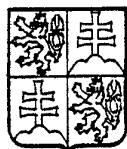


ČESKÁ
A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ
ÚŘAD PRO
VYNÁLEZY

(21) Číslo přihlášky: **3117-90**
(22) Přihlášeno: 22. 06. 90
(40) Zveřejněno: 18. 03. 92
(47) Uděleno: 31. 12. 92
(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 17. 03. 93

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁵:
C 12 P 7/46

(73) Majitel patentu:
Konzervárny a lihovary, s. p. VTOS, Praha,
CS;

(72) Původce vynálezu:
Ondroušek Stanislav ing. CSc., Praha, CS;
Kučerová Hana ing., Praha, CS;
Katzner Jaroslav ing., Petrov u Prahy, CS;
Špaček Bohumil ing. CSc., Praha, CS;

(54) Název vynálezu:
**Způsob izolace kyseliny L-jablečné z
reakční směsi**

(57) Anotace:
Při izolaci kyseliny L-jablečné z reakční směsi
vznikající zejména při enzymové transformaci
fumarátu sodného nebo draselného na L-malát
se použije rozpouštění meziprojektu v ethy-
lalkoholu, acetonu nebo izopropanolu, čímž se
dosáhne oddělení chloridů nebo síranů v pevné
fázi, kterážto je u těchto sloučenin z hlediska
likvidace či dalšího užití vedlejšího produktu
výhodnější.

Vynález se týká způsobu izolace kyseliny L-jablečné z reakční směsi vznikající zejména při enzymové transformaci fumarátu sodného nebo draselného na L-malát.

Kyselina L-jablečná se připravuje kontinuálním způsobem, kde mikrobiální buňky s vysokou enzymatickou aktivitou jsou imobilizovány v alginátovém gelu a jako substrát je používán vodný roztok fumarátu sodného nebo draselného. Enzymatickou transformací vzniká reakční směs obsahující sodné nebo draselné soli kyseliny L-jablečné a zbytek nepřeměněného fumarátu sodného nebo draselného. Je znám způsob izolace kyseliny L-jablečné z této směsi pomocí iontoměníčů při zvýšené teplotě, jako je tomu dle EP 0 115 606. Dále je znám způsob izolace kyseliny L-jablečné přes vápenatou sůl, jako je tomu dle DE-OS 24 50 137, kdy se po vysrážení kyseliny fumarové kyselinou chlorovodíkovou kyselina L-jablečná převede na pevný dihydrát jablečnanu vápenatého, ten se převede na volnou kyselinu jablečnou pomocí kyseliny sírové. Vzniklý roztok kyseliny L-jablečné se poté čistí na katexech a anexech za účelem odstranění kalciových a sulfátových iontů. Nevýhodou obou posledně jmenovaných způsobů izolace kyseliny L-jablečné je velké množství odpadních vod s vysokým obsahem chloridu sodného, kdy při izolaci 100 kg kyseliny L-jablečné přechází do odpadních vod 123 kg chloridu sodného. Při druhém způsobu izolace je navíc vedlejším produktem velké množství síranu vápenatého. Při izolaci 100 kg kyseliny L-jablečné vzniká asi 136 kg pevného síranu vápenatého. Existuje i možnost výroby kyseliny L-jablečné kontinuální fermentací se získáváním konečného produktu elektrodialýzou, jako je tomu dle EP 0 230 021 nebo DE 35 42 861. Tyto procesy jsou však dosti investičně a energeticky náročné.

Tyto nevýhody odstraňuje způsob izolace kyseliny L-jablečné z reakční směsi vznikající zejména při enzymové transformaci fumarátu sodného nebo draselného na L-malát, podle vynálezu, jehož podstatou je, že po oddělení kyseliny fumarové pomocí kyseliny chlorovodíkové nebo sírové se roztok zahustí při teplotě do 70 °C a kyselina L-jablečná se rozpustí v ethylalkoholu, acetonu nebo izopropanolu, přičemž ve směsi obsažené krystaly chloridů nebo síranů se fyzikálně oddělí.

Výhody docílené vynálezem spočívají zejména v tom, že odpadním produktem tohoto způsobu jsou chloridy nebo sírany v pevném stavu, což buď poskytuje lepší možnosti transportu a případně i druhotného využití, nebo alespoň neohrožuje životní prostředí, jako tytéž látky v roztocích.

V praxi se způsob podle vynálezu provádí tak, že se vychází z reakční směsi, obsahující fumarát sodný nebo draselný a L-malát. Po okyselení reakční směsi kyselinou chlorovodíkovou nebo kyselinou sírovou dochází k uvolnění kyseliny fumarové, přičemž kyselina L-jablečná spolu se sodnou nebo draselnou solí kyseliny chlorovodíkové nebo sírové zůstává ve vodném roztoku. Po odfiltrování pevné kyseliny fumarové a jejím promytí se roztok zahušťuje výhodně při snížení tlaku a teplotě 50 až 70 °C, např. na 20 % původního objemu. Pro další manipulaci je nutný optimální stupeň zahuštění, což závisí i na koncentraci vstupních roztoků. Obvyklé je zahuštění asi na 20 % původního objemu směsi. Tak se

dochází ke směsi přesyceného roztoku a krystalů, která je stále ještě tekutá. Tekutost směsi je potřebná pro udržení technologického pochodu, tj. vyprazdňování reakční nádoby. Jestliže by došlo v reakční nádobě k přesušení směsi, bylo by ji nutno místo vylití násilně dobývat. Zde by bylo řešením užití fluidní sušárny, čímž by se dosáhlo plynulé vyprazdnitelnosti reakční nádoby i s odpadním produktem v pevném stavu. Ke dříve vzniklému přesycenému roztoku se dále přidá ethylalkohol nebo aceton anebo izopropanol, ve kterém se rozpustí kyselina L-jablečná a zbytek kyseliny fumarové, nerozpuštěný chlorid sodný či draselný nebo síran sodný se odfiltrují. Po oddestilování rozpouštědla, s výhodou při sníženém tlaku a teplotě do 60 °C se roztok s kyselinou L-jablečnou přečistí na katexu a anexu za účelem odstranění sodných nebo draselných a chloridových nebo sulfátových iontů. Tímto způsobem se získá čistý vodný roztok kyseliny L-jablečné. Ta může být získána z roztoku dalším odpařováním při sníženém tlaku a teplotě do 60 °C až na suchou substanci, která obsahuje maximálně 1 % kyseliny fumarové. Dále jsou uvedeny kvantifikované příklady způsobu izolace kyseliny L-jablečné podle vynálezu, a to s použitím sodných solí. Při použití draselných solí jsou výsledky ekvivalentní.

Příklad 1

K 1 litru reakční směsi, která obsahuje 100,5 g kyseliny L-jablečné a 29 g kyseliny fumarové ve formě sodných solí, se přidá 180 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Po ochlazení na 5 °C se vzniklá kyselina fumarová odfiltruje a promyje 100 ml vody. Filtrát spolu s promývací vodou se zahustí na vakuové odparce při 60 °C a 1600 Pa na 200 ml. K přesycenému roztoku se přidá 150 ml ethylalkoholu a po dokonalém rozmíchání se odfiltruje nerozpuštěný chlorid sodný, který se promyje 150 ml ethylalkoholu. Z roztoku se ethylalkohol odpaří při 60 °C a 1600 Pa a objem roztoku se upraví vodou na 500 ml a roztok se čistí na ionexech. Nejprve se použije katex Ostion KS v H⁺ cyklu (kolona o výšce 24 cm a průměru 3 cm), a po promytí sloupce vodou anex LEWATIT MP 64 v OH- cyklu (kolona o výšce 35 cm a průměru 3 cm). Po promytí anexu vodou se získá 1400 ml roztoku, který se dále zahušťuje tak, aby roztok obsahoval 30 % kyseliny L-jablečné. Po ochlazení na 5 °C se odfiltruje uvolněná kyselina fumarová. Čistý roztok kyseliny L-jablečné se může dále zahušťovat při 60 °C a 1600 Pa až na pevnou substanci. Tímto způsobem se připraví 85 g kyseliny L-jablečné, která obsahuje 1 % kyseliny fumarové, což znamená 85% výtěžnost.

Příklad 2

Postupuje se jako u příkladu 1, avšak místo ethylalkoholu se použije 210 ml acetonu. Takto se připraví 91 g kyseliny L-jablečné, která obsahuje 1 % kyseliny fumarové, což znamená 91% výtěžnost.

Příklad 3

Postupuje se u příkladu 1. avšak místo ethylalkoholu se použije 270 ml izopropanolu. Takto se připraví 87 g kyseliny

L-jablečné, která obsahuje 1 % kyseliny fumarové, což znamená výtěžnost 87%.

Příklad 4

Postupuje se jako u příkladu 1, avšak místo kyseliny chlorovodíkové se použije 63 ml kyseliny sírové. Takto se připraví 86 g kyseliny L-jablečné, která obsahuje 1 % kyseliny fumarové, což představuje 86% výtěžnost.

Příklad 5

Postupuje se jako u příkladu 1. avšak místo kyseliny chlorovodíkové se použije 63 ml kyseliny sírové a místo ethylalkoholu se použije 210 ml acetonu. Takto se připraví 90 g kyseliny L-jablečné, která obsahuje 1 % kyseliny fumarové, což představuje 90% výtěžnost.

Příklad 6

Postupuje se jako u příkladu 1. avšak místo kyseliny chlorovodíkové se použije 63 ml kyseliny sírové a místo ethylalkoholu se použije 270 ml izopropanolu. Takto se připraví 86 g kyseliny L-jablečné, která obsahuje 1 % kyseliny fumarové. Zde je 86% výtěžnost.

Takto izolovaná kyselina L-jablečná je použitelná jako technická, s menším nárokem na čistotu, nebo s vyčištěním na ionexech i k potravinářským účelům.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob izolace kyseliny L-jablečné z reakční směsi vznikající zejména při enzymové transformaci fumarátu sodného nebo draselného na L-malát, vyznačující se tím, že po oddělení kyseliny fumarové pomocí kyseliny chlorovodíkové nebo sírové se roztok zahustí při teplotě do 70 °C a kyselina L-jablečná se rozpustí v ethylalkoholu, acetonu nebo izopropanolu, přičemž ve směsi obsažené krystaly chloridů nebo síranů se fyzikálně oddělí.
2. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že zahuštění probíhá při teplotě 50 až 60 °C za sníženého tlaku.
3. Způsob podle nároků 1 a 2, vyznačující se tím, že fyzikální oddělování krystalů chloridů nebo síranů se provádí filtrací nebo odstředováním.
4. Způsob podle nároků 1 až 3, vyznačující se tím, že po fyzikálním oddělení krystalů chloridů nebo síranů se roztok kyseliny L-jablečné dočistí na ionexech.