa oligome của axit lactic, trong đó dung môi hữu cơ dễ bay hơi chứa nhỏ hơn 5% tổng khối lượng của rượu và amin,

- bổ sung chất xúc tác vào hợp phần chứa oligome của axit lactic này, và đưa hỗn hợp này vào các điều kiện phản ứng, để tạo ra lactit.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó nồng độ của axit lactic trong dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi là ít nhất 5% khối lượng và nhỏ hơn 40% khối lượng.

3. Phương pháp sản xuất lactit bao gồm các bước:

- tạo ra dung dịch chứa axit lactic trong dung môi hữu cơ dễ bay hơi,

- đưa dung dịch này vào bước làm bay hơi để loại bỏ dung môi hữu cơ dễ bay hơi và nước, dẫn đến tạo ra hợp phần chứa oligome của axit lactic,

- bổ sung chất xúc tác vào hợp phần chứa oligome của axit lactic này, và đưa hỗn hợp này vào các điều kiện phản ứng, để tạo ra lactit, trong đó:

dung môi hữu cơ dễ bay hơi của dung dịch này bao gồm một hoặc nhiều nhóm được chọn từ keton có 2 đến 10 nguyên tử cacbon, và ete có 2 đến 10 nguyên tử cacbon.

4. Phương pháp theo điểm 1, trong đó lượng nước của dung dịch là nhỏ hơn 15% khối lượng.

5. Phương pháp theo điểm 1, trong đó trong hợp phần chứa oligome của axit lactic, oligome của axit lactic có độ polyme hoá trung bình nằm trong khoảng từ 2 đến 30.

6. Phương pháp theo điểm 1, trong đó hợp phần chứa oligome của axit lactic được tạo ra sau bước làm bay hơi chứa lượng dung môi còn lại nằm trong khoảng từ 0 đến 5% khối lượng và/hoặc nước nằm trong khoảng từ 0 đến 5% khối lượng.

7. Phương pháp theo điểm 1, trong đó các điều kiện phản ứng ở bước tạo ra lactit bao gồm nhiệt độ nằm trong khoảng từ 160 đến 220°C và áp suất nằm trong khoảng từ 1 đến 15 mba (1500Pa).

8. Phương pháp theo điểm 1, trong đó axit lactic trong dung dịch ban đầu có độ tinh khiết quang là ít nhất 90%, và trong đó hơi lactit thu được với độ tinh khiết quang là ít nhất 85%.

9. Phương pháp theo điểm 1, trong đó mức hao hụt của độ tinh khiết quang của axit lactic trong phản ứng tạo ra lactit là nhỏ hơn 5%.

10. Phương pháp theo điểm 1, trong đó dung dịch thu được bằng cách chiết axit lactic ra khỏi môi trường nước.

11. Phương pháp theo điểm 10, trong đó môi trường nước chứa axit lactic và ít nhất 5% khối lượng muối vô cơ hòa tan.

12. Phương pháp theo điểm 11, trong đó môi trường nước chứa axit lactic và muối vô cơ hòa tan thu được bằng quy trình bao gồm bước axit hóa bao gồm việc bổ sung axit vô cơ vào muối của axit lactic.

13. Phương pháp theo điểm 12, trong đó muối của axit lactic được chọn từ nhóm bao gồm magie lactat, canxi lactat, natri lactat, và kali lactat.

14. Phương pháp theo điểm 12, trong đó axit vô cơ được chọn từ nhóm bao gồm axit clohyđric, axit nitric, và axit sulfuric, trong đó axit được chọn theo cách sao cho anion của axit và cation của muối lactat cùng nhau tạo ra muối hòa tan.

15. Phương pháp theo điểm 12, trong đó dung dịch chứa muối của axit lactic thu được từ quá trình lên men.

Fig. 1

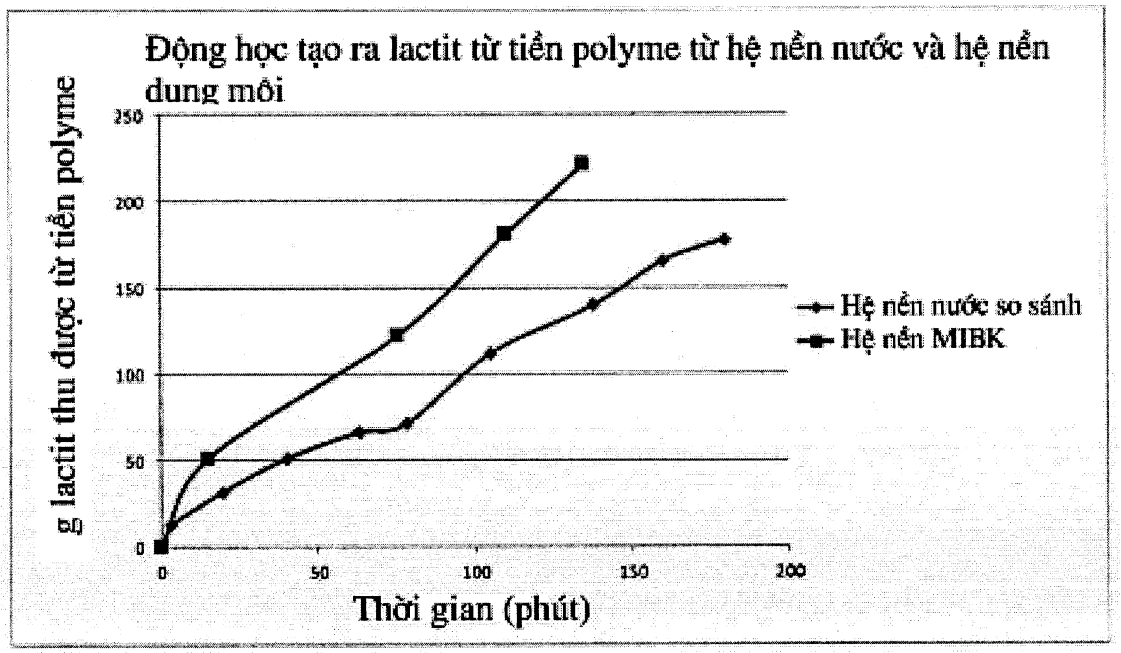
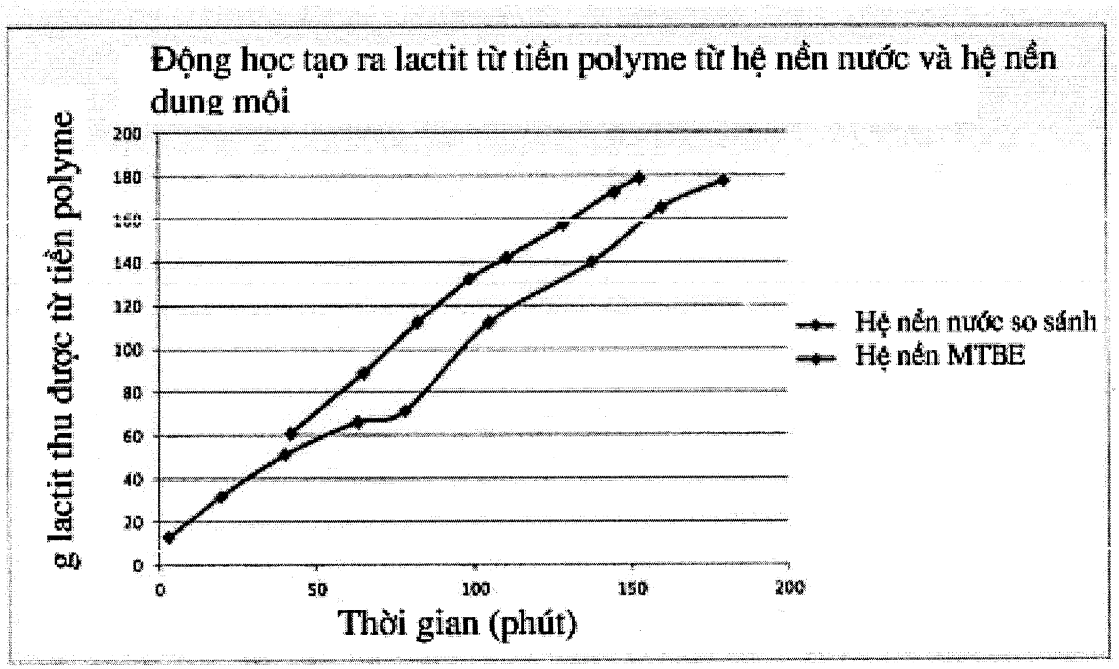

Động học tạo ra lactit từ tiền polyme từ hệ nền nước và hệ nền dung môi
g lactit thu được từ tiền polyme
Thời gian (phút)
Hệ nền nước so sánh
Hệ nền MIBK
0
50
100
150
200
250

Fig. 2


Động học tạo ra lactit từ tiền polyme từ hệ nền nước và hệ nền dung môi
g lactit thu được từ tiền polyme
Thời gian (phút)
Hệ nền nước so sánh
Hệ nền MTBE
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200