



(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)



1-0051111

(51)⁸

C12P 7/56

(13) B

(21) 1-2018-04339

(22) 10/04/2017

(86) PCT/EP2017/058547 10/04/2017

(87) WO 2017/178426 19/10/2017

(30) 16164820.9 12/04/2016 EP

(45) 25/09/2025 450

(43) 25/01/2019 370A

(73) PURAC BIOCHEM BV (NL)

Arkelsedijk 46, 4206 AC GORINCHEM, the Netherlands

(72) KALBASENKA, Aliaksei (NL); BOKHOVE, Jeroen (NL).

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

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT MAGIE LACTAT BẰNG CÁCH LÊN MEN

(21) 1-2018-04339

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất magie lactat bằng cách lên men từ nguồn cacbon, bao gồm các bước:

- chuẩn bị môi trường lên men chứa nguồn cacbon để lên men trong thiết bị phản ứng lên men,

- lên men môi trường lên men này bằng vi sinh vật sản sinh axit lactic với sự có mặt của muối magie kiềm để tạo ra dịch lên men chứa magie lactat, và

- thu lấy magie lactat rắn từ dịch lên men chứa magie lactat này,

trong đó trong ít nhất 40% thời gian vận hành quy trình lên men, nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men được duy trì trong khoảng từ 5% đến 40% thể tích, tính theo tinh thể magie lactat rắn trên toàn bộ thể tích dịch lên men.

Quy trình theo sáng chế cho phép vận hành ổn định với hiệu suất cao, đồng thời tách được sản phẩm một cách có hiệu quả.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất magie lactat bằng cách lên men.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Magie lactat có nhiều ứng dụng, một trong số các ứng dụng đó là nguồn nguyên liệu để tạo ra axit lactic. Axit lactic có thể được sử dụng trong rất nhiều ứng dụng như bảo quản thực phẩm và điều chế polyme dễ bị vi sinh vật phá hủy. Trong một số ứng dụng này, chất lượng của axit lactic ban đầu là quan trọng nhất. Ví dụ, trong quá trình sản xuất lactit và axit polylactic, việc bắt đầu dùng axit lactic có độ tinh khiết hóa lập thể cao là điều mong muốn. Ngoài ra, sự có mặt của các tạp chất trong axit lactic ban đầu có thể gây ra hiện tượng racemic hóa các gốc axit lactic không mong muốn khiến cho sản phẩm lactit và axit polylactic có chất lượng thấp.

Để đáp ứng nhu cầu ngày càng gia tăng về các sản phẩm chất lượng cao cùng với nhu cầu về giá thành sản phẩm phù hợp với thị trường hàng hóa, thì cần phải giảm giá thành của các nguyên liệu ban đầu đối với quá trình sản xuất axit lactic, đồng thời không gây ảnh hưởng đến chất lượng.

Axit lactic thường được sản xuất bằng cách lên men hydrat cacbon bởi vi sinh vật. Để duy trì được độ pH của môi trường phản ứng ở trị số mà ở đó vi sinh vật sinh trưởng tốt, muối kiềm thường được bổ sung vào trong quá trình lên men để bù mức giảm độ pH do axit lactic gây ra. Quá trình này tạo ra muối lactat. Trong khi muối magie kiềm được sử dụng, ví dụ, (hydr)oxit hoặc carbonat của magie, magie lactat được tạo ra.

Các quy trình lên men trong đó tạo ra magie lactat, còn được gọi là quy trình lên men lactac, là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Ví dụ, NL288829 mô tả quy trình lên men liên tục để sản xuất axit lactic, trong đó muối magie hoặc muối kẽm được bổ sung trong quá trình lên men, để tạo ra magie lactat hoặc kẽm lactat không hòa tan, mà được lấy ra từ môi trường lên men này.

US2010/0323416 cũng mô tả quy trình lên men để tạo ra axit carboxylic, có bổ sung muối magie.

WO2013160352 mô tả quy trình sản xuất magie lactat bằng cách lên men trong số nhiều sản phẩm khác. Quy trình này bao gồm bước lấy ra sản phẩm rắn chứa hydroxyclon và bước tách rắn/lỏng.

Yong Wang và các đồng tác giả, Efficient magnesium lactate production with in situ product removal by crystallization, BioResource Technology, Tập 198, 26 tháng 9 năm 2015, trang 658-663, mô tả quy trình lên men magie lactat trong đó magie lactat được lấy ra trong quá trình lên men. Đã chỉ ra rằng việc lấy ra sản phẩm rắn trong quá trình lên men cần được thực hiện ở nồng độ magie lactat là 140 g/l. Nồng độ magie lactat là 140 g/l tương ứng với nồng độ kết tinh là 5% thể tích ở 42°C. Trên Fig.3 của tài liệu này, nồng độ của sản phẩm trong quá trình lên men được duy trì trong khoảng từ 70 đến 150 g/l trong quá trình lên men (với khoảng thời gian khởi động là 25 giờ trước khi đạt tới trị số 70 g/l). Do việc kết tinh bắt đầu ở nồng độ 110 g/l, điều này có nghĩa là trong phần lớn quá trình lên men thì tinh thể rắn hoàn toàn không xuất hiện và hoặc chỉ xuất hiện ở nồng độ thấp.

Để đạt được mục tiêu là giảm giá thành đối với nguồn axit lactic mà không ảnh hưởng tới chất lượng sản phẩm, cần có quy trình lên men magie lactat cho phép vận hành ổn định với hiệu suất cao, đồng thời tách được sản phẩm một cách có hiệu quả. Sáng chế đề cập đến quy trình này.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất quy trình sản xuất magie lactat bằng cách lên men từ nguồn cacbon, bao gồm các bước:

- chuẩn bị môi trường lên men chứa nguồn cacbon để lên men trong thiết bị phản ứng lên men,
- lên men môi trường lên men này bằng vi sinh vật sản sinh axit lactic với sự có mặt của muối magie kiềm để tạo ra dịch lên men chứa magie lactat, và
- thu lấy magie lactat rắn từ dịch lên men chứa magie lactat,

trong đó trong ít nhất 40% thời gian vận hành quy trình lên men, nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men được duy trì trong khoảng từ 5% đến 40% thể tích, tính theo thể tích magie lactat rắn trên toàn bộ thể tích dịch lên men.

Mô tả chi tiết sáng chế

Đã phát hiện ra rằng bằng cách đảm bảo cho nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men được duy trì trong khoảng từ 5% đến 40% thể tích trong ít nhất 40% thời gian vận hành, quy trình thu được sẽ cho hiệu suất cao, đồng thời thu được các đặc tính tách sản phẩm hiệu quả. Các đặc tính tách sản phẩm hiệu quả nghĩa là không những có độ ổn định tốt trong quy trình này, mà còn có chất lượng sản phẩm cao, do nó cho phép tách magie lactat ra khỏi các tạp chất một cách hiệu quả.

Cụ thể hơn, đã phát hiện ra rằng khi nồng độ của magie lactat rắn quá cao trong một phần quy trình quan trọng, thì hiệu suất của quy trình này sẽ giảm. Không muốn bị ràng buộc bởi giả thuyết bất kỳ, đã tin rằng điều này có thể gây ra bởi sự có mặt của sản phẩm lên men magie lactat bằng cách này hay cách khác đều ảnh hưởng đến quy trình lên men này, ví dụ, ảnh hưởng tới tính hoạt động của nước trong hệ, và/hoặc bằng cách này hay cách khác ảnh hưởng tới vi sinh vật. Điều đó là trái với hiểu biết thông thường, mà bộc lộ rằng các sản phẩm lên men rắn không ảnh hưởng tới quá trình lên men.

Mặt khác, đã phát hiện ra rằng nếu nồng độ magie lactat quá thấp trong một phần quy trình quan trọng, thì sẽ gặp khó khăn hơn trong việc tách magie lactat rắn ra khỏi dịch lên men.

Tốt hơn là nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men chiếm ít nhất là 10% thể tích, vì đã phát hiện ra rằng nồng độ của magie lactat rắn cao hơn sẽ cho sản phẩm có các đặc tính được cải thiện, bao gồm đặc tính lọc được cải thiện, khiến cho sản phẩm này dễ rửa hơn. Tốt hơn là nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men nằm trong khoảng từ 10% đến 35% thể tích trong khoảng thời gian vận hành đã nêu, cụ thể là nằm trong khoảng từ 10% đến 30% thể tích, theo một số phương án, nằm trong khoảng từ 10% đến 25% thể tích. Tốt hơn nữa là nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men nằm trong khoảng từ 15% đến 40% thể tích, cụ thể là 15- 35% thể tích, trong khoảng thời gian vận hành đã nêu, cụ thể hơn là nằm trong khoảng từ 15% đến 30% thể tích, theo một số phương án, nồng độ này nằm trong khoảng từ 15% đến 25% thể tích. Theo một số phương án, tốt hơn là nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men nằm trong khoảng từ 20% đến 40% thể tích, cụ thể là 20-35% thể tích trong khoảng thời gian vận hành đã nêu, cụ thể hơn là nằm trong khoảng từ 20% đến 30% thể tích, theo một số phương án, nồng độ này nằm trong khoảng từ 20% đến 25% thể tích.

Nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men được xác định theo quy trình sau: 1mL mẫu đồng nhất được lấy ra từ dịch lên men bằng cách sử dụng ống Eppendorf. Mẫu này được ly tâm trong 2 phút ở 1300 vòng/phút. Tỷ lệ phần trăm thể tích của lớp rắn được xác định bằng mắt thường.

Lớp rắn này chứa cả magie lactat rắn lẫn sinh khối. Để bù lượng sinh khối, lượng sinh khối có thể được xác định riêng bằng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, bằng cách xác định mật độ quang học ở 600 nm của mẫu dịch lên men từ tinh thể đã được lấy ra bằng cách pha loãng nó thành 5% thể tích trong dung dịch chứa EDTA 0,5N, được điều chỉnh đến độ pH=8 bằng

KOH, và so sánh nó với OD600nm của dung dịch sinh khối tiêu chuẩn.

Sau đó, tỷ lệ phần trăm thể tích của magie lactat rắn có thể được xác định bằng cách lấy tỷ lệ phần trăm thu được trong quy trình ly tâm nêu trên trừ đi tỷ lệ phần trăm thể tích của sinh khối.

Thời điểm ban đầu của thời gian vận hành của quy trình lên men là thời điểm khi tất cả các thành phần của môi trường có mặt trong thiết bị phản ứng, môi trường lên men được thực hiện trong các điều kiện lên men, như độ pH và nhiệt độ đã chọn, và vi sinh vật được chuẩn bị trong thiết bị phản ứng. Tại thời điểm mà tại đó tất cả các điều kiện được đáp ứng để bắt đầu quá trình lên men.

Thời điểm cuối trong thời gian vận hành quy trình lên men là thời điểm mà tại đó khi việc tạo ra sản phẩm về cơ bản được dừng lại, tức là, khi sản lượng tính theo g/l.giờ nhỏ hơn 10% trị số tối đa của sản lượng tính theo g/l.giờ trong quy trình này. Nói chung, điều này sẽ xảy ra khi nguồn cacbon đã cạn kiệt.

Tổng thời gian vận hành của quy trình theo sáng chế có thể thay đổi trong khoảng rộng. Để vận hành thương mại, thời gian vận hành tối thiểu thích hợp là 10 giờ. Nếu thời gian vận hành nhỏ hơn trị số này, có thể khó đạt được thì khoảng thời gian (tính theo giờ) mà nồng độ của magie lactat nằm trong khoảng đã nêu sẽ đủ nhỏ sao cho việc vận hành có ý nghĩa thương mại. Tốt hơn là tổng thời gian vận hành của quy trình theo sáng chế ít nhất là 24 giờ, cụ thể ít nhất là 48 giờ. Tổng số giờ tối đa là không quan trọng. Như được nêu trong bản mô tả này, đối với quy trình liên tục, tổng thời gian vận hành về nguyên tắc có thể không xác định được. Trị số 2 năm có thể được đề cập là thời gian tổng thể tối đa.

Nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men nói chung không nằm trong khoảng % thể tích đã nêu trong toàn bộ thời gian vận hành. Ví dụ, ở thời điểm bắt đầu lên men, magie lactat có thể không có mặt trong môi trường. Ngay khi bắt đầu quá trình lên men, magie lactat được tạo ra, mà trước tiên ở trạng thái hòa tan.

Ngay khi tạo ra tiếp magie lactat, môi trường lên men sẽ trở nên bão hoà với magie lactat, và tinh thể magie lactat rắn sẽ bắt đầu được tạo ra. Sau đó, đôi khi có thể đạt được trị số 10% thể tích.

Mặt khác, ở gần thời điểm kết thúc quá trình lên men, khi việc cung cấp nguồn cacbon dừng lại, thì có thể mong muốn quá trình lên men vẫn diễn ra nhưng không lấy ra sản phẩm khác, mà có thể làm cho nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men lớn hơn 40% thể tích. Ngoài ra, cụ thể là khi việc lấy sản phẩm bị gián đoạn, thì nồng độ của magie lactat rắn có thể đạt tới trị số lớn hơn 40% thể tích trong quá trình này ở một vài thời điểm chính xác.

Tỷ lệ phần trăm của thời gian vận hành trong đó nồng độ của magie lactat rắn được duy trì trong khoảng được nêu cụ thể trên đây, do đó phụ thuộc vào thời gian được hấp thụ bởi pha ban đầu và pha kết thúc nêu trên, trong mối liên quan giữa khoảng thời gian giữa pha ban đầu và pha kết thúc này. Do đó, khi thời gian vận hành càng dài thì tỷ lệ phần trăm của thời gian vận hành càng lớn có thể thu được khi nồng độ của magie lactat rắn nằm khoảng đã nêu.

Tốt hơn là trong ít nhất 60% thời gian vận hành quy trình lên men, nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men được duy trì trong khoảng đã nêu, tốt hơn là trong ít nhất 70% thời gian vận hành, tốt hơn nữa là trong ít nhất 80% thời gian vận hành, trong một số trường hợp trong ít nhất 90% thời gian vận hành.

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

Theo một phương án, quy trình lên men theo sáng chế là quy trình theo mẻ. Trong bản mô tả này, quy trình theo mẻ được xác định là quy trình trong đó nguồn cacbon được chuẩn bị trong thiết bị phản ứng lên men ở thời điểm bắt đầu phản ứng, và (phần cơ bản của) nguồn cacbon không được chuẩn bị trong quá trình này.

Theo một phương án, quy trình lên men theo sáng chế là quy trình nạp theo mẻ. Trong bản mô tả này, quy trình nạp theo mẻ là quy trình trong đó ít nhất nguồn cacbon được chuẩn bị trong thiết bị phản ứng lên men ở thời điểm bắt đầu phản ứng và trong quá trình phản ứng, mà quy trình này có điểm kết thúc xác định trước trong đó quá trình lên men không thể tiếp tục được do, ví dụ, độ bền của tạp chất.

Theo một phương án, quy trình lên men theo sáng chế là quy trình lên men liên tục. Trong bản mô tả này, quy trình lên men liên tục là quy trình trong đó ít nhất nguồn cacbon được chuẩn bị trong thiết bị phản ứng lên men ở thời điểm bắt đầu phản ứng và trong quá trình phản ứng, trong đó quy trình này không có điểm kết thúc xác định trước. Nói chung, tổng thể tích của môi trường lên men được giữ ổn định ở mức nhiều hoặc ít. Điều này có nghĩa là liên quan tới việc bổ sung nguồn cacbon trong quá trình lên men sẽ làm tăng thể tích của môi trường lên men, nồng độ sẽ giảm trong quá trình lên men, trong trường hợp này ở dạng magie lactat rắn, tùy ý kết hợp với một vài môi trường lên men lỏng. Về nguyên lý, quá trình lên men liên tục có thể được thực hiện vô định, mặc dù ở một vài thời điểm chính xác, quá trình này có thể không diễn ra để bảo trì thiết bị. Khái niệm về quá trình lên men theo mẻ, quá trình lên men nạp theo mẻ, và quá trình lên men liên tục là đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Thông thường, trong quá trình lên men theo mẻ và quá trình lên men nạp theo mẻ, quá trình lên men được thực hiện liên tục cho tới khi nguồn cacbon được dùng hết cho tới khi quá trình lên men dừng lại. Nồng độ của magie lactat trong dịch lên men được xác định bởi lượng của nguồn cacbon, và có thể tăng lên tới các trị số rất cao, ví dụ, khoảng 50% thể tích, được tính toán dựa trên tổng thể tích dịch lên men. Các nồng độ rất cao này có thể thu được do magie lactat có mặt ở dạng rắn.

Tuy nhiên, theo sáng chế, quy trình này sẽ được thực hiện theo phương pháp này bằng cách thu lấy magie lactat rắn một cách thích hợp từ dịch lên men sao cho nồng độ của magie lactat rắn được giữ trong khoảng đã nêu trong một phần thời gian vận hành cụ thể.

Theo một phương án của sáng chế, quy trình lên men là quy trình lên men liên tục. Trong quy trình lên men liên tục, nguồn cacbon và các hợp chất khác được bổ sung trong quy trình lên men, sao cho quy trình này về nguyên tắc có thể được thực hiện vô định. Trong quy trình lên men liên tục, việc lấy ra gián đoạn các sản phẩm sẽ xảy ra, để đảm bảo đủ không gian trong bình phản ứng để quá trình lên men được diễn ra liên tục. Trong quy trình lên men lactac được mô tả trong tài liệu này, ví dụ, trong NL288829, không bộc lộ thông tin về nồng độ magie lactat trong dịch lên men mà tại đó thực hiện việc lấy ra sản phẩm. Trái lại, theo sáng chế, đã phát hiện ra rằng, trái ngược với dự tính, bằng cách duy trì nồng độ magie lactat rắn trong khoảng cụ thể trong một phần thời gian vận hành cụ thể, quy trình lên men thu được có kết hợp sản phẩm có các đặc tính tách tốt với hiệu suất thể tích cao. Việc sử dụng quá trình lên men liên tục là phương án được ưu tiên theo sáng chế, cụ thể là tại đó nồng độ của magie lactat rắn được giữ trong khoảng đã nêu trong ít nhất 70% thời gian vận hành, tốt hơn nữa là trong ít nhất 80% thời gian vận hành, còn tốt hơn nữa là trong ít nhất 90% thời gian vận hành.

Nồng độ của magie lactat rắn trong dịch lên men được điều chỉnh để từ đó thu lấy magie lactat rắn.

Việc thu lấy magie lactat rắn nói chung được thực hiện trong quá trình này. Bước này có thể được thực hiện bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, bằng các bước lấy dịch lên men chứa magie lactat rắn ra khỏi thiết bị phản ứng lên men, và lấy magie lactat rắn ra khỏi dịch lên men. Việc lấy magie lactat rắn ra khỏi dịch lên men có thể được thực hiện bằng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, bằng cách lọc, ly tâm, lắng gạn, hoặc kết

hợp các phương pháp này.

Theo một phương án, dịch lên men mà magie lactat rắn được lấy ra từ đó được tái tuần hoàn một phần hoặc hoàn toàn vào thiết bị phản ứng lên men. Điều này có thể là mối quan tâm hấp dẫn để thu lấy sinh khối từ dịch lên men vào thiết bị phản ứng lên men.

Việc lấy ra magie lactat không những có thể được thực hiện ở bước khác theo kiểu gián đoạn, mà còn theo kiểu liên tục. Việc lấy ra liên tục magie lactat được ưu tiên xem xét, do nó kiểm soát chính xác được lượng magie lactat có mặt trong dịch lên men. Theo một phương án được ưu tiên của sáng chế, cũng có thể kết hợp một cách hiệu quả trong quy trình lên men liên tục.

Nói chung, nếu một bước được thực hiện trong đó dịch lên men chứa magie lactat rắn được lấy ra khỏi thiết bị phản ứng, thì thể tích của dịch lên men được lấy ra ở bước khác tối đa là 40% thể tích môi trường lên men có mặt trong thiết bị phản ứng. Tỷ lệ phần trăm cao hơn sẽ gây khó khăn trong việc duy trì nồng độ của magie lactat rắn nằm trong khoảng cụ thể. Tốt hơn là thể tích của dịch lên men lấy ra ở bước khác tối đa là 30% thể tích môi trường lên men có mặt trong thiết bị phản ứng, cụ thể là tối đa 20% thể tích, cụ thể hơn là tối đa 10% thể tích.

Quy trình theo sáng chế cũng bao gồm bước chuẩn bị môi trường lên men chứa nguồn cacbon dễ lên men trong thiết bị phản ứng lên men, và bước lên men môi trường lên men bằng vi sinh vật sản sinh axit lactic với sự có mặt của muối magie kiềm để tạo ra dịch lên men chứa magie lactat. Các bước này nói chung là đã biết đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các bước này sẽ được mô tả dưới đây nhằm mục đích cơ bản.

Trong quy trình theo sáng chế, môi trường lên men chứa nguồn cacbon dễ lên men được chuẩn bị trong thiết bị phản ứng lên men. Thuật ngữ “nguồn cacbon dễ lên men” như được sử dụng trong bản mô tả này dùng để chỉ hydrat cacbon mà

có thể được lên men bởi vi sinh vật sản sinh axit lactic. Ví dụ về nguồn cacbon dễ lên men là đường C5, đường C6, các oligome của chúng (ví dụ, đường dime C12) và/hoặc polyme của chúng, mà còn là các hợp chất tương tự glyxerol. Đường C5 và đường C6 có nghĩa là sacarit lần lượt có 5 và 6 nguyên tử cacbon, và đường C12 có nghĩa là sacarit có 12 nguyên tử cacbon (ví dụ, disacarit). Loại nguồn cacbon dễ lên men mà vi sinh vật đặc hiệu có thể lên men có thể thay đổi và thông thường tùy thuộc vào vi sinh vật sản sinh axit lactic đã được sử dụng. Ví dụ về đường thông thường dễ lên men bởi vi sinh vật sản sinh axit lactic có thể bao gồm đường C5 như arabinoza, xyloza và riboza; đường C6 như glucoza, fructoza, galactoza, rhamnoza và manosa; và đường C12 như sucroza, maltoza và isomaltoza. Trong phạm vi của người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này, có thể chọn lựa dạng kết hợp nguồn cacbon và vi sinh vật thích hợp trên cơ sở kiến thức thông thường của người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Nồng độ của nguồn cacbon trong môi trường phản ứng phụ thuộc vào bản chất của nguồn cacbon, bản chất của vi sinh vật, và các điều kiện lên men khác. Có thể chọn lựa nồng độ thích hợp trong phạm vi của người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này.

Môi trường lên men có thể được chuẩn bị bằng cách kết hợp các chất dinh dưỡng bổ sung với nguồn cacbon và nước. Các chất dinh dưỡng bổ sung này có thể được bổ sung theo trình tự bất kỳ và ở dạng rắn, ở dạng dung dịch hoặc huyền phù (ví dụ, trong nước).

Các chất dinh dưỡng thích hợp để dùng cho quá trình lên men để sản xuất axit lactic hoặc muối lactat là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các chất dinh dưỡng bổ sung có thể được chọn từ ít nhất một trong số, ví dụ, muối khoáng (ví dụ, nguồn nito, phosphat, lưu huỳnh khoáng và nguyên tố vết như kẽm, magie, canxi, mangan, kali, natri, boric, sắt, coban, đồng, molybden, niken, nhôm v.v.) và nguồn

hữu cơ nitơ (ví dụ, tự phân giải nấm men và tự phân giải nước, protein tự phân giải nước trong thực vật, protein tự phân giải nước trong động vật, và các sản phẩm phụ hòa tan từ việc ngâm lúa mì hoặc ngô). Nói chung, các nguồn nitơ hữu cơ này tạo ra nitơ ở dạng, ví dụ, axit amin tự do, oligopeptit, peptit, vitamin và vết của đồng yếu tố enzym. Các nguồn nitơ hữu cơ này cũng có thể được bổ sung riêng và/hoặc ở dạng tinh khiết.

Độ pH của môi trường lên men có thể được điều chỉnh đến độ pH thích hợp để lên men với vi sinh vật đã chọn trước khi cấy. Nói chung, độ pH có thể được điều chỉnh đến độ pH nằm trong khoảng từ 2,0 đến 8,0, cụ thể là nằm khoảng từ 4,0 đến 7,5. Tùy thuộc vào độ pH ban đầu của môi trường lên men, việc điều chỉnh độ pH có thể được thực hiện bằng cách bổ sung bazơ (ví dụ, muối magie kiềm) hoặc axit (ví dụ, H_2SO_4). Môi trường lên men được lên men bằng vi sinh vật sản sinh axit lactic với sự có mặt của muối magie kiềm để tạo ra dịch lên men chứa magie lactat. Quá trình lên men nói chung được thực hiện bằng cách ủ môi trường lên men với vi sinh vật ở nhiệt độ thích hợp trong khoảng thời gian thích hợp.

Trong quá trình lên men, magie lactat sẽ kết tủa ở dạng rắn. Quá trình kết tủa magie lactat xảy ra phụ thuộc hoặc không phụ thuộc vào nồng độ của hydrat cacbon để lên men trong môi trường lên men, nhiệt độ lên men, nồng độ của các thành phần khác của môi trường lên men, nồng độ magie lactat và yếu tố pha loãng của muối magie kiềm đã được bổ sung.

Các vi sinh vật sản sinh axit lactic thích hợp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này và có thể bao gồm vi khuẩn, nấm và nấm men, và có thể được chọn từ các vi sinh vật là (a) vi sinh vật sản sinh axit lactic tương đồng hoặc (b) vi sinh vật lên men không đồng nhất sản sinh axit lactic. Vi sinh vật này có thể được tạo ra bằng kỹ thuật di truyền để tạo ra hoặc sản sinh quá mức axit lactic. Ví dụ về các vi sinh vật này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, các loài vi khuẩn thuộc giống

Lactobacillus, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Aerococcus*, *Carnobacterium*, *Enterococcus*, *Oenococcus*, *Sporolactobacillus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus*, *Weissella*, *Bacillus* (bao gồm *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus smithii*, *Bacillus thermolactis* và *Bacillus thermoamylovorans*), *Geobacillus* (bao gồm *Geobacillus stearothermophilus* và *Geobacillus thermoglucosidans*), *Caldicellulosiruptor* (bao gồm *Caldicellulosiruptor saccharolyticus*), *Clostridium* (bao gồm *Clostridium thermocellum*), *Thermoanaerobacterium* (bao gồm *Thermoanaerobacterium saccharolyticum*), *Thermoanaerobacter* và *Escherichia* (bao gồm *Escherichia coli*), và các loài nấm và nấm men từ giống *Saccharomyces* (bao gồm *Saccharomyces cerevisiae*), *Kluyveromyces* (bao gồm *Kluyveromyces lactis* và *Kluyveromyces marxianus*), *Issatchenkia* (bao gồm *Issatchenkia orientalis*), *Pichia* (bao gồm *Pichia stipitis*), *Candida* (bao gồm *Candida boidinii*, *Candida magnolia*, *Candida methanosorbosa*, *Candida sonorensis* và *Candida utilis*) và *Rhizopus* (bao gồm *Rhizopus arrhizus*, *Rhizopus microspores* và *Rhizopus oryzae*).

Giống vi khuẩn quan tâm là *Lactobacillus*, *Bacillus* (bao gồm *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus smithii*, *Bacillus thermolactis* và *Bacillus thermoamylovorans*), *Geobacillus* (bao gồm *Geobacillus stearothermophilus* và *Geobacillus thermoglucosidans*) và *Escherichia* (bao gồm *Escherichia coli*).

Ngoài ra hoặc theo cách khác, các loài vi khuẩn được ưu tiên là các loài có khả năng phát triển tối ưu ở độ pH nằm trong khoảng từ 6 đến 8.

Nhiệt độ ủ có thể phụ thuộc vào vi sinh vật đã được sử dụng. Ví dụ, nhiệt độ tối ưu cần sử dụng có thể được thiết lập bằng cách phân tích hoạt tính của quá trình lên men vi sinh vật trong các điều kiện nhiệt độ khác nhau. Nói chung, nhiệt độ có thể nằm trong khoảng từ 20°C đến 80°C, cụ thể là nằm trong khoảng từ

25°C đến 70°C, và cụ thể hơn là nằm trong khoảng từ 30°C đến 60°C.

Muối magie kiềm được bổ sung vào môi trường lên men được sử dụng để trung hòa axit lactic được tiết bởi vi sinh vật trong quá trình lên men tạo ra muối magie lactat. Đơn vị pH nhỏ hơn trị số tới hạn, tùy thuộc vào vi sinh vật được sử dụng trong quy trình, có thể gây hại tới quy trình trao đổi chất của vi sinh vật và khiến cho quy trình lên men bị dừng lại. Độ pH thường được điều chỉnh trong quá trình lên men cần nằm trong khoảng từ 2,0 đến 8,0, cụ thể là nằm khoảng trong từ 4,0 đến 7,5. Việc điều chỉnh độ pH có thể được thực hiện bằng cách kiểm soát độ pH của môi trường lên men và bằng cách bổ sung lượng bazơ thích hợp, nếu cần. Muối magie kiềm có thể được chọn từ, ví dụ, ít nhất một trong số các chất MgO , $Mg(OH)_2$, $MgCO_3$ và $Mg(HCO_3)_2$. Muối magie kiềm có thể chứa các cation khác với lượng nhỏ.

Magie lactat thu được bằng quy trình theo sáng chế có thể được xử lý, nếu muốn. Có thể sử dụng bước tinh chế trung gian theo các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, bằng phương pháp tái kết tinh, từ đó thu được magie lactat tinh khiết.

Magie lactat có thể, ví dụ, được chuyển hóa thành axit lactic. Quá trình này có thể được thực hiện bằng các phương pháp khác nhau, bao gồm phương pháp trao đổi ion, ví dụ, bằng cách sử dụng cột trao đổi ion hoặc điện thẩm tách, hoặc axit hóa bằng cách sử dụng axit vô cơ mạnh (ví dụ, axit sulfuric, HCl hoặc HNO_3) để tạo ra hỗn hợp chứa axit lactic và muối magie trong môi trường nước. Sau đó, hỗn hợp này có thể được dùng cho bước tách axit lactic/muối magie, từ đó tạo ra axit lactic và muối magie riêng.

Bước tách có thể được thực hiện bằng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Trong đó muối magie ở dạng rắn, ví dụ, trong đó axit sulfuric được sử dụng trong bước axit hóa, bước tách axit lactic/muối magie có thể ở dạng bước tách rắn/lỏng, trong đó muối magie rắn được lấy ra, từ đó tạo ra dung dịch

nước axit lactic.

Trong đó muối magie có mặt trong hỗn hợp ở dạng muối hòa tan, ví dụ, trong trường hợp magie clorua trong đó HCl được sử dụng trong bước axit hóa, bước tách axit lactic ra khỏi dung dịch muối magie có thể, ví dụ, được thực hiện bằng cách chiết axit lactic ra khỏi dung dịch muối bằng cách sử dụng chất chiết hữu cơ mà không thể trộn lẫn với dung dịch nước muối. Sau đó, axit lactic có thể được thu lấy từ chất chiết này bằng cách, ví dụ, lấy ra dung môi bằng cách làm bay hơi, hoặc bằng cách chiết axit lactic ra khỏi chất chiết với nước, từ đó tạo ra dung dịch nước axit lactic.

Dung dịch nước axit lactic có thể được tinh chế bằng các phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, bằng cách cho phản ứng với cacbon hoạt tính. Chúng có thể được cô đặc bằng cách lấy ra nước. Axit lactic có thể được tinh chế, ví dụ, bằng cách chưng cất, làm cho axit lactic được tinh chế. Axit lactic có thể được kết tinh, nếu muốn, để tạo ra tinh thể axit lactic rắn. Cũng có thể dùng phương pháp oligome hóa bằng cách loại bỏ nước, để tạo ra oligome của axit lactic.

Axit lactic thu được bằng quy trình theo sáng chế có thể được chuyển hoá thành lactit. Lactit, hoặc axit lactic của chính nó, có thể được chuyển hoá thành axit polylactic.

Các phương pháp khác nhau để xử lý magie lactat, chuyển hóa nó thành axit lactic, xử lý tiếp axit lactic, và sản xuất lactit và axit polylactic thông thường không cần giải thích thêm.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế còn được minh họa bởi các ví dụ sau, mà không làm giới hạn phạm vi của sáng chế bởi các ví dụ này hoặc theo các ví dụ này.

Ví dụ 1

Quy trình lên men magie lactat theo sáng chế được thực hiện như sau. Sucroza làm nguồn cacbon được dùng trong thiết bị phản ứng lên men, cùng với các chất dinh dưỡng bổ sung và nước, để tạo ra môi trường lên men. Môi trường lên men này đáp ứng các điều kiện lên men, bao gồm độ pH và nhiệt độ. Môi trường này được ủ với vi sinh vật có khả năng sản sinh axit lactic. Trong quá trình lên men, độ pH của môi trường lên men được kiểm tra, và được giữ ở trị số đã chọn bằng cách bổ sung hỗn dịch đặc magie hydroxit. Sucroza làm cơ chất được bổ sung liên tục vào môi trường lên men này.

Việc lấy ra magie lactat rắn theo chu kỳ được thực hiện theo cách sao cho nồng độ magie lactat rắn nằm trong khoảng từ 10 đến 40% thể tích đối với toàn bộ quy trình, và nằm trong khoảng từ 15% đến 30% thể tích trong khoảng 50% thời gian vận hành. Quy trình này được tác động bằng cách lấy ra hỗn dịch tinh thể đặc ra khỏi đáy của thiết bị phản ứng trong khoảng thời gian cách nhau 4-10 giờ, lấy ra magie lactat rắn từ đó, và tái tuần hoàn dòng chảy lỏng vào thiết bị phản ứng.

Nhận thấy rằng bằng cách sử dụng quy trình theo sáng chế trong thời gian 50 giờ (10 lần lấy sản phẩm) bắt đầu từ lúc khởi động quá trình lên men sẽ thu được hiệu suất trung bình cao được thể hiện bằng gam magie lactat/lít/giờ.

Magie lactat thu được trong quy trình theo sáng chế được tách ra khỏi hỗn dịch tinh thể đặc bằng cách lọc. Bánh lọc thu được có hàm lượng ẩm nằm trong khoảng từ 26 đến 32% khối lượng. Điều này chứng tỏ rằng các đặc tính lọc của magie lactat có thể tách được sản phẩm một cách có hiệu quả. Khi nồng độ magie lactat rắn nhỏ hơn 5% thể tích trong thời gian quá dài, thì sẽ thu được bánh lọc có hàm lượng ẩm cao hơn nhiều, từ đó gây khó khăn cho việc tách sản phẩm.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình lên men để sản xuất magie lactat từ nguồn cacbon, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

- chuẩn bị môi trường lên men chứa nguồn cacbon để lên men trong thiết bị phản ứng lên men,

- lên men môi trường lên men này bằng vi sinh vật sản sinh axit lactic với sự có mặt của muối magie kiềm để tạo ra dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men chứa magie lactat, và

- thu hồi magie lactat rắn từ dịch lên men chứa magie lactat này,

trong đó, trong ít nhất 40% thời gian vận hành quy trình lên men, lượng magie lactat rắn trong dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men được duy trì với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 40% thể tích, được tính theo lượng tinh thể magie lactat rắn trên tổng lượng dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men này.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó lượng magie lactat rắn trong dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men nằm trong khoảng từ 10% đến 35% thể tích trong khoảng thời gian vận hành đã nêu.

3. Quy trình theo điểm 1, trong đó lượng magie lactat rắn trong dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men nằm trong khoảng từ 15% đến 40% thể tích trong khoảng thời gian vận hành đã nêu.

4. Quy trình theo điểm 1, trong đó lượng magie lactat rắn trong dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men nằm trong khoảng từ 20% đến 40% thể tích trong khoảng thời gian vận hành đã nêu.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó trong ít nhất 60% thời gian vận hành quy trình lên men, lượng magie lactat rắn trong dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men được duy trì trong khoảng đã nêu.
6. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó quy trình này là quy trình theo mẻ, quy trình nạp theo mẻ, hoặc quy trình liên tục.
7. Quy trình theo điểm 6, trong đó quy trình này là quy trình liên tục, trong đó lượng magie lactat rắn trong dịch lên men ở thiết bị phản ứng lên men được giữ trong khoảng đã nêu trong ít nhất 70% thời gian vận hành.
8. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó bước thu hồi magie lactat từ dịch lên men bao gồm các bước lấy dịch lên men chứa magie lactat rắn ra khỏi thiết bị phản ứng lên men, và lấy magie lactat rắn ra khỏi dịch lên men này.
9. Quy trình theo điểm 8, trong đó dịch lên men đã loại magie lactat rắn được tái tuần hoàn vào thiết bị phản ứng lên men.
10. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó bước thu hồi magie lactat từ dịch lên men được thực hiện ở bước khác theo kiểu gián đoạn.
11. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó bước thu hồi magie lactat từ dịch lên men được thực hiện theo kiểu liên tục.

12. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó quy trình lên men này là quy trình lên men liên tục, và trong đó bước thu hồi magie lactat từ dịch lên men được thực hiện theo kiểu liên tục.
13. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó magie lactat được dùng cho bước tinh chế, từ đó tạo ra magie lactat tinh khiết.
14. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó magie lactat được chuyển hóa thành axit lactic, bước axit hóa được thực hiện sau bước tách để tách axit lactic ra khỏi muối magie đã được tạo ra trong bước axit hóa.
15. Quy trình theo điểm 14, trong đó axit lactic được dùng cho một hoặc nhiều bước tinh chế, từ đó tạo ra axit lactic đã được tinh chế, bước kết tinh, từ đó tạo ra axit lactic dưới dạng tinh thể rắn, hoặc bước oligome hóa, từ đó tạo ra oligome của axit lactic, hoặc được chuyển hóa thành lactit, hoặc thành axit polylactic, trực tiếp hoặc thông qua lactit.