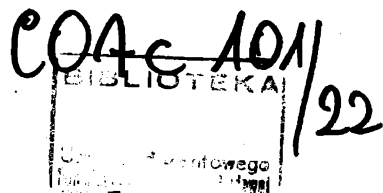


Opublikowano dnia 15 września 1959 r.



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY.

Nr 42331

Kl. 12 q, 6/01

Spółdzielnia Pracy Chemików „Xenon” x/

Łódź, Polska

Sposób otrzymywania farmaceutycznego kwasu glutaminowego z surowców białkowych

Patent trwa od dnia 10 kwietnia 1959 r.

Wynalazek dotyczy sposobu otrzymywania farmaceutycznego kwasu glutaminowego z surowców białkowych, np. z kazeiny, glutenu lub galalitu.

Znane sposoby otrzymywania kwasu glutaminowego polegają na hydrolizie surowców białkowych za pomocą kwasu solnego stężonego, w temperaturze podwyższonej, pod ciśnieniem zwykłym lub podwyższonym. Z hydrolizatu wydziela się surowy chlorowodorek kwasu glutaminowego, który następnie poddaje się oczyszczaniu rozmaitymi sposobami. Jeden ze sposobów polega na oczyszczaniu wydzielonego i rozpuszczonego w wodzie chlorowodoru na węglu aktywnym, a następnie krystalizacji chlorowodoru z wody przy jednoczesnym dodawaniu do roztworu stężonego kwasu solnego lub nasycaniu roztworu gazowym chlorowodem. Z tak

oczyszczonego chlorowodoru wydziela się kwas glutaminowy przez zobojętnienie roztworu chlorowodoru do punktu izoelektrycznego kwasu glutaminowego, to jest do $\text{pH} = 3,2$.

Drugi znany sposób oczyszczania surowego kwasu glutaminowego polega na doprowadzeniu wodnego roztworu chlorowodoru kwasu glutaminowego, otrzymywanego z hydrolizatu po oddzieleniu ługów macierzystych, do punktu izoelektrycznego i na dalszej rekrytalizacji kwasu glutaminowego z zatężonego wodnego roztworu.

Stosuje się również metodę wyodrębniania kwasu glutaminowego bezpośrednio z hydrolizatu surowca białkowego przez zobojętnianie hydrolizatu do wartości pH powyżej 5,6, a następnie oddzielenie wytrącających się przy tym innych aminokwasów, zawartych w surowcach białkowych, kilkakrotne odbarwianie roztworu za pomocą węgla aktywnego, zatężenie roztworu i zakwaszenie zatężonego roztworu do punktu izoelektrycznego kwasu glutaminowego.

W pierwszym opisanym wyżej sposobie sto-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są inż. Stanisław Machowski, mgr Jan Czerwiński, mgr Ryszard Wierzbowski, mgr Waldemar Wypych, inż. Jerzy Szczerbiński i inż. Wiesław Józefowicz.

suje się przy rekrytalizacji czysty stężony kwas solny lub gazowy chlorowodor, co stwarza bardzo duże trudności aparaturowe ze względu na korozję aparatury i trudności jej uszczelnienia, jak również stwarza bardzo uciążliwe warunki pracy dla obsługi.

W drugim z opisanych sposobów operuje się bardzo dużymi objętościami roztworów, co pociąga za sobą duże zużycie energii cieplnej do zateżenia rozcieńczonych roztworów.

W trzecim sposobie zużywa się bardzo duże ilości alkaliów do zobojętniania całej ilości kwasu zawartego w hydrolizacie, a poza tym proces sączenia zobojętnionego hydrolizatu jest utrudniony z powodu bardzo dużej lepkości odsączonego osadu. Sposób ten również wymaga zużycia dużej ilości energii cieplnej do zateżenia oraz stosowania aparatury o dużej pojemności.

Poza tym przy stosowaniu opisanych wyżej sposobów zachodzi konieczność używania stosunkowo dużej ilości węgla aktywnego, który absorbując substancje barwne i smoliste absorbuje również przy tym duże ilości kwasu glutaminowego, powodując znaczne obniżenie jego wydajności.

Również przy stosowaniu pierwszych dwóch sposobów nie udaje się otrzymać kwasu glutaminowego farmaceutycznego, jeżeli jako materiał wyjściowy stosuje się surowce odpadkowe zawierające duże ilości zanieczyszczeń nieorganicznych, ponieważ usunięcie związków metali w środowisku kwaśnym jest bardzo utrudnione.

Stwierdzono, że otrzymuje się farmakopealny kwas glutaminowy z surowców białkowych nawet najbardziej zanieczyszczonych, z dużą przy tym wydajnością, jeżeli z hydrolizatu stopniowo usuwa się zanieczyszczenia w postaci innych aminokwasów i soli metali, przez kolejne doprowadzanie środowiska masy poreakcyjnej do różnych wartości pH, przy których bądź to kwas glutaminowy znajduje się w postaci rozpuszczalnej, a zanieczyszczenia są nierozpuszczalne, bądź też odwrotnie, kwas glutaminowy znajduje się w postaci nierozpuszczalnej, a zanieczyszczenia są w roztworze, dzięki czemu przy użyciu bardzo małej ilości węgla aktywnego zanieczyszczenia są usuwane całkowicie podczas sączenia.

Przy stosowaniu sposobu według wynalazku wyodrębnianie kwasu glutaminowego jest bardzo ekonomiczne, ponieważ operuje się stężonymi roztworami, zajmującymi niewielkie objętości, co umożliwia używanie aparatury o ma-

łym gabarycie. Poza tym przy stosowaniu sposobu według wynalazku eliminuje się całkowicie uciążliwe zateżanie w próżni kwaśnych i lepkich roztworów, jak też używanie koniecznej do tego celu kosztownej aparatury próżniowej. Poza tym zużywa się znacznie mniejsze ilości węgla aktywnego, niż przy stosowaniu innych znanych metod, a mianowicie na 1 część wagową wyprodukowanego farmakopealnego kwasu glutaminowego zużywa się około 0,3 — 0,4 części wagowych węgla aktywnego, podczas gdy w znanych sposobach ilość ta wynosi 5,0 — 7,0 części wagowych.

Sposób według wynalazku polega na tym, że wykrytalizowany chlorowodorek kwasu glutaminowego, otrzymywany przez hydrolizę surowca białkowego za pomocą technicznego kwasu solnego, po oddzieleniu go od ługów macierzystych rozpuszcza się w gorącej wodzie, dodaje węgla aktywnego i zobojętnia odsączony roztwór do wartości $\text{pH} = 2,8 - 3,0$, przy czym wytrąca się kwas glutaminowy, który odsącza się i uwalnia od reszty zanieczyszczających go aminokwasów i soli metali ciężkich przez przeprowadzenie go w glutaminian potasowy, sodowy lub amonowy przy wartości pH powyżej 6,0. Następnie roztwór przesącza się przez warstwę węgla aktywnego, a czysty roztwór glutaminianu zakwasza się do wartości $\text{pH} = 3,2$. Wydzielony kwas glutaminowy przemywa się i suszy otrzymując farmakopealny kwas glutaminowy.

Podczas opisanego wyżej oddzielania wykrytalizowanego chlorowodoru kwasu glutaminowego od ługów macierzystych usuwa się większą część innych aminokwasów, pozostających w przesączu. Surowy, odsączony chlorowodorek kwasu glutaminowego zawiera jeszcze znaczne ilości zanieczyszczeń w postaci innych aminokwasów i soli metali.

Po rozpuszczeniu chlorowodoru w wodzie i następnym doprowadzeniu wartości pH do wartości $2,8 - 3,0$ kwas glutaminowy zostaje wytrącony z roztworu, a inne aminokwasy pozostają w roztworze. Po odsączeniu wytrąconego kwasu glutaminowego jest on zanieczyszczony jeszcze solami metali i śladami innych aminokwasów. Pozostałe jeszcze zanieczyszczenia są usuwane przez doprowadzenie pH środowiska powyżej 6,0, wówczas wytrącają się wszystkie pozostałe zanieczyszczenia, zarówno sole metali, jak i resztki aminokwasów, przy czym w roztworze pozostaje kwas glutaminowy w postaci glutaminianu potasowego, sodowego lub amonowego.

Po doprowadzeniu środowiska pH do wartości 3,2 wytrąca się z roztworu czysty farmakopealny kwas glutaminowy.

Przy stosowaniu sposobu według wynalazku uzyskuje się farmakopealny kwas glutaminowy o wysokiej czystości.

Sposób według wynalazku zapewnia dobre warunki bezpieczeństwa pracy dla obsługujących aparaturę, dzięki operowaniu roztworami słabo kwaśnymi lub obojętnymi.

Przykład. 130 kg chlorowodoru kwasu glutaminowego, otrzymanego przez hydrolizę kazeiny lub galalitu za pomocą kwasu solnego, krystalizacją hydrolizatu i oddzielenie wykryształizowanego chlorowodoru kwasu glutaminowego od ługów macierzystych na prasach filtracyjnych, rozpuszcza się w 70 l gorącej wody, dodaje 4,5 kg węgla aktywnego i po upływie 1 godziny sączy przez cienką warstwę węgla aktywnego. Przesącz zobojętnia się 21%-owym amoniakiem do wartości $\text{pH} = 2,8$, po czym masę reakcyjną studzi się i pozostawia w spokoju na okres 2 dni. W tym czasie z roztworu wypada techniczny kwas glutaminowy, zawierający zaokludowane sole metali ciężkich i innych aminokwasów, a w roztworze pozostaje większa część innych aminokwasów oraz chlorek amonowy.

Wytrącony techniczny kwas glutaminowy w ilości 60 kg odsącza się od ługu macierzystego i traktuje 10%-ową wodą amoniakalną, doprowadzając pH środowiska do wartości 6,5, przy czym kwas glutaminowy przechodzi do roztworu w postaci glutaminianu jednoamonowego, a zanieczyszczenia solami metali ciężkich wypadają w postaci wodorotlenków. Wraz z osadem wodorotlenków metali ciężkich wypadają z roztworu resztki innych aminokwasów, których punkt izoelektryczny leży w granicach zbliżonych do $\text{pH} = 6,0$. Otrzymany roztwór glutaminianu amonowego odsącza się

w temperaturze normalnej od osadu przez cienką warstwę węgla aktywnego, a przesącz zakwasza się kwasem solnym (nie zawierającym arsenu) do punktu izoelektrycznego kwasu glutaminowego przy $\text{pH} = 3,2$, a wytrącony kwas glutaminowy odsącza się, przemycwa i suszy w znany sposób.

Otrzymuje się farmakopealny kwas glutaminowy w ilości 30 kg.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania farmaceutycznego kwasu glutaminowego z surowców białkowych przez ich hydrolizę technicznym kwasem solnym, wykryształizowanie chlorowodoru kwasu glutaminowego i odsączenie wykryształizowanego z hydrolizatu chlorowodoru kwasu glutaminowego od ługów macierzystych, znamieny tym, że odsączony chlorowodorek kwasu glutaminowego rozpuszcza się w gorącej wodzie, dodaje węgla aktywnego, odsącza się przez cienką warstwę węgla aktywnego, a przesącz zobojętnia do pH środowiska $= 2,8 - 3,0$, po czym wytrącony kwas glutaminowy odsącza się i uwalnia od reszty zanieczyszczających go aminokwasów i soli metali ciężkich przez przeprowadzanie go w glutaminian potasowy, sodowy lub amonowy przy wartości pH środowiska powyżej 6,0, a otrzymany roztwór glutaminianu sączy przez warstwę węgla aktywnego i przesącz zakwasza do punktu izoelektrycznego kwasu glutaminowego, po czym wytrącony kwas glutaminowy odsącza się, przemycwa i suszy.

Spółdzielnia Pracy Chemików
„Xenon”

Zastępca: mgr inż. Aleksander Samujłło
rzecznik patentowy