

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成22年9月9日(2010.9.9)

【公開番号】特開2008-104453(P2008-104453A)

【公開日】平成20年5月8日(2008.5.8)

【年通号数】公開・登録公報2008-018

【出願番号】特願2007-202842(P2007-202842)

【国際特許分類】

C 12 P 13/00 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 12 P 13/00

C 12 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月27日(2010.7.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

カダベリンを生産する能力を有する微生物もしくは培養細胞の培養液を分離膜で濾過し、濾液から生産物を回収するとともに未濾過液を培養液に保持または還流し、かつ、発酵原料を培養液に追加する連続発酵によるカダベリンを製造する方法であって、該分離膜として平均細孔径が0.01μm以上1μm未満の多孔性膜を用い、膜間差圧を0.1から20kPaの範囲として濾過処理することを特徴とする連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項2】

多孔性膜の純水透過係数が、 $2 \times 10^{-9} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{s} / \text{pa}$ 以上 $6 \times 10^{-7} \text{ m}^3 / \text{m}^2 / \text{s} / \text{pa}$ 以下であることを特徴とする請求項1記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項3】

多孔性膜の平均細孔径が0.01μm以上0.2μm未満であり、かつ、該平均細孔径の標準偏差が0.1μm以下であることを特徴とする請求項1または2記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項4】

多孔性膜の膜表面粗さが0.1μm以下であることを特徴とする請求項1から3のいずれかに記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項5】

多孔性膜が多孔性樹脂層を含む多孔性膜である請求項1から4のいずれかに記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項6】

多孔性膜の膜素材にポリフッ化ビニリデン系樹脂を用いることを特徴とする請求項1から5のいずれかに記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項7】

微生物が、リジン脱炭酸酵素および/またはリジン・カダベリンアンチポーターの酵素活性を増強している微生物であることを特徴とする請求項1から6のいずれかに記載の連

続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項 8】

微生物が、大腸菌であることを特徴とする請求項 7 に記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項 9】

微生物が、リジン脱炭酸酵素活性を有し、かつホモセリン栄養要求性または S - (2 - アミノエチル) - L - システイン耐性の少なくともいずれか 1 つの特徴を有しているコリネ型細菌であることを特徴とする請求項 7 記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項 10】

連続発酵において酸により培養液の pH を維持することで、培養液中に生産されたカダベリンをカダベリン塩として回収することを特徴とする請求項 1 から 9 のいずれかに記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項 11】

連続発酵においてジカルボン酸により培養液の pH を維持することで、培養液中に生産されたカダベリンをカダベリン・ジカルボン酸塩として回収することを特徴とする請求項 1 から 9 のいずれかに記載の連続発酵によるカダベリンの製造方法。

【請求項 12】

請求項 1 から 11 のいずれかに記載の方法で得られるカダベリンもしくは その塩 を原料とすることを特徴とするポリアミドの製造方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

本発明の連続発酵法によるカダベリンの製造方法の好ましい態様によれば、前記の微生物は、大腸菌であることである。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

本発明の連続発酵法によるカダベリンの製造方法の好ましい態様によれば、酸、好ましくはジカルボン酸により培養液の pH を維持することでカダベリンをカダベリン塩、好ましくはカダベリン・ジカルボン酸塩として回収することである。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0060

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0060】

本発明の連続発酵によるカダベリンの製造方法により製造された濾過・分離発酵液に含まれるカダベリンの分離・精製は、濃縮、蒸留および晶析などの従来知られている方法を組み合わせて行うことができる。例えば、特開2004-222569号公報に示される晶析を用いた精製法を好適に用いることができる。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0061

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0061】

本発明では、連続培養のpH維持の際に用いられる酸によって様々なポリマー原料とすることができる。高純度が求められるポリマー原料用途では晶析による精製方法が好ましく用いられる。例えば、塩酸により培養液のpHを維持すると、その濾過液から晶析工程によりカダベリンニ塩酸塩を回収することができる。更に好ましくは、連続培養の際にジカルボン酸により培養液のpHを維持し、その濾液から晶析工程によりカダベリン・ジカルボン酸塩を回収することができる。更に好ましくは、そのジカルボン酸は、官能基としては2つのカルボキシル基のみを有する脂肪族および/または芳香族のジカルボン酸である。更に好ましくは、そのジカルボン酸として、アジピン酸、セバシン酸、1,12-ドデカンジカルボン酸、コハク酸、イソフタル酸またはテレフタル酸のいずれかを挙げることができる。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0062

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0062】

本発明の連続発酵によるカダベリンの製造方法で用いられる連続発酵装置1つの例は、主に、微生物もしくは培養細胞を保持しカダベリンを製造するための発酵反応槽、および微生物もしくは培養細胞と培養液を濾過分離するための多孔性膜を含む膜分離エレメントから構成される。膜分離エレメントは、発酵反応槽の内部または外部のいずれに設置されてもよい。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0063

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0063】

本発明の連続発酵によるカダベリンの製造方法は、平均細孔径が0.01μm以上1μm未満の多孔性膜を使用し、濾過圧力である膜間差圧が0.1から20kPaの範囲で濾過処理することを特徴としている。そのため、特別に発酵反応槽内を加圧状態に保つ必要がないことから、濾過分離装置と発酵反応槽間で培養液を循環させる動力手段が不要となり、膜分離エレメントを発酵反応槽内部に設置して発酵装置をコンパクト化することが可

能である。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

本発明の連続発酵によるカダベリンの製造方法で用いる連続発酵装置のうち、膜分離エレメントが発酵反応槽の内部に設置された代表的な一例を図1の概要図に示す。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

図1は、本発明の連続発酵によるカダベリンの製造方法で用いられる連続発酵装置の一つの実施の形態を示す概略側面図である。図1において、連続発酵装置は、内部に膜分離エレメント2を備えた発酵反応槽1と水頭差制御装置3で基本的に構成されている。発酵反応槽1内の膜分離エレメント2には、多孔性膜が組み込まれている。この多孔性膜としては、例えば、国際公開第2002/064240号パンフレットに開示されている膜および膜エレメントを使用することができる。膜分離エレメントについては、追って詳述する。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0079

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0079】

本発明の連続発酵によるカダベリンの製造方法に従って、連続発酵を行った場合、従来のバッチ発酵と比較して、高い体積生産速度が得られ、極めて効率のよい発酵生産が可能となる。ここで、連続培養における生産速度は、次の(式3)で計算される。

・発酵生産速度(g/L/hr) = 抜き取り液中の生産物濃度(g/L) × 培養液抜き取り速度(L/hr) ÷ 装置の運転液量(L)・・・(式3)

また、バッチ培養での発酵生産速度は、原料炭素源をすべて消費した時点の生産物量(g)を、炭素源の消費に要した時間(h)とその時点の培養液量(L)で除して求められる。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0080

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0080】

本発明の連続発酵によるカダベリンの製造方法によって得られたカダベリンは、ポリアミド樹脂の原料に好適に用いられ、得られるポリアミド樹脂は、射出成形、押出成形、ブロー成形、真空成形、溶融紡糸およびフィルム成形などの任意の成形方法により、所望の形状に成形することができ、機械部品などの樹脂成形品、衣料・産業資材などの繊維、お

より包装・磁気記録などのフィルムとして使用することができる。