

252.270
- 9 ENE 1960



P. - 18,740
Case XIII-I

252270

MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
PATENTE DE INVENCION
en
ESPAÑA
por VEINTE años

a nombre de AJINOMOTO CO., INC., entidad japonesa, establecida en
Nº 7, Takara-cho-1-chome, Chuo-ku, Tokyo, Japón, por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR ACIDO GLUTAMICO"

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de ácido glutámico y especialmente a un procedimiento para la obtención de ácido glutámico en forma de cristales, o sus sales (al que se aludirá en las líneas siguientes, con la denominación de "ácido glutámico", simplemente) a partir del caldo de fermentación.

El objeto principal de esta invención es cristalizar ácido glutámico en un estado preferible, evitando la formación de cristales de ácido glutámico de hábito cristalino inferior y de dimensiones pequeñas, con el fin de separar fácilmente ácido glutámico del caldo de fermentación del mismo.

10 Otro objeto es obtener cristales de ácido glutámico de la mayor pureza, sin células acompañantes y ni otras impurezas a partir del caldo de fer-



252270

mentación.

Otro objeto más, es obtener ácido glutámico a partir del caldo, con facilidad, con buen rendimiento y a bajo costo.

Otros objetos se desprenderán lógicamente de la lectura de la siguiente descripción y de las reivindicaciones.

Los caldos que contienen ácido glutámico obtenido por fermentación, en la que se ha utilizado como materias primas carbohidratos tales como glucosa, fructosa, sacarosa, maltosa, almidón y análogos, contienen siempre células difícilmente filtrables y carbohidratos que quedan después de la fermentación. Un caldo de esta naturaleza suele contener de 2 a 8% de las células (en húmedo) y 0,3-3% de los carbohidratos remanentes al lado de 3-15% de ácido glutámico. Las células se convierten en pseudo-núcleos de cristales de ácido glutámico que alteran el hábito cristalino y se mezclan con el ácido glutámico cristalizado disminuyendo su pureza. Por lo tanto, debe evitarse su coexistencia en la etapa de cristalización del proceso. Por otra parte, los carbohidratos residuales contrarrestan la cristalización y el crecimiento de los cristales, formando cristales tan minúsculos de ácido glutámico de hábito cristalino tan extraordinariamente deficiente, que difícilmente puede llevarse a cabo la separación de cristales en una operación industrial. En esta Memoria, la expresión de hábito cristalino inferior, significa la formación de cristales tan minúsculos de forma acicular, delgada o tabular de menos de 10 μ o depósito amorfo. La separación previa, tanto de las células como de los carbohidratos residuales, que determina el hábito cristalino inferior y la casi imposibilidad de la separación industrial de cristales, es, pues, indispensable en el tratamiento del caldo de fermentación de ácido glutámico.

Para separar las células y los carbohidratos residuales del caldo de fermentación, los inventores han ensayado un procedimiento en el que al caldo de fermentación se adicionaba un ácido inorgánico como agente hidrolí-

252270



zante y las células bacterianas se hidrolizaban parcialmente, convirtiéndose los carbohidratos residuales en sustancias húmicas. Sin embargo, como defecto más importante de este procedimiento, es inevitable el consumo de una gran proporción de ácido inorgánico para la hidrólisis. El caldo de fermentación de ácido glutámico es casi neutro y el ácido glutámico contenido se encuentra generalmente en estado de glutamato monosódico o glutamato monoamónico. Para acidificar fuertemente dicho caldo, es preciso agregar al mismo un ácido inorgánico en una cantidad tal, que primeramente se elimine el sodio o el amonio de los glutamatos, se combine después con ácido glutámico para formar la sal del ácido inorgánico del ácido glutámico, por ejemplo, el clorhidrato o el hidrosulfato de ácido glutámico, y además, para hidrolizar las células, y que convierta después los carbohidratos remanentes en sustancia húmica. En realidad, se necesitaba una gran cantidad de ácido inorgánico, del orden de 350 partes de ácido clorhídrico concentrado o 300 partes de ácido sulfúrico concentrado, calculada con relación a 100 partes de ácido glutámico contenido en el caldo.

Si las células pueden separarse del caldo de fermentación, por ejemplo, por centrifugación o filtrando, mediante la ayuda de tierra de diatomeas u otros materiales adecuados, los carbohidratos residuales representan la única sustancia que puede principalmente obstaculizar y degradar la cristalización de ácido glutámico en el mencionado caldo. Sin embargo, no es la cantidad absoluta de los carbohidratos residuales lo que contrarresta la cristalización del ácido glutámico sino la cantidad relativa, es decir, la relación de los carbohidratos restantes al ácido glutámico.

De acuerdo con las investigaciones de los inventores, la relación entre el cociente de la cantidad de carbohidratos residuales a la de ácido glutámico y el cociente de velocidad de crecimiento cristalino, se indican en la tabla 1. La "razón de hábito cristalino" significa la razón de la cantidad de aguas madres retenidas a la de ácido glutámico cristalizado y



separado en condiciones definidas. Por ejemplo, "50" significa que la cantidad de aguas madres retenidas y la de los cristales obtenidos, están en una relación de 1:2. Muchos experimentos han demostrado que, cuanto menor es dicho cociente, mejor es el hábito cristalino.

TABLA 1

Relación de glucosa a ácido glutámico	15:100	25:100	35:100	45:100	60:100
Razón de velocidad de crecimiento cristalino	110	90	65	50	20
Razón de hábito cristalino.	18	28	35	48	55

Los inventores han encontrado que, si al caldo de fermentación del cual se han separado las células, se adiciona una solución de ácido glutámico para disminuir la relación de la cantidad de los carbohidratos residuales a la del ácido glutámico co-existente, el ácido glutámico que ha existido en la forma propia (la forma propia se refiere a ácido glutámico y sus sales, mientras que la forma no-propia se refiere a ácido piroglutámico, glutamina coexistente y análogos) se cristaliza ajustando el pH a 3,0 y, después de separarlo, las aguas madres se tratan con un ácido inorgánico y se calientan para convertir los carbohidratos restantes en sustancia húmica que se puede separar fácilmente de la solución, el filtrado obtenido no contiene ya más carbohidratos ni ningún otro obstáculo, sino que contiene ácido glutámico producido a partir de la glutamina, ácido piroglutámico y análogos citados por hidrólisis y ahora puede someterse a cristalización de ácido glutámico de buen hábito. Además, si el filtrado ultimamente mencionado se utiliza como la solución de ácido glutámico arriba indicada para rebajar la relación de carbohidratos a ácido glutámico, puede realizarse mas ventajosamente el procedimiento de acuerdo con esta invención. Esto es debido a que el ácido glutámico existía originalmente en la forma propia y el ácido glutámico producido

- 4 -



252270

a partir del que existía en la forma no propia, cristalizan primero en una fase operatoria y, por otra parte, dicho filtrado contiene todavía el ácido inorgánico que se agregó para la fase de hidrólisis de la última operación y puede utilizarse para la fase de ajuste del pH de la operación siguiente como reactivo de acidificación. Cuando se pone en práctica un procedimiento de acuerdo con esta invención de este modo, la cantidad necesaria de ácido inorgánico por 100 partes de ácido glutámico en el caldo libre de células, disminuye a 130 partes de ácido clorhídrico concentrado a 100 partes de ácido sulfúrico concentrado, lo que corresponde, respectivamente, a una tercera parte de la cantidad necesaria de ácido inorgánico en el procedimiento ordinario antes mencionado.

Los inventores han encontrado además que, cuando la sustancia húmica producida por conversión a partir de carbohidratos y separada de la solución se agrega al caldo de fermentación antes de la primera fase de la operación siguiente, la filtración de las células que son de separación esencialmente difícil por filtración, se facilita notablemente.

La tabla 2, que sigue, ilustra cómo la sustancia húmica es efectiva para facilitar la filtración de las células en comparación con tierra de diatomeas que es bastante cara, pero se utiliza corrientemente en esta clase de filtración.



TABLA 2

Cantidad empleada calculada con relación al caldo.	Comparación de la cantidad filtrada			
	Después de 3 minutos	Después de 5 minutos	Después de 10 minutos	Después de 30 minutos
5% (húmedo) de sustancia húmica	38	48	66	100
0,5% (seco) de tierra de diatomeas	24	31	41	62
1,0% (seco) de tierra de diatomeas	28	46	53	80
2,0% (seco) de tierra de diatomeas	48	57	74	104



252270

En la tabla, "5 % (húmedo) de sustancia húmica, es el que contiene aproximadamente 75 % de agua y corresponde a 1,25 % (seco) de la misma.

Un procedimiento para la producción de ácido glutámico partiendo del caldo de fermentación de acuerdo con esta invención, puede realizarse según se ilustra esquemáticamente en el dibujo adjunto. En este dibujo, los "cristales de ácido glutámico" marcado con  acompañan a algunas partes de ácido glutámico hidrolizado que ha resultado por conversión de la forma no propia en la tercera fase de la última operación y las "aguas madres" marcadas con  contienen también algunas partes de ácido glutámico en la forma propia.

La sustancia húmica separada después de la tercera fase operatoria, que es de estructura extraordinariamente porosa y posee un gran poder adsorbente, no solamente facilita la filtración de las células, sino que proporciona también una cierta cantidad de ácido glutámico adherido a la misma.

Quando una porción adecuada (aproximadamente 50-90 % referida a la cantidad de ácido glutámico (del filtrado separado después de la tercera fase operatoria se hace circular hasta el caldo exento de células antes de cristalización de la segunda fase operatoria, la relación de la cantidad de los carbohidratos remanentes a la de ácido glutámico disminuye a $1/2 - 1/3$ de la relación primitiva en el caldo de fermentación.

La cantidad incrementada de ácido glutámico debida a la conversión en la tercera fase operatoria a partir de las que se encuentran en la forma no propia, alcanza 10 - 20 % de la cantidad de ácido glutámico contenida en el caldo de fermentación.

Ejemplo 1

Se adicionan 100 partes de un caldo de fermentación de ácido glutámico, que contiene 5 % de ácido glutámico (4 % en la forma propia y 1 % en la forma no propia), 4 % de células y 1,6 % de los carbohidratos residuales, con 4 partes de tierra de diatomeas y se separan las células por filtración.

- 6 -

252270

- 9 EN



5 Sobre el filtrado se agregan gradualmente 15 partes del filtrado obtenido después del tratamiento ácido (la fase tercera) de la operación anterior, que contiene 3,8 partes de ácido glutámico y 3 partes de HCl. Se ajusta el pH a 3,0. Después de dejar en reposo todavía durante 2 días a la temperatura ambiente, se filtra. Se obtienen así 4,3 partes de ácido glutámico de hábito cristalino excelente. Su pureza es de 97 % calculado sobre los cristales secos.

10 Las aguas madres se concentran a 18 partes y se tratan con 6,2 partes de ácido clorhídrico concentrado. Se calienta durante 3 horas a una temperatura de 110° C. y se filtra la sustancia húmica así formada.

La porción principal del filtrado se hace pasar al filtrado antes de la cristalización (la segunda fase) y la porción restante se neutraliza y se somete a cristalización.

15 El rendimiento total después de dicha operación de circulación, representa 96 % calculado con relación a la cantidad total de ácido glutámico contenida en el caldo de fermentación, incluyendo las que existían primitivamente en la forma no propia. Además, tanto la pureza como la forma cristalina, son extremadamente excelentes.

Ejemplo 2

20 Se adicionan a 100 partes de un caldo de fermentación de ácido glutámico, que contiene 5 % de ácido glutámico, 5 % de células y 1 % del azúcar residual, 5 partes de la sustancia húmica en estado húmedo que se ha separado después del tratamiento ácido (la tercera fase) de la operación precedente, y se separan las células por filtración. Se añaden gradualmente sobre
25 el filtrado 5 partes del filtrado obtenido después del tratamiento ácido (la tercera fase) de la operación anterior, que contiene una parte de ácido glutámico y 1,3 partes de HCl. Se ajusta el pH a 3,0. Después de dejar en reposo todavía durante 2 días a la temperatura ambiente, se filtra. Se obtienen 4,2 partes de ácido glutámico de hábito cristalino excelente. Su pu-



252270

reza es de 97% calculada sobre los cristales secos.

Las aguas madres se concentran a 12 partes y se tratan con 4 partes de ácido clorhídrico concentrado. Se calienta durante 3 horas a una temperatura de 110° C. y las 5 partes de la sustancia húmica (húmeda) que así se forman, se filtran.

La porción principal del filtrado se hace circular hasta el filtrado antes de la cristalización (la segunda fase) y la porción restante se neutraliza y se somete a cristalización.

El rendimiento total después de dicha operación de circulación alcanza 96% calculado sobre la cantidad total de ácido glutámico contenida en el caldo de fermentación, incluyendo las que existían primitivamente en la forma no propia. Además, tanto la pureza como la forma cristalina, son extraordinariamente excelentes como en el ejemplo anterior.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Japón, el 18 de Marzo de 1959, bajos los números 8693/59 y 8694/59, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

NOTA

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

- 1.- Un procedimiento para producir ácido glutámico a partir de un caldo de fermentación, que comprende separar las células del caldo de fermentación, añadir una solución de ácido glutámico sobre el filtrado para disminuir la relación de cantidad de los carbohidratos residuales a ácido glutámico, ajustar su pH a 3,0 aproximadamente, cristalizar y separar ácido glutámico de dicho caldo, acidificar y calentar el filtrado para convertir los carbohidratos restantes en sustancia húmica y al mismo tiempo el ácido piroglutámico

- 8 -



252270

- 9 EN 60

so, la glutamina y productos análogos en ácido glutámico.

5 2.- Un procedimiento para producir ácido glutámico, a partir de un caldo de fermentación, según se reivindica en la reivindicación 1, en el que el filtrado, después de la separación de la sustancia húmica, se hace circular hasta el filtrado del caldo después de la separación de las células en la operación siguiente.

10 3.- Un procedimiento para producir ácido glutámico a partir de un caldo de fermentación, según se reivindica en la reivindicación 1, en el que la sustancia húmica separada, se agrega sobre el caldo de fermentación, en la operación siguiente como auxiliar filtrante para separar las células.

15 4.- Un procedimiento para producir ácido glutámico a partir de un caldo de fermentación, según se reivindica en la reivindicación 1, en el que la sustancia húmica separada, se agrega sobre el caldo de fermentación y el filtrado del hidrolizado se hace circular al filtrado del caldo después de la separación de las células en la operación siguiente.

5.- Un procedimiento para producir ácido glutámico.

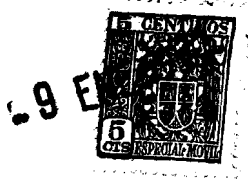
Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en el dibujo que se acompaña y con los fines que se han especificado.

20 Esta Memoria consta de nueve hojas, escritas por una sola de sus caras.

- 9 EN 1960

Alberto de Elizaburu
Por Eviden

252270



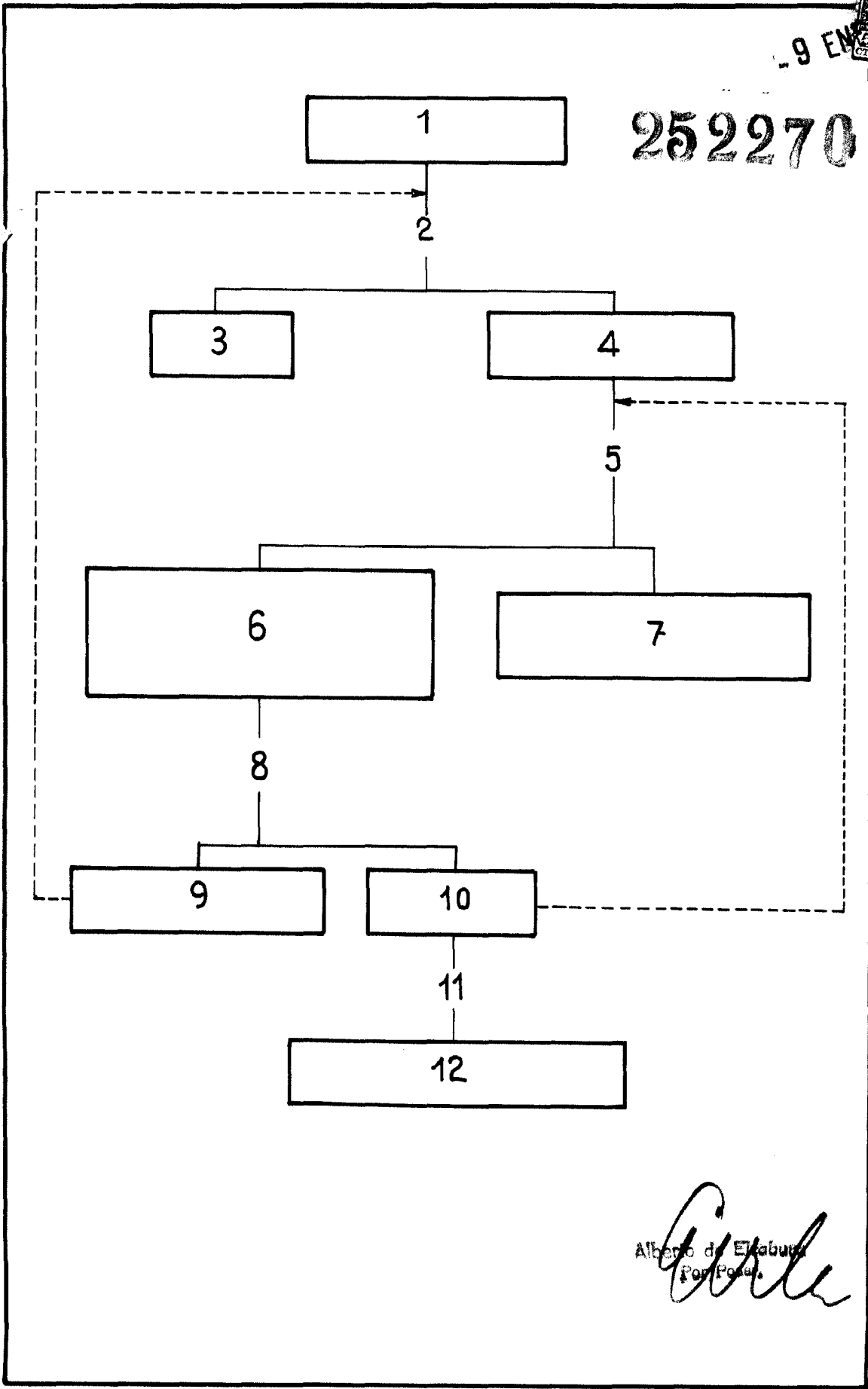
EXPLICACION DE LAS LEYENDAS DE LOS DIBUJOS

- 1 - Caldo de fermentación
- 2 - Separación (primera etapa)
- 3 - Células
- 4 - Caldo libre de células
- 5 - Ajuste del pH y cristalización (segunda etapa)
- 6 - Aguas madres (carbohidratos y ácido glutámico, originalmente en forma no apropiada, restantes)
- 7 - Cristales de ácido glutámico (originalmente en forma apropiada)
- 8 - Tratamiento ácido (hidrólisis) (tercera etapa)
- 9 - Sustancia húmica.
- 10 - Filtrado
- 11 - Cristalización
- 12 - Cristales de ácido glutámico.



9 EN 5

252270



Alberto de E. Sabur
Por Poder.