

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA

PROGRAMA DE INGENIERIA INDUSTRIAL Y DE SISTEMAS

**“Fabricación de Acido Levo Glutámico Grado Medicinal
de Soluciones de Glutamato Monosódico”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
INGENIERO INDUSTRIAL**

POR

Genaro Goyzueta Palomino

LIMA - PERU

ENERO 1972

INDICE

	Pag.
INTRODUCCION	1
CAPITULO I El Producto	4
CAPITULO II El Mercado	27
CAPITULO III La Materia Prima	32
CAPITULO IV La Tecnología del Proceso	41
CAPITULO V Estudio del Proceso	63
CAPITULO VI Ubicación del la Planta	77
CAPITULO VII LA mano de obra	78
CAPITULO VIII Estudio del Transporte	79
CAPITULO IX Higiene y Seguridad	80
CAPITULO X La Organización	81
CAPITULO XI Estudio Económico	82
CAPITULO XII Inversiones y Financiamiento	85
CAPITULO XIII Conclusiones	89
APENDICE	90
BIBLIOGRAFIA	95

CAPITULO I

EL PRODUCTO

I) EL PRODUCTO.-

A.- DESCRIPCION DEL ACIDO LEVO GLUTAMICO (A.G.)

Es un aminoácido (derivados ami-
nados y carboxilados de la serie alicíclica) tipo
ácido situado en una importante posición, en el
metabolismo de los aminoácidos.

Fórmulas: $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$

|
 NH_2

$\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$

PESO MOLECULAR = 147.13

Químicamente es: Acido Levo α - aminoglutárico.

Cristalización: Sistema rómbico, 2 formas: α y β

Rotación Específica: $(\alpha)_D^{20} = + 31.6^\circ$ (HCl 2N)

Punto isoeléctrico: 3.2

Olor: Inodoro

Sabor: Acido Característico.

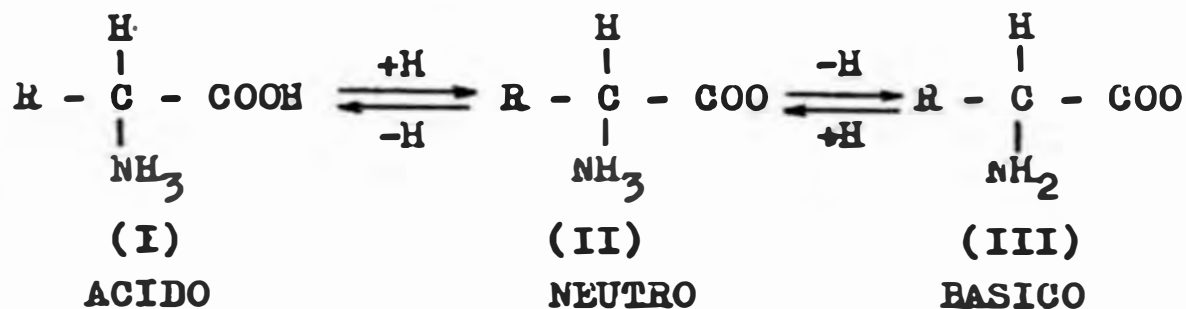
Gravedad específica: 1.532 (α), 1.580 (β)

El A.G. es el aminoácido común
constituyente de las proteínas y suele preparar-
se por extracción de las proteínas, fermentación
ó por síntesis.

A-1) PROPIEDADES FISICAS.-

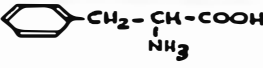
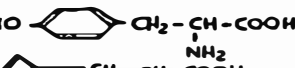
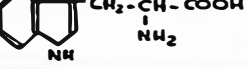
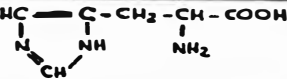
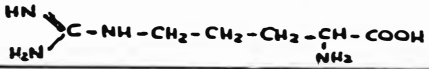
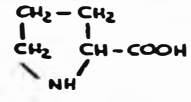
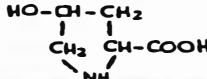
A-1.1.- LA DISOCIACION:

Es una de las propiedades más importantes de A.G., y en general de todos los aminoácidos en base a la cual reposa toda la técnica de su fabricación.



Los aminoácidos tienen propiedades tanto ácidas como básicas. Tratados con un ácido ó una base fuerte, forman sales cristalinas en la que la parte orgánica es el catión ó el anión, respectivamente. La propia molécula neutra es una sal en la cual el átomo H^+ del carboxilo se ha desplazado uniéndose al nitrógeno básico. O sea que la carga neta sobre la molécula orgánica dependerá de la acidez de la solución. En solución ácida se presenta el ácido Glutámico ó aminoácido como positivo (I) mientras que en solu-

LISTA DE LAS FAMILIAS DE AMINOACIDOS

CLASIFICACION	NOMBRE	ABREVIACION	FORMULA DESARROLLADA	FORMULA GLOBAL	PESO MOLECULAR
AMINO-ACIDOS NEUTROS	GLICINA	GLI.	$NH_2 - CH_2 - COOH$	$C_2H_5O_2N$	75.07
	ALANINA	ALA	$CH_3 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_3H_7O_2N$	89.09
	VALINA	VAL	$\begin{matrix} CH_3 \\ \\ CH_3 \end{matrix} \} \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - CH - COOH$	$C_5H_{11}O_2N$	117.15
	LEUCINA	LEU	$\begin{matrix} CH_3 \\ \\ CH_3 \end{matrix} \} \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_6H_{13}O_2N$	131.18
	ISOLEUCINA	ILEU	$\begin{matrix} CH_3 \\ \\ C_2H_5 \end{matrix} \} \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - CH - COOH$	$C_6H_{13}O_2N$	131.18
NEUTROS	SERINA	SER	$\begin{matrix} CH_2 - CH - COOH \\ \quad \\ OH \quad NH_2 \end{matrix}$	$C_3H_7O_3N$	105.09
	TREONINA	TR	$\begin{matrix} CH_3 - CH - CH - COOH \\ \quad \\ OH \quad NH_2 \end{matrix}$	$C_4H_9O_3N$	119.12
NEUTROS	CISTEINA	CISH	$HS - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_3H_7O_2NS$	121.15
	CISTINA	CIS	$\begin{matrix} S - CH_2 - CH - COOH \\ \\ S - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH \end{matrix}$	$C_6H_{12}O_4N_2S_2$	240.30
	METONINA	MET	$CH_3 - S - CH_2 - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_5H_{11}O_2NS$	149.21
NEUTROS	ASPARAGANINA	ASP(NH ₂)	$H_2NOC - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_4H_8O_3N_2$	132.12
	GLUTAMINA	GLU(NH ₂)	$H_2NOC - CH_2 - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_5H_{10}O_3N_2$	146.15
NEUTROS	FENILALANINA	FE		$C_9H_9O_2N$	165.19
	TIROSINA	TIR		$C_9H_9O_3N$	181.19
	TRIPTOFAN	TRI		$C_{11}H_{12}O_2N_2$	204.23
AMINO-ACIDOS ACIDOS	AC. ASPARTICO	ASP	$HOOC - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_4H_7O_4N$	133.10
	AC. GLUTAMICO	GLU	$HOOC - CH_2 - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_5H_9O_4N$	147.13
AMINO-ACIDOS BASICOS	HISTIDINA	HIS		$C_6H_9O_2N_3$	155.16
	LISINA	LIS	$H_2N - CH_2 - CH_2 - CH_2 - \underset{\substack{ \\ NH_2}}{CH} - COOH$	$C_6H_{14}O_2N_2$	146.19
	ARGININA	ARG		$C_6H_{14}O_2N_4$	174.20
GRUPO IMINO	PROTINA	PRO		$C_5H_9O_2N$	115.13
	HIDROXIPROLINA	HIPRO		$C_5H_9O_3N$	131.13

ción alcalina lo hará como ión negativo (III), y para determinada acidez la carga neta de la molécula será cero siendo su estructura como se muestra en (II). En la electrólisis de sus disoluciones ácidas emigrará al cátodo mientras que en soluciones básicas lo hará hacia el ánodo. A una concentración definida de hidrógenos, cuando la carga neta es cero el compuesto no se desplaza ni a uno ni a otro lado. Este punto ó concentración se conoce como PUNTO ISOLECTRICO. Su valor depende de la relación entre los de disociación de los grupos ácidos y básicos que posee la molécula y del número de ellos. En éste punto predominan las estructuras dobles ión ó neutras, también en él la concentración total del aminoácido en disolución es extremadamente pequeña, es decir, la solubilidad es mínima.

A-1.2. LA SOLUBILIDAD

El ácido glutámico es soluble en alcohol y prácticamente insoluble en agua, pero se han establecido las siguientes ecuaciones de

solubilidad en agua:

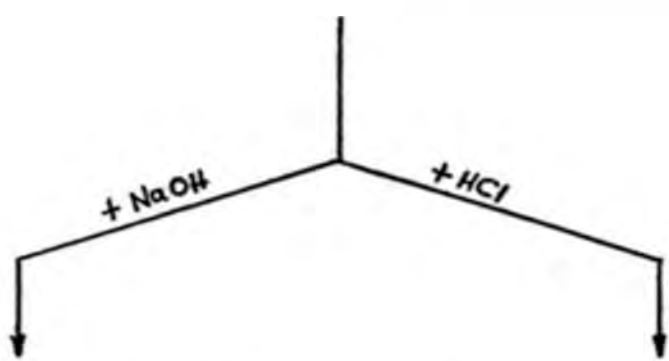
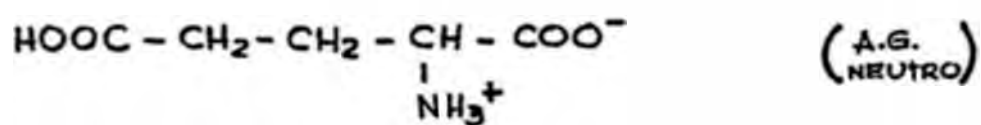
Forma Alfa: $\log S = - 0.377 + 0.0174t$
para 0°C a 30°C

$\log S = - 0.328 + 0.0153t$
para 30°C a 70°C

Forma Beta: $\log S = - 0.467 + 0.0161t$
para 0°C a 70°C

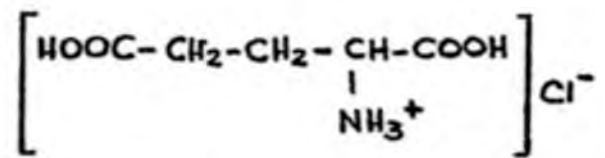
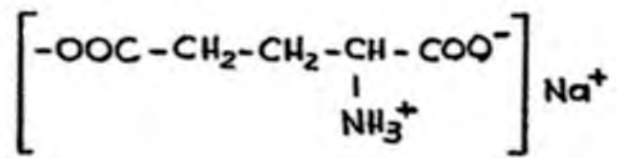
En donde S es el peso en gramos de ácido glutámico disuelto en 100 gramos de agua. También se ha determinado que la solubilidad en agua es mayor la del cristal alfa que la del cristal beta.

La solubilidad de los aminoácidos varía con la acidez ó basicidad de la solución en que se encuentran. Como se explicó en la disociación, al transformarse el aminoácido neutro a sales lógicamente la cantidad de aminoácidos disminuye y se dice que se ha disuelto. Ver figura siguiente:



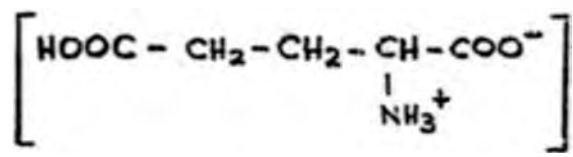
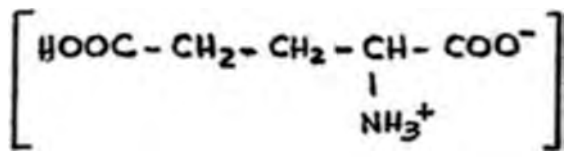
(G.M.S.)

(A.G.^{Cl})



+

+



(A.G.)

(A.G.)

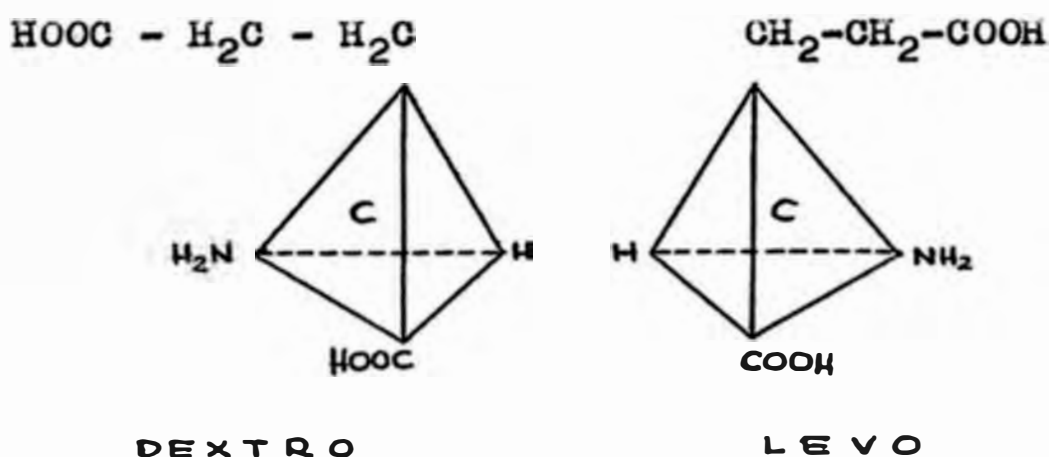
MECANISMO DE LA SOLUBILIDAD
DEL ACIDO LEVO GLUTAMICO EN
MEDIOS ACIDO Y BASICO.

A ambos lados el contenido de ácido glutámico es menor que el del otro compuesto y por consiguiente la solubilidad ha aumentado. Cuando existe ácido glutámico puro, ó sea un pH de 3.2 se dice que en este momento la solubilidad es mínima. Ver en el gráfico del Apéndice como varía la solubilidad del ácido glutámico con respecto al medio en que se encuentra.

A-1.3. ROTACION OPTICA

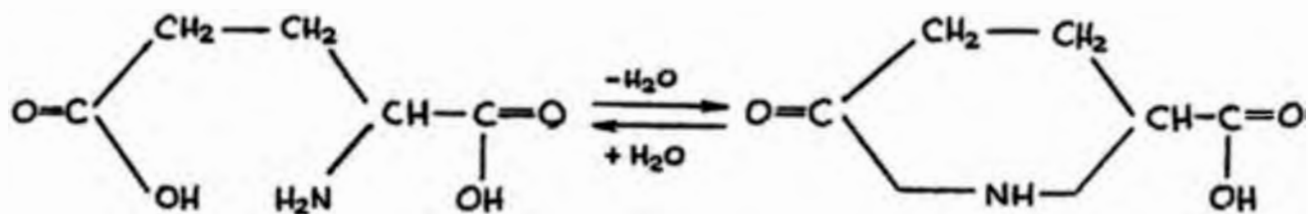
El ácido glutámico es una sustancia ópticamente activa. Esta propiedad permite diferenciar los aminoácidos naturales de los preparados en el laboratorio. Es una manifestación de la configuración atómica y consiste en que en estado disuelto sometidas a la acción de un plano de luz polarizada, hacen girar el plano. Si el plano es en el sentido de las agujas del reloj se dice que es (+), y si hace girar en contrasentido será (-). Así el ácido glutámico tiene como rotación óptica: $[\alpha]_{20}^D = + 31.5^\circ \text{ a } +32.2^\circ$. e-
dido con luz de sodio a 20°C y disuelto en HCl 2N.

Otra propiedad del ácido glutámico es su isomería óptica, debido a la presencia de un carbono asimétrico originándose 2 compuestos con los mismos elementos pero dispuestos en formas diferentes:



A-2. PROPIEDADES QUIMICAS

La propiedad más importante es la reacción de deshidratación de ácido glutámico. Este es convertido en ácido piroglutámico (ácido piroglutámico) con aplicación de temperatura, la reacción es reversible y sus características se muestran a continuación:



ACIDO GLUTAMICO (A)

A. PIROGLUTAMICO (B)

pH	Cantidad en equilibrio	Velocidad de reacción
ácido fuerte	A >> B	rápida
neutro	A << B	muy lenta
alcalino fuerte	A >> B	rápida

Para convertir el ácido piroglutámico a ácido glutámico deberá calentarse en un medio fuertemente ácido o alcalino y no en medio neutro. La hidrólisis se lleva a cabo en condiciones no tan rigurosas como en la hidrólisis de proteínas para aislar aminoácidos.

A-3. LA CRISTALIZACION DE ACIDO GLUTAMICO

Se conocen dos formas cristalinas, ambos en el sistema rómbico, una la alfa que es granular, la otra es beta de forma de agujas y placas. La forma beta es la más estable y se puede obtener fácilmente bajo condiciones ordinarias de cristalización, pero la forma alfa es inestable y tiende a transformarse en beta especialmente con temperatura por encima de 30°C. La forma alfa es cristalizada por debajo de 30°C y en presencia de otros aminoácidos que actúan como impurezas y previenen la transformación de alfa a beta.

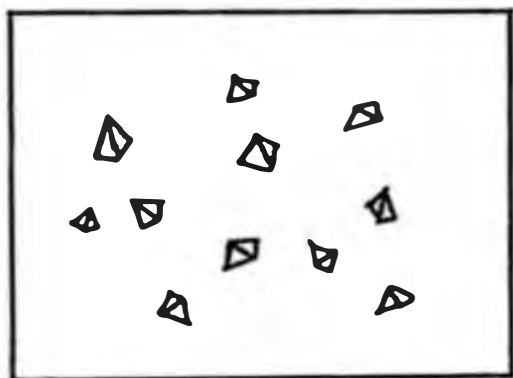
En la práctica industrial la forma alfa tiene mejores propiedades porque la sedimentación de cristales alfa en suspensión es rápida y la velocidad de filtración también lo es, por

esto los licores madres adheridos a los cristales separados puede removerse fácilmente. Además la densidad aparente de los cristales alfa secos es mayor que la de beta, por lo que la fluidización es mejor. La forma beta puede cristalizarse fácilmente usando soluciones concentradas y aplicando temperatura. En todo caso, la cristalización del ácido glutámico puede variar según el método que se emplee para su fabricación, sea el extractivo, por fermentación ó síntesis.

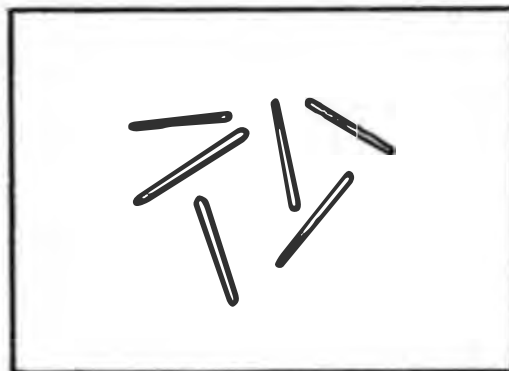
Actualmente el ácido glutámico industrial se cristaliza del mosto de la fermentación ó caldos que contienen ácido Levo-glutámico en una concentración de más ó menos 60 gramos por litro y un pH de 7. Debido a la propiedad de solubilidad, con respecto a los ácidos del ácido Levo glutámico se logra bajar la solubilidad del ácido levo glutámico bajando del pH hasta su punto isoeléctrico, es decir, 3.2 y en esta forma se logra nuclear los cristales de ácido levo-glutámico. Luego se deja reposar con agitación para lograr un envejecimiento y uniformidad de los cristales tipo alfa (forma de diamantes). Finalmente se enfría

hasta 10°C con agua helada mediante un intercambiador de calor a fin de bajar aún más la solubilidad y obtener un mayor rendimiento de cristales. En este estado la suspensión de cristales ó magma se someten a una operación de centrifugación. Los cristales así obtenidos industrialmente es de una pureza de 95%.

Para los efectos de la producción de glutamato monosódico este cristal de 95% de pureza resulta antieconómico, porque el proceso de decoloración de soluciones de glutamato monosódico utiliza demasiado carbón activado por las impurezas adheridas al cristal. Por esto es que hizo necesario aumentar la pureza del ácido glutámico. El aumento de pureza se logra recristalizando el ácido glutámico transformándolo de la forma alfa inicial a la forma beta que es alargada como si fuera agujas.



CRISTAL DE ACIDO LEVO
GLUTAMICO (FORMA α)



CRISTAL DE ACIDO LEVO
GLUTAMICO (FORMA β)

Este proceso de transformación cristalina permite a la superficie del cristal desprenderse de impurezas, tales como bacterias residuales, otros aminoácidos, sustancias orgánicas, etc., y originar soluciones de glutamato monosódico más limpias y por consiguiente menor consumo de carbón activado y menor trabajo de proceso. De ésta forma se logra un cristal de ácido glutámico industrial de 97% de pureza.

B. IMPORTANCIA BIOQUIMICA DEL ACIDO LEVO GLUTAMICO

El ácido levo glutámico es nutricionalmente dispensable, pero fisiológicamente muy importante. Está situado dentro del metabolismo de los aminoácidos, ocupando una posición básica (llave del metabolismo) y también está relacionado al metabolismo de los azúcares y grasas. Por diaminación ó transaminación forma ácido, alfa-cetoglutárico, el cual es un miembro muy importante en el ciclo TCA (ácidos tricarboxilicos). Particularmente es importante, como donador de nitrógeno en la síntesis de muchos aminoácidos desde sus análogos ceto. La for-

ma levo glutámina con amoníaco, actúa destoxificando el amoníaco la cual es venenosa para las células vivientes.

El ácido acetil levo glutámico es el co-factor para la formación de fosfato de carbamil en el curso de la síntesis de úrea.

Desempeña un rol muy importante en el metabolismo cerebral, tal que podría ser llamado un "Alimento del cerebro". Participa en el transporte de Potasio al cerebro, destoxificando el amoníaco por formación de ácido glutámico lo que permite pasar obstáculos a la sangre del cerebro.

Forma ácido alfa aminobutírico por descarboxilación en los tejidos del sistema nervioso central.

Algunos peptidos alfa-glutamil han sido encontrados en el cerebro.

En consecuencia el ácido glutámico es esencial para mejorar y mantener la función del cerebro.

B-1. USOS DEL ACIDO GLUTAMICO

Para el tratamiento de epilepsia, coma hepático, distrofias musculares y retarda-
ción mental.

La forma hidrociorada es un me-
dicamento para el hipo gástrico. La sal monosó-
dica (G.M.S.) es un exelente sazonador de comidas
y ayuda al desarrollo de lechones.

La sal monopotásica es también
un sazonador pero usado en dietas de pacientes
prohibidos de usar sal monosódica.

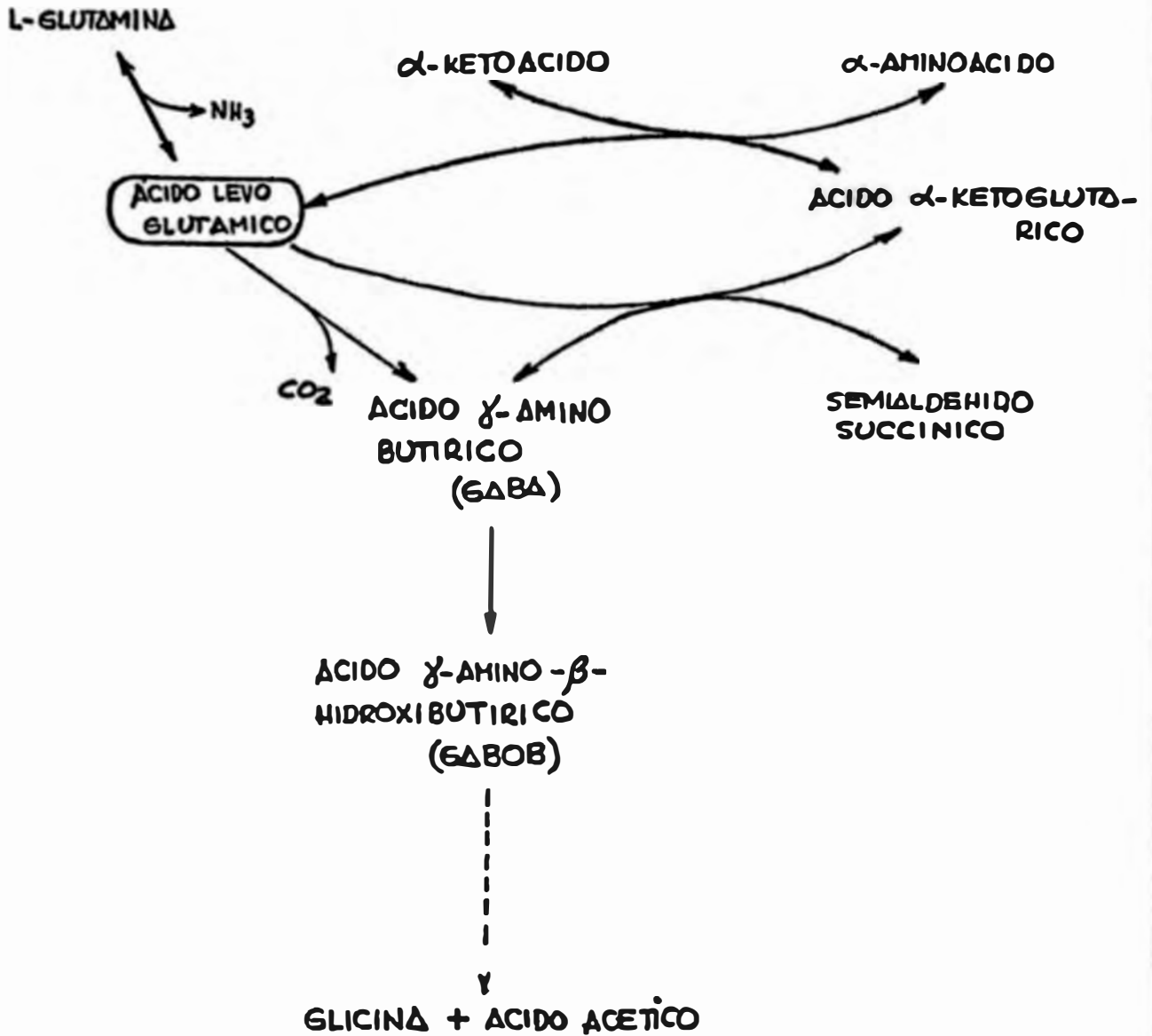
B-2. EL ACIDO LEVO GLUTAMICO ES UTIL PARA LOS DESORDENES DEL CEREBRO

El ácido levo-glutámico y la le-
vo-glutamina son substancias que se producen en
forma natural. Se ha reportado científicamente
que la mayor cantidad de los aminoácidos consu-
midos por el cerebro corresponde a los dos an-
tes citados. Además, el ácido levo glutámico y

la levo-glutamina, son usados como fuente de energía de los tejidos cerebrales cuando el abastecimiento de glucosa es insuficiente. Estos datos prueban la importancia del ácido- levo-glutámico y la levo-glutamina en las funciones del cerebro.

El metabolismo del ácido levo-glutámico y sustancias relacionadas en el cerebro se muestra en la figura siguiente:

METABOLISMO DEL ACIDO LEVO GLUTAMICO
EN EL CEREBRO



Primeramente, el ácido glutámico se transforma en ácido alfa - aminobutírico (GABA). La descarboxilasa del ácido glutámico que sirve como cristalizador solamente existe en el sistema nervioso central.

El GABA activa la reacción de la hexokinasa, substancia necesaria para el metabolismo de la glucosa en el cerebro. La energía entonces producida por el metabolismo de la glucosa acelera las funciones del cerebro. También, el GABA actúa en el centro hematógeno de la médula bajando la presión sanguínea.

La administración continua y masiva del ácido levo-glutámico ó la levo-glutamina son efectivas para el desarrollo y mejoramiento de la inteligencia para niños retardados, para el tratamiento de enfermedades causadas por hemorragias cerebrales, para prevenir y tratar la epilepsia.

Un hecho interesante es que la levo-glutamina atraviesa la barrera sanguínea del

cerebro pero el ácido levo-glutámico nó, sin embargo, la acción del ácido glutámico en el cerebro está probada clínicamente. Se asume que el ácido levo-glutámico, se metaboliza a levo-glutamina antes de atravesar las barreras sanguíneas del cerebro.

La levo-glutamina y el levo ácido glutámico algunas veces son usados en las formas solubles de acetyl-glutamina ó acetyl-ácido glutámico. Sobre la dosis, el ácido levo-glutámico se suministra usualmente, diariamente de 2 a 2.5 gramos para el tratamiento de la fatiga cerebral y de 1 a 1.5 gramos para su prevención. En cambio a levo-glutamina se suministra de 0.7 a 2 gramos diarios.

El ácido Levo-glutámico y en general los aminoácidos, componentes integrales de las proteínas en el cuerpo humano y de todas las cosas vivientes constituye una valiosa herramienta que la ciencia moderna emplea para contribuir a la salud y bienestar de la humanidad.

C. EVOLUCION HISTORICA

El ácido glutámico fué descubierto en el año 1866 por Ritthausen, quién lo obtuvo de la gliandina que es una proteína simple derivada del trigo. La gliadina es una de las prolaminas de peso molecular promedio 34,500 y contenida en el trigo en un 3.9% en peso.

En el año 1908, el profesor Kikunae Ikeda, catedrático de Físico-Química en la facultad de ciencia de la Universidad Imperial de Tokio, se preocupó del sabor muy agradable muy parecido a la carne de un alga marina llamada "Laminaria Japonesa", y muy usada en la preparación de alimentos, fué quién descubrió el contenido de ácido glutámico en dicha alga y la aisló industrialmente para producir el glutamato monosódico. Fué hasta ese entonces que nadie se atrevía a aislar el ácido glutámico desde su descubrimiento, y también desde 1908 hasta la fecha han ideado métodos diversos de aislamiento de ácido glutámico tales como el extractivo por hidrólisis de proteínas, el fermentativo utilizando medios ricos en proteínas

y bacterias productoras de ácidos glutámico y el novísimo método sintético.

Actualmente en nuestro país existe una planta productora de ácido glutámico 95% de pureza industrial para efectos de producción de glutamato monosódico por el método fermentativo utilizando melaza de caña como materia prima.

El método extractivo tuvo auge económico desde 1908, año en que la gran demanda de glutamato monosódico hizo antieconómica la producción de ácido glutámico debido a lo caro de la materia prima y a factores tecnológicos. Fue en el año 1956 en el Japón, en que se desarrolló industrialmente el método fermentativo descrito más adelante, este método vino a suplir al método clásico extractivo que es el que actualmente se utiliza en el mundo.

Pero no obstante esto, fue en el año 1965 en el Japón a travez de Ajinomoto Co. Inc. que se inventó y puso en práctica la única planta industrial de fabricación de ácido glutámico por el método sintético en el mundo. Pero éste método solo es factible económicamente para

producciones mayores de 1,000 Toneladas métricas mensuales, debido a que sus instalaciones son muy costosas.

El ácido glutámico en su forma más conocida como glutamato monosódico se ha venido usando por más de 60 años sin causar daño alguno, sin embargo, en Octubre de 1969, surgió la gran controversia en E.U.A., sobre la seguridad del glutamato monosódico.

La controversia se centró sobre los experimentos del Dr. J.W. Olney, Profesor Asistente de Psiquiatría en la Universidad de Washington en St. Louis. El Dr. Olney publicó en la revista Science un informe en que ratones infantiles inyectados debajo la piel con grandes cantidades de glutamato monosódico se desarrollaron con daños graves en el cerebro, é hizo conjetura de que igual podría suceder en el feto de una mujer encinta que ingiriera alimentos con glutamato monosódico.

Este experimento fué refutado ampliamente por otros científicos hasta que se

originó una alarma mundial sobre el uso de glutamato monosódico, llegando a intervenir el Gobierno Norteamericano, a travez de la "Food and Drug Administration" (FDA), quién después de seis meses de estudio ratificó la seguridad del glutamato monosódico y por consiguiente del ácido glutámico retornando la tranquilidad tanto para productores como para los consumidores.

CAPITULO II

EL MERCADO

II) EL MERCADO

A) LA DEMANDA EN EL PERU

Consultada la empresa que está operando en el país y a los fabricantes de productos farmacéuticos, se ha llegado a establecer que la demanda actual anual promedio es de 900 Kg. por año. Esta cantidad se está abasteciendo actualmente a empresas de costosas paradas de planta a fin de reacondicionar los equipos para la producción exclusiva de ésta cantidad para abastecer cada año. Pero las exigencias del glutamato monosódico, que es el producto principal y razón por lo que se instaló la planta, es cada mes mayor por lo que la empresa no le conviene llevar a cabo este sistema y por consiguiente se hace necesaria abrir una línea de fabricación de ácido glutámico para el consumo medicinal.

B) EL ESTADO DE LAS IMPORTACIONES

Hasta el año 1969, la partida arancelaria 29.23.4.02 incluía en forma general al "Ácido Glutámico y sus derivados" llegando a

importarse en 1967 y 1968, 470,000 y 520,000 Kgs. respectivamente de ésta partida. Ahondando en la partida se llegó a establecer que todas estas cantidades solo consideraban al glutamato monosódico como sazonador y no se tenía estadísticas sobre el ácido Glutámico medicinal.

Actualmente, el Decreto Supremo N° 117-69 EF/SG del 6/8/1969 prohíbe la importación de ácido glutámico crudo y refinado, y el glutamato monosódico; ya que existe en el país una planta en condiciones de abastecer dichas prohibiciones.

Con todos éstos elementos de juicio, se deduce que se está pues en condiciones óptimas de mercadeo nacional, y con grandes posibilidades de entrar en los mercados de América.

C) PROYECCION DEL CONSUMO A LOS MIEMBROS DE LA ALALC

Para establecer el consumo a los miembros de la ALALC (once países en total) y en vista de la falta de información se ha tenido que

estimar el consumo de cada país proporcional a su población en relación con el caso del Perú y se ha llegado a la conclusión que se requiere proyectar actualmente una planta que produzca 1.3 toneladas métricas mensuales. Esto se puede ver en el cuadro siguiente:

País	Población x 10 ³	Consumo Kg/año
Perú	13,500	900
Brasil	96,200 (1970)	6349
Colombia	21,100 (1970)	1393
Chile	10,000 (1969)	660
Venezuela	13,600 (1969)	673
Argentina	24,700	1630
Bolivia	4,800 (1969)	317
Uruguay	2,900 (1969)	191
Paraguay	2,300 (1969)	152
Ecuador	6,200 (1970)	409
México	48,300 (1970)	3188
Total Anual		15862 Kgs.

Como se puede apreciar, los cálculos arrojan un consumo estimado total anual entre

los miembros de la ALALC de más ó menos 16 toneladas, lo que dá un consumo mensual de $16 \div 12 = 1.3$ toneladas; considerando que la planta actual de glutamato monosódico se instaló con una capacidad de 50% más de lo que se consumía en el año de su instalación: 1968, y que actualmente se encuentra operando a plena capacidad; se puede establecer con igual criterio proyectar la demanda en un 50%, es decir, $1.3 \times 1.5 = 1.95$ TN/ mes.

De este estudio de mercado basado en la demanda real actual del Perú se puede proyectar una planta de ácido levo-glutámico grado medicinal de 2 toneladas mensuales de capacidad.

Se sobreentiende que la participación en el Grupo Andino será lo más inmediato, dada las condiciones de negación imperantes, es decir, que son el acuerdo de Cartajena - Colombia, Ecuador, Perú, Chile, Bolivia, podrán consumir en forma inmediata aproximadamente 3.7 toneladas al año ó sea $3.7 \div 12 = 0.30$ TN/mes.

Si bién es cierto que estas cantidades son un tanto exiguas, a pesar de ésto se tiene que hacer frente a éste mercado ya que así lo

impone el Decreto Supremo en referencia, comprometi-
tiendo a la empresa existente a proveer eficiente-
mente de ácido Levo-glutámico grado medicinal.

CAPITULO III

LA MATERIA PRIMA

III LA MATERIA PRIMA

A) DESCRIPCION Y ESPECIFICACIONES

La materia prima es solución acuosa de glutamato monosódico de 48 gr/dl que es un producto intermedio de la actual línea de producción y deberá cumplir con las siguientes especificaciones:

Concentración GMS: 48 gr/dl máximo

Color (transmitancia): 78% ~ 80%

pH : 7.0 ~ 7.1

Otras de las materias primas de gran uso es ácido clorhídrico industrial 33% de concentración y éste debe ser de bajo contenido de fierro, máximo: 0.005%

La disponibilidad de éstas materias primas es abundante y asegura la continuidad de la planta de producción de ácido glutámico.

B) EL CONTROL DE CALIDAD

Es necesario un control estricto

de la calidad de la materia prima a fin de asegurar que se cumplan con las especificaciones mínimas, por lo que deberá tomarse muestra de cada batch de producción.

Así mismo deberá controlarse la cantidad del producto que deberá cumplir con los siguientes requisitos:

$[\alpha]_D^{20}$	+ 31.47%
Humedad	- 0.16%
pH	3.2
Transmitancia	+ 98%
Nitrógeno total	9.45%
Cloro	-0.016%
Arsenio (As_2O_3)	-0.00003%
Metales pesados (Pb)	-0.0015%

En seguida se describen algunos de los métodos de las pruebas diferentes propuestos del control de calidad a llevarse a cabo en el laboratorio

C) MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD

C.1 ROTACION ESPECIFICA

La rotación específica óptica es el ángulo a través del cual el plano de polarización es rotado cuando una luz polarizada pasa a través de una sustancia ópticamente activa o su solución. Este ángulo es medible con un polarímetro el que sirve como base para una prueba óptica o un test de identificación.

La rotación óptica se expresa por el término $[\alpha]_x^t$, en donde t representa, en grados centígrados, la temperatura a la cual determina la rotación; y X representa la línea espectral característica o la longitud de ondas de la luz utilizada.

Salvo otra especificación, la rotación óptica se determina normalmente a 20°C en un tubo de 2 decímetros usando la línea D de sodio.

La rotación específica está expresada por la forma siguiente:

$$\left[\alpha \right]_D^t = \frac{100 \alpha}{l c}$$

Donde: t = temperatura observada de la solución
 D = línea D de sodio.
 α = la rotación observada en grados
 l = longitud del tubo en donde se ha llenado con la solución en decímetros (usualmente, 2 dm.)
 c = concentración de la substancia en gramos por 100 ml. de solución.

Quando se indica que el ácido glutámico tiene:

Rotación Específica: $[\alpha]_D^{20}$: + 31.5° a + 32.2°

Esto significa que después de secar la muestra de Acido Glutámico a 105°C por 3 horas, la rotación específica $[\alpha]_D^{20}$ de la solución es entre + 31.5° y + 32.2° , donde 10 gramos de ácido glutámico exactamente pesados se disuelven en

HCl 2N hasta completar 100 ml. de solución exacta.

C.2 HUMEDAD

Esta prueba permite determinar la cantidad de materia volátil que se desprende bajo condiciones de calor y tiempo específico.

PROCEDIMIENTO

Tarar exactamente un recipiente para pesadas, previamente secado a 105°C por 30 minutos. Tomar aproximadamente 5 gramos de ácido glutámico y colocarlos en el recipiente, esparcir haciendo una capa no mayor de 5 mm. de espesor y pesar exactamente. Colocar el recipiente pesado en la estufa, sin tapar, dejar la tapa al costado del recipiente, y secar a 105°C por espacio de 3 horas.

Después de secar, tapar el recipiente, sacar de la estufa y pesar exactamente. Es conveniente dejar enfriar la muestra en una

campana desecadora antes de pesar exactamente.

Realizar las operaciones para determinar el porcentaje de humedad.

C.3 TRANSMITANCIA

Mide el grado de turbiedad de soluciones de sustancias y por consiguiente el color de la misma. Se utiliza un fotocolorímetro con celda de sección cuadrada de 1 cm. de espesor y una longitud de onda de 400 micrón.

Utilizar para hacer la medición soluciones de ácido glutámico de 0.1 gr. por milímetro usando ácido clorhídrico 2N como solvente.

El ácido glutámico debe tener + 98%, esto quiere decir que la luz debe atravesar la celda conteniendo la solución de ácido glutámico en un 98% ó más.

C.4 METODO DE DETERMINACION DEL NITROGENO TOTAL

MATERIALES

- 1) Solución Volumétrica de ácido sulfúrico (0.1 N)
- 2) Solución Volumétrica de Hidróxido de Sodio (0.1 N)
- 3) Rojo de Metilo: disolver 0.02 gr. de rojo de metilo en 60 ml. de agua destilada.
- 4) Sulfáto de Potásio, Sulfáto Cúprico y ácido sulfúrico concentrado.

PROCEDIMIENTO

Tomar una cantidad aproximada de 3.70 mg. de ácido glutámico lo que representa más ó menos 3 mg. de nitrógeno, pasarle exactamente, y colocarla en un frasco de Kjeldahl, agregar 5 gramos de sulfáto de potásio, 0.5 gr. de sulfáto cúprico y 20 ml. de ácido sulfúrico concentrado. Inclinar el frasco 45° calentar moderadamente hasta que la efervescencia desa-

paresca, calentar hasta que hierva y hacer la digestión por 3 horas. Después de enfriar agregar despacio 150 ml. de agua destilada, enfriar de nuevo, echar pedazos de vidrio para evitar la ebullición brusca y acomodar el frasco en el aparato de destilación, tal como muestra la figura. Por otro lado medir exactamente 25 ml. de ácido sulfúrico 0.1 N y colocarlo en un erlenmeyer de 500 ml., agregar 50 ml. de agua destilada e introducir el tubo de salida de destilación dentro del líquido anterior. Agregar cuidadosamente de 70 a 80 ml. de hidróxido de sodio 30% a través del embudo (D), cerrar bien esta entrada, mezclar el contenido del frasco Kjeldahl mediante un movimiento suave y destilar. Una vez destilada una buena cantidad separar la parte inferior del destilador (K) del erlenmeyer, lavar con un poco de agua destilada y titular el exceso de ácido en el erlenmeyer con hidróxido de sodio 0.1 N hasta que la solución cambie de rojo a anaranjado. Usar el rojo de metilo como indicador. En forma adicional hay que hacer una prueba en blanco de la misma manera para hacer la corrección necesaria.

1 ml. de ácido sulfúrico = 1.401 mg. de N.

CAPITULO IV

LA TECNOLOGIA DEL PROCESO

IV LA TECNOLOGIA DEL PROCESO

A) ANALISIS DE LOS PROCESOS ACTUALES

En la actualidad existen 3 métodos de fabricación de ácido Levo-Glutámico, todos ellos con el objeto de producir glutamato monosódico producto de reconocida característica saborizante y de gran demanda mundial. Estos métodos son: el método clásico de separación de ácido glutámico de fuentes naturales, sea de proteínas que contienen ácido glutámico como péptidos, o de remolacha que contiene glutamina, la monoamida del ácido glutámico ($\text{NH}_2\text{OCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH}$). El otro método es el fermentativo, originando en 1959 debido a una necesidad de buscar nuevos métodos de fabricación de ácido glutámico para abastecer en forma económica la demanda creciente del GMS, y por último el método sintético, usando acrilonitrilo como materia prima.

A.1 EL METODO EXTRACTIVO

A-1.1 MATERIAS PRIMAS.- Al comienzo, fué usado gluten de trigo, luego se usó frijol de soya des-

grasado siguiendo otras materias citadas en la tabla siguiente. Debido a que pocas proteínas vegetales existen en forma natural en un estado casi puro, es necesario seleccionar las semillas vegetales adecuadas como materia prima básica y extraer proteínas de ellas como materias primas secundarias. En la tabla siguiente, se indica el contenido de ácido glutámico en tales proteínas así como el método típico empleado para obtener esta materia prima secundaria.

Materia Prima Básica	Tratamiento típico	Producto Secundario	Materia Prima Secundaria	A.G. %
Harina de trigo	Método Martin	Almidón	Gluten de trigo	25
Maíz	Método Húmedo	Almidón de maíz	Gluten de maíz	20
Soya	Extracción con Hexano	Aceite de Soya	Soya desgrasada	9
Maní	Prensado	Aceite de maní	Pasta de maní	12
Melaza de Beterraga	Mét. Steffen	Azúcar de Beterraga	Concentrado de Steffen	5-12
Melaza de Beterraga	Fermentación de alcohol	Alcohol	Vinasa concentrada	10-13

A-1.2 LA HIDROLISIS.- Para hidrolizar las proteínas vegetales se puede usar ácidos, álcalis ó enzimas, pero en la industria del ácido glutámico solo se usan ácidos porque los álcalis causan la racemización y no se logra una completa hidrólisis con el uso de enzimas. Actualmente en la mayoría de las plantas se usa HCl.

Una vez extraído el ácido glutámico del hidrolizado de proteínas vegetales quedan licores madres conteniendo muchos otros aminoácidos como un producto secundario. En el Japón después de ajustar el contenido de ácido glutámico en los licores madres de frijol de soya, ésta solución es suministrada como un ingrediente en la fabricación del "Siyau". En otros países se vende el licor madre como proteína vegetal hidrolizada. En el caso de la remolacha no se obtienen productos secundarios muy útiles ya que el contenido de aminoácidos es muy bajo. La Concentración del HCl durante la hidrólisis de la proteína se mantiene a 20%, tomando en cuenta el contenido de agua de la materia prima usada. La relación de HCl al contenido total de nitrógeno de la materia prima debe

mantenerse mayor de 1.5 (HCl/N). Es preferible usar reactores con recubrimiento de jebe ó vidrio. La hidrólisis completa demora más ó menos 24 horas a 110°C a 1 atm. de presión. El hidrolizado es enfriado a presión reducida y filtrado para separar los productos de descomposición (humus). El filtrado es concentrado en un evaporador al vacío hasta obtener un concentrado con 50% de materia sólida. Esta concentración puede ser variada de acuerdo al contenido de ácido glutámico así como de las impurezas contenidas. Si fuera necesario, se puede añadir HCl para alcanzar la concentración de ácido deseada.

A-1.3 CRISTALIZACION DE CLORHIDRATO DEL ACIDO GLUTAMICO

El concentrado se enfría hasta que cristalice el clorhidrato. El tiempo necesario para la cristalización depende del grado de sobresaturación, el cual está relacionado con las impurezas, temperatura de enfriamiento y velocidad de agitación. Es mejor, si es posible cristalizar cristales fáciles de separar. Los cristales de clorhidrato son separados de las agujas madres con filtros-prensas

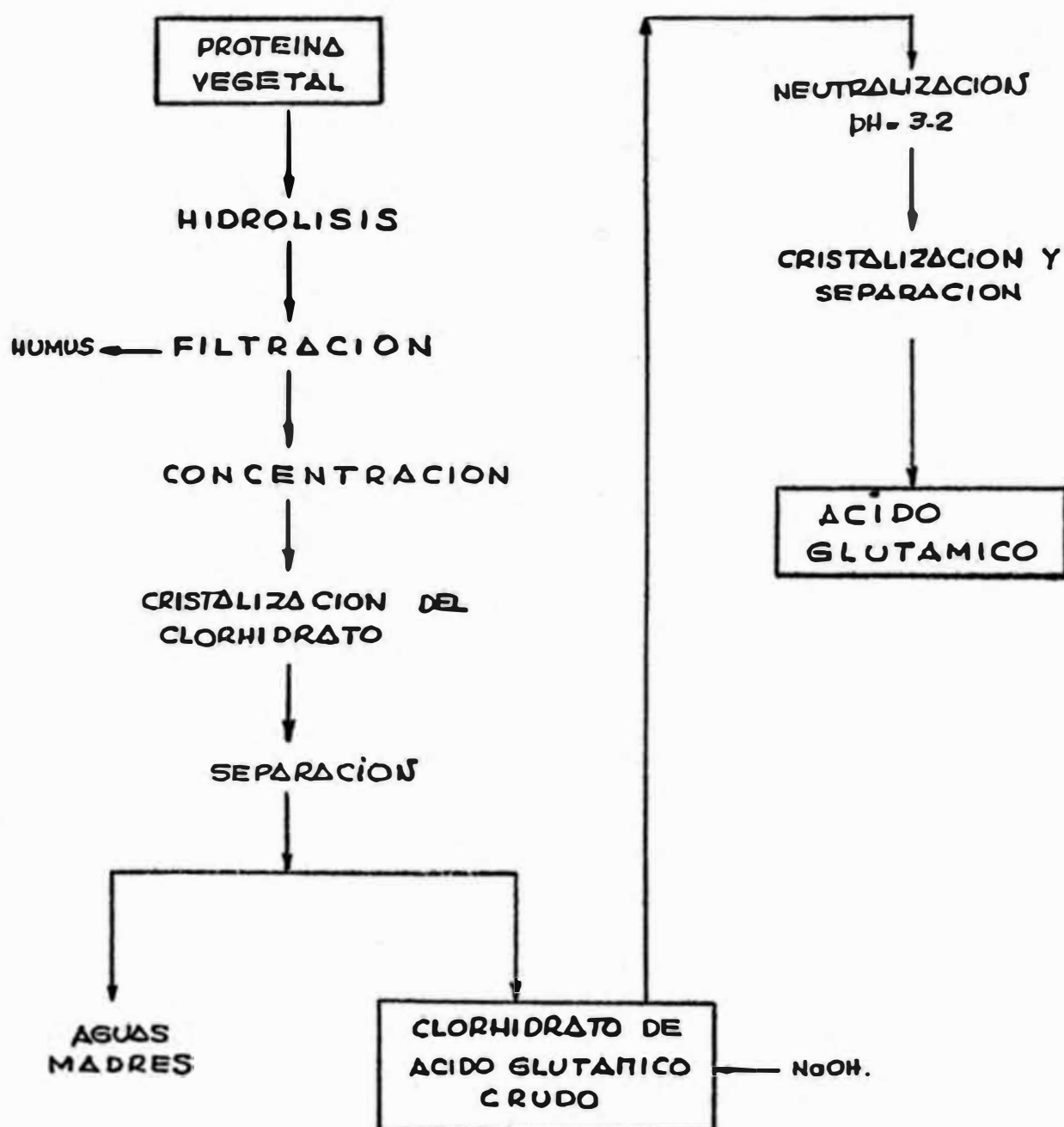
ó centrifugas. El contenido de ácido glutámico puro en los cristales húmedos obtenidos es cerca de 30%. De los 17 ó 18 aminoácidos derivados de las proteínas vegetales en éste proceso, solo el ácido glutámico en su forma clorhidrato es prácticamente insoluble en HCl concentrado por lo que es posible su aislamiento fácilmente de los otros aminoácidos. Aunque hay otro método de obtener ácido glutámico del hidrolizado sin precipitar el clorhidrato (precipitando ácido glutámico a su punto isoeléctrico, 3.2) no es conveniente por el bajo rendimiento de ácido glutámico.

Cuando se usa desperdicios de la fabricación de azúcar de beterraga, se hace casi el mismo procedimiento. Pero es necesario métodos especiales de separación del clorhidrato de ácido glutámico simultáneamente.

A-1.4) PREPARACION DE ACIDO GLUTAMICO CRUDO.-

El clorhidrato de ácido glutámico se disuelve en agua tibia y se filtra para separar materia prima insoluble. Se eleva el pn del filtrado a 3.2 adicionando NaOH ó NH₄OH para cris-

METODO EXTRACTIVO DE FABRICACION
DE ACIDO GLUTAMICO



talizar el ácido glutámico.

El tiempo de cristalización es más corto que el necesario para el clorhidrato. El magma concentrado se centrifuga; la pureza de los cristales húmedos es de 85%

A-2 EL METODO FERMENTATIVO

A-2.1 MATERIAS PRIMAS.- La materia prima principal necesaria para el proceso de fermentación son las fuentes de carbón para producir la cadena carbonada del ácido glutámico y una fuente de nitrógeno para el grupo amino. Además se necesitan materias auxiliares como sales inorgánicas y factores de crecimiento para la nutrición de los microorganismos así como también reactivos neutralizantes y un antiespumante.

Como fuente de carbón se utiliza generalmente preparados de glucosa producidos por hidrólisis ácida ó enzimática de almidones de camote, papa, trigo, yuca ó maíz, aunque también puede utilizarse hidrolizados de almidones o glucosa

cristalina comercial. El "Hidrol", un producto secundario en la producción de glucosa, puede reemplazarla si es que es de calidad satisfactoria; inclusive azúcar cruda (rubia) ó melaza de caña o remolacha pueden ser un buen punto de partida si es que se toman en cuenta métodos de purificación adecuadas.

La úrea, amoníaco líquido son excelentes fuentes de nitrógeno, pero generalmente se usa sales de amoníaco inorgánicas como el cloruro de amonio, sulfato de amonio. El fosfato de potasio y sulfatos de magnesio, manganeso y férrico son necesarios también como sales inorgánicas; una concentración total de 0.2% es adecuado para fines nutricionales. La selección de factores de crecimiento y las cantidades a dosificar son muy importantes, porque estas variables afectan en alto grado al rendimiento de la fermentación.

Como sustancias neutralizantes se usa úrea ó amoníaco (gaseosa ó acuosa) por la conveniencia de ser también fuentes de nitrógeno. Para neutralización solo se utiliza NaOH ó carbo-

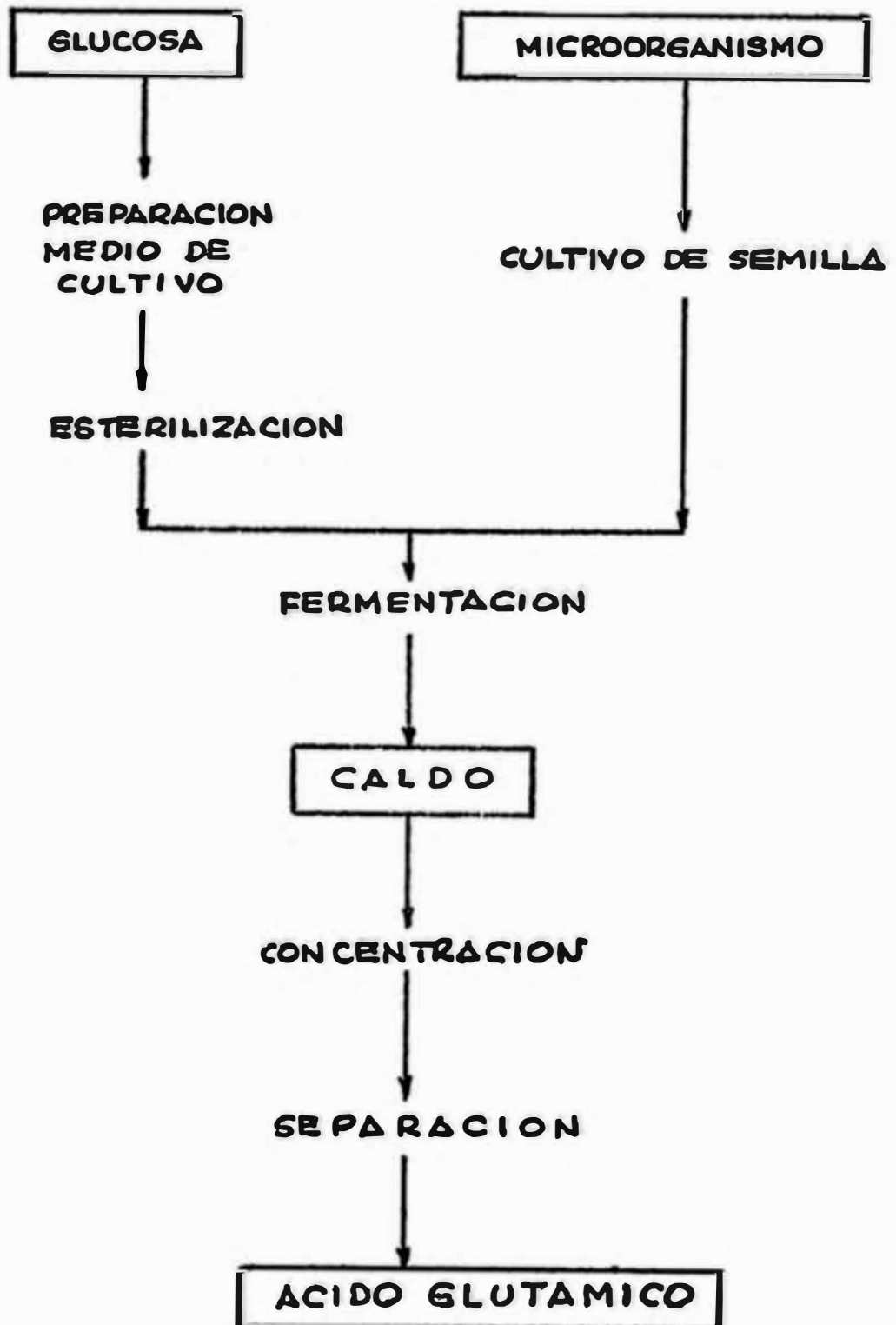
nato de calcio. Como antiespumante suele utilizarse aceite vegetal ó aceite silicona.

A-2.2 MICROORGANISMOS.- A pesar de que se ha reportado que las levaduras, actinomices, producen ácido glutámico, solo las bacterias producen ácido glutámico con rendimientos mayores de 40% (en glucosa) con una concentración inicial de más de 10% de glucosa en el medio.

Las sepas industriales utilizadas pertenecen al género Micrococcus, Brevibacterium, Microbacterium ó Corinebacterium. En presencia de sola trazas y bajo condiciones convenientes de crecimiento, éstas bacterias proveen un máximo de rendimiento de ácido glutámico de más de 50 gr/litro.

A-2.3 CULTIVO DE SEMILLA DE FERMENTACION.- El cultivo de semilla y la fermentación pueden llevarse a cabo en los mismos equipos y bajo los mismos controles de proceso usados en la fermentación de antibióticos. La semilla para la fermentación principal se prepara con cultivos aeróbicos y con agitación.

METODO FERMENTATIVO DE
FABRICACION DE ACIDO
GLUTAMICO



Los puntos esenciales relativos al control son:

- a) Selección adecuada de los componentes y su concentración en el medio de cultivo que deberá ser adecuado para el tipo de bacterias a usarse para obtener un máximo rendimiento.
- b) Es necesaria una estricta esterilización del medio y el fermentador, para evitar contaminaciones. El aire debe ser filtrado usando lana de vidrio estéril.
- c) Mantener haciendo uso de instrumentos muy sensibles, la temperatura óptima la cual es generalmente entre 30 y 37°C.
- d) Establecer las operaciones standard de trabajo y hacerlas cumplir estrictamente.
- e) Control automático de temperaturas, flujos de gases y líquidos.
- f) Prevenir y evitar la infección por bacterias.

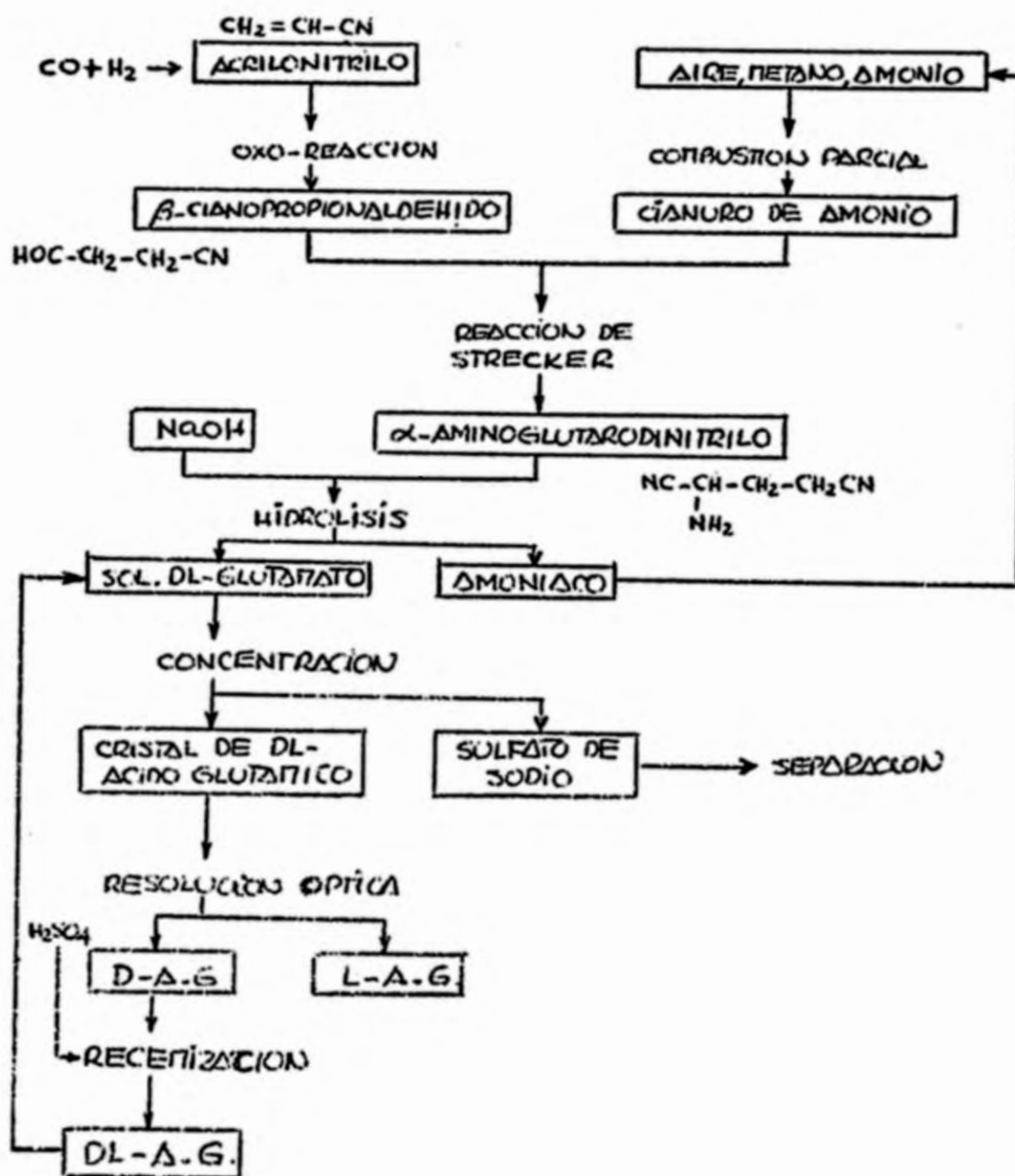
A-2.4 EL TRATAMIENTO DEL CALDO La solución final de fermentación llamada "Caldo", contiene una cantidad apreciable de glutamato de amonio, Después de todas las bacterias son removidas por cen-

trifugación, el caldo se concentra y añade HCl. La mezcla se calienta para descomponer la glucosa residual y otros materiales luego se filtra. Se cristaliza el clorhidrato de ácido glutámico de éste filtrado. Sin embargo se puede obtener ácido glutámico directamente del caldo ya que en fermentación es innecesario cristalizar el clorhidrato para poder separarlo de otros aminoácidos.

A.3 EL METODO SINTETICO

A pesar de que se han publicado muchos métodos sintéticos antes de la Segunda Guerra Mundial, éstos solo pudieron ser usados a escala de laboratorio, debido a antieconómicas materias primas y reactivos, y su bajo rendimiento. Por lo tanto no se pudo establecer un método industrial que compita con el extractivo.

Durante la II Guerra, los alemanes desarrollaron un método sintético de fabricación de aldehidos; al mismo tiempo, se encontró que el ester acrílico podía ser sintetizado del acetileno. Estos dos descubrimientos dieron ímpetu a la



HOJA DE FLUJO PARA EL PROCESO
SINTETICO DEL ACIDO
LEVO GLUTAMICO

síntesis del ácido glutámico a escala industrial. Como todo proceso sintético, el producto inevitable es una mezcla racémica, en éste caso de ácido DL-glutámico, que contiene 50% del insípido isómero D.

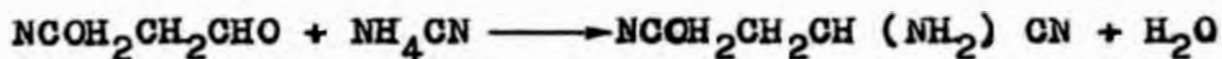
Por consiguiente, no fué práctico fabricar ácido glutámico por síntesis hasta que no se establezcan métodos de resolución óptica y racemización. En otras palabras el isómero D debe ser racemizado eficientemente a la forma DL y luego someter a resolución óptica para que toda la forma DL sea convertida a la forma activa biológicamente L. La síntesis asimétrica, que produciría solo isómeros L ó D no ha podido llevarse a cabo a escala industrial.

La figura representa un esquema simplificado del método sintético, incluyendo el proceso de resolución óptica. La materia prima es acrinolitrilo. Todo el proceso es completamente automático y continuo, lo que reduce los requerimientos de mano de obra. La oxo-reacción consiste en la hidroformilación de olefinas con hidrógeno y monóxido de carbono a alta presión y temperatura moderada alta, produciendo beta-cianopropionaldenido.



Los problemas de ésta reacción fueron la elección de un eficiente catalizador (de entre los compuestos de cobalto), el modo de recuperación y el tratamiento del beta-cianopropionaldehído cuyas propiedades eran muy poco conocidas.

En la reacción de Strecker, cianuro de amonio, obtenido de la combustión parcial de metano y amoníaco, reacciona con beta - CPA.



El amoníaco, utilizado en la formación de cianuro de amonio se recupera después de la hidrólisis del dinitrilo. Se puede observar que el nitrógeno del grupo amino en la molécula del ácido glutámico proviene del cianuro de amonio; el nitrógeno en el acrilonitrilo regresa como amoníaco para producir más cianuro de amoníaco.

síntesis del ácido glutámico a escala industrial. Como todo proceso sintético, el producto inevitable es una mezcla racémica, en éste caso de ácido DL-glutámico, que contiene 50% del insípido isómero D.

Por consiguiente, no fué práctico fabricar ácido glutámico por síntesis hasta que no se establezcan métodos de resolución óptica y racemización. En otras palabras el isómero D debe ser racemizado eficientemente a la forma DL y luego someter a resolución óptica para que toda la forma DL sea convertida a la forma activa biológicamente L. La síntesis asimétrica, que produciría solo isómeros L ó D no ha podido llevarse a cabo a escala industrial.

La figura representa un esquema simplificado del método sintético, incluyendo el proceso de resolución óptica. La materia prima es acrinolitrilo. Todo el proceso es completamente automático y continuo, lo que reduce los requerimientos de mano de obra. La oxo-reacción consiste en la hidroformilación de olefinas con hidrógeno y monóxido de carbono a alta presión y temperatura moderada alta, produciendo beta-cianopropionaldenido.

De los 5 átomos de carbono de la molécula del ácido glutámico, 3 provienen del acrilonitrilo, 1 del metano y el último del monóxido. Una de las ventajas de éste proceso es que 2 carbonos son suministradas por fuentes relativamente baratas. El ácido glutámico DL se cristaliza de la solución alcalina, después de neutralizarse con la solución de ácido glutámico que contiene ácido sulfúrico en exceso a $\text{pH} = 3.2$ (punto isoeléctrico del ácido glutámico).

Luego se lleva a cabo la resolución óptica por cristalización con adición de semillas con las respectivas formas isómeras, luego se racemiza la forma D a alta temperatura.

B) EL METODO A EMPLEARSE

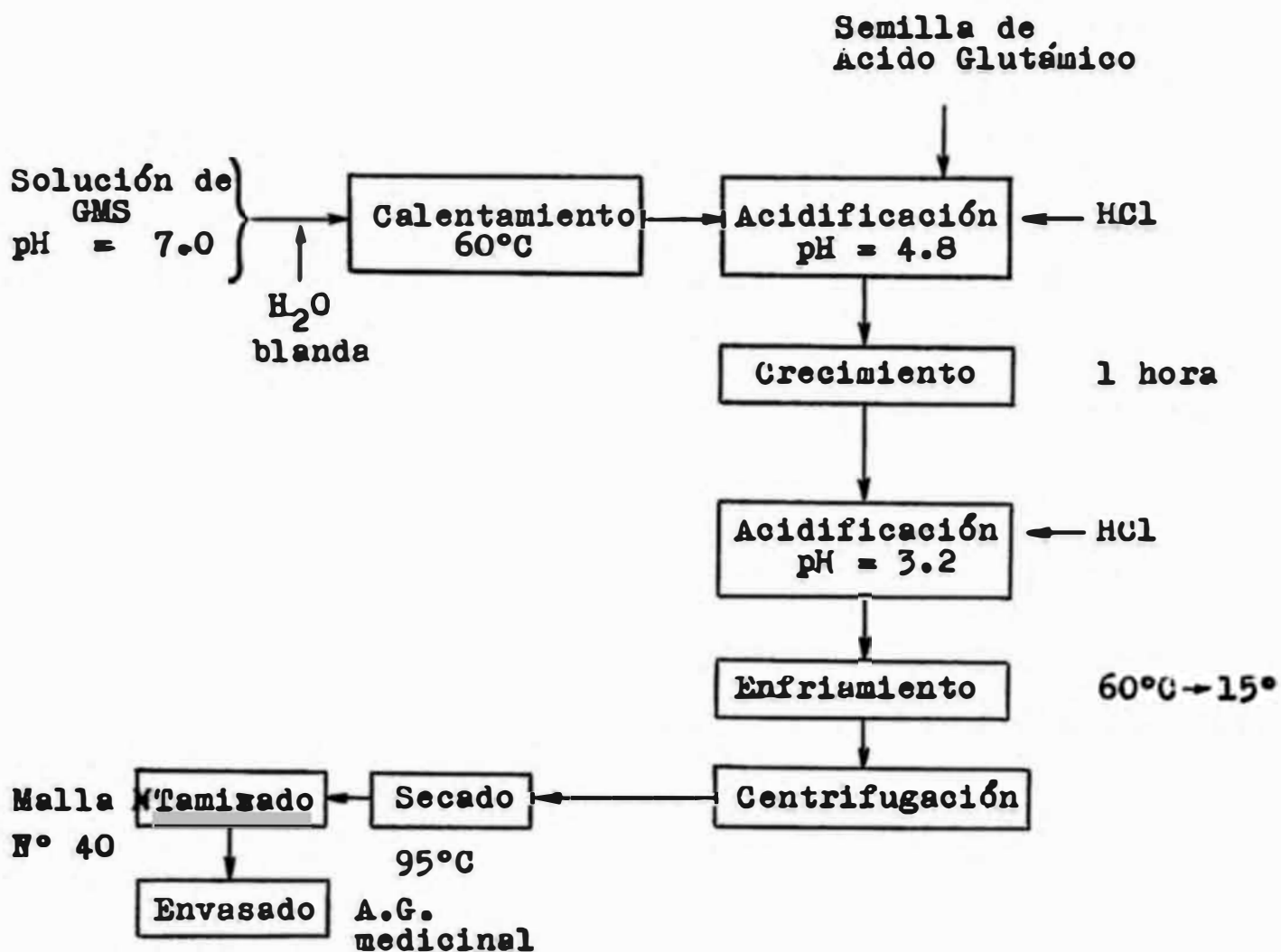
En la actual planta de producción de ácido glutamato monosódico se utiliza el método fermentativo. Una vez obtenidos los cristales de ácido glutámico grado industrial (aprox. 93 ~ 95% puro) estos prosiguen el proceso normal de producción, es decir, neutralización, decolori-

zación, cristalización del GMS, separación, secado y envasado.

Después de haber hecho varias pruebas en laboratorio se concluye en lo siguiente: para la fabricación de ácido levo-glutámico medicinal se utiliza las soluciones de GMS que se utilizan en la cristalización normal del GMS. esta solución de aproximadamente 380 gr/litro se rebaja a aproximadamente 200 gr/litro con agua blanda para evitar que los cristales de ácido glutámico sean muy finos en tamaño, es decir, evitar la nucleación; se calienta lentamente hasta 60° con vapor, se adiciona lentamente HCl 33% para bajar el pH de 7 a 4.8. Después de adicionar ácido glutámico medicinal como semilla de cristalización, se deja en reposo con agitación por espacio de una hora para lograr crecimiento de cristales.

Luego Continúa la acidificación hasta 3.2 de pH. Luego se enfría, se centrifugan los cristales, se secan, se tamizan para separar los grumos con malla N° 40 y se envasa.

En seguida se muestra el esquema del proceso con las características del mismo:



ESQUEMA DEL PROCESO

Para llevar a cabo éste método se tuvo que hacer experimentos en laboratorio llegando al siguiente método de laboratorio.

ELABORACION DE ACIDO GLUTAMICO MEDICINAL EN LABORATORIO

FUNDAMENTO.- El ácido glutámico se elabora en el laboratorio a partir de una solución concentrada decolorizada de glutamato monosódico, acidificando con ácido sulfúrico y ciertas condiciones de temperatura, agitación y pH con la finalidad de conseguir una buena cristalización que es indispensable para alcanzar la pureza requerida para ésta aplicación.

MATERIAL USADO:

- Vaso de 5 lts. de capacidad
- Probeta de 1 litro
- Agitador continuo
- Mechero, soporte
- Potenciómetro
- Embudo de separación

- MATERIAS PRIMAS:**
- Solución concentrada de GMS
 - Acido sulfúrico diluido al 1 x 3
 - Cristales de ácido glutámico

PROCEDIMIENTO.- En el vaso de 5 litros de capacidad, ponemos 2 litros de solución de GMS concentrada, diluimos con 2.4 litros de agua destilada con un grado de 13° B \acute{e} , y se calienta en constante agitación hasta una temperatura de 50 a 60°C y dejamos caer del embudo de separación lentamente el ácido sulfúrico diluido al 1 x 3 a una velocidad de 100 ml/hora/litro de solución, hasta que baje el pH a 4.8 manteniendo constante la temperatura de 55 a 60°C. Cuando la solución adquiriera este pH se corta la administración de ácido sulfúrico, para inocular 15 gms. de cristales de ácido glutámico como semilla, y se deja en agitación manteniendo la temperatura siempre constante por 1 hora con la finalidad de que los cristales crezcan.

Después de transcurrido éste tiempo se sigue con la adición de ácido sulfúrico a una velocidad de 200 ml/hora/litro hasta que adquiriera un pH de 3.2.

El consumo total de ácido sulfúrico concentrado es de 190 ml. por litro de solución de GMS.

Ajustado el pH se continúa agitando y manteniendo la temperatura constante por 1 hora, y transcurrido éste tiempo se para el suministro de calor y se deja en enfriamiento natural y en constante agitación por más ó menos 16 horas, con la finalidad de que el cristal crezca y sea uniforme. Después de lo cual se deja en reposo, se deja acentar los cristales y se decanta el líquido sobrenadante y los cristales se separan por centrifugación empleando un filtro de tela a 40 r.p.m., luego lavamos con 4.5 litros de agua destilada por litro de solución de GMS usado, con la finalidad de quitar las impurezas del líquido sobrenadante. El lavado se efectúa con ésta cantidad de agua dividido en tres porciones iguales que suministra en diferentes etapas, luego se escurre todo el resto del agua por una centrifugación más fuerte como 80 r.p.m. por 20 minutos.

Después secamos a la estufa en placas por 16 horas a 95°C. Finalmente se pasa por la malla N° 40 para separar los cristales

aglomerados, para separar el resto de cristales de ácido glutámico que constituye el producto principal. Después de pasar por la malla se obtuvo un rendimiento de 93.6% del producto total obtenido.

Las características analíticas de impurezas del producto final deben estar dentro de los siguientes límites:

Humedad: no más de 0.2% a 105°C por 3 horas

Sulfatos: no más de 0.03%

Arsénico: no más de 0.0002%

Metales pesados: no más de 0.002%

CAPITULO V

ESTUDIO DEL PROCESO

V ESTUDIO DEL PROCESO

A) DESCRIPCION DEL EQUIPO A EMPLEARSE

Los equipos a emplearse en la fabricación de ácido glutámico son los siguientes:

1.- TANQUE DE SERVICIO DE ACIDO CLORHIDRICO.- Deberá tener una capacidad de 100 litros, será hecho en fierro recubierto con jebe interiormente para impedir la corrosión. Su fabricación es posible en el país.

2.- CRISTALIZADOR DE ACIDO GLUTAMICO.- Deberá tener una capacidad de 500 litros, será hecho de acero inoxidable con chaqueta para vapor de fierro revestido con asbesto. Estará provisto de fondo cónico con válvula de descarga de acero inoxidable también. Estará equipado con agitador de acero inoxidable para homogenizar la cristalización. Su fabricación es posible en el país.

3.- ENFRIADOR DE ACIDO GLUTAMICO.- Deberá ser de iguales características que el cristallizador, excepto que no poseerá chaqueta y por el

contrario estará equipado con serpentín de acero inoxidable para el agua de enfriamiento. también deberá estar equipado con agitador de acero inoxidable para homogenizar el enfriamiento. Su fabricación es posible en el país.

4.- MEZCLADOR.- Es un equipo de almacenamiento de magma de ácido glutámico y deberá ser hecho de acero inoxidable con 500 litros de capacidad. Está equipado con un agitador horizontal helicoidal de acero inoxidable, y una válvula de fondo de descarga de acero inoxidable. Su fabricación es posible en el país.

5.- CENTRIFUGA.- Es un equipo de deshidratación de cristales por centrifugación, de acero inoxidable con canastilla con malla N° 70 y de 300 RPM. Deberá tener una capacidad de 10 kilos de ácido glutámico por carga. Su fabricación no es posible en el país por lo que es necesaria su importación.

6.- ESTUFA SECADORA.- Dada la capacidad de la planta, no es factible invertir en aplicador de equipos de secado, por lo que para secar

los 70 kilos diarios de ácido glutámico será suficiente un horno grande de secado de 1.50 mt. de alto, 1 metro de fondo y 1 metro de ancho, con compartimiento para colocar las bandejas de acero inoxidable con ácido glutámico. El rango de temperatura será de 0°C a 100°C. Su fabricación será enteramente nacional y estará equipado con termostato, termómetro y luz interior.

7.- TAMIZADORA.- Dada la capacidad de la planta no resultaría adecuado invertir en un equipo de tamizado completo tal como se muestra en la foto, por esto es que se propone inicialmente un cernidor ó tamizador de cuadro con malla N° 40 de acero inoxidable para que el operador con todas las normas de sanidad tamice el ácido glutámico en forma manual. El tamíz ó malla tendrá un tamaño de 0.50 mt. por 0.50 mt.

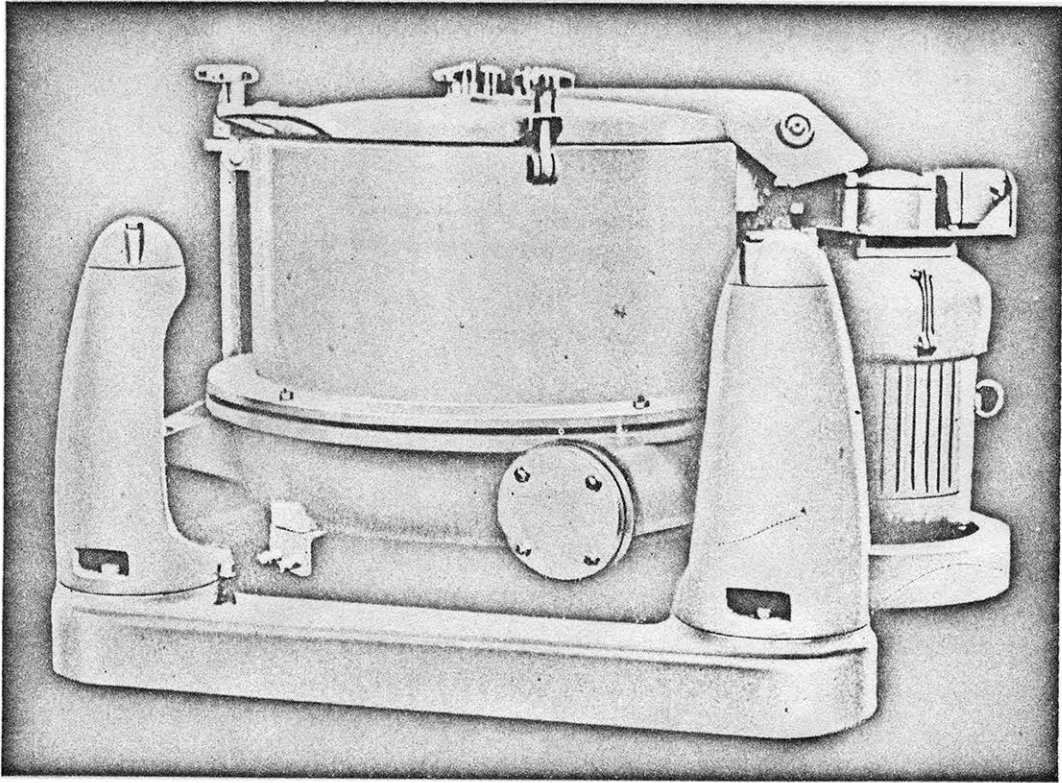
8.- Se deja establecido que la disposición del cristizador, enfriador, mezclador y centrífugas es vertical y por consiguiente el transporte es por gravedad y nó por bombas.

Esto es muy ventajoso por las

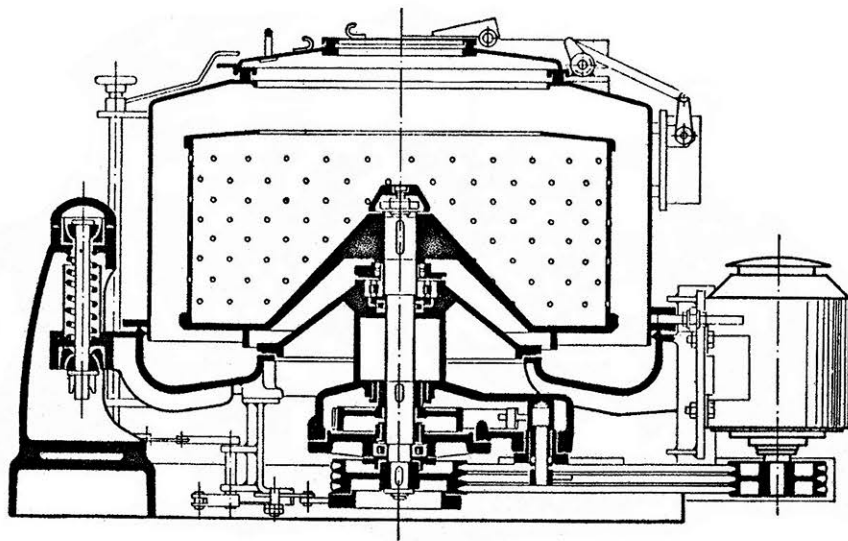
siguientes razones:

- a) Menor manipuleo del hombre.
- b) Menos pérdidas de productos.
- c) Se minimiza el riesgo de contaminación del producto.

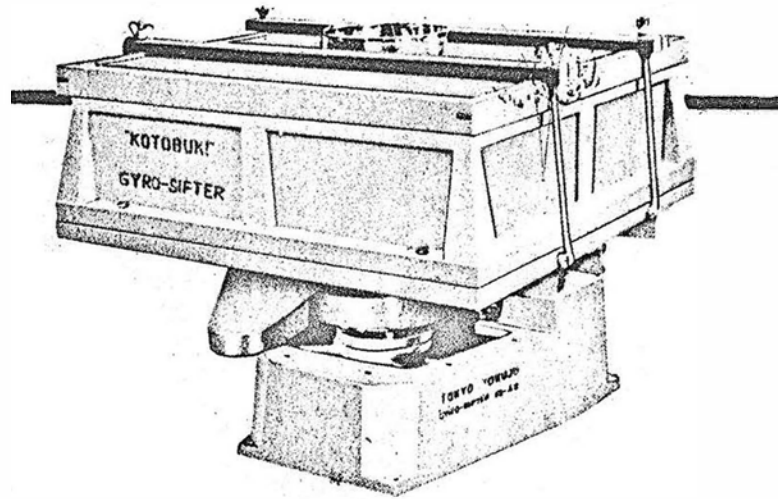
9.- TUBERIAS.- Las líneas que conectan el cristizador, el enfriador, el mezclador y la centrífuga serán de acero inoxidable. Hay disponibilidad en el país de tubería y personal experto para su instalación.



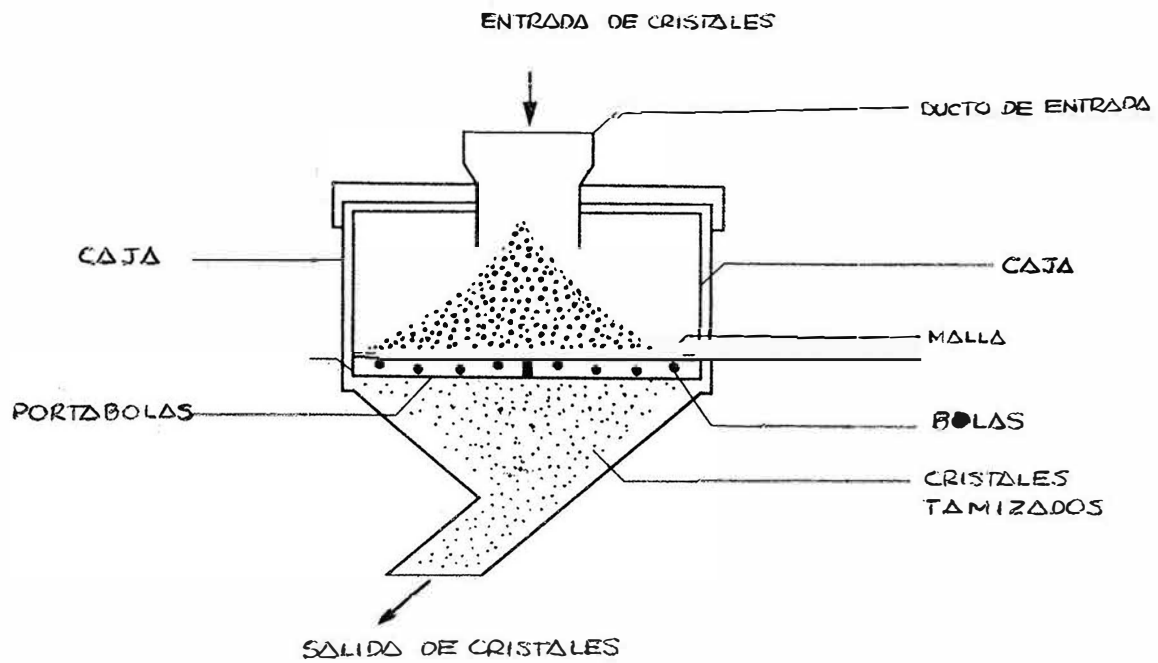
CENTRIFUGA



VISTA DE CORTE TRANSVERSAL

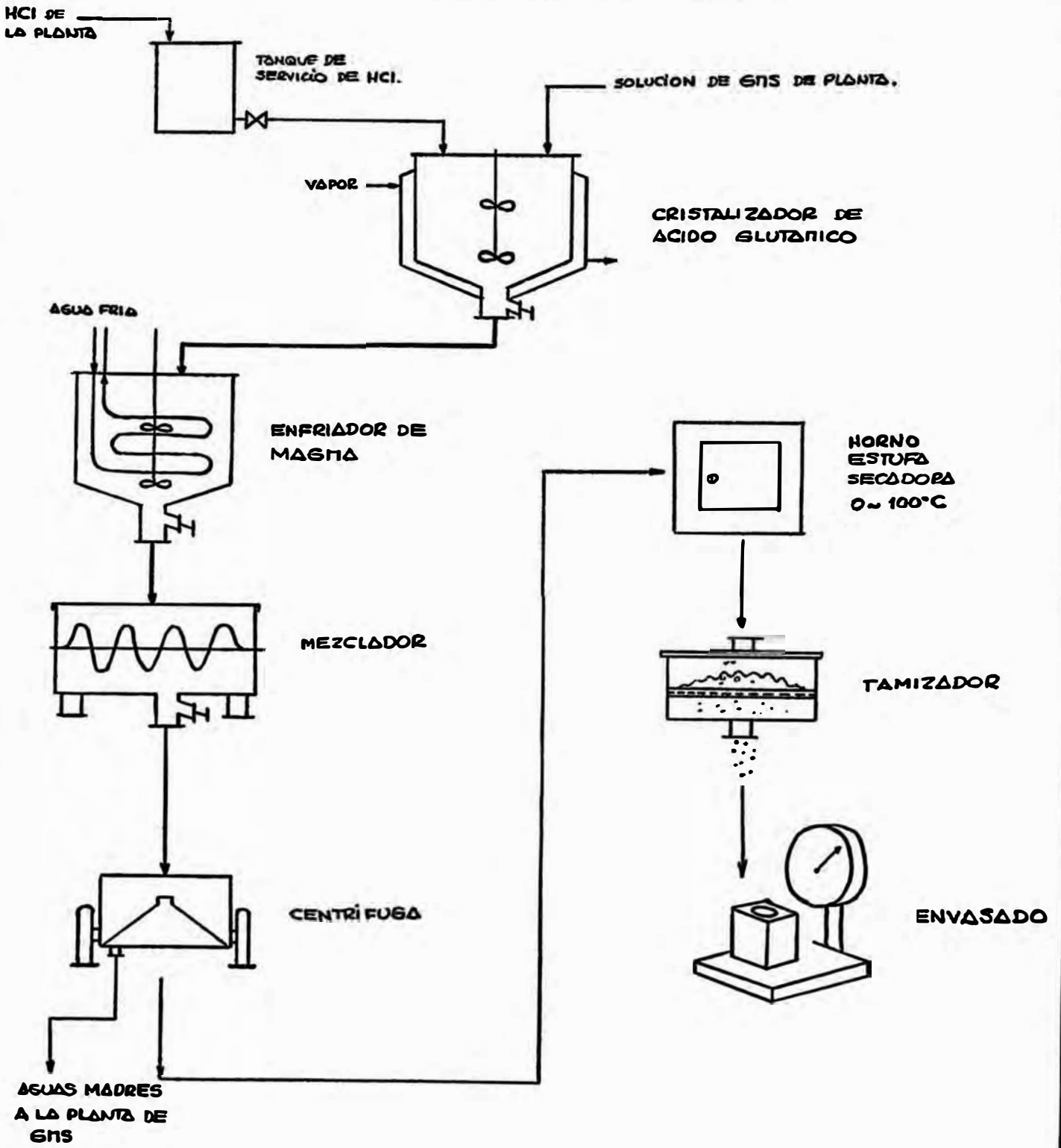


TAMIZADOR
GIRATORIO



ESQUEMA DEL TAMIZADOR
MOSTRANDO SUS PARTES.

B.) DÍAGRAMA DE FLUJO DE EQUIPOS



PLANTA DE ACIDO GLUTAMICO MEDICINAL.
G.G.P.

C) DESCRIPCION DEL PROCESO A EMPLEARSE

Para fabricar 70 kilos diarios de ácido glutámico medicinal en la escala de planta se deberá proceder de la siguiente manera:

1) Una vez lavados, esterilizados con vapor todos los equipos se alimenta 194 litros de solución de glutamato monosódico con $\text{pH} = 7$ y concentración aproximada de 380 gramos por litro de ácido glutámico al cristalizador. Luego se ajusta la concentración de ácido glutámico para que en la cristalización no se obtengan cristales demasiado pequeños debido a la alta concentración, este ajuste de concentración se hace hasta 210 gramos por litro agregando 160 litros de agua blanda tratada con resina intercambiadora de iones hasta un nivel de 10 ppm de dureza como calcio y magnesio.

2) En este estado la solución de glutamato monosódico se somete a la operación de calentamiento a vapor recirculado de la planta principal hasta 60°C con el objeto de asegurar que la formación de cristales sea del tipo beta que son los de mayor pureza.

3) Comienza la cristalización bajando la solubilidad de ácido glutámico, bajando el pH desde 7 hasta 4.8. En la operación de cristalización es muy importante el control de tamaño de los cristales, por esto si bajamos abruptamente la solubilidad del ácido glutámico neutro hasta un grado mínimo incurriremos en el error de obtener cristales muy finos o impalpables que podrían perderse en la centrifugación. Es por esto que se baja el pH solo hasta 4.8 que es un nivel determinado experimentalmente en que sembrando 0.5 kilo de semilla de ácido glutámico esta activa la formación controlada de cristales. Luego dejar agitando por espacio de una hora a fin de que la semilla crezca y active la formación de otros cristales y su crecimiento.

4) Se continúa la acidificación y se baja la solubilidad de ácido glutámico hasta el punto isoeléctrico 3.2 y se deja un tiempo prudencial para la homogenización.

5) Se descarga por gravedad al enfriador, en donde se enfriará el magma de cristales de

ácido glutámico desde 60°C a 15°C. Este enfriamiento permite también aumentar los cristales, mejorar la cristalización y por consiguiente mejorar la eficiencia de la cristalización.

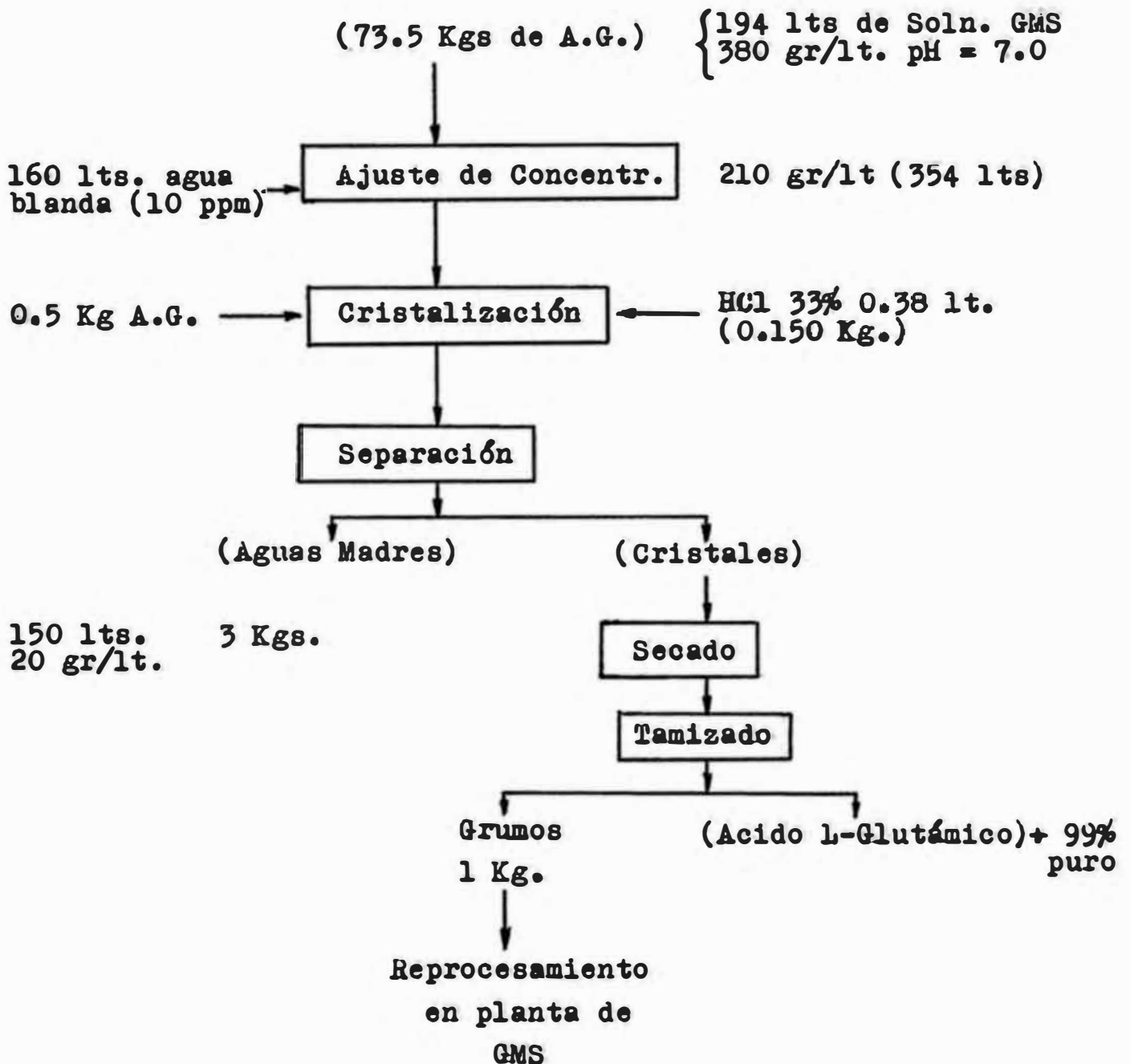
6) Una vez frío se descarga por gravedad al mezclador, que es un equipo de donde se extrae por los fondos poco a poco el magma para su centrifugación en la centrífuga. La humedad con que se espera obtener los cristales de ácido glutámico de la centrífuga no deberá ser mayor de 2%. Es conveniente durante la centrifugación enjuagar los cristales de ácido glutámico con agua blanda para remover el excedente de iones de cloro existente. Es indudable que el grado de lavado se obtendrá con la práctica haciendo varios experimentos para cumplir con los límites de contenido de cloro (no más de 0.016%).

7) Una vez centrifugados los cristales de ácido glutámico se secan en bandeja de acero inoxidable en el horno estufa a 95°C por espacio de 15 horas. Es necesario poner en aviso que el tiempo de secado depende exclusivamente del tamaño de cristales, ó sea que si estos son muy chicos el secado demora más.

Por esto es también importante un buen logro de tamaño en la cristalización de ácido glutámico. De todos modos será necesaria también la experimentación práctica de la humedad final a fin de estar en el límite de control (no más de 0.16%).

B) Una vez secados los cristales se procede a cernir los grumos con una malla de acero inoxidable N° 40. El operador en todo momento usará guantes de jebes y deberá eliminar todo contacto con el producto. Se recibe el producto en un recipiente de acero inoxidable de donde se toman las cantidades para el envasado del producto en bolsas de polietileno de 10 kilos y selladas. La bolsa se introduce en recipiente metálicos y se suelda la tapa.

D) BALANCE DE MATERIAS.- El siguiente balance es por día de trabajo y está basado en 70 kilos diarios, es decir, poco más de 2 toneladas mensuales que es lo que estamos proyectando. También se considera que la pérdida por procesamiento y manipuleo es cero.



Rendimiento: $70 \div 73.5 \times 100 = 95\%$

CUADRO RESUMEN DEL BALANCE DE MATERIAS

Base: Kgs. de ácido
glutámico.

E N T R A D A S			TOTAL
Materia Prima	195 lts x 380 gr/lt.	73.5 Kg	74 Kgs.
Semilla de A.G.	-----	0.5 Kg	

SALIDAS			TOTAL
Aguas Madres	150 lts x 20 gr/lt.	3 Kg.	
Grumos	-----	1 Kg.	74 Kg.
Producto	-----	70 Kg.	

El rendimiento obtenido en la práctica de laboratorio ha sido de 95% por lo que en la escala de planta es de esperarse que debe alcanzarse este objetivo.

Es muy importante establecer los consumos de materia prima por unidad de producto. Veamos estos valores por tonelada de ácido glutámico.

Solución de GMS	: 2,750 lt/tn.
Agua blanda	: 2,280 lt/tn.
Acido Muriático ind. 33%	: 2.15 Kg/tn.

C) TEMPERATURAS Y PRESIONES DE TRABAJO.

Todos los equipos son abiertos por lo que la presión de trabajo es la atmosférica.

Las temperaturas van de 15°C a 95°C.

Cristalizador	= 60°C
Enfriador	= 60° 15°C
Mezclador	= Temperatura ambiente
Secador	= 95°C

D) LOS MATERIALES DE CONSTRUCCION.-- Por ser un producto al uso farmacéutico todos los tanques, recipientes, agitadores, y partes de equipos en contacto con ácido glutámico deben ser de acero inoxidable.

VI UBICACION DE LA PLANTA

La pequeña planta de ácido glutámico medicinal estará ubicada dentro de las instalaciones de la actual planta de producción del sazoador glutamato monosódico en el Callao, ocupando un área estimada en 60 mts², y dispuesta de tal manera que se adapte a las necesidades de materiales y energía, y guardando la funcionalidad necesaria para eficiente desempeño. Ver en el apéndice la disposición. La planta de ácido glutámico medicinal usará el laboratorio de la actual planta por lo que se usará toda el área propuesta exclusivamente para la producción.

VII LA MANO DE OBRA

A) REQUERIMIENTOS Y CALIFICACIONES.- Para operar ésta pequeña planta se necesita un obrero y un supervisor.

El obrero será de instrucción primaria como mínimo con un alto índice de responsabilidad y capacidad de iniciativa.

El supervisor será un tecnólogo de Procesos Químicos.

B) DISPONIBILIDADES:

Como quiere que la planta a proyectarse estará físicamente dentro de un área del proceso, se conviene en que él mismo supervisor de esa área se haga cargo de la planta de ácido glutámico en adición de sus funciones. Lo que sí, es necesario reclutar un obrero-operador para que corra la planta.

VIII ESTUDIO DEL TRANSPORTE

A) EL EMBALAJE DEL PRODUCTO.

Se ha previsto unidades de 10 kgs. neto de ácido glutámico medicinal en bolsas de polietileno sellados y envasadas en recipientes de metal cuya tapa será soldada.

En todo caso, se esperará una aprobación oficial de éste tipo de embalaje para su exportación al Instituto de Embalajes del Perú (IEMBAL).

B) LIMITACIONES DE EMBARQUE.

A pesar de su hermético embalaje y su insolubilidad en agua, se recomienda que el transporte al exterior sea en ambientes secos y alejados de productos ácidos y álcalis.

IX HIGIENE Y SEGURIDAD

A) REQUERIMIENTOS TOTALES DE HIGIENE.-

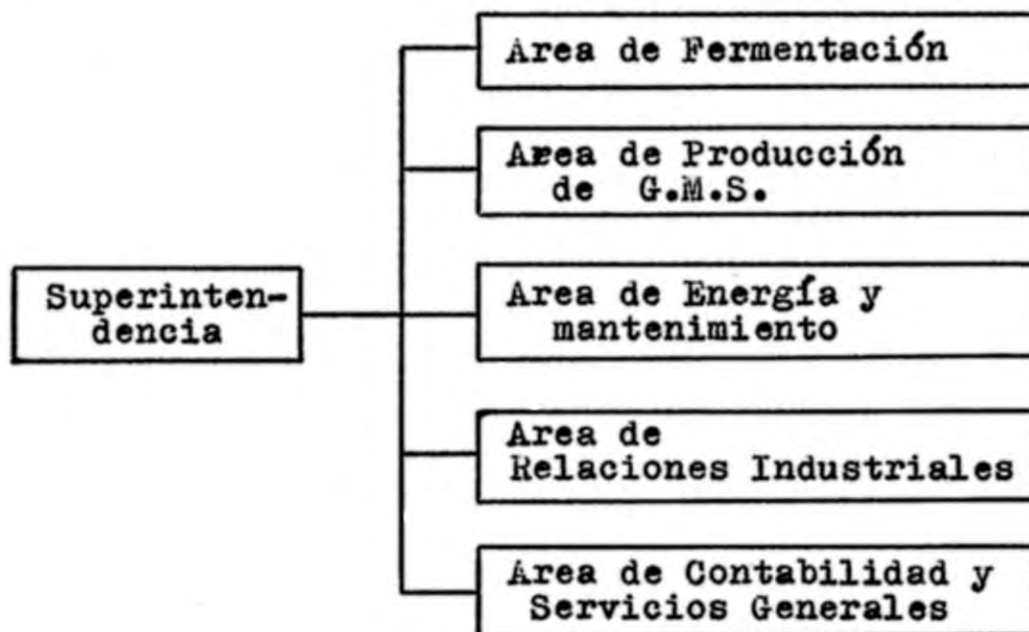
Dado el uso a que se vá a destinar es necesario limpiar y esterilizar bién todos los equipos al iniciar un nuevo batch. La planta deberá estar en un ambiente cerrado y convenientemente ventilada, los operadores deberán cumplir estrictamente lo dispuesto en el Código de Higiene, y deberán ser examinados mensualmente para preveer enfermedades infecto-contagiosas.

B) CONDICIONES MINIMAS DE SEGURIDAD.-

El operador deberá usar anteojos de seguridad porque va a manipular ácido, así mismo guantes de jebe y de asbesto para manipular estufa. En el recinto de la planta existirá un extinguidor de polvo químico portátil. En general se deberán cumplir las normas contenidas en el Reglamento Interno de Seguridad é Higiene.

X LA ORGANIZACION

La organización de la planta actual es como sigue:



Se piensa incluir nuestra pequeña planta de ácido glutámico medicinal de la siguiente manera:



CAPITULO XI

ESTUDIO ECONOMICO

XI ESTUDIO ECONOMICOA) INGRESOS.-

El precio de venta de ácido levoglutámico grado medicinal que se vende actualmente es de 100 soles por kilo, es decir:

S/ 100,000/Tonelada.

B) COSTO DE PRODUCCION.-

B.1. Costo fijo.

Depreciación Anual

- Edificio (5%) -----	S/	4,000
- Maquinarias y Equipos (10%) -----		9,700
- Muebles y Enseres (10%) -----		200
Mano de Obra (Beneficios Sociales, 60%) -----		14,400
Mantenimiento -----		<u>6,000</u>
	S/	34,300 / año

B.2 Costo variable (por tonelada de A.G.)

Materias Primas -----	\$ 55,000
Mano de obra -----	1,050
Energía -----	1,050
Mantenimiento -----	500
Envase -----	2,300
Administración y Ventas (5%)-----	<u>5,000</u>
	\$ 64,900/Ton.

CONSIDERACIONES: 1) en la mano se considera un obrero tal como se argumentó en el capítulo VII.

2) en energía solo se considera el costo de la energía eléctrica porque el vapor y agua de refrigeración son de recirculación y sus costos han sido absorbidos por la planta de G.M.S.

3) el envase es una unidad de 10 Kg cuyo costo es de \$ 23.

COSTO TOTAL.- Consideramos que la planta opera a plena capacidad, es decir, 24 Ton. al año:

$$\text{Costo Fijo} = \$ 34,300 \div 24 = \$ 1,430/\text{Ton.}$$

$$\text{Costo Variable} = 64,900/\text{Ton.}$$

Costo Total = \$/ 66,330 / Toneladas.

C) DETERMINACION DEL PUNTO DE EQUILIBRIO.-

$$\begin{aligned} \text{PUNTO DE EQUILIBRIO} &= \frac{\text{COSTO FIJO}}{\left[\begin{array}{c} \text{Precio de Venta} \\ \text{unitario} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{Costo Variable} \\ \text{unitario} \end{array} \right]} \\ &= \frac{34,300}{100,000 - 64,900} = \frac{34,300}{35,100} = 0.98 \text{ Ton.} \end{aligned}$$

PUNTO DE EQUILIBRIO = ± 1 TON ó \$/ 100,000 de ventas anuales

Como se puede apreciar, éste proyecto es muy conveniente ya que utilizando los mismos recursos humanos y de materiales existentes se puede alcanzar un punto de equilibrio bajo muy conveniente para el inversionista.

CAPITULO XII

INVERSIONES Y FINANCIAMIENTO

XII INVERSIONES Y FINANCIAMIENTOA) MAQUINARIAS Y EQUIPOSA.1. NACIONAL.-

1	Cristalizador de acero inoxidable, 0.5 m ³ ---	S/ 15,000
1	Enfriador de acero inoxidable, 0.5 m ³ con serpentín de enfriamiento-----	20,000
1	mezclador, incluyendo motor, 0.5 m ³ -----	15,000
1	estufa secadora -----	8,000
1	malla N° 40, de acero inoxidable -----	<u>2,000</u>
		S/ 60,000

A.2 IMPORTADOS.-

2	Agitadores portátiles de acero inoxidable, CIF -----	S/ 16,000
3	Válvulas de fondo de a. inoxidable, CIF---	6,000
1	Centrífuga de 300 RPM, 10 Kgs por carga, CIF	<u>15,000</u>
		S/ 37,000

B) INVERSION TOTAL

B.1. Activo Fijo.-

Terreno 60 m ² x 5/100 -----	S/ 6,000
Obras civiles (incluyendo edificio)-----	80,000
Maquinaria y Equipo:	
Nacional-----	60,000
Importado -----	37,000
Ingeniería de Proyecto (6% del activo fijo)----	16,000
Instalaciones (20% del activo fijo)-----	54,000
Muebles y Enseres-----	2,000
Gastos de Aduana (6% de importaci.)-----	2,000
Imprevistos (5% del activo fijo)-----	<u>13,000</u>
	S/ 270,000

TOTAL ACTIVO FIJO = S/ 270,000

B.2 CAPITAL DE TRABAJO.-

Salario para 2 meses (1 obrero) -----	S/ 6,700
Materia Prima, 2 meses -----	110,000
Imprevistos -----	<u>20,000</u>
	S/ 136,700

INVERSION TOTAL = 270,000 + 136,700
= S/ 406,700

c) FINANCIACION.-

La elaboración de éste proyecto está inspirado también en el espíritu de la Ley General de Industrias, y desea dar oportunidad a la Comunidad Industrial existente en la empresa a que invierte parte de su patrimonio que hasta la fecha cubre fácilmente la inversión requerida y así aprovechar el dispositivo legal que le libera de impuestos a la renta que obtenga su patrimonio y poder alcanzar más rápidamente el 50% del Capital Social de la empresa.

Se considera que la inversión por ser baja, ésta provendría del patrimonio de la Comunidad Industrial y que gracias a los bajos costos de operaciones se pueden recuperar la inversión en menos de un año de operaciones.

RECUPERACION DE LA INVERSION.- Considerando de que la hipótesis de que la inversión venga de la Comunidad Industrial, esta será:

UTILIDAD NETA.- Veamos cual sería la utilidad neta si se vendieran 24 toneladas al año:

Ingresos:	24 x 100,000/Ton.	=	₡	2,400,000
Costo total:	66,000/Ton. x 24	=		(1,600,000)
Impuestos:	₡ 0 (Comunidad Ind.)			(<u>0</u>)
UTILIDAD NETA al año			₡	800,000

$$\text{Recuperación} = \frac{\text{Capital de trabajo} + \text{Activo Fijo}}{\text{Depreciación} + \text{Utilidades netas}}$$

$$= \frac{406,700}{13,900 + 800,000} = \frac{406,700}{813,900} = 0.5 \text{ año}$$

En medio año de trabajo, a plena capacidad se podrá recuperar la inversión de la Comunidad Industrial.

CAPITULO XIII

CONCLUSIONES

XIII CONCLUSIONES

Como se ha podido apreciar, si bien es cierto que el proyecto no reviste de grandezas, logra sus objetivos principales, satisfacer la demanda nacional y la extranjera del valioso producto medicinal, cumple con lo dispuesto en el D.S. 117-69-EF/ , utiliza materia prima en un 100% y cerca del 90%, del valor de la inversión fija, es netamente proveniente de mercados nacionales. Además, permite la diversificación de productos de la empresa con la colaboración de la Comunidad Industrial al invertir en éste proyecto, quien se beneficiará con la pronta recuperación de su inversión y márgenes de utilidades amplios para poder utilizarlos, para alcanzar el patrimonio accionario de la empresa que le corresponde por Ley en el menor lapso de tiempo.

G.G.P.

BIBLIOGRAFIA

- ENCICLOPAEDIA OF CHEMICAL TECHNOLOGY - Kirk Othmer
- MANUAL DEL INGENIERO QUIMICO - John H. Perry
- PLANT ENGINNEERING HANDBOOK - W. Stanlar
- MANUAL DE PROYECTOS DE DESARROLLO ECONOMICO - O.N.U.
- AMINO ACIDS - Ajinomoto Co. Inc.
- INGENIERIA QUIMICA DEL DISEÑO DE PLANTAS INDUSTRIALES - Vilbrandt y Dryden
- MANUAL DE INGENIERIA DE PRODUCCION - Maynard