

444,311 -

Int. Cl. C12D

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: ELI LILLY AND COMPANY.

RESIDENCIA: 307 East McCarty Street, INDIANAPOLIS,
Indiana, 46206 - ESTADOS UNIDOS.-

ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO DE LISIS DEL RESIDUO
MICELAR OBTENIDO EN LA PRODUCCION DE
ANTIBIOTICOS-

Prioridad: Patente estadounidense n.º 542.990 del 22.1.75.

1 Esta invención se refiere a un procedimiento pa
ra la lisis de residuos micelares. Más particularmente esta
invención se refiere a un procedimiento para la lisis de re
5 siduos micelares, procedimiento que emplea una temperatura
elevada en combinación con presión.

 Los antibióticos constituyen un variado grupo de
compuestos químicos que son capaces de inhibir el crecimien-
to de, o bien destruir a, diversos micro organismos. Con po-
cas excepciones, los antibióticos se producen por fermenta
10 ción. Ejemplos de los más comunes antibióticos los consti-
tuyen, entre otros, aterramina, anfotericina B, bacitraci-
na, bencilpenicilina, cefalosporina C, clorotetraciclina,
7-cloro-6-demetiltetraciclina, cicloheximida, dihidroestrep-
tomicina, eritromicina, fumagillina, gramicidina, higromici-
15 na, kanamicina, neomicina, novobiocina, nistatina, oleando-
micina, oxamicina, oxitetraciclina, paromomicina, fenoxime-
tilpenicilina, polimixina, ristocetina, estreptomycin, te-
traciclina, tioestrepton, tilosina, tirocidina, vancomici-
na, y viomicina.

20 Durante el proceso de fabricación el antibióti-
co puede acumularse dentro de las células del microorganis-
mo o ser excretado al medio acuoso de fermentación o bien
ambas cosas. La recuperación típica del antibiótico compren-
de una etapa de filtración que proporciona una torta de fil-
25 trado, llamada comunmente "torta micelar", y el filtrado
conocido comunmente como "cerveza" o "cerveza de fermenta-
ción". La torta micelar consta esencialmente del microorga-
nismo, es decir, los micelios, y el exceso insoluble de nu-
trientes. En algunos casos puede estar presente también un
30 auxiliar de filtrado. A continuación, la torta micelar y/o

1 la cerveza de fermentación se tratan por métodos tales como
extracción con disolvente, cromatografía de intercambio de
iones selectiva, técnicas de precipitación o combinación de
5 los mismos. Después del tratamiento la cerveza de fermenta-
ción se conoce como "cerveza agotada".

También puede recuperarse el antibiótico del
caldo acuoso de fermentación por un procedimiento de desti-
lación azeotrópica. En resumen, se añade un disolvente or-
gánico que forma un azeótropo apropiado con agua al caldo
10 acuoso de fermentación. La mezcla resultante se somete a
una destilación azeotrópica para eliminar toda o parte del
agua del caldo, dejando una mezcla que comprende disolven-
te orgánico y material insoluble, en la que el antibiótico
está en solución en el disolvente orgánico. La porción insu-
15 luble puede separarse por medios adecuados tales como fil-
tración o centrifugación. Tal porción insoluble, es decir,
los sólidos del proceso de destilación azeotrópica, consis-
te esencialmente en microorganismo, es decir micelios, ex-
ceso de nutrientes insolubles en agua, exceso de nutrien-
20 tes solubles en agua y sales inorgánicas.

El término "residuo micelar", tal como aquí se
emplea, incluye tanto la torta micelar como los sólidos del
proceso de destilación azeotrópica. Además tal término pre-
tende incluir tales torta y sólidos independientemente de
25 su forma física. Es decir que tal término incluye dichos
torta y sólidos, per se, o papillas de tales torta y sólidos
en agua, cerveza agotada u otros medios acuosos. En su
sentido más amplio, el término "residuo micelar" pretende
incluir cualquier subproducto que contenga micelios, en
30 cualquier forma que sea, de la producción de antibióticos.

1 Es bien conocida la conversión del caldo de fer-
mentación acuosa a un producto sólido por eliminación de
agua y el empleo del producto desecado como aditivo en la
dieta de animales.

5 Sin embargo un aditivo así es empleado prima-
riamente con el propósito de utilizar la actividad antibió-
tica del producto, típicamente como un regulador del creci-
miento o promotor del crecimiento. En aquellos casos, en
10 que se desea obtener el antibiótico separado del caldo de
fermentación, aparecen problemas de distribución relativos
al residuo de micelios y cerveza agotada. Normalmente la
cerveza agotada puede tratarse de la misma forma que otros
desagues de fábricas. Sin embargo, el residuo micelar no
es de eliminación fácil. Frecuentemente se queman o entie-
15 rran estos residuos en terraplenes. Estos procedimientos
aumentan, obviamente, el coste global de la manufactura de
un antibiótico, sin mencionar el funesto impacto ambiental
de tales procedimientos.

20 El residuo micelar puede tratarse fácilmente
para dar un producto seco, útil como suplemento en la die-
ta de animales, aprovechando la ventaja del valor nutriti-
vo de tales residuos para los animales. Sin embargo, tal
producto retiene algo de actividad antibiótica que presen-
ta dificultades en el mercado. Es difícil descomponer tér-
25 micamente el antibiótico en tal producto debido a proble-
mas de manipulación y socarrado. Aunque los problemas de
socarrado se pueden evitar calentando el producto mediante
inyección de vapor, se añade agua que ha de ser luego eli-
minada aumentando con ello los costes del proceso.

30 Frecuentemente se desea vender el residuo míce

1 lar como una papilla fluyente o bombeable para utilizarla
de nuevo como suplemento de la dieta para animales. Además
del problema de la actividad antibiótica ya mencionada, se
5 presentan problemas de manipulación, sustancialmente. En ge
neral, una papilla de residuo de micelios que tiene un con
tenido de sólidos por encima de aproximadamente diez por
ciento no puede prepararse sin gelificación. Como es obvio
la comercialización de tal papilla aumentará mucho
los costes de flete y manejo por peso unidad del residuo mi
10 celar seco. La producción económica y comercialización de
una papilla de residuo micelar requiere un contenido en só
lidos de la papilla por encima de aproximadamente 20 por
ciento, y preferiblemente del orden de aproximadamente 30
por ciento o más. Tales niveles de sólidos no han sido hasta
15 ahora alcanzados.

Se sabe que la lisis de microorganismos puede
dar por resultado la capacidad para obtener una papilla que
tenga un contenido en sólidos crecido. Sin embargo, muchos
de los microorganismos empleados para producir antibióti-
20 cos son resistentes a técnicas de lisis típicas, tales co
mo cizalla, cavitación sónica, ácido fuerte a 100°C, base
fuerte a 100°C, y métodos enzimáticos. Ejemplos específicos
de algunos intentos para utilizar estas técnicas conocidas
de lisis los constituyen, por vía de ilustración, la cale
25 facción del organismo a 90°C en solución acuosa a un pH de
1,0 durante 2 horas; calefacción a la misma temperatura ba
jo condiciones similares pero a un pH de 10,0; calefacción
a la misma temperatura en hidróxido sódico acuoso al 5%;
calefacción a la misma temperatura en ácido sulfúrico acu
30 so al 5%; cizallado mecánico en un mezclador; y tratamien-

1 to con enzimas tales como amilasas y proteasas.

5 Según la presente invención, se someten a lisis microorganismos que producen antibiótico por el procedimiento que comprende la calefacción del residuo micelar en presencia de agua a una temperatura de aproximadamente 140° a aproximadamente 200°C y a una presión manométrica desde la presión de equilibrio hasta aproximadamente 140,6 at (2000 p.s.i.g.) y a un pH entre aproximadamente 2 a aproximadamente 10 hasta que no queda sustancialmente ninguna actividad antibiótica.

10 Los tiempos de tratamiento pueden variar de aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 5 horas o más. El residuo tratado se concentra entonces y/o se deseca por los procedimientos conocidos.

15 El procedimiento de lisis de la presente invención permite la preparación de una papilla que además puede fluir y bombearse, desde que tiene un contenido en sólidos de hasta aproximadamente 30%. Además el procedimiento destruye la actividad antibiótica, destrucción que es necesaria para la comercialización del residuo micelar lisado únicamente por su valor nutritivo en dietas de animales.

20 El procedimiento de la presente invención se lleva a cabo utilizando el residuo micelar, por ejemplo, torta micelar, una mezcla de torta micelar y cerveza agotada, una mezcla de torta micelar y agua o cualquier combinación de los mismos, y puede ser o bien un proceso por cargas o un proceso continuo. Los expertos en estas técnicas se darán cuenta de que la elección del procedimiento por cargas frente al continuo en alguna extensión dependerá de
25
30 la naturaleza del material que ha de someterse a la lisis.

1 Por ejemplo, la lisis de torta micelar sólo se llevará a ca-
bo, típicamente, como un proceso por cargas en autoclave.
Indistintamente de si un proceso es por cargas o continuo,
se emplean el equipo y los medios de técnicas anteriores.
5 Por ejemplo, la calefacción puede realizarse por cualquier
medio conocido, tal como calefacción eléctrica, medio de in-
tercambio de calor e inyección de vapor.

Aunque puede emplearse la torta micelar sola
en el procedimiento de la presente invención, se prefiere
10 emplear una papilla de residuo micelar, tal como por ejem-
plo torta micelar desleida en cerveza agotada y/o agua. Es-
to permite llevar a cabo el proceso de forma continua.

En general, el contenido en sólidos del resi-
duo micelar que se ha de someter a lisis puede variar de
15 aproximadamente 1 a aproximadamente 30%. Por ejemplo si el
material que ha de someterse a lisis consta de torta mice-
lar, el contenido en sólidos será del orden de aproximada-
mente 30%. Si se emplea una papilla de residuo micelar el
contenido en sólidos variará típicamente de aproximadamente
20 1 a aproximadamente 15%. Normalmente, el contenido en sóli-
dos de la papilla estará en el intervalo de aproximadamente
cinco a aproximadamente diez por ciento, mezcla que se ob-
tiene típicamente por combinación de torta micelar con cer-
veza agotada para aproximadamente el mismo contenido de só-
25 lidos que estaba presente en el caldo de fermentación origi-
nal.

En general, el pH del residuo micelar que se
ha de someter a lisis de acuerdo con el procedimiento de la
presente invención es el pH natural de la papilla de resi-
30 duo micelar o de la torta micelar. En el caso preferido en

1 que se emplee una papilla de residuo micelar y cerveza ago-
tada, el pH estará típicamente en el intervalo de aproxima-
damente cinco a aproximadamente siete. Sin embargo, el pH
puede variar de aproximadamente dos a aproximadamente diez.
5 Donde es difícil llevar a cabo la lisis del microorganismo
o donde el antibiótico es resistente a la destrucción hidro-
lítica, se puede realizar la adición de base para destruir
más rápidamente o más completamente la actividad antibióti-
ca. Sin embargo, en general no se prefiere la adición de ba-
10 se y normalmente no es necesario.

El proceso se lleva a cabo en general a una
temperatura de aproximadamente 140° a aproximadamente 200°C
o más elevada. El intervalo de temperatura preferido es de
aproximadamente 150° a aproximadamente 200°C siendo el in-
15 tervalo de temperatura de aproximadamente 160° a aproxima-
damente 200°C el más preferido.

Los tiempos de residencia pueden variar típicamente de aproximadamente diez minutos a aproximadamente cinco horas o más prolongados. Sin embargo se prefieren los
20 tiempos de residencia de aproximadamente diez minutos a
aproximadamente tres horas, siendo el preferido un tiempo
de residencia de aproximadamente una hora. Por supuesto, el
tiempo de residencia no es crítico, suponiendo que tal tiempo de residencia sea lo bastante largo para alcanzar el de-
25 seado grado de lisis y que la calefacción se lleve a cabo
hasta que no quede ninguna actividad antibiótica sustancial-
mente. Además el tiempo de residencia depende en alto grado
de la temperatura empleada en el proceso de lisis. Para los
expertos en la técnica resultará claro que las condiciones
30 óptimas se pueden determinar fácilmente para cualquier mi-

1 croorganismo dado o combinación de microorganismos.

El término "tiempo de residencia", tal como aquí se emplea se refiere al tiempo durante el que la mezcla que ha de someterse a lisis se calienta a la temperatura deseada. Se comprende que tiempos de calentamiento excesivamente largos llevaran a cabo el curso de la lisis en la extensión hasta el punto en que tiempos de residencia reducidos puedan ser tolerados. En el caso de un procedimiento continuo el problema del calentamiento puede controlarse por pre-calentamiento de la papilla de residuo micelar que ha de someterse a lisis antes de cargarla en el reactor continuo.

En general, la actividad antibiótica se determina por métodos bien conocidos por los especialistas en estas técnicas, tales como el bioensayo por el método de placa y el ensayo bioautográfico. Típicamente, se consideran negativas las actividades antibióticas en el bioensayo por el método de placa si hay menos de 100 microgramos por gramo (mcg/g) aproximadamente, valores en los que el ensayo bioautográfico es generalmente negativo.

Como se indicó antes, el proceso se lleva a cabo a una presión que puede variar desde la presión de equilibrio hasta aproximadamente 140,6 at de presión manométrica (2000 p.s.i.g.). El término "presión de equilibrio", tal como aquí se utiliza, significa aquella presión que se desarrolla normalmente al calentarse la mezcla que se ha de someter a lisis en condiciones de volumen constante. En situaciones en que la calefacción se lleva a cabo eléctricamente tal presión será debida a la presión de vapor de la mezcla a la temperatura de residencia. En las situaciones en las que el calentamiento se logra por inyección de va-

1 por, que es el método preferido de calefacción, la presión
es la que se desarrolla a partir del equilibrio alcanzado
entre la inyección de vapor y la mezcla de lisis. Es decir,
5 que hay probablemente parte de contribución a la presión de
la mezcla de la lisis y parte del vapor que se inyecta bajo
presión. Típicamente, la inyección de vapor dará por resul-
tado una presión de equilibrio relativamente cercana a la
presión de vapor del agua a la temperatura de residencia.

10 Por supuesto el proceso puede realizarse em-
pleando otra presión distinta a la de equilibrio. Tal pre-
sión en general estará por debajo de 140,6 at de presión ma-
nométrica (2000 p.s.i.g.) y se alcanza fácilmente por méto-
dos conocidos. El método más corriente es aumentar la pre-
sión en la vasija de reacción con un gas inerte, tal como
15 nitrógeno, a la deseada presión antes de calentar o después
de calentar hasta la temperatura deseada en el caso de un
proceso por cargas o durante el transcurso de la lisis en
un proceso continuo.

20 Por vía de ejemplo, se lleva a cabo un proceso
típico de lisis continua según el procedimiento de la pre-
sente invención, combinada con operación de concentración
y secado, como sigue: se cargan residuo micelar y cerveza
agotada en un recipiente de mezclado para dar un contenido
en sólidos de aproximadamente 8-10 por ciento en peso. Se
25 bombea el material a través de un intercambiador de calor
con objeto de pre-calentar la papilla a la temperatura de
lisis. La mezcla se pasa después al reactor de lisis duran-
te el tiempo de residencia seleccionado. La papilla sometida
a la lisis se transfiere entonces desde el reactor de
30 lisis a través de un intercambiador de calor a un evapora-

1 dor de múltiple efecto que dé por resultado la concentra-
ción de la papilla de lisis a una papilla que contiene apro-
ximadamente 30 por ciento de sólidos. La papilla que deja
5 el evaporador de efecto múltiple es aún fluyente o bombea-
ble. La mezcla pasa a un depósito de distribución donde la
mezcla se bombea entonces a un desecador adecuado, tal como
un desecador de tambor, un desecador Raymond-flash y simi-
lares. Así se obtiene un producto sólido que contiene menos
de aproximadamente un 10 por ciento de agua, que puede em-
10 paquetarse como se desea y venderse como un suplemento a
la dieta de animales. Como se indicó antes, este producto
se vende sólo en base a su valor alimenticio, ya que ha si-
do destruida toda actividad antibiótica.

15 También puede reemplazarse el evaporador de
múltiple efecto por un superdecantador o filtro que permita
el retroceso del sobrenadante o filtrado al depósito de mez-
cla. Este procedimiento permite cargar en el depósito de
mezclado sólomente torta micelar antes que una mezcla de
torta micelar y cerveza agotada.

20 El procedimiento de la presente invención pue-
de llevarse a cabo utilizando residuo micelar producido
por un microorganismo único. También pueden combinarse re-
siduos micelares de varios microorganismos diferentes junto
con cervezas agotadas de varios procesos diferentes de fa-
25 bricación. La fuente preferida típicamente será una combina-
ción de tortas micelares de varios procesos diferentes de
fabricación de antibióticos. Sin embargo, la elección de
tortas micelares típicamente se basará en la disponibilidad
y otras consideraciones relativas a la distribución del re-
30 siduo micelar obtenido en tales procesos.

1 La presente invención se describe más comple-
tamente en los ejemplos que siguen sin que se intente limi-
tarla de ningún modo y en los que la temperatura se dá en
grados centígrados.

5 EJEMPLO 1

10 Se carga un autoclave con una mezcla de 208,2
ml de cerveza agotada de tilosina, 42,1 g de torta micelar
de tilosina, 173,4 ml de cerveza agotada de cefalosporina
C, 66,9 g de torta micelar de cefalosporina C, 87,0 ml de
cerveza agotada de penicilina V y 17,8 g de torta micelar
de penicilina V. Se calienta la mezcla a 172º, agitando al
mismo tiempo, y a la presión de equilibrio durante 2,5 ho-
ras. La papilla resultante se concentra por destilación a
la presión atmosférica hasta una gruesa papilla bombeable.
15 La papilla resultante contiene 29,1 por ciento de sólidos
y dá 11,5 por ciento de ceniza, y consta de 14,47 por cien-
to de proteína, según un análisis de nitrógeno Kjeldahl.

20 EJEMPLO 2

25 Se suspende torta micelar de tilosina, 100 g,
en 300 ml de cerveza agotada de tilosina. Con la papilla se
carga un autoclave calentado electricamente. La mezcla se
calienta a 170º durante un periodo de 45 minutos, y se man-
tiene a 170º durante 10 minutos a una presión manométrica
de equilibrio de 6,67 at (95 p.s.i.g.). Se deja enfriar el
autoclave hasta 35º por un periodo de 1,5 horas. La papilla
sometida a lisis se concentra hasta dar una papilla espesa
bombeable por destilación a la presión atmosférica. La pa-
pilla resultante contiene 34,7 por ciento de sólidos y da
30 6,4 por ciento de cenizas.

EJEMPLO 3

1 Se repite el procedimiento del Ejemplo 2 ex-
cepto en que la cerveza agotada de tilosina se reemplaza
5 con una cantidad igual de agua y la lisis se lleva a cabo
durante 1 hora a 200° y a una presión manométrica de equi-
librio de 14,06 at (200 p.s.i.g.). La papilla concentrada
final contiene 26,7 por ciento de sólidos, 10,9 por ciento
de proteínas y da 3,43 por ciento de cenizas.

EJEMPLO 4

10 Se suspende torta micelar de tilosina, 6,4 kg,
que contiene aproximadamente 24 por ciento de sólidos en
19,2 l de agua. Se calienta la mezcla, agitando al mismo
tiempo, en un autoclave con calefacción eléctrica a 200° du-
rante 1 hora a la presión de equilibrio. El pH de la papi-
15 lla resultante de la lisis es de 5,0. Se concentra después
la papilla por destilación a la presión atmosférica para
dar una papilla espesa bombeable. La papilla final contiene
28,2 por ciento de sólidos, 11,0 por ciento de proteínas y
da 3,8 por ciento de cenizas. El bioensayo por el método de
20 placa de la papilla resultante indica la presencia de 2,0
microgramos/gramo de antibiótico. Un examen microscópico de
la papilla final demuestra que se ha obtenido una lisis com-
pleta de las células.

EJEMPLO 5

25 Se repite el procedimiento del Ejemplo 2, ex-
cepto en que se calienta la mezcla a 122°, a cuya tempera-
tura la presión de equilibrio es de 1,96 at (28 p.s.i.g.),
pero se incrementa la presión con nitrógeno a 16,02 at
(228 p.s.i.g.). Se calienta entonces la mezcla a 122° du-
30 rante 2,5 horas, agitando al mismo tiempo. La papilla con-

1 centrada resultante contiene 20,6 por ciento de sólidos y da 3,8 por ciento de cenizas.

EJEMPLO 6

5 Se suspende torta micelar C, 4,7 kg, que contiene 34 por ciento de sólidos en 14,1 l. de agua. Se calienta la mezcla resultante en un autoclave con agitación a 200° y a una presión de equilibrio de 14,76 at (210 p.s. i.g.) durante 1,5 horas. La papilla concentrada resultante
10 contiene 28,0 por ciento de sólidos, 8,7 por ciento de proteínas y da 14,9 por ciento de cenizas. El bioensayo por el método de placa muestra menos de 100 mcg de antibiótico por gramo; el ensayo bioautográfico da negativo.

EJEMPLO 7

15 Se repite el procedimiento del Ejemplo 2, excepto en que la torta micelar es torta de penicilina V que contiene aproximadamente 18 por ciento de sólidos, la cantidad de líquido es de 400 ml de agua y la lisis se efectúa a 150° a la presión de equilibrio, es decir 3,86 at (55 p.s.i.g.) durante 2,5 horas. La papilla concentrada final
20 contiene 14,4 por ciento de sólidos, 5,0 por ciento de proteínas, 1,03 por ciento de grasa bruta y da 4,1 por ciento de ceniza. Al volver a ensayar el tanto por ciento de sólidos es de 15,5 por ciento.

EJEMPLO 8

25 Se repite el procedimiento del Ejemplo 7, excepto en que la lisis se efectúa a 160° y a la presión de equilibrio. La papilla concentrada final contiene 16,6 por ciento de sólidos, 9,4 por ciento de proteínas, 0,4 por ciento de grasa bruta y da 4,5 por ciento de ceniza.

30

EJEMPLO 9

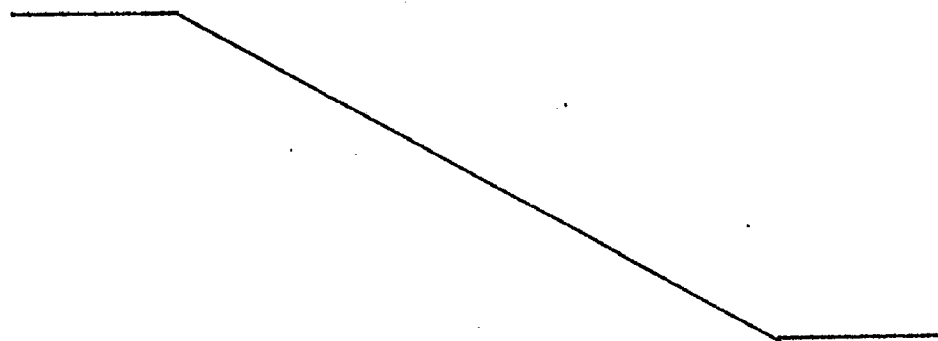
1 Se repite el procedimiento del Ejemplo 7 excep
to en que el líquido en el que se suspende consiste en 250
5 ml de cerveza agotada de penicilina V y 50 ml de agua y la
lisis se efectúa a 200° y a una presión de equilibrio de
15,46 at (220 p.s.i.g.). La papilla final concentrada con-
tiene 15,8 por ciento de sólidos, 4,2 por ciento de protei-
nas y da 4,5 por ciento de cenizas. El bioensayo por el mé-
todo de placa da negativo indicando menos de 1 mcg de anti-
10 biótico por gramo.

EJEMPLO 10

15 Se carga un autoclave, mientras se agita, con
80 kg de torta micelar de tilosina, 394 l de cerveza agota-
da de tilosina, 127 kg de torta micelar de cefalosporina C,
330 l de cerveza agotada de cefalosporina C, 34 kg de torta
micelar de penicilina V y 167 l de cerveza agotada de peni-
cilina V. Se calienta después el autoclave por vapor a pre-
sión a 160° aproximadamente y a la presión de equilibrio du-
rante 2,5 horas. Se enfría entonces el autoclave a 90° y se
20 dispone para la destilación atmosférica. Se destila la mez-
cla resultante a la presión atmosférica hasta un volumen de
aproximadamente 300 l. Los resultados de tres series son co-
mo sigue:

25

30



	<u>Tanto por ciento de sólidos</u>	<u>Cenizas</u>	<u>Proteínas</u>	<u>Grasa bruta</u>
Serie 1:	25,5 por ciento	10,4 por ciento	7,25 por ciento	13,7 por ciento
Serie 2:	25,2 por ciento	10,6 por ciento	7,1 por ciento	12,6 por ciento
Serie 3:	25,3 por ciento	9,7 por ciento	6,7 por ciento	16,7 por ciento

1

5

10

15

20

25

50

1

5

	<u>Tanto por ciento de sólidos</u>	<u>Cenizas</u>	<u>Prote:</u>
Serie 1:	25,5 por ciento	10,4 por ciento	7,25
Serie 2:	25,2 por ciento	10,6 por ciento	7,1
Serie 3:	25,3 por ciento	9,7 por ciento	6,7

10

15

20

25

30

.....

1 Se concentra después una pequeña porción del
producto de la Serie 2 hasta un contenido en sólidos de
36,8 por ciento. La presión manométrica de equilibrio de
la Serie 1 es de 6,32 at (90 p.s.i.g.) a una temperatura
5 de 162°C. Las presiones de equilibrio en las Series 2 y 3
son cada una de 6,67 at (95 p.s.i.g.). La temperatura de
la lisis en la Serie 2 es de 161° y la temperatura de la li-
sis en la Serie 3 es de 160°C. Los volúmenes destilados en
las tres Series son de 817 l, 860 l, y 700 l, respectivamen-
10 te. En la Serie 3 la cantidad de cerveza agotada de tilosi-
na es de 285 l y la cantidad de cerveza agotada de cefalos-
porina C es de 275 l. En cada caso el bioautógrafo de la ce-
falosporina C da negativo.

15 En resumen, la Patente de Invención que se so-
licita deberá recaer sobre las siguientes

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de lisis del residuo mice-
lar obtenido en la producción de antibióticos, que se carac-
teriza por calentamiento del residuo micelar a una tempera-
20 tura de aproximadamente 140° a aproximadamente 200°C, a una
presión desde la presión de equilibrio a 140,6 at manomé-
tricas (2000 p.s.i.g.) aproximadamente, y a un pH de apro-
ximadamente 2 a aproximadamente 10 hasta que no queda nin-
guna actividad antibiótica.

2. El procedimiento, según la reivindicación
1, donde la presión está en el intervalo de la presión en
el equilibrio a 17,57 at manométricas (250 p.s.i.g.).

3. El procedimiento, según la reivindicación
1, donde el pH está en el intervalo de aproximadamente 5 a
30 aproximadamente 7.

1 4. El procedimiento, según la reivindicación 1
donde la temperatura está en el intervalo de aproximadamen-
te 150° a aproximadamente 200°C.

5 5. El procedimiento, según la reivindicación 1
donde el residuo micelar se obtiene de la producción de ti-
losina.

6. El procedimiento, según la reivindicación 1
donde el residuo micelar se obtiene de la producción de ce-
falosporina C.

10 7. El procedimiento, según la reivindicación 1
donde el residuo micelar se obtiene de la producción de pe-
nicilina V.

15 8. El procedimiento, según la reivindicación 1
donde el residuo micelar es el combinado de los residuos mi-
celares de la producción de tilosina, cefalosporina C y pe-
nicilina V.

20 9. Se reivindica por último como objeto sobre
el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:
UN PROCEDIMIENTO DE LISIS DEL RESIDUO MICELAR OBTENIDO EN
LA PRODUCCION DE ANTIBIOTICOS.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en
la presente memoria descriptiva que consta de dieciocho pá-
ginas mecanografiadas.

Madrid, 14 Enero 1.976

BERNARDO UNGRIA

P.P. 

25

30