

УДК 57.579.6

В.Г. ДЕБАБОВ

ФГУП Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов (ГосНИИгенетика), Москва, 117545

e-mail: debabov@genetika.ru

## Перспективы производства биоянтарной кислоты

В обзоре рассмотрены существующие методы производства янтарной кислоты; дана экономическая оценка состояния и перспектив химического и микробиологического способов получения данного продукта. Оцениваются возможные пути удешевления биоянтарной кислоты за счет совершенствования существующих и создания новых методов производства; рассматриваются перспективы развивающегося рынка продукта.

*Ключевые слова:* микробный синтез, рынок производных, экономика, янтарная кислота.

Янтарная кислота (бутандионовая, этан-1,2-дикарбоновая) — это двухосновная предельная карбоновая кислота, которую до 2009 г. в промышленности получали из нефтехимического сырья, главным образом из малеинового ангидрида (рис. 1). Малеиновый ангидрид при этом гидрируют в жидкой фазе с помощью Ni/Pd-катализатора с образованием янтарного ангидрида. Простое растворение янтарного ангидрида в горячей воде приводит к формированию янтарной кислоты. Выход в этом процессе близок к теоретическому; в качестве примесей в продукте присутствует непрореагировавший малеиновый ангидрид и  $\gamma$ -бутиролактон. Капитальные затраты на этот процесс относительно невелики, и основной вклад в себестоимость вносят исходные вещества — малеиновый ангидрид, водород и катализатор. Конечно, стоимость малеинового ангидрида и водорода зависят от стоимости нефти и газа. Но при цене на нефть 60—70 долл. за баррель цена янтарной кислоты составляет почти 2,5 долл. за кг, из которых 75%, т.е. 1,75 долл., приходится на стоимость исходных веществ (расход катализатора за 1 цикл составляет 0,001% от его

массы) [1]. Объем мирового производства янтарной кислоты измеряется примерно 25 тыс. т в год и остается практически неизменным за последние 10 лет.

Существует очень большое число примеров практического применения янтарной кислоты, однако все они связаны с производством малотоннажных продуктов, имеющих медленно растущие или стагнирующие рынки. В пищевой промышленности янтарная кислота используется как антиоксидант и консервант Е363 [2]. Индивидуально или в сочетании с другими ингредиентами она применяется в качестве биологически активной добавки (БАД). Растворами янтарной кислоты обрабатывают семена растений и сами растения для стимуляции роста и т.д. В Российской Федерации янтарная кислота импортируется в количествах около 200—250 т в год (259 т в 2013 г.) [3] и доступна по цене 4,3—4,5 долл. за кг [4].

В 2004 г. биоянтарная кислота включена Министерством энергетики США в список 12 соединений, которые должны стать основой для перехода химии с нефтяной базы на возобновляемое сырье [5]. Действительно, путем гидрирования и

Дебабов Владимир Георгиевич, научный руководитель ГосНИИгенетика.

*Список сокращений:* ПВХ — поливинилхлорид; 1,4-BDO — 1,4-бутандиол; DEHP — ди-2-этиленгексилфталат; PBS — полибутиленсукцинат; TGF — тетрагидрофуран.

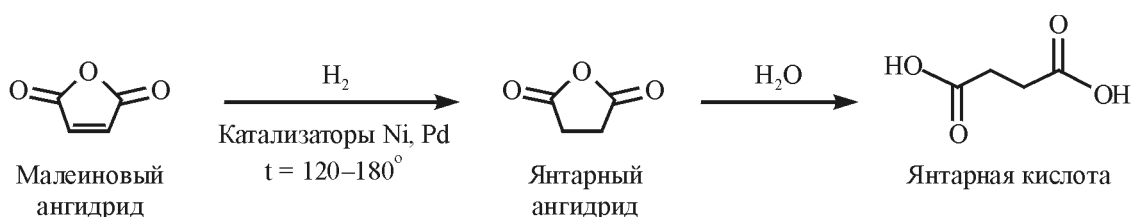


Рис. 1. Реакция образования янтарной кислоты из полученного нефтехимическим путем маленинового ангидрида

дегидратации из янтарной кислоты легко получить такие соединения как 1,4-бутандиол (1,4-BDO), тетрагидрофуран (TGF),  $\gamma$ -бутиролактон (рис. 2). Эти соединения относятся к продуктам крупномасштабного органического синтеза. Так, 1,4-BDO производится в мире в количествах около 2 млн. т, а TGF — около 500 тыс. т в год.

Из янтарной кислоты и 1,4-BDO синтезируют полиэфир — полибутиленсукцинат (PBS), который обладает отличными свойствами технического пластика. Этот полиэфир уже более 10 лет производится на базе нефтехимии, хотя и в относительно небольших количествах, японскими компаниями Show Denko и Mitsubishi (около 3 тыс. т в год). Большое преимущество PBS — это его полная биodeградируемость в компостах [6].

Все вышеприведенные соединения сегодня получают путем химического синтеза из маленинового ангидрида, и биоянтарная кислота призвана занять его место в их производстве. Эта замена произойдет только при условии, что цена биоян-

тарной кислоты будет ниже или сопоставима с ценой маленинового ангидрида, несмотря на очевидные преимущества биологических процессов (экологичность, ограничение выбросов углекислого газа, а в случае янтарной кислоты — даже его фиксации), лежащих в основе ее производства.

С начала 90-х годов прошлого века в мире интенсивно развиваются исследования, направленные на создание штаммов микроорганизмов — продуцентов янтарной кислоты, оптимизацию процессов ферментации и выделения продукта из ферментационных растворов. Хотя детали технологий, уровни продуктивности штаммов и другие параметры технологических процессов фирмам и не разглашаются, анализ открытых источников показывает, что достигнутые показатели позволяют получать янтарную кислоту методами микробного синтеза с меньшими затратами, чем химическим путем, по цене ниже 2,5 долл. за кг (оценки колеблются от 1,86 до 2,26 долл. за кг) [7, 8].

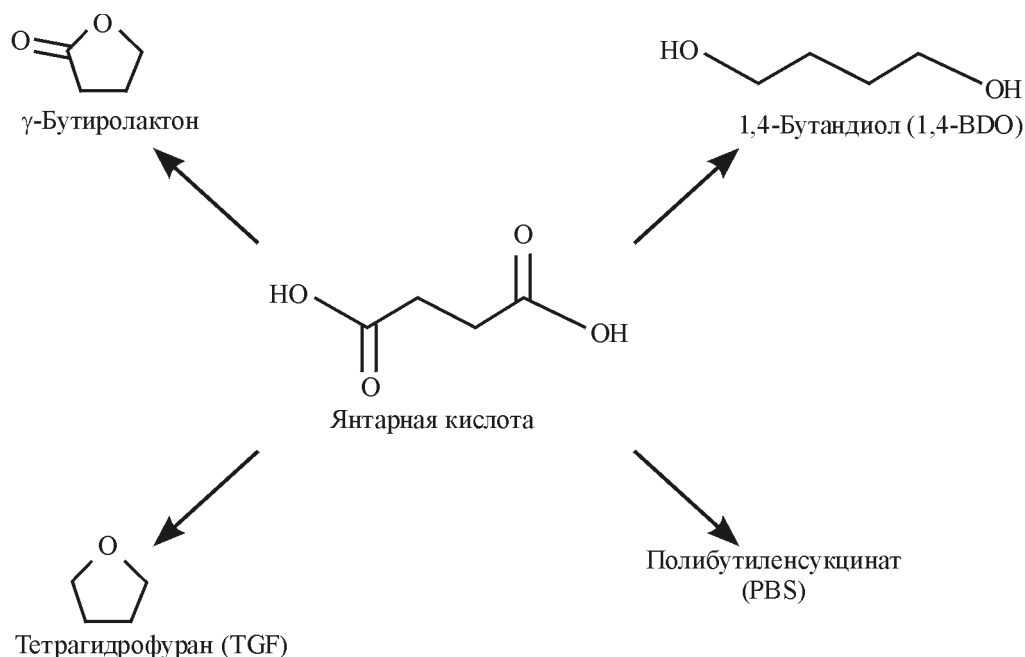


Рис. 2. Янтарная кислота и ее производные

Таблица 1

**Мировое производство янтарной кислоты, тыс. т в год**

Вид промышленного процесса	Годы			
	2008	2010	2013	2014
Общее производство	25	30	60	81
Химический синтез	25	25,5	25	25
Микробный синтез	0	4,5	35	56
Доля биоянтарной кислоты в общем производстве, %	0	15	58,3	69

Промышленное микробиологическое получение янтарной кислоты началось с 2009 г. и с тех пор его объемы быстро растут, тогда как химическое производство остается на прежнем уровне (табл. 1). Предполагается, что производство биоянтарной кислоты к 2020 г. достигнет уровня 400—650 тыс. т в год. Известны 5 компаний, которые осуществляют промышленное производство этого продукта; они перечислены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в мире нет еще устоявшейся технологии производства янтарной кислоты. Разные компании используют для производства различные бактерии, такие как *E.coli*, *B. succiniproducer* или дрожжи [9]. Весьма перспективным кажется использование бактерий *Corynebacterium glutamicum* [10].

Бактериальные процессы отличаются высоким выходом янтарной кислоты в расчете на исходный сахар (как правило, глюкозу), высокой ско-

ростью биосинтеза и значительной конечной концентрацией продукта. Однако процесс протекает при нейтральных значениях pH, т.е. в ферментационном растворе в качестве конечного продукта мы имеем не кислоту, а ее соль. Значительны затраты на титрование в период ферментации и на снижение pH ферментационной жидкости при выделении янтарной кислоты. Эти недостатки устраняются при использовании в качестве продуцентов дрожжей, способных расти при низких значениях pH (около 3,0). Как правило, дрожжи уступают бактериям по уровню конверсии субстрата, так как в первом случае при аэробном процессе часть энергии расходуется на поддержание внутриклеточного pH.

Затраты на очистку янтарной кислоты оцениваются приблизительно в 60% от общей себестоимости. В целом считается, что переход на работу с дрожжами при низких pH даст экономию

Таблица 2

**Предприятия по производству биоянтарной кислоты**

Фирма	Страна	Год пуска	Мощность, тыс. т/год	Расширение производства, тыс. т/год	Штамм
BioAmber	Франция	2009	2	–	<i>E. coli</i>
BioAmber	Канада	2013	17	34	<i>E. coli</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Myriant	США	2013	13,6	25	<i>E. coli</i>
Reverdia (DSM-Roquett)	Италия	2014	10	–	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Succinity (BASF-Carbion Purac)	Испания	2014	10	50	<i>Basfia succiniproducer</i>

приблизительно на 30%. В связи с этим компания BioAmber, которая сегодня производит янтарную кислоту на своем предприятии в Канаде на базе *E. coli*, планирует II очередь завода запустить на основе процесса с использованием штамма дрожжей, который она лицензировала у компании Cargill [11].

Для того, чтобы янтарная кислота заменила малеиновый ангидрид в производстве C<sub>4</sub>-соединений (1,4-BDO, TGF,  $\gamma$ -бутиролактон и сама янтарная кислота), ее стоимость должна составлять 0,6—0,8 долл. за кг. Из приведенных выше данных видно, что сегодняшние технологии не позволяют получать янтарную кислоту по столь низкой цене [8].

По имеющимся прогнозам, растущие объемы биоантарной кислоты в ближайшее время, по крайней мере до 2020 г., будут расходоваться на производство продуктов с большей добавленной стоимостью или с уникальными полезными свойствами. К таким продуктам можно отнести эфиры янтарной кислоты с высшими спиртами (C<sub>8</sub>—C<sub>10</sub>), которые могут использоваться в качестве пластификаторов (взамен фталатов, см. ниже), полиолы-полиэфиры, алкидные смолы и, наконец, биodeградируемые пластики, такие как полибутиленсукцинат или его сополимер с терефталевой кислотой (PBST).

Для Российской Федерации янтарная кислота представляет особый интерес как сырье для производства пластификаторов. Известно, что до 80% пластификаторов в мире используются для получения продуктов из поливинилхлорида (ПВХ). В Российской Федерации производится около 900 тыс. т в год ПВХ и около 1/3 этого количества подвергается пластификации для изготовления линолеума, шлангов, обмоток кабеля и т.д. Объем потребления пластификаторов в России составляет около 120 тыс. т в год, из них 30—40 тыс. т импортируется [12]. Большая часть производимых в Российской Федерации пластификаторов приходится на ди-2-этилгексилфталат (DEHP). В настоящее время большая часть пластификаторов в мире относится к эфирам фталевой кислоты (фталатам), но в силу их токсичности при длительном контакте (DEHP в Европе отнесен ко II группе опасности) наблюдается повсеместная тенденция перехода на «безфталатные» пластификаторы. Эта тенденция, несомненно, затронет и Российскую Федерацию. Эфиры янтарной кислоты — хорошая альтернатива фталатным пластификаторам; показано, что эфиры янтарной кислоты с высшими спиртами по техническим характеристикам не уступают фталатам [13] и даже превосходят их [14, 15], являясь при этом безвредными и биоразлагаемыми.

Фирмы — производители биоантарной кислоты активно кооперируются с химическими компаниями для продвижения на рынке новых соединений. Так, BioAmber заключила соглашение с немецкой компанией LANXEES о создании совместного предприятия по производству безфталатных пластификаторов. BioAmber активно разрабатывает процесс гидрирования янтарной кислоты для получения 1,4-BDO с немецкой компанией Evonik. Катализатор для этого процесса лицензирован у компании Du Pont. BioAmber имеет соглашения на поставку янтарной кислоты и 1,4-BDO с производителями PBS — это Show Denko Japan (коммерческое название полимера Bionolla) и Mitsubishi Chem. Corp. (коммерческое название Green and Sustainable — GSPla).

Такую же активную политику проводят и другие фирмы. Так, Murgiant заключила соглашение с немецкой компанией Oxea, которая уже вывела на европейские и североамериканские рынки безфталатный пластификатор — диоктилсукцинат под маркой Oxblue (Oxblue DOCX) [12].

Интересно, что в научной литературе описан способ получения диоктилового эфира янтарной кислоты непосредственно из ферментационного раствора в двухфазной системе этерификации, где органической фазой является октиловый спирт. Исследованы различные химические катализаторы этого процесса, а также участие в нем ряда липаз. С использованием в качестве катализатора додецилбензолсульфоновой кислоты выход диоктилсукцината достиг 93%, а чистота — 83% [16]. Этот подход дает возможность получить полезный продукт без выделения янтарной кислоты.

Надежды на дальнейшее удешевление микробиологического производства янтарной кислоты связаны как с совершенствованием штаммов микроорганизмов-продуцентов, так и с оптимизацией процессов ферментации, освоением новых дешевых источников сырья и разработкой новых принципов очистки.

В качестве основного сырья в большинстве современных микробиологических процессов применяют глюкозу, получаемую гидролизом кукурузного крахмала; однако фирма Murgiant использует сахарное сорго [17]. В литературе описано применение для этих целей сахарозы и мелассы как из сахарной свеклы, так и из сахарного тростника [18] и гидролизатов лигноцеллюлозы [19, 20]. В любом случае вряд ли удастся путем замены основного сырья снизить цену больше, чем на 0,1—0,2 долл. за кг.

Значительно больше резервов кроется в совершенствовании методов очистки. Для выделе-

ния янтарной кислоты из ферментационного раствора применялись упаривание и прямая кристаллизация, ионообменная очистка, ультра- и микрофльтрация, электродиализ, осаждение в виде солей Са, экстракция, реактивная экстракция и т.д. Характеристика этих методов приведена в обзоре [21].

Следует обратить внимание на методы выделения янтарной кислоты в форме эфиров [22]. В результате удаления биомассы центрифугированием, упаривания воды и этерификации твердого остатка этанолом выход янтарной кислоты в виде диэтилового эфира может превышать 90%, а расчетная цена при мощности завода в 50 тыс. т в год составит 1,85 долл. за кг. При этом возврат инвестиций будет равен 30% цены [23].

Изящный метод получения диэтилового эфира янтарной кислоты (DES) предложили ученые Дельфтского университета. Согласно этому методу, раствор янтарной кислоты при нейтральном pH, т.е. в виде соли, пропускают через сильный анионит в Cl<sup>-</sup> форме. Кислота сорбируется на смоле, а NaCl отмывается. Далее смола с сорбированной кислотой высушивается и реагирует с хлорэтаном. В ходе этой реакции образуется диэтиловый эфир янтарной кислоты и регенерируется Cl<sup>-</sup> форма смолы. Выход DES составляет приблизительно 70% от содержания янтарной кислоты в растворе. Смола стабильна и может использоваться многократно [23]. Этиловый и метиловый эфиры янтарной кислоты являются удобной формой для превращения в такие химикаты, как 1,4-BDO, TGF и др. Фирма Riverdia выпускает диметиловый эфир янтарной кислоты (DMS) под торговой маркой ProVichem. DMS используется как нелетучий высококипящий растворитель, как жидкость для смыва чернил и красок [24].

Период 2015—2020 г. будет характеризоваться бурным ростом производства биоянтарной кислоты, от 100 тыс. т в 2015 г. до 400—600 тыс. т в 2020 г. Предполагается, что географически эти производства будут локализованы в трех регионах примерно в равных количествах: Северная Америка, Европа и Юго-Восточная Азия. Ожидается следующий уровень использования продукта по секторам потребления: 25—40% янтарной кислоты — для получения PBS, PBST и других полимеров; 10—15% — для производства пластификаторов (эфиры со спиртами C<sub>8</sub>—C<sub>10</sub>) и смазок (эфиры со спиртами C<sub>14</sub>—C<sub>18</sub>); 10—15% — для выпуска полиолов-полиэфиров (полиуретанов); около 10% — для получения алкидных смол.

Прогресс в области совершенствования штаммов, технологий, подбора дешевых сред, а

также увеличение масштабов производства позволяют надеяться на снижение цены биоянтарной кислоты к 2020 г. до 1 долл. за кг.

Получено 13.04.15

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pinazo, J.M. Sustainability metric for succinic acid production: A comparison between biomass-based and petrochemical routes / J.M. Pinazo, M.E. Domine, V. Parvulescu, F. Petru // *Catalysis Today*. — 2015. — V. 239. — P. 17 — 24.
2. <http://www.prodobavki.com/dobavk:/E363.html>
3. <http://www.sitebs.ru/blogs/20432.html>
4. <http://www.pulscen.ru/price/040401-kislota-jantumaja> (16.02.15)
5. Top Value Added Chemicals from Biomass [Eds. T. Weryp, G. Petersen]. — Washington DC: USD OE, 2004.
6. <http://www.showa-denko.com/production/biodegradable-polymer-resin/>
7. Efe, C. Techno-economic analysis of succinic acid production using adsorption from fermentation medium / C. Efe, L.A. M. van der Wielen, A. J. J. Straathof // *Biomass Bioenergy*. — 2013. — V. 56. — P. 479 — 492.
8. Orjnela, A. A novel process for recovery of fermentation-derived succinic acid: Process design and economic analysis / Alvaro Orjnela, Andrea Orjnela, C.T. Lira, D.J. Miller // *Biores. Technol.* — 2013. — V. 139. — P. 235 — 241.
9. Beanprez, J.J. Microbial succinic acid production: Natural versus metabolic engineered producers / J.J. Beanprez, M.De Mey, W.K. Soetaret // *Proc. Biochem.* — 2010. — V. 45. — P. 1103 — 1114.
10. Okino, S. An efficient succinic acid production process in a metabolically engineered *Corynebacterium glutamicum* strain / S. Okino, R. Noburyu, M. Suda // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* — 2008. — V. 81. — P. 459 — 464.
11. <http://www.bio-amber.com>
12. <http://www.additivesforpolymers.com>. ISSN036-3447. April 2014
13. Stuart, A. Poly(vinylchloride) plasticized with succinate esters: synthesis and characterization / A. Stuart, M.M. Ve Callum, D. Fan, D. J. Le Captain // *Polymer Bull.* — 2010. — V. 65. — P. 589 — 598.
14. Kastner, J. A ques leaching of di-2-ethylhexylphthalate and “green” plasticizers from poly(vinylchloride) / J. Kastner, D.G. Cooper, M. Maric, P. Dadd, V. Yardean // *Sci. Total Environ.* — 2012. — V. 432. — P. 357 — 364.
15. Stuart, A. Poly(vinylchloride) plasticized with mixtures of succinate di-esters-synthesis and characterization / A. Stuart, D.J. Le Captain, C.Y. Lee, D.K. Mohanty // *European Polymer J.* — 2013. — V. 49. — P. 2785 — 2791.
16. Delhome, C. Esterification of bio-based succinic acid in biphasic systems: Comparison of chemical and biological catalysis / C. Delhome, S.L. Goh, F.E. Kuhn, D. Wenster-Botz // *Mol. Catalysis B: Enzymatic.* — 2012. — V. 80. — P. 39 — 47.
17. <http://www.myriant.com>

18. Chan, S. Production of succinic acid from sucrose and sugarcane molasses by metabolically engineered *Escherichia coli* / S. Chan, S. Kanchanatawee, K. Jantama // *Biores. Technol.* — 2012. — V. 103. — P. 329 — 336.
19. Hodge, D. B. Detoxification requirements for bioconversion of softwood dilute acid hydrolyzates to succinic acid / D.B. Hodge, C. Andersson, K.A. Berglung, U. Rova // *Enzym. Microbial. Technol.* — 2009. — V. 44. — P. 309 — 316.
20. Li, J. A complete industrial system for economical succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes* / J. Li, X.-Y. Zheng, X.J. Fang, S.-W. Lin, K.-Q. Chen, M. Jiang, P. Wei, P. K. Qnyang // *Biores. Technol.* — 2011. — V. 102. — P. 6147 — 6152.
21. Kurzrock, T. Recovery of succinic acid from fermentation broth / T. Kurzrock, D. Wenster-Botz // *Biotechnol. Lett.* — 2010. — V. 32. — P. 331 — 339.
22. Orjnela, A. A novel process for recovery of fermentation-derived succinic acid / A. Orjnela, A. J. Yanez, L. Peerboom, C.T. Lira, D.J. Miller // *Separat. Purificat. Technol.* — 2011. — V. 83. — P. 31 — 37.
23. Lopez-Garzon, C.S. Direct downstream catalysis: From succinate to its diethyl ester without intermediate acidification / C.S. Lopez-Garzon, M. Ottens, L.A. M. van Wielen, A. J. J. Straathof // *Chem. Eng. J.* — 2012. — V. 200 — 202. — P. 637 — 644.
24. <http://www.riverdia.com>

V.G. DEBABOV

The State Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms (GosNIIgenetika), 117545, Moscow Russia

*e-mail:* debabov@genetika.ru

### Prospects in Biosuccinic Acid Production

The existing methods in the succinic acid manufacturing are reviewed and economic assessment of the state of art and perspectives of the chemical and microbiological processes for obtaining the product is represented. Possible ways to make the product of microbial synthesis less expensive by improving the known and designing new processes, and also the prospects of the developing markets of biosuccinic acid are discussed.

*Key words:* economics, market of derivatives, microbial synthesis, succinic acid.