

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 657 664**

51 Int. Cl.:

B01D 15/36 (2006.01)

C13B 20/14 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.01.2007 PCT/FI2007/050008**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.07.2007 WO07080228**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.01.2007 E 07700273 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 1977017**

54 Título: **Método para separar betaína**

30 Prioridad:

10.01.2006 US 328800

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

06.03.2018

73 Titular/es:

**DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES APS
(100.0%)
Langebrogade 1
1411 Copenhagen K, DK**

72 Inventor/es:

**PAANANEN, HANNU;
SAARI, PIA y
NURMI, NINA**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 657 664 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 separar betaína

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un método para la separación cromatográfica de betaína de otros compuestos carboxílicos en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ a partir de disoluciones basadas en remolacha azucarera. Las disoluciones adecuadas basadas en remolacha azucarera incluyen, por ejemplo, disoluciones obtenidas del procesamiento de disoluciones derivadas de remolacha, melazas, disoluciones de procedimientos de fermentación y vinazas. La presente invención también se refiere a un método para la separación cromatográfica de compuestos adicionales, tales como polioles y/o ácidos carboxílicos, en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ a partir de disoluciones basadas en remolacha azucarera.

Antecedentes de la invención

15 La separación cromatográfica se ha utilizado para recuperar betaína de materiales naturales, tales como melazas de remolacha, melazas de betaína y vinaza. Las resinas más comúnmente usadas en las separaciones cromatográficas conocidas han sido intercambiadores de cationes ácidos fuertes, es decir, poliestireno sulfonado reticulado de 3,5 a 8% en peso con divinilbenceno, estando la resina en forma monovalente o divalente. Generalmente, el agua ha sido un eluyente preferido, pero el problema con el uso de agua ha sido que los diversos productos, tales como betaína, eritritol, inositol, sacarosa y manitol tienen tiempos de retención similares, por lo que las fracciones se solapan.

20 La patente de EE.UU. 4.359.430 describe un procedimiento para recuperar betaína de melazas y vinaza usando una columna cromatográfica de una sal de una resina de intercambio catiónico de poliestireno-sulfonato y eluyendo con agua. La resina de intercambio catiónico ácido fuerte está en forma de metal alcalino. La primera fracción separada es una fracción de desecho, la segunda fracción contiene una proporción sustancial de los azúcares de la disolución de alimentación y la tercera fracción consiste principalmente en betaína.

25 La solicitud de patente de EE.UU. 2002/0120135 describe un método para la separación cromatográfica de ramnosa y arabinosa de otros monosacáridos en las aguas de lavado de la cristalización de xilosa usando una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ / Mg^{2+} .

La solicitud de patente de EE.UU. 2005/0161401 describe un método cromatográfico para separar betaína, manitol, glicerol e inositol entre sí usando una resina de intercambio de aniones débilmente básica.

30 La patente de EE.UU. 6.770.757 describe un procedimiento para recuperar betaína y compuestos adicionales, tales como eritritol, inositol, manitol, glicerol y aminoácidos, a partir de materiales de partida que contienen los compuestos correspondientes usando una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma Na^+ en un sistema de separación cromatográfica. Los valores de pH de las disoluciones de alimentación varían entre pH 6 y pH 11 y los del efluente, la disolución que sale de la columna, varían de 6,5 a 11. La betaína eluyó del sistema después de las sales, seguida de eritritol, manitol y glicerol. El inositol eluyó al final como un pico separado.

35 El documento WO02/27038 describe el uso de una resina de intercambio catiónico débilmente ácida para la separación de sacáridos hidrófobos, tales como desoxi, metil- y anhidroazúcares y anhidroazúcar-alcoholes de sacáridos más hidrófilos. Las disoluciones que contienen sacarosa, betaína y aminoácidos también se pueden separar ventajosamente. La patente de EE.UU. 5.032.686 describe un método para recuperar ácido cítrico de licores de fermentación usando una resina de intercambio catiónico ácido fuerte en forma H^+ . Las primeras fracciones eluidas contenían compuestos de alto peso molecular tales como sacarosa, maltosa e isomaltosa. Las fracciones posteriores contenían ácido cítrico y las últimas fracciones contenían, por ejemplo, betaína y diversos ácidos orgánicos, tales como ácido glucónico y ácido oxálico.

40 Tanaka K., et al., (Journal of Chromatography 850 (1999), 187-196) describen un método analítico cromatográfico de exclusión iónica para separar ácidos carboxílicos en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ . Cuando se usó agua como eluyente, la forma del pico y la resolución entre los ácidos carboxílicos no fueron satisfactorias. Para mejorar la forma del pico, se probó una disolución diluida de ácido sulfúrico como eluyente. Además, se encontró que la adición de metanol a este eluyente reduce los tiempos de retención de los ácidos carboxílicos que tienen naturaleza hidrófoba. Además de la exclusión por tamaño molecular y la exclusión iónica, el orden de elución se vio afectado por los valores de pKa y la naturaleza hidrofóba/hidrófila de los ácidos carboxílicos.

45 La betaína existe en las plantas, como la remolacha azucarera, en cantidades menores y su recuperación como un producto puro a partir de extractos de remolacha azucarera y las corrientes secundarias de producción de azúcar o fermentación ha requerido métodos de enriquecimiento eficientes como la separación cromatográfica. Ahora se ha encontrado sorprendentemente que cuando se usa una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ para la separación cromatográfica de compuestos por fraccionamiento, la betaína puede separarse de disoluciones basadas en remolacha azucarera, tales como disoluciones de procesos de fermentación, vinazas y otras disoluciones derivadas de remolacha azucarera, como una fracción separada que eluye después de los compuestos que previamente se sabe eluyen después de la betaína. El orden de elución de betaína en una resina

de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ es por lo tanto diferente del previamente conocido en resinas de intercambio catiónico fuertemente ácidas o en una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma Na^+ . Este fenómeno es particularmente ventajoso cuando se fraccionan disoluciones multicomponentes que contienen betaína y otros compuestos que han tenido tiempos de retención similares o casi similares en los otros medios de separación.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a un método para la separación cromatográfica de betaína de otros compuestos carboxílicos de disoluciones basadas en remolacha azucarera en una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ . La presente invención también se refiere a un método para la separación cromatográfica de compuestos adicionales, tales como polioles y/o ácidos carboxílicos, de disoluciones basadas en remolacha azucarera en una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ . Además, la presente invención se refiere a un método para la separación cromatográfica de betaína de otros compuestos carboxílicos en una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ mediante el enriquecimiento de betaína en una fracción separada. Además, la presente invención se refiere a un método para separar betaína de una disolución basada en remolacha azucarera en un sistema de separación cromatográfica, donde una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ se usa en al menos una columna cromatográfica o una parte de una columna para la separación cromatográfica. La presente invención también se refiere a un método para la separación cromatográfica de betaína de disoluciones basadas en remolacha azucarera en una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ en la que el pH del sistema cromatográfico se usa para regular y/o controlar el factor de retención de la betaína. Además, la presente invención se refiere al uso de una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ para la separación cromatográfica de betaína y opcionalmente también compuestos adicionales, tales como polioles y/o ácidos carboxílicos, a partir de una disolución basada en remolacha azucarera. La presente invención también se refiere al uso de una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ para la separación cromatográfica de betaína de otros compuestos carboxílicos.

Breve descripción de los dibujos

Los siguientes dibujos son realizaciones ilustrativas de la invención y no pretenden limitar el alcance de la invención como se define en las reivindicaciones.

La Figura 1 es una presentación gráfica de los perfiles de elución y el pH de acuerdo con el Ejemplo 1.

La Figura 2 es una presentación gráfica de los perfiles de elución y el pH de acuerdo con el Ejemplo 2.

La Figura 3 es una presentación gráfica de los perfiles de elución y el pH de acuerdo con el Ejemplo 3.

La Figura 4 es una presentación gráfica de los perfiles de elución y el pH de acuerdo con el Ejemplo 4.

La Figura 5 es una presentación gráfica de los perfiles de elución y el pH de acuerdo con el Ejemplo 5.

La Figura 6 es una presentación gráfica de los perfiles de elución y el pH de acuerdo con el Ejemplo 6.

Descripción detallada de la invención

Existe una demanda continua para explotar materias primas adicionales para la recuperación de compuestos de valor industrial y/o nutricional como betaína, polioles y ácidos carboxílicos. Una solución alternativa para la recuperación de tales compuestos es usar disoluciones de procesos de fermentación basadas en remolacha azucarera, tales como, por ejemplo, disoluciones de procesos de fermentación de ácido cítrico, levadura o etanol, o vinazas, tales como vinazas de ácido cítrico o de etanol como materias primas. Ahora se ha encontrado sorprendentemente que cuando se usa una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ como un material de relleno de columna en una separación cromatográfica, la betaína se puede separar en condiciones ácidas como una fracción muy pura, p. ej., de disoluciones de procesos de fermentación. Además, se encontró que las disoluciones ácidas de procesos de fermentación o la vinaza en general, y la vinaza del caldo de fermentación del ácido cítrico en particular, eran disoluciones adecuadas para ser fraccionadas en una fracción de betaína enriquecida con separación cromatográfica en una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ . En consecuencia, no sería necesario el pretratamiento de la disolución para ajustar el pH antes de la separación cromatográfica.

En las circunstancias descritas anteriormente, una resina de intercambio catiónico tipo ácido fuerte (SAC) en forma H^+ , por ejemplo, no se mantendría estable. Cuando las sales están presentes en la disolución de alimentación, el grupo funcional de la resina SAC cambiará muy fácilmente de la forma H^+ a una forma de catión metálico incluso en un ambiente ácido a diferencia de la resina de intercambio catiónico débilmente ácido.

De acuerdo con la presente invención, una resina de intercambio catiónico débilmente ácido en forma H^+ se utiliza como material de relleno de columna en un método para la separación cromatográfica de betaína, opcionalmente como una fracción separada enriquecida con betaína, a partir de disoluciones basadas en remolacha azucarera. La

betaína puede recuperarse de la fracción enriquecida, p. ej., por cristalización. De acuerdo con la presente invención, una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ también se usa en un método para la separación cromatográfica de compuestos adicionales, tales como polioles y ácidos carboxílicos, además de betaína, a partir de disoluciones basadas en remolacha azucarera. Además, de acuerdo con la presente invención, una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ se usa en un método para la separación cromatográfica de betaína de otros compuestos carboxílicos. De acuerdo con la presente invención, una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ se usa al menos en una etapa de separación cromatográfica para separar la betaína. Además, de acuerdo con la presente invención, una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ se usa en al menos una columna cromatográfica o un lecho empacado parcial de una columna en un sistema de separación cromatográfica para separar betaína de disoluciones basadas en remolacha azucarera.

En la presente invención, una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ (forma de hidrógeno) se refiere a una resina de intercambio catiónico débilmente ácida principalmente en forma COOH no disociada. La cantidad de la forma COOH no disociada de la resina de intercambio catiónico débilmente ácida de la invención es más que 50%, preferiblemente al menos 67%, y más preferiblemente más que 90%.

La disolución basada en remolacha azucarera de la presente invención es cualquier disolución, hidrolizado y/o extracto derivado de remolacha azucarera. La disolución puede obtenerse del procesamiento posterior de tales disoluciones derivadas de remolacha azucarera por fermentación, por ejemplo, una fermentación de ácido cítrico, levadura o etanol o del procesamiento de disoluciones derivadas de remolacha azucarera, tales como melazas de remolacha azucarera, fracciones que contienen betaína, melazas de betaína, aguas madres de cristalización de betaína o vinaza. Las disoluciones de fermentación, las melazas y la vinaza son típicamente ricas en sales inorgánicas y contienen típicamente betaína 5-75% en DS (sustancia seca) y una mezcla de diversos tipos de compuestos orgánicos adicionales. Los compuestos adicionales a separar por enriquecimiento solo o combinados en una fracción o fracciones separadas por el método de la presente invención incluyen polioles, tales como eritritol, inositol, manitol y glicerol y/o ácidos carboxílicos, tales como ácido cítrico, ácido láctico, ácido acético, ácido oxálico y ácido pirrolidona-carboxílico y/o mezclas de los mismos. En la separación cromatográfica de la presente invención, los compuestos se separan en fracciones, que están enriquecidas con un compuesto diana. La fracción enriquecida contiene una mayor concentración en peso, basada en la sustancia seca, del compuesto que la disolución utilizada como disolución de alimentación.

El método de la presente invención podría realizarse independientemente o podría combinarse con o comprender otras etapas de proceso, tales como p. ej., una separación cromatográfica adicional, cristalización, evaporación, intercambio iónico, filtración, filtración por membranas y/o alguna otra etapa de proceso conocida. El método según la invención se puede preferiblemente combinar o comprender una o más de las etapas de procesamiento adicionales mencionadas anteriormente.

La etapa de separación cromatográfica adicional podría realizarse usando, por ejemplo, una resina de intercambio catiónico fuertemente ácida (SAC), una resina de intercambio de aniones fuertemente básica (SBA) o una resina de intercambio aniónico débilmente básica (WBA) dependiendo de la composición de la disolución de partida basada en remolacha azucarera y/o de los compuestos elegidos para ser separados.

El método de acuerdo con la invención puede preferiblemente combinarse con o comprender una etapa adicional para recuperar la betaína. La recuperación de betaína podría realizarse, por ejemplo, por cristalización. El método de acuerdo con la invención también puede combinarse opcionalmente con o comprender una etapa adicional para recuperar un compuesto o compuestos adicionales, tales como polioles y/o ácidos carboxílicos.

La columna cromatográfica o una parte de la columna (lecho empacado parcial de la columna) usada en el método de la presente invención se llena con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ , preferiblemente una resina de intercambio catiónico acrílica que tiene grupos funcionales carboxílicos. Dicha resina acrílica se deriva preferiblemente de acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de butilo, metacrilato de metilo o acrilonitrilo o ácidos acrílicos o mezclas de los mismos. La resina se puede reticular con un agente de reticulación, p. ej., divinil benceno (DVB). Un grado de reticulación adecuado es de 1 a 20%, preferiblemente de 3 a 8%. El tamaño de partícula promedio de la resina es normalmente de 10 a 2000 μm , preferiblemente de 100 a 400 μm .

La separación cromatográfica se realiza preferiblemente a temperaturas de 10 a 95°C, más preferiblemente de 30 a 95°C, lo más preferiblemente de 65 a 95°C. Se sabe que una temperatura de separación más alta disminuye la viscosidad y mejora el rendimiento de separación, pero es más perjudicial para los compuestos sensibles de la disolución de alimentación.

El eluyente utilizado en la separación cromatográfica de acuerdo con la presente invención es preferiblemente agua o agua con el pH ajustado.

La disolución basada en remolacha azucarera a fraccionar se pretrata de forma opcional antes de la separación cromatográfica por filtración, que se puede llevar a cabo utilizando un filtro a presión con o sin un compuesto auxiliar de filtración. Además, si es necesario, el pH de la disolución a usar como disolución de alimentación se ajusta a un

valor de pH inferior a 6, preferiblemente a un valor de pH inferior a 5,1, más preferiblemente a valores de pH entre 1,4 y 5,1, y lo más preferiblemente a valores de pH entre 3 y 4,5. Cuando el pH de la disolución de alimentación es alto (> 4,2), la resina de intercambio catiónico débilmente ácida de la invención cambia parcialmente de su forma H⁺ inicial a una forma iónica y, en consecuencia, se equilibra en un nivel específico de forma H⁺. El tipo de forma iónica depende de los iones de la disolución de alimentación. En el intervalo de pH preferido de la disolución de alimentación, a un valor de pH inferior a 4,2, la resina de intercambio catiónico débilmente ácida permanece en su forma de hidrógeno inicial, y para numerosas alimentaciones puede realizarse la separación cromatográfica eficiente de acuerdo con la invención sin regeneración de la resina.

La disolución de alimentación puede filtrarse antes o después del ajuste del pH. Antes de la separación cromatográfica, la sustancia seca de la disolución de alimentación se ajusta a un valor apropiado, preferiblemente a un intervalo de 20-60%.

Se usa un dispositivo de alimentación para alimentar la disolución a una columna. La temperatura de la columna, de la disolución de alimentación y del eluyente son más preferiblemente aproximadamente las mismas que la temperatura de la separación cromatográfica. Esto se logra precalentando la disolución de alimentación. La disolución de alimentación añadida periódicamente se eluye en la columna alimentando a la columna agua, por ejemplo agua desmineralizada o agua condensada o alguna otra disolución acuosa. Preferiblemente, se usa un eluyente precalentado. El caudal en la columna se ajusta a un valor apropiado. Durante la elución, la separación o partición de compuestos de la disolución de alimentación ocurre dentro de la columna debido a sus diferencias en tamaño molecular y naturaleza iónica y/o interacciones hidrofóbicas/hidrófilas de los compuestos con la resina etc., y consecuentemente los compuestos más rápidos salen de la columna primero. Las fracciones enriquecidas con compuestos diana se recogen a intervalos adecuados. El flujo de salida de la columna puede monitorizarse mediante instrumentos en línea o analizarse en períodos adecuados. El producto enriquecido en una fracción, p. ej. betaína, y opcionalmente también polioles, tales como eritritol, manitol, inositol, glicerol y/o ácidos carboxílicos, tales como ácido cítrico, ácido oxálico, ácido láctico, ácido acético y/o ácido pirrolidona-carboxílico (PCA) pueden recuperarse mediante métodos adecuados tales como, por ejemplo, cristalización.

El método de la presente invención podría realizarse como una etapa separada en un procedimiento de múltiples etapas cuando una separación cromatográfica, cristalización, evaporación y/o filtración adicional, por ejemplo, se usa al menos una vez como una etapa adicional del procedimiento de múltiples etapas. Además, es posible disponer dos o más columnas cromatográficas en una secuencia en la que al menos una columna o una parte de la columna contiene una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺, conteniendo la otra columna o columnas el mismo tipo o un tipo diferente de resina tal como una resina de intercambio catiónico fuertemente ácida. El sistema cromatográfico utilizado puede ser un procedimiento por lotes o un sistema de lecho móvil simulado. El sistema de lecho móvil simulado puede ser continuo o secuencial.

También es posible conectar dos columnas cromatográficas o parte de las columnas que contienen resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺ entre sí mediante algunas otras unidades de proceso. Las unidades de proceso pueden ser, por ejemplo, filtración, filtración por membranas, ajuste del pH o concentración por evaporación. Es obvio para una persona experta en la técnica que el orden de las unidades de proceso puede seleccionarse y variarse.

En una realización, el método de la invención se realiza como un procedimiento independiente. En esta realización, la disolución basada en remolacha azucarera se introduce en una columna llena de resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺, y los componentes de la disolución de alimentación se eluyen con un eluyente para separarlos en al menos dos fracciones en donde una de las fracciones está enriquecida con betaína. La disolución de alimentación puede así fraccionarse en una fracción enriquecida con betaína y opcionalmente también en otra fracción u otras fracciones enriquecidas con compuestos adicionales. Preferiblemente, la betaína, y opcionalmente también el compuesto adicional, se recuperan adicionalmente de la fracción que contiene el compuesto específico. Los compuestos adicionales a separar por el método de la presente invención incluyen polioles, tales como eritritol, inositol, manitol, glicerol y/o ácidos carboxílicos, tales como ácido cítrico, ácido láctico, ácido acético y ácido pirrolidona-carboxílico y/o mezclas de los mismos.

En otra realización, el método de la invención se realiza como una etapa separada en un procedimiento de múltiples etapas en el que se combina con al menos una etapa de procedimiento adicional. En esta realización, la disolución basada en remolacha azucarera se puede fraccionar en una primera columna cromatográfica que contiene, por ejemplo, una resina de intercambio catiónico fuertemente ácida que está conectada a una segunda columna que contiene una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺, en una fracción enriquecida con betaína y opcionalmente la otra fracción o fracciones enriquecidas con un compuesto o compuestos adicionales. Preferiblemente, la betaína, y opcionalmente también el compuesto adicional, se recuperan adicionalmente de la fracción que contiene el compuesto específico. Tal disposición mejora adicionalmente el rendimiento de separación y aumenta los rendimientos y la pureza de los productos. El rendimiento de betaína también se mejora eliminando los productos secundarios del procedimiento.

Todavía en otra realización, el método de la invención comprende al menos una etapa de procedimiento adicional en la que el método de la invención es una etapa separada en un procedimiento de múltiples etapas. La etapa de

procedimiento adicional podría ser una separación cromatográfica, cristalización, evaporación, filtración y/o filtración por membranas, por ejemplo.

En general, el orden de elución de compuestos diferentes en resinas de intercambio catiónico débilmente ácidas parece verse afectado, además de por la exclusión del tamaño molecular y la exclusión iónica, por las interacciones hidrófobas/hidrófilas de los compuestos con la resina. De acuerdo con estudios previos, el orden de elución de compuestos diferentes (por ejemplo, ácidos carboxílicos) en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ se ve afectado por los valores de pKa de los compuestos. Generalmente, cuanto menor es el valor de pKa, más corto es el tiempo de retención del mismo compuesto. Sin embargo, el orden de elución de la betaína (pKa = 1,832) en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ no sigue estas reglas exclusivamente. Sorprendentemente, parece que la resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ es más hidrófoba que en la forma de catión de metal (tal como, Na^+ , K^+ , etc.) y tiene una afinidad muy alta por la betaína, que es una molécula hidrófoba.

En el método de la presente invención, el orden de elución de los componentes separados en una columna cromatográfica es diferente del orden obtenido por los métodos anteriores basados en, p. ej., el uso de una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma Na^+ o en resinas de intercambio catiónico fuertemente ácidas, y esta característica se puede usar ventajosamente para separar unos de otros los componentes de una composición multicomponente. De acuerdo con la presente invención, la betaína se enriquece de manera eficiente y se separa de las sales, el eritritol, el inositol, el manitol, el glicerol y los ácidos carboxílicos debido a su elución (mayor factor de retención) posterior a los enumerados. Además, en el método de la invención, por ejemplo, el inositol se separa de la betaína y del glicerol debido a su elución antes del glicerol y la betaína.

Sorprendentemente, se encontró que el volumen de retención y el factor de retención de la betaína varían con el pH de la separación cromatográfica, especialmente con el pH de la disolución de alimentación, cuanto menor es el pH, mayor es el factor de retención. La elución de betaína de la columna de separación cromatográfica se ve afectada por cambios en el pH de la disolución de alimentación mientras que la mayoría de los compuestos carboxílicos eluyen aproximadamente al mismo tiempo, independientemente del pH de la disolución de alimentación. El factor de retención de la betaína puede controlarse y/o regularse ajustando el pH de la separación cromatográfica. El ajuste del pH de la separación cromatográfica se puede llevar a cabo ajustando el pH del eluyente y/o de la alimentación, pero preferiblemente se realiza ajustando el pH de la disolución de alimentación al valor deseado, a un pH inferior a pH 6. Por ejemplo, al cambiar el pH de la disolución de alimentación de pH 5,1 a pH 1,4, el factor de retención de betaína cambia de 1,3 a 2,9. La reducción del pH de la disolución de alimentación basada en remolacha azucarera por debajo del valor de pH 5,1 puede usarse para retardar la velocidad de elución de la betaína cuando en la separación cromatográfica se utiliza una columna se llena con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ . En consecuencia, se puede lograr un enriquecimiento más eficiente de betaína en la fracción de betaína. Por lo tanto, ajustando el pH de la disolución de alimentación, puede optimizarse la separación cromatográfica de la betaína de otros compuestos en disoluciones basadas en remolacha azucarera en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ . El ajuste del pH de la disolución de alimentación también se puede usar para controlar y/o regular la separación cromatográfica de la betaína de otros compuestos carboxílicos en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ .

El método de acuerdo con la presente invención hace posible enriquecer la betaína de 1,5 a 50, preferiblemente de 2 a 5 veces, desde una disolución basada en remolacha azucarera hasta una fracción de betaína, por ej., con una pureza máxima de más que 50% respecto a DS, ventajosamente más que 70% respecto a DS y más ventajosamente más que 85% respecto a DS.

El método de acuerdo con la presente invención permite separar y opcionalmente también recuperar betaína con buenos rendimientos y con alta pureza (80 a 95% en sólidos secos (DS)) a partir de una disolución basada en remolacha azucarera, tales como disoluciones de procedimientos de fermentación y/o vinazas, lo cual ha sido laborioso por métodos conocidos que usan, por ej., una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma Na^+ o una resina de intercambio catiónico fuertemente ácida. Por ejemplo, cuando se usa resina de intercambio catiónico fuertemente ácida (SAC) para la separación cromatográfica de betaína, se obtienen los mismos valores de rendimiento y pureza con dos separaciones cromatográficas, mientras que solo es necesaria una separación en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ . Además, el método de acuerdo con la presente invención también permite enriquecer y recuperar simultánea o separadamente compuestos adicionales, tales como polioles como eritritol, inositol, manitol, glicerol y/o ácidos carboxílicos, como ácido cítrico, ácido láctico y/o ácido pirrolidona-carboxílico con buen rendimiento y pureza a partir de disoluciones de procedimientos de fermentación o vinazas, lo cual también ha sido laborioso por los métodos conocidos.

En una realización de acuerdo con el método de la invención, el uso de vinaza de ácido cítrico como disolución de alimentación permite recuperar betaína y ácido cítrico en fracciones separadas. La betaína y el ácido cítrico están ambos enriquecidos de 1,5 a 20, preferiblemente de 2 a 5 veces. La betaína puede enriquecerse en una fracción de betaína con una pureza superior al 60% respecto a DS, más preferiblemente en más que 80% respecto a DS y ácido cítrico en una fracción separada con una pureza superior al 20% respecto a DS, más preferiblemente más que 35% respecto a DS, respectivamente.

Una ventaja del método de la presente invención es que se podría usar eficientemente un eluyente, agua, para separar los compuestos deseados en una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ y también en las etapas cromatográficas adicionales opcionales. Cuando se usa agua como eluyente en una separación cromatográfica, el manejo es más fácil, los costos son más bajos y la seguridad es mayor. En la separación, el diferente orden de elución de la betaína y, por ejemplo, el inositol, ofrece un beneficio adicional en el método de la presente invención, haciendo también posible enriquecer de manera eficiente los compuestos adicionales, tales como eritritol, inositol, manitol, glicerol, ácido cítrico, ácido láctico y/o ácido pirrolidona-carboxílico además de betaína.

Según la IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada), los términos relacionados con el procedimiento cromatográfico y la teoría de la cromatografía incluyen:

- El volumen muerto (tiempo) (VM, t_M) es igual al volumen de retención (tiempo) de un compuesto no retenido.
- El volumen de retención ajustado (tiempo) (VR', tR') es el volumen de elución total (tiempo) menos el volumen muerto (tiempo).
- El factor de retención (k) es matemáticamente la relación entre el volumen de retención ajustado (tiempo) y el volumen muerto (tiempo): $k = VR' / VM = tR' / tM$.

Los siguientes ejemplos ilustran la presente invención. Los ejemplos no deben interpretarse como limitantes de las reivindicaciones de ninguna manera.

Ejemplo 1

Un ejemplo comparativo que muestra la separación cromatográfica de una corriente de elución de betaína con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma Na^+ (pH 8,9)

Se originó una corriente de elución de betaína en una separación cromatográfica de melazas de remolacha y contenía varios compuestos como betaína, inositol, eritritol, manitol y glicerol. Se sometió a separación cromatográfica como una disolución de alimentación, que se realizó en una columna de separación cromatográfica de laboratorio como un procedimiento discontinuo. La columna con un diámetro de 0,045 m se llenó con una resina acrílica de intercambio catiónico tipo ácido débil (Finex CA 12 GC) fabricada por Finex Oy, Finlandia. La resina era una resina basada en acrilato de etilo. La altura de la resina era de aproximadamente 0,70 m. El grado de reticulación de la resina fue de 6,0% de DVB y el tamaño medio de partícula de la resina fue de 0,26 mm. La resina estaba en forma Na^+ . Después del proceso de fabricación, el pH de la resina era alto. Se colocó un dispositivo de alimentación en la parte superior del lecho de resina. La temperatura de la columna, la disolución de alimentación y el agua eluyente fue de aproximadamente 80°C. El caudal en la columna se ajustó a 4 mL/min. La disolución de alimentación se filtró a través de un filtro utilizando tierra de diatomeas como coadyuvante de filtración. El pH de la disolución de alimentación fue 8,9.

La separación cromatográfica se llevó a cabo de la siguiente manera:

Etapas 1: Se determinó la sustancia seca de la disolución de alimentación y se ajustó a 25 g de sustancia seca en 100 g de disolución de acuerdo con el índice de refracción (RI) de la disolución.

Etapas 2: Se bombearon 100 mL de disolución de alimentación precalentada por la parte superior del lecho de resina (a través del dispositivo de alimentación).

Etapas 3: La disolución de alimentación se eluyó hacia abajo en la columna alimentando agua pretratada intercambiada con iones a la parte superior de la columna.

Etapas 4: se recogieron muestras de 10 mL de la disolución saliente a intervalos de 3 minutos. Se determinaron la concentración, la conductividad (mS/cm) y el pH de las muestras. La composición de las muestras se analizó con HPLC (columna Ca^{2+} , 0,6 mL/min, de $Ca(NO_3)_2$ 0,001 M, 85°C).

La betaína eluyó de la columna después de las sales. La sacarosa tuvo un tiempo de retención casi idéntico al de la betaína. El volumen muerto de 99 minutos y el tiempo de elución de 168 minutos dieron a la betaína el factor de retención de 0,7. El eritritol, el manitol y el glicerol tuvieron tiempos de retención casi similares y eluyeron casi como un pico después del pico de betaína. El inositol eluyó el último como un pico separado. El orden de elución es consistente con la naturaleza hidrófoba/hidrófila de los componentes. La resina utilizada separó betaína e inositol de los otros componentes principales, sales, glicerol, manitol y eritritol. El pH del efluente (es decir, la disolución saliente) estuvo entre 8 y 11. El perfil de separación se presenta en la Figura 1.

Ejemplo 2

Separación cromatográfica de vinaza con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ (pH 3,6)

El licor de partida utilizado para la separación fue vinaza de un procedimiento de fermentación de ácido cítrico. La vinaza contenía principalmente betaína, glicerol, sales inorgánicas y ácidos orgánicos como ácido cítrico y pequeñas cantidades de ácido láctico, ácido oxálico, ácido acético, PCA y azúcares. La vinaza tenía aproximadamente la siguiente composición (% en RDS):

5 Betaína 17,1

Glicerol 1,8

Ácido cítrico 7,8

Otras sustancias 73,3

El pH de la disolución fue 3,6.

10 La disolución se filtró a través de un filtro utilizando tierra de diatomeas como coadyuvante de filtración. La vinaza se usó como la disolución de alimentación y se sometió a separación cromatográfica. La separación se realizó en una columna de separación cromatográfica a escala piloto como un procedimiento discontinuo. La columna con un diámetro de 0,09 m se llenó con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida (Finex CA 16 GC, 8% DVB, capacidad 4,4 eqv/L) fabricada por Finex Oy, Finlandia. La resina era una resina basada en acrilato y el tamaño medio de partícula de la resina en forma de sodio fue de 0,41 mm. La resina se regeneró en forma de hidrógeno (H⁺), después de lo cual la altura del lecho de resina fue de aproximadamente 1,7 m. La temperatura de la columna, de la disolución de alimentación y del agua eluyente fue de 75°C. El caudal en la columna se ajustó a 3 L/h.

La separación cromatográfica se llevó a cabo repitiendo las siguientes etapas:

20 Etapa 1: La sustancia seca de la disolución de alimentación se ajustó a 35 g de sustancia seca en 100 g de disolución de acuerdo con el índice de refracción (IR) de la disolución.

Etapa 2: Se bombearon 640 mL de disolución de alimentación precalentada a la parte superior del lecho de resina.

Etapa 3: La disolución de alimentación se eluyó hacia abajo en la columna alimentando agua pretratada intercambiada con iones por la parte superior de la columna.

25 Etapa 4: Se recogieron muestras de 50 mL de la disolución saliente a intervalos de 5 minutos. Se determinaron la concentración, la conductividad (mS/cm) y el pH de las muestras. La composición de las muestras se analizó con HPLC (columna Na⁺, 0,6 mL/min, 85°C, Na₂SO₄ 0,003 M).

30 La elución comenzó con sales inorgánicas y continuó con ácidos orgánicos y alditoles. La betaína eluyó de la columna como el último de los componentes principales. El pH del efluente varió entre 1,9 y 4,6. Se realizaron un total de 5 alimentaciones, durante las cuales la forma del ion de resina no se estabilizó por completo. Después de estas separaciones, el 93% de la resina estaba en forma de hidrógeno en la parte superior del lecho de resina. La resina separa la betaína muy bien de otros componentes; el volumen muerto fue de 75 minutos y el tiempo de elución fue de 278 minutos. El factor de retención de betaína en esta separación fue 2,7. La betaína pudo recogerse como una fracción de alta pureza (80 a 95%/DS) con un buen rendimiento (>90%). El ácido cítrico se recogió como una fracción con una pureza de 20 a 50% respecto a DS. Los factores de retención (k) de betaína y algunos ácidos orgánicos de la disolución de alimentación se presentan en la Tabla 1. Los valores de pKa presentados en la Tabla 1 están tomados del Lange's Handbook of Chemistry, (15ª Edición), 1999. Se puede ver que estos ácidos eluyen según su valor de pKa (primer valor) Sorprendentemente, la betaína, cuyo valor de pKa es 1,832, constituye una excepción y eluye como el último componente. El perfil de separación se presenta en la Figura 2.

Tabla 1

compuesto	Tiempo muerto [min]	k	Tiempo de elución [min]	pKa 1ª/2ª/3ª constante de disociación a 25°C
Ácido oxálico	75	0,6	120	1,271/4,272
Ácido cítrico	75	0,9	141	3,128/4,761/6,396
Ácido láctico	75	1,5	186	3,858
Ácido acético	75	2,4	258	4,756
Betaína	75	2,7	278	1,832

40 Ejemplo 3

Separación cromatográfica de vinaza con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺ (pH 5,1)

El licor de partida utilizado para la separación fue vinaza de un procedimiento de fermentación de etanol. La vinaza contenía principalmente betaína, glicerol, sales inorgánicas y ácidos orgánicos y tenía aproximadamente la siguiente composición (% en RDS):

Betaína 13,8

5 Glicerol 12,3

Otros 73,9

El pH de la disolución fue 5,1.

10 La disolución se filtró a través de un filtro utilizando tierra de diatomeas como coadyuvante de filtración. La vinaza se usó como la disolución de alimentación y se sometió a separación cromatográfica. La separación se realizó en una columna de separación cromatográfica a escala piloto como un procedimiento discontinuo. La columna con un diámetro de 0,09 m se llenó con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida (Finex CA 16 GC, 8% DVB, capacidad 4,4 eqv/L), fabricada por Finex Oy, Finlandia. La resina era una resina basada en acrilato y el tamaño medio de partícula de la resina en forma de sodio fue de 0,41 mm. La resina se regeneró en forma de hidrógeno (H^+), después de lo cual la altura del lecho de resina fue de aproximadamente 1,7 m. La temperatura de la columna, de la disolución de alimentación y del agua eluyente fue de 75°C. El caudal en la columna se ajustó a 3 L/h. La separación cromatográfica se llevó a cabo repitiendo el siguiente procedimiento:

Etapa 1: La sustancia seca de la disolución de alimentación se ajustó a 35 g de sustancia seca en 100 g de disolución de acuerdo con el índice de refracción (IR) de la disolución.

Etapa 2: Se bombearon 0,6 L de disolución de alimentación precalentada a la parte superior del lecho de resina.

20 Etapa 3: La disolución de alimentación se eluyó hacia abajo en la columna alimentando agua pretratada de intercambio iónico, cuyo pH se ajustó de 3 a 4 con ácido fórmico, por la parte superior de la columna.

Etapa 4: Se recogieron muestras de 50 mL de la disolución saliente a intervalos de 5 minutos. Se determinaron la concentración, la conductividad (mS/cm) y el pH de las muestras. La composición de las muestras se analizó con HPLC (columna Na^+ , 0,6 mL/min, 85°C, Na_2SO_4 0,003 M).

25 La elución comenzó con sales inorgánicas y continuó con ácidos orgánicos y alditoles. La betaína eluyó de la columna más tarde que los otros componentes principales. El lugar del pico de betaína se desplazó hacia atrás (es decir, más cerca de los picos de otros componentes) antes de que se alcanzara el equilibrio de la forma iónica de la resina. Después de 53 alimentaciones, el 67% de la resina en la parte superior del lecho de resina estaba en forma H^+ . En esa etapa, el volumen muerto de betaína fue de 75 minutos y el tiempo de elución fue de 180 minutos. El factor de retención de betaína fue 1,3 y la pureza máxima del pico de betaína fue superior al 75%. El pH del efluente varió entre 4,4 y 6,3. El perfil de separación de la alimentación 53 se presenta en la Figura 3.

30 Ejemplo 4

Separación cromatográfica de vinaza con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ (pH 4,2)

35 El licor de partida utilizado para la separación fue vinaza de un procedimiento de fermentación de etanol. La vinaza contenía principalmente betaína, glicerol, sales inorgánicas y ácidos orgánicos y tenía aproximadamente la siguiente composición (% en RDS):

Betaína 15,8

Glicerol 11,5

Otros 72,7.

40 La vinaza se usó como la disolución de alimentación y se sometió a separación cromatográfica. La separación se realizó en una columna de separación cromatográfica a escala piloto como un procedimiento discontinuo. La columna con un diámetro de 0,09 m se llenó con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida (Finex CA 16 GC, 8% DVB, capacidad 4,4 eqv/L). La resina era una resina basada en acrilato y el tamaño medio de partícula de la resina en forma de sodio fue de 0,41 mm. La resina se regeneró en forma de hidrógeno (H^+) después de lo cual la altura del lecho de resina fue de aproximadamente 1,7 m. La temperatura de la columna y de la disolución de alimentación y del agua eluyente fue de 75°C. El caudal en la columna se ajustó a 3 L/h. El pH de la disolución de alimentación se ajustó a 4,2 por ácido sulfúrico (H_2SO_4). La disolución de alimentación se filtró a través de un filtro utilizando tierra de diatomeas como coadyuvante de filtración.

45 La separación cromatográfica se llevó a cabo de la siguiente manera:

Etapa 1: La sustancia seca de la disolución de alimentación se ajustó a 35 g de sustancia seca en 100 g de disolución de acuerdo con el índice de refracción (IR) de la disolución.

Etapa 2: Se bombearon 2 L de disolución de alimentación precalentada por la parte superior del lecho de resina.

5 Etapa 3: La disolución de alimentación se eluyó hacia abajo en la columna alimentando agua pretratada de intercambio iónico, cuyo pH se ajustó a 4,2 con ácido fórmico, por la parte superior de la columna.

Etapa 4: Se recogieron muestras de 50 mL de la disolución saliente a intervalos de 5 minutos. Se determinaron la concentración, la conductividad (mS/cm) y el pH de las muestras. La composición de las muestras se analizó con HPLC (columna Na⁺, 0,6 mL/min, 85°C, Na₂SO₄ 0,003 M).

10 La elución comenzó con sales inorgánicas y continuó con ácidos orgánicos y alditoles. La betaína eluyó de la columna más tarde que los otros componentes principales, pero algo antes comparado con la separación de pH de alimentación inferior presentada en el Ejemplo 2. El volumen muerto fue de 75 minutos y el tiempo de elución fue de 205 minutos. El factor de retención de la betaína a este pH fue de 1,7 y se obtuvo una pureza máxima de más que 80% respecto a DS en la fracción de betaína. La pureza de la fracción de glicerol, que eluyó antes de la betaína, fue superior al 20% respecto a DS. Se realizaron un total de 20 alimentaciones, durante las cuales se estabilizó la forma ion de la resina; El 89% de la resina estaba en forma de hidrógeno en la parte superior e inferior de la resina. El pH del efluente estaba entre 4,0 y 6,4. El perfil de separación de la 20ª alimentación se presenta en la Figura 4.

Ejemplo 5

Separación cromatográfica de vinaza con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺ (pH 3,1)

20 El licor de partida utilizado para la separación fue vinaza de un procedimiento de fermentación de ácido cítrico. La vinaza contenía principalmente betaína, glicerol, sales inorgánicas y ácidos orgánicos y tenía aproximadamente la siguiente composición (% en RDS):

Betaína 19,8

Glicerol 3,0

Otros 77,2.

25 La vinaza se usó como la disolución de alimentación y se sometió a separación cromatográfica. La separación se realizó en una columna de separación cromatográfica a escala piloto como un procedimiento discontinuo. La columna con un diámetro de 0,09 m se llenó con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida (Finex CA 16 GC, 8% DVB, capacidad 4,4 eqv/L). La resina era una resina basada en acrilato y el tamaño medio de partícula de la resina en forma de sodio fue de 0,41 mm. La resina se regeneró en forma de hidrógeno (H⁺) después de lo cual la altura del lecho de resina fue de aproximadamente 1,6 m. La temperatura de la columna y de la disolución de alimentación, y el agua eluyente fue de 75°C. El caudal en la columna se ajustó a 3 L/h. El pH de la disolución de alimentación fue 3,1.

La separación cromatográfica se llevó a cabo de la siguiente manera:

35 Etapa 1: La sustancia seca de la disolución de alimentación se ajustó a 35 g de sustancia seca en 100 g de disolución de acuerdo con el índice de refracción (IR) de la disolución.

Etapa 2: Se bombearon 1,5 L de disolución de alimentación precalentada por la parte superior del lecho de resina.

Etapa 3: La disolución de alimentación se eluyó hacia abajo en la columna alimentando agua pretratada de intercambio iónico, cuyo pH se ajustó a 3-4 con ácido fórmico, por la parte superior de la columna.

40 Etapa 4: Se recogieron muestras de 50 mL de la disolución saliente a intervalos de 5 minutos. Se determinaron la concentración, la conductividad (mS/cm) y el pH de las muestras. La composición de las muestras se analizó con HPLC (columna Na⁺, 0,6 mL/min, 85°C, Na₂SO₄ 0,003 M).

45 La elución comienza con sales inorgánicas y continúa con ácidos orgánicos y alditoles. La betaína eluye de la columna como el último de los componentes principales. El volumen muerto para la betaína fue de 75 min, el tiempo de elución fue de 245 min y su factor de retención fue de 2,3. El pH del efluente (por ejemplo, la disolución saliente) varió entre 2,4 y 4,3. Se hicieron un total de 54 alimentaciones, durante las cuales se estabilizó la forma ion de la resina, y > 99% de la resina estaba en forma de hidrógeno. La resina separa muy bien la betaína de otros componentes, y se obtuvo una pureza máxima de más que 85% en la fracción betaína. El perfil de separación se presenta en la Figura 5.

Ejemplo 6

50 Separación cromatográfica de vinaza con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺ (pH 1,4)

El licor de partida utilizado para la separación fue vinaza de un procedimiento de fermentación de etanol. La vinaza, que contenía principalmente betaína, glicerol, sales inorgánicas y ácidos orgánicos, tenía aproximadamente la siguiente composición (% en RDS):

Betaína 14,0

5 Glicerol 10,6

Otros 75,4.

10 La vinaza se usó como la disolución de alimentación y se sometió a separación cromatográfica. La separación se realizó en una columna de separación cromatográfica a escala piloto como un procedimiento discontinuo. La columna con un diámetro de 0,09 m se llenó con una resina de intercambio catiónico débilmente ácida (Finex CA 16 GC, 8% DVB, capacidad 4,4 eqv/L). La resina fue una resina basada en acrilato y el tamaño medio de partícula de la resina en forma de sodio fue de 0,41 mm. La resina se regeneró en forma de hidrógeno (H^+) después de lo cual la altura del lecho de resina fue de aproximadamente 1,6 m. La temperatura de la columna y de la disolución de alimentación y del agua eluyente fue de 75°C. El caudal en la columna se ajustó a 3 L/h. El pH de la disolución de alimentación se ajustó mediante ácido sulfúrico fuerte (H_2SO_4) a 1,4 y se filtró a través de un filtro usando tierra de diatomeas como coadyuvante de filtración.

La separación cromatográfica se llevó a cabo de la siguiente manera:

Etapa 1: La sustancia seca de la disolución de alimentación se ajustó a 35 g de sustancia seca en 100 g de disolución de acuerdo con el índice de refracción (IR) de la disolución.

Etapa 2: Se bombearon 0,7 L de disolución de alimentación precalentada por la parte superior del lecho de resina.

20 Etapa 3: La disolución de alimentación se eluyó hacia abajo en la columna alimentando agua precalentada de intercambio iónico, cuyo pH se ajustó a 2,2 mediante H_2SO_4 fuerte, por la parte superior de la columna.

Etapa 4: Se recogieron muestras de 50 mL de la disolución saliente a intervalos de 5 minutos. Se determinaron la concentración, la conductividad (mS/cm) y el pH de las muestras. La composición de las muestras se analizó con HPLC (columna Na^+ , 0,6 mL/min, 85°C, Na_2SO_4 0,003 M).

25 La elución comienza con sales inorgánicas y continúa con ácidos orgánicos y alditoles. La betaína eluye de la columna como el último de los componentes principales. El volumen muerto para la betaína fue de 75 min, el tiempo de elución fue de 290 min y su factor de retención fue de 2,9. El pH del efluente (por ej., la disolución saliente) varió entre 1,3 y 3,3. La resina separa muy bien la betaína de otros componentes, y se obtuvo una pureza máxima de más que 85% en la fracción betaína. El perfil de separación se presenta en la Figura 6.

30 Ejemplo 7

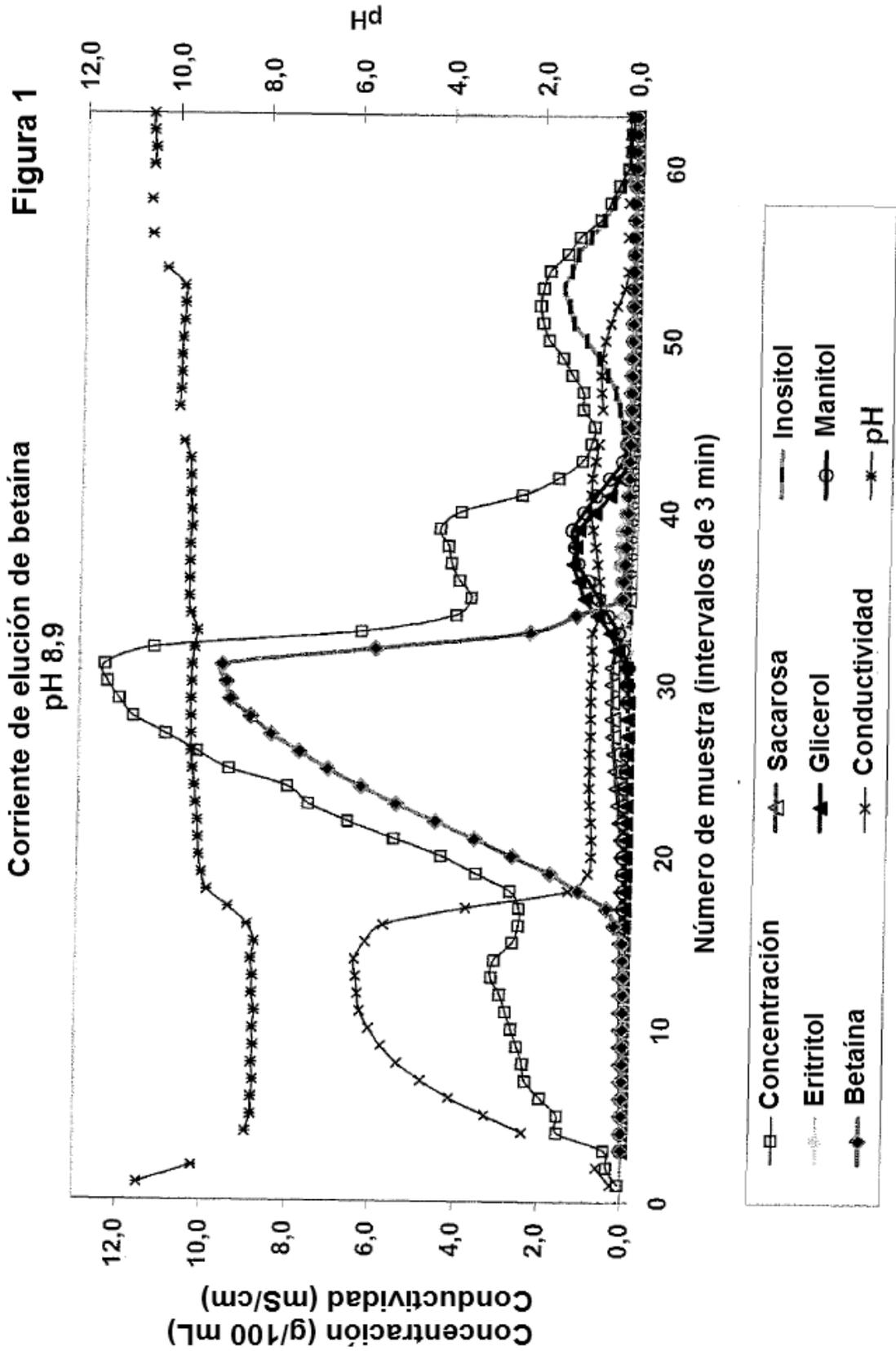
Cristalización de betaína

35 La betaína de la fracción concentrada rica en betaína se cristalizó de la siguiente manera. El líquido de alimentación que contenía betaína se añadió a un cristizador de ebullición de 400 litros. La evaporación se inició. Los primeros cristales espontáneos se vieron a un contenido DS de aproximadamente el 79%, a una temperatura de 99°C. Después de la siembra espontánea, se continuó la cristalización a ebullición durante 3 horas a una temperatura de aproximadamente 100°C, y se añadió continuamente nuevo líquido de alimentación al cristizador de ebullición. Se descargó un lote de 400 litros de la masa obtenida por cristalización en ebullición (DS de masa 87%). La masa se centrifugó y el producto anhidro de betaína se secó.

REIVINDICACIONES

1. Un método para la separación cromatográfica de betaína de una disolución basada en remolacha azucarera, en el que en la separación cromatográfica se usa una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ ;
- 5 donde la betaína se separa de otros compuestos carboxílicos.
2. El método según la reivindicación 1, en el que la disolución basada en remolacha azucarera es una disolución de un procedimiento de fermentación.
3. El método según la reivindicación 2, en el que la disolución del procedimiento de fermentación es una disolución de fermentación de ácido cítrico, levadura o etanol.
- 10 4. El método según la reivindicación 1, en el que la disolución basada en remolacha azucarera es una disolución de un procedimiento derivada de remolacha azucarera que comprende betaína, ácidos carboxílicos, polioles y/o PCA.
5. El método según la reivindicación 4, en el que la disolución de procedimiento derivada de remolacha azucarera es vinaza, melazas o melazas de betaína.
- 15 6. El método según la reivindicación 1, en el que en la separación cromatográfica se utiliza al menos una columna o una parte de una columna que contiene una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H^+ .
7. El método según la reivindicación 1, en el que la resina de intercambio catiónico débilmente ácida es una resina acrílica.
8. El método según la reivindicación 7, en el que la resina acrílica se deriva del grupo que consiste en acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de butilo, metacrilato de metilo y acrilonitrilo o ácidos acrílicos o mezclas de los mismos.
- 20 9. El método según la reivindicación 7, en el que la resina está reticulada con divinil benceno (DVB).
10. El método según la reivindicación 9, en el que el grado de reticulación de la resina es de 3 a 8% en peso.
11. El método según la reivindicación 1, en el que un eluyente usado en la separación cromatográfica es agua.
- 25 12. El método según la reivindicación 1, en el que la temperatura del eluyente utilizado en la separación cromatográfica está entre 10°C y 95°C.
13. El método según la reivindicación 12, en el que la temperatura del eluyente está entre 65°C y 95°C.
14. El método según la reivindicación 1, en el que el tamaño de partícula de la resina de intercambio catiónico débilmente ácida es de 10 a 2000 μm .
- 30 15. El método según la reivindicación 14, en el que el tamaño de partícula de la resina de intercambio catiónico débilmente ácida es de 100 a 400 μm .
16. El método según la reivindicación 1, en el que el pH de una disolución de alimentación está por debajo de 6.
17. El método según la reivindicación 16, en donde el pH de la disolución de alimentación está por debajo de 5,1.
18. El método según la reivindicación 1, en el que la separación cromatográfica es un procedimiento discontinuo.
- 35 19. El método según la reivindicación 1, en el que la separación cromatográfica es un procedimiento de lecho móvil simulado.
20. El método según la reivindicación 19, en el que el procedimiento de lecho móvil simulado es un procedimiento secuencial.
21. El método según la reivindicación 19, en el que el procedimiento de lecho móvil simulado es un procedimiento continuo.
- 40 22. El método según la reivindicación 1, en el que el método comprende además separar otra fracción o fracciones enriquecidas con un poliol y/o un ácido carboxílico.
23. El método según la reivindicación 22, en el que el poliol es inositol y/o glicerol.
- 45 24. El método según la reivindicación 22, en el que el ácido carboxílico es ácido cítrico, ácido láctico y/o ácido pirrolidona-carboxílico.

25. El método según la reivindicación 1, en el que se separan una fracción enriquecida con betaína y una fracción enriquecida con ácido cítrico.
26. El método según la reivindicación 1, en el que el método comprende además recuperar betaína de la fracción enriquecida con betaína.
- 5 27. El método según la reivindicación 26, en el que la recuperación se realiza por cristalización.
28. El método según la reivindicación 1, en el que el ajuste del pH de la separación cromatográfica se usa para regular o controlar el factor de retención de la betaína.
29. El método según la reivindicación 28, en el que la elución de betaína se retarda disminuyendo el pH de la alimentación para que sea menor que pH 5,1.
- 10 30. El método según la reivindicación 1, en el que el compuesto carboxílico es ácido cítrico, ácido láctico y/o ácido pirrolidona-carboxílico.
31. El método según la reivindicación 28, en el que se separan de la disolución una fracción de betaína y una fracción de ácido cítrico.
32. El método según la reivindicación 28, en el que la betaína se separa de los compuestos tipo poliol.
- 15 33. El método según la reivindicación 32, en el que el poliol es inositol y/o glicerol.
34. Uso de una resina de intercambio catiónico débilmente ácida en forma H⁺ para la separación cromatográfica de betaína de una disolución basada en remolacha azucarera, en el que la betaína se separa de otros compuestos carboxílicos.



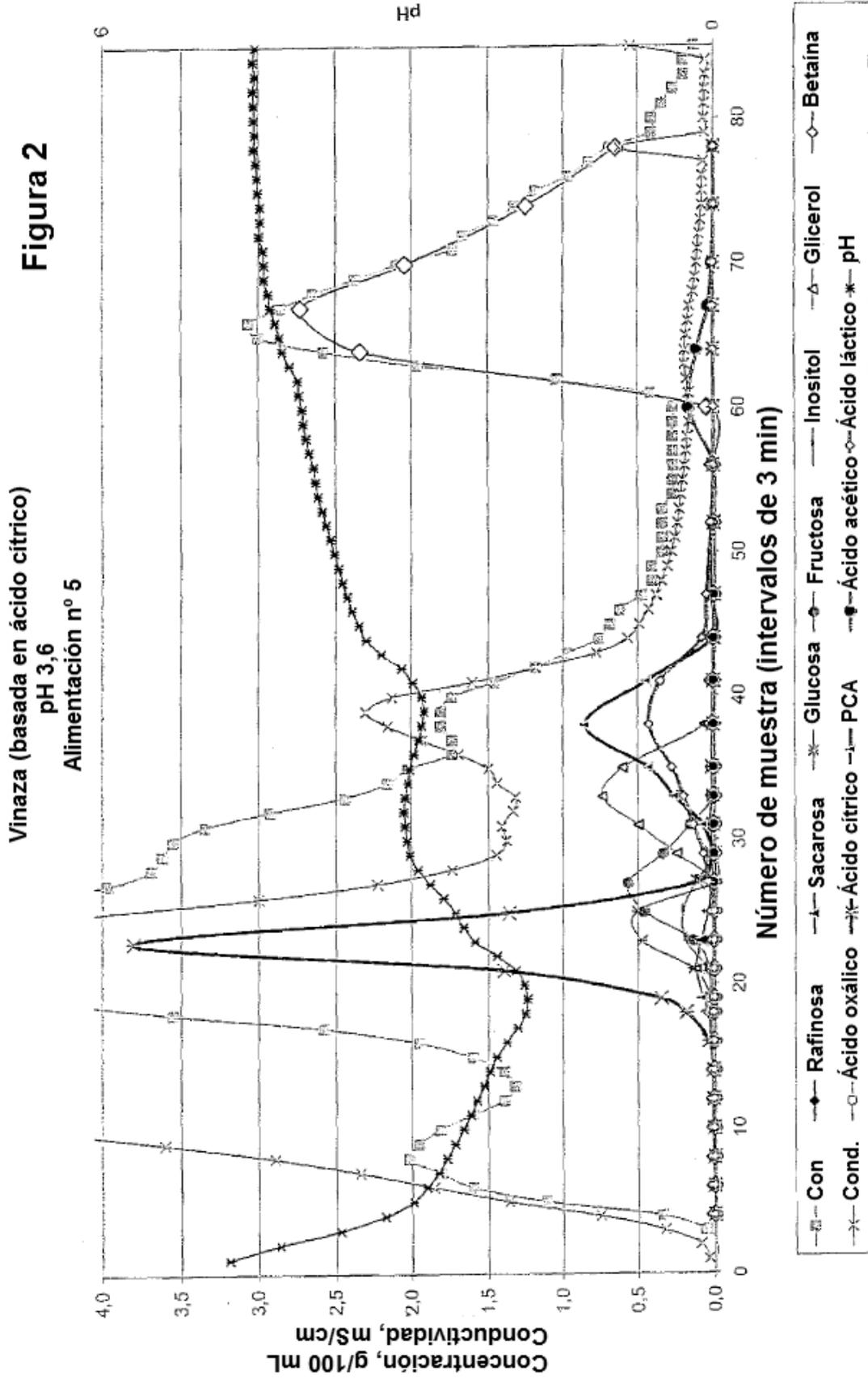


Figura 3
Vinaza (basada en etanol) pH 5,1
Alimentación n° 53

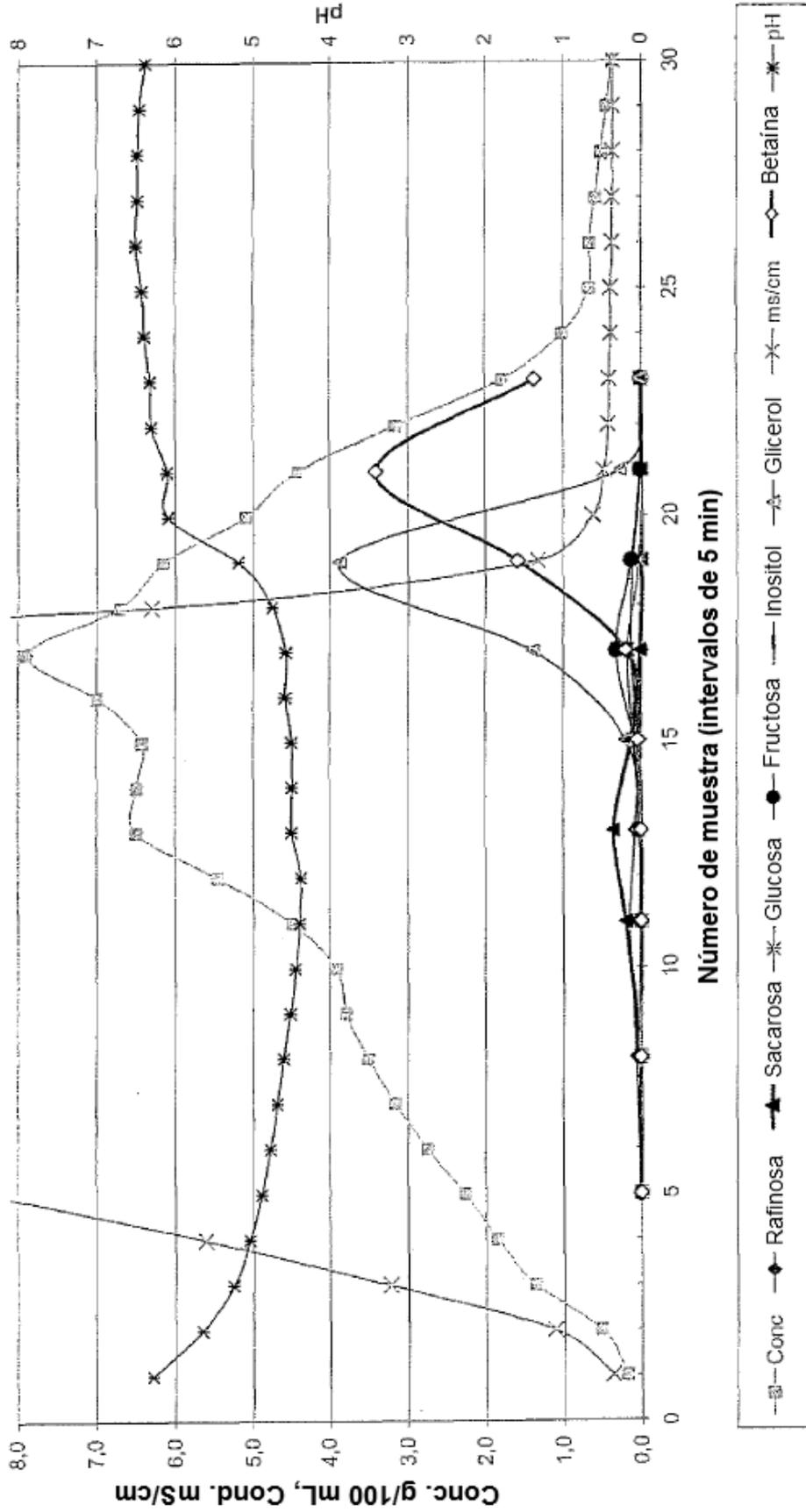


Figura 4

Vinaza (basada en etanol)
pH 4,2
Alimentación n° 20

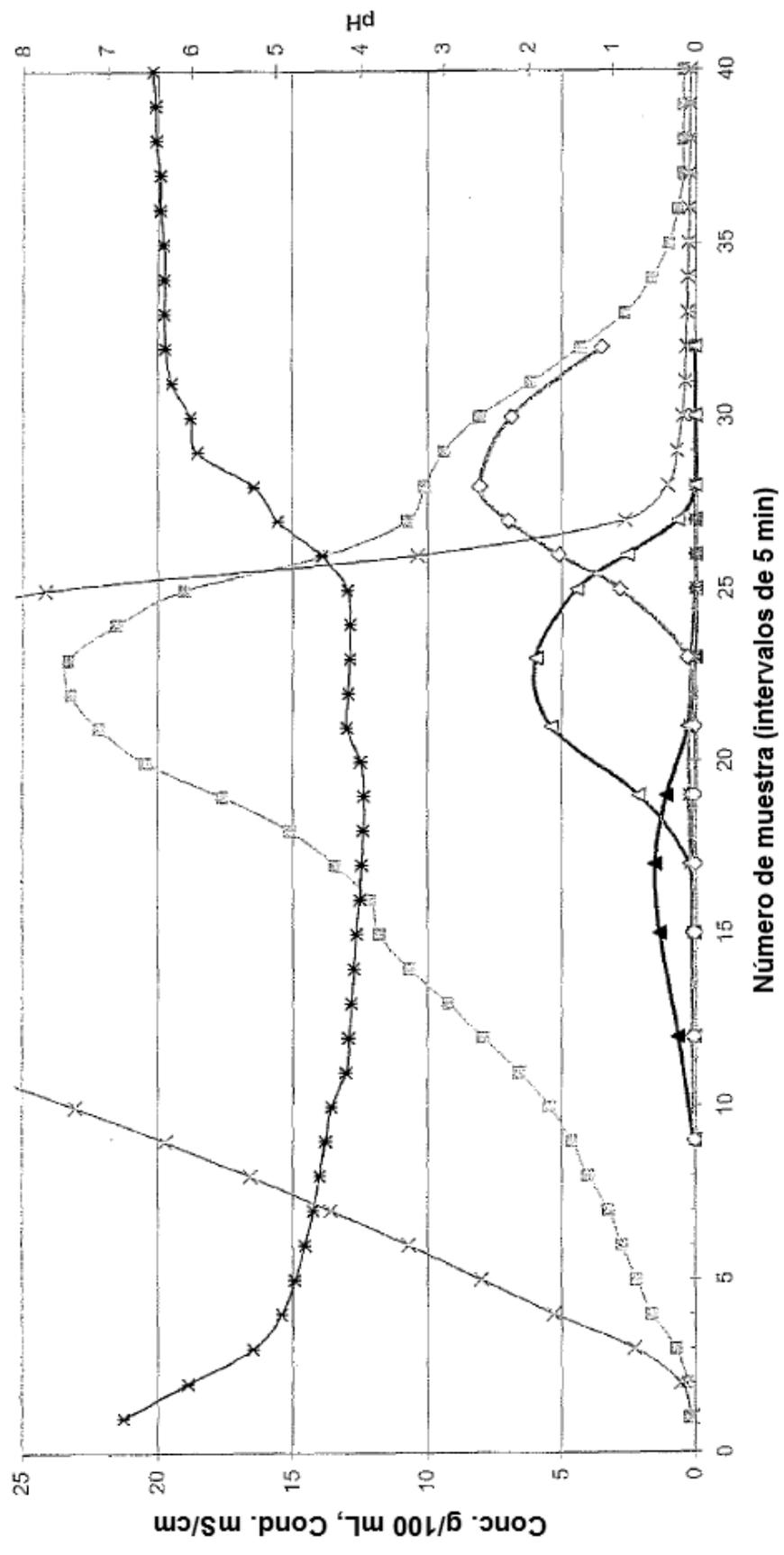
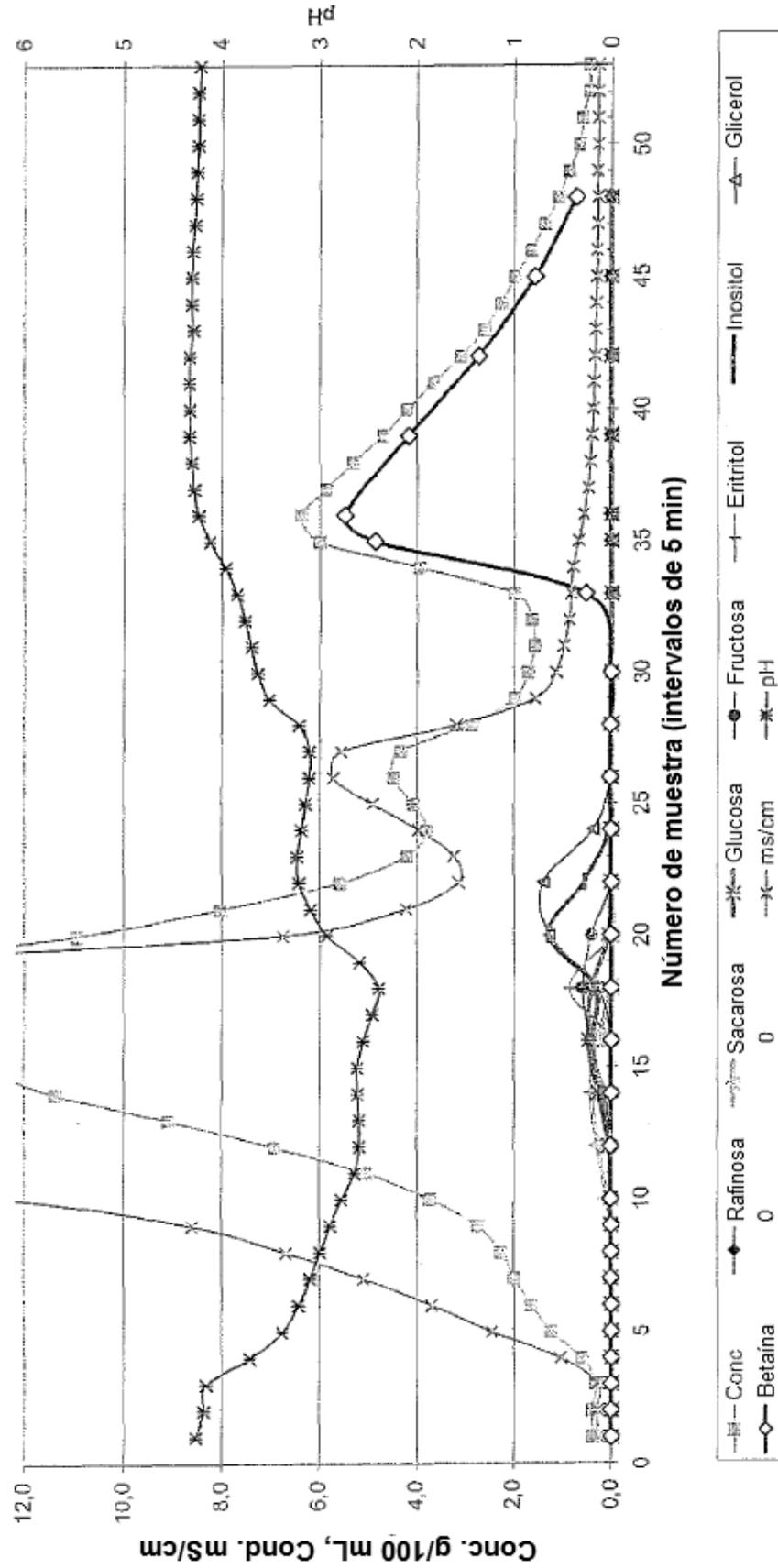


Figura 5

Vinaza (basada en ácido cítrico)
pH 3,1
Alimentación n° 54



Vinaza (basada en etanol)
 Volumen de alimentación 0,7 L Brix 35, pH 1,4
 Alimentación nº 12

Figura 6

