

96 M... 305254

P.- 27.802

Pos - 5863 Kyowa



30 5254

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

formulada el 24 de octubre de 1.964, con el núm. 305.254

en

E S P A Ñ A

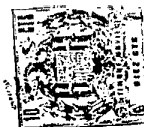
por VEINTE años

a nombre de KYOWA HAKKO KOGYO CO. LTD., entidad japonesa, establecida en 4, Ohtemachi-1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo, Japón, por:

"UN METODO DE SEPARAR CONTENIDOS DE ACIDO GLUTAMICO"

=====

Este invento se refiere a la recuperación de contenidos de ácido glutámico, por ejem. a partir del líquido de fermentación del ácido glutámico. Más específicamente, el invento se refiere a la recuperación de glutamato cálcico cristalino a partir del líquido de fermentación del ácido glutámico, bien filtrando el líquido de fermentación en presencia de cal viva o cal apagada, concentrando tal filtrado y finalmente separando por cristalización el glutamato cálcico del concentrado, o bien precipitando glutamato cálcico por adición a tal concentrado filtrado de un



alcohol alifático bajo, tal como alcohol metílico, en un volumen igual o mayor que el del concentrado. También se refiere el invento a un método para recuperar ácido glutámico como ácido libre o sal sódica a partir de glutamato cálcico. El objeto eventual es producir ácido glutámico o glutamato sódico a partir del líquido de fermentación del ácido glutámico a bajo costo.

Como métodos convencionales para recuperar ácido glutámico, a partir del líquido de fermentación del ácido glutámico, se han señalado: un método para recuperar ácido glutámico convirtiéndolo en cristales de su clorhidrato, un método que emplea resina cambiadora de ion, y modificaciones de estos métodos. Sin embargo, todos ellos tienen las desventajas de que la materia prima, así como el equipo y su mantenimiento son bastante caros. No han sido obtenidos rendimientos y calidad suficientes de ácido glutámico con métodos para recuperar ácido glutámico separando por cristalización ácido glutámico libre directamente a partir del líquido de fermentación, ya que están presentes impurezas complejas en el líquido de fermentación.

En el presente invento puede recuperarse ácido glutámico o glutamato sódico de alta pureza con buen rendimiento a partir de líquido de fermentación conteniendo las impurezas complejas mencionadas antes. Además, a causa de (a) el bajo costo de la materia prima (b) el uso de procedimientos sencillos que no requieren fuertes condiciones de reacción y c) además del bajo costo del equipo y el poco costo de su mantenimiento, el presente invento es un método excelente para obtener ácido glutámico o glutama-

30 5254



to sódico del líquido de fermentación.

Las características del presente invento son las siguientes:

5 (1) La masa de las impurezas en el líquido de fermentación del ácido glutámico, precipitan añadiendo cal viva o cal apagada al líquido, y el precipitado resultante-- conteniendo células de bacterias-- se puede filtrar fácilmente por un método de filtración convencional.

10 (2) El glutamato cálcico se cristaliza fácilmente concentrando y enfriando posteriormente el filtrado así obtenido que contiene la sal cálcica del ácido glutámico y los cristales de glutamato cálcico trihidratado así recuperados son de gran pureza. Además, el glutamato cálcico se recupera con muy alto rendimiento añadiendo alcohol alifático bajo, 15 tal como alcohol etílico, alcohol propílico, pero más ventajosamente alcohol metílico, en una cantidad mayor que el volumen equivalente a dicho filtrado o el concentrado filtrado.

20 (3) Acido glutámico libre de alta pureza, se recupera con buen rendimiento a partir de los cristales así obtenidos de glutamato cálcico, después de eliminar el calcio de éste, como una sal insoluble, tal como carbonato cálcico, sulfato cálcico o semejantes. El glutamato cálcico en forma de solución, se convierte en solución de glutamato sódico 25 tratando la solución con dióxido de carbono gaseoso o ácido sulfúrico y luego por metátesis con carbonato sódico o sulfato sódico, o por tratamiento con una resina cambiadora de catión de tipo sódico o una resina de quelato de tipo sódico, y recuperándose directamente los cristales 30 de glutamato sódico a partir de la solución obtenida, de

30 5254



tal forma que el procedimiento total se simplifica mucho. Según ésto, los costos de materias primas y de equipo son bajos.

5 (4) Las materias primas utilizadas, son principalmente cal viva, cal apagada, gas de dióxido de carbono, carbonato só-
dico y semejantes. Estas no están solamente disponibles industrialmente a bajo costo, sino que también, comparati-
vamente, pequeñas cantidades de ellas se consumen en la
10 reacción. Consecuentemente, el precio de costo de las ma-
terias primas requeridas en la práctica del invento, es
muy bajo.

(5) Durante el proceso, la solución está en el lado neutro
o alcalino. Ya que no hay ningún punto en el procedimiento
15 en el que la solución muestre acidez alta, el equipo no
está sometido a una corrosión substancial. Por ello, el
costo del equipo requerido para el invento y su manteni-
miento, son bajos.

(6) El presente método se puede aplicar ampliamente a cual-
quier líquido crudo de fermentación de ácido glutámico.

20 En la práctica de este invento, la cantidad de cal
viva o cal apagada usada, puede ser cualquier cantidad,
siempre que sea mayor que el equivalente al ácido glutá-
mico presente en el líquido de fermentación. Se obtienen
resultados satisfactorios usando aproximadamente de 1,5 a
25 3 moles por mol de ácido glutámico en solución, dependien-
do de la clase de líquido de fermentación. Se separa el
álcali volátil, tal como amoníaco del líquido de fermenta-
ción y el ácido glutámico se convierte en sal cálcica ca-
lentando la solución después de añadir cal viva o cal apa-
30 gada. En este momento, la temperatura de la solución puede

30 5254



ser de 50°C a 100°C. Sin embargo, la temperatura óptima es de 60°C a 80°C desde el punto de vista de acelerar la reacción e impedir la conversión del ácido glutámico a ácido pirrolidona carboxílico. Con las temperaturas antes mencionadas, de 1/6 a 1 hora de tiempo de reacción, es suficiente para formar el glutamato cálcico y precipitar las impurezas. Es conveniente, que el tiempo de tratamiento sea lo más corto posible para minimizar la posible conversión del ácido glutámico a ácido pirrolidona carboxílico. Este problema se resuelve en la práctica manteniendo el líquido de fermentación o su concentrado a una temperatura constante, durante un periodo fijo de tiempo antes de la adición de la cal viva o cal apagada, o calentando continuamente durante un tiempo definido, haciéndolo fluir a través de un conducto caliente. La precipitación y capacidad de filtración del precipitado así obtenido, son excelentes, así que la filtración puede llevarse a cabo fácilmente con un filtro convencional o un separador centrifugo.

La solución es filtrada convenientemente a una temperatura de por lo menos 50°C, ya que una parte del glutamato cálcico tenderá a separarse, filtrando a una temperatura baja y quedará como materia sólida en el residuo, reduciendo así el rendimiento. Sin embargo, éste glutamato cálcico puede recuperarse volviendo a filtrar el residuo después de disolución del mismo en una pequeña cantidad de agua caliente (por encima de 50°C). Por este procedimiento, se recupera más del 95% del ácido glutámico existente en el líquido de fermentación original. Esencialmente, se llega al mismo resultado tanto si el lí-

3 5254



quido de fermentación del ácido glutámico se utiliza como tal, o en la forma de solución de dos a tres veces más concentrada.

5 El filtrado así obtenido, se concentra a una temperatura de 50 a 60°C en un evaporador de vacío. Es corrientemente deseable en la práctica continuar esta concentración hasta que la concentración de ácido glutámico ha alcanzado aproximadamente 200 mg/ml.

10 Se separan entonces excelentes cristales de glutamato cálcico agitando lentamente el concentrado, enfriando (si se desea con la ayuda de agua fría), y dejando reposar durante 10 a 24 horas. (Un enfriamiento rápido o un enfriamiento a temperatura extremadamente baja tiende a estropear los cristales). Los cristales se separan por
15 filtración corriente o separación centrífuga y se lavan con una pequeña cantidad de agua para separar la solución retenida. De esta forma, se obtienen fácilmente cristales de más de un 95% de pureza (como glutamato cálcico. $3H_2O$) con un rendimiento de más del 75% (en forma seca). Cual-
20 quier ácido glutámico remanente en las aguas madres puede recuperarse como ácido glutámico libre ajustando el pH a 3.2 después de la operación de eliminar el calcio de las aguas madres, o se puede recuperar como clorhidrato de ácido glutámico añadiendo ácido clorhídrico según el
25 método convencional por ser después de la eliminación del calcio del líquido madre. La segunda tanda de cristales de glutamato cálcico se recupera también por adición de una pequeña cantidad de cal viva o cal apagada y repitiendo el tratamiento descrito anteriormente. Los cristales brutos
30 de glutamato cálcico pueden recuperarse también añadiendo

3 . 5254



alcohol alifático bajo como se menciona en la memoria. Los cristales, recristalizados a partir de una solución acuosa si se desea, pueden combinarse con la primera tanda de cristales de glutamato cálcico.

5 Como una modificación del método descrito anteriormente, puede precipitarse glutamato cálcico con rendimiento extremadamente alto añadiendo un alcohol alifático bajo, tal como alcohol metílico en una cantidad mayor que el volumen equivalente al concentrado que contiene la sal cálcica de ácido glutámico y en donde la concentración en términos de ácido glutámico es de aproximadamente 200 mg/ml. Cuando se agrega en cantidad 2 veces o 1,5 veces de metanol (en volumen) al concentrado antes mencionado, son precipitados más del 97% y del 95% de ácido glutámico como sal cálcica de ácido glutámico, respectivamente. Sin embargo, a mayor cantidad de metanol añadido, mayor es la precipitación de impurezas. Por ello, la cantidad añadida se variará según la clase de líquido de fermentación.

10

15

El precipitado separado por adición del alcohol alifático bajo, se filtra fácilmente. Para separar la solución adherida, se puede lavar con una pequeña cantidad de metanol acuoso. La solución filtrada y lavada se destila para recuperar el metanol.

20

La torta del filtro conteniendo la sal cálcica del ácido glutámico (glutamato cálcico) se echa en agua caliente, después de separar el metanol por evaporación y luego se calienta a una temperatura por encima de 50°C para disolver la sal cálcica del ácido glutámico. Después de separar la materia insoluble por filtración, el filtrado se agita lentamente y se enfria a la temperatura ambiente

25

30

30 5254



(aproximadamente 15° a 30°C.). Se obtienen cristales de glutamato cálcico de gran pureza. El rendimiento de estos cristales es de 80 a 85% con respecto a la cantidad en peso de glutamato cálcico existente en la masa antes de la disolución de ella. Puede recuperarse ácido glutámico de las aguas madres después de separar los cristales como ácido glutámico libre, clorhidrato de ácido glutámico o como una segunda tanda de cristales de glutamato cálcico según se mencionó anteriormente.

El método de recuperar los cristales de glutamato cálcico de alta pureza y con gran rendimiento a partir del líquido de fermentación del ácido glutámico o su concentrado, es como se describe anteriormente. Para obtener cristales de glutamato sódico de esta substancia, la sal cálcica se convierte en sal sódica y el calcio residual se debe separar todo lo más posible. Ya que, como es bien sabido el crecimiento de los cristales de los cristales de glutamato monosódico se inhibe fuertemente por el calcio existente en una solución original de glutamato monosódico, debe lograrse substancialmente una perfecta separación de calcio para obtener los excelentes cristales de glutamato sódico a partir de solución de glutamato sódico obtenida a partir de glutamato cálcico. El mismo tratamiento es necesario para recuperar cristales de glutamato sódico a partir de sal cálcica de ácido glutámico, tanto si se ha obtenido la sal cálcica del ácido glutámico a partir del líquido de fermentación del ácido glutámico, como si el ácido glutámico ha sido obtenido por un método sintético o por un método de hidrólisis de proteína.

30 5254



El glutamato cálcico es disuelto o suspendido primero en agua caliente a una temperatura por encima de 50°C y luego se reduce el pH de la solución resultante a 7,0-8,5, haciendo pasar bióxido de carbono. Además, se añade simultaneamente carbonato sódico en una cantidad equivalente o ligeramente mayor que equivalente a la cantidad de ácido glutámico efectivo, y llevándose a cabo la metátesis durante un periodo suficiente de tiempo por la cual el ácido glutámico liberado se convierte en glutamato sódico y el calcio liberado, en carbonato cálcico. Puede usarse bicarbonato sódico en vez de carbonato sódico. Sin embargo, desde el punto de vista del costo, el carbonato sódico es más ventajoso. El ajuste del pH alrededor de 8,0 por paso adicional de dióxido de carbono, también puede efectuarse después de la adición de carbonato sódico con bicarbonato sódico.

En el caso de usarse ácido sulfúrico y sulfato sódico para la eliminación del calcio, el ácido glutámico se convierte en glutamato sódico y el calcio en sulfato cálcico disolviendo o suspendiendo los cristales de glutamato cálcico en agua caliente a una temperatura por encima de 50°C, añadiendo ácido sulfúrico para ajustar el pH a 7 y agregando posteriormente sulfato sódico en una cantidad igual o un poco mayor que la cantidad de ácido glutámico, y llevando a cabo la metátesis.

Son posibles variaciones de lo anteriormente mencionado, por ejemplo haciendo pasar dióxido de carbono por agua caliente conteniendo el glutamato cálcico en solución o suspensión, para ajustar el pH a 7,0-8,5, y doble descomposición agregando sulfato sódico en una cantidad equivalen-

30 5254



te a la de ácido glutámico, o alternativamente, ajustando el pH a 7,0-8,0 con ácido sulfúrico y posterior doble descomposición agregando carbonato sódico en una cantidad equivalente a la del ácido glutámico.

5 Ya que, según los procedimientos antes mencionados, el ácido glutámico se disuelve en la forma de glutamato sódico y el calcio precipita en forma de carbonato cálcico o sulfato cálcico, el filtrado conteniendo glutamato sódico se obtiene separando la sal de calcio insoluble por filtración.

10 El calcio en la forma de una pequeña cantidad de carbonato cálcico o sulfato cálcico, queda aun en el filtrado así obtenido. Recuperar los cristales de glutamato sódico a partir de tal filtrado, da cristales deteriorados de glutamato sódico. Para separar suficientemente el calcio de tal solución, el calcio se puede convertir un oxalato cálcico, agregando ácido oxálico y separando el precipitado así obtenido. Sin embargo este procedimiento, no es preferido cuando el uso final es para

15 fines alimenticios.

20 Sin embargo, el calcio remanente se reemplaza perfectamente por sodio tratando el filtrado antes mencionado con resina cambiadora de catión en forma de sal sódica (resina cambiadora de catión, de acidez fuerte del tipo de ácido sulfónico, resina cambiadora de catión de acidez media del tipo de ácido fosfórico, o resina cambiadora de catión de acidez débil del tipo de ácido carboxílico) o con resina de quelato (resina de quelato del tipo ácido iminodicarboxílico). Especialmente, el uso de la

25 forma de sal sódica de resina cambiadora de catión de aci-

30

30 5254



dez débil del tipo de ácido carboxílico o resina de quelato del tipo iminodiacetato, es efectivo para la separación del calcio en coexistencia con una considerable cantidad de ion sódico. Es más efectivo hacer pasar la solución a
5 tratar a través de una columna cambiadora de ion, rellena con la resina antes mencionada, regenerada como sal sódica. Además, el uso de un sistema de columna conectado en serie-- a saber, el método en el cual la columna que ha perdido la capacidad para separar el calcio, es separada
10 sucesivamente de la parte frontal del sistema, y se conecta adicionalmente a la parte trasera en serie una columna regenerada reciente de sal sódica-- una operación de "descalcificación" (separación del calcio) puede ser llevada a cabo de forma efectiva.

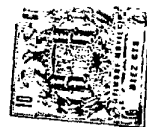
15 La solución de glutamato sódico después de la operación de "descalcificación", se utiliza como materia prima para la cristalización del glutamato monosódico, ajustando el pH a aproximadamente 7.0 (si el pH es alto por adición de una pequeña cantidad de ácido glutámico libre),
20 y además decolorando con carbón decolorante y concentrando a una concentración adecuada.

Se obtienen cristales de glutamato monosódico de alta pureza, excelente formación y brillo, llevando a cabo un método de cristalización por concentración convencional
25 per se, a partir de la solución antes dicha de glutamato monosódico.

El presente método crea unos medios excelentes para separar glutamato cálcico, y producir además excelentes cristales de glutamato sódico en escala industrial.

30 Los siguientes ejemplos ilustrativos pero no limita-

3 5254



tivos dan a conocer, a continuación, las realizaciones preferidas del invento.

Ejemplo 1.-

5

Se añaden 3.4 Kg. (kilogramos) de cal apagada a 50 litros del líquido de fermentación del ácido glutámico (que contiene 61,5 mg/ml de ácido glutámico, obtenido por cultivo del Micrococcus Glutámicus bacteria produc-
10 tora de ácido glutámico en un medio de cultivo que contiene melazas de azúcar de caña, como materia prima principal. Se mezclan y calientan a una temperatura de 80°C durante 30 minutos, y después de esto se filtran por succión con el filtro tipo Nutsche de placa simple. Se agregan 20
15 litros de agua caliente (80°C) al residuo, y la solución resultante se mezcla a fondo, después de lo cual el proceso de filtración por succión antes dicho se repite.

El filtrado así obtenido se concentra en el evaporador a vacío tipo Kestner a una temperatura de 50-60°C,
20 obteniéndose 14,2 litros del concentrado que contiene 201 mg/ml (miligramos por mililitros) de concentración de ácido glutámico. A este concentrado se añaden 28 litros de metanol con fuerte agitación. El glutamato cálcico precipitado se filtra con un tipo de filtro herméticamente cerrado y se lava con 3 litros de metanol. Los filtrados combinados se destilan para recuperar el metanol. La masa del
25 filtro húmeda obtenida de glutamato cálcico se seca en un secador a presión reducida, y el metanol se separa y recupera a 40°C. La torta libre de metanol se suspende en 12
30 litros de agua caliente (alrededor de 80°C; este agua ca-

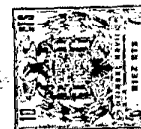
3 5254



liente se usó para lavar el residuo de carbonato cálcico en la operación previa) y se pasa dióxido de carbono para ajustar el pH a 8,0. Se agregan a dicha solución 1,3 Kg. de carbonato sódico agitando y calentando a 80°C durante una hora. Posteriormente, el filtrado que contiene carbonato cálcico como sustancia principal, se filtra y el residuo se lava con 1,2 litros de agua caliente, la cual es posteriormente utilizada para disolver el glutamato cálcico. El filtrado se pasa a través de una columna de resina cambiadora de ion de 8 cm. de diámetro rellena con 5 litros de resina cambiadora de cation en ácido carboxílico (acidez débil) en forma de sal sódica)por ejemplo Amberlite IRC-50, producto de la Rohm & Haas Company, E.U.A.) para separar los iones de calcio remanentes. Se obtienen en total 15 litros de solución fluida total haciendo pasar la solución con agua a través de la columna. La concentración en ácido glutámico de la corriente efluente de la columna de resina es de 183 mg/ml. Se agrega con agitación a la solución efluente ácido fluorhídrico concentrado para ajustar el pH a 3,2 y posteriormente mientras se agita, la solución se enfria gradualmente hasta 7,00, cristalizando luego durante la noche. Los cristales obtenidos de ácido glutámico libre se separan con un separador centrífugo, se lavan con una pequeña cantidad de agua y se secan. El rendimiento es de 2,58 kg. y la pureza es de 96,1% de ácido glutámico.

La resina cambiadora de catión se puede reemplazar o suplementar con resina de quelato de ácido iminodiacarboxílico con resultados esencialmente los mismos.

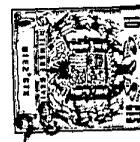
30 5254



Ejemplo 2.-

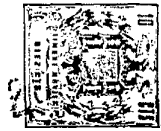
50 litros del líquido de fermentación del ácido glutámico obtenido por el mismo método que en ejemplo 1 (que
5 contiene 61,5 mg/ml de ácido glutámico), se calientan a 80°C y se mantienen a 70-80°C durante 30 minutos, añadiendo gradualmente lechada de cal obtenida disolviendo 2,2 kg de cal viva en 5 litros de agua. A continuación se lleva a cabo la filtración por succión con el filtro tipo
10 Nutsche de plato sencillo. Se agregan 20 litros de agua al residuo y luego la solución resultante se mezcla a fondo y se filtra mientras está todavía caliente. Se combinan los filtrados obtenidos. Se obtienen 14,3 litros de solución que contiene 203 mg/ml de ácido glutámico
15 concentrando el filtrado a una temperatura de 50 a 60°C con el evaporador a vacío tipo Ketschner. El concentrado se enfría gradualmente hasta la temperatura ambiente con agitación, y se deja reposar toda la noche. Los cristales formados de sal cálcica de ácido glutámico (glutamato cálcico trihidratado)
20 se separan con un separador centrífugo y posteriormente se lavan con una pequeña cantidad de agua. La cantidad de cristales obtenida es de 3,65 kg. (peso seco), y su pureza es de 95,6% referido al glutamato cálcico trihidratado. El filtrado es de 14,8 litros y su concentración en ácido glutámico es de 49,3 mg/ml.
25

El filtrado se concentra a presión reducida a una temperatura aproximadamente de 60°C, y a continuación se añaden 120 litros de metanol absoluto que en el concentrado con agitación. Se separa por filtración el precipitado obtenido y el filtrado se envía a la etapa de recu-
30



peración de metanol. La torta del filtro, húmeda, se disuelve en cinco litros de agua a 80°C, después de separar el metanol por secado a presión reducida y luego la materia insoluble se filtra mientras está todavía caliente. El filtrado se enfría gradualmente hasta la temperatura ambiente con agitación y se cristaliza durante la noche. Los cristales de glutamato cálcico trihidratado, así obtenidos, se separan con un separador centrifugo y se lavan con una pequeña cantidad de agua. La cantidad de cristales obtenida es de 0,667 Kg. (peso seco) y su pureza es de 95,1% referida al glutamato cálcico trihidratado.

Los cristales así recuperados de glutamato cálcico se combinan y suspenden en 12 litros de agua caliente a 80°C (la cual es agua de lavado del residuo de carbonato cálcico usado anteriormente), y se mantiene a una temperatura de 70° a 80°C, ajustándose el pH de la solución aproximadamente a 8,0 haciendo pasar gas de dióxido de carbono. A continuación, se agrega gradualmente con agitación y agitando posteriormente durante dos horas, 0,96 kg de carbonato sódico anhídrico en polvo, luego se filtra la masa en caliente y el residuo se lava con 12 litros de agua caliente (que es posteriormente utilizada como disolvente para la sal cálcica del ácido glutámico. El filtrado se pasa a través de una columna rellena con 5 litros de resina cambiadora de catión (acidez débil) de ácido carboxílico en forma de sal sódica (por ejemplo Amberlite IRC-50; producto de la Rohm & Haas Company, E.U.A.) y posteriormente a través de una columna rellena con un litro de resina de quelato del ácido iminodicarboxílico en forma de sal sódica (por ejemplo Dowex A-1; producto de la Dow Chemical Company, E.U.A.)



para separar el calcio perfectamente. La solución remanente en la columna se desplaza con agua y se recuperan 16 litros de solución acuosa de glutamato sódico. La solución se concentra a presión reducida hasta 5 litros y se decolora con 50 gramos de carbón activo. Se obtienen 5,1 litros de solución acuosa de glutamato sódico clara e incolora. La concentración, en términos de ácido glutámico de esta solución es de 472,4 mg/ml. Se obtienen a partir de la solución cristales de glutamato sódico de alta pureza y excelente formación por un método de cristalización por concentración convencional per se.

Ejemplo 3.-

50 litros de líquido de fermentación de ácido glutámico (conteniendo 60,8 mg/ml de ácido glutámico), obtenidos por cultivo del Micrococcus glutamicus, bacteria productora de ácido glutámico en un medio de cultivo que contiene melazas de azúcar de remolacha como materia prima principal, se calientan a 80°C durante una hora. Luego, se añaden gradualmente en el líquido de fermentación caliente 3 kg. de cal apagada, con agitación y la mezcla se deja en reposo durante 30 minutos. Después de la filtración por succión en un filtro tipo Nutsche de placa sencilla, el residuo se vuelve a suspender en 20 litros de agua caliente a 80°C y se filtra de nuevo.

Todo el filtrado se concentra a una temperatura aproximadamente de 60°C en el evaporador de vacío tipo Kestchner.

Se obtienen 14 litros de concentrado de 204,5 mg/ml de concentración de ácido glutámico. El concentrado se colo-

325254



ca en un cristalizador y se enfría gradualmente durante 12 horas hasta la temperatura ambiente con agitación para desarrollar la cristalización del glutamato cálcico. Los cristales se separan por medio de un separador centrifugo
5 tipo cesta y se lavan luego repetidamente con 1 litro de agua. Se obtienen cristales amarillo pálido en una cantidad de 37.1 kg. (peso seco) y de una preza de 95.7% en función del glutamato cálcico trihidratado.

10 Ejemplo 4.-

50 litros del líquido de fermentación del ácido glutámico (conteniendo 65.2 mg/ml de ácido glutámico), obtenidos por cultivo del Micrococcus glutamicus, bacteria
15 productora de ácido glutámico, en un medio de cultivo conteniendo solución de almidón hidrolizado como materia prima principal, se calientan a 80°C durante una hora aproximadamente, y luego se añaden a ésta con agitación lechada de cal obtenida disolviendo 25 kg. de cal viva en 6 litros de agua y el total se deja reposar durante 30 minutos.
20 Después de la filtración por succión en el filtro tipo Nutsche de placa sencilla, el residuo se vuelve a suspender en 20 litros de agua caliente a 80°C y se filtra otra vez.

25 Todo el filtrado se concentra en el evaporador de vacío tipo Kestchner a 60°C aproximadamente. Se obtienen 13.9 litros de concentrado (220.4 mg/ml en términos de ácido glutámico). Este concentrado se vierte en 21 litros de metanol absoluto con agitación y luego se continua la
30 agitación durante 10 minutos. El precipitado obtenido se

30 5254



5 filtra en un filtro cerrado al aire. La masa del filtro
conteniendo los cristales de glutamato cálcico como sólido
principal, se lava con 1 litro de metanol acuoso al
60%. La torta húmeda del filtro así obtenida, se seca a
presión reducida para separar el metanol. Se agregan 12
litros de agua a la torta seca, la cual se calienta a
continuación a 80° para disolver el glutamato cálcico. Luego
la materia insoluble se separa por filtración y el filtrado
se coloca en un cristalizador y se enfría gradualmente
hasta la temperatura ambiente durante 12 horas con
agitación. Los cristales resultantes de glutamato cálcico,
se separan con un separador centrifugo tipo cesta y se lavan
además repetidamente con un litro de agua. Se obtienen
4.23 kg. (peso seco) de cristales amarillo pálido. La pureza
es de 96.5% referida a la sal cálcica del ácido glutámico
trihidratado.

Ejemplo 5.-

20 Se suspenden 4 kg. de cristales de glutamato cálcico
trihidratado (99.5% de pureza), en 8 litros de agua
caliente a 60°C (esta solución es el agua de lavado del
residuo del carbonato cálcico obtenido al tratar los 4
kg. de glutamato cálcico en la última tanda, como se muestra
en este ejemplo 5) y la suspensión se mantiene a 60°C
con suficiente agitación mientras se hace pasar bióxido de
carbono. Cuando el pH de la solución alcanza 8.0, se añade
gradualmente 1 kg. de carbonato sódico anhidro y la mezcla
se agita a continuación durante 3 horas a 80°C. La solución
se filtra para separar el carbonato cálcico precipita-

30 30 5254



do. El residuo se lava con 8 litros de agua a 70°C. El agua de lavado se utiliza para la suspensión de los cristales de glutamato cálcico de la tanda próxima.

5 El filtrado después de la separación del carbonato cálcico, se pasa a través de una columna de resina de 10 cm. de diámetro, la cual está rellena con 5 litros de resina cambiadora de catión (acidez débil) de ácido carboxílico en forma de sal sódica (por ejemplo, Amberlite IRC-50, producto de la Rohm & Haas Company, E.U.A.), y se pasa luego a través de una columna de resina de 5 cm. de diámetro rellena con 1 litro de resina de quelato de iminodiacetato en forma de sal sódica (por ejemplo, Dowex A-1; producto de la Dow Chemical Company, E.U.A.) en un sistema descendente respectivamente. La solución remanente en las columnas se desplaza con agua. La solución así obtenida tiene un volumen de 10,5 litros y la concentración de ácido glutámico es de 227 mg/ml. El calcio está presente en trazas. Se agregan a la solución 100 g. de cristales de ácido glutámico libre para ajustar el pH de la solución a 7,0.

10

15

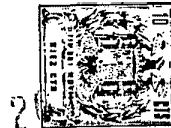
20 Se añaden luego 50 g. de carbón decolorante con agitación durante 30 minutos a 50°C, después de lo cual se filtra la solución. El residuo se lava con 500 ml. de agua aproximadamente. El filtrado total se concentra a presión reducida a una temperatura de 50° a 60°C. Se obtienen 5 litros de solución concentrada de glutamato monosódico.

25

Se recuperan cristales de glutamato monosódico de alta pureza, excelente formación y brillo, sometiendo la solución concentrada dicha a un tratamiento convencional de cristalización.

30

30 520



Ejemplo 6.-

Se suspenden en 8 litros de agua caliente a 50°C
4 kg. de cristales de sal cálcica del ácido glutámico tri-
5 hidratado (99,5% de pureza) (Esta solución es el agua de
lavado del residuo de sulfato cálcico cuando se tratan
4 kg. de la sal cálcica del ácido glutámico trihidratado
de la última tanda, como se describe en el ejemplo 6), se
añade gradualmente a continuación ácido sulfúrico 18 N
10 con agitación para ajustar el pH a 7.0. Se añaden luego
1,2 kg. de sulfato sódico anhidro y el conjunto se agita
durante 3 horas. El precipitado obtenido de sulfato cálcico,
se filtra a partir de esta solución. El residuo se
lava con 8 litros de agua caliente a 60°C. El filtrado
15 se pasa a través de dos columnas, cada una con un diámetro
de 10 cm. conectadas en serie y rellenas con 5 litros
de Amberlite IRC-50, en la forma de sal sódica regenerada,
por el método descendente. La solución remanente en las
columnas se desplaza con agua, obteniéndose 11,5 litros de
20 solución. La concentración de ácido glutámico de esta solución,
es de 207 mg/ml y el contenido de calcio está en trazas.
Se añaden 100 g. de ácido glutámico libre a la solución
para ajustar el pH a 7,1. Se añaden a continuación
50 g. de carbón decolorante a la solución, la cual se agita
25 en seguida durante 30 minutos a 50°C. Después de la
filtración, el residuo de la torta de carbón se lava con
500 ml. de agua caliente. Todo el filtrado se concentra
a presión reducida a 50-60°C. Se obtienen 5 litros de solución
concentrada de glutamato sódico.
30 Se obtienen cristales de glutamato monosódico de

30 500



alta pureza, excelente formación y brillo por un método de cristalización por concentración convencional per se, a partir de la solución concentrada dicha.

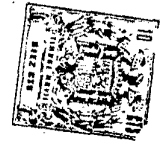
5 Ejemplo 7.-

Se prepara liquido de fermentación de ácido glutámico por cultivo de Corynebacterium acetoglutamicum en un medio de fermentación que contiene ácido acético y amoniac, como únicas fuentes de carbón y nitrógeno respectivamente. Se mantienen a 80°C 100 litros del liquido fermentado (concentración de ácido glutámico: 38 mg/ml). Se añaden a continuación 10 litros de lechada de cal conteniendo 2,5 kg. de cal viva al liquido fermentado caliente, y la mezcla se mantiene a continuación a 80°C durante 10 minutos. A continuación la mezcla se filtra por succión.

La torta del filtro se vuelve a suspender en 30 litros de agua caliente (80°C) y la mezcla se filtra por succión. Se combinan los dos filtrados y se concentran hasta 17 litros en vacío, usando un evaporador tipo Kestchner a 60°C a aproximadamente. El concentrado así obtenido, conteniendo 210 mg/ml de ácido glutámico, se mantiene a la temperatura ambiente (20°C aproximadamente) durante 15 horas en un cristizador, con agitación lenta. Se obtienen así cristales de glutamato cálcico trihidratado, los cuales se recoge por centrifugación en un deshidratador centrifugo y se lavan con 2 litros de agua fria en el mismo deshidratador.

Después del secado a 40°C a presión reducida durante 5 horas, se obtienen 5,08 kg. de cristales de glutamato

3 5254



cálcico. La pureza de los cristales es de 97,5% referida al glutamato cálcico trihidratado.

Ejemplo 8.-

5

Se mantienen a 80° 100 litros de líquido de fermentación de ácido glutámico (concentración de ácido glutámico: 20 mg/ml obtenidos por cultivo del Arthrobacter paraffineus en un medio de cultivo que contiene una mezcla de n-parafinas (C₁₁-C₁₈) como única fuente de carbono. Se añaden al líquido de fermentación caliente, 8 litros de "lechada de cal" conteniendo 2 kg. de óxido cálcico, y la mezcla se mantiene a 80°C durante otros 10 minutos. Se filtra la mezcla a continuación, según la forma descrita en el ejemplo 7, y la torta filtrada se vuelve a suspender en 20 litros de agua caliente (80°C.) y luego de nuevo se filtra de forma similar. Se combinan los dos filtrados y se concentran hasta 9 litros en vacío usando un evaporador tipo Kestchner a 60°C aproximadamente. El concentrado así obtenido (concentración de ácido glutámico: 200 mg/ml), se mantiene a la temperatura ambiente (20°C aproximadamente) durante 15 horas en un cristallizador, con agitación lenta. Los cristales de glutamato cálcico trihidratado así obtenido, se reúnen por centrifugación, con un deshidratador centrifugo y se lavan con 1,5 litros de agua fría en el mismo deshidratador.

15

20

25

Después de secos, en la misma forma descrita en el ejemplo 7, se obtienen 2,6 kg. de cristales de glutamato cálcico, y su pureza es de 97,0%, referida al glutamato cálcico trihidratado.

30

30 5254



Esta solicitud que corresponde a la presentada en el Japón con fecha 26 de octubre de 1.963 y bajo el número 56404/63, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

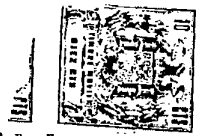
- N O T A -

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

15 1ª. - Un método de separar contenidos de ácido glutámico, como glutamato cálcico en estado sólido, de un líquido de fermentación que contiene ácido glutámico, que comprende dejar que existan iones Ca^{++} en dicho líquido a una temperatura encima de 50°C en una cantidad por lo menos equivalente al ácido glutámico presente, separar por
20 filtración los materiales insolubles resultantes mientras se mantiene la temperatura por encima de 50°C mezclar el filtrado que contiene glutamato cálcico así obtenido con por lo menos un volumen igual del calor inferior para llevar a efecto una precipitación sustancialmente completa del
25 glutamato cálcico, y separar el glutamato cálcico así precipitado.

30 2ª. - Un método de separar contenidos de ácido glutámico, como glutamato cálcico en estado sólido, de líquidos de fermentación que contienen ácido glutámico, que comprende dejar que existan iones Ca^{++} en dicho líquido a

3254



una temperatura por encima de 50°C en una cantidad por lo menos equivalente al ácido glutámico presente, separar por filtración los materiales insolubles resultantes mientras se mantiene la temperatura por encima de 50°C, concentrar el filtrado que contiene glutamato cálcico así obtenido bajo presión reducida, cristalizar glutamato cálcico trihidrato del concentrado así obtenido, y separar el glutamato cálcico así cristalizado.

3^a. - Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que la fuente de los iones Ca^{++} es cal viva que se añade a dicho líquido.

4^a. - Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que la fuente de los iones Ca^{++} es cal apagada que se añade a dicho líquido.

5^a. - Un método según la reivindicación 1, en el que dicho alcohol es metanol.

6^a. - Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que el líquido de fermentación de ácido glutámico es preliminarmente sometido a una concentración doble a triple en volumen.

7^a. - Un método según la reivindicación 1, en el que el glutamato cálcico obtenido es disuelto nuevamente en agua a una temperatura por encima de 50°C y la solución resultante después de separar por filtración los materiales insolubles, se somete a un enfriamiento gradual hasta la temperatura ambiente, después de lo cual se separan por cristalización cristales de glutamato cálcico de gran pureza.

8^a. - Un método de separar contenidos de ácido glutámico de un líquido de fermentación que contiene ácido glutámico, caracterizado porque dichos contenidos se separan

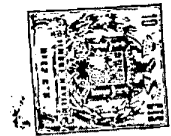


inicialmente en forma de glutamato cálcico por la acción de iones Ca^{++} , siendo disuelto el glutamato cálcico en agua a una temperatura por encima de 50°C , y el pH de la solución acuosa resultante se ajuste de 7,0 a 8,5 por introducción de CO_2 dentro de ella, mientras se introduce a la vez por lo menos una cantidad equivalente de carbonato sódico, con lo cual se lleva a efecto la conversión del glutamato cálcico en glutamato sódico.

9°. - Un método de separar contenidos de ácido glutámico de un líquido de fermentación que contiene ácido glutámico, caracterizado porque dichos contenidos se separan inicialmente en forma de glutamato cálcico por la acción de iones Ca^{++} , siendo disuelto el glutamato cálcico en agua a una temperatura por encima de 50°C , y el pH de la solución acuosa resultante se ajusta de 7,0 a 8,5 por la introducción de CO_2 dentro de ella, mientras se introduce a la vez por lo menos una cantidad equivalente de bicarbonato sódico, con lo cual se lleva a efecto la conversión del glutamato cálcico en glutamato sódico.

10°. - Un método de separar contenidos de ácido glutámico de un líquido de fermentación que contiene ácido glutámico, caracterizado porque dichos contenidos se separan inicialmente en forma de glutamato cálcico por la acción de iones Ca^{++} siendo disuelto el glutamato cálcico en agua a una temperatura por encima de 50°C , y el pH de la solución resultante acuosa se ajusta de 7,0 a 8,5 por la introducción de H_2SO_4 dentro de ella mientras se introduce a la vez por lo menos una cantidad equivalente de sulfato sódico con lo cual se lleva a efecto la conversión del glutamato cálcico en glutamato sódico.

30 54



11º. - Un método de separación de cristales de glutamato sódico de una solución acuosa de él que también contiene iones Ca^{++} en el que dicha solución se mezcla con ácido oxálico en una cantidad por lo menos equivalente al calcio presente, se separa el oxalato cálcico así precipitado de dicha solución, y después de eso se cristalizan cristales de glutamato sódico de dicha solución libre de calcio.

12º. - Un método de separación de cristales de glutamato sódico de una solución acuosa de él que también contiene iones Ca^{++} caracterizado por la mejora según la cual dichos iones Ca^{++} se sustituyen por iones Na^+ haciendo pasar dicha solución a través de una forma sódica de una resina ácida cambiadora de cationes, y después de eso se cristalizan cristales de glutamato sódico de dicha solución libre de calcio.

13º. - Un método de separación de cristales de glutamato sódico de una solución acuosa de él que también contiene iones Ca^{++} caracterizado por la mejora según la cual dichos iones Ca^{++} se sustituyen por iones Na^+ haciendo pasar dicha solución a través de una resina de quelato que consta esencialmente de un ácido iminocarboxílico en forma sódica, y después de eso se cristalizan cristales de glutamato sódico de dicha solución libre de calcio.

14º. - Un método de separar contenidos de 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.

3055



Esta memoria consta de veintisiete hojas escritas
a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 26 NOV 1904

P.A.

Yorb

30 5254