



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 601 04 833 T2 2005.03.24**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 268 399 B1**

(51) Int Cl.<sup>7</sup>: **C07C 227/40**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 04 833.4**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US01/08109**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 914 806.3**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 01/072689**

(86) PCT-Anmeldetag: **15.03.2001**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **04.10.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **02.01.2003**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **11.08.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **24.03.2005**

(30) Unionspriorität:

<b>192891 P</b>	<b>29.03.2000</b>	<b>US</b>
<b>263228 P</b>	<b>23.01.2001</b>	<b>US</b>

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(73) Patentinhaber:

**Archer Daniels Midland Co., Decatur, Ill., US**

(72) Erfinder:

**SOPER, John, Mt. Zion, US; HILALY, Ahmad,  
Springfield, US; MOORE, Kevin, Mt. Zion, US;  
BINDER, P., Thomas, Decatur, US**

(74) Vertreter:

**Grünecker, Kinkeldey, Stockmair &  
Schwanhäusser, 80538 München**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR ABTRENnung VON EINER BASISCHEN AMINOSÄURE AUS FERMENTATI-  
ONSBRÜHEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## Hintergrund der Erfindung

## Gebiet der Erfindung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Abtrennen einer basischen Aminosäure aus einer Fermentationsbrühe.

## Verwandter Stand der Technik

**[0002]** Lysin und andere basische Aminosäuren werden extensiv als Tierfutterergänzungsmittel verwendet. Typischerweise wird Lysin durch die Fermentation von Dextrose hergestellt. Über Lysin hinaus enthält die Fermentationsbrühe eine Vielzahl von Verunreinigungen, wie Farbkörper, Zuckerreste, Salze und andere Abfallprodukte. Der primäre Schritt in der Aufreinigung von Lysin aus der Fermentationsbrühe ist die Ionenaustauschchromatographie (Tanaka et al., US-Patent Nr. 4,714,767 (1985), EP 0 377 440, FR 2 666 966, US 5 684 190). Die chromatografische Abtrennung kann in einer Charge oder in einem kontinuierlichen Verfahren unter Verwendung von Fixed- Bed- oder Simulated- Moving-Bed- Technologie ausgeführt werden (von Walsern, H.J., und Thompson M.C., J. Biotechnol., 59:127-132 (1997)). Typischerweise werden kationische Austauscherharze mit starken Säuren mit einem hohen Grad an Quervernetzung verwendet.

**[0003]** Simulated- Moving- Bed- (SMB) Technologie stellt ein geeignetes und effizientes Verfahren der chromatografischen Abtrennung von Fermentationsbrühen dar (Broughton D.B., US-Patent Nr. 2,985,589 (1961)). Wenn traditionellerweise kationische Austauscherharze mit starken Säuren, mit einem hohen Grad der Quervernetzung im Ablauf der SMB verwendet werden, ist die Reinheit des erhaltenen Lysin nur 80 bis 85% mit einer Ausbeute von ungefähr 85 bis 90%. Dieser geringe Grad der Abtrennung erhalten mit den traditionellen kationischen Austauscherharzen mit starken Säuren, die einen hohen Grad der Quervernetzung aufweisen, kann für eine Produktion im industriellen Maßstab nicht zufriedenstellend sein. Daher besteht ein Bedürfnis, die Reinheit und die Ausbeute des Lysins während der Aufreinigung der Fermentationsbrühe zu verbessern.

## Zusammenfassung der Erfindung

**[0004]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Abtrennen einer basischen Aminosäure aus Fermentationsbrühen unter Verwendung der Simulated- Moving- Bed-Technologie umfassend, das Inkontaktbringen der Fermentationsbrühe mit kationischen Austauscherharzen mit starken Säuren, die einen geringen Grad der Quervernetzung aufweisen und das Eluieren der Aminosäuren aus dem Austauscherharz.

## Kurze Beschreibung der Figuren

**[0005]** **Fig. 1** zeigt die Säulenkonfiguration der Aminosäurenabtrennung in einem Simulated-Moving- Bed- Arbeitsablauf.

## Detaillierte Beschreibung der bevorzugte Ausführungsformen

**[0006]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren und einen Apparat zum Abtrennen basischer Aminosäuren aus Fermentationsbrühen. Speziell betrifft die vorliegende Erfindung das Abtrennen von basischen Aminosäuren aus einer Fermentationsbrühe unter Verwendung der Simulated- Moving- Bed- Technologie umfassend: (a) das Inkontaktbringen der Fermentationsbrühe mit Kationenaustauscherharzen mit starken Säuren, worin besagte Harze zu weniger als 8% quervernetzt sind und (b) das Eluieren der basischen Aminosäuren von den Austauscherharzen, so dass die basischen Aminosäuren aus der ursprünglichen Fermentationsbrühe abgetrennt werden.

**[0007]** Das Verfahren der vorliegenden Erfindung verwendet einen Simulated- Moving- Bed-(SMB) Apparat. Der SMB- Apparat umfasst eine Vielzahl von Säulen, enthaltend Ionenaustauscherharze, die in Serie verbunden sind, wie in **Fig. 1** gezeigt ist. Vorzugsweise werden die Stellen der Eingangsanschlüsse zur Befüllung und für den Eluenten, wie auch die Ausgangsanschlüsse für das Produkt und das Raffinat periodisch in der Richtung des Flüssigkeitsflusses gewechselt, um die Gegenstrombewegung von Harzen im Hinblick auf die Flüssigkeiten zu simulieren. Vorzugsweise wird ein Teil des Produktstromes recycled (bekannt als Anreicherungsstrom) und zwar zurück zu dem Apparat an dem Anschluss, welcher dem Produktausgangsanschluss benachbart ist. Die Anschlüsse unterteilen den Apparat in verschiedene Zonen. Vorzugsweise besteht der Apparat

aus drei Zonen, nämlich der Adsorptionszone, der Anreicherungszone und der Eluierungszone. Die Adsorptionszone schließt die Säulen zwischen dem Befüllungseingangsanschluss und dem Raffinatausgangsanschluss ein. Die Eluierungszone besteht aus Säulen zwischen dem Eluenteingangsanschluss und dem Produktausgangsanschluss. Die Säulen zwischen dem Anreicherungsangangsanschluss und dem Befüllungseingangsanschluss konstituieren die Anreicherungszone. Eine vierte Zone, bekannt als Wiederbeladungszone wird oft verwendet, um die Lösungsmittelverwendung zu minimieren. Es gibt wenige Typen von SMB- Apparaten, die kommerziell verfügbar sind. Diese Apparate können in zwei Kategorien unterteilt werden, nämlich Moving- Port- System und Moving- Column- System (Barker, P.E. und Deeble, R.E., *Chromatographia* 8:67-69 (1975)). Das SORBEX- System, hergestellt von UOP (Universal Oil Products Inc.) ist ein Beispiel eines Moving- Port- Systems. Beispiele von Moving- Column- Systemen sind das ADSEP-System (Morgart, J.R. und Grasskamp, J.M., „Continuous Process Scale Chromatography“, Pittsburg Conference on Analytical Chemistry and Applied Spectroscopy, Paper No. 230, New Orleans, LA (February 22, 1988)) hergestellt von Illinois Water Treatment (IWT) und das ISEP-System (Rossiter, G.J., "ISEP, A Moving Bed Contractor for Chromatographic Separations", Fourth Workshop on Preparative HPLC, Salzburg, Österreich (March 28, 1993)) hergestellt von Advanced Separation Technologies, Inc. (AST).

**[0008]** Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung stellt ein Verfahren zum Abtrennen basischer Aminosäuren aus Fermentationsbrühen zur Verfügung. Beispiele von Fermentationsbrühen schließen ein, sind jedoch nicht limitiert auf Liquors, Brühen erhaltend aus Rübenmolassen, Schilfrohrmolassen, Hydrolysaten von Stärke oder Sojaprotein. Eine jede der Fermentationsbrühen kann filtriert oder unfiltriert sein.

**[0009]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Abtrennen basischer Aminosäuren aus Fermentationsbrühen unter Verwendung von kationischen Austauschharzen mit starken Säuren mit niedriger Quervernetzung. Die vorliegende Erfindung betrifft kationische Austauschharze mit starken Säuren, welche weniger als 8% quer vernetzt sind. Mehr bevorzugt verwendet das Verfahren der vorliegenden Erfindung Austauscherharze mit starken Säuren, die von 2 bis 7% quer vernetzt sind. Am meisten bevorzugt verwendet das Verfahren der vorliegenden Erfindung kationische Austauschharze mit starken Säuren, die von 4 bis 6,5% quer vernetzt sind, vorzugsweise von 4 bis 6,5%. Beispiele von kationischen Austauschharzen mit starken Säuren mit einem niedrigen Grad der Quervernetzung schließen ein, sind jedoch nicht limitiert auf SK104 (Mitsubishi), 4% Quervernetzung, und GC480 (Finex), 6,5% Quervernetzung.

**[0010]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Abtrennen basischer Aminosäuren aus Fermentationsbrühen unter Verwendung einer Simulated- Moving- Bed- Apparatur, umfassend das Inkontaktbringen der Fermentationsbrühe mit kationischen Austauschharzen mit starken Säuren mit einem Grad der Quervernetzung von weniger als 8% und einem Eluierungsschritt. Vorzugsweise umfasst der Eluierungsschritt der vorliegenden Erfindung das Verwenden von 1 bis 7%  $\text{NH}_4\text{OH}$ , mehr bevorzugt 2 bis 5,1% und am meisten bevorzugt 2,2%. Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung stellt ein Eluierungsschritt umfassend ein Eluierungsvolumen von weniger als 3 Bed- Volumina bereit. Mehr bevorzugt umfasst der Eluierungsschritt der vorliegenden Erfindung ein Eluierungsvolumen von 1 bis 2 Bed- Volumina. Am meisten bevorzugt umfasst der Eluierungsschritt der vorliegenden Erfindung 1,2 Bed- Volumina. Das Verfahren der gegenwärtigen Erfindung, das kationische Austauschharze mit starken Säuren mit einem Grad der Quervernetzung von weniger als 8% in einem Simulated- Moving- Bed- Apparat verwendet, vergrößert die Zeit für die Eluierung der basischen Aminosäuren, verglichen mit stärker quervernetzten Harzen nicht.

**[0011]** Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung stellt ein Verfahren zum Abtrennen basischer Aminosäuren aus Fermentationsbrühen bereit. Wie hier verwendet, soll die Bezeichnung basische Aminosäure jegliche Aminosäure bezeichnen (natürlich, synthetisch oder modifiziert), die eine positive Ladung bei einem neutralen pH-Wert aufweist. Vorzugsweise werden die basischen Aminosäuren der vorliegenden Erfindung, die von der Fermentationsbrühe abgetrennt werden, aus der Gruppe umfassend Arginin, Histidin und Lysin ausgebildet. Mehr bevorzugt stellt die Erfindung das Abtrennen von Lysin aus Fermentationsbrühen bereit.

**[0012]** Wenn sie in Verbindung mit SMB-Technologie verwendet werden, stellen kationische Austauschharze mit starken Säuren mit einem geringen Grad der Quervernetzung vorteilhafte Eigenschaften anheim, und zwar höhere dynamische Kapazität, schnellere Austauschreaktionsraten und höhere Peakabtrennung als die konventionellen Harze zur Abtrennung von basischen Aminosäuren mit hoher Quervernetzung. Der kombinierte Effekt der einzigartigen Eigenschaften der kationischen Austauschharze mit starken Säuren mit einem niedrigen Grad der Quervernetzung ermöglichen es, dass diese Harze basische Aminosäuren, im speziellen Lysin, effizienter aus Fermentationsbrühen abtrennen. Arbeitsschritte, welche eine Simulated- Moving- Bed- Apparatur verwenden, die kationische Austauschharze mit starken Säuren einsetzt und einem niedrigen

Grad der Quervernetzung, resultieren in einem höheren Durchsatz und höheren Konzentrationsverhältnissen im Vergleich zu Arbeitsvorgängen, welche Harze mit einem höheren Grad der Quervernetzung einsetzen. Darüber hinaus zeigen Arbeitsvorgänge, die eine Simulated-Moving- Bed- Apparatur verwenden, welche kationische Austauscherharze mit starken Säuren einsetzt, die einen niedrigen Grad der Quervernetzung aufweisen, klar verbesserte Abtrennung mit höheren Ausbeuten und höherer Reinheit im Vergleich zu Experimenten, die Harze mit einem höheren Grad der Quervernetzung einsetzen. Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung stellt ein Verfahren zur Lysinabtrennung aus einer Fermentationsbrühe bereit, welches in der basischen Aminosäure von 85% oder mehr Reinheit resultiert. Mehr bevorzugt ist die Reinheit der basischen Aminosäure aus dem Abtrennungsverfahren 86 bis 100%, am meisten bevorzugt 85, 93 oder 95%. Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung stellt ein Verfahren zur Lysinabtrennung aus Fermentationsbrühen bereit, das in einer Produktausbeute von 94% oder mehr der basischen Aminosäure resultiert. Mehr bevorzugt ist die Produktausbeute der basischen Aminosäure 98% oder größer, am meisten bevorzugt 98% oder 100%.

**[0013]** Experimente, die eine Simulated- Moving- Bed- Apparatur verwenden, die Austauscherharze mit starken Säuren einsetzen, die einen niedrigen Grad der Quervernetzung aufweisen, zeigen klar verbesserte Konzentrationsverhältnisse im Vergleich zu Experimenten, die Harze mit einem höheren Grad der Quervernetzung einsetzen. Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung stellt ein Verfahren zur Abtrennung einer basischen Aminosäure aus einer Fermentationsbrühe bereit, welche in einem Konzentrationsverhältnis der basischen Aminosäure von 0,8 bis 2,0 resultieren. Mehr bevorzugt ist das Konzentrationsverhältnis der basischen Aminosäure von 1,0 bis 1,8. Wie hier verwendet, ist die Bezeichnung Konzentrationsverhältnis definiert als die Konzentration der basischen Aminosäure in dem Produkt dividiert durch die Konzentration der basischen Aminosäure in der Befüllung.

**[0014]** Die folgenden Beispiele sind nur illustrativ und nicht dazu gedacht, den Umfang der Erfindung, wie in den beigefügten Ansprüchen zu begrenzen.

**[0015]** Alle Patente und Veröffentlichungen, auf die hier Bezug genommen wird, sind ausdrücklich durch Querverweis eingeschlossen.

#### Beispiele

**[0016]** Die Harze, welche in dieser Arbeit verwendet werden, wurden in zwei Klassen eingeteilt, basierend auf dem Grad der Quervernetzung. Eingeschlossen in der ersten Kategorie waren Harze mit einem Grad der Quervernetzung von 8% oder höher, bezeichnet als HX (high cross-linkage)-Harze. Diese Harze werden traditionell in herkömmlichen Lysinabtrennungsverfahren verwendet. Beispiele von HX- Harzen sind C100/ 1633 (Puro-lite) und T311 (Thermax). In der zweiten Kategorie waren Harze mit einem Grad der Quervernetzung von weniger als 8% bezeichnet als LX (low cross-linkage)- Harze. Beispiele von LX-Harzen sind SK104 (Mitsubishi) und GC480 (Finex).

**[0017]** Simulated- Moving- Bed- Arbeitsvorgang. Simulated- Moving- Bed- (SMB) Experimente wurden in 12 Säulen beladen mit 300 ml und starken kationischen Austauscherharzen, welche darüber hinaus in Serie mit der Konfiguration, wie in **Fig. 1** gezeigt, angeordnet waren, durchgeführt. Die Fließraten von Wasser und 14,5% an  $\text{NH}_4\text{OH}$  waren 6cc/ min bzw. 33cc/ min. Daher war die Konzentration von  $\text{NH}_4\text{OH}$  2,2% zum Eluieren des adsorbierten Lysins. Ein Schritt von 9 Minuten, äquivalent mit einer Harzfließgeschwindigkeit von 33,3 ml/ min wurde für alle Experimente verwendet. Die Arbeitsschritte wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Filtrierte Fermentationsbrühe enthaltend 120 g/l Lysin-HCl wurden als das Befüllungsmaterial verwendet. Die Fließgeschwindigkeiten des Befüllungs- und des Produktstroms wurden manipuliert, um die gewünschten Abtrennungen zu erreichen.

**[0018]** Ergebnisse. Die HX- und LX- Harze wurden in dem SMB- System zu zwei Stufen der verarbeitenden Kapazität bewertet. Der höhere Level (HL) der Verarbeitung bezieht sich auf 8,0–8,4 gal/ Tag der Befüllung. Der niedrigere Level (LL, lower level) der Verarbeitung bezieht sich auf 5,4 bis 6,1 gal/ Tag der Befüllung.

**[0019]** Tabelle 1 vergleicht die Effektivität von HX- und LX-Säuleharzen bei der Abtrennung von Lysin aus dem Fermentationsbrühen, wenn die SMB auf HL-Level durchgeführt wurde.

Tabelle I

Harzkategorie	HX		LX	
Harz	T311	C100	GC480	SK104
Quervernetzung (%)	11,0	8,0	6,5	4,0
Produktreinheit (%)	85	74	85	85
Produktausbeute (%)	77	90	100	98
Konzentrationsverhältnis*	0,89	0,75	1,12	1,09
Produktfließgeschwindigkeit (gal/ Tag)	8,8	8,8	7,2	6,8
Raffinatfließgeschwindigkeit (gal/ Tag)	9,5	13,3	15,9	17,5
Füllungsbearbeitungskapazität (gal/ Tag)	8,0	8,0	8,4	8,4

\*Konzentrationsverhältnis = (Konzentration von Lysin im Produkt) / (Konzentration von Lysin in der Befüllung)

**[0020]** Tabelle I zeigt, dass LX-Harze signifikant höhere Ausbeuten als HX- Harze produzierten. Die Konzentrationsverhältnisse, die mit LX-Harzen erreicht wurden, waren auch höher als diejenigen mit HX- Harzen, und die Lysinkonzentrationen im Produkt, erhalten von LX-Harzen, war höher als im Befüllungsstrom. Dies ist ein signifikanter Nutzen, da es die Kosten der folgenden Eindampfung reduzieren werden.

**[0021]** Wenn die SMB auf LL- Level mit LX- Harzen durchgeführt wurde, wurde ein Teil des Produktstromes recycelt und mit der frischen Befüllung in dem Verhältnis von 1 : 2 bezogen auf das Volumen vermischt. Diese Recyclingrate betrug 2,7 bis 3,0 gal/ Tagen, wohingegen die frische Befüllungsrate 5,4 bis 6,1 gal/ Tage betrug. Daher wurde mit dieser Anordnung die gleiche Menge an frischer Befüllung zu dem SMB- System sowohl mit dem LX- als auch den HX- Harzen hinzugefügt. Tabelle II vergleicht die Effektivität von HX- und LX-Harzen beim Abtrennen von Lysin von Fermentationsbrühen, wenn SMB auf LL- Level betrieben wurde.

Tabelle II

Harzkategorie	HX		LX	
Harz	T311	C100	GC480	SK104
Quervernetzung (%)	11,0	8,0	6,5	4,0
Produktreinheit (%)	85	84	95	93
Produktausbeute (%)	91	93	100	98
Konzentrationsverhältnis*	0,68	0,72	1,53	1,72
Produktfließgeschwindigkeit (gal/ Tag)	8,8	8,4	5,3	4,6
Raffinatfließgeschwindigkeit (gal/ Tag)	12,2	11,8	17,1	18,3
Füllungsbearbeitungskapazität (gal/ Tag)	6,1	6,1	5,4	5,8

\*Konzentrationsverhältnis = (Konzentration von Lysin im Produkt) / (Konzentration von Lysin in der Befüllung)

**[0022]** Tabelle II zeigt, dass die LX-Harze das Lysinprodukt mit höherer Ausbeute und höherer Reinheit im

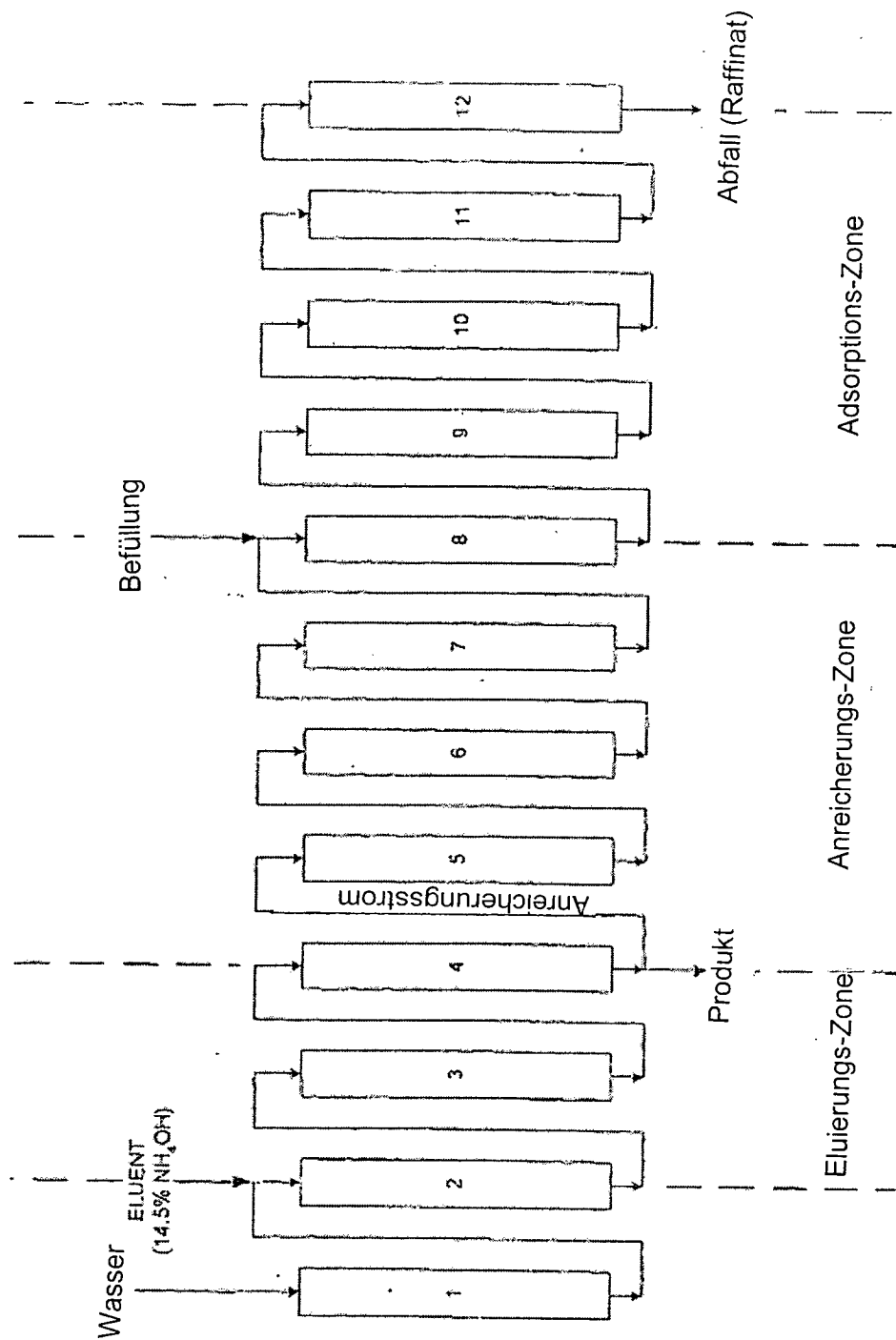
Vergleich zu HX- Harzen herstellten. Am signifikantesten waren die Werte der Konzentrationsverhältnisse erhalten mit LX-Harzen merklich höher als diejenigen Werten, die mit HX- Harzen erhalten wurden. Herkömmliche SMB- Verfahren resultieren stets in einer abnehmenden Lysinkonzentration im Produktstrom, jedoch wenn Harze mit einem niedrigen Grad der Quervernetzung verwendet werden, werden die Konzentrationsverhältnisse in dem Produktstrom vergrößert. Wie zuvor erlaubte die höhere dynamische Kapazität und die schnellere Aufnahme der LX-Harze höhere Fließgeschwindigkeiten in der Adsorptionszone des SMB- Systems mit einem minimalen Verlust an Lysin im Abfallstrom. Auch im Falle der LX-Harze reduzierte der relativ reine Recyclingstrom hinzugegeben zur frischen Befüllung den Gesamtgrad der Verunreinigung der vermischten Befüllung. All diese Faktoren zusammen trugen zu signifikanten Verbesserungen in der Abtrennung von Lysin aus Fermentationsbrühen bezüglich höherer Ausbeute und Reinheit des Lysinproduktes bei.

### Patentansprüche

1. Ein Verfahren zum Abtrennen einer basischen Aminosäure aus Fermentationsbrühen umfassend:
  - (a) Inkontaktbringen einer Fermentationsbrühe mit stark sauren kationischen Austauschharzen in einem Simulated- Moving- Bed- Apparat, wobei besagte Harze zu weniger als 8% quervernetzt sind; und
  - (b) Eluieren besagter Aminosäuren aus besagten Austauscherharzen, so dass die basische Aminosäure aus der Fermentationsbrühe abgetrennt wird.
2. Das Verfahren von Anspruch 1, worin besagte stark saure kationische Austauscherharze von 2% bis 7% quervernetzt sind.
3. Das Verfahren von Anspruch 1 worin besagter Eluierungsschritt die Verwendung eines Eluierungsvolumens von weniger als 3 Bed-Volumina umfasst.
4. Das Verfahren von Anspruch 3, worin besagter Eluierungsschritt die Verwendung eines Eluierungsvolumens von 1 Bed-Volumen bis 2 Bed-Volumina umfasst.
5. Das Verfahren von Anspruch 3, worin besagter Eluierungsschritt die Verwendung eines Eluierungsvolumens von 1,2 Bed-Volumina umfasst.
6. Das Verfahren von Anspruch 1, worin besagter Eluierungsschritt die Verwendung von 1 % bis 7%  $\text{NH}_4\text{OH}$  umfasst.
7. Das Verfahren nach Anspruch 6, worin besagter Eluierungsschritt die Verwendung von 2% bis 5%  $\text{NH}_4\text{OH}$  umfasst.
8. Das Verfahren von Anspruch 1, worin besagte basische Aminosäure von besagter Fermentationsbrühe in einer Reinheit von mehr als 85% abgetrennt wird.
9. Das Verfahren von Anspruch 8, worin besagte basische Aminosäure von besagter Fermentationsbrühe mit einer Reinheit von mehr als 90% abgetrennt wird.
10. Das Verfahren von Anspruch 1, worin besagte basische Aminosäure von besagter Fermentationsbrühe in einer Konzentration von 0,8 bis 2,0 abgetrennt wird.
11. Das Verfahren von Anspruch 10, worin besagte basische Aminosäure von besagter Fermentationsbrühe in einer Konzentration von 1,0 bis 1,8 abgetrennt wird.
12. Das Verfahren von Anspruch 1, worin besagte basische Aminosäure ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus natürlichen basischen Aminosäuren, synthetischen basischen Aminosäuren und modifizierten basischen Aminosäuren.
13. Das Verfahren von Anspruch 1, worin besagte basische Aminosäure ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Lysin, Arginine und Histidin.
14. Das Verfahren von Anspruch 13, worin besagte Aminosäure Lysin ist.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen



Figur 1.