

# PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

## 300 262

(13) Druh dokumentu:

**B6**

(51) Int. Cl.:

**A23K 1/16** (2006.01)

**C12P 13/08** (2006.01)

(19)  
ČESKÁ  
REPUBLIKA



ÚŘAD  
PRŮMYSLVÉHO  
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **1998-4143**  
(22) Přihlášeno: **15.12.1998**  
(30) Právo přednosti: **16.12.1997 US 1997/991145**  
**17.06.1998 US 1998/98948**  
(40) Zveřejněno: **14.07.1999**  
**(Věstník č. 7/1999)**  
(47) Uděleno: **23.02.2009**  
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **01.04.2009**  
**(Věstník č. 13/2009)**

(56) Relevantní dokumenty:

US 5 431 933 A; WO 95/23129 A; US 5 840 358 A.

(73) Majitel patentu:

ARCHER DANIELS MIDLAND COMPANY, Decatur,  
IL, US

(72) Původce:

Stevens Joseph Michael, Monroe, GA, US  
Binder Thomas P., Decatur, IL, US

(74) Zástupce:

Dr. Ing. Milan Hořejš, Národní 32, Praha 1, 11000

(54) Název vynálezu:

**Způsob výroby L-lysinového krmivového  
doplňku**

(57) Anotace:

Popisuje se způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku s regulovatelnou hodnotou L-lysinové čistoty v rozmezí od 35 % do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, který zahrnuje (a) odstranění vody z fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin za vzniku koncentrovaného L-lysinového bujónu; (b) stanovení koncentrace L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, v koncentrovaném L-lysinovém bujónu; (c) přidání materiálu obsahujícího L-lysin do L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu, přičemž uvedený materiál se přidá v množství, které poskytne konečnému L-lysinovému krmivovému doplňku L-lysinovou čistotu ležící v rozmezí od 35 % do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg; a (d) vysušení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku. Výhodně se materiál obsahující L-lysin z kroku (c) zvolí ze skupiny tvořené L-lysin-hydrochloridem, L-lysin-sulfátem a neutralizovaným L-lysinem. Výhodně se vysušení v kroku (d) provádí v sušiči zvoleném ze skupiny sestávající v podstatě z válcového sušiče, rozprašovacího sušiče, rotačního sušiče, patrového sušiče, tunelového sušiče a rozprašovacího granulátoru, jakož i dvě další variantní provedení tohoto způsobu.

**CZ 300262 B6**

## Způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku

### Oblast techniky

Vynález se týká způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku odvozeného z L-lysinového fermentačního bujónu a zejména L-lysinového krmivového doplňku, ve kterém je obsah L-lysinu zcela nezávislý na počáteční L-lysinové koncentraci v L-lysinovém fermentačním bujónu.

### Dosavadní stav techniky

Lysin je aminokyselina, která se v široké míře používá při výrobě krmiva pro zvířata. Nejrozšířenější formou L-lysinu je L-lysin hydrochlorid (L-lysin monohydrochlorid). Po mnoho let se pevný L-lysin hydrochlorid připravoval způsobem, který zahrnoval fermentaci, purifikaci, krystalizaci a sušení. Po fermentaci se mohl výsledný bujón zbavit buněk filtrací nebo odstředováním. L-lysin lze po filtraci izolovat z fermentačního bujónu výměnou iontů za vzniku kapaliny, která je v podstatě L-lysinovou volnou bází. Získaný roztok lze následně zahustit odpařováním.

Do koncentrované L-lysinové volné báze se obvykle přidává kyselina chlorovodíková a tento koncentrovaný roztok L-lysin hydrochloridu se krystalizuje za vzniku produktu, kterým je L-lysin hydrochlorid dihydrát (L-lysin hydrochlorid:2H<sub>2</sub>O). Tato zkrystalizovaná pevná látka se potom suší tak dlouho, dokud její obsah vlhkosti není menší než 1 %.

Tento běžný produkt může mít celou řadu nedostatků. Jedním z jeho nedostatků je prašnost. Při manipulaci s tímto produktem dochází, díky této prašnosti, ke ztrátám hodnotného materiálu, což může v některých případech vést k výrobě kompletní formulace. Tato prašnost rovněž zhoršuje pracovní podmínky a může mít vliv na zhoršení zdravotního stavu lidí, kteří se L-lysin hydrochloridem pracují. Tento produkt může navíc tvořit při skladování hrudky, které způsobují problémy při konečném použití. Navíc extenzivní použití výměny iontů zvyšuje provozní náklady tohoto procesu.

Sušení L-lysinového fermentačního bujónu přímým rozprašováním eliminuje ekonomicky nevýhodné purifikační kroky spojené se způsobem využívajícím L-lysinhydrochlorid, zejména iontovou výměnu. Nicméně dosažení konzistentní koncentrace L-lysinu v konečné suchém produktu je obtížná vzhledem k tomu, že se L-lysinová koncentrace ve fermentačním bujónu může značně lišit. Tento suchý produkt může být rovněž prašný a manipulace s ním může být obtížná.

Patent US 5 431 933 popisuje způsob výroby aminokyselinového krmivového doplňku, který obsahuje většinu pevných látek obsažených ve fermentačním bujónu. Z provozního hlediska je v průmyslovém měřítku velmi náročné připravit fermentační bujón se 40 až 50% obsahem L-lysinu. Selhání fermentérů, kontaminace, výpadky energie a chyba operátora jsou zcela běžné a pravděpodobně vedou k tomu, že fermentační materiál obsahuje méně než přibližně 40 % L-lysinu, což je nízká hodnota. Tyto obtíže jsou spojovány s nečistotami, které s sebou přinášejí jednotlivé složky média, z nichž většina je znečištěna a jejich koncentrace pevných látek a nutriční hodnota jsou tedy velmi proměnné. Aby se vyloučila proměnlivost tohoto média, používá se pro fermentační účely pouze specifické médium, které je však drahé. Tyto úvahy by mohly vést ke zvýšení provozního vstupu, který je nezbytný pro výrobu 40 až 50% L-lysinového produktu, což zvyšuje nežádoucím způsobem výrobní náklady. Bujón se v tomto případě opět suší za vzniku prášku, s nímž se obtížně manipuluje a který může mít škodlivý vliv na zdraví pracovníků, kteří tento prach vdechují.

Způsob, ve kterém se tvoří neprašný granulovaný krmivový produkt je popsán v patentu US 5 622 710. Granulace se provádí ve dvou stupních. Nejprve se fermentační bujón suší rozpra-

šováním za vzniku částic, které mohou zahrnovat biomasu. V druhém kroku se částice převedou do pelet pomocí nákladného míchacího zařízení, které umožňuje vysoké namáhání ve smyku.

Evropská patentová přihláška EP 491638 popisuje způsob výroby bezprašného, volně tekoucího, granulovaného L-lysin hydrochloridu rozprašovacím granulačním způsobem z kapalného roztoku nebo suspenze. U jednoho provedení vynálezu se prvky, získané z fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin, podrobí iontové výměně a poskytnou tak čistější L-lysinový roztok, do kterého se následně přidá kyselina chlorovodíková za vzniku L-lysin hydrochloridu, který se následně nastříká na míchané sušící se lože L-lysinových částic. Částice L-lysin hydrochloridu se po dosažení předem stanovené velikosti izolují.

Mezinárodní publikace WO95/23129 popisuje výrobu nestechiometrické soli L-lysinu v granulované formě. Tato publikace popisuje výrobu nestechiometrických solí L-lysinu, při kterých se obsah L-lysinu v konečném produktu může regulovat. Tento způsob sice eliminuje potřebu kyseliny chlorovodíkové, ale na druhé straně vyžaduje jiné materiály, jako například hydroxid vápenatý, kyselinu sírovou nebo kyselinu fosforečnou. Navíc fermentační bujón obsahující L-lysin je podrobován nákladné výměně iontů.

Patent US 3 089 824 popisuje použití fluidního lože při výrobě lisovaných tablet pro lékařské použití. Tento způsob zahrnuje (1) přípravu suspenze částic ve vzduchu, (2) spojení částic s granulačním materiálem a (3) potažení výsledných granulí lubrikačním činidlem. Podle jednoho provedení vynálezu se granulační materiál atomizuje a rozprašuje do proudu vzduchu fluidního lože tvořeného inertními částicemi, například sacharózou. Inertní částice působí jako jádra pro granulační proces. Výsledné granule se obalují lubrikačním prostředkem.

Tento vynález poskytuje maximálně využitelný způsob výroby v podstatě neprašného granulovaného L-lysinového produktu, při kterém se koncentrace L-lysinu v konečném produktu reguluje přidáním materiálu obsahujícího L-lysin, který se přidá před aglomeračním krokem (tj. rozprašovacím granulačním krokem). Nicméně existují případy, kdy je zejména z ekonomických důvodů žádán negranulovaný L-lysinový krmivový doplněk s regulovatelnou koncentrací L-lysinu.

Ultrafiltrační krok se používá pro získání v podstatě buněk prostého L-lysinového bujónu a na buňky bohatého bujónu. Pokud se L-lysinový bujón bohatý na buňky likviduje, vzniká odpad. Je tedy třeba se starat o správné použití nebo o správnou likvidaci L-lysinu bohatého na buňky. Ultrafiltrační krok tedy rovněž značně zvyšuje provozní náklady.

Pokud se má L-lysinový bujón bohatý na buňky zpracovat jako odpadní vedlejší produkt, je zapotřebí provést primární a sekundární zpracování odpadní vody. Pokud se L-lysinový bujón bohatý na buňky uvolní ve formě neošetřené odpadní vody, může mít nežádoucí a škodlivý dopad na životní prostředí.

Výraz „sušič“, jak bude dále použit, označuje libovolný vhodný sušící prostředek, například rozprašovací sušič, válcový sušič, tunelový sušič, rotační sušič, patrový sušič a rozprašovací granulátor. Výraz „rozprašovací granulátor“, jak bude použit dále, označuje „fluidní lože částic“.

Výrazy „rozprašovací granulace“, „rozprašovací granulační krok“ a „aglomerace“ je třeba považovat za ekvivalentní výrazy.

Výraz „separace“, jak bude použit dále, označuje separaci L-lysinového fermentačního bujónu na dvě frakce: na buňky bohatý L-lysinový bujón a v podstatě buněk prostý L-lysinový bujón. Pro tyto účely lze použít jakýkoliv vhodný separační prostředek nebo kombinaci separačních prostředků. Separace lze dosáhnout pomocí filtrace (např. ultrafiltrace nebo mikrofiltrace) a mechanických metod, jakými jsou například odstředování a dekantace.

Výraz „ultrafiltrace“, jak bude použit dále, označuje použití ultrafiltru k odfiltrování buněk z L-lysinového fermentačního bujónu s cílem získat v podstatě buněk prostý L-lysinový bujón a na buňky bohatý L-lysinový bujón. Ultrafiltr, který lze použít pro tyto účely, má práh propustnosti přibližně mezi 10 000 a 500 000 Daltony, výhodně přibližně 500 000 Daltonů.

5

Výraz „neutralizovaná L-lysinová volná báze“, jak bude použit dále, označuje materiál obsahující L-lysinovou volnou bázi, který se neutralizoval pomocí iontové výměny, například pomocí  $\text{Cl}^-$  a  $\text{SO}_4^{2-}$ . Neutralizovaná L-lysinová volná báze se získá zreagováním alespoň stechiometrického množství kyseliny, například kyseliny chlorovodíkové (HCl) nebo kyseliny sírové ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) s L-lysinovou volnou bází.

10

Výraz „materiál obsahující L-lysin“, jak bude použit dále, označuje alespoň jeden vhodný materiál obsahující L-lysin, použitý samostatně nebo v kombinaci s alespoň jedním dalším vhodným materiálem obsahujícím L-lysin. Vhodnými materiály obsahujícími L-lysin je například L-lysin hydrochlorid, L-lysin sulfát a neutralizovaný L-lysin.

15

Výraz „konečný L-lysinový krmivový doplněk“, jak bude použit dále, označuje konečný krmivový doplněk s 35 až 80% obsahem L-lysinu, vyjádřeno jako procento volné báze vztažené na kg. Výraz „konečný L-lysinový krmivový doplněk“, jak bude použit dále, je třeba rovněž chápat jako konečný produkt, který obsahuje L-lysin v neutralizované formě.

20

#### Podstata vynálezu

Jak již bylo uvedeno, cílem vynálezu je poskytnout pružnější způsob výroby L-lysinového produktu, který by umožnil regulovat koncentraci L-lysinu v konečném produktu.

25

Dalším cílem vynálezu je poskytnout vylepšený způsob přípravy v podstatě bezprašného, volně tekoucího, granulovaného L-lysinu z fermentačního bujónu. Cílem vynálezu je zejména poskytnout jednodušší a ekonomičtější způsob výroby granulovaného L-lysinu. Ve skutečnosti je cílem vynálezu vyrobit v podstatě bezprašný produkt, k jehož výrobě by nebylo zapotřebí směšovací zařízení, které umožňuje vyvinout vysoké namáhání ve smyku. Dalším cílem vynálezu je poskytnout L-lysinový produkt, který by se sušil a granuloval v jediném, tzv. „aglomeračním“, kroku.

30

Ještě dalším cílem vynálezu je poskytnout L-lysin z fermentačního bujónu, u kterého je koncentrace L-lysinu nastavitelná přidáním L-lysinové volné báze nebo monohydrochloridu L-lysinu (dále jen L-lysin hydrochlorid). Cílem vynálezu je zejména eliminace extenzivní iontové výměny ve fermentačním bujónu. Dalším cílem je poskytnout negranulovaný L-lysinový krmivový doplněk s regulovatelným obsahem L-lysinu, při jehož výrobě se granulační krok nahradí alternativním způsobem sušení, například sušením rozprašováním, válcovým sušením, rotačním sušením, patrovým sušením a tunelovým sušením.

35

40

Předmětem vynálezu je způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku s regulovatelnou hodnotou L-lysinové čistoty v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, jehož podstata spočívá v tom, že zahrnuje (a) odstranění vody z fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin za vzniku koncentrovaného L-lysinového bujónu; (b) stanovení koncentrace L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, v koncentrovaném L-lysinovém bujónu; (c) přidání materiálu obsahujícího L-lysin do L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu, přičemž uvedený materiál se přidá v množství, které poskytne konečnému L-lysinovému krmivovému doplňku L-lysinovou čistotu ležící v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg; a (d) vysušení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku. Výhodně se materiál obsahující L-lysin z kroku (c) zvolí ze skupiny tvořené L-lysin-hydrochloridem, L-lysin-sulfátem a neutralizovaným L-lysinem. Výhodně se vysušení v kroku (d) provádí v sušiči zvoleném ze skupiny sestávající v podstatě z válcového sušiče, rozprašovacího sušiče,

45

50

55

rotačního sušiče, patrového sušiče, tunelového sušiče a rozprašovacího granulátoru. Výhodně se odpařování v kroku (a) provádí při teplotě 60 až 101 °C.

V rámci variantního provedení je předmětem vynálezu rovněž způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku s regulovatelnou hodnotou L-lysinové čistoty v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, jehož podstata spočívá v tom, že zahrnuje (a) odstranění vody z fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin odpařováním fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin při teplotě 60 až 101 °C a při podtlaku 0,02 až 0,076 MPa za vzniku koncentrovaného L-lysinového bujónu, který obsahuje 30 až 70 % hmotn. sušiny; (b) stanovení koncentrace L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, v koncentrovaném L-lysinovém bujónu; (c) přidání dostatečného množství materiálu obsahujícího L-lysin do koncentrovaného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu, přičemž koncentrace L-lysinu v koncentrovaném L-lysinovém bujónu, měřeno jako procento volné báze na kg, je nižší než 35 %, materiál obsahující L-lysin se zvolí z množiny sestávající z L-lysin-hydrochloridu, L-lysin-sulfátu a neutralizovaného L-lysinu a uvedený materiál se přidá v množství, které poskytne konečnému L-lysinovému krmivovému doplňku L-lysinovou čistotu ležící v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg; a (d) vysušení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku s L-lysinovou čistotou v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg. Výhodně se vysušení v kroku (d) provádí v sušiči zvoleném ze skupiny sestávající v podstatě z válcového sušiče, rozprašovacího sušiče, patrového sušiče, tunelového sušiče, rotačního sušiče a rozprašovacího granulátoru.

V rámci dalšího variantního provedení je předmětem vynálezu způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku, jehož podstata spočívá v tom, že zahrnuje (a) určení koncentrace L-lysinu v L-lysinovém fermentačním bujónu, měřeno jako procento volné báze na kg; (b) přidání materiálu obsahujícího L-lysin do L-lysinového bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu, přičemž uvedený materiál se přidá v množství, které poskytne konečnému L-lysinovému krmivovému doplňku L-lysinovou čistotu ležící v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, a materiál obsahující L-lysin se zvolí ze skupiny tvořené L-lysin-hydrochloridem, L-lysin-sulfátem a neutralizovaným L-lysinem; a (c) vysušení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku. Výhodně se vysušení v kroku (c) provádí v sušiči zvoleném ze skupiny sestávající v podstatě z válcového sušiče, rozprašovacího sušiče, patrového sušiče, tunelového sušiče, rotačního sušiče a rozprašovacího granulátoru.

#### Přehled obrázků na výkresech

Výše zmíněné a další znaky vynálezu a způsob dosažení těchto znaků se stanou zřejmějšími a samotný vynález bude srozumitelnější po prostudování následující popisné části a doprovodných obrázků, přičemž:

obr. 1 znázorňuje vývojový diagram naznačující základní kroky způsobu výroby v podstatě bezprašného, volně tekoucího L-lysinu podle vynálezu;

obr. 2 znázorňuje vývojový diagram naznačující základní kroky způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku, ve kterém je ultrafiltrační krok pouze fakultativní a krok v němž se provádí odvod vody je eliminován;

obr. 2A znázorňuje vývojový diagram naznačující základní kroky způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku, ve kterém se používají různé sušící prostředky;

obr. 3 znázorňuje vývojový diagram naznačující základní kroky způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku, ve kterém jsou dvě vstupní místa pro materiál obsahující L-lysin;

obr. 3A znázorňuje vývojový diagram naznačující základní kroky způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku, ve kterém lze koncentrovaný na buňky bohatý bujón recyklovat a přidat do materiálu obsahujícího L-lysin;

obr. 4 znázorňuje vývojový diagram naznačující základní kroky způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku, ve kterém se materiál obsahující L-lysin přidá do L-lysinového fermentačního bujónu; a

obr. 5 znázorňuje vývojový diagram naznačující základní kroky způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku, ve kterém se materiál obsahující L-lysin přidá do koncentrovaného L-lysinového fermentačního bujónu.

#### Příklady provedení vynálezu

Jedno provedení způsobu výroby v podstatě bezprašného, volně tekoucího, L-lysinu (obr. 1), u kterého je možné nastavit požadovanou čistotu L-lysinu v rozmezí

od 35 do 80 % L-lysinu, vyjádřeno jako procento volné báze vztažené na kg, zahrnuje následující kroky: (a) ultrafiltraci L-lysinového fermentačního bujónu, která poskytne v podstatě bezprašný, buněk prostý, L-lysinový bujón neboli permeát 28; (b) odstranění vody z L-lysinového permeátu 28 z kroku (a), čímž se získá v podstatě buněk prostý koncentrovaný L-lysinový bujón 40; (c) přidání materiálu obsahujícího L-lysin do koncentrovaného L-lysinového bujónu 40 z kroku (b) za vzniku buněk prostého obohaceného L-lysinového bujónu („SCFELB“) 54; a (d) aglomeraci obohaceného L-lysinového bujónu 54 z kroku (c) za vzniku krmivového doplňku, který má formu bezprašného, volně tekoucího, granulovaného L-lysinového produktu 96.

Základní kroky způsobu podle vynálezu (obr. 2), který produkuje L-lysinový krmivový doplněk s konečnou teoretickou L-lysinovou čistotou 35 až 80 %, vyjádřeno jako procento volné báze vztažené na kg, a výhodněji 50 až 80 % L-lysinu, a u kterého lze ultrafiltrační krok nahradit odstředivacím krokem a krok, v němž probíhá odstraňování vody lze z procesu vyloučit; jsou následující: (a) separace L-lysinového fermentačního bujónu pomocí libovolného vhodného prostředku, například odstředování, na dvě frakce, tj. na buňky bohatý L-lysinový bujón („CRLB“) 32 a buněk prostý L-lysinový bujón („SCFLB“) 28; (b) přidání materiálu 48 obsahujícího L-lysin, například L-lysin hydrochloridu nebo L-lysinové volné báze, v množství potřebném pro dosažení 35 až 80% čistoty L-lysinu v konečném L-lysinovém krmivovém doplňku, vyjádřeno jako procento volné báze vztažené na kg, do L-lysinového bujónu kroku (a) ve směšovací tanku 52 za vzniku buněk prostého obohaceného L-lysinového bujónu („SCFELB“); (c) aglomeraci L-lysinového bujónu z kroku (b) za použití rozprašovacího granulátoru 60 za vzniku částic L-lysinu; a (d) prosévání částic z kroku (c) za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku 96.

Alternativně lze buněk prostý obohacený L-lysinový bujón v kroku (ii) sušit rozprašováním (60 na obrázku 2A) za vzniku L-lysinového krmivového doplňku 96. L-lysinový krmivový doplněk 96 lze rovněž produkovat tunelovým sušením, válcovým sušením, rotačním sušením nebo patrovým sušením buněk prostého obohaceného L-lysinového bujónu (62 na obr. 2A). Přebytek vody lze výhodně odstranit (63 na obr. 2A) odpařováním.

Základní kroky jednoho provedení způsobu podle vynálezu (obr. 3), který poskytuje L-lysinový krmivový doplněk s konečnou 35 až 80% čistotou L-lysinu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg, a výhodně s 50 až 80% čistotou L-lysinu, zahrnují: (a) separaci L-lysinového fermentačního bujónu na dvě frakce za vzniku buněk prostého L-lysinového bujónu („SCFLB“) 28 a na buňky bohatého L-lysinového bujónu („CRLB“) 32; (b) nastavení čistoty L-lysinu na buňky bohatého L-lysinového bujónu z kroku (a) za vzniku obohaceného na buňky bohatého bujónu 52; (c) odstranění vody z obohaceného na buňky bohatého bujónu z kroku (b) za vzniku koncentrovaného na buňky bohatého bujónu 36; a (d) buď vysušení koncentrovaného na buňky bohatého bujónu z kroku (c) za vzniku L-lysinového krmivového doplňku 96, nebo smísení koncentrova-

ného na buňky bohatého bujónu z kroku (c) s materiálem 104 obsahujícím větší množství L-lysinu a následné sušení za vzniku L-lysinového krmivového doplňku 96. Koncentrovaný na buňky bohatý bujón lze smísit s materiálem obsahujícím větší množství L-lysinu vsádkovým nebo polokontinuálním způsobem, jak je znázorněno na obrázku 3A.

5 Základní kroky ještě dalšího způsobu podle vynálezu (obr. 4), který produkuje L-lysinový krmivový doplněk s nastavitelnou čistotou L-lysinu, zahrnují: (a) nastavení čistoty L-lysinu L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu; a (b) převedení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu z kroku (a) na L-lysinový krmivový  
10 doplněk rozprašovací granulací, rozprašovacím sušením, tunelovým sušením, patrovým sušením, rotačním sušením nebo válcovým sušením.

Základní kroky ještě dalšího způsobu podle vynálezu (obr. 5), který poskytuje L-lysinový krmivový doplněk jsou podobné jako v předcházejícím příkladu (obr. 4) a navíc zahrnují fakultativní  
15 krok, v němž se provádí odstraňování vody, výhodně odpařováním, z L-lysinového fermentačního bujónu 36 za účelem získání koncentrovaného L-lysinového bujónu obsahujícího 30 až 70 % hmotn. pevné látky. Materiál obsahující L-lysin se přidá do koncentrovaného L-lysinového bujónu 48 za účelem získání obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu. Obohacený L-lysinový fermentační bujón lze granulovat rozprašováním 60, sušit rozprašováním 61; a sušit rozprašováním, granulovat rozprašováním, sušit v tunelu, sušit na patrech nebo sušit ve válci 62 za vzniku  
20 L-lysinového krmivového doplňku s konečnou čistotou L-lysinu, která se teoreticky pohybuje v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg, a výhodněji v rozmezí od 50 do 80 % L-lysinu.

25 I když je jedním aspektem tohoto vynálezu sklizeň a zpracování L-lysinové báze z fermentačního bujónu, kompozice a povaha fermentačního média se může měnit. Pro naočkování fermentačního média lze například použít libovolný vhodný organismus produkující velkou měrou L-lysin odebraný z genu bakterie *Corynebacterium* nebo *Brevibacterium*. Před očkovaním bakterií produkující L-lysin by mělo mít fermentační médium následující složení.

|    | <u>Materiál</u>                | <u>Množství (g/l)</u> |
|----|--------------------------------|-----------------------|
|    | Hydrolyzát sóji                | 20,0                  |
|    | Síran amonný                   | 20,0                  |
|    | Močovina                       | 3,0                   |
| 35 | Fosforečnan draselný           | 1,0                   |
|    | Heptahydrát síranu hořečnatého | 0,5                   |
|    | Síran manganu                  | 0,002                 |
|    | Biotin                         | 0,0001                |
|    | Thiaminhydrochlorid            | 0,0001                |
| 40 | Glukóza                        | 30,0                  |

Hodnota pH se nastaví a udržuje na 7,2 hydroxidem amonným. Teplota se udržuje přibližně na 32 °C.

45 Krmivem je glukóza; koncentrace  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  v glukóze se udržuje na 10 g/l.

Fermentační médium lze naočkovat ve fermentační nádobě za použití standardních mikrobiologických postupů, které jsou odborníkům v oboru mikrobiologie známy. Fermentační nádoba může být vybavena míchacím systémem, ventilačním systémem a regulačním zařízením, které  
50 nastavuje a udržuje teploty v nádobě na hodnotě 30, výhodně 32 °C. Fermentace se provádí tak dlouho, dokud koncentrace L-lysinové báze nedosáhne 92 g/l a celkový obsah suché látky 218 g/l. Během celého fermentačního procesu by měly být dodržovány aseptické podmínky, které by vyloučily kontaminaci fermentačního bujónu organismy neprodukcujícími L-lysin.

Způsob, který se drží jednoho aspektu vynálezu a který je nejzřejmější z obrázku 1, produkuje v podstatě bezprašný, volně tekoucí, L-lysin z fermentačního bujónu a je popsán pomocí následujících kroků.

- (i) Fermentační bujón obsahující L-lysin se ve fermentéru 20 separuje na dvě frakce pomocí ultrafiltračního prostředku 24 pro izolování buněk a produkování v podstatě buněk prostého L-lysinového bujónu neboli permeátu 28. Na buňky bohatý bujón (zde označený jako zadržený odpad) je odvozen v kroku 32. Ultrafiltr použitý pro odstranění buněk má práh propustnosti v rozmezí od 10 000 Daltonů do 500 000 Daltonů, výhodně odpovídá 500 000 Daltonům.
- (ii) Buněk prostý L-lysinový bujón se v kroku 36 odpařením zbaví vody a poskytne v podstatě buněk prostý koncentrovaný L-lysinový bujón 28. Obsah pevné látky ve v podstatě buněk prostém koncentrovaném L-lysinovém bujónu neboli koncentrátu 40 je 30 až 70 % hmotn. Odpadní voda se odvádí pryč v kroku 44. Odpařování se provádí při teplotě 60 až 101,1 °C, výhodně při teplotě 62,7 až 68,3 °C a tlaku 0,02 až 0,076 Mpa (vakuum), výhodně při tlaku 0,02 až 0,027 Mpa.
- (iii) L-lysinová čistota buněk prostého koncentrovaného L-lysinového bujónu se nastaví ve směšovací tanku 52. Toto nastavení se provede v kroku 48 přidáním materiálu obsahujícího L-lysin do směšovacího tanku 52 a v kroku 54 poskytne buněk prostý obohacený L-lysinový bujón SCFELB. Materiál obsahující L-lysin se přidá v množství, které poskytne konečný L-lysinový krmivový doplněk s L-lysinovou čistotou pohybující se v teoretickém rozmezí od 35 do 80 %, měřeno jako procento volné báze na kg, a výhodněji v rozmezí od 50 do 80 % L-lysinu.
- (iv) Buněk prostý obohacený L-lysinový bujón se rozprašuje tryskou 56 a poskytuje sprej v podstatě buněk prostého obohaceného L-lysinového bujónu pro vytvoření perkolačního filtru L-lysinových částic v rozprašovací granulóru 60. L-lysinové částice mají velikost menší než 177 µm (tj. částice, které mohou projít skrz síto s velikostí otvorů 80 mesh) a výhodně se velikost těchto částic pohybuje v rozmezí od 100 do 177 µm. Lože rozprašovacího granulóru výhodně tvoří fluidní lože L-lysinových částic, která pracuje při teplotě 30 až 100 °C.
- (v) Poloha trysky 56 se nastaví tak, aby byla právě nad fluidním ložem L-lysinových částic.
- (vi) Buněk prostý obohacený L-lysinový bujón se rozprašuje na fluidní lože L-lysinových částic, čímž se iniciuje aglomerační proces.
- (vii) Aglomerační proces se nechá pokračovat až do okamžiku, kdy granule bezprašného, volně tekoucího L-lysinového produktu dosáhnou velikosti 177 až 1190 µm a výhodně 177 až 420 µm.
- (viii) Produkt se v kroku 64 vyjme z rozprašovacího granulóru a v kroku 68 odpadní voda proudí pryč ve formě vodní páry.
- (ix) Produkt se následně proseje a na sítu 72 (výhodně velikost ok 80 mesh) se rozsortuje podle velikosti částic.
- (x) Granule, které jsou příliš velké (například granule, jejichž velikost je větší než 1190 µm) se v kroku 76 rozemelou v drtiči 80 na menší částice (například granule, jejichž velikost je menší než 177 µm) a sloučí s materiálem 84, jehož částice jsou příliš malé (například menší než 177 µm), čímž se získají recyklované L-lysinové částice 88 (na obr. 1 znázorněné jako „obnovená náplň“), které se vrátí do rozprašovacího granulóru 60 jako výchozí materiál, který působí jako zárodky aglomeračního procesu.
- (xi) Bezprašný, volně tekoucí L-lysinový produkt s velikostí částic 177 až 1190 µm (označený v kroku 92 jako „177 – 1190 µm částice“) prochází při prosévání skrze síto a je přijatelný jako konečný produkt 96. Nicméně výhodnějšími částicemi jsou částice, jejichž velikost leží v rozmezí od 177 do 420 µm, které se lépe balí a náklady na jejich dopravu jsou rovněž nižší. Výhodnou L-lysinovou koncentrací ve výchozím proudu L-lysinového fermentačního bujónu je 90 g/l L-lysinu, měřeno jak procento volné báze na kg. Nicméně koncentrace L-lysinu jednotlivých fermentačních jevů může být rozdílná. Použití fermentačního bujónu obsahujícího přibližně 90 g/l L-lysinu tedy znamená, že další vhodné koncentrace L-lysinu ve fermentačním bujónu jsou přijatelné. Nicméně koncentrace L-lysinu ve fermentačním bujónu by neměla být nižší než

30 g/l. Jak je uvedeno ve výše popsaném kroku (iii), lze konečné požadované koncentrace L-lysinu dosáhnout přidáním materiálu obsahujícího L-lysin.

5 Přestože ultrafiltrace je pro získání v podstatě buněk prostého L-lysinového bujónu výhodnou metodou neznámá to, že nelze použít žádnou další metodu. Buňky by bylo možné rovněž odstranit mechanickými separačními technikami, například odstředováním. Mezi další vhodné metody lze zařadit mikrofiltraci a dekantaci.

10 Do rozsahu vynálezu spadají i různé další způsoby odstraňování buněk z fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin. Fermentační bujón 20 by bylo možné například rovnoměrně rozdělit a přibližně 50 % odstředit a zbývajících 50 % odfiltrovat ultrafiltrací a produkty z obou procesů sloučit za vzniku v podstatě buněk prostého L-lysinového bujónu. Tato flexibilita zvyšuje vynález pro průmyslové měřítko.

15 Ačkoliv vynález zahrnuje přidání materiálu obsahujícího L-lysin do buněk prostého koncentrovaného L-lysinového bujónu ve směšovací tanku 52, lze přidání tohoto materiálu do zahuštěného L-lysinového bujónu zcela eliminovat, pokud je požadovaná koncentrace L-lysinu (měřeno jako báze) ve v podstatě buněk prostém koncentrovaném L-lysinovém bujónu taková, že není přidání materiálu obsahujícího L-lysin, které je popsáno v kroku (iii), nutné. Krok, ve kterém se přidává  
20 materiál obsahující L-lysin lze vynechat například v případě, že koncentrace L-lysinu v buněk prostém koncentrovaném L-lysinu podstatně přesáhne 35 %, vyjádřeno jako procento báze na kg. Pokud buněk prostý koncentrovaný L-lysinový bujón obsahuje mnohem více než 35 % L-lysinu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg, potom lze L-lysinový bujón považovat za buněk prostý obohacený L-lysinový bujón.

25 Zkušební ukázaly, že existuje vzájemný vztah mezi velikostí otvorů trysky 56, průtokem a hodnotou tlaku. Přestože pro dodávku spreje je výhodná velikost trysky 1,56 mm, lze použít i různé další trysky. Osvědčila se zejména tryska dodávaná společností Spraying Systems Co., PO BOX 7900, Wheaton, IL 60189-7900, USA (tel.: 638-665-5000), která poskytuje jemný sprej. Rozprašovací granulátor lze zakoupit u společnosti Glatt Air Techniques, 20 Spear Road, Ramsey,  
30 NJ 07446-1288, USA (tel.: 201-825-8700).

Zkušební rovněž ukazují, že výroba L-lysinových granulí v komerčním měřítku bude vyžadovat několik trysek pro rozptylování a rozprašování obohaceného L-lysinového bujónu na propor-  
35 cionálně větší lože perkolačních částic L-lysinu.

Perkolační lože částic by mělo obsahovat L-lysinové částice, jejichž velikost je natolik malá aby mohly částice fungovat jako zárodky aglomeračního procesu. Výhodné je, pokud jsou L-lysinové částice menší než 177  $\mu\text{m}$  a výhodně pokud se jejich velikost pohybuje v rozmezí od 100 do  
40 177  $\mu\text{m}$ .

Při aglomeračních procesech zárodečné částice, na které je nastříkáván obohacený L-lysinový v podstatě buněk prostý bujón (permeát), rostou a současně se suší. Aglomeračnímu procesu napomáhají pojiva, která jsou inherentně přítomna v obohaceném L-lysinovém bujónu, kon-  
45 krétně v L-lysinovém fermentačním bujónu, L-lysin hydrochloridu, L-lysin sulfátu a vodě. Pojivo je definováno jako látka, která poskytuje lepidlo složku a umožňuje zárodkům aglomeračního procesu zvětšovat celou velikost.

Zdroj L-lysinových částic, použitý pro výrobu a zárodek fluidního lože L-lysinu v rozprašovací granulátoru, není nikterak konkrétně specifikován, nicméně výhodným zdrojem je buď produkt získaný rozprašováním v podstatě buněk prostého obohaceného L-lysinového bujónu, které je popsáno v kroku (iv), nebo je vhodným zdrojem produkt recyklace L-lysinových částic popsa-  
50 ných v kroku (x) a označené jako 88 na obr. 1.

Alternativně by bylo možné fluidní lože L-lysinových částic připravit sušením rozptylováním nebo rozprašováním kteréhokoliv z následujících materiálů: fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin z kroku (i), buněk prostého L-lysinového bujónu z kroku (i), buněk prostého L-lysinového bujónu získaného odstředováním fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin z kroku (i),  
 5 buněk prostého koncentrovaného L-lysinového bujónu z kroku (ii); nebo z libovolné kombinace těchto materiálů. Jako zdroj pro vytvoření fluidního lože tvořeného L-lysinovými částicemi a jeho zárodky pro aglomerační proces lze rovněž použít purifikovaný L-lysin hydrochlorid a L-lysinovou volnou bázi.

10 Přestože zdroj pro vytvoření fluidního lože tvořeného L-lysinovými částicemi a zdroj zárodků aglomeračního procesu není přesně specifikován, je výhodné, pokud jsou L-lysinové částice menší než 177  $\mu\text{m}$  a výhodně pokud se jejich velikost pohybuje v rozmezí od 100 do 177  $\mu\text{m}$ .

Vhodné zdroje pro přípravu L-lysinových částic tedy zahrnují: buněk prostý L-lysinový bujón, získaný odstředováním fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin z kroku (i), buněk prostý L-lysinový bujón (permeát) z kroku (i), buněk prostý koncentrovaný L-lysinový bujón z kroku (ii)  
 15 a

Buněk prostý obohacený L-lysinový bujón z kroku (iii). Každý z těchto zdrojů nebo libovolnou kombinaci těchto zdrojů lze rozprašovat tryskou 56 v rozprašovacím granulátoru 60 a tak generovat L-lysinové částice. Alternativně lze L-lysinové částice získat samostatným sušením rozprašováním a možným skladováním pro pozdější použití libovolného z následujících materiálů:

20 buněk prostého L-lysinového bujónu, získaného odstředováním fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin z kroku (i), buněk prostého L-lysinového bujónu (permeátu) z kroku (i), buněk prostého koncentrovaného L-lysinového bujónu z kroku (ii) a buněk prostého obohaceného L-lysinového bujónu z kroku (iii). Před použitím jako L-lysinových částic se sprejové suché produkty mohou přesít a tak zbavit hrudek a získat částice, jejich velikost je menší než 177  $\mu\text{m}$  (výhodně 100 až 177  $\mu\text{m}$ ).

30 Pro přípravu lože perkolačních zárodečných částic v rozprašovacím granulátoru 60 lze například použít

buněk prostý koncentrovaný L-lysinový bujón z kroku (ii). Buněk prostý koncentrovaný L-lysinový bujón lze rozprašovat tryskou 56 v rozprašovacím granulátoru 60 za účelem vytvoření perkolačního lože zárodečných částic. Alternativně lze buněk prostý koncentrovaný L-lysinový bujón samostatně sušit rozprašováním. Před použitím jako L-lysinových částic lze sprej suchého koncentrovaného L-lysinového bujónu přesít a tak zbavit hrudek a získat částice, jejichž velikost  
 35 je menší než 177  $\mu\text{m}$  (výhodně 100 až 177  $\mu\text{m}$ ).

Dalším příkladem vhodného zdroje L-lysinových částic by mohl být suchý purifikovaný L-lysin hydrochloridový prášek, který lze získat způsoby spadajícími do známého stavu techniky. Tento  
 40 suchý prášek lze použít jako zdroj L-lysinových částic nebo jej lze přesít a tak zbavit hrudek a získat částice, jejichž velikost je menší než 177  $\mu\text{m}$  (výhodně 100 až 177  $\mu\text{m}$ ).

Zkušenosti ukázaly, že potom, co se aglomerační proces stane soběstačným, pro fluidní lože 60 se používají recyklované částice, které jsou do fluidního lože rozprašovacího granulátoru dodávány v kroku 88 a které jsou buď příliš malé (84), nebo příliš velké a inleté na menší částice  
 45 v drtiči 80. Zkušenosti rovněž ukázaly, že aglomerační proces se může provádět buď vsádkovým způsobem, nebo polokontinuálním způsobem. Výhodný je vsádkový způsob.

Přestože výhodnou L-lysinovou koncentrací ve výchozím proudu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg, ve fermentačním bujónu je 90 g/l L-lysinu, je odborníkům v daném oboru zřejmé, že koncentrace L-lysinu se může lišit během od běhu. Použití fermentačního bujónu obsahujícího 90 g/l L-lysinu by se tedy nemělo chápat tak, že ostatní vhodné koncentrace L-lysinu ve fermentačním bujónu jsou z použití vyloučeny. Konečné požadované koncentrace L-lysinu lze  
 50

dosáhnout přidáním materiálu obsahujícího L-lysin, například L-lysin hydrochloridu nebo L-lysinové volné báze v kroku 48, které je znázorněno ve výše uvedeném kroku (iii). Nicméně koncentrace L-lysinu ve fermentačním bujónu by neměla být nižší než 30 g/l.

- 5 Druhé provedení způsobu výroby L-lysinového krmivového doplňku podle vynálezu je znázorněno na obr. 2.  
(i) Fermentační bujón 20 obsahující L-lysin se ve fermentéru 24 separuje na dvě frakce za vzniku buněk prostého L-lysinového bujónu („SCFLB“) 28 a na buňky bohatého L-lysinového bujónu („CRLB“) 32. Na buňky bohatý L-lysinový bujón (znázorněný na obr. 2 jako E2) lze zpracovat způsobem popsaným ve třetím provedení vynálezu a znázorněným na obr. 3. Pro separaci aminokyselinového fermentačního bujónu lze použít libovolný vhodný prostředek, například ultrafiltraci nebo odstředování v kroku 24.  
(ii) L-lysinová čistota buněk prostého L-lysinového bujónu se nastaví v kroku 48 (obr. 2) přidáním účinného množství materiálu obsahujícího L-lysin do  
15 buněk prostého L-lysinového bujónu ve směšovací tanku 52 a poskytne buněk prostý obohacený L-lysinový bujón („SCFELB“). Množství materiálu obsahujícího L-lysin, přidaného v kroku 48, závisí na koncentraci L-lysinu v buněk prostém L-lysinovém bujónu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg. Nicméně množství L-lysinu by mělo být dostatečné aby zajistilo, že se koncentrace L-lysinu v konečném L-lysinovém krmivovém doplňku bude pohybovat v rozmezí  
20 od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg.  
(iii) Buněk prostý obohacený L-lysinový bujón se případně rozprašuje tryskou 56 a poskytne sprej  
buněk prostého obohaceného L-lysinového bujónu pro vytvoření perkolačního filtru L-lysinových částic v rozprašovacím granulátoru 60, L-lysinové částice mají velikost menší než 177 µm  
25 (tj. částice, které mohou projít skrz síto s velikostí otvorů 80 mesh) a výhodně se velikost těchto částic pohybuje v rozmezí  
od 100 do 177 µm. Lože rozprašovacího granulátoru výhodně tvoří fluidní lože L-lysinových částic, které pracuje při teplotě 30 až 100 °C.  
30 Alternativně lze buněk prostý obohacený L-lysinový bujón v kroku (ii) na obr. 2 sušit rozprašováním za vzniku L-lysinového krmivového doplňku. L-lysinový krmivový doplněk lze rovněž produkovat tunelovým sušením, válcovým sušením, rotačním sušením nebo patrovým sušením buněk prostého L-lysinového bujónu (62 na obr. 2A). Přebytek vody se výhodně odstraňuje (63 na obr. 2A) odpařováním.  
35 (iv) Poloha trysky 56 (obr. 2) se nastaví tak, aby byla právě nad fluidním ložem L-lysinových částic v rozprašovacím granulátoru.  
(v) Buněk prostý obohacený L-lysinový bujón se rozprašuje na fluidní lože L-lysinových částic, čímž se iniciuje aglomerační proces.  
(vi) Aglomerační proces se nechá pokračovat až do okamžiku, kdy granule bezprašného, volně tekoucího granulovaného L-lysinového produktu dosáhnou velikosti 177 až 1190 µm a výhodně  
40 177 až 420 µm.  
(vii) Produkt 64 se vyjme z rozprašovacího granulátoru a odpadní voda 68 proudí pryč ve formě vodní páry.  
(viii) Produkt se následně proseje a na sítu 72 (výhodná velikost ok 80 mesh) se rozsortuje podle  
45 velikosti částic.  
(ix) Granule 76, které jsou příliš velké (například granule, jejichž velikost je větší než 1190 µm), se rozemelou v drtiči 80 na menší částice (například granule, jejichž velikost je menší než 177 µm) a sloučí s materiálem 84, jehož částice jsou příliš malé (například menší než 177 µm), čímž se získají recyklované L-lysinové částice 88 (obr. 2), které se vrátí do rozprašovacího granulátoru 60 jako výchozí materiál, který působí jako zárodky aglomeračního procesu.  
50

- (x) Bezprašný, volně tekoucí, granulovaný L-lysinový produkt s velikostí částic 177  $\mu\text{m}$  až 1190  $\mu\text{m}$  (označený v kroku 92 jako „177–1190  $\mu\text{m}$  částice“) s L-lysinovou čistotou 35 až 80 %, vyjádřeno jako procento volné báze na kg, procházel při prosévání skrze síto a je přijatelný jako konečný produkt 96. Nicméně výhodnějšími částicemi jsou částice, jejichž velikost leží v rozmezí od 177 do 420  $\mu\text{m}$ .

Třetí provedení (obr. 3) tohoto vynálezu produkuje L-lysinový krmivový doplněk.

- (i) Lysinový fermentační bujón 20 se separuje ve fermentéru 24 na dvě frakce za vzniku buněk prostého L-lysinového bujónu („SCFLB“) 28 a na buňky bohatého L-lysinového bujónu („CRLB“) 32. Na buňky bohatý L-lysinový bujón (znázorněný jako E1) lze zpracovat způsobem popsaným ve druhém provedení vynálezu, znázorněným na obr. 2. Pro separaci L-lysinového fermentačního bujónu lze použít libovolný vhodný prostředek, například ultrafiltraci nebo odstřeďování.

- Před separací L-lysinového fermentačního bujónu lze případně přímo do L-lysinového fermentace přidat materiál obsahující L-lysin. Fermentační nádoba („STR“), opatřená vhodným míchacím zařízením, může poskytnout stupeň míchání, který je nezbytný pro zajištění stejné koncentrace L-lysinu v celém L-lysinovém fermentačním bujónu.

- (ii) L-lysinová čistota na buňky bohatého L-lysinového bujónu se nastaví přidáním účinného množství materiálu obsahujícího L-lysin do na buňky bohatého L-lysinového bujónu ve směšovací tanku 52 a poskytne obohacený na buňky bohatý L-lysinový bujón („ECRB“) 55. Množství materiálu, obsahujícího L-lysin, přidané v kroku 48 závisí na koncentraci L-lysinu v na buňky bohatém L-lysinovém bujónu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg. Nicméně množství L-lysinu by mělo být dostatečné aby zajistilo, že se koncentrace L-lysinu v konečném L-lysinovém krmivovém doplňku bude pohybovat v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg.

(iii) Z obohaceného na buňky bohatého bujónu se odstraní voda 36 a získá se tak koncentrovaný na buňky bohatý bujón („CCRB“). Koncentrovaný na buňky bohatý bujón výhodně obsahuje 20 až 70 % hmotn. pevných látek.

- (iv) Koncentrovaný, na buňky bohatý bujón se v kroku 62 vysuší za vzniku L-lysinového krmivového doplňku 96 s L-lysinovou čistotou pohybující se od 35 do 80 % L-lysinu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg.

- Alternativně se koncentrovaný na buňky bohatý bujón ve druhém směšovací tanku 104 smísí s materiálem obsahujícím více L-lysinu a následně vysuší v kroku 62. Pokud se toto provedení provádí vsádkovým nebo polovsádkovým způsobem, je vhodnější použít právě jeden směšovací tank 52 a koncentrovaný na buňky bohatý bujón vracet v kroku 108 zpět do směšovacího tanku 52, jak ukazuje obr. 3A.

- Čtvrté provedení tohoto vynálezu (obr. 4) zahrnuje způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku s L-lysinovou čistotou 35 až 80 %, vyjádřeno jako procento volné báze na kg.

- (i) L-lysinová čistota L-lysinového fermentačního bujónu ve fermentéru 20 se nastaví v kroku 48 přidáním účinného množství materiálu obsahujícího L-lysin do směšovacího tanku 52, čímž se získá obohacený L-lysinový fermentační bujón („ELFB“). Množství materiálu, obsahujícího L-lysin, přidané v kroku 48 závisí na koncentraci L-lysinu v L-lysinovém fermentačním bujónu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg. Nicméně toto množství by mělo být dostatečné pro zajišťování 35 až 80% L-lysinové čistoty v konečném produktu, vyjádřeno jako procento volné báze na kg. Teoreticky by mělo být přínosné přidání volné L-lysinové volné báze 48, která může těžit z přítomnosti přirozených vodných aniontů v L-lysinovém fermentačním bujónu. Sulfátové, chloridové a hydroxylové anionty v L-lysinovém fermentačním bujónu by mohly L-lysinovou volnou bázi teoreticky neutralizovat.

(ii) V závislosti na poloze průtokové trysky 112 je obohacený L-lysinový fermentační bujón buď převeden na granulovaný L-lysinový krmivový doplněk pomocí rozprašovacího granulátoru

60 (tj. aglomerací), nebo je převeden na L-lysinový krmivový doplněk pomocí rozprašovacího sušiče 61. Odstraní se voda 63, výhodně odpařováním.

- 5 Do rozsahu vynálezu rovněž spadá přidání materiálu obsahujícího L-lysin, například do fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin nebo do koncentrovaného L-lysinového bujónu. Nicméně přidání materiálu obsahujícího L-lysin lze zcela vynechat, pokud je požadovaná koncentrace L-lysinu (měřeno jako báze) ve fermentačním bujónu, obsahujícím L-lysin, nebo v koncentrovaném L-lysinovém bujónu taková, že není zapotřebí přidat materiál obsahující L-lysin, například pokud koncentrace L-lysinu přesahuje 35 %, vyjádřeno jako procento volné báze na kg. Pokud 10 fermentační bujón obsahující L-lysin nebo koncentrovaný L-lysinový bujón obsahuje mnohem více než 35 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, potom lze jak bujón tak koncentrát považovat za obohacený L-lysinový bujón.

- 15 Páté provedení tohoto vynálezu (obr. 5) zahrnuje způsob produkující L-lysinový krmivový doplněk, který je v podstatě stejný jako způsob popsáný ve čtvrtém provedení a který navíc zahrnuje případné odvodnění 36 L-lysinového fermentačního bujónu, výhodně odpařováním, za vzniku koncentrovaného L-lysinového bujónu s 30 až 70 % hmotn. pevných látek. Materiál obsahující L-lysin se přidá v kroku 48 do koncentrovaného L-lysinového bujónu a poskytne obohacený L-lysinový fermentační bujón. Obohacený fermentační L-lysinový bujón lze granulovat rozprašováním v granulátoru 60, sušit rozprašováním v sušiči 61 a sušit rozprašováním, granulovat rozprašováním, sušit v tunelovém sušiči, sušit v patrovém sušiči nebo sušit ve válcovém sušiči 62 za vzniku L-lysinového krmivového doplňku s 35 až 80% L-lysinovou čistotou, měřeno jako procento volné báze na kg. -

#### Konkrétní příklady provedení vynálezu

##### 25 Příklad 1 – kontrolní příklad

- 400 l fermentačního bujónu s L-lysinovou koncentrací 92 g/l (gram na litr) L-lysinové báze a 218 g/l všech suchých pevných látek se sklídil z L-lysinového fermentačního běhu. Tento materiál se ultrafiltroval a odpařil za vzniku L-lysinového sulfátu s L-lysinovou koncentrací 235 g/l (mě 30 5150 ml tohoto koncentrátu se vysušilo v rozprašovacím granulátoru Glatt WSG 5. Vstupní teplota Glattovy jednotky se udržovala v rozmezí 93 až 124 °C, výhodně na teplotě vyšší než 120 °C. Výstupní teplota se udržovala mezi 40 až 80 °C, výhodně mezi 60 a 65 °C. Teplota lože se udržovala mezi 70 a 92 °C, výhodně mezi 71 a 74 °C. Rychlost proudění vzduchu se udržovala mezi 396 a 1219 m/min, výhodně mezi 396 a 457 m/min. Tlak rozprašovacího vzduchu v trysce byl 0,3445 až 0,4823 MPa. 2500 ml koncentrátu se rozprašovalo do sušiče pomocí trysky, umístěné v nejvyšší poloze, čímž se vytvořilo lože materiálu pro aglomeraci. Potom se tryska posunula směrem dolů, do polohy bezprostředně nad perkolační materiál v loži, a zbývajících 2650 ml koncentrátu se použilo pro aglomeraci. Takto získaný granulovaný produkt měl složení, které je naznačeno v tabulce 1.

40

Tabulka 1

| Vzorek | +16 mesh<br>>1190 $\mu\text{m}$ | +40 mesh<br>420 až<br>1190 $\mu\text{m}$ | +80 mesh<br>117 až<br>420 $\mu\text{m}$ | -80 mesh<br><177 $\mu\text{m}$ | % Čistota* |
|--------|---------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|------------|
| Bujón  | 16,1%                           | 58,3%                                    | 22,5%                                   | 0%                             | 46,5%      |

\* čistota vyjádřená jako procento L-lysinové volné báze na kg

## Příklad 2

5 Lysinový fermentační bujón, ultrafiltrovaný a zahuštěný způsobem popsaným v příkladu 1, se smísil v poměru 4:1 (lysinová báze) s purifikovaným L-lysin sulfátem (vyrobeným jako volná báze, která při nastavení pH na 6 kyselinou sírovou poskytla L-lysin sulfát). Směs se granulovala rozprašováním, jako v příkladu 1. Tento způsob se zopakoval při směšovacím poměru 3:2, 2:3, 1:4 a pro samotný L-lysinový sulfát. Granulované produkty měly složení, která jsou naznačena v tabulce 2.

10

Tabulka 2

| Vzorek         | +16 mesh<br>>1190 $\mu\text{m}$ | +40 mesh<br>420 až<br>1190 $\mu\text{m}$ | +80 mesh<br>117 až<br>420 $\mu\text{m}$ | -80 mesh<br><177 $\mu\text{m}$ | %<br>Čistota<br>* |
|----------------|---------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| 4:1            | 11,6%                           | 50,9%                                    | 26,1%                                   | 11,4%                          | 49,0%             |
| 3:2            | 28,1%                           | 17,1%                                    | 49,1%                                   | 5,7%                           | 52,2%             |
| 2:3            | 0,9%                            | 40,3%                                    | 52,5%                                   | 6,3%                           | 57,4%             |
| 1:4            | 6,1%                            | 35,0%                                    | 41,8%                                   | 17,1%                          | 62,5%             |
| L-lysin sulfát | 47,8%                           | 27,8%                                    | 22,0%                                   | 2,6%                           | 68,5%             |

\* čistota vyjádřená jako procento L-lysinové volné báze na kg

15

## Příklad 3

20 Lysinový fermentační bujón, ultrafiltrovaný a zahuštěný způsobem popsaným v příkladu 1, se smísil v poměru 4:1 (lysinová báze) s purifikovaným L-lysin hydrochloridem. Směs se granulovala rozprašováním, jako v příkladu 1. Tento způsob se zopakoval při směšovacím poměru 3:2, 2:3, 1:4 a pro samotný L-lysinový hydrochlorid. Granulované produkty měly složení, která jsou naznačena v tabulce 3.

25

Tabulka 3

| Vzorek                  | +16 mesh<br>>1190 $\mu\text{m}$ | +40 mesh<br>420 až<br>1190 $\mu\text{m}$ | +80 mesh<br>117 až<br>420 $\mu\text{m}$ | -80 mesh<br><177 $\mu\text{m}$ | %<br>Čistota* |
|-------------------------|---------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| 4:1                     | 7,4%                            | 33,0%                                    | 59,6%                                   | 0%                             | 49,40%        |
| 3:2                     | 7,6%                            | 32,9%                                    | 44,2%                                   | 15,2%                          | 51,50%        |
| 2:3                     | 4,8%                            | 48,4%                                    | 46,8%                                   | 0%                             | 57,00%        |
| 1:4                     | 5,1%                            | 45,3%                                    | 49,40%                                  | 0%                             | 66,60%        |
| L-lysin<br>hydrochlorid | 17,2%                           | 44,5%                                    | 29%                                     | 9,3%                           | 76,80%        |

\* čistota vyjádřená jako procento L-lysinové volné báze na kg

Z výše uvedených tabulek je patrné, že smísení zahuštěného a přefiltrovaného L-lysinového fermentačního bujónu z příkladu 1 s L-lysin sulfátem nebo L-lysin hydrochloridem, které je popsáno v příkladu 2 resp. v příkladu 3, produkuje produkt se zvýšeným obsahem L-lysinu. Jedno výhodné provedení popsaného vynálezu rovněž umožňuje snadněji nastavit obsah L-lysinu v L-lysinovém fermentačním bujónu před aglomeračním krokem, takže přirozené odchylky v L-lysinové koncentraci, které se často vyskytují mezi jednotlivými L-lysinovými fermentačními běhy, nevyžadují pro získání konečného produktu s čistotou, která je nezbytná pro použití (například jako krmivový doplněk), extenzivní výměnu iontů. Finální L-lysinový produkt má výhodně 35 až 80% L-lysinovou čistotou, měřeno jako procento volné báze na kg.

#### Příklad 4

Lysinový fermentační bujón, který obsahuje 193,8 g/kg pevných látek a 74,3 g/kg lysinu se smísil s neutralizovaným L-lysinem ve formě volné báze, čímž se získal fermentační bujón obsahující 508 g/kg lysinu a 977,1 g/kg pevných látek.

3100 ml této směsi se vysušilo v rozprašovacím granulátoru Glatt WSG 5. Vstupní teplota Glattovy jednotky se udržovala v rozmezí 136 až 146 °C. Výstupní teplota se udržovala mezi 42 až 74 °C, výhodně mezi 60 a 65 °C. Teplota lože se udržovala mezi 63 a 79 °C, výhodně mezi 71 a 74 °C. Rychlost proudění vzduchu se udržovala mezi 47,8 a 63,7 m/min (okamžitá), výhodně mezi 396 a 457 m/min. Tlak rozprašovacího vzduchu v trysce byl 0,3445 až 0,4823 MPa.

2250 ml se rozprašovalo do sušiče pomocí trysky, umístěné v nejvyšší poloze, čímž se vytvořilo lože materiálu pro aglomeraci. Potom se tryska posunula směrem dolů, do polohy bezprostředně nad perkolační materiál v loži, a zbývajících 850 ml se použilo pro aglomeraci. Takto získaný produkt měl 52% čistotu, vztaženo ke hmotnosti sušiny, a složení, které je naznačeno v tabulce 4.

Tabulka 4

| Vzorek | +16 mesh | +40 mesh | +80 mesh | -80 mesh | % Čistota* |
|--------|----------|----------|----------|----------|------------|
| Bujón  | 8,4%     | 38,9%    | 43,9%    | 8,7%     | 52,0%      |

\* čistota vyjádřena jako procento volné báze na kg

#### Příklad 5

5 kg permeátu, ultrafiltrovaného z lysinového bujónu, který měl 44,9% lysinovou čistotu a obsahoval celkem 69,9 g/kg pevných látek, se smísilo se 182 g neutralizovaného L-lysinu, který měl čistotu 56,3 %, vztaženo ke hmotnosti sušiny, a obsahoval 716 g/kg pevných látek, a sušilo rozprašováním v rozprašovacím sušiči Niro Atomizerm, který byl vybaven diskovým typem rozprašovací trysky. Vstupní teplota byla 230 °C, výstupní teplota byla 80 °C a tlak rozprašovacího disku byl 32,36 N/mm<sup>2</sup>. Přívodní rychlost byla 34 ml/mm. Takto získaný produkt měl čistotu 51,2 % lysinu, vztaženo ke hmotnosti sušiny.

#### Příklad 6

5 kg permeátu, ultrafiltrovaného z lysinového bujónu, který měl 44,9% lysinovou čistotu a obsahoval celkem 69,9 g/kg pevných látek, se smísilo se 182 g neutralizovaného L-lysinu, který měl čistotu 56,3 %, vztaženo ke hmotnosti sušiny, a obsahoval 716 g/kg pevných látek, a odpařilo za

vzniku koncentráту, který obsahoval 25,4 % pevné látky. Takto odpařená směs se sušila ve válci. Válcový sušič sestával ze dvou protisměrně otáčivých válců, jejichž délka byla 22,2 cm, průměr 12,7 cm a rychlost otáčení 2,5 ot/min. Pára se dodávala do válce při tlaku 0,27 MPa. Přívodní rychlost byla 20 až 40 ml/mm. Takto získaný produkt měl čistotu 48,9 % lysinu, vztaženo ke hmotnosti sušiny.

Výše uvedené příklady jsou pouze ilustrativního charakteru a nikterak neomezují rozsah vynálezu, který je jednoznačně stanoven přiloženými patentovými nároky.

## PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku s regulovatelnou hodnotou L-lysinové čistoty v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, **v y z n a - č e n ý t í m**, že zahrnuje

(a) odstranění vody z fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin za vzniku koncentrovaného L-lysinového bujónu;

(b) stanovení koncentrace L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, v koncentrovaném L-lysinovém bujónu;

(c) přidání materiálu obsahujícího L-lysin do L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu, přičemž uvedený materiál se přidá v množství, které poskytne konečnému L-lysinovému krmivovému doplňku L-lysinovou čistotu ležící v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg; a

(d) vysušení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku.

2. Způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku s regulovatelnou hodnotou L-lysinové čistoty v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, **v y z n a - č e n ý t í m**, že zahrnuje

a) odstranění vody z fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin odpařováním fermentačního bujónu obsahujícího L-lysin při teplotě 60 až 101 °C a při podtlaku 0,02 až 0,076 MPa za vzniku koncentrovaného L-lysinového bujónu, který obsahuje 30 až 70 % hmotn. sušiny;

b) stanovení koncentrace L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, v koncentrovaném L-lysinovém bujónu;

c) přidání dostatečného množství materiálu obsahujícího L-lysin do koncentrovaného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu, přičemž koncentrace L-lysinu v koncentrovaném L-lysinovém bujónu, měřeno jako procento volné báze na kg, je nižší než 35 %, materiál obsahující L-lysin se zvolí z množiny sestávající z L-lysin-hydrochloridu, L-lysin-sulfátu a neutralizovaného L-lysinu a uvedený materiál se přidá v množství, které poskytne konečnému L-lysinovému krmivovému doplňku L-lysinovou čistotu ležící v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg; a

d) vysušení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku s L-lysinovou čistotou v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg.

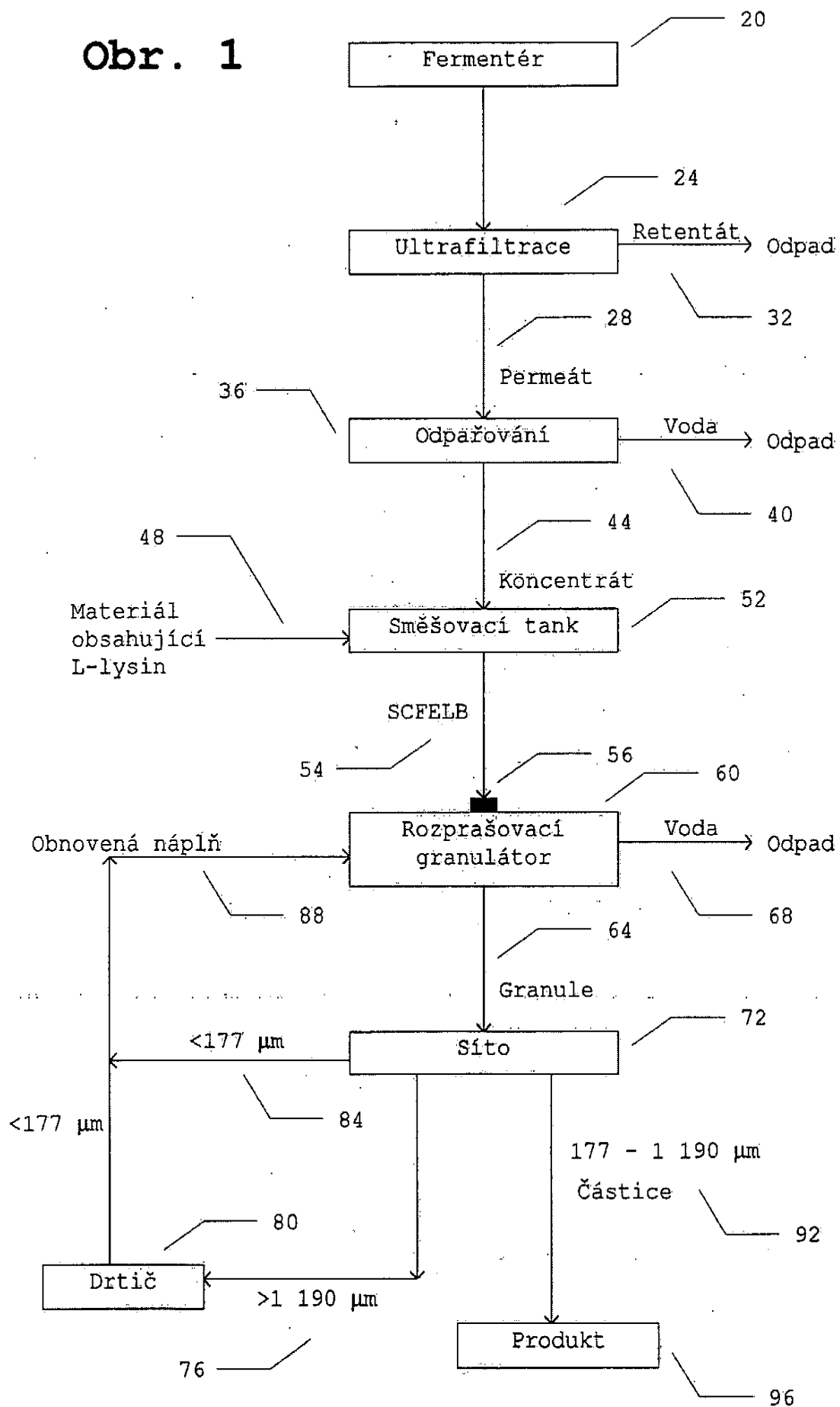
3. Způsob výroby L-lysinového krmivového doplňku, **v y z n a č e n ý t í m**, že zahrnuje

(a) určení koncentrace L-lysinu v L-lysinovém fermentačním bujónu, měřeno jako procento volné báze na kg;

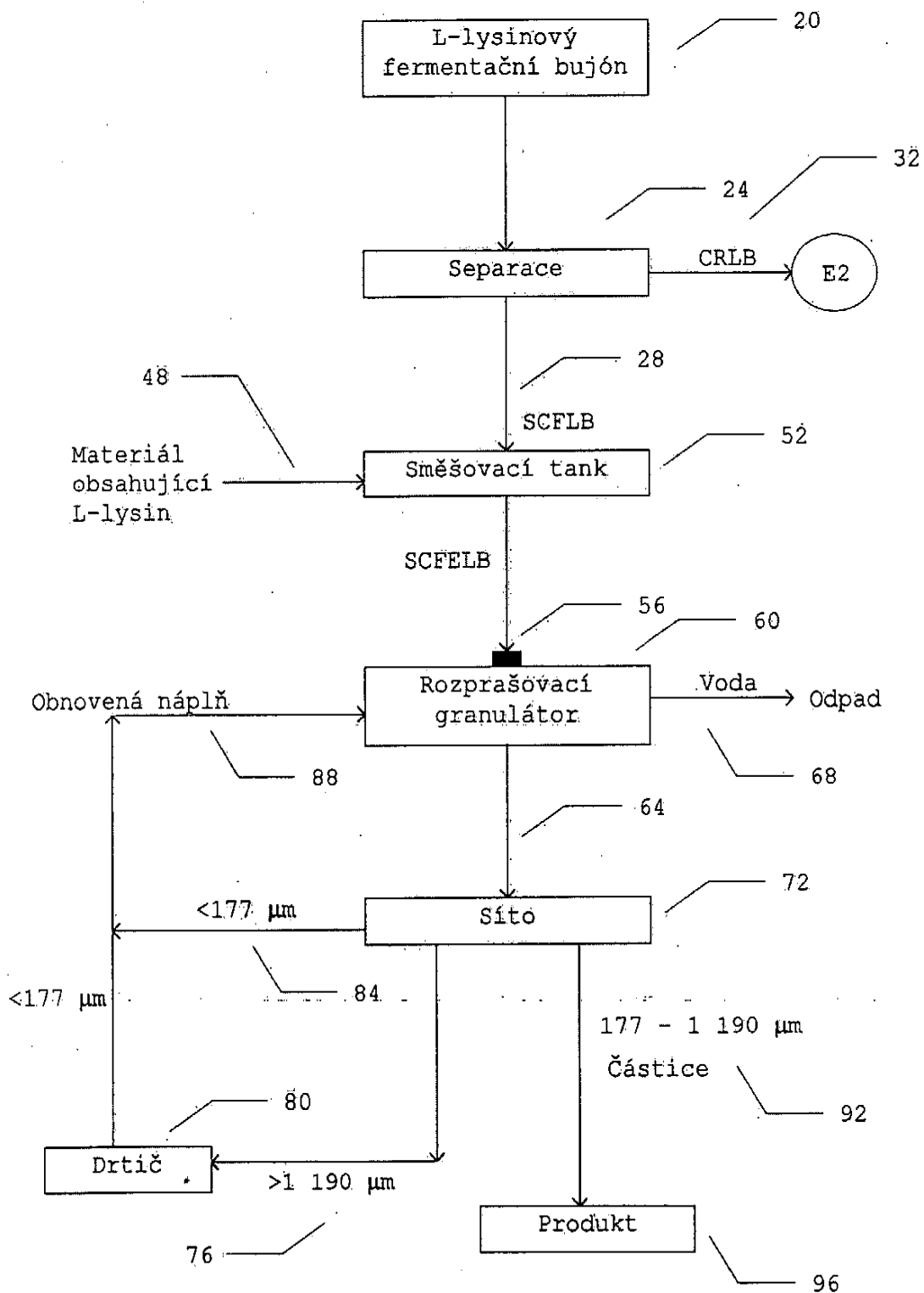
- (b) přidání materiálu obsahujícího L-lysin do L-lysinového bujónu za vzniku obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu, přičemž uvedený materiál se přidá v množství, které poskytne konečnému L-lysinovému krmivovému doplňku L-lysinovou čistotu ležící v rozmezí od 35 do 80 % L-lysinu, měřeno jako procento volné báze na kg, a materiál obsahující L-lysin se zvolí ze skupiny tvořené L-lysin-hydrochloridem, L-lysin-sulfátem a neutralizovaným L-lysinem; a
- (c) vysušení obohaceného L-lysinového fermentačního bujónu za vzniku konečného L-lysinového krmivového doplňku.
4. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č e n ý t í m**, že se materiál obsahující L-lysin z kroku (c) zvolí ze skupiny tvořené L-lysin-hydrochloridem, L-lysin-sulfátem a neutralizovaným L-lysinem.
5. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č e n ý t í m**, že vysušení v kroku (d) se provádí v sušiči zvoleném ze skupiny sestávající v podstatě z válcového sušiče, rozprašovacího sušiče, rotačního sušiče, patrového sušiče, tunelového sušiče a rozprašovacího granulátoru.
6. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č e n ý t í m**, že se odpařování v kroku (a) provádí při teplotě 60 až 101 °C.
7. Způsob podle nároku 2, **v y z n a č e n ý t í m**, že vysušení v kroku (d) se provádí v sušiči zvoleném ze skupiny sestávající v podstatě z válcového sušiče, rozprašovacího sušiče, patrového sušiče, tunelového sušiče, rotačního sušiče a rozprašovacího granulátoru.
8. Způsob podle nároku 3, **v y z n a č e n ý t í m**, že vysušení v kroku (c) se provádí v sušiči zvoleném ze skupiny sestávající v podstatě z válcového sušiče, rozprašovacího sušiče, patrového sušiče, tunelového sušiče, rotačního sušiče a rozprašovacího granulátoru.

7 výkresů

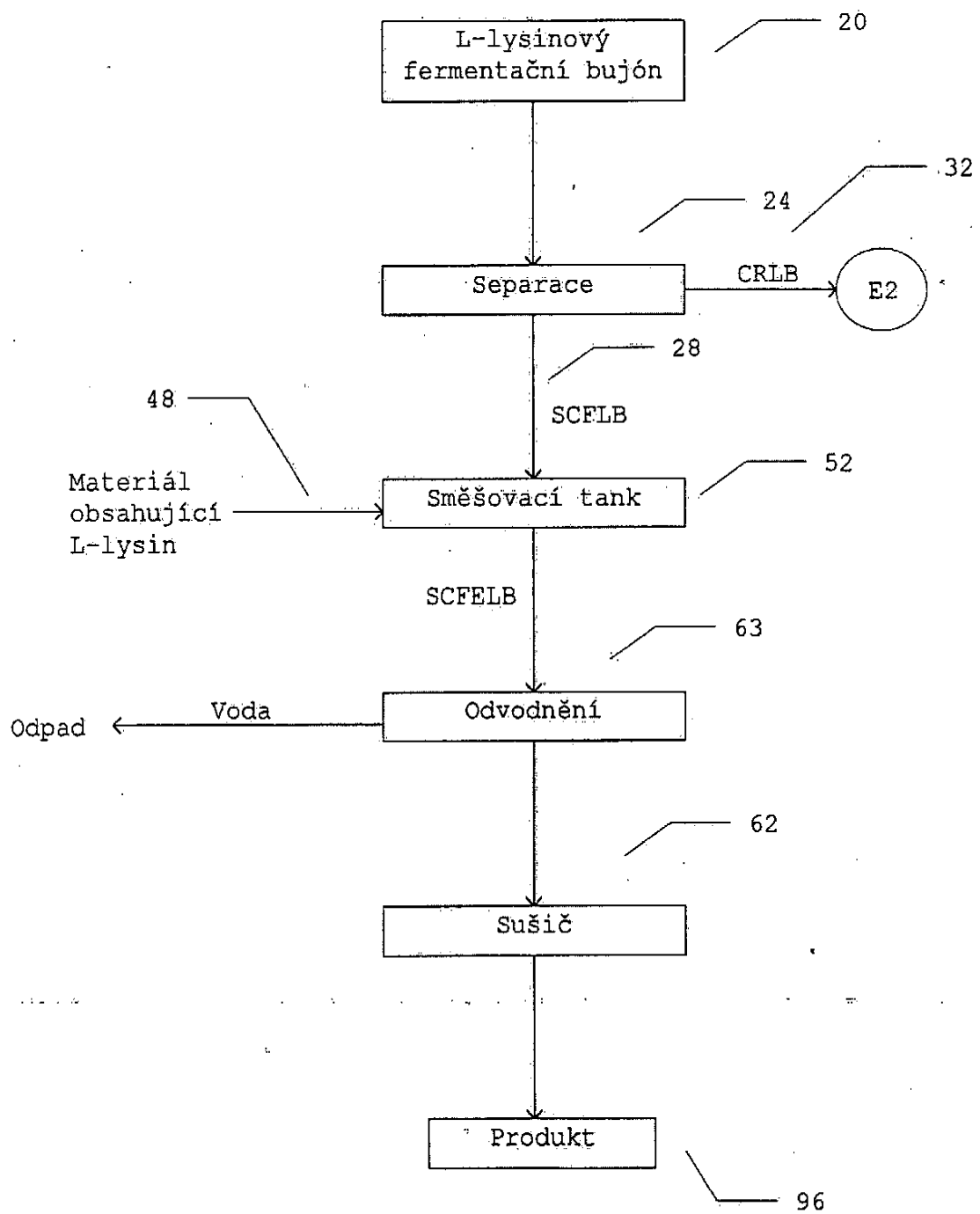
Obr. 1



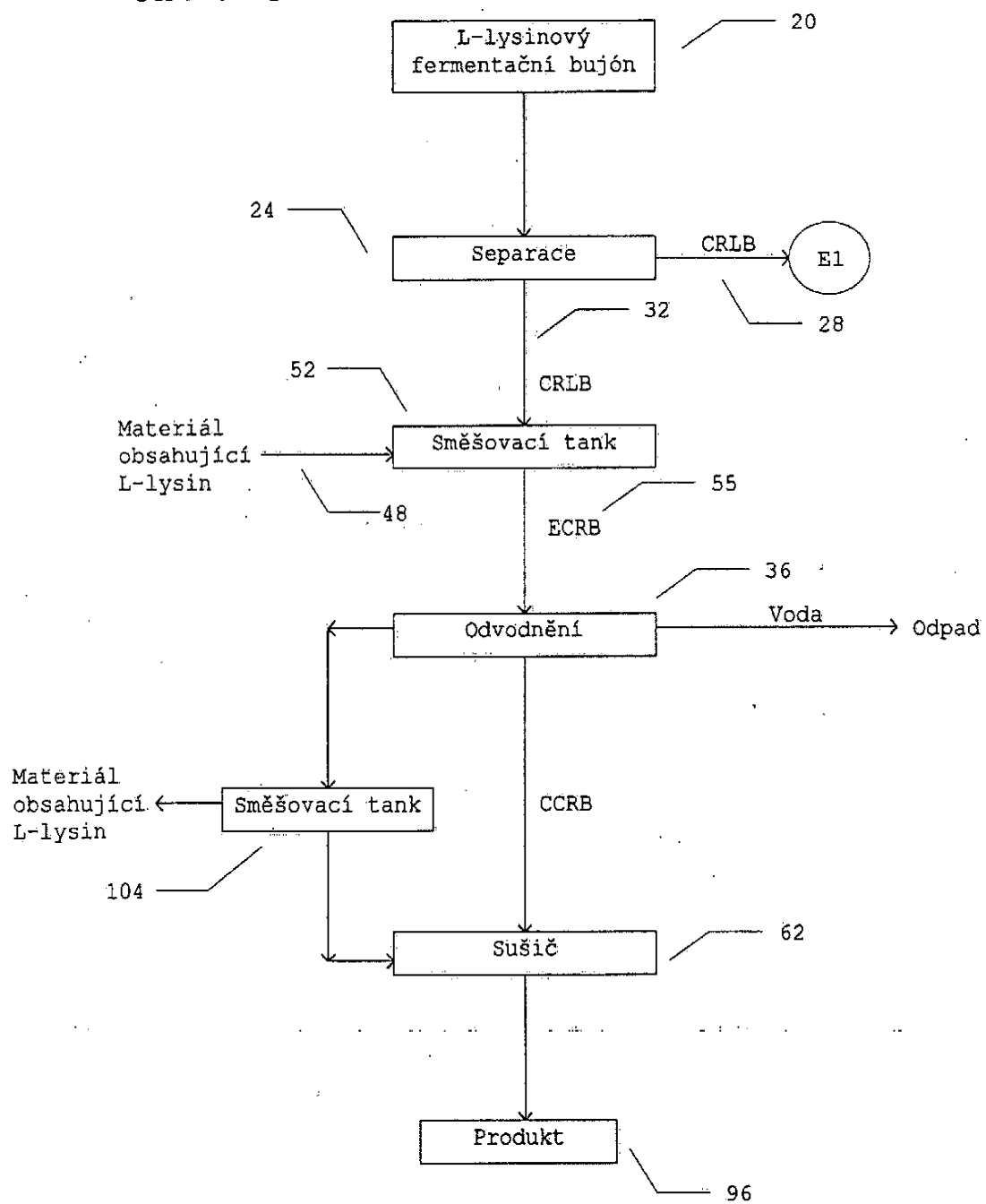
Obr. 2



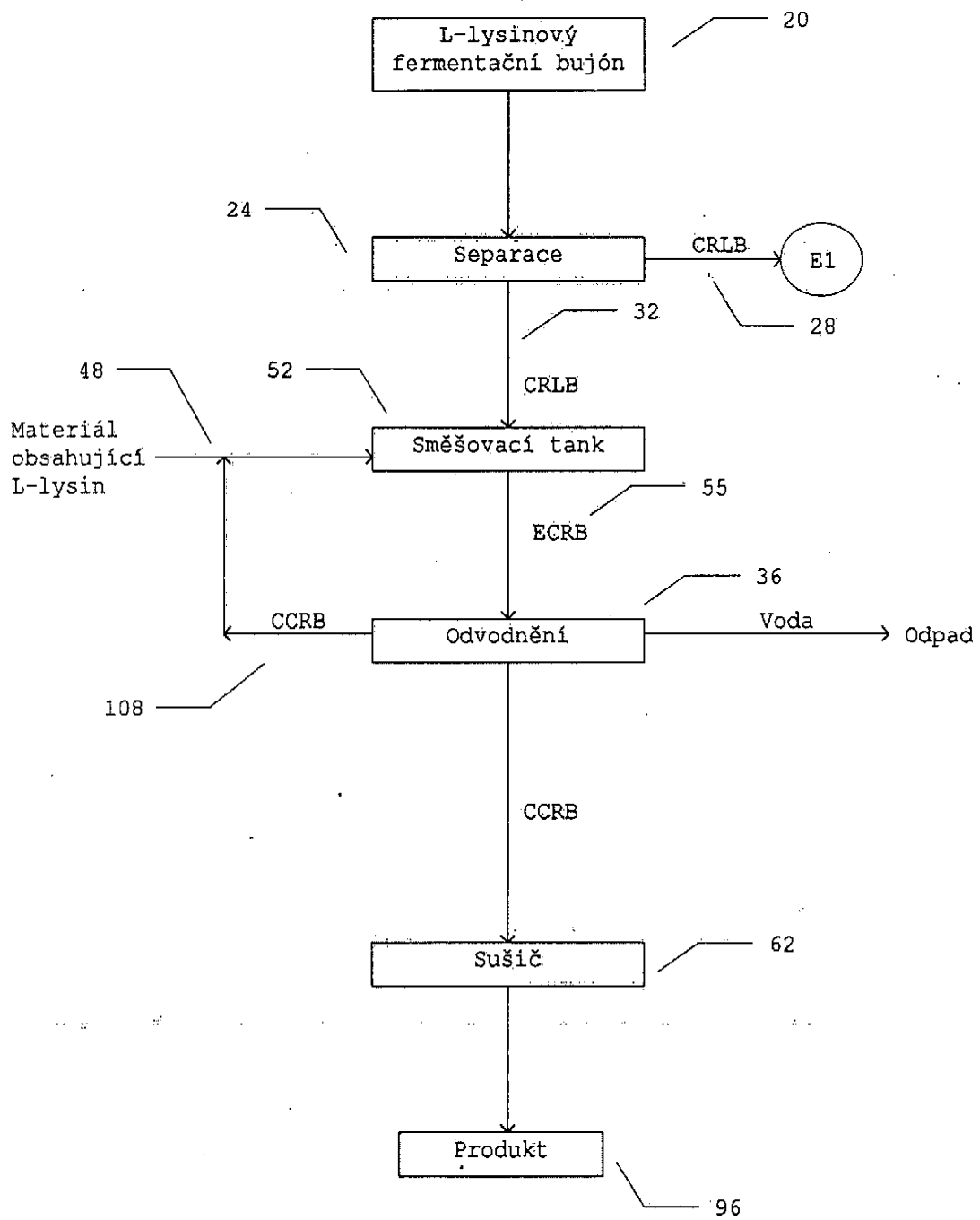
Obr. 2A



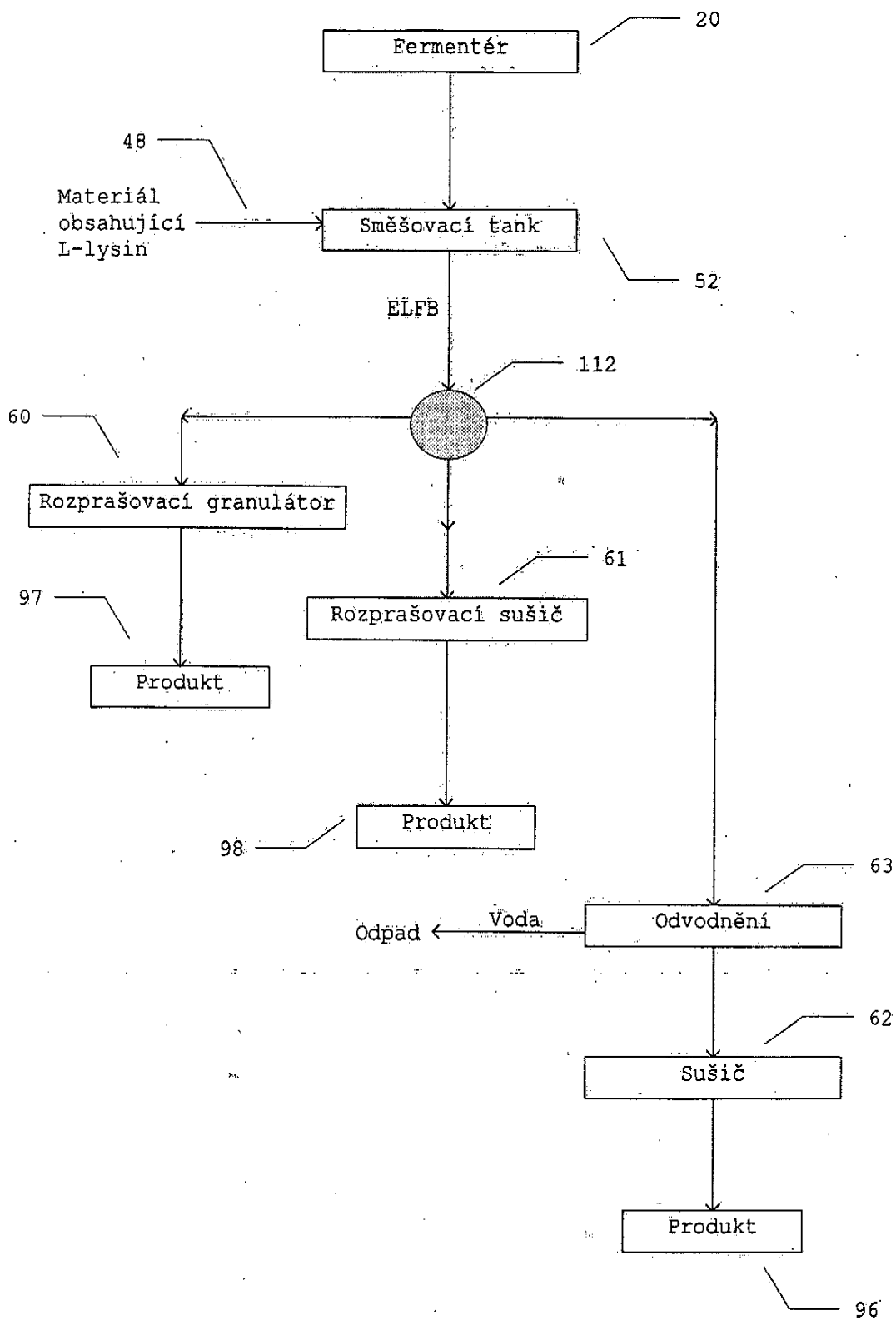
Obr. 3



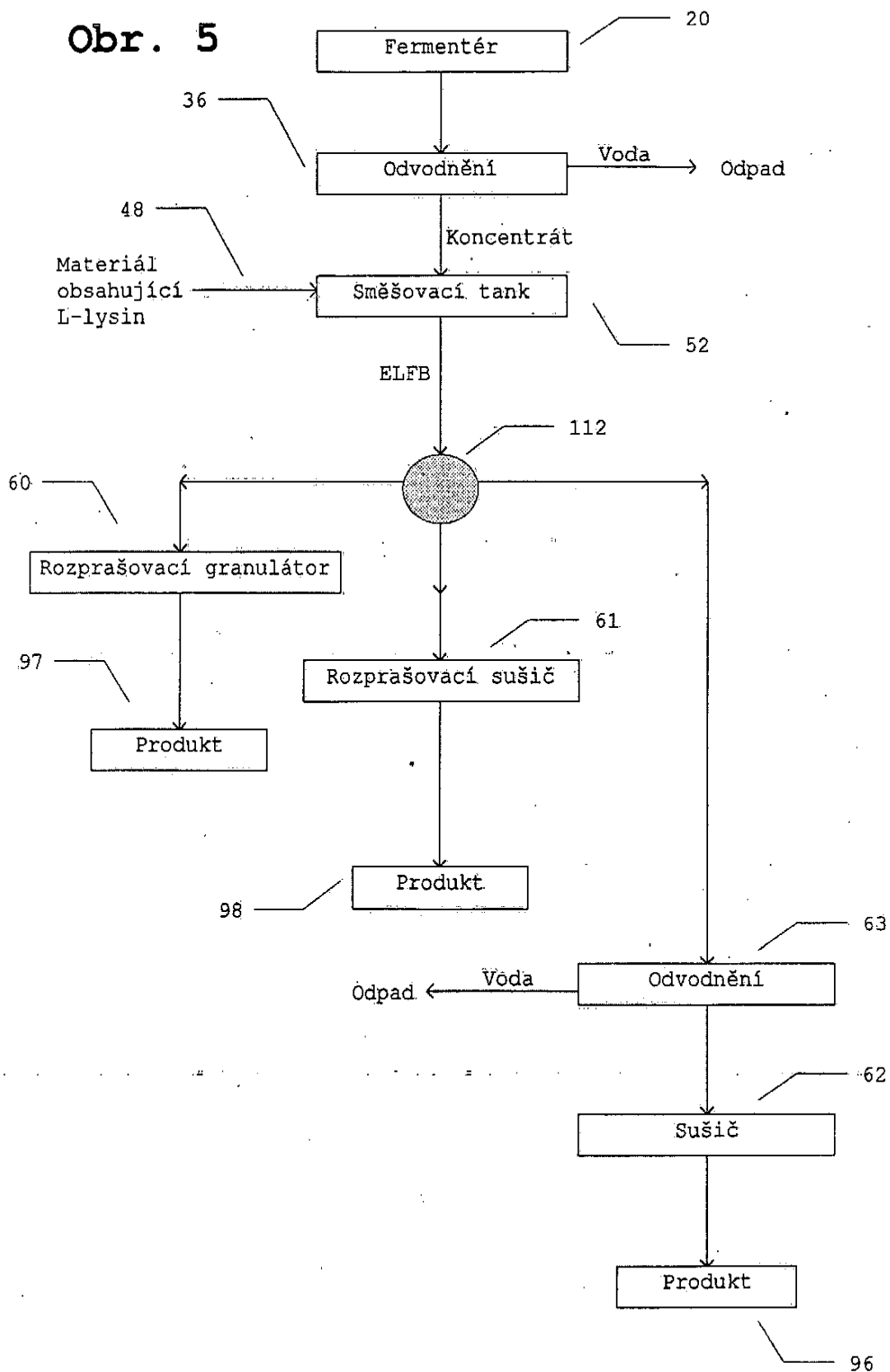
Obr. 3A



Obr. 4



Obr. 5



Konec dokumentu