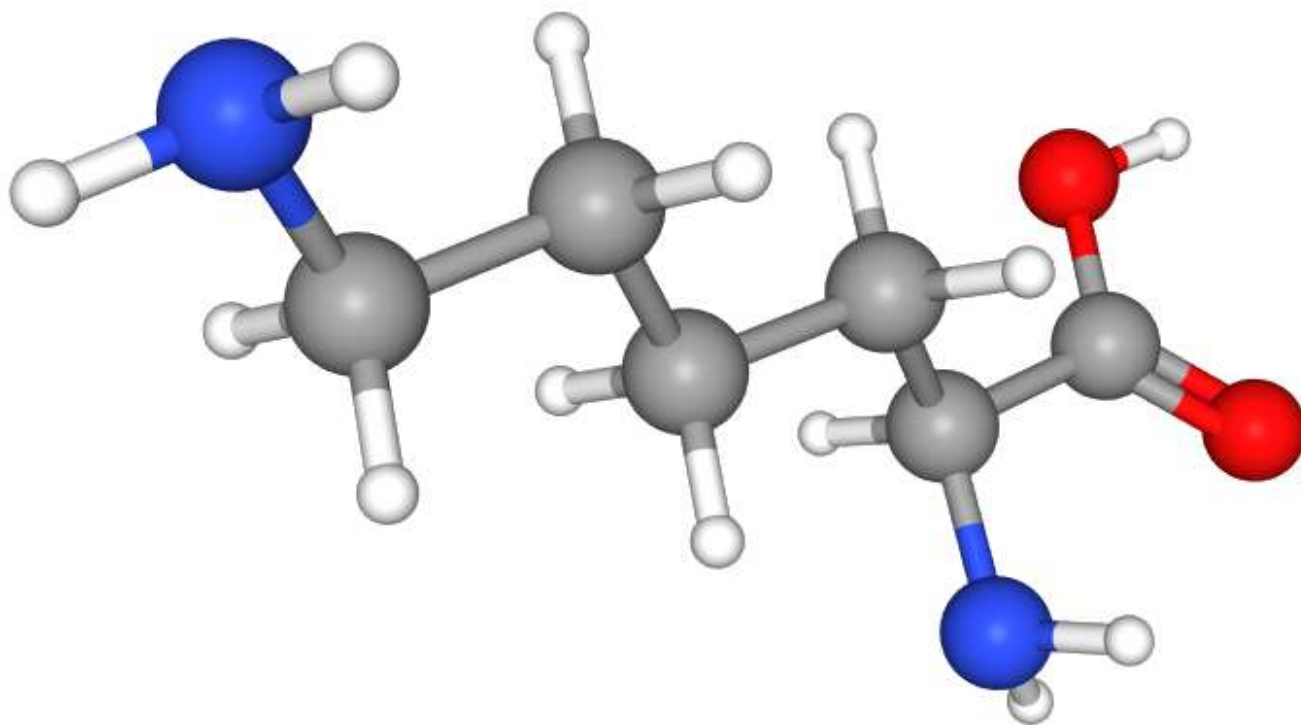


DIAION™ Technical Guide

Ion Exchange Resin for Amino Acid Purification



【Amino Acids】

Amino acids are organic compounds made from an amine group and a carboxylic acid group. Amino acid is the smallest unit and component of proteins. Proteins form tissues and organs in human bodies. In addition to acting as a protein component, amino acids also function in biosynthesis inside the body themselves.

Twenty types of amino acids are incorporated into proteins inside the human body. These are divided into essential amino acids, which cannot be synthesized inside the body, and non-essential amino acids. Essential amino acids must be taken through food.

Essential amino acids

L-Isoleucine, L-Leucine, L-Valine, L-Histidine, L-Lysine, L-Methionine, L-Phenylalanine, L-Threonine and L-Tryptophan

Non-Essential amino acids:

L-Asparagine, L-Aspartic Acid, L-Alanine, L-Arginine, L-Cysteine, L-Glutamine, L-Glutamic Acid, Glycine, L-Proline, L-Serine and L-Tyrosine.

Amino acids are industrially prepared by fermentation, chemical synthesis or extraction. Fermentation technology has played crucial roles in this field, and currently the fermented amino acids represent chief products of biotechnology in both volume and value.

The selection of purification methods depends on the nature of fermentation broth.

In case of simple composition broth such as Arginine or Glutamic acid, crystallization is the main process.

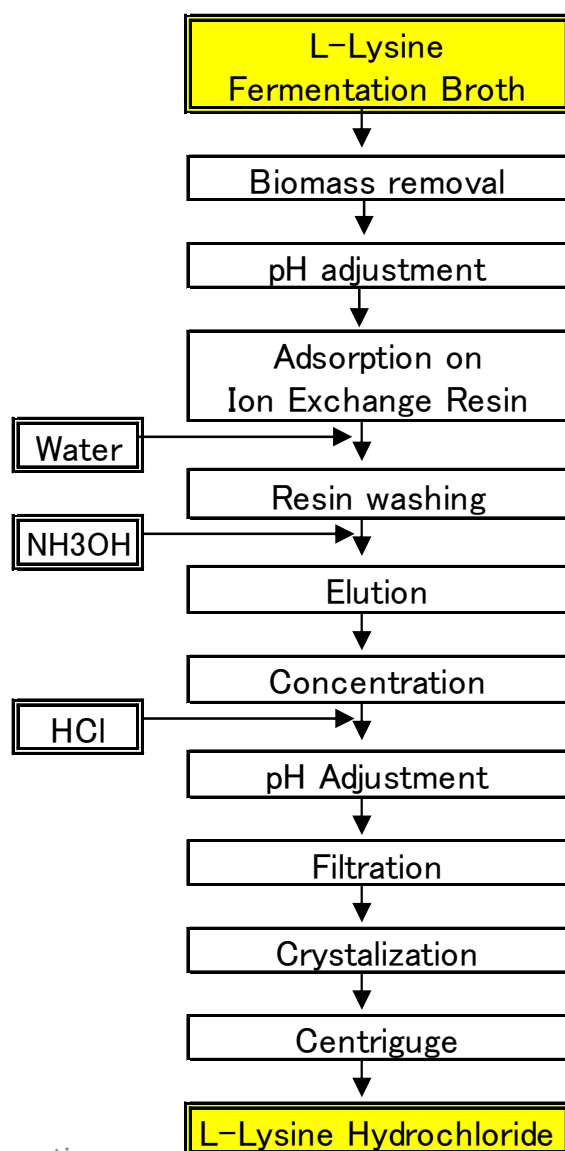
If the fermentation broth contains a lot of biomass such as L-Lysine, ion exchange resin method is widely used.

【Lysine Purification】

L-lysine is an essential amino acid for the growth most of animal species and the number one limiting amino acid for poultry. After production and biomass removal by filtration and centrifugation, the essential next step is the lysine purification and recovery. The ion exchange process is one of the most commonly used purification methods.

This process comprises an adsorption step in which a fermentation broth of an amino acid is contacted with a strongly acidic cation exchange resin layer to adsorb the amino acid onto the resin layer. During the adsorption step, suspended substances in the fermentation broth are deposited in the resin so that large amounts of washing water flowing in the reverse direction are needed to remove the deposit after completion of adsorption.

This step is followed by an elution step in which the amino acid is eluted with an eluent such as ammonia water. Eluted L-Lysine is then concentrated and converted into salt form with the addition of acids such as HCL followed by crystallization.



Various processes have been investigated to optimize the production capacity and minimize the water consumption. Most widely used process up to now is a continuous process, in which water and chemical consumption is decreased to one third to half of the conventional process.

【Resin selection for L- Lysine purification】

A wide variety of gel type strong acid cation exchange resins work for most L-lysine recovery operations . A number of issues need to be considered in choosing a resin for the long haul.

1) Type of equipment

The type of equipment influences resin choice.

In case of Large Fixed Bed Systems :Each column is loaded and regenerated over fairly long processing cycles (12 – 24 hours) and a standard gel cation exchange resin such as the Diaion SK1B ,UBK08 can be used in most cases.

In case of a continuous system: resin is used with fairly short processing cycles (2 – 4 hours) and choosing a more osmotically stable and kinetically efficient resin is preferred.

2) Type of broth matrix

Another key consideration is the broth matrix that is being pumped through the resin bed with the L-lysine.

In case of fairly clean broth: Having a settled or filtered broth can help extend resin bed life due to less organic and particulate fouling. Resins with high capacity such as DIAION SKL10 can yield high operation through-put per recovery needs.

In case of broth with an abundance of small peptides: If the broth holds an abundance of small peptides, then choosing a more kinetically open resin, such as DIAION UBK04, offers less potential for fouling over time. Mitsubishi offers a wide range of cation exchange resins for your L-lysine recovery needs. The attached table is a good starting point.

Product	Description	Type	Structure	Matrix	Total Exchange Capacity
DIAION™ SK 1 B	Osmotically strong, gel type standard cation exchange resin	Strong acid cation exchange resin	Gel	Sulfonated Styrene/DVB copolymer 8% crosslinked	Min, 2mol/L
DIAION™ SKL10	Osmotically strong, high capacity, uniform particle size gel type cation exchange Resin	Strong acid cation exchange resin	Gel	Sulfonated Styrene/DVB copolymer 10% crosslinked	Min. 2.2mol/L
DIAION™ UBK08	Osmotically strong, uniformed particle size gel type cation exchange resin	Strong acid cation exchange resin	Gel	Sulfonated Styrene/DVB copolymer 8% crosslinked	Min. 2 mol/L
DIAION™ UBK04	Kinetically fast, uniformed particle size gel type cation exchange resin	Strong acid cation exchange resin	Gel	Sulfonated Styrene/DVB copolymer 4% crosslinked	Min. 1. 2 mol/L

アミノ酸

アミノ酸の製造方法として知られている方法には、発酵法、酵素法、化学合成法やたんぱく質を分解して分解物から抽出する方法などがあります。

そのうち食品工業で多く用いられている方法は発酵法であり、それにより作ら得ているアミノ酸には下記のものがあります。これらの内で生産量が特に大きいのはグルタミン酸、リジン、スレオニンです。

アルギニン酸	グルタミン酸およびそのNa塩
ヒスチジン	L-イソロイシン
L-リジンおよびその塩酸塩	L-フェニルアラニン
L-プロリン	L-セリン
L-スレオニン(トレオニン)	L-トリプトファン
L-バリン	

発酵法では菌体、培地成分、副生成物などからアミノ酸を分離し精製することが必要であり、主な分離方法としては晶析法、イオン交換樹脂法が採用されています。

発酵液組成が比較的単純なアルギニン酸、グルタミン酸などは主に晶析法、不純物除去が必要なリジンなどはイオン交換法が工業的製法として採用されています。

リジン精製

リジン塩酸塩の分離・精製工程の概略を左図に示します。この工程では、生産性の向上、エネルギー使用量の最小化、廃棄物量の削減が技術開発の大きな課題です。

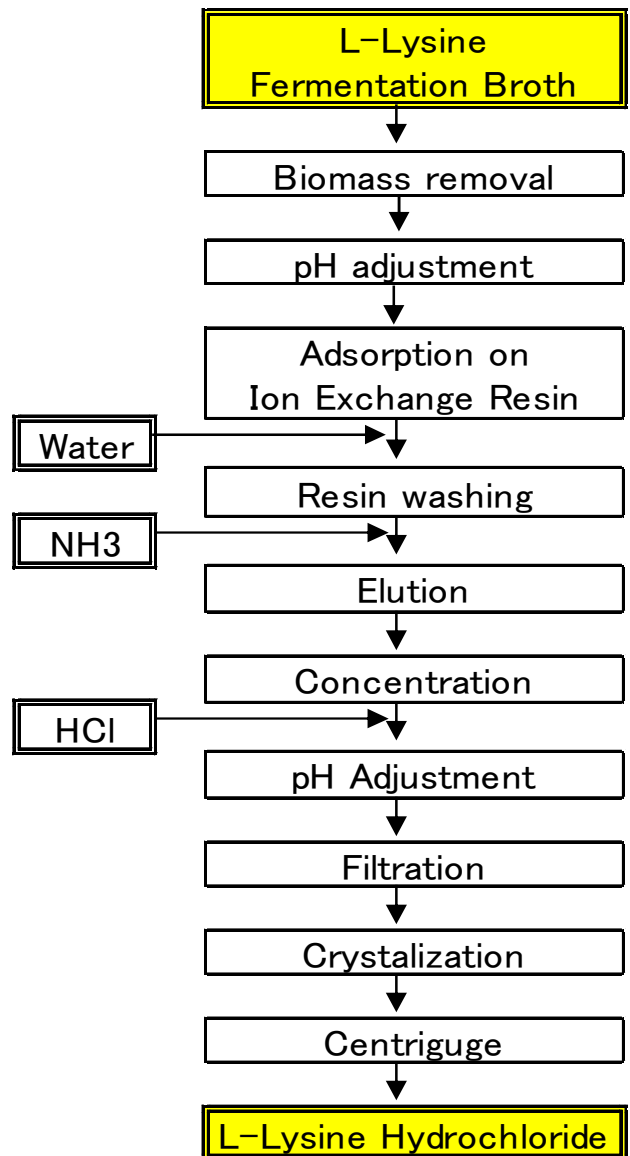
リジン精製のプロセスはイオン交換樹脂による処理が中心で、初期には大型の樹脂塔に樹脂を充填して、培養液、溶離液、再生液をバルブの切換えにより順次流す方法が行われていました。

しかし、この方法では長時間を要し、生産性が低いため、培養液、溶離液、再生液を高速で通液し、各液が流れる小型のカラムを順次切換えて連続操作ができる技術が開発されました。

連続法では

- ・吸着、脱液、再生、洗浄などの工程すべてを同時、かつ連続で処理するので全体システムがコンパクト
 - ・制御が簡素化
 - ・樹脂使用効率が非常に高くなり、樹脂充填量は従来の固定床の半分～2/3に低減
 - ・水および薬品使用量が従来の1/3～1/2に低減
- 等の特色があり、東南アジアなどでも採用されています。

また、生産菌株としてE. coliが導入されるようになって、この菌株の除菌がマイクロフィルトレーション膜によって行われるようになり、さらに樹脂操作が簡略化されました。



リジン精製におけるイオン交換樹脂の選択

スルホン酸基を有するゲル型のイオン交換樹脂がリジンの精製に用いられます。しかしながら、イオン交換樹脂の選択に当たってはイオン交換樹脂を用いる精製装置の種類や発酵ブロスの性状などを考慮する必要があります。

1)装置の種類

固定床式吸着塔装置：

リジン吸着と溶離サイクルの運転時間は12～24時間と長いがイオン交換樹脂に対する負荷は連続法に比べ低く、リジン吸着容量の高いイオン交換樹脂が廃液を含めた運転条件で好ましい銘柄となります。

連続式吸着装置：

リジン吸着と溶離のサイクルの運転時間は2～4時間と短い、オスモティックショックによる樹脂の破碎が起きやすく、またリジン吸着の反応速度も速い樹脂が必要となります。

固定床の場合はサイクル時間も長いことから、リジン吸着容量の大きなダイヤイオンSKL10のような効果強度樹脂が経済的に優利となります。

一方、連続式の場合は吸着帯が短く、反応速度の速いダイヤイオンUBK08などが経済的に優利となります。

2)発酵液性状

発酵液中の微小な懸濁有機物の量、イオン交換樹脂を汚染するペプチドのような有機物の量、発酵により作られたL-リジンの量(溶液濃度)などにより最適の樹脂の選択は異なってきます。

発酵液が清澄でL-リジン含有量が濃い場合には単位体積当たりのリジン吸着容量が大きなダイヤイオンSKL10のようなイオン交換樹脂(高架橋度強酸性陽イオン交換樹脂)が有利です。

一方、発酵液が汚染物質を含むような場合は、リジンの吸着容量は劣るが、長期間の運転による汚染有機物汚染を低く抑えることができるダイヤイオンUBK04のような低架橋度の強酸性陽イオン交換樹脂が経済的に優利となります。

以下にこの分野で用いられるダイヤイオンの主要銘柄を示します。

銘柄	特色	タイプ	構造	化学構造	交換容量
DIAION™ SK1B	Osmotic強度が優れた標準樹脂	強酸性陽イオン交換樹脂	ゲル型	スチレンーじビニルベンゼン共重合体スルホン化物	2 mol/L以上
DIAION™ SKL10	Osmotic強度が優れた高架橋度樹脂	強酸性陽イオン交換樹脂	ゲル型	スチレンーじビニルベンゼン共重合体スルホン化物	2.2mol/L以上
DIAION™ UBK08	Osmotic強度が優れた均一粒径の標準架橋度樹脂	強酸性陽イオン交換樹脂	ゲル型	スチレンーじビニルベンゼン共重合体スルホン化物	2 mol/L以上
DIAION™ UBK04	Osmotic有機汚染を低く抑えることが出来る低架橋度樹脂	強酸性陽イオン交換樹脂	ゲル型	スチレンーじビニルベンゼン共重合体スルホン化物	1.2 mol/L以上

**[Affiliates and Distributor]****<Japan, Asia>**

Mitsubishi Chemical Aqua Solutions Co., Ltd. (Tokyo)
www.mcas.co.jp E-mail: info@mcas.co.jp

<Europe, Africa, Middle East>

Resindion S.R.L. (Milan)
www.resindion.com E-mail: info@resindion.com

<Taiwan, China, SEA>

Tai-Young Chemical Co, Ltd. (Kaohsiung)
E-mail: service@diaion.com.tw

<China>

Mitsubishi Chemical (China) Co., Ltd (Shanghai)
E-mail: MCCN-DG-MCN_SH_AQUA@mchcgr.com

<India, Middle East>

Mitsubishi Chemical India Pvt. Ltd. (Haryana)
www.mc-india.co.in E-mail: mcap-mbx-mcc_india_info@mchcgr.com

<N & S Americas>

Itochu Chemicals America Inc. (New York)
www.itochu-ca.com E-mail: s&ptsales@itochu-ca.com

<Others>

Mitsubishi Chemical Corporation

www.diaion.com E-mail: #MCC-HO-DIAION-HP@m-chemical.co.jp

DIAION™ and SEPABEADS™ is a registered trademark of Mitsubishi Chemical Corporation.
RELITE™ is a registered trademark of Resindion S.R.L.

