



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

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

(11)



1-0038861

(51)^{2006.01} C12P 7/56; C12M 1/34; C12P 7/40; (13) B
C12P 7/58; C12P 7/48; C12P 7/52;
C12M 1/00; C12P 7/46

(21) 1-2019-02875

(22) 29/11/2017

(86) PCT/EP2017/080790 29/11/2017

(87) WO2018/099954 07/06/2018

(30) 16201215.7 29/11/2016 EP

(45) 26/02/2024 431

(43) 25/11/2019 380A

(73) PURAC BIOCHEM BV (NL)

Arkelsedijk 46 4206 AC GORINCHEM, Netherlands

(72) DE HAAN, Andre Banier (DE); BOKHOVE, Jeroen (DE).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT SẢN PHẨM LÊN MEN

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất sản phẩm lên men, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

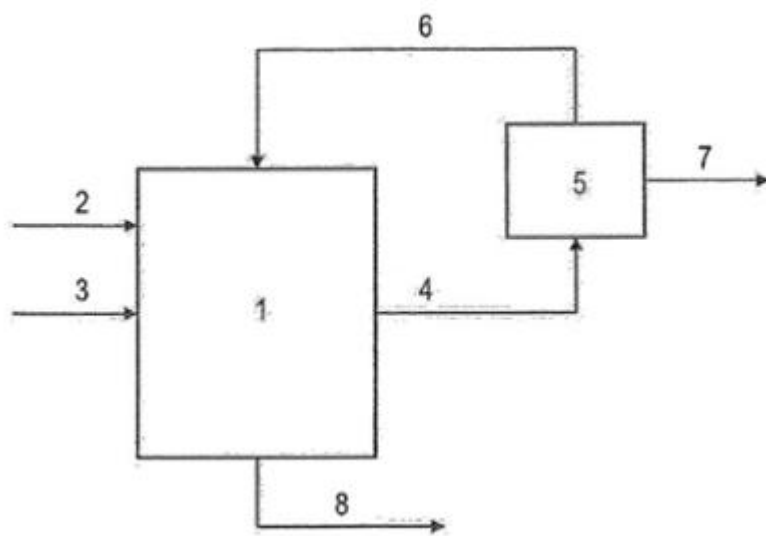
- lên men trong các điều kiện lên men trong môi trường lên men trong nước trong bình phản ứng lên men nguồn carbohydrat bằng vi sinh vật có khả năng chuyển hóa carbohydrat thành sản phẩm lên men, trong đó sản phẩm lên men là muối hoặc sản phẩm có nhiệt độ sôi cao hơn nhiệt độ sôi của nước,

- trong quá trình lên men rút một phần môi trường lên men chứa sinh khối ra khỏi bình phản ứng lên men ở dạng dòng tái chế,

- đưa dòng tái chế chứa sinh khối vào bình áp suất trong đó áp suất được chọn sao cho nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị 1-8°C, khi so với nhiệt độ của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men, bằng cách làm bay hơi nước;

- tái chế dòng tái chế đã được làm lạnh vào bình phản ứng lên men.

Thấy rằng, quy trình theo sáng chế cho phép thu được profil nhiệt độ đồng nhất của môi trường lên men với sự xuất hiện hạn chế của các điểm nóng hoặc lạnh trong bình phản ứng. Cũng thấy rằng, hiệu suất lên men được cải thiện.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình lên men bao gồm bước lên men nguồn carbohydrat trong các điều kiện lên men bằng vi sinh vật.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Quy trình lên men trong đó nguồn carbohydrat được lên men trong các điều kiện lên men bằng vi sinh vật có khả năng chuyển hóa carbohydrat thành sản phẩm lên men là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, và được áp dụng để sản xuất một loạt các sản phẩm lên men khác nhau.

Người ta đã phát hiện ra rằng các vấn đề có thể xảy ra trong quá trình lên men ở quy mô công nghiệp, đặc biệt là khi khối lượng bình phản ứng lớn, nhiệt độ lên men tương đối cao, và nồng độ sản phẩm lên men và sinh khối cao đang có vấn đề. Điều này là do trong những tình huống này, người ta thấy rằng rất khó để giữ nhiệt độ trong bình phản ứng không đổi trên toàn bộ thể tích của bình phản ứng. Điều này rất quan trọng vì nhiều lý do.

Một mặt, tại các vị trí trong bình phản ứng nơi nhiệt độ tương đối thấp, sự kết tinh của sản phẩm lên men có thể xảy ra nếu sản phẩm lên men có độ hòa tan hạn chế trong nước. Điều này có thể dẫn đến sự hình thành cặn trên các bề mặt mát, chẳng hạn như bề mặt của các bộ trao đổi nhiệt, thường được sử dụng trong các bình lên men. Sự hình thành cặn này ảnh hưởng xấu đến hoạt động của bộ trao đổi nhiệt. Ngoài ra, sự kết tinh của sản phẩm lên men trên bề mặt lạnh cũng dẫn đến sự hình thành các tinh thể có cấu trúc không đồng nhất, là điều không mong muốn.

Hơn nữa, các điểm lạnh trong thiết bị lên men có thể ảnh hưởng đến khả năng sản sinh của vi sinh vật tại vị trí của bình phản ứng. Các vi sinh vật thường có nhiệt độ sản sinh tối ưu và khi chúng ở nhiệt độ dưới giá trị đó, hoạt động của chúng sẽ giảm, điều này tất nhiên là không mong muốn.

Ngược lại, tại các vị trí trong thiết bị lên men nơi nhiệt độ tương đối cao, cũng có thể thu được các tác dụng không mong muốn. Đặc biệt, nhiệt độ quá cao một lần

nữa có thể dẫn đến giảm hoạt động của vi sinh vật. Hơn nữa, nhiệt độ cao có thể dẫn đến sự hình thành các sản phẩm phụ không mong muốn.

Trong lĩnh vực kỹ thuật này, các quá trình lên men kiểm soát nhiệt độ trong đó thể tích bình phản ứng lớn, nhiệt độ lên men tương đối cao và nồng độ sản phẩm lên men và sinh khối cao thường được thực hiện bằng cách cung cấp các bộ trao đổi nhiệt trong bình phản ứng kết hợp với các thiết bị làm đồng nhất như thiết bị khuấy. Tuy nhiên, đã phát hiện ra rằng những thiết bị này không phải lúc nào cũng sẵn có. Như đã mô tả ở trên, sự đóng cặn của sản phẩm lên men có độ hòa tan hạn chế trên các bộ trao đổi nhiệt là một vấn đề cũng như sự hình thành các điểm mát. Một vấn đề nữa là việc bổ sung các bộ trao đổi nhiệt làm giảm thể tích bình phản ứng tự do, và nếu cần làm lạnh trên diện rộng, chúng có thể không đủ không gian trong bình phản ứng để có thể thích hợp với công suất làm lạnh cần thiết. Ngoài ra, các bộ trao đổi nhiệt rất đắt tiền và tương đối không linh hoạt khi chúng chỉ có thể được gỡ bỏ khi bình phản ứng đã ngừng hoạt động.

Cần có một quy trình lên men trong lĩnh vực kỹ thuật này để đảm bảo nhiệt độ phản ứng không đổi trên toàn bộ thiết bị, cũng là nơi có thể tích bình phản ứng lớn, nhiệt độ lên men tương đối cao, và nồng độ sản phẩm lên men và sinh khối cao đang có vấn đề. Cần có thêm một quy trình lên men trong đó có thể thu được nhiệt độ phản ứng đồng nhất với đầu tư tài chính có hạn và trong đó kiểm soát nhiệt độ linh hoạt ở chỗ tác dụng làm lạnh có thể được điều chỉnh trực tiếp theo nhu cầu của quy trình. Sáng chế đề xuất một quá trình giải quyết những vấn đề này.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến quy trình lên men quy trình này bao gồm các bước:

- lên men trong các điều kiện lên men trong môi trường lên men trong nước trong bình phản ứng lên men nguồn carbohydrat bằng vi sinh vật có khả năng chuyển hóa carbohydrat thành sản phẩm lên men,
- trong quá trình lên men rút một phần môi trường lên men chứa sinh khối ra khỏi bình phản ứng lên men ở dạng dòng tái chế,

- đưa dòng tái chế chứa sinh khối vào bình áp suất trong đó áp suất được chọn sao cho nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị 1-8°C, khi so với nhiệt độ của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men, bằng cách làm bay hơi nước,

- tái chế dòng tái chế đã được làm lạnh vào bình phản ứng lên men.

Người ta đã phát hiện ra rằng quy trình theo sáng chế cho phép thu được thông số nhiệt độ đồng nhất của môi trường lên men với sự xuất hiện hạn chế của các điểm nóng hoặc lạnh trong bình phản ứng. Điều này đã thấy là dẫn đến hiệu suất lên men được cải thiện.

Một đặc tính chủ chốt của quy trình theo sáng chế là rút một phần của môi trường lên men và cung cấp cho bình áp suất, nơi nó được làm lạnh đến một mức độ nhất định với sự bay hơi của nước và tái chế dòng được làm lạnh cho bình phản ứng lên men.

Cần lưu ý rằng đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số US2012/0220003 mô tả phương pháp tách liên tục các vật liệu hữu cơ đang được quan tâm ra khỏi quá trình lên men, đặc biệt là lên men lactic hoặc rượu trong đó môi trường lên men được rút ra khỏi thiết bị lên men và cấp cho thiết bị bay hơi nhanh, trong đó các sản phẩm lên men bay hơi từ môi trường lên men. Nó chỉ ra rằng, sinh khối được tách ra khỏi môi trường lên men trước khi nó được cung cấp cho thiết bị bay hơi nhanh. Điều này trái ngược với sáng chế mà sinh khối không bị loại bỏ khỏi dòng tái chế. Một đặc điểm của sáng chế là do tính tương đối nhẹ của bước giảm áp, có thể thấy từ việc giảm nhiệt độ hạn chế, việc loại bỏ sinh khối trước bước giảm áp là không cần thiết. Điều này dẫn đến tiết kiệm đáng kể, không chỉ chi phí mua lại cho thiết bị cần thiết cho bước tách sinh khối, mà còn cho việc bảo trì máy móc. Hơn nữa, bước tách sinh khối như được thực hiện trong tài liệu tham khảo này tự nó gây bất lợi cho các đặc tính của sinh khối.

Patent Nhật số JP59039293 mô tả quá trình lên men rượu trong đó một phần của môi trường lên men được rút ra khỏi bình phản ứng lên men, được đưa vào làm bay hơi nhanh và quay trở lại bình phản ứng lên men. Trong tài liệu tham khảo này, sinh khối được cố định trên một chất mang. Khi sinh khối được cố định trên chất mang, nhiệt độ trong bình phản ứng lên men sẽ luôn không đồng nhất.

Đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số US2012/0244587 mô tả việc thực hiện quá trình lên men dưới áp suất giảm với nước bị bay hơi và loại bỏ khỏi bình phản ứng trong quá trình lên men với lượng ít nhất 20% thể tích chất lỏng có trong bình phản ứng khi bắt đầu lên men. Tài liệu tham khảo này không mô tả việc rút một phần môi trường lên men ra khỏi bình phản ứng lên men, cấp dòng này cho bình áp suất trong đó áp suất được chọn sao cho nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị từ 1-8°C so với nhiệt độ môi trường lên men trong bình phản ứng lên men và tái chế dòng đến bình phản ứng lên men.

Patent Mỹ số US4349628 mô tả quá trình lên men để sản xuất các thành phần hữu cơ dễ bay hơi trong đó một phần môi trường lên men được cấp cho thiết bị phân tách trong đó ethanol hoặc các thành phần dễ bay hơi khác bị bay hơi ở nhiệt độ không gây hại cho vi sinh vật bằng cách cho môi trường lên men giảm áp suất và tái chế một phần hoặc toàn bộ phần còn lại vào thiết bị lên men. Mục đích của quá trình này là loại bỏ các thành phần dễ bay hơi ra khỏi hệ thống vì chúng có thể gây độc cho vi sinh vật. Thấy rằng, vật liệu được tái chế vào bình phản ứng nên có nhiệt độ càng cao càng tốt, miễn là nó không ảnh hưởng đến sự sống của vi sinh vật. Điều này khác với sáng chế hiện hành sử dụng sự bay hơi nước từ quá trình lên men của sản phẩm có điểm sôi cao hơn nước để thực hiện kiểm soát nhiệt độ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Sáng chế sẽ được bàn luận chi tiết dưới đây.

Sáng chế sẽ được minh họa có tham chiếu các Fig. sau đây, nhưng nó không bị giới hạn ở các Fig. này.

Fig. 1 minh họa phương án thứ nhất của sáng chế.

Fig. 2 minh họa phương án khác của sáng chế.

Trong Fig. 1, quy trình lên men được thực hiện trong bình phản ứng lên men (1). Chất dinh dưỡng và nguồn carbohydrat có thể được cấp vào theo đường dẫn (2). Hợp chất trung hòa có thể được cấp vào theo đường dẫn (3). Rõ ràng là, những đường này có thể được kết hợp lại, hoặc chất dinh dưỡng và carbohydrat có thể được cấp

thông qua các đường riêng biệt. Cũng có thể là, tất cả các hợp chất này được thêm vào bình phản ứng khi bắt đầu phản ứng, trong trường hợp này, các đường dẫn này có thể được phân bố cùng nhau.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trong quá trình lên men, một phần của môi trường lên men bao gồm sinh khối được rút ra khỏi bình phản ứng lên men qua đường dẫn (4) và được cấp cho bình chịu áp lực (5). Trong bình áp suất, nước được bốc hơi và rút qua đường dẫn (7). Dòng tái chế đã được làm lạnh vừa tạo thành được tái chế trở lại bình phản ứng lên men thông qua đường dẫn (6). Môi trường lên men có thể được rút từ bình phản ứng thông qua đường dẫn (8). Điều này có thể được thực hiện liên tục, không liên tục hoặc một khi quá trình lên men đã được hoàn thành, tùy thuộc vào cấu hình quy trình.

Bước thứ nhất trong quy trình theo sáng chế là lên men nguồn carbohydrat trong các điều kiện lên men trong môi trường lên men trong nước trong bình phản ứng lên men bằng vi sinh vật có khả năng chuyển hóa carbohydrat thành sản phẩm lên men, trong đó sản phẩm lên men là muối hoặc sản phẩm có điểm sôi cao hơn điểm sôi của nước. Bản chất của sản phẩm lên men là không quan trọng đối với quy trình theo sáng chế.

Theo một phương án, sáng chế đề cập đến quy trình lên men để tạo ra sản phẩm chứa muối của axit. Trong quy trình lên men này, vi sinh vật sinh ra axit, và bazơ được thêm vào môi trường lên men để giữ độ pH trong khoảng cần thiết đối với vi sinh vật tại đó, chuyển hóa axit toàn bộ hoặc một phần thành muối tương ứng của nó.

Các axit có thể được tạo ra nhờ quy trình theo sáng chế bao gồm axit carboxylic, đặc biệt là các axit carboxylic được chọn từ nhóm bao gồm các axit mono-, di- và tricarboxylic có 2-8 nguyên tử cacbon. Ví dụ như axit lactic, axit propionic, axit xitric, axit malic, axit maleic, axit fumaric, axit adipic, axit succinic, axit tartric, axit alpha-ketoglutaric, axit oxaloaxetic, axit axetic, axit acrylic, axit furan-dicarboxylic (FDCA), axit gluconic, axit glycolic, axit malonic, axit propionic 3-hydroxy, axit

butyric, axit 3-hydroxy butyric, axit valeric, axit isovaleric, axit caproic và/hoặc muối của chúng.

Sáng chế có thể đặc biệt hấp dẫn khi sản phẩm lên men có độ hòa tan thấp trong nước, ví dụ, trường hợp axit hoặc muối có độ hòa tan thấp. Sáng chế đã được tìm thấy là đặc biệt hấp dẫn đối với lên men magie và canxi lactat, đặc biệt là magie lactat. Sáng chế cũng có thể đặc biệt hấp dẫn đối với magie FDCA và magie succinat.

Như đã bàn luận ở trên, trong quá trình lên men, sự hình thành axit dẫn đến giảm độ pH. Để chống lại điều này và giữ độ pH trong phạm vi mà vi sinh vật có thể hoạt động, một dung dịch bazơ thường được thêm vào trong quá trình lên men. Dung dịch bazơ thích hợp bao gồm các dung dịch chứa một hoặc nhiều canxi (hydr)oxit, canxi cacbonat, canxi bicacbonat, magie (hydr)oxit, natri hydroxit, ammonium hydroxit, kali hydroxit, magie cacbonat, natri bicacbonat, kali bicacbonat. Tùy thuộc vào độ hòa tan của bazơ, dung dịch bazơ được đề cập ở trên có thể là một giải pháp thực sự theo nghĩa là bazơ được hòa tan hoàn toàn và dung dịch không chứa các thành phần rắn. Tuy nhiên, dung dịch bazơ cũng có thể là huyền phù đặc, có chứa các hạt rắn ngoài bazơ hòa tan. Trong bản mô tả sáng chế này, giải pháp từ được dự định bao gồm cả hai phương án.

Nói chung, dung dịch bazơ được thêm vào với lượng hữu hiệu để kiểm soát độ pH của canh trường nằm trong khoảng từ 3 đến 9, cụ thể hơn là nằm trong khoảng từ 5,5 đến 7,0.

Bản chất của nguồn hydrocacbon là không quan trọng đối với sáng chế. Nguồn carbohydrat nói chung bao gồm một hoặc nhiều đường, tinh bột (hóa lỏng), xi-rô đường, hoặc whey phô mai, glucoza, fructoza, hoặc galactoza, hoặc disacarit như sucroza hoặc lactoza, hexoza và pentoza trong dịch thủy phân có nguồn gốc thực vật, như rác sinh học, gỗ, rơm, v.v..

Trong phạm vi hiểu biết của người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này để lựa chọn vi sinh vật và điều kiện lên men sẽ dẫn đến việc có được sản phẩm lên men mong muốn. Điều này không đòi hỏi phải làm rõ thêm ở đây. Quy trình theo sáng chế được thấy là đặc biệt hấp dẫn đối với các quy trình sử dụng vi sinh vật có nhiệt độ

tối ưu tương đối cao, vì các sinh vật này có thể đặc biệt nhạy cảm với các điểm lạnh trong thiết bị. Hơn nữa, các quy trình lên men được thực hiện ở nhiệt độ cao hơn có thể đặc biệt nhạy cảm với sự thoát nhiệt độ, đòi hỏi phải làm lạnh có kiểm soát. Do đó, theo một phương án, nhiệt độ trong bình phản ứng lên men nằm trong khoảng từ 30 đến 65°C, đặc biệt là trong khoảng từ 40 đến 60°C. Nhiệt trong môi trường phản ứng có nhiều nguyên nhân khác nhau. Nó được tạo ra một phần bởi chính vi sinh vật, mà còn bởi các thiết bị như máy khuấy và máy bơm. Cũng được thêm vào các tác nhân trung hòa và hợp chất nạp. Sáng chế cho phép quản lý thích hợp nhiệt độ của bình phản ứng.

Quy trình theo sáng chế có thể đặc biệt hấp dẫn trong các tình huống khi nồng độ của sản phẩm lên men có trong môi trường lên men gần bằng, bằng hoặc cao hơn nồng độ bão hòa. Trong trường hợp này, phương pháp theo sáng chế ngăn chặn sự hiện diện của “các điểm mát”, trong bình phản ứng, điều này có thể dẫn đến sự kết tủa không kiểm soát được của sản phẩm lên men rắn. Điều này có thể dẫn đến đóng cặn trên các bộ trao đổi nhiệt và/hoặc hình thành sản phẩm lên men rắn kết tủa (tinh thể) với kích thước hạt không đồng nhất hoặc tính chất tinh thể. Theo một phương án, nồng độ sản phẩm lên men trong môi trường lên men là trên 70% nồng độ bão hòa, đặc biệt là trên 80%, trong một số phương án trên 90%, trong ít nhất một phần thời gian hoạt động của quy trình lên men.

Sáng chế có thể đặc biệt hấp dẫn khi môi trường lên men chứa sản phẩm lên men rắn trong ít nhất một phần thời gian hoạt động của quy trình lên men, vì việc lên men loại này đặc biệt nhạy cảm với quy trình kết tinh không kiểm soát được, ví dụ, trên các điểm lạnh trong bình phản ứng. Theo một phương án, trong ít nhất 20% thời gian hoạt động của quy trình lên men, môi trường lên men chứa sản phẩm lên men rắn với lượng ít nhất 1% thể tích, được tính là sản phẩm lên men rắn trên tổng môi trường lên men.

Ở đây, điểm khởi đầu cho thời gian hoạt động của quy trình lên men là thời điểm khi tất cả các thành phần của môi trường được cấp cho bình phản ứng, môi trường lên men đã được đưa vào các điều kiện lên men, như pH và nhiệt độ đã chọn, và vi sinh vật đã được cấp cho bình phản ứng. Tại thời điểm đó, tất cả các điều kiện đã

đáp ứng cho quy trình lên men bắt đầu. Điểm kết thúc cho thời gian hoạt động của quy trình lên men là thời điểm mà sự hình thành sản phẩm về cơ bản đã dừng lại, tức là khi tạo ra theo lượng g/l.giờ là thấp hơn 10% giá trị sản xuất tối đa tính theo đơn vị g/l.giờ trong suốt quy trình. Điều này thường sẽ là khi nguồn cacbon đã cạn kiệt.

Phần trăm của thời gian hoạt động trong đó sản phẩm lên men rắn có mặt trong môi trường lên men sẽ phụ thuộc vào quy trình lên men có vấn đề, và có thể dài hơn 20%. Nói chung, khi sản phẩm lên men rắn có mặt trong ít nhất một phần thời gian hoạt động, có thể ưu tiên cho sản phẩm lên men rắn có mặt trong một phần thời gian hoạt động tương đối lớn. Trong trường hợp này, quy trình lên men là lên men nồng độ cao. Phần trăm thời gian hoạt động trong đó có sản phẩm lên men rắn có mặt có thể ít nhất là 40%, trong một số phương án ít nhất 60%, đôi khi ít nhất 70%, trong một số phương án cụ thể ít nhất 80% và thậm chí ít nhất 90%.

Lượng sản phẩm lên men rắn có thể thay đổi trong phạm vi rộng. Nếu có, có thể được ưu tiên có mặt với lượng ít nhất 5%, trong một số phương án ít nhất là 10%. Theo mức tối đa chung, giá trị 50% có thể được đưa ra, vì có thể khó vận hành quy trình lên men ở nồng độ cao hơn theo quan điểm xử lý các vấn đề. Có thể được ưu tiên với lượng sản phẩm lên men rắn nhiều nhất là 40%, đặc biệt nhiều hơn 35%.

Nồng độ của sản phẩm lên men rắn trong môi trường lên men có thể được xác định theo quy trình sau: Mẫu đồng nhất 1ml được lấy từ canh trường lên men bằng ống Eppendorf. Mẫu được ly tâm trong 2 phút với tốc độ 1300 vòng/phút. Phần trăm thể tích của lớp rắn được xác định một cách trực quan.

Lớp rắn này bao gồm cả sản phẩm lên men rắn và sinh khối. Để bù lượng sinh khối, lượng sinh khối có thể được xác định riêng biệt bằng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, bằng cách xác định mật độ quang ở 600nm của mẫu canh trường lên men mà tinh thể đã được loại bỏ bằng cách pha loãng đến 5% thể tích trong dung dịch EDTA 0,5N được điều chỉnh đến độ pH=8 bằng KOH và so sánh với OD600nm của dung dịch sinh khối tiêu chuẩn. Phần trăm thể tích của sản phẩm lên men rắn sau đó có thể được xác định bằng cách trừ phần trăm thể tích sinh khối từ phần trăm thu được trong quy trình ly tâm được mô tả ở trên.

Quy trình lên men được thực hiện trong bình phản ứng lên men. Đã phát hiện ra rằng, các vấn đề liên quan đến gia nhiệt và làm lạnh không đồng nhất đặc biệt có liên quan đến quy trình lên men mà được thực hiện trong thể tích bình phản ứng lớn. Do đó, theo một phương án, kích thước của bình phản ứng lên men sao cho thể tích môi trường lên men trong bình phản ứng lên men ít nhất là 100m^3 . Bình phản ứng lên men có kích thước lớn hơn cũng có thể được sử dụng. Thể tích môi trường lên men trong bình phản ứng lên men ví dụ có thể là ít nhất 200m^3 , hoặc thậm chí ít nhất 400m^3 . Giá trị tối đa chung là 2000m^3 có thể được đề cập đến.

Bình phản ứng lên men có thể được trang bị các thiết bị bình phản ứng thông thường như máy khuấy hoặc các phương tiện khác để đồng hóa môi trường lên men. Có thể được ưu tiên là bình phản ứng không chứa các bộ trao đổi nhiệt. Bộ trao đổi nhiệt có thể can thiệp vào quy trình trộn được thực hiện để thu được môi trường đồng nhất, và đó là một đặc điểm của sáng chế mà các bộ trao đổi nhiệt là không cần thiết.

Trong quy trình lên men, một phần của môi trường lên men bao gồm sinh khối được rút ra khỏi bình phản ứng lên men dưới dạng dòng tái chế. Dòng tái chế bao gồm sinh khối được cấp cho một bình áp suất trong đó áp suất được chọn sao cho nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị là $1-8^{\circ}\text{C}$, so với nhiệt độ của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men do sự bay hơi của nước. Dòng tái chế đã được làm lạnh được cấp trở lại bình phản ứng lên men.

Bước tái chế này thông qua một bình áp suất nhằm làm lạnh môi trường lên men trong quy trình lên men theo cách đồng nhất. Mức độ làm lạnh sẽ phụ thuộc vào việc giảm nhiệt độ trong bình áp suất và phụ thuộc vào lượng môi trường lên men được tái chế qua bình áp suất.

Bình áp suất được vận hành trong các điều kiện mà nhiệt độ của dòng tái chế giảm xuống với $1-8^{\circ}\text{C}$, so với nhiệt độ của môi trường lên men. Mức giảm nhiệt độ dưới 1°C là quá thấp để tác động đến việc làm lạnh có nghĩa. Mức giảm nhiệt độ giảm trên 8°C có thể dẫn đến profil nhiệt độ không đồng nhất trong bình phản ứng lên men khi môi trường được tái chế trong đó.

Để thực hiện kiểm soát nhiệt độ thích hợp của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men, có thể ưu tiên nếu nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị $2-5^{\circ}\text{C}$, so với nhiệt độ của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men. Sự giảm nhiệt độ trong bình áp suất thu được bằng cách làm bay hơi nước. Nó cũng thuộc phạm vi hiểu biết của người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này để chọn điều kiện áp suất dẫn đến giảm nhiệt độ mong muốn. Cần lưu ý rằng, như trong sáng chế, sản phẩm lên men là muối hoặc sản phẩm có điểm sôi cao hơn điểm sôi của nước, sẽ không xảy ra sự bay hơi của sản phẩm lên men trong bình áp suất. Sự bay hơi của các sản phẩm phụ có điểm sôi thấp có thể xảy ra nếu chúng được hình thành, nhưng mục đích của việc tái chế thông qua bình áp suất là giảm nhiệt độ và không phải là sự bay hơi sản phẩm phụ.

Thể tích của bình áp suất thường tương đối nhỏ so với thể tích của bình phản ứng lên men. Tốt hơn là, nó nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10 phần trăm thể tích của bình phản ứng lên men. Nếu thể tích của bình áp suất quá nhỏ, sẽ khó có thể làm lạnh đầy đủ. Nếu khối lượng của bình áp suất quá lớn, chi phí của thiết bị sẽ tăng lên mà không có lợi ích đáng kể cho quy trình. Thể tích của bình áp suất có thể là nằm trong khoảng từ $0,5$ đến 10m^3 , đặc biệt là từ 1 đến 5m^3 .

Thời gian tái chế thường tương đối ngắn trong quy trình theo sáng chế. Thời gian tái chế ngắn hơn được ưu tiên vì trong phần tái chế, vi sinh vật ở trong điều kiện ít kiểm soát hơn trong bình phản ứng. Cụ thể hơn, thời gian tái chế, được định nghĩa là thời gian giữa lần rút một phần môi trường lên men từ bình phản ứng lên men và đưa lại phần này vào bình phản ứng sau khi làm lạnh tối đa là 10 phút, đặc biệt là tối đa 5 phút. Không có lợi ích được mong đợi từ thời gian tái chế dài hơn. Thời gian tái chế tối thiểu phụ thuộc vào cấu hình chính xác của thiết bị và là không quan trọng.

Tần số tái chế có thể được điều chỉnh để đạt được sự kiểm soát nhiệt độ cần thiết. Nó sẽ phụ thuộc vào kích thước của bình áp suất và kích thước của bình phản ứng lên men, ngoài các yếu tố khác. Theo một phương án, tần số tái chế được chọn sao cho mỗi giờ 0,1 đến 10 lần thể tích của bình phản ứng lên men được tái chế thông qua bình áp suất. Có thể ưu tiên tái chế 0,5 đến 5 lần thể tích của bình phản ứng lên men thông qua bình áp suất mỗi giờ, đặc biệt hơn là từ 0,5 đến 2 lần thể tích của bình phản ứng lên men mỗi giờ.

Quy trình lên men có thể là quy trình theo mẻ, quy trình theo mẻ nạp liệu hoặc quy trình liên tục. Quy trình theo sáng chế có thể là quy trình theo mẻ, quy trình theo mẻ nạp liệu hoặc quy trình liên tục.

Theo một phương án, quy trình lên men theo sáng chế là một quy trình theo mẻ. Trong phạm vi bản mô tả này, quy trình theo mẻ được xác định là một quy trình trong đó nguồn cacbon được cấp cho bình phản ứng lên men khi bắt đầu phản ứng và không có (một phần đáng kể) nguồn cacbon được cấp vào trong suốt quá trình. Theo một phương án, quy trình lên men theo sáng chế là một quy trình nạp liệu theo mẻ. Trong phạm vi bản mô tả này, quy trình nạp liệu theo mẻ là quy trình trong đó ít nhất là nguồn cacbon được cấp cho bình phản ứng lên men khi bắt đầu phản ứng và trong suốt quá trình phản ứng, quy trình này có điểm kết thúc được xác định trước mà quy trình lên men không thể tiếp tục vượt qua điểm này do, ví dụ, sự tích tụ của tạp chất.

Theo một phương án, quy trình lên men theo sáng chế là quy trình lên men liên tục. Trong phạm vi bản mô tả này, quy trình lên men liên tục là quy trình trong đó ít nhất nguồn cacbon được cấp cho bình phản ứng lên men ở đầu phản ứng và trong suốt quá trình phản ứng, trong đó quy trình không có điểm kết thúc xác định trước. Nói chung, tổng khối lượng của môi trường lên men được giữ nhiều hoặc ít không đổi. Điều này có nghĩa là, theo quan điểm về việc bổ sung nguồn cacbon trong quá trình lên men dẫn đến sự gia tăng thể tích của môi trường lên men, các chất bên trong bình phản ứng sẽ bị loại bỏ trong quá trình lên men. Đây có thể là sản phẩm lên men rắn và/hoặc môi trường lên men lỏng. Về nguyên tắc, quy trình lên men liên tục có thể thực hiện vô thời hạn, mặc dù đôi lúc nó sẽ bị ngừng để bảo trì thiết bị. Các khái niệm về lên men theo mẻ, lên men theo mẻ nạp liệu và lên men liên tục là đã biết với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Trong Fig. 1, phương án được minh họa trong đó thiết bị cần thiết cho bước làm lạnh được kết nối trực tiếp với bình phản ứng lên men. Cũng có thể tích hợp các thiết bị cần thiết cho bước làm lạnh thành một bước trong đó sản phẩm lên men được loại bỏ.

Một phương án về quy trình này được minh họa trong Fig. 2. Trong Fig. 2, quy trình lên men được thực hiện trong bình phản ứng lên men (1). Chất dinh dưỡng

và nguồn carbohydrat có thể được cấp thông qua đường dẫn (2). Hợp chất trung hòa có thể được cấp thông qua đường dẫn (3). Như trong Fig. 1, những đường dẫn này có thể được kết hợp, hoặc chất dinh dưỡng và carbohydrat có thể được cấp thông qua các đường dẫn riêng biệt. Cũng có thể là, tất cả các hợp chất này được thêm vào bình phản ứng khi bắt đầu phản ứng, trong trường hợp này, các đường dẫn này có thể được phân bố cùng nhau.

Trong quy trình lên men, một phần của môi trường lên men bao gồm sinh khối được rút ra khỏi bình phản ứng lên men qua đường (8). Đường dẫn (8) chia thành đường dẫn (81) và đường dẫn (82). Đường dẫn (81) dẫn đến bình áp suất (5). Trong bình áp suất, nước (5) được làm bay hơi và rút qua đường dẫn (7). Dòng tái chế đã được làm lạnh thu được được tái chế trở lại bình phản ứng lên men thông qua đường dẫn (6). Đường dẫn (82) chứa môi trường lên men được rút ra khỏi quy trình. Nó có thể được xử lý như mong muốn, ví dụ, bằng cách cấp cho thiết bị tách sinh khối, sau đó là các bước xử lý tiếp theo như loại bỏ sản phẩm lên men rắn, nếu muốn, và các bước khác đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này mà không cần làm rõ ở đây.

Do đó, theo một phương án, sáng chế đề cập đến quy trình trong đó

- trong quy trình lên men dòng môi trường lên men chứa sinh khối được rút ra khỏi bình phản ứng lên men,

- phần thứ nhất của dòng này được cấp vào bình áp suất trong đó áp suất được chọn sao cho nhiệt độ của dòng này giảm với giá trị 1-8°C khi so với nhiệt độ của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men bằng cách làm bay hơi nước, và tái chế dòng vừa được tạo thành này vào bình phản ứng lên men, và

- phần thứ hai của dòng này không được cấp vào bình áp suất.

Như đã chỉ ra ở trên, phần thứ hai của dòng có thể được xử lý như mong muốn. Phương án này đặc biệt hấp dẫn khi quá trình được thực hiện một cách liên tục.

Sản phẩm của quá trình lên men là canh trường lên men, là một dịch lỏng nước bao gồm sản phẩm lên men, sinh khối và các thành phần tùy chọn khác như tạp chất như đường, protein và muối.

Nếu muốn, canh trường lên men có thể được đưa vào bước loại bỏ sinh khối, ví dụ: bước lọc, trước khi chế biến thêm. Điều này thường được ưu tiên để cải thiện chất lượng sản phẩm. Tùy thuộc vào sản phẩm lên men được tạo ra, một bước trung gian khác có thể là tách sản phẩm lên men rắn, ví dụ, magie carboxylat, từ canh trường lên men, trước, sau hoặc đồng thời với bước loại bỏ sinh khối và tùy ý đưa sản phẩm lên men vào bước rửa.

Tùy thuộc vào sản phẩm lên men được tạo ra, một bước trung gian khác có thể là đưa canh trường lên men vào bước cô đặc để tăng nồng độ của sản phẩm lên men trong chế phẩm trước khi chế biến thêm. Bước này có thể được thực hiện trước, sau hoặc đồng thời với việc loại bỏ sinh khối.

Các bước trung gian khác, ví dụ, bước lọc, có thể được thực hiện nếu muốn, là đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Nếu sản phẩm lên men là muối của axit carboxylic, bước tiếp theo có thể là cho muối của axit carboxylic vào bước axit hóa, để chuyển hóa muối của axit carboxylic thành axit carboxylic. Trong bước này, muối của axit carboxylic được tiếp xúc với axit vô cơ để tạo thành hỗn hợp trong nước chứa axit carboxylic và muối tạo ra từ cation của muối axit carboxylic và anion của axit vô cơ. Ví dụ về các axit vô cơ thích hợp bao gồm axit clohydric, axit nitric, axit sulfuric và axit phosphoric.

Có nhiều cách khác nhau để bước này có thể được thực hiện.

Bước axit hóa thường được tiến hành bằng cách cho muối carboxylat tiếp xúc với dung dịch axit vô cơ. Tuy nhiên, khi sử dụng axit clohydric, cũng có thể cho muối carboxylat tiếp xúc với HCl dạng khí.

Muối carboxylat có thể ở dạng rắn và/hoặc hòa tan. Theo một phương án, muối carboxylat được cung cấp ở dạng rắn. Trong trường hợp này, bước axit hóa được tiến hành bằng cách cho muối carboxylat tiếp xúc với dung dịch axit. Lợi ích của việc điều chế hỗn hợp nước từ muối carboxylat ở dạng rắn là ở chỗ có thể thu được nồng độ axit carboxylic rất cao, chẳng hạn như nồng độ ít nhất 15%, đặc biệt là ít nhất 25%, ví dụ 50% trọng lượng, hoặc ví dụ 40% trọng lượng.

Muối carboxylat cũng có thể ở dạng hòa tan, thường là một phần của dung dịch nước. Trong trường hợp này, bước axit hóa có thể được thực hiện bằng cách cho muối carboxylat tiếp xúc với dung dịch axit hoặc khí axit.

Bước axit hóa cũng có thể được thực hiện trên hỗn hợp axit carboxylic và muối carboxylat. Hỗn hợp này có thể thu được trong quá trình lên men có độ pH thấp chẳng hạn. Hỗn hợp có thể là một hỗn dịch nước.

Khi bước axit hóa muối carboxylat được thực hiện bằng cách cho nó tiếp xúc với dung dịch axit vô cơ, tốt hơn là có nồng độ axit càng cao càng tốt. Nồng độ axit cao như vậy sẽ dẫn đến hỗn hợp nước có nồng độ axit carboxylic cao, đó là mong muốn. Do đó, dung dịch axit chứa ít nhất 5% khối lượng, tốt hơn là ít nhất 10% khối lượng và thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 20% khối lượng axit, dựa trên tổng trọng lượng của dung dịch axit.

Bước axit hóa thường được tiến hành bằng cách sử dụng lượng dư axit. Lượng dư tốt hơn là nhỏ, sao cho hỗn hợp nước thu được không có tính axit cao, điều này có thể không được mong muốn trong quá trình chế biến thêm một hỗn hợp như vậy. Ví dụ, lượng axit dư được sử dụng có thể sao cho hỗn hợp nước thu được có pH=2 hoặc thấp hơn, tốt nhất là pH từ 0-1.

Trong trường hợp HCl dạng khí được sử dụng, nó có thể được tiếp xúc bằng cách tiếp xúc với dung dịch hoặc huyền phù carboxylat. Đặc biệt, khí HCl có thể được thổi qua dung dịch hoặc huyền phù.

Tốt hơn là, bước axit hóa được tiến hành ở nhiệt độ 75° C hoặc nhỏ hơn. Ở nhiệt độ cao hơn, sẽ là không kinh tế để điều chỉnh thiết bị thích hợp với điều kiện khắc nghiệt của môi trường axit ở nhiệt độ cao.

Cách khác để cho muối của axit carboxylic tiếp xúc với axit vô cơ, cũng có thể chuyển muối của axit carboxylic thành axit bằng cách cho dung dịch muối tiếp xúc với nhựa trao đổi ion, ví dụ như trong cột trao đổi ion. Cũng có thể chuyển hóa muối của axit carboxylic thành axit carboxylic bằng cách sử dụng các nguyên tắc sắc ký tầng

dịch chuyển mô phỏng, hoặc bằng cách cho dung dịch muối của axit carboxylic vào điện phân.

Bước axit hóa dẫn đến sự hình thành dịch lỏng chứa nước gồm axit carboxylic và muối. Dịch lỏng nước này được đưa vào bước tách, tùy ý sau các bước xử lý trung gian đã được thực hiện như bước cô đặc.

Bước tách thích hợp là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Tính chất của bước được sử dụng phụ thuộc vào tính chất và đặc tính của axit.

Trong trường hợp axit carboxylic có mặt toàn bộ hoặc một phần dưới dạng rắn trong dịch lỏng nước, việc phân tách có thể diễn ra bằng các phương pháp tách rắn-lỏng thông thường như lọc, ly tâm. v.v..

Trong trường hợp axit carboxylic có mặt toàn bộ hoặc một phần dưới dạng pha hữu cơ riêng biệt trong chất lỏng nước, việc phân tách có thể diễn ra bằng các phương pháp tách lỏng-lỏng thông thường, ví dụ: gạn, lắng, ly tâm, sử dụng máy tách đĩa, sử dụng chất kết dính, và sử dụng hydroxycyclon. Chất chiết có thể được thêm vào để cải thiện hiệu quả tách. Kết hợp các phương pháp và thiết bị khác nhau cũng có thể được sử dụng.

Trong trường hợp axit carboxylic có mặt được hòa tan trong dịch lỏng nước, việc phân tách có thể diễn ra bằng cách sử dụng, ví dụ, chiết bằng chất chiết thích hợp.

Trong trường hợp chất chiết có mặt trong quy trình theo sáng chế, chất chiết, cũng có thể được chỉ định là chất chiết gần như không thể trộn lẫn với nước. Việc sử dụng chất chiết dẫn đến sự hình thành hệ hai pha trong bước phân tách bao gồm một lớp hữu cơ lỏng bao gồm chất chiết và axit carboxylic và một lớp nước chứa clorua clorua hòa tan.

Ví dụ về các chất chiết thích hợp là hydrocacbon béo và thơm, như alkan và các hợp chất thơm, keton và ete. Hỗn hợp của các hợp chất khác nhau cũng có thể được sử dụng.

Ví dụ về các alkan béo thích hợp là các alkan C5-C10 mạch thẳng, mạch nhánh hoặc mạch vòng, ví dụ, octan, hexan, cyclohexan, 2-etyl-hexan và heptan.

Ví dụ về các hợp chất thơm thích hợp là các hợp chất thơm C6-C10, ví dụ, toluen, xylen và etylbenzen.

Ví dụ về keton thích hợp là keton C5 +, cụ thể hơn là keton C5-C8 theo sáng chế. C5 + là viết tắt của keton có ít nhất 5 nguyên tử cacbon. Việc sử dụng C9 + keton ít được ưa thích hơn. Việc sử dụng metyl-isobutyl-keton (MIBK) đã được tìm thấy là đặc biệt hấp dẫn.

Ví dụ về ete thích hợp là C3-C6 ete, ví dụ, metyl tert-butyl ete (MTBE) và dietyl ete (DEE).

Sau khi chiết, axit carboxylic có thể được tách ra khỏi chất chiết như mong muốn. Theo một phương án, điều này có thể được thực hiện bằng cách loại bỏ chất chiết bằng cách làm bay hơi. Theo một phương án khác, axit carboxylic có thể được thu hồi từ chất chiết bằng cách chiết bằng nước hoặc dung dịch nước khác.

Sau khi tách axit carboxylic ra khỏi muối, axit carboxylic có thể được xử lý theo ý muốn. Ví dụ về các bước xử lý tiếp theo là bước tinh chế như một hoặc nhiều bước rửa, xử lý bằng than hoạt tính, tái kết tinh, chưng cất và lọc. Trường hợp axit carboxylic là axit lactic, nó có thể được chuyển đổi thành lactit và PLA.

Như sẽ trở nên rõ ràng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này, các ưu tiên cho các khía cạnh khác nhau của sáng chế có thể được kết hợp với nhau, trừ khi chúng loại trừ lẫn nhau.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được minh họa thêm bằng các ví dụ sau, mà không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ 1

Quá trình lên men lactat được tiến hành trong bình dung tích 300 lít, trong đó bình áp suất 20 lít được ghép nối vào để làm mát cho canh trường lên men. Độ pH được kiểm soát bằng cách sử dụng dung dịch magie hydroxit. Trong quá trình lên men, tuần hoàn không đổi $1,2\text{m}^3/\text{giờ}$ đã được áp dụng. Dòng tái chế chịu áp suất chân không 140mbar, được cấp đủ làm mát cho canh trường lên men. Dịch lỏng được tuần hoàn vào canh trường lên men trong khi dịch ngưng tụ được loại bỏ. Nhiệt độ của dòng tái chế thấp hơn $2,5^\circ\text{C}$ so với nhiệt độ của canh trường lên men trong bình lên men. Nhiệt độ của canh trường trong bình lên men được kiểm soát ở nhiệt độ mong muốn với biến thiên $\pm 0,1^\circ\text{C}$. Thời gian tái chế, được định nghĩa là thời gian giữa khi rút một phần môi trường lên men ra khỏi bình phản ứng lên men và khi đưa lại phần này vào bình phản ứng, là khoảng 1 phút.

Ví dụ này cho thấy rằng, bằng cách thực hiện tái chế của sáng chế với nhiệt độ được kiểm soát của dòng tái chế thông qua sự bay hơi trong bình áp suất, nhiệt độ của canh trường trong bình lên men có thể được kiểm soát ở nhiệt độ mong muốn với biến thiên là $\pm 0,1^\circ\text{C}$.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất sản phẩm lên men, trong đó quy trình này bao gồm các bước sau đây:

- lên men trong các điều kiện lên men trong môi trường lên men trong nước trong bình phản ứng lên men với nguồn carbohydrat và vi sinh vật có khả năng chuyển hóa carbohydrat thành sản phẩm lên men, trong đó sản phẩm lên men là muối hoặc sản phẩm có nhiệt độ sôi cao hơn nhiệt độ sôi của nước,

- trong quá trình lên men rút một phần môi trường lên men chứa môi trường lên men trong nước, sản phẩm lên men và sinh khối vi sinh vật ra khỏi bình phản ứng lên men ở dạng dòng tái chế,

- đưa ít nhất một phần dòng tái chế vào bình áp suất trong đó áp suất được chọn sao cho nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị 1-8°C, khi so với nhiệt độ của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men, bằng cách làm bay hơi nước để tạo ra dòng tái chế đã được làm lạnh,

- tái chế dòng tái chế đã được làm lạnh vào bình phản ứng lên men.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị 2-5°C, khi so với nhiệt độ của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men.

3. Quy trình theo điểm 1, trong đó thể tích của bình áp suất nằm trong khoảng từ 0,1 và 10% của thể tích của bình phản ứng lên men.

4. Quy trình theo điểm 1, trong đó thời gian tái chế, được xác định là thời gian giữa lần rút phân đoạn chứa môi trường lên men ra khỏi bình phản ứng lên men và lần đưa lại phân đoạn này vào bình phản ứng là tối đa 10 phút.

5. Quy trình theo điểm 1, trong đó sản phẩm lên men rắn có mặt trong môi trường lên men trong bình phản ứng lên men trong ít nhất một phần của việc lên men.

6. Quy trình theo điểm 1, trong đó thể tích của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men ít nhất là 100m³.

7. Quy trình theo điểm 1, trong đó sự khác biệt giữa nhiệt độ cao nhất của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men và nhiệt độ thấp nhất của môi trường lên men trong bình phản ứng lên men tối đa là 8°C.

8. Quy trình theo điểm 1, trong đó

- phần thứ nhất của dòng tái chế được cấp vào bình áp suất, và
- phần thứ hai của dòng tái chế này không được cấp vào bình áp suất.

9. Quy trình theo điểm 1, trong đó sản phẩm lên men là muối của axit carboxylic được chọn từ nhóm bao gồm axit mono-, di-, và tricarboxylic có 2-8 nguyên tử cacbon.

10. Quy trình sản xuất sản phẩm lên men, trong đó quy trình này bao gồm các bước sau đây:

- lên men trong các điều kiện lên men trong môi trường lên men trong nước trong bình phản ứng lên men với nguồn carbohydrat và vi sinh vật có khả năng chuyển hóa carbohydrat thành sản phẩm lên men trung gian, trong đó sản phẩm lên men trung gian là muối của axit carboxylic, trong đó sản phẩm lên men trung gian có nhiệt độ sôi cao hơn nhiệt độ sôi của nước,
- trong quá trình lên men, rút một phần môi trường lên men bao gồm môi trường lên men nước và sản phẩm lên men trung gian, từ bình phản ứng lên men ở dạng dòng tái chế,
- đưa ít nhất một phần của dòng tái chế vào bình áp suất trong đó áp suất được chọn sao cho nhiệt độ của dòng tái chế giảm với giá trị 1-8°C, so với nhiệt độ của môi trường lên men trong lò phản ứng lên men, bằng cách làm bay hơi nước để tạo thành dòng tái chế được làm lạnh,
- tái chế dòng tái chế đã được làm mát vào bình phản ứng lên men, và
- đưa sản phẩm lên men trung gian đến bước axit hóa, để chuyển hóa muối của axit carboxylic thành axit carboxylic trong điều kiện tạo ra hỗn hợp trong nước của axit carboxylic và muối vô cơ.

11. Quy trình theo điểm 10, trong đó axit carboxylic được tách ra khỏi muối vô cơ.

12. Quy trình theo điểm 11, trong đó sau khi tách axit carboxylic ra khỏi muối, axit carboxylic được đưa vào bước tinh chế.

13. Quy trình theo điểm 12, trong đó bước tinh chế được chọn từ nhóm bao gồm rửa, xử lý cacbon hoạt tính, tái kết tinh, chưng cất, và lọc.

14. Quy trình theo điểm 10, trong đó bước loại bỏ sinh khối được thực hiện giữa bước lên men và bước axit hóa.
15. Quy trình theo điểm 10, trong đó axit carboxylic là axit lactic, tiếp theo nó được chuyển hóa thành lactit hoặc polylactit.
16. Quy trình theo điểm 1 hoặc 10, trong đó áp suất trong bình áp suất được chọn sao cho không xảy ra sự bay hơi sản phẩm lên men .
17. Quy trình theo điểm 1 hoặc 10, trong đó dòng tái chế đã được làm lạnh chứa sinh khối.

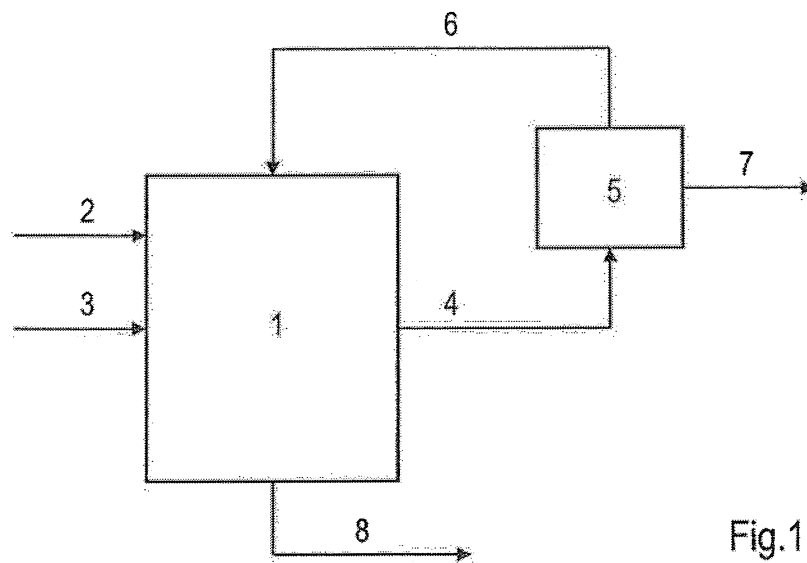


Fig.1

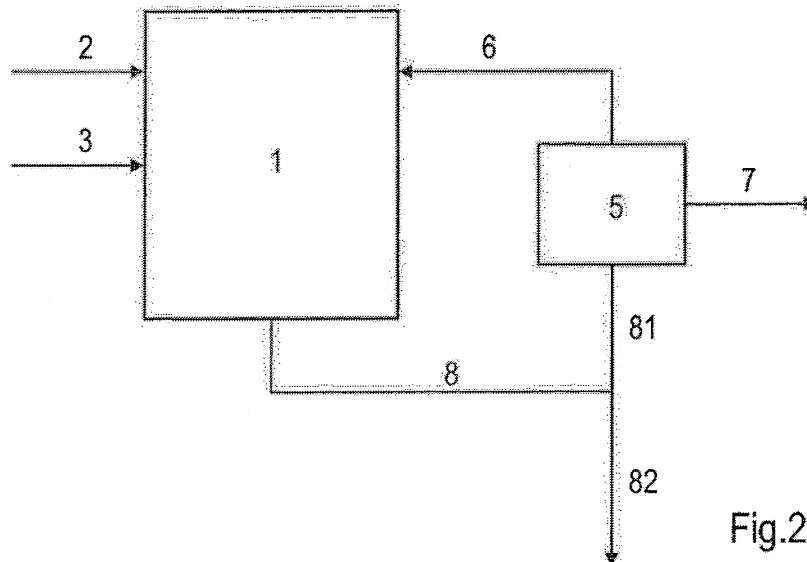


Fig.2