

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 477 220**

51 Int. Cl.:

C07K 1/02 (2006.01)

C12P 13/12 (2006.01)

C07C 323/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2010 E 10746471 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.04.2014 EP 2402363**

54 Título: **Método para aumentar la solubilidad de metionina mediante la adición de mineral y tratamiento ácido**

30 Prioridad:

27.02.2009 KR 20090016605

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

16.07.2014

73 Titular/es:

**CJ CHEILJEDANG CORPORATION (100.0%)
292, Ssangnim-dong Jung-gu
Seoul, 100-400, KR**

72 Inventor/es:

**KIM, SO YOUNG;
SHIN, YONG UK;
HEO, IN KYUNG;
KIM, HYUN AH;
KIM, JU EUN;
SEO, CHANG IL;
SON, SUNG KWANG;
LEE, SANG MOK;
JHON, SUNG HOO;
LEE, HAN JIN;
NA, KWANG HO y
KIM, IL CHUL**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 477 220 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para aumentar la solubilidad de metionina mediante la adición de mineral y tratamiento ácido

5 **Antecedentes de la invención****1. Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un método para aumentar la solubilidad de metionina.

10

2. Descripción de la técnica afín

La metionina es uno de los aminoácidos esenciales en el cuerpo, y se ha usado extensamente como pienso animal y aditivo alimentario, y también como componente de soluciones médicas acuosas y otra materia prima para productos médicos. La metionina actúa como precursor de colina (lecitina) y creatina, y también se usa como materia prima para la síntesis de cisteína y taurina. Además, funciona como un donante de azufre. La S-adenosil-metionina deriva de L-metionina y sirve como un donante de metilo en el cuerpo, y está implicada en la síntesis de varios neurotransmisores en el cerebro. También se encuentra que la metionina y/o S-adenosil-L-metionina (SAM) previene(n) la acumulación de lípidos en el hígado y las arterias y que es/son eficaces para el tratamiento de la depresión, inflamación, enfermedades hepáticas y dolor muscular (Jeon BR et al., J Hepatol., Mar 2001; 34(3): 395-401).

Para la síntesis química de metionina, se produce L-metionina a través de la hidrólisis de 5-(β-metilmercaptoetil)-hidantoína. Sin embargo, la metionina químicamente sintetizada está desventajosamente presente en una mezcla de formas L y D. Por tanto, los inventores presentes desarrollaron un método biológico para sintetizar selectivamente L-metionina y ya han solicitado una patente (documento WO 2008/103432). El método, denominado brevemente "un proceso en dos pasos", comprende la producción fermentativa de un precursor de L-metionina y la conversión enzimática del precursor de L-metionina en L-metionina. El precursor de L-metionina preferiblemente incluye O-acetil-homoserina y O-succinil-homoserina. Además, comparado con la síntesis química convencional de producir DL-metionina simultáneamente, el proceso en dos pasos tiene la ventaja de ser selectivo para L-metionina solo, con la producción concomitante de ácido orgánico, más particularmente, ácido succínico o ácido acético como un subproducto útil. La L-metionina obtenida en el proceso en dos pasos se incluye en una solución fermentada por microorganismos durante el proceso de producción del precursor, y generalmente existe en forma de solución acuosa.

A este respecto, la solubilidad de la DL-metionina o L-metionina en la solución acuosa generalmente es de aproximadamente el 5% (p/v). Cuando se usa metionina en la forma de solución acuosa, ocasionalmente se necesita la preparación de una alta concentración de la solución acuosa de metionina. Desventajosamente, es difícil preparar la alta concentración de solución acuosa de metionina, debido a la baja solubilidad de la metionina. La alta concentración de la solución acuosa de metionina se puede usar directamente en alimentación o similar, y su volumen es menor que una baja concentración de la misma. Además, la alta concentración de solución acuosa de metionina se puede usar fácilmente en varias aplicaciones tales como la modificación de formulación y la preparación de derivados.

Como métodos convencionales para aumentar la solubilidad de metionina, se divulga el uso de mineral o tratamiento ácido. La patente en EE UU No. 5430164 divulga el uso de mineral para aumentar la solubilidad de DL-metionina hasta el 12% (p/v). En un artículo, Dominik Fuchs y col. describieron que el tratamiento ácido se usa para aumentar la solubilidad de DL-metionina al 18% (p/v) particularmente en pH 2 (Dominik Fuchs, et al., Ind. Eng. Chem. Res. 2006, 45, 6578-6584).

El documento US 2005/0089975 también divulga métodos de aumentar la solubilidad de la metionina mediante el ajuste del pH.

La patente en EE UU No. 5430164 divulga un método de aumentar la solubilidad mediante la quelación de DL-metionina usando minerales. La quelación de DL-metionina es capaz de aumentar la solubilidad de L-metionina mediante la formación de un complejo quelato 1:1 o 1:2 de mineral y DL-metionina. Sin embargo, este método es desventajoso en que también se requiere el alto contenido en mineral para la solubilización de alta concentración de DL-metionina. En particular, se requieren un total de 3,5 a 3,9 M (del 39,6% al 49,6% de la solución de metionina total) de minerales, incluyendo sulfato de zinc 3,35 M y cloruro férrico de 0,167 a 0,569 M, para la preparación de 1 L de solución de metionina de un máximo del 50%. El uso de minerales relativamente caros aumenta los costes de las materias primas. Por tanto, la cantidad de minerales se debe reducir para obtener beneficios económicos en la producción en masa para la industrialización. Mientras tanto, el método de aumentar la solubilidad de DL-metionina mediante tratamiento ácido tiene un problema de fuerte acidificación de los productos.

Para resolver los problemas anteriores, los presente inventores demostraron por tanto que la solubilidad de la metionina se puede maximizar al 50% mediante la combinación de la adición de mineral y la adición de ácido y en

este caso la cantidad de mineral solo es menos del 15% comparado con el método usado anteriormente, completando de esta manera la presente invención.

Compendio de la invención

5 Es un objeto de la presente invención proporcionar un método para maximizar la solubilidad de la metionina con el mínimo uso de minerales, y proporcionar una solución de metionina que tiene solubilidad de metionina aumentada según el método.

Efecto de la invención

10 El método de la presente invención es capaz de preparar alta concentración de una solución de metionina con el uso mínimo de varios minerales. Por tanto, la alta concentración de la solución de metionina se puede usar directamente en alimentación o similar, y su volumen es menor que la baja concentración de la misma. Además, la alta
15 concentración de la solución de metionina se puede usar fácilmente en varias aplicaciones tales como la modificación de formulación y la preparación de derivados.

Breve descripción de las figuras

20 La figura 1 es un diagrama de flujo que muestra un proceso para mejorar la solubilidad de L-metionina al 50% según la presente invención.

Descripción detallada de las formas de realización preferidas

25 Para alcanzar el objeto anterior, un aspecto de la presente invención es proporcionar un método para aumentar la solubilidad de una solución de metionina, que comprende

el paso 1 de añadir un mineral que contiene uno o más iones metálicos bivalentes a una solución que contiene metionina; y

30 el paso 2 de añadir ácido a la solución que contiene metionina obtenida en el paso 1.

Otro aspecto de la presente invención es proporcionar una solución de metionina que tiene solubilidad de metionina aumentada desde el 35% al 50%, preparada por el método anterior.

35 De aquí en adelante, la constitución de la presente invención se describirá en detalle.

Un aspecto de la presente invención es proporcionar un método para aumentar la solubilidad de una solución de metionina,

40 que comprende:

el paso 1 de añadir un mineral que contiene uno o más iones metálicos bivalentes a una solución que contiene metionina; y

45 el paso 2 de añadir ácido a la solución que contiene metionina obtenida en el paso 1.

50 La presente invención se caracteriza técnicamente en que el uso de iones metálicos para la preparación de una alta concentración de la solución de metionina se reduce grandemente mediante la combinación de la quelación usando iones metálicos bivalentes y caída de pH por tratamiento ácido, comparado con los métodos convencionales.

55 En una forma de realización específica de la presente invención, la solución que contiene metionina puede ser una solución que contiene DL-metionina o L-metionina. En otra forma de realización específica de la presente invención, la solución que contiene metionina puede ser una solución que contiene L-metionina producida por fermentación o conversión enzimática, o un concentrado de L-metionina preparado mediante su purificación, concentración o proceso en seco, o una solución de L-metionina hecha por resolubilización de polvo seco de L-metionina. A este respecto, la pureza de la L-metionina puede ser del 10% al 100%. En la forma de realización específica de la presente invención, la L-metionina se preparó mediante la fermentación de una cepa de microorganismos, y la reacción de conversión enzimática mediante el método descrito en el documento WO2008/013432. En la forma de
60 realización específica de la presente invención, la L-metionina se preparó por la reacción de conversión enzimática después de la fermentación, seguido por la recuperación usando un granulador de lecho fluido en una forma seca de gránulo en polvo. La L-metionina en una forma de gránulo en polvo tiene una pureza de aproximadamente el 60%.

65 En la solución que contiene L-metionina producida por la fermentación y la reacción de conversión enzimática, la solubilidad de la L-metionina se puede aumentar hasta el 35% según la presente invención. Se sugiere que la solución que contiene L-metionina producida por la fermentación y la reacción de conversión enzimática tiene el alto

5 contenido de impurezas excepto L-metionina, y por tanto tiene la solubilidad menor que la de metionina con la pureza del 90% o más. Por tanto, según aumenta la pureza de la metionina, la solubilidad de la metionina puede aumentar desde el 35% al 50%. En la forma de realización específica de la presente invención, en el caso de usar L-metionina con la pureza del 99% o más que se prepara mediante purificación de la L-metionina producida por la fermentación y la reacción de conversión enzimática, se encontró que los resultados experimentales eran idénticos a los de L-metionina comercialmente disponibles con la pureza del 99%, que se compró de Sigma.

10 En la presente invención, el ion metálico divalente se puede seleccionar del grupo que consiste en Fe^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} , y preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en Fe^{2+} , Mn^{2+} y Zn^{2+} .

15 El mineral que contiene iones metálicos bivalentes puede ser uno o más seleccionado(s) del grupo que consiste en sulfuro de hierro, sulfuro de manganeso y sulfuro de zinc, y más preferiblemente minerales que tienen un peso molecular menor. Los minerales se pueden usar solos o en una mezcla de dos o más de los mismos. Más preferiblemente, se evita usar minerales que tienen un peso molecular mayor o minerales caros. La cantidad de minerales se puede usar preferiblemente en una concentración del 1 al 10%, y más preferiblemente del 2 al 8%, y lo más preferiblemente del 3 al 6%, basado en el volumen total de la solución de metionina.

20 En la presente invención, el tratamiento ácido se puede realizar preferiblemente añadiendo un ácido a una concentración de 0,01 a 0,5 M a la solución que contiene metionina, más preferiblemente de 0,05 a 0,4 M, y lo más preferiblemente 0,1 M. En el ejemplo específico, se usó 0,1 M. En la presente invención, el ácido puede ser ácido sulfúrico, pero no está limitado al mismo.

25 En el ejemplo específico de la presente invención, se usó el mineral desde el 1,88% hasta el 8,43% con respecto a la metionina con varias purezas, preparándose de esta manera una solución de metionina del 35 al 50% (tabla 1). Además, las cantidades de inyección totales de los minerales se redujeron más usando la mezcla de dos o más minerales, comprado con el uso único de los minerales (véase la tabla 1). Según la presente invención, la solubilidad general de la metionina en agua se puede maximizar hasta 10 veces o más mediante el tratamiento ácido, después de la adición de una cantidad mínima de minerales para la mejora de la solubilidad de la metionina.

30 Otro aspecto de la presente invención es proporcionar una alta concentración de la solución de metionina que tiene solubilidad de metionina aumentada según el método anterior.

35 La solución de metionina se puede purificar por un proceso de purificación adicional, y después preparar en una forma de polvo seco o en una forma de solución preparada solubilizándola en una solución acuosa.

40 El tratamiento ácido después de la adición de minerales según la presente invención es capaz de aumentar críticamente la solubilidad de la metionina sin producir los problemas de usar una cantidad excesiva de minerales y la fuerte acidificación de productos debido a la adición de ácido, comparado con los métodos convencionales en los que la adición de minerales o la adición de ácido se realizan por separado. Por tanto, la solución de metionina producida se puede aplicar a varios campos incluyendo piensos animales, aditivos alimentarios, medicinas y otras materias primas para productos médicos.

45 De aquí en adelante, las constituciones y efectos de la presente invención se describirán en más detalle con referencia a los ejemplos. Sin embargo, estos ejemplos son para fines ilustrativos solo, y no se pretende que la invención esté limitada por estos ejemplos.

Ejemplo 1: Preparación de solución de metionina al 50% mediante la adición de ácido después de la preparación de solución de metionina al 12% usando sulfuro de manganeso.

50 Generalmente, se sabe que la solubilidad de la metionina en agua es aproximadamente 50~55 g/l a temperatura ambiente. Por tanto, 2,5 g de L-metionina (99%, Sigma, EE UU) se disolvieron en 50 ml de agua para preparar una solución de L-metionina al 5% (50 g/l). Mientras esta solución se agitaba a 70~80°C, se añadieron L-metionina 23,5 mM (3,5 g) y sulfuro de manganeso 23,5 mM (3,97 g) con el fin de preparar una solución de L-metionina al 12% (120 g/l). La cantidad de sulfuro de manganeso se calcula para que sea una relación molar de la L-metionina adicional y el sulfuro de manganeso que debe ser 1:1. Después de disolver completamente los cristales de L-metionina, se añadieron 40 g adicionales de L-metionina (aproximadamente 40 g) a la solución de L-metionina al 12% a temperatura ambiente con agitación. Durante este proceso, se añadió ácido sulfúrico al 98% (36,8 N) a la solución de L-metionina para alcanzar una concentración final de 0,1 M, lo que produce una reacción exotérmica. Después de la terminación de la reacción exotérmica, se realizó filtración para eliminar los cristales de L-metionina residuales que no se disolvieron. Después de la filtración, la concentración de L-metionina en la solución de L-metionina se determinó por HPLC. Y la concentración de L-metionina era del 50% (500 g/l) en la solución. 50 ml de la solución inicial de metionina al 5% se aumentaron por último para hacer 80 ml de solución de metionina al 50% mediante la adición de la cantidad excesiva de metionina durante el proceso de aumentar la solubilidad de la metionina. Por tanto, se obtuvieron por último 80 ml de solución de metionina al 50%.

El mismo experimento se realizó usando DL-metionina (99%, Sigma, EE UU), de modo que se obtuvieron idénticos resultados.

Ejemplo 2: Preparación de solución de metionina al 50% mediante la adición de ácido después de la preparación de solución de metionina al 12% usando sulfuro de zinc

Después de la preparación de una solución de L-metionina al 5% como en el ejemplo 1, se añadió L-metionina 23,5 mM (3,5 g) a 50 ml de la misma con agitación a 70~80°C. A continuación, se inyectó sulfuro de zinc 23,5 mM (6,75 g) para tener una relación molar de la L-metionina adicional y sulfuro de zinc de 1:1, con el fin de preparar una solución de L-metionina al 12% (120 g/l). Después de disolver completamente los cristales de L-metionina, se añadió una cantidad excesiva de L-metionina (aproximadamente 40 g) a la solución de L-metionina al 12% a temperatura ambiente con agitación. Durante este proceso, se añadió ácido sulfúrico al 98% (36,8 N) a la solución de L-metionina para que fuera 0,1 M, lo que produce una reacción exotérmica. Después de la terminación de la reacción exotérmica, se realizó filtración para eliminar los cristales de L-metionina residuales que no se disolvieron, y se midió la concentración de L-metionina. La solución de L-metionina era una solución al 50% (500 g/l). La concentración de L-metionina se determinó por HPLC.

50 ml de la solución inicial de metionina al 5% se aumentaron por último para hacer 80 ml de solución de metionina al 50% mediante la adición de la cantidad excesiva de metionina durante el proceso de aumentar la solubilidad de la metionina. Por tanto, se obtuvieron por último 80 ml de solución de metionina al 50%.

El mismo experimento se realizó usando DL-metionina, de modo que se obtuvieron idénticos resultados.

Ejemplo 3: Preparación de solución de metionina al 50% y minerales al 3,75% mediante la adición de ácido después de la preparación de solución de metionina al 12% usando sulfuro de manganeso, sulfuro de zinc y sulfuro de hierro

Después de la preparación de una solución de L-metionina al 5% como en el ejemplo 1, se añadió L-metionina 23,5 mM (3,5 g) a 50 ml de la misma con agitación a 70~80°C. Además, se añadió 1 g de cada uno de sulfuro de manganeso, sulfuro de zinc y sulfuro de hierro, con el fin de preparar una solución L-metionina al 12% (120 g/l). En este proceso cada uno de los minerales se convirtió en sulfuro de manganeso 5,92 mM, sulfuro de zinc 3,48 mM y sulfuro de hierro 2,5 mM. Después de disolver completamente los cristales de L-metionina, se añadió una cantidad excesiva de L-metionina (aproximadamente 40 g) a la solución de L-metionina al 12% a temperatura ambiente con agitación. Durante este proceso, se añadió ácido sulfúrico al 98% (36,8 N) a la solución de L-metionina para que fuera 0,1 M, lo que produce una reacción exotérmica. Después de la terminación de la reacción exotérmica, se realizó filtración para eliminar los cristales de L-metionina residuales que no se disolvieron, y se midió la concentración de L-metionina. La solución era una solución de L-metionina al 50% (500 g/l) y minerales al 3,75%. La concentración de L-metionina se determinó por HPLC.

50 ml de la solución inicial de metionina al 5% se aumentaron por último para hacer 80 ml de solución de metionina al 50% mediante la adición de la cantidad excesiva de metionina durante el proceso de aumentar la solubilidad de la metionina. Por tanto, se obtuvieron por último 80 ml de solución de metionina al 50%.

El mismo experimento se realizó usando DL-metionina, de modo que se obtuvieron idénticos resultados.

Ejemplo 4: Preparación de solución de metionina al 50% y minerales al 1,88% mediante la adición de ácido después de la preparación de solución de metionina al 12% usando sulfuro de manganeso, sulfuro de zinc y sulfuro de hierro

Después de la preparación de una solución de L-metionina al 5% como en el ejemplo 1, se añadió L-metionina 23,5 mM (3,5 g) a 50 ml de la misma con agitación a 70~80°C. Además, se añadieron 0,5 g de cada uno de sulfuro de manganeso, sulfuro de zinc y sulfuro de hierro, con el fin de preparar una solución L-metionina al 12% (120 g/l). En este proceso cada uno de los minerales se convirtió en sulfuro de manganeso 2,96 mM, sulfuro de zinc 1,74 mM y sulfuro de hierro 1,25 mM. Después de disolver completamente los cristales de L-metionina, se añadió una cantidad excesiva de L-metionina (aproximadamente 40 g) a la solución de L-metionina al 12% a temperatura ambiente con agitación. Durante este proceso, se añadió ácido sulfúrico al 98% (36,8 N) a la solución de L-metionina para que fuera 0,1 M, lo que produce una reacción exotérmica. Después de la terminación de la reacción exotérmica, se realizó filtración para eliminar los cristales de L-metionina residuales que no se disolvieron, y se midió la concentración de L-metionina. La solución era una solución de L-metionina al 50% (500 g/l) y minerales al 1,88%. La concentración de L-metionina se determinó por HPLC.

50 ml de la solución de metionina al 5% inicial se aumentaron por último para hacer 80 ml de solución de metionina al 50% mediante la adición de la cantidad excesiva de metionina durante el proceso de aumentar la solubilidad de la metionina. Por tanto, se obtuvieron por último 80 ml de solución de metionina al 50%.

El mismo experimento se realizó usando DL-metionina, de modo que se obtuvieron idénticos resultados.

Ejemplo 5: Preparación de solución de metionina usando L-metionina producida por fermentación y reacción de conversión

5 En el presente ejemplo, se usó polvo de L-metionina que se preparó por reacción de conversión enzimática de O-acetil-homoserina producida por fermentación para preparar la alta concentración de L-metionina.

10 Primero, se preparó una solución de L-metionina por reacción de conversión enzimática de O-acetil-homoserina producida por fermentación, y después esta solución se secó para preparar gránulos de L-metionina usando un granulador de lecho fluido. El contenido de L-metionina en los gránulos de L-metionina se cuantificó por HPLC, y se encontró que su pureza era aproximadamente el 60%. El método específico de preparación de la solución de L-metionina se describe en el estado de la técnica, documento WO2008/013432.

15 Los gránulos de L-metionina se cuantificaron para preparar una solución de L-metionina al 5%. Se añadieron 5,83 g de gránulos de L-metionina a 50 ml de la misma con agitación a 70~80°C. Además, se añadieron 5 g de sulfuro de hierro (13 mM), con el fin de preparar una solución de L-metionina al 12% (120 g/l). Después de disolver completamente los gránulos de L-metionina, se añadió una cantidad excesiva de L-metionina (aproximadamente 67 g) a la solución de L-metionina al 12% a temperatura ambiente con agitación. Durante este proceso, se añadió ácido sulfúrico al 98% (36,8 N) a la solución de L-metionina para que fuera 0,1 M, lo que produce una reacción exotérmica.

20 Después de la terminación de la reacción exotérmica, se realizó filtración para eliminar los cristales de los gránulos de L-metionina residuales que no se disolvieron, y se midió la concentración de L-metionina. La solución era 80 ml de solución de L-metionina al 35% (350 g/l). La concentración de L-metionina se determinó por HPLC. Se sugiere que la concentración de esta solución es menor que las de L-metionina o DL-metionina con pureza del 99% en los ejemplos anteriores, porque las impurezas al 40% presentes en los gránulos de L-metionina también se disuelven en la solución de modo que inhiben la solubilización de L-metionina.

30 Para confirmar esto, se preparó L-metionina con la pureza del 99% o más de la solución de L-metionina producida por fermentación y conversión enzimática. La solución de L-metionina se tituló a pH 1,0 con ácido sulfúrico, y se adsorbió en una resina de intercambio catiónico, y se eluyó con una solución de amoníaco. El eluyente se tituló a pH 7,0 con ácido sulfúrico, y después se calentó para preparar una solución concentrada 2X. Se añadió una cantidad excesiva de metanol a la solución concentrada para inducir la cristalización, y los cristales formados se recuperaron y secaron. El contenido de los cristales secos se cuantificó por HPLC. Se encontró que los cristales tenían la pureza del 99% o más. Usando el polvo de cristales de la L-metionina recuperada, se realizaron experimentos de la misma manera que en los ejemplos 1 a 4. Como resultado, se puede preparar una solución de metionina del 50% o más como en los ejemplos anteriores.

Ejemplo 6: Comparación de las cantidades de minerales usadas en los ejemplos 1 a 5

40 Se usaron sulfuro de manganeso que tiene un peso molecular de 169,02 g/mol, sulfuro de zinc que tiene un peso molecular de 287,53 g/mol, y sulfuro de hierro que tiene un peso molecular de 399,88 g/mol, y se compararon las cantidades totales de los minerales usados en los ejemplos 1 a 5.

[Tabla 1]

	Metionina			Sulfuro de manganeso		Sulfuro de zinc		Sulfuro de hierro		Minerales finales
	g	mol	% en peso	mol	g	mol	g	mol	g	% en peso
Ej. 1	40	0,268	500	0,0235	3,97					4,96
Ej. 2	40	0,268	500			0,023	6,75			8,43
Ej. 3	40	0,268	500	0,0059	1,00	0,0035	1,00	0,0025	1,00	3,75
Ej. 4	40	0,268	500	0,0030	0,50	0,0017	0,50	0,0013	0,50	1,88
Ej. 5*	28	0,188	350					0,0125	5,00	6,25

45 * Uso de polvo de metionina producida por fermentación y conversión enzimática

- El volumen final de la solución es 80 ml.

- Concentración de ácido sulfúrico 0,1 mol/l en la solución final

50 Como se muestra en la tabla 1, la cantidad final de minerales añadidos para preparar 1 L de soluciones de metionina del 35 al 50% era del 1 al 10%, lo que indica que se requería una cantidad muy pequeña de los mismos. Además, se encontró que cuando se usaban dos o más de los minerales, sus cantidades de adición se reducían notablemente comparadas con el uso individual de los minerales.

55 En conjunto, las cantidades de adición de los minerales se reducían grandemente, comparadas con el uso del 40 al 50% de minerales para la preparación de soluciones de metionina del 8 a 50%, descrito en la patente en EE UU No. 5430164. Por tanto, el método de la presente invención se puede usar para la preparación de alta concentración de

solución de metionina con solubilidad de metionina mejorada mientras que se reduce notablemente el uso de minerales.

Aplicabilidad industrial

5

Como se describe en los ejemplos anteriores, la presente invención proporciona un método para maximizar la solubilidad general de metionina en agua hasta 10 veces o más mediante el tratamiento ácido, después de la adición de una cantidad mínima de minerales a una solución que contiene metionina para la mejora de la solubilidad de la metionina.

10

REIVINDICACIONES

- 5
1. Un método para aumentar la solubilidad de metionina para producir una solución de metionina, que comprende:
el paso 1 de añadir un mineral que contiene uno o más iones metálicos bivalentes a una solución que contiene metionina; y
el paso 2 de añadir ácido a la solución que contiene metionina obtenida en el paso 1.
- 10
2. El método según la reivindicación 1, en donde el ión metálico bivalente es uno o más seleccionado(s) del grupo que consiste en Fe^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} .
3. El método según la reivindicación 1, en donde el mineral que contiene el ion metálico bivalente es uno o más seleccionado(s) del grupo que consiste en sulfuro de hierro, sulfuro de manganeso y sulfuro de zinc.
- 15
4. El método según la reivindicación 1, en donde el ácido es ácido sulfúrico.
5. El método según la reivindicación 1, en donde la metionina es DL-metionina o L-metionina.
- 20
6. El método según la reivindicación 1, en donde la solución que contiene metionina es una solución que contiene L-metionina producida por fermentación o conversión enzimática.
7. El método según la reivindicación 1, en donde la cantidad de mineral añadida a la solución es para alcanzar la concentración del 1 al 10% basado en el volumen total de la solución que contiene metionina.
- 25
8. El método según la reivindicación 1, en donde la cantidad de ácido añadida a la solución que contiene metionina es para alcanzar la concentración de 0,01 a 0,5 M.
- 30
9. Una solución de metionina preparada por un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la solubilidad de la metionina es desde el 35% hasta el 50%.

[FIG. 1]

