



1967

3 2 7 1 7 4

3 2 7 1 7 4

P A T E N T E D E I N T R O D U C C I O N

a favor de:

PENIBERICA, S.A., de nacionalidad española, residente en Pamplona, Doctor Fleming, 4, por:

"PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR ACIDO GLUTAMICO DE UN CALDO DE FERMENTACION".

- - - - -

Memoria descriptiva

Este invento se refiere a un procedimiento para producir ácido glutámico a partir de caldos de cultivo de micro-organismos que contienen ácido glutámico, denominándose dicho caldo en lo que sigue "caldo de fermentación".

5 Un objeto del presente invento es producir cristales de ácido glutámico purísimos con buen rendimiento por un procedimiento sencillo en el que intervienen operaciones fáciles a escala industrial.

10 El caldo de fermentación contiene usualmente, además del ácido glutámico, otros aminoácidos, ácidos orgánicos, células de bacterias, carbohidratos remanentes, iones de amonio y pequeñas cantidades de iones inorgánicos. Por consiguiente, cuando el pH de tal caldo de fermentación ha sido ajustado al punto isoelectrico del ácido glutámico, quedan apro-



Feb. 1967

327174

15 ximadamente 1,5 a 3,0 gramos de ácido glutámico por 100 gramos de las
aguas madres disueltos en el caldo, y de este modo, disminuyen el ren-
dimiento de cristales de ácido glutámico obtenidos. La solubilidad del
ácido L-glutámico en agua pura es de 0,864 gramos por 100 gramos de
20 agua a 25°C. Por el contrario, cuando el caldo de fermentación se con-
centra para aumentar la recuperación de ácido glutámico, el hábito cris-
talino del ácido glutámico que está siendo cristalizado empeora nota-
blemente y la pureza de los cristales separados de las aguas madres es
pequeña.

Para evitar estos defectos, se han empleado con anterioridad algu-
nos métodos que incluyen tratamientos preliminares antes de la crista-
lización del ácido glutámico tales como (1) la adición de ácido mineral
25 al caldo de fermentación del cual no ha sido separado ácido glutámico
(o sólo se ha separado una parte), calentando el caldo para descomponer
las impurezas y separando la materia sólida resultante o (2) la puesta
en contacto del caldo de fermentación con diversas resinas cambiadoras
de iones para aumentar la pureza del ácido glutámico. Sin embargo, el
30 tratamiento con ácido mineral es desfavorable si se necesita el ácido glu-
támico en grandes cantidades, debido a la necesidad de un recipiente de
reacción muy resistente a la corrosión para la operación de calentamien-
to y también porque la contaminación de los cristales del ácido glutámi-
co por materia colorante es una consecuencia del tratamiento con ácido.
35 El tratamiento de intercambio de iones tampoco es ventajoso puesto que se
requieren procesos complicados y se obtiene solamente una solución poco
concentrada de ácido glutámico.

40 Hemos descubierto que los iones de cinc coexistentes carecen de
influencia indeseable sobre la cristalización de ácido glutámico, ya que
el glutamato de cinc es sustancialmente insoluble en agua en una cierta
gama de pH y que una elevada relación de ácido glutámico a impurezas en
el caldo de fermentación mejora notablemente el hábito cristalino de
los cristales de ácido glutámico.

45 El presente invento proporciona un procedimiento para producir
ácido glutámico a partir de un caldo de cultivo de micro-organismos,
que comprende las operaciones de 1) tratar un caldo de cultivo de micro-
organismos que contiene ácido glutámico con una solución que contiene

327174



E. E. 1967

50 glutamato de cinc y ácido mineral para ajustar el pH a entre 2,5 y 4,0
y cristalizar y separar el ácido glutámico y, 2) ajustar el pH de las
aguas madres, desde las cuales han sido separados los cristales de áci-
do glutámico a un pH entre 5,5 y 7,5 y cristalizar y separar el gluta-
mato de cinc.

55 En la primera operación del presente invento, el caldo de fermentación
es tratado con una solución que contiene ácido mineral y glutamato de cinc
para ajustar el pH de la solución a entre 2,5 y 4,0. En esta operación,
el ácido glutámico derivado del glutamato de cinc es útil para aumentar
la relación de ácido glutámico a impurezas en el caldo de fermentación
y el ácido mineral sirve para ajustar el pH de dicho caldo de fermentación
(siendo usualmente su pH de 7 a 8) al punto isoeléctrico del ácido glutámico.
60 Los iones de cinc no tienen influencia desfavorable sobre la cristalización
del ácido glutámico y su coexistencia no es perjudicial. El glutamato de cinc
usado en esta primera operación puede prepararse por separado pero, lo más
preferible, es usar el glutamato de cinc que se haya obtenido en una operación
2) anterior del proceso. Los cristales del glutamato de cinc y el ácido mineral,
de preferencia, se mezclan bien y se disuelven para formar una solución
antes de que sean añadidos al caldo de fermentación. Esto se hace para
evitar la cristalización parcial del ácido glutámico al pH de descomposición
del glutamato de cinc, que supondrían una contaminación del ácido glutámico
cristalizado por los cristales de glutamato de cinc y un menoscabo del hábito
cristalino de los cristales de glutamato de cinc.

70 En la segunda operación del procedimiento se recupera glutamato de cinc
de las aguas madres desde las cuales ha sido cristalizado el ácido glutámico
y separado en la primera operación y, con este fin, las aguas madres se
ajustan a un pH entre 5,5 y 7,5. La solubilidad del glutamato de cinc,
como se describe luego, es mínima en esta gama del pH y el ácido glutámico
de un caldo de fermentación puede recuperarse ahora, de acuerdo con el invento,
en tal grado de recuperación como no podía alcanzarse fácilmente por ningún
método conocido. Para el ajuste del pH, se usan preferiblemente hidróxido
de metal alcalino, agua amoniacal y amoníaco líquido o gaseoso. Cuando la
cantidad de iones de cinc (deri-
80

327174



Feb. 1967

85 vados del glutamato de cinc añadido en la primera operación) en las
 aguas madres corresponde con la del glutamato de las aguas madres, no
 es necesario un ajuste ulterior del pH. Cuando están presentes iones
 de cinc insuficientes, deben aportarse iones de cinc adicionales, por
 ejemplo, en forma de solución, o como cristales de una sal de cinc so-
 90 luble en agua de un ácido inorgánico u orgánico o como sal de cinc do-
 ble con tales sales de ácidos inorgánicos como el sulfato de amonio o
 el de sodio. El ajuste del pH y la aportación de iones de cinc pueden
 llevarse a cabo en cualquier orden. El glutamato de cinc es difícil-
 mente soluble en agua en ciertas gamas del pH y hemos descubierto que
 la variación en la cantidad de glutamato que queda disuelto en las aguas
 95 madres, en comparación con el pH de la segunda operación del presente
 invento (usando caldo de fermentación como material de partida) es como
 sigue:

T A B L A

valor de pH	4,5	5,0	5,5	6,7	7,5	8,0
100 concentración de ácido glutámico. (gramos/decilitro)	3,3	1,3	0,5	0,3	0,6	5,0

105 Por la tabla es evidente que el glutamato de cinc es sustancialmen-
 te insoluble a pH 5,5-7,5, que casi la totalidad de él es recuperado
 en forma de cristales y que puede obtenerse un gran rendimiento de recu-
 peración en esa gama del pH. El glutamato de cinc recuperado se usa en
 la primera etapa de una operación subsiguiente y, por consiguiente, el
 ácido glutámico originalmente presente en el caldo de fermentación pue-
 de ser recuperado fácilmente y en esencia por completo por la combina-
 ción de las dos operaciones.

110 Como los cristales formados en ambas operaciones tienen un hábito
 cristalino superior, pueden separarse por decantación o centrifugación
 utilizando la diferencia de peso específico entre las células bacteriales
 y los cristales. Gracias a tal separación puede producirse un ácido glu-



327174

115 támico purísimo con un gran rendimiento desde el caldo de fermentación
de acuerdo con el presente invento, sin tener que quitar antes las cé-
lulas bacterianas, que son difíciles de filtrar. Además, el procedimien-
to del presente invento no supone operaciones molestas, tales como con-
centración y descomposición, y el ácido glutámico cristalizado es pu-
rísimo y, a lo sumo, está ligeramente coloreado. Por ejemplo, pueden
120 emplearse los siguientes métodos para la separación de los iones de cinc
que quedan en las aguas madres de las cuales se han separado los cris-
tales de glutamato de cinc en la segunda operación: (1) adsorción y elu-
ción de los iones de cinc por un método que utiliza resinas de intercam-
bio de iones, (2) cristalización y separación de iones de cinc en formas
125 tales como de sal doble de sulfato de amonio - sulfato de cinc o sulfato
de sodio - sulfato de cinc, (3) precipitación y separación de los iones
de cinc en forma de hidróxido de cinc por adición de hidróxido de metal
alcalino o hidróxido de metal alcalino-térreo.

Los siguientes ejemplos ilustran el invento:

130

Ejemplo 1

24,5 Kg. (peso húmedo) de cristales de glutamato de cinc obtenidos
en la segunda etapa de una operación anterior se mezclaron con 78,0 Kg.
de ácido sulfúrico al 30% y la solución resultante se añadió a 514 L.
(contenido de ácido glutámico: 34,2 kg.) de caldo de fermentación para
135 ajustar el pH a 3,2. El caldo de fermentación había sido obtenido por
el procedimiento descrito en la memoria de la Patente británica número
873.448. El ácido glutámico cristalizado se separó de las aguas madres
que contenían todavía células de bacterias por centrifugación, se lavó
con un peso igual de agua y se secó para obtener 34,4 Kg. de cristales
140 secos de ácido glutámico con pureza de 97%. Las aguas madres del ácido
glutamato de cinc que contenían iones de cinc se trataron con 105 litros (con-
tenido de cinc: 6,35 kg.) de solución acuosa de sulfato de cinc y lue-
go se ajustó a pH 6,4 con hidróxido sódico acuoso del 45%. Los crista-
les de glutamato de cinc eran buenos y se separaron utilizando la dife-
145 rencia de densidad entre los cristales y las células de bacterias para
obtener 24,5 kg. (peso húmedo) de cristales que se usaron en la etapa de
cristalización del ácido glutámico (primera etapa) de la operación si-
guiente.

327174 22 FEB.



Ejemplo 2

150 Se realizó el mismo procedimiento que en el ejemplo 1 con la excepción de que se usaron 39,8 litros de ácido clorhídrico concentrado en lugar de 78,0 kg. de ácido sulfúrico para obtener 34,4 kg. de cristales de ácido L-glutámico de 97% de pureza.

Ejemplo 3

155 El pH de 34,8 kilolitros de caldo de fermentación que se había obtenido por el procedimiento descrito en la memoria de la Patente británica nº 924.035 y que contenían 1,75 toneladas de ácido glutámico se ajustó a 3,1 añadiendo una solución mixta de 1,99 toneladas de glutamato de cinc (peso húmedo) obtenido en la segunda etapa de una operación anterior, 7,14 kilolitros de ácido sulfúrico del 20,4% y 0,82 kilolitros
160 de aguas madres que contenían 0,4 toneladas de ácido glutámico desde las cuales se había cristalizado glutamato monosódico. Se obtuvo ácido glutámico granular bueno con un rendimiento de 1,98 toneladas (peso seco) y pureza del 95%.

165 A las aguas madres desde las cuales se había separado el ácido glutámico se les añadieron 580 litros de amoníaco acuoso concentrado y 1,5 toneladas de sulfato de cinc para ajustar el pH a 6,5. Se obtuvieron buenos cristales de glutamato de cinc con un rendimiento de 1,99 toneladas (peso húmedo) que se usaron en la primera etapa de la operación siguiente.
170

REIVINDICACIONES

=====

175 1). Procedimiento para producir ácido glutámico de un caldo de fermentación caracterizado porque se trata el caldo de fermentación conteniendo ácido glutámico con una solución conteniendo glutamato de cinc y ácido mineral para ajustar el pH entre 2.5 y 4.0, cristalizando y separándolo el ácido glutámico y ajustando el pH de líquido madre del cual han sido separados los cristales de ácido glutámico a un pH entre 5.5 y 7.5 y cristalizando y separando el glutamato de cinc.

180 2). Un procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado porque el glutamato de cinc añadido es el obtenido de una previa operación.



327174

- 3). Un procedimiento según la reivindicación 1), según la descripción hecha en cualquiera de los ejemplos.
- 4). "PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR ACIDO GLUTAMICO DE UN CALDO DE FERMENTACION".

185

Esta Memoria consta de siete hojas foliadas y mecanografiadas por un sólo lado de sus caras.

Madrid, 25 de Mayo de 1.966