

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 427 355**

51 Int. Cl.:

C11C 3/10 (2006.01)

B01J 8/02 (2006.01)

C12N 11/18 (2006.01)

C11C 1/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2006 E 06845100 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2013 EP 2094824**

54 Título: **Un procedimiento continuo y aparato para el tratamiento enzimático de lípidos**

30 Prioridad:

06.12.2006 US 567318

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

30.10.2013

73 Titular/es:

**BUNGE OILS, INC (100.0%)
11720 BORMAN DRIVE
ST. LOUIS, MO 63146, US**

72 Inventor/es:

**DAYTON, CHRISTOPHER L. G. y
SANTOS, MARCELO AUGUSTO**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 427 355 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

Un procedimiento continuo y aparato para el tratamiento enzimático de lípidos

5 **Antecedentes de la invención**

Esta invención, que se define por las reivindicaciones, se refiere a un procedimiento para el tratamiento enzimático continuo de composiciones que contienen lípidos en una pluralidad de reactores de lecho fijo y a un aparato para la realización del procedimiento. Más especialmente, esta invención se refiere a un procedimiento y a un aparato para el tratamiento enzimático continuo de composiciones que contienen lípidos utilizando una pluralidad de reactores de lecho fijo, en donde el flujo de la composición que contiene el lípido se mantiene sustancialmente uniforme a medida que cambia la actividad enzimática de un lecho fijo a lo largo del tiempo e incluso cuando un lecho fijo se extrae de la línea, para operaciones de reparación, sustitución o reposición. Además, esta invención se refiere a un procedimiento y aparato que proporciona un aumento inesperadamente significativo de la actividad enzimática mediante pretratamiento del lípido antes de que entre en contacto con la enzima y haciendo funcionar el aparato mediante un procedimiento continuo.

Las grasas están constituidas por ácidos grasos unidos a un esqueleto de glicerol de tres carbonos. Los ácidos grasos están constituidos por cadenas de átomos de carbono con un grupo hidroxilo terminal. Los grupos hidroxilo pueden unirse a uno, dos o tres de los grupos hidroxilo del esqueleto de glicerol para formar monoacilgliceroles, diacilgliceroles o triacilgliceroles o grasas. Las calidades funcionales y nutricionales de las grasas dependerán de una variedad de factores, incluyendo si son monoacilgliceroles (MAG) o un diacilglicerol (DAG) o un triacilglicerol (TAG), el número de carbonos en las cadenas de ácidos grasos, si las cadenas son saturadas, monoinsaturadas o poliinsaturadas, si cualquier doble enlace de la cadena está en forma de isómero cis o trans, la localización de los dobles enlaces en las cadenas y las posiciones de los diferentes tipos de ácidos grasos respecto a los tres carbonos del esqueleto de glicerol.

Los lípidos son una clasificación de una amplia variedad de sustancias químicas caracterizadas como grasas, aceites, ceras y fosfolípidos. Dentro de esta clasificación general se incluyen los triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos, alcoholes grasos, jabones y detergentes, terpenos, esteroides y vitaminas A, E, D2 y K1. Los lípidos se pueden obtener de semillas oleaginosas, tales como soja, Canola, colza, girasol, palma y aceitunas; productos animales, tales como pescado, cerdo y vacuno y compuestos sintéticos o composiciones derivadas sintéticamente, tales como lípidos estructurados para aplicaciones nutricionales, sustancias químicas oleaginosas para aplicaciones industriales y farmacéuticas y biodiesel para energía. Los aceites vegetales se obtienen por prensado o extracción en disolventes del aceite de la semilla oleaginosa. Los aceites brutos contienen muchos componentes minoritarios. Algunos de estos componentes son perjudiciales para el efecto o propiedades estéticas de los aceites, otros, tales como los esteroides y los tocoferoles, son nutricionalmente beneficiosos.

Los lípidos obtenidos de las semillas oleaginosas (soja, Canola, etc.) mediante extracción en disolventes o por prensado mecánico pueden refinarse para eliminar las impurezas que pueden contribuir a la formación de colores y/o sabores indeseables en el producto terminado. El refinado tradicional incluye el tratamiento del aceite con hidróxido sódico para neutralizar los ácidos grasos libres y la eliminación de los fosfolípidos mediante centrifugación. El aceite se lava a continuación con agua blanda caliente y se centrifuga para eliminar los jabones y fosfolípidos restantes presentes en el aceite. El aceite "una vez refinado" se blanquea a continuación con "arcilla blanqueadora" y se filtra para adsorber la clorofila y los derivados de clorofila, así como cualquier jabón, fosfolípidos y metales traza restantes presentes en el aceite. El uso de arcillas blanqueadoras o arcillas para la eliminación de impurezas en los lípidos es bien conocido en la técnica. El primer nombre común de este material fue la "tierra de fuller". Las arcillas blanqueantes actuales pueden ser neutras o estar activadas con ácido. Las arcillas minerales generalmente utilizadas son bentonita, montmorillonita, atapulgita, esmectita y/u hormita.

Un procedimiento alternativo que elimina completamente el paso de lavado del agua y lo sustituye por un tratamiento de gel de sílice para adsorber los jabones, fosfolípidos y metales traza residuales es bien conocido en la técnica como "Refinado cáustico modificado". Pryor y col Patente de EE.UU. nº 5.336.794 y Welsh y col. Patente de EE.UU. nº 5.231.201 describen un procedimiento de dos fases en el que el aceite se pone en contacto con adsorbentes de sílice amorfa para eliminar todos o sustancialmente todos los jabones o gomas o ambos del aceite y reducir el contenido de fosfolípidos y a continuación filtrar a través de un lecho empaquetado con un agente para la eliminación del pigmento para decolorar el aceite. Se añade un gel de sílice, 0,01 a 1,0 por ciento, al aceite en una suspensión y después el aceite tratado con sosa cáustica se centrifuga. Los productos de gel de sílice que se sabe que son útiles para este fin incluyen los vendidos con la marca comercial TriSyl[®] (gel de sílice) por W.R. Grace & Co. como polvos sueltos de sílice amorfa que contienen aproximadamente de 60 a 65 por ciento de humedad con un tamaño medio de las partículas de aproximadamente 18,0 micras con mínimo, un diámetro medio de los poros entre aproximadamente 60 y 5000 angstroms y una densidad aparente de aproximadamente 500 kg/m³. El aceite se mezcla con la sílice y a continuación se seca en un secador pulverizador al vacío, a continuación la sílice se separa por filtración del aceite. Si la arcilla blanqueadora ya se encuentra en el filtro, el procedimiento es bien conocido en la técnica como "Blanqueamiento en lecho empaquetado". La humedad mantiene la integridad de los poros de sílice y permite que las impurezas se adsorban dentro del poro.

En los últimos años, ha habido un interés creciente en proporcionar alternativas a los productos con alto contenido en grasas trans y aceite vegetal hidrogenado utilizados en la preparación de alimentos tradicionales. Tradicionalmente, los aceites líquidos se procesaban en grasas funcionales que contenían sólidos para diversos productos de margarina y parcialmente hidrogenados mediante hidrogenación con níquel. Dichos procedimientos de hidrogenación conducían a la formación de ácidos grasos trans. Se cree que las grasas que tienen un contenido reducido de ácidos grasos trans pueden proporcionar determinados beneficios saludables al consumidor. Por consiguiente, muchos fabricantes industriales de alimentos están sustituyendo las composiciones con alto contenido en grasas trans por composiciones con bajo o ningún contenido en grasas trans. Originalmente, los esfuerzos en proporcionar productos con bajo contenido en grasas trans se concentraron en reducir el nivel de hidrogenación de los productos grasos. Más recientemente, los esfuerzos se han concentrado en cambiar la estructura de un aceite líquido para cambiar las propiedades de fusión y la funcionalidad sin cambiar la composición de ácidos grasos o generar ácidos grasos trans. Un procedimiento para lograr esto es un procedimiento conocido como interesterificación.

La interesterificación es una reacción conocida de estructuras triacilglicerol por la que las estructuras de ácidos grasos individuales en posiciones del triglicérido se interesterifican e intercambian en el resto de glicerol. Esto se denomina o se reconoce a veces como una aleatorización en donde los restos ácido graso de un componente glicerol de un triacilglicerol se intercambian con los de un componente glicerol de otro triacilglicerol. Esto tiene como resultado estructuras de triacilglicerol que tienen restos de ácido graso intercambiados que varían de una estructura de glicerol a otra. La técnica en esta área incluye Pellosa y col. Patente de EE.UU. nº 5.434.278, Doucet Patente de EE.UU. nº 5.908.655, Cherwin y col. Patente de EE.UU. nº 6.124.486 y Liu y col. Patente de EE.UU. nº 6.238.926.

La técnica de la interesterificación se ha desarrollado para permitir la producción de, por ejemplo, composiciones de triglicéridos que proporcionan determinados perfiles de fusión que pueden ser de interés en determinadas aplicaciones. En general, estas se reconocen en la presente memoria como "lípidos estructurados" para distinguir los productos interesterificados de las mezclas físicas de los mismos componentes que no se han sometido a interesterificación. Swern, *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, 3ª edición, páginas 941-970 (1964) describía la reesterificación de ácidos grasos y glicerol, alcoholes monohidroxílicos y polihidroxílicos, interesterificación (acidólisis y alcoholisis) y transesterificación de lípidos mediante procedimientos químicos.

La interesterificación se puede llevar a cabo química o enzimáticamente. La interesterificación química se realiza generalmente con un catalizador químico, tal como metóxido sódico. Aunque la interesterificación química puede ser menos costosa en términos del catalizador, tiene diferentes desventajas. El catalizador metóxido sódico puede ser peligroso y difícil de manipular. La interesterificación resultante es aleatoria y no se consigue el grado de control preferido por el fabricante sobre la estructura del producto resultante. La interesterificación química también puede tener como resultado pérdidas de aceite relativamente elevadas. La técnica en este área incluye Kaita y col. Patente de EE.UU. nº 2002/0010359, Bayense y col. Patente de EE.UU. nº 6.072.064, Cooper y col. Patente de EE.UU. nº 5.399.728 y Stipp y col. Patente de EE.UU. nº 5.142.072.

En la interesterificación enzimática, el catalizador enzimático es más costoso que el metóxido sódico y tiene una baja actividad y una baja estabilidad. Pero con los catalizadores enzimáticos se puede tener un gran control sobre la estructura del producto interesterificado final. En particular, el uso de determinadas enzimas puede producir la interesterificación, específicamente en las posiciones 1 y 3 a lo largo de la cadena del esqueleto de glicerol, exactamente ahí donde se desee. Aunque los catalizadores enzimáticos se utilizaron originalmente sólo para productos con un alto valor añadido, ahora se están usando cada vez más en la fabricación de grasas y mezclas de grasas para confitería.

Las enzimas son proteínas complejas que producen una reacción química específica en otras sustancias sin que ellas experimenten ningún cambio, es decir, son un catalizador biológico. Estos catalizadores biológicos se expresan o se producen en varios microorganismos. Las enzimas adecuadas para su uso en la presente invención incluyen esterasa, acilasa, enzimas que facilitan las reacciones de acidólisis, las reacciones de transesterificación, la síntesis de ésteres o las reacciones de intercambio de éster; enzimas que tienen actividad fosfolipasa o proteasa, incluyendo actividad hidrolasa termoestable y termotolerante y polinucleótidos. Los microorganismos incluidos en la técnica son *Rhizopus*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Geotrichum*, *Pseudomonas*, *Penicillium*, *Chromobacterium*, *Candida*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Corynebacterium*, *Humicola*, *Humicola*, *Staphylococcus*, *Rhizomucor*, *Torulopsis* y *Bacillus*. Dichas enzimas producidas por los microorganismos anteriormente mencionados se describen por Sugiura y col. Solicitud de Patente de EE.UU. Nº 2001/0004462, Bosley y col. Patente de EE.UU. nº 5.773.266, Quinlan Patente de EE.UU. nº 5.658.768, Miyamoto y col. Patente de EE.UU. nº 5.461.170 y Myojo y col. Patente de EE.UU. nº 5.219.733.

En la Patente de EE.UU. nº 5.508.182, Schneider y col. describen numerosos procedimientos para la producción de compuestos anfófilos mediante la reacción biocatalizada de un sustrato hidrófilo, adsorbido en un soporte sólido, con un segundo sustrato, el cual puede ser hidrófobo. Schneider y col. describen procedimientos para producir 1,3-diglicéridos y 1-monoglicéridos, ésteres de azúcar, ésteres de aminoácidos, péptidos y glucolípidos, así como fosfatos de alcoholes, hidratos de carbono y nucleósidos. La patente describe la adsorción de diferentes sustratos sobre un soporte sólido con un aminoácido protegido o un péptido protegido con carboxilo. Básicamente, no se

produce ninguna reacción sin la presencia del sustrato adsorbido sobre el soporte, ejemplos 1 y 12, por lo tanto, el soporte actúa como el catalizador para las reacciones. Todos los ejemplos ofrecidos eran reacciones discontinuas, incluido el ejemplo 19, donde el laurato de vinilo (disuelto en t-BuOMe) se hace circular a través de una columna con un lecho empaquetado que contiene el glicerol adsorbido sobre el gel de sílice y la enzima. El producto 1,3-dilaurato se elimina de la columna extrayendo con t-BuOMe fresco. No se enseñaba ni sugería que el glicerol se readsorbiese y que la reacción transcurriese en un reactor de lecho fijo independiente de la enzima y/o del gel de sílice. La cantidad de gel de sílice utilizada en la descripción oscilaba desde 60 hasta 1000 por ciento en peso del sustrato.

Las enzimas utilizadas en la descripción de Schneider y col. eran de *Mucor mihei*, *Pseudomonas fluorescens*, *Rhizopus delemar*, *Candida cylindracea* y *Penicillium cyclopium*.

Un catalizador enzimático particularmente preferido es la lipasa de *Thermomyces lanuginosus*. Esta enzima es específica de los sitios 1 y 3 del esqueleto de glicerol y es termoestable hasta aproximadamente 75 °C. Esta enzima, sin embargo, se puede inactivar fácilmente mediante radicales, tales como peróxidos, determinadas impurezas polares, tales como fosfátidos y jabones, productos de oxidación secundarios, tales como cetonas y aldehídos y metales traza. Por lo tanto, la calidad de la materia prima oleaginoso es importante. La Publicación de Patente N° 2003/0054509 describe el pretratamiento de un aceite antes de la interesterificación enzimática con una sílice. La cantidad de sílice utilizada en los ejemplos era 172 por ciento de la enzima utilizada para la reacción (38 g de sílice por 22 g de enzimas). La Patente de EE.UU. n° 5.061.498 describe un procedimiento para reformar grasas y aceites que comprende el tratamiento de las grasas que contienen glicéridos parciales con dos o más tipos de lipasas que difieren en la especificidad del ácido grado y/o en la especificidad de la posición en la presencia de una pequeña cantidad de agua para obtener grasas y aceites que contienen glicéridos parciales en bajos niveles y con un elevado rendimiento. La Patente de EE.UU. n° 4.416.991, Matsuo Takaharu y col. describe un procedimiento para la transesterificación enzimática útil para la modificación de un lípido que comprende poner en contacto continuamente o repetidamente una preparación de una enzima que tiene actividades de transesterificación con un suministro fresco de un sustrato de éster graso desecado, tal como un triglicérido. La Patente de EE.UU. n° 4.861.716, Macrae y col. describe un procedimiento de interesterificación continuo en disolventes orgánicos con enzimas inmovilizadas. La Patente de EE.UU. n° 2003/0054509 describe un procedimiento para la esterificación, en donde un sustrato inicial se pone en contacto con un medio de purificación, por ej., gel de sílice y el sustrato purificado se pone en contacto con una lipasa para efectuar la transesterificación.

Una forma granulada inmovilizada de la lipasa de *Thermomyces lanuginosus* es la vendida por Novozymes Corporation con la marca comercial registrada Lipozyme® TL IM. La descripción del producto que se incluye en este producto enzimático describe un procedimiento de uso que comprende enfriar los lípidos hasta 70 °C, bombear los lípidos hasta una columna o tanque de un reactor y pasar el aceite a través de la columna o mezclar el aceite con la enzima en el tanque. Los lípidos que entran en contacto con la enzima en la columna o en el tanque son continuamente interesterificados. Los lípidos interesterificados pueden mezclarse a continuación con otros lípidos, o desodorizarse o enviarse al cliente final.

Los factores a tener en cuenta al diseñar un procedimiento de interesterificación enzimática incluye, independientemente de si es discontinuo o continuo, si incluye un único o múltiples reactores de lecho fijo, si son múltiples lechos fijos, si los lechos están en serie o en paralelo, si el caudal es variable o constante, cómo controlar el grado de las conversiones enzimáticas y los problemas asociados a una posible contaminación cruzada. Véase, por ej., "Chemical vs. Enzymatic Interesterification, por Wim De Greyt del Grupo DeSmet, Bélgica, presentado en el Taller de análisis y producción de grasas, aceites y semillas oleaginosas de la IUPAC-AOCS, 6-8 de diciembre de 2004, disponible en <http://www.aocs.org/archives/analysis/pdfs/degreyt-interesterification-modifieddgw.pdf>. Como se describe en la presente memoria, si se utiliza un único reactor de lecho fijo, la actividad enzimática disminuirá con el tiempo. El caudal debe disminuir con el fin de garantizar que la reacción pueda llegar a su finalización. Esto requiere una bomba de control velocidad variable, así como un control regular de la conversión, lo que tiene como resultado una tasa de producción baja al final de la vida de la enzima. El procedimiento no se puede realizar de forma continua debido a la frecuente necesidad de eliminar y sustituir las enzimas en la columna. Frecuentemente, es necesario sustituir un lecho de catalizador aunque parte del catalizador en el lecho siga siendo activo, lo que tiene como resultado un desperdicio de catalizador activo. El tamaño de la columna con el lecho de la enzima es limitado, dado que si la altura es demasiado grande, los gránulos de la enzima en la parte inferior pueden romperse debido a la presión ejercida por la bomba del sistema y si el diámetro es demasiado grande, el material granular se puede distribuir formando canales a través de los cuales el aceite puede pasar sin entrar en contacto y reaccionando de este modo con la enzima. Liu and Chi, "Interesterification of vegetable oils using immobilized lipase fixed bed reactors", Zhongguo Nongye Huaxue Huizhi - Journal of the Chinese Agricultural Chemical Society, vol. 36, no. 2, 1998, páginas 134-142, describe una reacción de interesterificación realizada en reactores de lecho fijo. La Patente de EE.UU. n° 5.288.619, Brown y col. describe un procedimiento de transesterificación enzimática que se puede llevar a cabo en modo discontinuo, en modo de flujo continuo cocorriente o contracorriente, en donde el procedimiento discontinuo puede usar un reactor que contiene un catalizador enzimático, siendo dicho reactor un lecho empaquetado, un lecho fluido o un lecho con catalizador en suspensión, donde el catalizador enzimático permanece en el lecho y los reactantes fluyen de manera continua a lo largo del lecho. Nie y col. "Lipase catalyzed methanolysis to produce biodiesel: Optimization of the biodiesel production", Journal of Molecular Catalysis B, Enzymatic, Elsevier, Amsterdam, NL, vol. 43, n° 1-4, 8 de noviembre de 2006 (08-11-2006), páginas 142-147,

- 5 describe un procedimiento para una transesterificación enzimática de grasas y aceites para producir éter metílico de ácidos grasos (FAME) o biodiesel, en un reactor discontinuo o continuo usando una lipasa de *Candida sp.*. Mensah y col., "Adsorptive control of water in esterification with immobilized enzymes. Continuous operation in a periodic counter-current reactor". *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 66, 1999, páginas 137-146, describe un sistema de reactor adsorptivo a contracorriente para llevar a cabo la esterificación continua en disolventes orgánicos con enzimas inmovilizadas que comprende un mecanismo de control del agua.
- 10 En un sistema de reactor en serie de lecho fijo múltiple, donde cada lecho fijo tendrá una actividad enzimática diferente, teniendo el primer reactor la actividad enzimática menor y teniendo el último reactor la actividad enzimática más alta. Esto es debido a que el primer reactor de la serie absorbe más de las impurezas y los componentes nocivos, protegiendo así a la enzima más activa en los siguientes reactores. Owen y col. describe en la Patente de EE.UU. n° 4.789.528 la operación de una rotación secuencial de reactores en un sistema de lecho fijo multireactor que utiliza zeolitas en una aplicación petroquímica para producir una variedad de productos petroquímicos refinados.
- 15 La Publicación de Patente de EE.UU. n° US 2005/0014237 describe un procedimiento de interesterificación enzimática en donde la materia prima se desodoriza antes del contacto con una enzima, con el objetivo de prolongar la semivida de la enzima. La desodorización se describe en la presente memoria como generalmente el último paso en el proceso de refinado convencional del aceite y al ser principalmente una destilación en vapor, durante la cual las sustancias con mayor volatilidad se separan a alta temperatura en vacío. Varias sustancias separadas por desodorización incluyen ácidos grasos libres y varios compuestos de sabor y olor presentes originalmente o generados por oxidación de ácidos grasos y aceites. También se separan las sustancias formadas por la descomposición con calor de peróxidos y pigmentos.
- 20 Como describen Ten Brink y col. en el documento US 2005/0019316, JP 08000275 describe que un pretratamiento de arcilla blanqueadora activada con ácido al 2 por ciento durante 20 minutos a 110 ° C aumenta la semivida de la enzima. Ten Brink y col. en la Solicitud de Patente US N° 2005/0019316 describe además, sin embargo, que dichos intentos anteriores por prolongar la semivida de un catalizador por purificación de los lípidos se han realizado sólo en procedimientos de laboratorio a escala pequeña y que dichos procedimientos siempre han fracasado cuando se han aumentado a escala industrial. Para abordar este problema, Ten Brink y col., describe un procedimiento de tratar grasas de tipo glicéridos "blanqueados" con una "zeolita blanqueante" con una elevada energía de cizalla de 0,5 a 2,5 W/kg durante una duración que va desde 5 minutos hasta 12 horas a un intervalo de temperatura de 30 a 150 °C antes de exponer el lípido a un catalizador de lipasa para la interesterificación.
- 25 Se conocen otros tratamientos enzimáticos de composiciones lipídicas. Además de una lipasa, las enzimas de interés pueden incluir: esterasa, acilasa, aquellas enzimas que facilitan las reacciones de acidólisis, las reacciones de transesterificación, la síntesis de ésteres o las reacciones de intercambio de éster; enzimas que tienen actividad fosfolipasa o proteasa, incluyendo actividad hidrolasa termoestable o termotolerante y polinucleótidos.
- 35 Es por lo tanto un objeto de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático continuo de una composición que contiene lípidos en múltiples módulos de reacción conectados en serie, en donde el procedimiento puede proceder de modo continuo aunque uno de los módulos se saque de la línea para sustitución o reposición del medio de tratamiento.
- 40 Es por lo tanto otro objeto de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático continuo de una composición que contiene lípidos, en el cual la actividad de las enzimas está prolongada.
- 45 Es otro objeto de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático continuo de una composición que contiene lípidos en múltiples reactores de lecho fijo conectados en serie, en donde un reactor de lecho fijo se puede sustituir o reponer mientras que el proceso permanece a una velocidad de flujo sustancialmente constante.
- 50 Es otro objeto más de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático continuo de una composición que contiene lípidos en múltiples reactores de lecho fijo conectados en serie, en donde sustancialmente toda la actividad de una cantidad de la enzima se puede utilizar antes de que esa cantidad de la enzima se sustituya o se reponga.
- 55 Es otro objeto más de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático de una composición que contiene lípidos en el cual la composición no tiene que ser desodorizada antes del tratamiento enzimático.
- 60 Es otro objeto más de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático de una composición que contiene lípidos que requiere sólo un control limitado del procedimiento de tratamiento.
- 65 Es otro objeto más de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático de una composición que contiene lípidos que es capaz de producir un producto que contiene lípidos que cumple las especificaciones del producto predeterminadas.

Es otro objeto más de la invención proporcionar un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático de una composición que contiene lípidos en múltiples reactores de lecho fijo conectados en serie en los cuales el caudal permanece sustancialmente constante y es capaz de producir un producto que contiene lípidos que cumple las especificaciones del producto predeterminadas.

Compendio de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento y a un aparato para el tratamiento enzimático continuo de composiciones que contienen lípidos utilizando una pluralidad de reactores de lecho fijo, en donde el flujo de la composición que contiene el lípido en el aparato se puede mantener sustancialmente constante incluso a medida que la actividad enzimática de un lecho fijo disminuye a lo largo del tiempo e incluso cuando un lecho fijo se extrae de la línea, para operaciones de reparación, sustitución o reposición. De acuerdo con este aspecto de la invención, un procedimiento para el tratamiento enzimático continuo de una composición que contiene lípido a un caudal sustancialmente constante comprende las etapas de

- (a) proporcionar una materia prima que contiene lípido,
- (b) poner en contacto dicha materia con un primer adyuvante del procesamiento para pretratar la materia prima para obtener una materia prima pretratada,
- (c) hacer pasar dicha materia prima pretratada a un caudal sustancialmente constante a través de un sistema de tratamiento que comprende una pluralidad de reactores de lecho fijo que contienen enzima conectados en serie unos con otros, en donde la velocidad de reacción no se reduce sustancialmente a medida que dicha materia prima va pasando a través de los reactores y
- (d) retirar uno de dichos reactores de lecho fijo temporalmente de dicha serie mientras que el caudal de la materia prima se mantiene sustancialmente constante a través del sistema de tratamiento, en donde el primer adyuvante de procesamiento comprende sílice que tiene un tamaño medio de poro superior a 150 Angstroms y menos del 10% de compuestos volátiles en peso, en donde la relación entre la sílice y la enzima en peso no es superior al 50%.

En una realización de la invención, el adyuvante del procesamiento se puede colocar dentro de cada reactor de lecho fijo, situado por encima del lecho enzimático, de modo que la materia prima que fluye dentro del reactor entra primero en contacto con el adyuvante de procesamiento y después con la enzima. En otra realización, el adyuvante de procesamiento puede estar en uno o más reactores que son distintos de los reactores que sostienen la enzima. Por lo tanto, en otro aspecto de la invención, un sistema de pretratamiento para el pretratamiento de la materia prima puede incluir uno o más reactores de pretratamiento, conteniendo cada reactor de pretratamiento un adyuvante del procesamiento de pretratamiento adecuado para la composición que contiene lípido en particular a tratar, generalmente sílice. Como se describe en la presente memoria, un procedimiento para el tratamiento enzimático continuo de composiciones que contienen lípidos puede comprender las etapas de:

- (a) proporcionar una composición de una materia prima que contiene lípido,
- (b) poner en contacto la composición de una materia prima que contiene lípido con una cantidad de un adyuvante del procesamiento de pretratamiento en un sistema de pretratamiento durante un período de tiempo suficiente para proporcionar una materia prima pretratada, comprendiendo el sistema de pretratamiento una pluralidad de reactores de pretratamiento conectados en serie,
- (c) hacer que dicha materia prima pase a un caudal sustancialmente constante a través de un sistema de tratamiento que comprende una pluralidad de reactores de lecho fijo que contiene enzima conectados en serie y
- (d) estando los reactores de pretratamiento individualmente operativos, permaneciendo el caudal de la materia prima sustancialmente constante a través del sistema de pretratamiento cuando uno de dichos reactores de pretratamiento se retira de la línea para operaciones de mantenimiento.

Como se describe en la presente memoria, los inventores de la presente memoria han descubierto que la actividad de los catalizadores enzimáticos está considerablemente prolongada si la sílice usada en la etapa de pretratamiento está sustancialmente libre de humedad. Esto contrasta con los productos de sílice destinados a ser utilizados en los procedimientos de pretratamiento de la técnica anterior, tal como los productos de sílice que tienen un contenido de humedad cercano al 65%. Como se describe en la presente memoria, un procedimiento para el tratamiento enzimático continuo de composiciones que contienen lípidos puede comprender las etapas de:

- (a) proporcionar una composición de una materia prima que contiene lípido,
- (b) poner en contacto la composición de una materia prima que contiene lípido con una cantidad de sílice sustancialmente libre de humedad para proporcionar una materia prima pretratada,
- (c) hacer que dicha materia prima pase a un caudal sustancialmente constante a través de un sistema de tratamiento que comprende uno o más reactores de lecho fijo que contiene enzima conectados en serie.

En una realización preferida de este aspecto de la invención, el sistema de tratamiento comprende una pluralidad de reactores de lecho fijo que son individualmente operativos, permaneciendo el caudal de la materia prima sustancialmente constante a través del sistema de tratamiento cuando uno de dichos reactores de lecho fijo se retira de la línea para operaciones de mantenimiento.

En algunas realizaciones, la materia prima puede comprender una o más composiciones que contienen lípido que preferiblemente son refinadas y blanqueadas; refinadas, blanqueadas e hidrogenadas; o fraccionadas, refinadas y blanqueadas. El sistema de pretratamiento de la presente invención puede servir para eliminar los componentes no deseables de la materia prima, independientemente de si estos componentes son conocidos o desconocidos. La enzima en el sistema de tratamiento está inmovilizada en los reactores de lecho fijo y puede ser una lipasa, esterasa, acilasa, aquellas enzimas que facilitan las reacciones de acidólisis, las reacciones de transesterificación, la síntesis de ésteres o las reacciones de intercambio de éster; enzimas que tienen actividad fosfolipasa o proteasa, incluyendo actividad hidrolasa termoestable y termotolerante y polinucleótidos

En otro aspecto, la invención se refiere a un aparato para llevar a cabo el procedimiento expuesto anteriormente, comprendiendo el aparato

(a) una entrada para la materia prima,

(b) una salida para el producto,

(c) un sistema de pretratamiento que comprende uno o más módulos de tratamiento,

(d) un sistema de tratamiento que comprende una pluralidad de reactores de lecho fijo que contienen enzima conectados en serie y

(e) un medio de comunicación fluida ajustable que permite que la materia prima fluya dentro del aparato a través de la entrada, a través del sistema de pretratamiento, a través del sistema de tratamiento y salga del aparato a través de dicha salida, comprendiendo el medio de comunicación fluida una pluralidad de válvulas que pueden funcionar de manera que permitan retirar uno de los módulos de pretratamiento y/o reactores de lecho fijo fuera de la línea mientras que la materia prima sigue fluyendo a través del aparato, de modo que se pueda retirar un módulo o reactor de la línea mientras que el caudal de la composición de materia prima que fluye a través del aparato permanece sustancialmente constante y la velocidad de la reacción no se reduce sustancialmente a medida que dicha materia prima pasa a través de los reactores, en donde el adyuvante del procesamiento comprende sílice que tiene un tamaño medio de poro superior a 150 Angstroms y menos del 10% de compuestos volátiles en peso, en donde la relación entre la sílice y la enzima en peso no es superior al 50%. En una realización preferida, el sistema de pretratamiento comprende una cantidad de sílice sustancialmente libre de humedad dispuesta dentro de dicho uno o más módulos de pretratamiento. En una realización más preferida, los módulos de pretratamiento están en la forma de reactores de lecho fijo.

Puesto que un módulo de pretratamiento o reactor de lecho fijo se pueden sacar de la línea mientras que el proceso está en funcionamiento, el proceso no tiene que experimentar los altibajos y las interrupciones que se producían en los sistemas de la técnica anterior cuando un lecho enzimático pierde gradualmente su actividad. Una ventaja significativa del procedimiento y del aparato de la presente invención es que la velocidad de la reacción no se reducirá sustancialmente a medida que la reacción transcurre, de modo que no es necesario reducir el caudal de la materia prima en el aparato y el procedimiento y el aparato pueden operar a un caudal sustancialmente constante aunque un módulo de tratamiento se reponga o se sustituya. El procedimiento y aparato de la presente invención proporcionan una actividad enzimática significativamente prolongada y permiten el uso de sustancialmente toda la actividad enzimática en un reactor antes de que el reactor se retire de la línea para su reposición. El procedimiento y el aparato de la invención también permiten que el tratamiento transcurra con menos control del operador del procedimiento que el necesario en el caso de procedimientos de tratamiento con un solo módulo. Otra ventaja más es que es posible producir un producto tratado que cumple las especificaciones del producto predeterminadas. Otra ventaja más es que es posible conseguir productos de alta calidad sin desodorizar la composición que contiene lípido antes de los pasos de pretratamiento y de tratamiento enzimático.

Descripción de las figuras

La Fig. 1 es una vista esquemática de una realización de un aparato que se puede usar en la práctica del procedimiento de la presente invención, comprendiendo el aparato un sistema de pretratamiento y un sistema de tratamiento.

La Fig. 2 es una vista esquemática de una realización de un reactor de lecho fijo de la técnica anterior que se puede usar como un módulo de tratamiento en el procedimiento y aparato de la presente invención.

La Fig. 3 es una vista ampliada del sistema de pretratamiento de la FIG. 1.

La Fig. 4 es una vista ampliada del sistema de tratamiento de la FIG. 1.

La Fig. 5 ilustra tres tipos diferentes de columnas empaquetadas adecuadas para su uso en varias realizaciones de la presente invención.

La Fig. 6 es un gráfico que compara el cambio en el contenido de grasa sólida a 40 °C de un producto oleaginoso que se ha sometido a los procesos de pretratamiento y tratamiento de acuerdo con la presente invención frente al número de días de realización de los ensayos.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento y a un aparato para tratar una materia prima que contiene lípido. La materia prima puede comprender una o más composiciones que contienen lípido que preferiblemente son refinadas y blanqueadas; refinadas, blanqueadas y totalmente o parcialmente hidrogenadas; o fraccionadas, refinadas y blanqueadas. Dichas composiciones pueden comprender grasas o aceites de fuentes vegetales o fuentes animales. Si son de fuentes vegetales, el aceite o la grasa se puede obtener mediante prensado mecánico o extracción química. Los aceites y las grasas adecuadas para uso en la composición que contiene lípido incluye, por ejemplo, y sin limitación, aceite Canola, aceite de ricino, aceite de coco, aceite de cilantro, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de avellana, aceite de cáñamo, aceite de linaza, aceite de espuma de la pradera, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de salvado de arroz, aceite de cártamo, aceite de sasanqua, aceite de soja, aceite de semilla de girasol, aceite de pino, aceite de tsubaki, variedades de aceites "naturales" que tienen composiciones de ácido graso alterados con organismos modificados genéticamente (OMG) o de "cultivo" tradicional, tales como aceites con alto contenido en ácido oleico o bajo contenido en ácido linolénico, aceites poco saturados (aceite Canola con alto contenido en ácido oleico, aceite de soja con bajo contenido en ácido linolénico o aceites de girasol con alto contenido en ácido esteárico), aceite vegetal, aceite de sáballo, aceite de pez vela, aceite de hígado de bacalao, aceite de reloj anaranjado, aceite de sardina, aceite de arenque, manteca, sebo y mezclas de cualquiera de los anteriores.

Los productos de sílice usados en la etapa de pretratamiento de la presente invención están preferentemente sustancialmente libre de humedad. Por "sustancialmente libre de humedad" se entiende que el producto de sílice tiene menos de aproximadamente el 10% de compuestos volátiles y más preferiblemente menos de aproximadamente el 5% de compuestos volátiles. Preferentemente cuando se analiza desecado, el producto es al menos aproximadamente 95% de SiO₂. Además, el producto de sílice puede tener un tamaño medio de poro superior a aproximadamente 150 Angstroms, preferentemente más de aproximadamente 160 Angstroms. Para evitar la formación de jabones en el reactor, se prefiere que la sílice tenga un pH de menos de aproximadamente 7,0 y un pH de aproximadamente 6,8 es particularmente preferido. Se ha descubierto que el uso de dicho sílice en una etapa de pretratamiento prolonga inesperadamente la vida útil del catalizador enzimático en un sistema de tratamiento de lípidos. El adyuvante de procesamiento de sílice puede comprender un producto de sílice seleccionado de uno o más grupos que consisten en sílice cromatográfica, sílice fundida, sílice precipitada, sílice de humo, sílice coloidal, sílice amorfa, hidrogel de sílice y silicato de sodio y aluminio. Se ha descubierto que la sílice de grado cromatográfico es adecuado en el procedimiento y aparato de la presente invención. Un producto conocido particularmente adecuado para uso en un sistema de pretratamiento de la presente invención es un producto de gel de sílice sustancialmente libre de humedad proporcionado por W.R. Grace & Co. con la designación del producto SP 535-10065. Se ha descubierto que cuando se usa un producto de sílice sustancialmente libre de humedad, la cantidad de sílice utilizado por cantidad de enzima puede ser de aproximadamente 50% o menos y preferiblemente aproximadamente 25% o menos y más preferiblemente aproximadamente 15% o menos.

Las enzimas usadas en el procedimiento y aparato de la presente invención son enzimas inmovilizadas en reactores de lecho fijo y pueden ser una lipasa; esterasa; acilasa; aquellas enzimas que facilitan las reacciones de acidólisis, las reacciones de transesterificación, la síntesis de ésteres o las reacciones de intercambio de éster; enzimas que tienen actividad fosfolipasa o proteasa, incluyendo actividad hidrolasa termoestable y termotolerante y polinucleótidos. Enzimas adecuadas incluyen, sin limitación, aquellas derivadas de *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Aspergillus*, *Bacillus*, *Candida*, *Chromobacterium*, *Corynebacterium*, *Geotrichum*, *Humicola*, *Humicola*, *Mucor*, *Penicillium*, *Pseudomonas*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Staphylococcus*, *Thermomyces* y *Torulopsis*. Enzimas adecuadas derivadas incluyen sin limitación *Mucor mihei*, *Pseudomonas fluorescens*, *Rhizopus delemar*, *Candida cylindracea*, *Penicillium cyclopium* y *Thermomyces lanuginosus*. Un catalizador enzimático particularmente preferido es la lipasa de *Thermomyces lanuginosus*.

La productividad de un sistema de tratamiento enzimático para grasas o aceite se puede evaluar en términos de kilogramos de aceite tratados con éxito por gramo de enzima en el sistema de tratamiento. Un tratamiento con éxito de un aceite o grasa significa que el aceite o grasa tratada entra dentro de las especificaciones del producto para el que se busca el tratamiento enzimático. Cuando se desactiva una cantidad de enzima, ya no tratará satisfactoriamente el aceite o la grasa con la que entra en contacto. En el procedimiento y aparato de la presente invención, la enzima puede procesar mucha más grasa o aceite que la misma enzima en los procedimientos de la técnica anterior, aunque la grasa o el aceite no se ha desodorizado antes del tratamiento en el procedimiento inventivo. De acuerdo con la presente invención, la actividad de la enzima es al menos aproximadamente 1,0 kg de aceite/g de enzima, más preferentemente al menos aproximadamente 1,5 kg de aceite/enzima y más preferentemente al menos aproximadamente 1,8 kg de aceite/g/enzima.

El procedimiento de la presente invención puede producir mejores resultados cuando funciona en condiciones de pH controlado. En general, el pH debería ser menos de aproximadamente 7,2. Se esperan buenos resultados cuando el pH está en el intervalo de aproximadamente 3 - 7 y el pH preferido puede ser aproximadamente 6,8.

En las figuras, los números de referencia similares se usan para hacer referencia a partes similares.

Haciendo referencia ahora a la Figura 1, una realización de un aparato 10 para su uso en el procedimiento de la presente invención comprende una entrada de materia prima 12, un sistema de pretratamiento 20, un sistema de tratamiento 50 y una salida de producto 90. En la realización ilustrada, cada uno del sistema de pretratamiento 20 y el sistema de tratamiento 50 comprende una pluralidad de módulos o reactores conectados entre sí en serie. Sin embargo, se apreciará que no todas las realizaciones de la invención incluyen un sistema de pretratamiento. Adicionalmente, cuando se incluye un sistema de pretratamiento, el sistema que comprende una pluralidad de módulos o reactores puede estar en el sistema de pretratamiento, en el sistema de tratamiento o en ambos.

La Figura 2 ilustra un reactor del lecho fijo típico de la técnica anterior que puede usarse como un módulo de pretratamiento o tratamiento en el aparato de la presente invención. Cada reactor de lecho fijo comprende una carcasa de reactor 110 que contiene un medio de pretratamiento o tratamiento 123 que descansa sobre un medio de retención 121, tal como una tela metálica u otro medio permeable que retiene el medio de tratamiento mientras permite el flujo a través de la materia prima que se está tratando. La carcasa del reactor 110 puede comprender una parte de cuerpo 112 y una parte de tapa 114 que están engranadas de forma sellada en la junta 116. La parte de tapa 114 puede liberarse de la parte de cuerpo 112 mediante un brazo mecánico 118 que tiene una articulación 119. La parte de tapa 114 está provista de un manómetro 115 y una mirilla de vidrio 117, que permiten controlar las condiciones dentro de la carcasa del reactor 110. La parte de cuerpo 112 puede estar provista con soportes de montaje 113, una entrada 124, una salida 126 y un puerto de limpieza secundario 128. Dispuesta por debajo de la salida 126 hay una mirilla de vidrio 127. Dispuesto dentro del interior de la parte de cuerpo 110 hay un sistema de distribución de flujo de materia prima 125 con forma de paraguas, conocido coloquialmente en la industria como "sombbrero de chino". La parte de cuerpo 112 puede estar provista adicionalmente de una sonda de temperatura 129 y dispuesta por encima del medio de retención 121 y una sonda de temperatura 131 dispuesta por debajo del medio de retención 121. El puerto de muestreo 132 puede estar localizado ventajosamente aguas abajo de la salida 126. Se apreciará que el diseño del reactor particular o el módulo de tratamiento no es un aspecto crítico de la presente invención por sí mismo, y que podrían usarse módulos de tratamiento o reactores de otra estructura o diseño en la práctica de la presente invención. La descripción anterior de un posible diseño de reactor se proporciona para facilitar la comprensión de la descripción de la invención.

Cuando se desea el pretratamiento de una materia prima, un sistema de pretratamiento adecuado puede comprender un solo módulo o una pluralidad de módulos. Cada uno de estos módulos puede estar en forma de un reactor de lecho fijo, como se ilustra en la Figura 2, o puede estar en una realización diferente según sea más adecuado para una situación particular. La Figura 3 ilustra una realización de tal sistema de pretratamiento de la presente invención, en el que se usa una pluralidad de módulos de pretratamiento, estando cada módulo de pretratamiento en forma de un reactor de lecho fijo sustancialmente como se ilustra en la Figura 2. En la realización ilustrada, el sistema de pretratamiento 20 comprende los reactores de lecho fijo 22 y 22', y un medio de comunicación fluida ajustable 30, medio de comunicación 30 que comprende el sistema de conductos de fluido hacia, desde y entre los reactores 22 y 22', incluyendo las válvulas y medidores apropiados, como se explica más completamente a continuación. Cada reactor de lecho fijo comprende un puerto de entrada 24, 24' y un puerto de salida 26, 26'. Asociada con cada puerto de salida 26, 26' hay una válvula de cierre del flujo de salida 27, 27'. Cada lecho de reactor está reposición con un medio de pretratamiento adecuado, no mostrado. En una realización preferida, el medio de pretratamiento es una sílice sustancialmente sin humedad. El medio de comunicación fluida ajustable 30 comprende un conducto 32 que conduce desde la entrada 12. Aguas abajo de la entrada 12 hay una bomba 14 que mantiene un flujo sustancialmente constante de materia prima hacia el conducto 32. El conducto 32 pasa a través del cambiador de calor 33 con la entrada y salidas 31, 31' del medio de intercambio de calor; el cambiador de calor puede usarse para mantener una temperatura óptima de la materia prima entrante para un medio de pretratamiento específico. El agua es un medio de intercambio de calor aceptable. El conducto 32 está provisto de un transmisor de flujo 34, que controla el caudal de la materia prima, y de conectores 36 y 36' que conducen a los puertos de entrada 24, 24' de los reactores 22 y 22', respectivamente. Cada conector 36, 36' está provisto de una válvula de cierre 38, 38'. Los reactores 22 y 22' están conectados entre sí en serie mediante el conector inter-reactor primario 39 que tiene una válvula de cierre 40 y que se extiende desde la salida 26 del reactor 22 hasta la entrada 24' del reactor 22'. Los reactores 22 y 22' también están conectados entre sí en serie mediante el conector inter-reactor secundario 39' que tiene las válvulas de cierre 40' y 41' y que se extiende desde la salida 26' del reactor 22' a través de las válvulas de cierre 41' y 40' hasta la entrada 24 del reactor 22.

Durante el funcionamiento normal, el medio de comunicación fluida 30 se ajusta inicialmente con las válvulas de cierre 38, 40 y 27' en la posición abierta, y las válvulas de cierre 38', 40', 27 y 41' en la posición cerrada. Durante el funcionamiento inicial, la materia prima fluye desde la entrada 12 hacia el conducto 32 a través de la bomba 14 y a través del cambiador de calor 33, después a través del transmisor de flujo 34. A medida que las válvulas de cierre 38' y 40' se cierran, toda la materia prima fluirá a través de la válvula de cierre abierta 38 hacia el conector 36, a través del puerto de entrada 24 y después hacia el reactor 22, donde se encuentra con el primer lecho fijo de pretratamiento. La materia prima se desplaza hacia fuera a través de la salida 26. Puesto que la válvula de salida 27 está cerrada, la materia prima se desplaza después a través del conector de inter-reactor primario 39 y a través de la válvula abierta 40' a la entrada 24' y después al reactor 22' donde se encuentra con el segundo lecho de pretratamiento. La materia prima totalmente pretratada fluye después hacia fuera a través de la salida 26', después a través de la válvula abierta 27'. En este punto, la salida del reactor 22' está completamente pretratada y la materia

prima pretratada puede fluir a través del conducto 42 al sistema de tratamiento 50.

Se apreciará que el medio de pretratamiento en el reactor 22 encontrará inicialmente significativamente más impurezas que el medio de pretratamiento en el reactor 22', de manera que el reactor 22 se agotará antes que el reactor 22'. Los puertos de muestra 28, 28' en cada uno de los reactores 22, 22' permiten al operario muestrear la composición pretratada al final del reactor para determinar la funcionalidad del medio de pretratamiento en el reactor. En los sistemas de la técnica anterior, la salida de los reactores tenía que controlarse con frecuencia para determinar si la funcionalidad del medio estaba disminuyendo. Cuando ocurría tal condición, la velocidad de tratamiento en el reactor 22 disminuía, de manera que la velocidad de entrada de materia prima a través de la bomba 14 según se mide por el transmisor de flujo 34 tendría que disminuir. Finalmente, todo el sistema tendría que pararse y los contenidos del uno o más reactores reemplazarse con medio de pretratamiento nuevo, incluso aunque no todo el medio en el lecho o lechos se haya desactivado.

Estas desventajas de la técnica anterior se superan con el procedimiento y el aparato de la presente invención. De acuerdo con la invención, si se determina que es necesario reemplazar el medio de pretratamiento del reactor 22, se sigue el siguiente procedimiento. Las válvulas de cierre 38 y 40 se cierran, y la válvula de cierre 38' se abre. En esta configuración, la materia prima no fluye más hacia el conducto 36 y el reactor 22, sino que en lugar de ello fluye a través del conducto 36' hacia el reactor 22'. Debido a que la válvula 40' está cerrada, la materia prima no puede fluir de vuelta a través del conector de inter-reactor primario 39. El reactor 22' es ahora el primer reactor de pretratamiento. La materia prima se desplaza hacia fuera del reactor 22' a través de la salida 26', después a través de la válvula 27' hasta el conducto 42 y hacia fuera al sistema de tratamiento 50.

En este punto del proceso, el reactor 22 está "fuera de línea", es decir, que no hay materia prima fluyendo hacia el interior o el exterior del reactor 22. El reactor 22 puede abrirse y el material de pretratamiento "agotado" reemplazarse, o el reactor 22 puede experimentar otros procedimientos de mantenimiento y revisión. Una vez que la revisión del reactor 22 se ha completado puede volver a ponerse en línea. La válvula 27' se cierra y las válvulas 41', 40' y 27 se abren todas, permitiendo que la materia prima fluya desde el reactor 22' a través de la válvula 41' continuando a través del conector inter-reactor secundario 39', y después a través de la válvula 40' y a la entrada 24 permitiendo que la materia prima encuentre un nuevo material de pretratamiento en el reactor 22. El reactor 22 es ahora el segundo reactor de pretratamiento. La materia prima pretratada se desplaza ahora a través de la salida 26, después a través de la válvula 27 y a través del conducto 42 al sistema de tratamiento 50.

Pueden aplicarse los mismos principios ilustrados y descritos anteriormente con respecto a un sistema de pretratamiento de dos módulos también a un sistema de tratamiento de reactor de múltiples lechos fijos, como se ilustra en la Figura 4. En la realización ilustrada hay cinco módulos de tratamiento 422, 522, 622, 722 y 822 en forma de reactores de lecho fijo, incluyendo cada lecho una enzima inmovilizada adecuada para tratar una composición que contiene lípido. Cada reactor de lecho fijo comprende un puerto de entrada 424, 524, 624, 724 y 824 y un puerto de salida 426, 526, 626, 726 y 826. Asociada con cada puerto de salida hay una válvula de cierre del flujo de salida 427, 527, 627, 727 y 827. El medio de comunicación fluida ajustable 930 comprende el sistema de conductos de fluido hacia, desde y entre los reactores 422, 522, 622, 722 y 822, con las válvulas y los medidores, como se explica más extensamente a continuación. El conducto 932 lleva desde el conducto 42 del sistema de pretratamiento 20. El conducto 932 está provisto de un transmisor de flujo 934, que controla el caudal de la materia prima pretratada. Los conectores 436, 536, 636, 736, 836 llevan a los puertos de entrada 424, 524, 624, 724 y 824 de los reactores 422, 522, 622, 722, 822 respectivamente. Cada conector está provisto de una válvula de cierre 438, 538, 638, 738, 838. Los reactores están conectados entre sí en serie a través de los conectores inter-reactor primarios 439, 539, 639, 739 que tienen válvulas de cierre 440, 540, 640 y 740. Los reactores están conectados también entre sí en serie a través de un conector inter-reactor 339 secundario que tiene la válvula de cierre 340.

Durante el funcionamiento inicial normal, las válvulas 438, 440, 540, 640, 740 y 827 están todas abiertas, y las válvulas restantes están cerradas. La materia prima pretratada fluye desde el conducto 42 hasta el conducto 932, a través del transmisor de flujo 934 y a través de la válvula abierta 438. A medida que las válvulas de cierre 340, 538, 638, 738 y 838 se cierran todas, toda la materia prima fluirá a través de la válvula de cierre abierta 438 hacia el conector 436, a través del puerto de entrada 424 y después al reactor 422 donde entra en contacto con el primer lecho fijo de tratamiento. La materia prima se desplaza hacia fuera a través de la salida 426. Puesto que la válvula de salida 427 está cerrada, la materia prima se desplaza después a través del conector inter-reactor primario 439 y a través de la válvula abierta 440 a la entrada 524, y hacia el reactor 522 donde se encuentra con el segundo lecho de pretratamiento. De la misma manera, el flujo de materia prima continúa a través de los reactores 622, 722 y 822. En este punto, la salida del reactor 822 está completamente tratada, y la composición de lípido tratada puede fluir a través del conducto 90 y fuera del aparato.

Análogamente al sistema de pretratamiento 20, el primer módulo de tratamiento en la serie del sistema de tratamiento 50 será el primero en mostrar una disminución en la actividad enzimática, y finalmente será necesario reemplazarlo. La siguiente descripción se aplicará con respecto a llevar fuera de línea el reactor 422 para su revisión, tal como reposición de la enzima, sin embargo la descripción será igualmente aplicable para llevar cualquiera de los otros reactores fuera de línea, con referencia a las partes correspondientes. De acuerdo con la invención, si se determina que es necesario revisar el reactor de lecho fijo 422, se sigue el siguiente procedimiento.

Las válvulas de cierre 438 y 440 se cierran y la válvula de cierre 538 se abre. En esta configuración, la materia prima ya no fluye más hacia el conducto 436 y el reactor 422, sino que en lugar de ello fluye a través del conducto 536 hacia el reactor 522. Debido a que la válvula 440 está cerrada, la materia prima no puede fluir de vuelta a través del conector inter-reactor primario 439. El reactor 522 es ahora el primer lecho de tratamiento. La materia prima se desplaza fuera del reactor 522 a través de la salida 526, después continua a través de los reactores 622, 722 y 822 de la misma manera y fuera del sistema de tratamiento 50 a través del conducto 90.

En este punto en el proceso, el reactor 422 está "fuera de línea", es decir, que no hay materia prima fluyendo hacia o desde el reactor 422. El reactor 422 puede abrirse y el material de tratamiento "agotado" reemplazarse, o el reactor 422 puede experimentar otros procedimientos de mantenimiento y revisión. Una vez que la revisión del reactor 422 se ha completado éste puede ponerse de nuevo en línea. La válvula 827 se cierra y las válvulas 340 y 427 se abren, permitiendo que la materia prima fluya desde el reactor 822 a través de la salida 826 hacia el conector inter-reactor secundario 339, y después a través de la válvula 340 y hacia la entrada 424 permitiendo que la materia prima encuentre material de tratamiento nuevo en el reactor 422. El reactor 422 es ahora el último lecho de tratamiento. La materia prima totalmente tratada se desplaza ahora a través de la salida 426, después por la válvula 427 y a través del conducto 90 para salir del sistema de tratamiento 50.

De la misma manera, cuando hay que cambiar de reactor 522, este se sacará de la línea de la misma manera, el reactor 622 se convertirá en el primer reactor de la serie, el reactor 522 se someterá a mantenimiento y se devolverá a la línea como el último reactor de la serie. Este procedimiento se puede repetir para cada uno de los reactores a medida que los lechos de enzima pierden gradualmente su funcionalidad. Se verá que el lecho más fresco siempre se devuelve a la línea como el último de la serie, recibiendo así la composición de lípido después de que haya pasado por todos los reactores restantes. Cuando la composición alcanza el último reactor de la serie ya ha sido exhaustivamente tratado y está relativamente libre de cualquier impureza debido a la retirada o reacción con la enzima previa en cada uno de los reactores previos, garantizando una reacción sustancialmente completa de la composición. La enzima del último reactor de la serie mantiene su funcionalidad bastante más tiempo que cuando el mismo reactor estaba el primero de la serie. Además, antes de que el reactor se vuelva a sacar de la línea, se usa más de la enzima del reactor. Sorprendentemente, se ha descubierto que con el procedimiento y el aparato de la presente invención se puede conseguir hasta un aumento de seis veces en la vida útil de un lecho de la enzima del reactor comparado con los sistemas de la técnica anterior.

El procedimiento y aparato de la presente invención proporciona ventajas significativas sobre los procedimientos y aparatos de la técnica anterior para el tratamiento enzimático de las composiciones de lípidos. La vida del catalizador puede aumentarse hasta en seis veces. El pretratamiento con sílice o con otro medio de pretratamiento es continuo sin ninguna interrupción debido a la desactivación o sustitución del medio de pretratamiento en un módulo de pretratamiento particular. De modo similar, la modificación de los lípidos es continua sin ninguna interrupción debido a desactivación enzimática o sustitución de las enzimas inmovilizadas. El caudal no sólo es continuo sino que también es sustancialmente constante. Sustancialmente se puede lograr un 100 por cien de conversión de una composición de lípidos sin ninguna interrupción ni cambios en el caudal del procedimiento. Se requiere un control limitado del procedimiento para garantizar una conversión sustancialmente del 100 por ciento. Además, se pueden obtener productos de buena calidad sin el requisito de una etapa de desodorización antes o durante el pretratamiento con sílice o tratamiento enzimático.

Los siguientes ejemplos representan el desarrollo del procedimiento de la presente invención, incluida la verificación de las etapas de la invención y comparaciones con otros procedimientos. En la medida que los ejemplos se refieren a la invención como se reivindica en la presente memoria, los ejemplos se presentan a modo ilustrativo y no limitan ni pretenden ilustrar sino unas pocas de las muchas formas posibles en las cuales se puede llevar a cabo la presente invención.

Ejemplo 1

Verificación de la interesterificación enzimática

(Control)

El aceite usado en cada uno de los siguientes ejemplos era una mezcla de aceite refinado totalmente hidrogenado y aceite blanqueado producida a partir de aceite de palmiche (PK) y aceite de palma (PO) (mezcla 60:40), utilizada como materia de partida para un producto de margarina de tipo trans "cero" que tiene "cero" ácidos grasos trans y que se lleva a temperatura de líquido y se blanquea con arcilla blanqueadora al 1% y sílice TrySil[®] según los procedimientos conocidos. El vacío se interrumpió con nitrógeno y el material resultante se conservó a menos de 10 °C hasta que se utilizó en los diversos ejemplos de la presente memoria.

En la verificación inicial de la interesterificación enzimática, las muestras de la mezcla de aceite se interesterificaron sin ningún pretratamiento utilizando tanto el procedimiento CIE (interesterificación química) tradicional con catalizador metóxido sódico como el procedimiento EIE (interesterificación enzimática) utilizando enzima inmovilizada Lipozyme[®] TL IM, Novozymes. En el procedimiento CIE, se calentaron 400-500 g de la mezcla de

aceite desecada hasta 95-105 °C y se añadió catalizador metóxido sódico al 0,1-0,2% y se dejó reaccionar durante 40-60 minutos en un reactor de vidrio agitado. En el procedimiento EIE, se configuró un sistema de tratamiento enzimático a escala de laboratorio en forma de tres columnas en serie, teniendo cada columna 250 milímetros de altura, con un diámetro interno de 10 milímetros y que contiene aproximadamente 7 gramos de enzima Lipozyme® TL IM, Novozymes, estando cada una de las columnas empaquetadas en una configuración generalmente indicada como columna tipo "1" en la Fig. 5. En la parte superior e inferior de cada columna, una pequeña cantidad de perlas de vidrio (2 mm de diámetro) se retiene entre capas de lana de vidrio y que se coloca en la columna para retener la enzima inmovilizada en la columna y no taponar las conexiones entre las columnas. Una muestra de 5,2 kg de la mezcla de aceite se calentó hasta 70 °C, temperatura en la cual estaba en el estado líquido y se bombeó a un caudal constante de aproximadamente 2 gramos de aceite por gramo de enzima por hora a través del sistema de tratamiento. Este procedimiento produjo 3,8 kg de aceite interesterificado enzimáticamente, lo que corresponde a una productividad o conversión total de 0,14 kg de aceite por gramo de enzima (3,8 kg/21 g de enzima).

Se descubrió que los perfiles de la masa fundida de los productos producidos mediante los procedimientos CIE y EIE eran esencialmente idénticos. La Tabla 1 siguiente presenta el contenido de grasa sólida (SFC) de cada uno de los productos CIE y EIE a diversas temperaturas de interés y las compara con la especificación del producto de margarina con cero grasas trans. El nivel de tocoferol en el aceite CIE era el 50% del nivel del tocoferol en el aceite EIE. Se puede ver que el procedimiento EIE conservaba casi todo el tocoferol beneficioso originalmente presente en la mezcla de aceite antes de cualquier interesterificación, mientras que el procedimiento CIE destruía aproximadamente el 50% del tocoferol.

Tabla 1

	Base totalmente hidrog. (60% PKO/40% PO)	Base químicamente interesterificada	Base enzimáticamente interesterificada	Especificación
SFC10,0°C	95,6	96,7	97,2	Mín. 95,5
21,1 °C	89,2	91,4	94,6	86,0 - 95,0
26,7 °C	79,3	79,9	84,9 *	75,0 - 84,0
33,3 °C	58,5	53,0	59,1 *	50,0 - 58,0
37,8 °C	51,4	27,8 *	34,0	28,0 - 36,0
40,0 °C	47,8	16,4 *	22,8	18,5 - 26,0
45,0 °C	37,7	1,7 *	5,9	2,5 - 7,0
50,0°C	20,7	0,0	0,1	-
Punto de goteo (°C)	54,6	45,8 *	47,6	48,0 - 51,0
Tocoferoles (pptn)	147	75	146	--

Para evaluar adicionalmente los productos de los procedimientos CIE e EIE, los productos se mezclaron en composiciones de aceite con 14,0% del producto de interesterificación, 85,5% de aceite de soja y 1,5% de aceite de palma totalmente hidrogenado. La Tabla 2 siguiente presenta el contenido de grasa sólida de las dos mezclas a diferentes temperaturas de interés. La estabilidad de las composiciones de aceite, medida con un sistema Rancimat Metrohm (modelo 743) at 130 °C, fue de 10 horas para la mezcla que utiliza el producto CIE y 20 horas para la mezcla que utiliza el producto EIE.

Tabla 2

	Base químicamente interesterificada 14,0% Aceite de soja 85,5% Aceite de palma FH 1,5%	Base enzimáticamente interesterificada 14,0% Aceite de soja 85,5% Aceite de palma FH 1,5%	Especificación
SFC10,0°C	14,7	13,4	14,5 - 16,5
21,1 °C	8,1	7,6	8,0 - 10,0
26,7 °C	5,3	5,0	5,0 - 7,0
33,3 °C	2,6	2,4	2,5 - 3,5
37,8 °C	0,9	1,0	1,0 - 2,0
40,0 °C	0,2	0,0	6,3 - 0,8
Punto de goteo (°C)	36,3	36,0	35,0 - 38,0
Rancimat (horas)	10	20	

Ejemplo 2**Evaluación del ácido cítrico como adyuvante del procedimiento de pretratamiento****5 (Ejemplo comparativo)**

Se ha sugerido que los metales traza presentes en los productos oleaginosos pueden oxidar el aceite y provocar una desactivación prematura de la enzima. El ácido cítrico actuará como un agente de quelación para los metales traza, lo que tiene como resultado su inactivación, como ha publicado Dutton y col. en el J.A.O.C.S. (1948 y 1949). Por consiguiente, el ácido cítrico se ensayó como un adyuvante del procedimiento de pretratamiento para determinar si tendría como resultado una actividad enzimática prolongada en un procedimiento posterior de EIE. Se realizaron dos ensayos del ácido cítrico como un adyuvante del procedimiento de pretratamiento. Se utilizó un sistema de tratamiento de interesterificación enzimática a escala de laboratorio como se ha descrito en el Ejemplo 1, pero usando tres columnas conectadas en serie. La segunda y terceras columnas de la serie eran del tipo "1", como se ilustra en la Fig. 5 y se han usado en el Ejemplo 1 anterior, pero la primera columna era del tipo "2" ilustrado en la Fig. 5. Cada una de las tres columnas estaba empaquetada con aproximadamente 7 gramos de enzima Lipozyme® TL IM, Novozymes, junto con lana de vidrio y perlas de vidrio en la parte superior e inferior de las enzimas en cada columna como se ha descrito en el Ejemplo 1. En la primera columna de tipo 2, se añadieron 0,80 gramos de ácido cítrico granulado (obtenido de Tate y Lyle, código de producto 510 104 176) (1 cm de altura) en la parte superior de ambos lechos de enzimas como adyuvante del procedimiento. En el primer ensayo, se utilizó un total de 21,57 gramos de enzima. En cada ensayo, una mezcla de 5,2 kg de la mezcla de aceite como se ha descrito anteriormente se llevó hasta 70 °C y se dejó pasar a través de las tres columnas durante un período de aproximadamente cinco días a un caudal de aproximadamente 2,0 g de grasa/g de enzima/h.

La Tabla 3 siguiente enumera las propiedades del aceite usado en este ejemplo después del blanqueo, pero antes de someterlo a interesterificación enzimática. Se puede ver que todas, salvo dos de las propiedades estaban dentro del intervalo de las especificaciones internas para este tipo de producto.

Procedimientos Oficiales de la Sociedad Americana de Químicos de Aceites

Ácido graso libre (FFA)	Ca 5a-40
Metales traza (P, Fe, Cu y Ni)	Ca 18b-91
Índice de anisidina	Cd 18-90
Valor de peróxido (PV)	Ca 8b-90
Punto de goteo	Cc 18-80
Humedad	Ca 2e-84
Contenido de grasa sólida	Cd 16b-93
Tocoferoles	Ce 8-89
Rancimat	Cd 12b-92

Tabla 3

ANÁLISIS	ANTES DEL EIE (después del tratamiento de blanqueo)	ESPECIFICACIÓN
FFA (% como oleico)	0,105	Máx. 0,15
Fósforo (ppm)	0,87	Máx. 5,0
Índice de anisidina	0,81	Máx. 2,0
Hierro (ppm)	<0,5	Máx. 0,5
Cobre (ppm)	-	Máx. 0,5
Níquel (ppm)	-	Máx. 0,5
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	Máx. 2,0
Punto de goteo (°C)	55,0	54,0 - 56,0
Jabón (ppm)	0,0	Máx. 5,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	93,4	93,0 - 96,0
21,1 °C	86,3 *	87,0 - 91,0
26,7 °C	75,4 *	76,0 - 80,0
33,3 °C	56,3	55,0 - 59,0
37,8 °C	48,9	48,0 - 52,0
40,0 °C	45,3	44,0 - 48,0
45,0 °C	35,1	34,0 - 38,0
50,0 °C	18,0	18,0 - 20,0
Humedad (%)	0,003	0,01

La Tabla 4 siguiente enumera las propiedades del producto de aceite después del tratamiento EIE en las tres columnas, con el pretratamiento con ácido cítrico en el primer ensayo. Se puede ver que el quinto día en el que

continuaba el ensayo, la mayoría de las propiedades no cumplían la especificación del producto, especialmente el contenido de grasas sólidas a temperaturas elevadas.

Tabla 4

5

DESPUÉS DEL EIE	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Espec.
Caudal (g/h)	59,97	61,0	56,73	57,49	61,65	
FFA (% como oleico)	0,554	0,564	0,737	0,672	0,745	-
Valor de peróxido (meq/kg)	0,91	0,29	0,84	0,70	0,49	-
Punto de goteo (°C)	46,7	47,7	48,5	51,3*	52,3*	46,0 - 49,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	96,7	96,9	96,6	95,3*	95,0	Mín. 95,0
21,1 °C	91,9	92,1	91,4	89,5	88,9	88,0 - 94,0
26,7 °C	79,9	80,1	79,5	78,0	77,1	76,0 - 84,0
33,3 °C	53,7	54,1	54,0	53,9	53,6	52,0 - 58,0
37,8 °C	30,3	31,4	34,1	39,6*	41,5*	29,0 - 36,0
40,0 °C	21,0	22,9	26,6*	34,2*	36,5*	20,0 - 26,0
45,0 °C	5,1	7,2	11,4*	20,8*	24,0*	4,0 - 7,0

10 Después de 2 días de producción, el producto se desviaba de la especificación del producto SFC, lo que indica que la reacción ya no finalizaría aunque se mantuviese el caudal constante. Para lograr una reacción más completa, habría sido necesario ralentizar el caudal de la composición a través del sistema, lo que es contrario a un objetivo de la presente invención. Durante un período de cinco días (de los cuales, sólo los dos primeros dieron lugar a un producto aceptable), el proceso rindió 2,4 kg de la grasa interesterificada que cumplía las especificaciones del producto deseadas, lo que corresponde a una productividad o conversión de 0,11 kg de grasa por gramo de enzima (2,4 kg/21,57 g de enzima).

15 En el segundo ensayo, se hizo pasar el aceite de la misma fuente a través de la misma disposición de columnas que contenían 0,80 gramos de ácido cítrico y 20,79 gramos de enzima, al mismo caudal y temperatura que el primer ensayo, pero durante un período de sólo cuatro días. Las propiedades del aceite después del blanqueo, pero antes del tratamiento EIE, se presentan en la Tabla 5 siguiente. Esta muestra del aceite de partida se extrajo de la misma mezcla original, sin embargo, el análisis era ligeramente diferente al de la muestra usada en el primer ensayo.

20

Tabla 5

ANÁLISIS	ANTES DEL EIE (después del tratamiento de blanqueo)	ESPECIFICACIÓN
FFA (% como oleico)	0,148	Máx. 0,15
Fósforo (ppm)	1,21	Máx. 5,0
Índice de anisidina	0,55	Máx. 2,0
Hierro (ppm)	<0,5	Máx. 0,5
Valor de peróxido (meq/kg)	0,07	Máx. 2,0
Punto de goteo (°C)	56,7*	54,0 - 56,0
Jabón (ppm)	0,0	Máx. 5,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	94,7	93,0 - 96,0
21,1 °C	87,8	87,0 - 91,0
26,7 °C	77,7	76,0 - 80,0
33,3 °C	58,3	55,0 - 59,0
37,8 °C	50,9	48,0 - 52,0
40,0 °C	47,5	44,0 - 48,0
45,0 °C	37,2	34,0 - 38,0
50,0 °C	20,4*	18,0 - 20,0
Humedad (%)	0,005	0,01

25 La Tabla 6 siguiente presenta las propiedades del aceite después de 4 días de tratamiento con el sistema EIE. Después de cuatro días, el valor del contenido de grasas sólidas a 45,0 °C se desviaba significativamente de la especificación y se interrumpió la evaluación.

Tabla 6

DESPUÉS DEL EIE	Día	Día 4	ESPEC.
Caudal (g/h)	65,95	32,8	
FFA (% como oleico)	0,408	0,450	-
Valor de peróxido (meq/kg)	0,31	0,11	-
Índice de anisidina	0,89	0,84	-
Punto de goteo (°C)	47,2	48,3	46,0 - 49,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	97,1	97,3	Min. 95,0
DESPUÉS DEL EIE	Día	Día 4	ESPEC.
21,1 °C	93,6	94,0	88,0 - 94,0
26,7 °C	83,2	83,0	76,0 - 84,0
33,3 °C	57,9	57,9	52,0 - 58,0
37,8 °C	33,8	34,6	29,0 - 36,0
40,0 °C	23,6	24,6	20,0 - 26,0
45,0 °C	6,2	7,9 *	4,0 - 7,0

5 Al cabo de cuatro días, este ensayo rindió 3,5 kg de grasa interesterificada, lo que corresponde a una productividad de 0,17 kg de grasa/g de enzima. La razón de la diferencia en la productividad entre los dos ensayos no se determinó, pero se postula que la solubilidad del ácido cítrico en el aceite se había visto algo afectada. Ambos ensayos con ácido cítrico demostraron una conversión/productividad muy baja. La comparación del contenido de SFC a 40 °C entre el ensayo sin pretratamiento del Ejemplo 1 y el pretratamiento con ácido cítrico de este Ejemplo 2 permite concluir que el ácido cítrico no aumenta la vida de la enzima, sino que en realidad actúa como una sustancia tóxica.

Ejemplo 3

Evaluación del EDTA como adyuvante del procedimiento de pretratamiento

15 Como se concluyó de los dos ensayos del Ejemplo 2, el ácido cítrico presentaba un efecto "tóxico" sobre la enzima y se pensó que un agente quelante diferente podría tener un efecto positivo sobre la actividad de la enzima eliminando los metales traza presentes en los aceites. El EDTA (ácido etilendiaminotetraacético disódico) es conocido por ser un agente quelante para la inactivación de los metales traza.

20 Se realizaron dos ensayos de EDTA como un adyuvante del procedimiento de pretratamiento. Se dispusieron en serie una columna de tipo "2" y dos columnas de tipo "1" como se ha descrito en el Ejemplo 2 anterior. Las tres columnas dispuestas contenían un total de 21,3 g de la misma enzima descrita anteriormente. Para el primer ensayo, se usaron 0,43 gramos de EDTA microgranulado (obtenido de Aksell Quimica (Indaiatuba, SP Brasil) código de producto 1282710200) como el coadyuvante del procedimiento en la parte superior del lecho de enzimas en la primera columna, 1 cm de altura. Una muestra de la misma mezcla de aceite que la usada en los Ejemplos 1 y 2 se hizo pasar a través de las columnas durante un período de siete días a un caudal de 2,0 g de grasa/g de enzima/hora a una temperatura de 70 °C. La Tabla 7 siguiente presenta las propiedades del aceite antes del tratamiento enzimático. La Tabla 8 presenta las propiedades del aceite después del tratamiento enzimático con el pretratamiento con EDTA.

Tabla 7

ANÁLISIS	ANTES DEL EIE (después del tratamiento de blanqueo)	ESPECIFICACIÓN
FFA (% como oleico)	0,241 *	Máx. 0,15
Fósforo (ppm)	1,21	Máx. 5,0
Índice de anisidina	0,95	Máx. 2,0
Hierro (ppm)	<0,5	Máx. 0,5
Cobre (ppm)	-	Máx. 0,5
Níquel (ppm)	-	Máx. 0,5
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	Máx. 2,0
Punto de goteo (°C)	56,7 *	54,0 - 56,0
Jabón (ppm)	0,0	Máx. 5,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	94,7	93,0 - 96,0
21,1 °C	87,8	87,0 - 91,0
26,7 °C	77,7	76,0 - 80,0
33,3 °C	58,3	55,0 - 59,0
37,8 °C	50,9	48,0 - 52,0
40,0 °C	47,5	44,0 - 48,0
45,0 °C	37,2	34,0 - 38,0
50,0 °C	20,4*	18,0 - 20,0
Humedad (%)	-	0,01

Tabla 8

5

DESPUÉS DEL EIE	Día 1	Día 4	Día 6	ESPEC.
Caudal (g/h)	53,17	49,3	55,7	
FFA (% como oleico)	-	-	0,580	-
Valor de peróxido (meq/kg)	-	-	0,44	-
Índice de anisidina	-	-	1,08	-
Punto de goteo (°C)	-	47,5	47,8	46,0 - 49,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	-	97,2	97,2	Mín. 95,0
21,1 °C	-	93,8	93,9	88,0 - 94,0
26,7 °C	-	82,6	83,0	76,0 - 84,0
33,3 °C	-	57,7	57,5	52,0 - 58,0
37,8 °C	-	34,2	34,2	29,0 - 36,0
40,0 °C	-	23,5	24,9	20,0 - 26,0
45,0 °C	-	5,6	7,5*	4,0 - 7,0

El ensayo se interrumpió al cabo de seis días debido a la elevada presión de la bomba. Aparentemente el adyuvante del procesamiento EDTA se había quedado compactado en el lecho. Este ensayo rindió 7,2 kg de grasa interesterificada que corresponde a una productividad o conversión de 0,39 kg de grasa por g de enzima.

10

En el segundo ensayo, la configuración fue idéntica a la del primer ensayo, con un total de 21,3 g de enzima en las tres columnas conectadas en serie y un caudal de 2,0 g de grasa/g de enzima/h, con la excepción de que se usó una mezcla de EDTA (0,43 gramos) y perlas de vidrio (2 mm de diámetro) en una relación 75:25 como adyuvante del procedimiento en un intento de aumentar el caudal y reducir la presión de bombeo. La mezcla EDTA/perla de vidrio se colocó en la parte superior de la enzima en la primera columna a una altura de 1 cm. Las propiedades del aceite antes del tratamiento se presentan en la Tabla 9 y las propiedades del aceite después del tratamiento se presentan en la Tabla 10.

15

Tabla 9

ANÁLISIS	ANTES DEL EIE (después del tratamiento de blanqueo)	ESPECIFICACIÓN
FFA (% como oleico)	0,096	Máx. 0,15
Fósforo (ppm)	1,09	Máx. 5,0
Índice de anisidina	114	Máx. 2,0
Hierro (ppm)	<0,1	Máx. 0,5
Cobre (ppm)	-	Máx. 0,5
Níquel (ppm)	-	Máx. 0,5
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	Máx. 2,0
Punto de goteo (°C)	54,8	54,0 - 56,0
Jabón (ppm)	1 - 4	Máx. 5,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	94,6	93,0 - 96,0
21,1 °C	87,8	87,0 - 91,0
26,7 °C	77,3	76,0 - 80,0
33,3 °C	57,3	55,0 - 59,0
37,8 °C	50,0	48,0 - 52,0
40,0 °C	46,6	44,0 - 48,0
45,0 °C	36,3	34,0 - 38,0
50,0 °C	19,9	18,0 - 20,0
Humedad (%)	-	0,01

Tabla 10

5

DESPUÉS DEL EIE	Día 1	Día 3	Día 6	Día 8	Día 9 Cancelado	ESPEC.
Caudal (g/h)	42,44	41,6	50,96	72,5		
FFA (% como oleico)	0,894	0,940	0,944	0,815	-	-
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	0,08	0,13	0,12	-	-
Índice de anisidina	1,19	-	-	1,21	-	-
Punto de goteo (°C)	46,4	46,5	46,9	47,4	-	46,0 - 49,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	97,0	97,0	97,1	97,0	-	Mín. 95,0
21,1 °C	92,4	92,6	93,0	93,3	-	88,0 - 94,0
26,7 °C	80,6	80,9	81,4	82,1	-	76,0 - 84,0
33,3 °C	54,4	54,7	55,3	56,5	-	52,0 - 58,0
37,8 °C	31,2	31,2	31,5	33,4	-	29,0 - 36,0
40,0 °C	20,8	20,9	21,7	23,9	-	20,0 - 26,0
45,0 °C	3,8 *	4,2	5,2	7,3 *	-	4,0 - 7,0

10

Este segundo ensayo, al igual que el primer ensayo, mostraba una compactación del EDTA. Las perlas de vidrio usadas en el segundo ensayo reducían la tasa de compactación, pero después de ocho días, el ensayo tuvo que finalizarse debido a la elevada presión de la bomba. Este segundo ensayo rindió 9,6 kg de grasa interesterificada que correspondía a una productividad o conversión de 0,45 kg de grasa por g de enzima. El EDTA mejoró la productividad del sistema en aproximadamente el 100 por cien respecto al sistema EIE del Ejemplo 1 anterior en el cual no se usó adyuvante del procesamiento.

15

Ejemplo 4

Evaluación del gel de sílice como adyuvante del procedimiento de pretratamiento

20

25

Para esta prueba se prepararon cuatro columnas y se dispusieron en serie. La primera columna de la serie se configuró como el tipo "3" ilustrado en la Fig. 5, usando un lecho de sílice de grado cromatográfico, disponible con el nombre de SP 535 - 10065 (3,3 g de sílice) de W.R. Grace; este gel de sílice está sustancialmente libre de humedad con aproximadamente 316 m²/g de área superficial, volumen de poros 1,029 ml/g, un pH 6,8, compuestos volátiles totales 4,4 por ciento, densidad compactada 358 g/l y una densidad media de poros 163 angstroms, una distribución del tamaño de las partículas entre 100 y 300 micras, un tamaño de malla de 50 a 150 y un contenido de SiO₂ de 99,7% de sustancia desecada. Las otras tres columnas de la serie estaban configuradas como columnas de tipo "1" como se ilustra en la Fig. 5, estaban empaquetadas con un total de 22,0 g de Lipozyme[®] TL IM, Novozymes, el mismo producto de enzima inmovilizada que se usó en cada uno de los tres ejemplos anteriores. La relación entre sílice y enzima era de aproximadamente 15%. El ensayo se llevó a cabo con la misma mezcla de aceite que la utilizada en los tres ejemplos anteriores. El ensayo continuó durante treinta y tres días, con un caudal de 2,0 g de grasa/g de enzima/h.

5 La Tabla 11 siguiente presenta las propiedades del aceite antes del tratamiento enzimático y las Tablas 12 y 13 presentan las propiedades del aceite después del tratamiento enzimático con el pretratamiento con sílice, estando la sílice sustancialmente libre de humedad. La actividad y estabilidad del procedimiento enzimático se puede medir por los cambios en las lecturas SFC a 45 y 40 °C.

Tabla 11

ANÁLISIS	ANTES DEL EIE (después del tratamiento de blanqueo)	ESPECIFICACIÓN
FFA (% como oleico)	0,072	Máx. 0,15
Fósforo (ppm)	1,05	Máx. 5,0
Índice de anisidina	1,06	Máx. 2,0
Hierro (ppm)	<0,1	Máx. 0,5
Cobre (ppm)	<0,02	Máx. 0,5
Níquel (ppm)	<0,5	Máx. 0,5
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	Máx. 2,0
Punto de goteo (°C)	54,4	54,0 - 56,0
Jabón (ppm)	4,7	Máx. 5,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	92,5 *	93,0 - 96,0
21,1 °C	85,2 *	87,0 - 91,0
26,7 °C	74,5 *	76,0 - 80,0
33,3 °C	55,8	55,0 - 59,0
37,8 °C	48,8	48,0 - 52,0
40,0 °C	45,4	44,0 - 48,0
45,0 °C	35,3	34,0 - 38,0
50,0 °C	19,2	18,0 - 20,0
Humedad (%)	0,007	0,01

10

Tabla 12

DESPUÉS DEL EIE	Día 3	Día 6	Día 8	Día 10	Día 13	Día 15	Día 17	Día 20	ESPEC
Caudal (g/h)	47,5	46,8	44,7	44	44	45	46		
FFA (% como oleico)		0,481	-	-	0,506	-	-	0,476	-
VP (meq/kg)	-	0,72	-	-	0,60	-	-	0,34	-
Índice de anisidina	-	1,62	-	-	0,35	-	-		-
Punto de goteo (°C)	46,4	46,5	46,7	46,8	47,0	47,1	47,3	47,5	46,0-49,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	96,9	96,4	96,7	97,0	97,0	97,0	97,0	97,0	Mín. 95,0
21,1 °C	91,1	91,2	92,7	91,8	91,8	91,8	91,5	92,2	88,0-94,0
26,7 °C	78,6	78,7	80,2	79,5	79,3	79,4	79,2	79,9	76,0 - 84,0
33,3 °C	52,2	52,5	54,1	53,4	52,8	52,8	52,7	53,8	52,0-58,0
37,8 °C	29,1	29,4	30,8	30,2	29,9	30,5	30,2	31,0	29,0-36,0
40,0 °C	19,0 *	19,3 *	21,0	20,5	20,8	21,2	21,5	22,0	20,0-26,0
45,0 °C	3,7*	4,0	5,1	4,8	5,3	5,8	5,7	6,2	4,0-7,0

Tabla 13

DESPUÉS DEL EIE	Día 22	Día 23	Día 27	Día 28	Día 29	Día 31	Día 33	Día 36	ESPEC
Caudal (g/h)	44,6	44,6	42,9	41,1	48,3	44,6	39,8	42,7	
FFA (% como oleico)	-	-	-	0,530	-	-	-	-	-
VP (meq/kg)	-	-	-	0,39	-	-	-	-	-
Índice de anisidina	-	-	-	2,10	-	-	-	-	-
Punto de goteo (°C)	47,6	47,8	48,4	48,4	48,7	48,8	48,8	50,5	46,0 - 49,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	97,0	96,7	97,1	97,0	96,3	97,0	96,8	96,6	Mín. 95,0
21,1 °C	92,9	92,6	92,9	92,8	91,8	92,4	92,2	91,8	88,0 - 94,0
26,7 °C	81,3	81,6	81,4	81,3	81,3	81,1	80,4	80,6	76,0 - 84,0
33,3 °C	55,5	56,0	55,6	55,3	55,6	55,1	55,2	55,5	52,0 - 58,0
37,8 °C	32,7	33,3	33,9	34,5	34,6	34,5	34,6	36,0	29,0 - 36,0
40,0 °C	23,6	24,2	25,0	24,8	26,5*	26,4*	26,9*	28,4*	20,0 - 26,0
45,0 °C	7,9 *	8,3 *	9,2 *	9,3 *	11,1 *	10,9*	11,6*	13,4*	4,0 - 7,0

- 5 El procedimiento produjo 40 kg de una grasa interesterificada que cumplía la especificación interna con un sistema estable. La productividad de la enzima se calculó en 1,82 kg de grasa por gramo de enzima, lo que representa más de un 1000% de aumento de la actividad respecto de la actividad de la enzima sin ningún pretratamiento, basado en la productividad de 0,14 kg de aceite/g de enzima. Un análisis del aceite antes y después del pretratamiento con sílice pero antes del tratamiento enzimático no mostró ninguna diferencia sustancial en los criterios comúnmente medidos en la industria. Sin adherirse a una teoría, se cree que la sílice sustancialmente libre de humedad se elimina como una sustancia no caracterizada aún en la composición que contiene lípido.
- 10

Tabla 14

ANÁLISIS	ANTES DE LA SÍLICE	DESPUÉS DE LA SÍLICE
FFA (% de ácido oleico)	0,443	0,440
Jabón (ppm)	10,30	9,06
Metales Cu	<0,02	<0,02
Fe	<0,1	<0,1
Ni	<0,5	<0,5
Fósforo (ppm)	0,413	0,318
Valor de anisidina	1,19	1,16
Valor de peróxido (meq/Kg)	0,588	0,600

- 15 La Fig. 6 es un gráfico que ilustra los datos del contenido de grasa sólida de los ensayos del Ejemplo 1, sin pretratamiento, Ejemplo 2 con pretratamiento con ácido cítrico y Ejemplo 4 con pretratamiento con sílice sustancialmente libre de humedad. Se puede ver que el pretratamiento con ácido cítrico tiene un efecto negativo, es decir, el resultado es incluso peor que el obtenido sin nada de pretratamiento. La línea de datos del pretratamiento con una sílice sustancialmente libre de humedad muestra una pendiente significativamente menor y es capaz de permanecer durante un período mucho mayor en el ensayo.
- 20

- Los resultados anteriores demuestran que el ácido cítrico es detrimental para la actividad de la enzima y para la conversión general del material a interesterificarse. El EDTA en la forma de polvo analizado no es aceptable debido a la compresión del lecho y a la acumulación de la presión, incluso cuando se mezcla con perlas de vidrio para aumentar el flujo del proceso. Se observó que la sílice sustancialmente libre de humedad era extremadamente beneficiosa para la actividad y la vida del catalizador enzimático. Además, estos resultados se consiguieron con bastante menos sílice que el descrito en otros procedimientos realizados a escala de laboratorio de la técnica anterior. El procedimiento del Ejemplo 4 de la presente memoria utilizó 3,3 g de sílice sustancialmente libre de humedad por 22,0 g de enzima inmovilizada o aproximadamente 15%. En la solicitud de publicación de patente de Estados Unidos N° 2003/0054509 y en la solicitud de publicación de patente de Estados Unidos N° 2005/0014237, en el Ejemplo 3, se señala que se usan 38 gramos de producto de sílice que presumiblemente no está libre de humedad por 22 gramos de enzima o aproximadamente 172%. Por lo tanto, la presente invención permite una reducción drástica de la cantidad de medio de pretratamiento obteniéndose todavía un producto interesterificado de alta calidad en un procedimiento continuo.
- 25
- 30
- 35

Ejemplo 5**Procedimiento industrial****5 (Control)**

El procedimiento de interesterificación enzimática (EIE) a escala industrial se configuró según la Fig. 4, excepto que sólo se dispusieron en serie cuatro columnas y se empaquetaron con 20 kg de Lipozyme[®] TL IM, Novozymes, cada una con un total de 80 kg de enzima. En este ejemplo se utilizó el mismo producto de enzima inmovilizada que el usado en cada uno de los cuatro ejemplos previos. El procedimiento industrial funciona de modo continuo, en el que cuatro reactores se disponen en serie según la Fig. 4. Los reactores se designan como "A", "B", "C" y "D" en la planta industrial de izquierda a derecha. Una secuencia de reactor de "CDBA" significa que el reactor "C" es el primer reactor que entra en contacto con el material lipídico seguido de los reactores "D", "B" y "A". El reactor "C" sería el reactor que ha estado en línea durante más tiempo, mientras que el reactor "A" se habría empaquetado con enzima nueva. La configuración del reactor durante este ensayo fue "ABCD". Antes del ensayo de este Ejemplo 5, los reactores habían procesado 10 toneladas de un aceite básico desodorizado para cumplir las especificaciones del producto. En este ejemplo de control, la configuración industrial no estaba equipada con un sistema de pretratamiento, ni se usó ningún adyuvante del procedimiento en ninguna de las columnas. Una cantidad del mismo aceite que el usado en los Ejemplos 1-4 anteriores se mantuvo en un tanque a temperatura de líquido (generalmente 70-100 °C) y se bombeó a un caudal constante de 200 kg/h a través de un intercambiador de calor para enfriar el aceite hasta 70 °C y a continuación a través de la serie de columnas empaquetadas para contactar con la enzima.

La Tabla 15 siguiente presenta las propiedades del aceite antes del tratamiento enzimático y la Tabla 16 presenta las propiedades del aceite después del tratamiento enzimático sin ningún pretratamiento.

25

Tabla 15

ANÁLISIS	ANTES DEL EIE (después del tratamiento de blanqueo)	ESPECIFICACIÓN
FFA (% como oleico)	0,17	Máx. 0,15
Fósforo (ppm)	1,05	Máx. 5,0
Índice de anisidina	-	Máx. 2,0
Hierro (ppm)	-	Máx. 0,2
Cobre (ppm)	-	Máx. 0,05
Níquel (ppm)	Por debajo de la detección	Máx. 0,2
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	Máx. 1,0
Punto de goteo (°C)	55,1 *	53,0 - 55,0
Jabón (ppm)	0,0	Máx. 5,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	94,9	94,0 - 96,0
20,0 °C	-	89,0 - 91,0
30,0 °C	-	65,0 - 67,0
35,0 °C	-	52,0 - 54,0
40,0 °C	46,4 *	44,0 - 46,0
50,0 °C	35,1 *	32,0 - 34,0
55,0 °C	18,9	18,0 - 20,0
50,0 °C	0,0	0,0
Humedad (%)	0,007	Máx. 0,02

Tabla 16

30

DESPUÉS DEL EIE	Día 1	Día 2	Día 2	Día 3	Día 4	Espec.
Caudal (g/h)	200	200	170	170	170	-
FFA (% como oleico)	0,98	-	0,67	0,52	0,75	-
Punto de goteo (°C)	48,7 *	48,2 *	49,2 *	51,6 *	47,8 *	45,0 - 47,0
Sólidos – SFC (%) 10,0 °C	96,1	96,6	96,5	96,5	96,3	96,0 - 98,0
21,1 °C	88,7 *	92,4	92,5	92,4	90,1	91,0 - 93,0
26,7 °C	76,2 *	79,4 *	80,5	80,0	76,8 *	80,0 - 82,0
33,3 °C	52,0 *	53,8 *	55,9	55,4	51,1 *	54,0 - 56,0
37,8 °C	31,1 *	34,0	37,2 *	38,9 *	31,5 *	32,0 - 34,0
40,0 °C	24,8 *	26,0 *	27,9 *	33,4 *	23,7	22,0 - 24,0
45,0 °C	8,2 *	9,5 *	12,7 *	16,6 *	7,5 *	4,0 - 6,0

Se procesaron 20 toneladas métricas de aceite mezclado durante el ensayo del procedimiento de cuatro días. El flujo de aceite se redujo el día dos en un intento de producir material que cumpliera la especificación del producto. El procedimiento se interrumpió después de cuatro días porque el producto no cumplía las especificaciones requeridas. La productividad o conversión para este período del ensayo es cero (kg/g), porque ningún aceite producido cumplía las especificaciones del producto.

Ejemplo 6

Procedimiento industrial con pretratamiento con sílice

El procedimiento industrial con sílice se configuró como en el Ejemplo 5, con la excepción de que cuando cada uno de los reactores requería enzima nueva, se empaquetaba con 20 kg de Lipozyme® TL IM, Novozymes, seguido de 3 kg de sílice cromatográfico sustancialmente libre de humedad (SP 535 - 10065 vendido por W.R. Grace), es decir, cada columna estaba empaquetada como una columna tipo "2" en la Fig. 5, usándose como adyuvante del procedimiento la sílice sustancialmente libre de humedad. El procedimiento siguió funcionando hasta que cada columna se había empaquetado de nuevo con una columna tipo "2", después de lo cual comenzó la evaluación para este ejemplo. Lotes de la misma mezcla de aceite que la usada en los Ejemplos 1-5 anterior se bombearon a través del sistema a un caudal constante de 200 kg/h el primer día y 170 kg/h cada día a continuación, a una temperatura de 70 °C, contactando primero el aceite con la sílice y después con la enzima en cada una de las columnas. La Tabla 17 siguiente presenta las características de las mezclas de aceite usadas en el este ejemplo extraídas el día uno, sesenta y nueve y cien primeros días de la evaluación antes del tratamiento EIE y la Tabla 18 siguiente presenta las características del aceite interesterificado extraído los mismos días de la evaluación.

Tabla 17

ANÁLISIS	ANTES DEL EIE Día 1	ANTES DEL EIE Día 69	ANTES DEL EIE Día 101	ESPECIFICACIÓN
FFA (% como oleico)	0,09	0,112	0,15	Máx. 0,15
Fósforo (ppm)	1,1	1,2	1,2	Máx. 5,0
Índice de anisidina	0,0	0,0	0,0	Máx. 2,0
Hierro (ppm)	<0,1	<0,1	<0,1	Máx. 0,5
Cobre (ppm)	<0,02	<0,02	<0,02	Máx. 0,5
Níquel (ppm)	<0,5	<0,5	<0,5	Máx. 0,5
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	0,0	0,0	Máx. 2,0
Punto de goteo (°C)	55,1	54,7	56,3	54,0 - 56,0
Jabón (ppm)	0,0	0,0	0,0	Máx. 5,0
Sólidos - SFC (%) 10,0 °C	95,5	95,5	95,3	93,0 - 96,0
21,0 °C	90,7	90,1	89,8	87,0 - 91,0
26,7 °C	78,2	78,3	77,6	76,0 - 80,0
33,3 °C	57,2	56,3	56,4	55,0 - 59,0
37,8 °C	49,5	48,9	48,6	48,0 - 52,0
40,0 °C	45,8	45,3	45,2	44,0 - 48,0
45,0 °C	37,7	35,1	35,1	34,0 - 38,0
50,0 °C	20,3	19,5	18,1	18,0 - 20,0
Humedad (%)	0,0	0,0	0,0	0,01

Tabla 18

DESPUÉS DEL EIE	Día 1	Día 69	Día 101	Especificación
Caudal (g/h)	200	174	172	
FFA (% como oleico)	0,70	0,46	0,62	
Valor de peróxido (meq/kg)	0,0	0,0	0,0	
Punto de goteo (°C)	48,7	47,5	48,8	46,0 - 49,0
Sólidos - SFC (%) 10,0 °C	96,7	96,8	96,7	Mín. 95,0
21,1 °C	93,6	93,9	93,6	88,0 - 94,0
26,7 °C	83,2	83,6	82,7	76,0 - 84,0
33,3 °C	59,5	56,7	57,6	52,0 - 58,0
37,8 °C	33,2	32,6	32,2	29,0 - 36,0
40,0 °C	23,1	22,3	22,3	20,0 - 26,0
45,0 °C	8,5 *	6,3	5,8	4,0 - 7,0

Con el fin de determinar la productividad de la enzima que se va a utilizar en un sistema continuo, se definió un “ciclo” para cada columna. Un ciclo consiste en la colocación de un nuevo reactor en línea como el cuarto, después tercero, segundo y finalmente como el primer reactor de la serie. El ciclo 1 siguiente de la Tabla 19 es el ciclo para el reactor “A”, es decir, para el reactor A el ciclo 1 va desde el día 1 hasta el día 69. Cada vez que se cambiaba la secuencia del reactor como se muestra en el Tabla 19, se seguía el procedimiento como se ha descrito más arriba en relación con la Fig. 4 y el caudal a través del sistema permanecía constante.

Tabla 19

Fecha de inicio	Fecha de finalización	Secuencia del reactor	Producto producido (kg)	Ciclo			
				1	2	3	4
Día 1	Día 6	BCDA	28.000				
Día 6	Día 28	CDAB	86.000				
Día 28	Día 33	DABC	20.000				
Día 33	Día 69	ABCD	56.000				
Día 69	Día 76	BCDA	29.000				
Día 76	Día 90	CDBA	61.000				
Día 90	Día 121	DABC	137.500				

La productividad del ciclo 1 se calculó como la suma del aceite bombeado durante el tiempo en el que el reactor estaba en línea (190.000 kg) dividido por la cantidad de enzima con la que el aceite estuvo en contacto (80 kg), dando una productividad de 2,38 kg de aceite por gramo de enzima. La productividad de todos los ciclos se presenta en la Tabla 20. Se puede ver que todos estos valores son mejoras sustanciales respecto a los procedimientos de la técnica anterior de los Ejemplos 1-3 e incluso respecto al proceso a escala de laboratorio de la invención del Ejemplo 5.

Tabla 20

Ciclo	Producción total (kg)	Total de enzima (kg)	Productividad (kg/g)
1	190,000	80	2,38
2	191,000	80	2,38
3	166,000	80	2,08
4	283,000	80	3,54

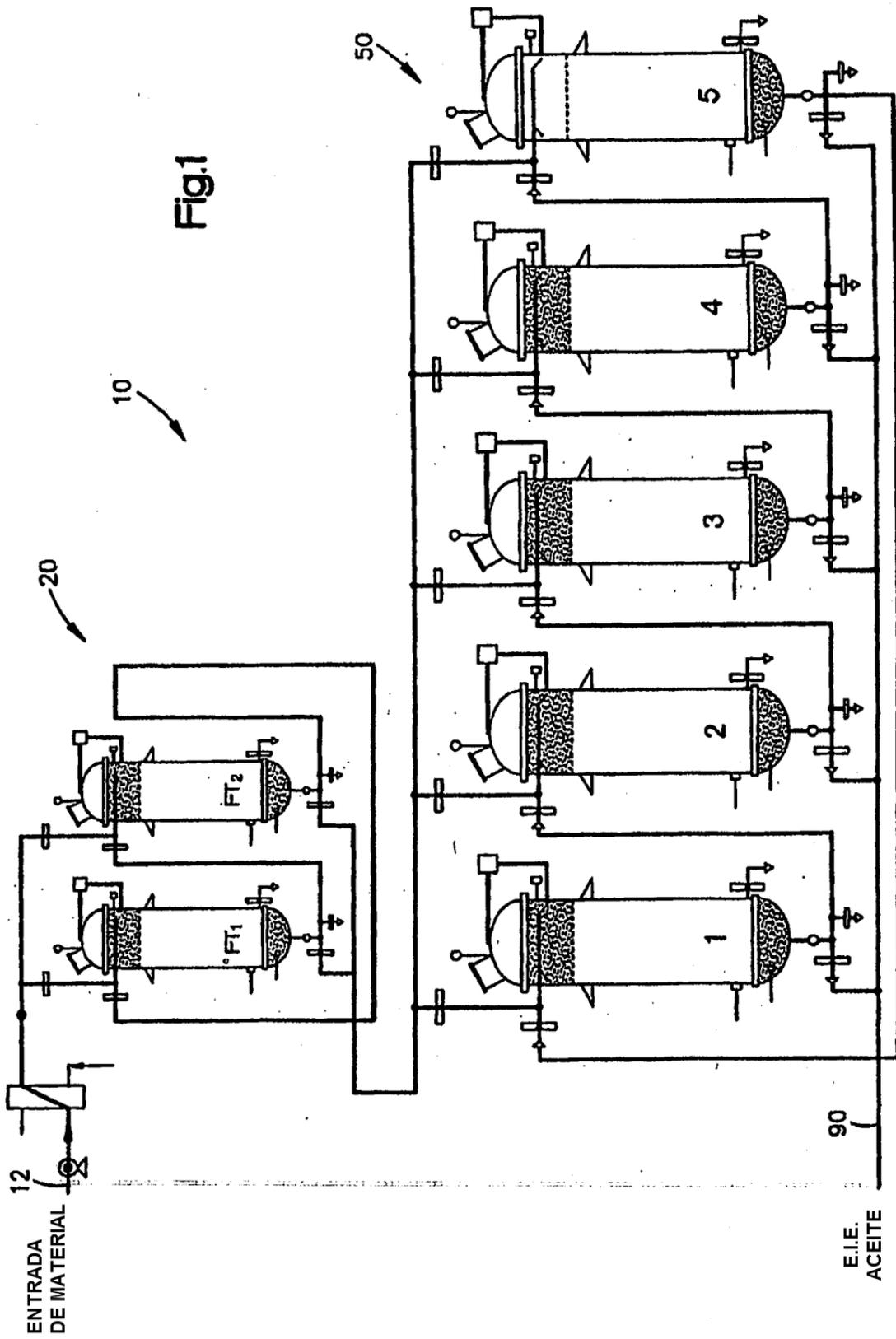
Las diferencias en la productividad durante el ensayo se puede atribuir a períodos en donde no se utilizaba el sistema de interesterificación enzimática durante períodos de tiempo debido al mantenimiento de la planta y a las paradas operativas de la planta. Se espera conseguir una productividad de aproximadamente 3,5 kg/g con una utilización 100% de la enzima en los reactores industriales y con los reactores de pretratamiento del tipo generalmente indicado como columna tipo “3” en la Fig. 5 colocados en línea. Los ejemplos demuestran claramente la utilidad del sistema de reactor múltiple y las ventajas inesperadas de una sílice sustancialmente libre de humedad como un adyuvante del procesamiento de pretratamiento como mejora y para la comercialización económica de un procedimiento enzimático continuo.

En la presente memoria se ha descrito un procedimiento y un aparato para el tratamiento enzimático continuo de una composición que contiene lípidos, preferentemente con un sistema de pretratamiento, en donde el tratamiento o el pretratamiento o ambos se producen en una pluralidad de módulos de tratamiento conectados en serie, estando los módulos dispuestos de tal forma que uno de ellos se puede sacar fuera de la línea mientras el sistema está en funcionamiento, garantizándose una operación continuada. El procedimiento y el aparato aumenta significativamente la vida de la enzima y proporciona un uso más eficiente de toda la enzima en los módulos de tratamiento. La invención, que se define por las reivindicaciones, comprende además un procedimiento EIE que utiliza un adyuvante del procedimiento de pretratamiento de sílice sustancialmente libre de humedad, usado en un reactor o sistema pretratamiento separado, o colocado por encima de la enzima en cada columna de reacción.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para el tratamiento enzimático continuo de una composición que contiene lípido a un caudal sustancialmente constante que comprende las etapas de
- 5 (a) proporcionar una materia prima que contiene lípido,
 (b) poner en contacto dicha materia con un primer adyuvante del procesamiento para pretratar la materia prima para obtener una materia prima pretratada,
 (c) hacer pasar dicha materia prima pretratada a un caudal sustancialmente constante a través de un sistema de tratamiento que comprende una pluralidad de reactores de lecho fijo que contienen enzima conectados en serie unos con otros, en donde la velocidad de reacción no se reduce sustancialmente a medida que dicha materia prima va pasando a través de los reactores y
- 10 (d) retirar uno de dichos reactores de lecho fijo temporalmente de dicha serie mientras que el caudal de la materia prima se mantiene sustancialmente constante a través del sistema de tratamiento, en donde el primer adyuvante de procesamiento comprende sílice que tiene un tamaño medio de poro superior a 150 Angstroms y menos del 10% de compuestos volátiles en peso y en donde la relación entre la sílice y la enzima en peso no es superior al 50%.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicho adyuvante del procesamiento está dispuesto en al menos uno de dichos reactores de lecho fijo que contiene enzima.
- 20 3. El procedimiento de la reivindicación 2, en donde dicho adyuvante del procesamiento está dispuesto en la parte superior de dicha enzima en dicho al menos un reactor de lecho fijo que contiene enzima.
4. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicho adyuvante del procesamiento está dispuesto en un sistema de pretratamiento.
- 25 5. El procedimiento de la reivindicación 4, en donde dicho sistema de pretratamiento comprende al menos un reactor de lecho fijo.
6. El procedimiento de la reivindicación 5, en donde dicho sistema de pretratamiento comprende una pluralidad de reactores de lecho fijo en serie, comprendiendo el procedimiento la etapa adicional de separar temporalmente uno de dichos reactores de lecho fijo de pretratamiento de dicha serie mientras que el caudal de la materia prima se mantiene sustancialmente constante a través de dicho sistema de pretratamiento.
- 30 7. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha enzima se selecciona de una o más del grupo que consiste en lipasa, esterasa, acilasa, enzimas que facilitan las reacciones de acidólisis, las reacciones de transesterificación, la síntesis de ésteres o las reacciones de intercambio de éster; enzimas que tienen actividad fosfolipasa o proteasa, incluyendo actividad hidrolasa termoestable y termotolerante y polinucleótidos
- 35 8. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha enzima deriva de uno o más del grupo que consiste en *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Aspergillus*, *Bacillus*, *Candida*, *Chromobacterium*, *Corynebacterium*, *Geotrichum*, *Humicola*, *Humicora*, *Mucor*, *Penicillium*, *Pseudomonas*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Staphylococcus*, *Thermomyces* y *Torulopsis*.
- 40 9. El procedimiento de la reivindicación 8, en donde dicha enzima se selecciona del grupo que consiste en *Mucor mihei*, *Pseudomonas fluorescens*, *Rhizopus delemar*, *Candida cylindracea*, *Penicillium cyclopium* y *Thermomyces lanuginosus*.
10. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha sílice se selecciona de una o más del grupo que consiste en sílice cromatográfica, sílice fundida, sílice precipitada, sílice de humo, sílice coloidal, sílice amorfa, hidrogel de sílice y silicato de sodio y aluminio.
- 50 11. El procedimiento de la reivindicación 10, en donde dicha sílice contiene menos del 5% de compuestos volátiles en peso.
- 55 12. El procedimiento de la reivindicación 10, en donde dicha sílice cuando se analiza como sustancia desecada es al menos 95% de SiO₂ o al menos 99% de SiO₂.
13. El procedimiento de la reivindicación 10, en donde dicho producto de sílice tiene un tamaño medio de poro superior a 160 Angstroms.
- 60 14. El procedimiento de la reivindicación 10, en donde dicha sílice tiene un pH inferior a 7,0.
15. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha materia prima que contiene lípido no se desodoriza antes de usarse en el procedimiento.
- 65

16. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha materia prima que contiene lípido contiene uno o más aceites o grasas seleccionadas del grupo que consiste en aceite Canola, aceite de ricino, aceite de coco, aceite de cilantro, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de avellana, aceite de cáñamo, aceite de linaza, aceite de espuma de la pradera, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de salvado de arroz, aceite de cártamo, aceite de sasanqua, aceite de soja, aceite de semilla de girasol, aceite de pino, aceite de tsubaki, variedades de aceites "naturales" que tienen composiciones de ácido graso alterados con organismos modificados genéticamente (OMG) o "cultivo" tradicional, tales como aceites con alto contenido en ácido oleico o bajo contenido en ácido linolénico, aceites poco saturados, aceite vegetal, aceite de sáballo, aceite de pez vela, aceite de hígado de bacalao, aceite de reloj anaranjado, aceite de sardina, aceite de arenque, manteca, sebo y mezclas de cualquiera de los anteriores.
17. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha materia prima comprende materiales lipídicos que se han refinado y blanqueado; o refinado, blanqueado y son totalmente o parcialmente hidrogenados; o fraccionado, refinado y blanqueado.
18. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha enzima opera con una actividad de al menos 1,0 kg aceite/g de enzima o de al menos 1,5 kg de aceite/g de enzima o de al menos 1,8 kg de aceite/g de enzima.
19. Un sistema para el tratamiento continuo de una composición que contiene lípido, comprendiendo el sistema una entrada para la materia prima, una salida para el producto, una pluralidad de reactores de lecho fijo que contienen enzima dispuestos entre dicha entrada y dicha salida, un medio para el pretratamiento que comprende uno o más módulos de tratamiento, un sistema de tratamiento de dicha materia prima con un adyuvante del procesamiento antes de que la materia prima entre en contacto con dicha pluralidad de reactores de lecho fijo que contienen enzima y un medio de comunicación fluida ajustable para conectar dichos reactores de lecho fijo entre sí en serie, de tal modo que la materia prima fluye al interior de dicho sistema a través de dicha entrada, a continuación a través de dichos reactores de lecho fijo conectados en serie y finalmente sale de dicho sistema como un producto pretratado a través de dicha salida, comprendiendo dicho medio de comunicación fluida una pluralidad de válvulas que pueden funcionar de manera que permitan retirar uno de dichos reactores de lecho fijo fuera de la línea mientras que el otro reactor o reactores de lecho fijo de dicha serie sigue en comunicación fluida con dicho sistema, mientras que el caudal de la composición de materia prima que contiene lípido que fluye a través de dicho sistema permanece sustancialmente constante y la velocidad de la reacción no se reduce sustancialmente a medida que dicha materia prima pasa a través de los reactores, en donde el adyuvante del procesamiento comprende sílice que tiene un tamaño medio de poro superior a 150 Angstroms y menos del 10% de compuestos volátiles en peso, en donde la relación entre la sílice y la enzima en peso no es superior al 50%.
20. El sistema de la reivindicación 19, que comprende además un medio para el pretratamiento de dicha composición que contiene lípido con un adyuvante del procedimiento antes de que la composición contacte con dicha enzima en al menos uno de dicha pluralidad de reactores de lecho fijo.
21. El sistema de la reivindicación 20, en donde dicho adyuvante del procedimiento comprende una sílice sustancialmente libre de humedad.
22. El procedimiento de la reivindicación 1 o el sistema de la reivindicación 21, en donde la relación entre la sílice y la enzima no es superior al 25%.
23. El sistema de la reivindicación 20, en donde dicho medio para el pretratamiento de dicha composición que contiene lípido comprende una cantidad de dicho adyuvante del procedimiento dispuesto en al menos uno de dicha pluralidad de reactores de lecho fijo, de tal forma que esa composición que contiene lípido que fluye al interior de dicho reactor contacta con dicho adyuvante del procedimiento antes de contactar con dicha enzima dispuesta en el mismo o en donde dicho medio para pretratamiento de dicha composición que contiene lípido comprende uno o más reactores de pretratamiento que contienen una cantidad de dicho adyuvante del procedimiento, estando dicho uno o más reactores de pretratamiento dispuestos en serie con y en dirección ascendente de dicha pluralidad de reactores de lecho fijo.
24. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha materia prima que contiene lípido contiene aceite Canola con un elevado contenido de ácido oleico, aceite de soja con un contenido bajo de ácido linolénico o aceites de girasol con un elevado contenido de ácido esteárico.



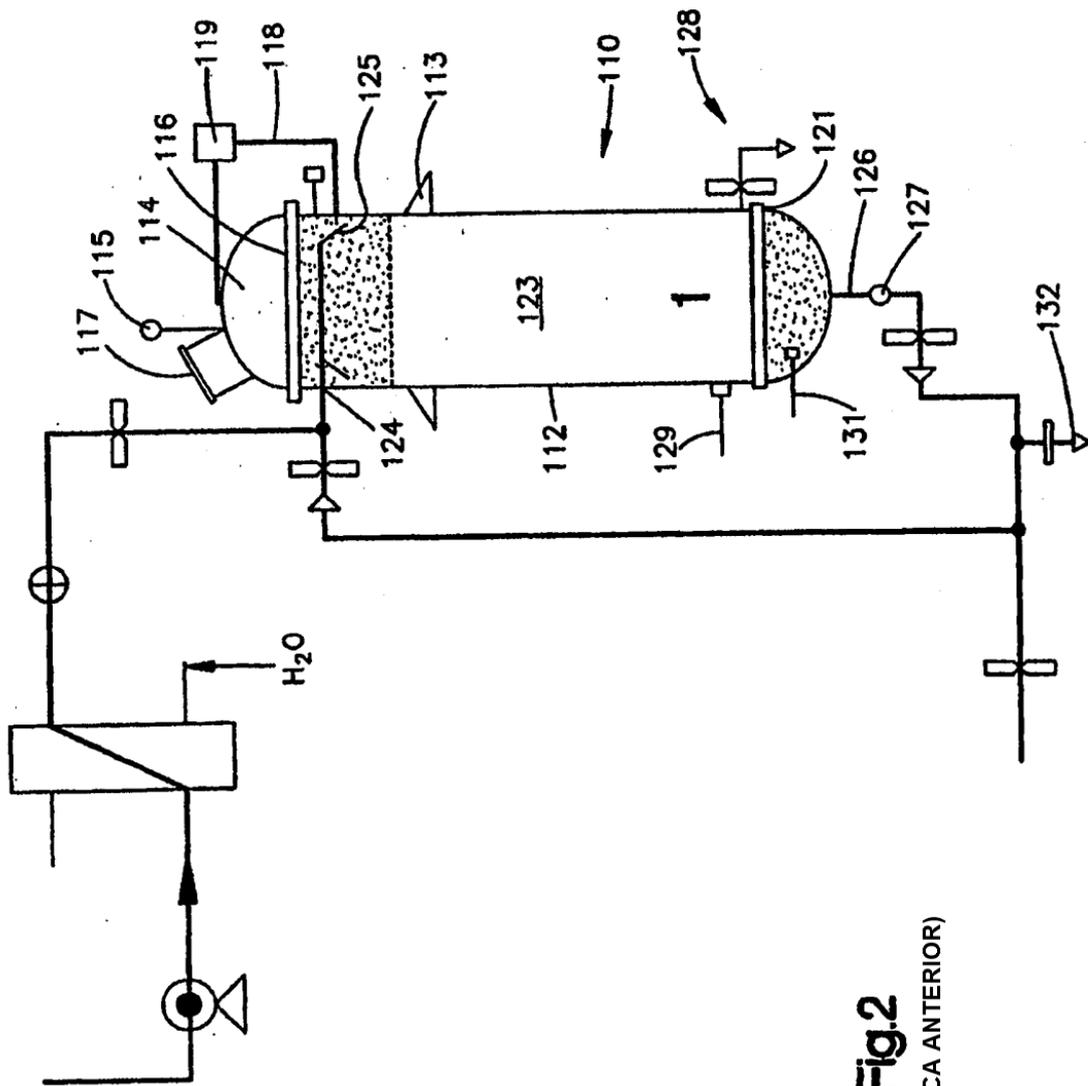


Fig.2
(TÉCNICA ANTERIOR)

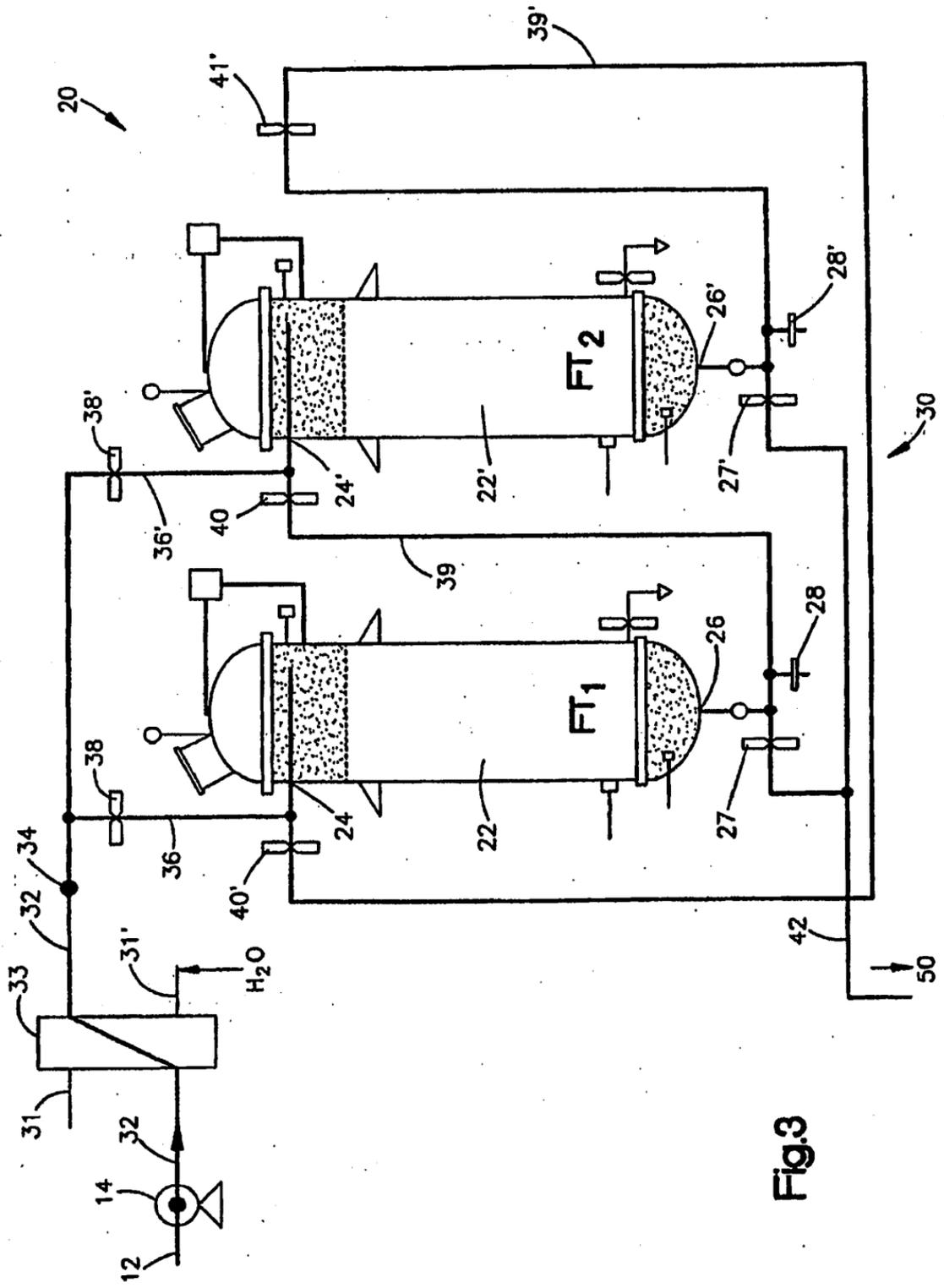


Fig.3

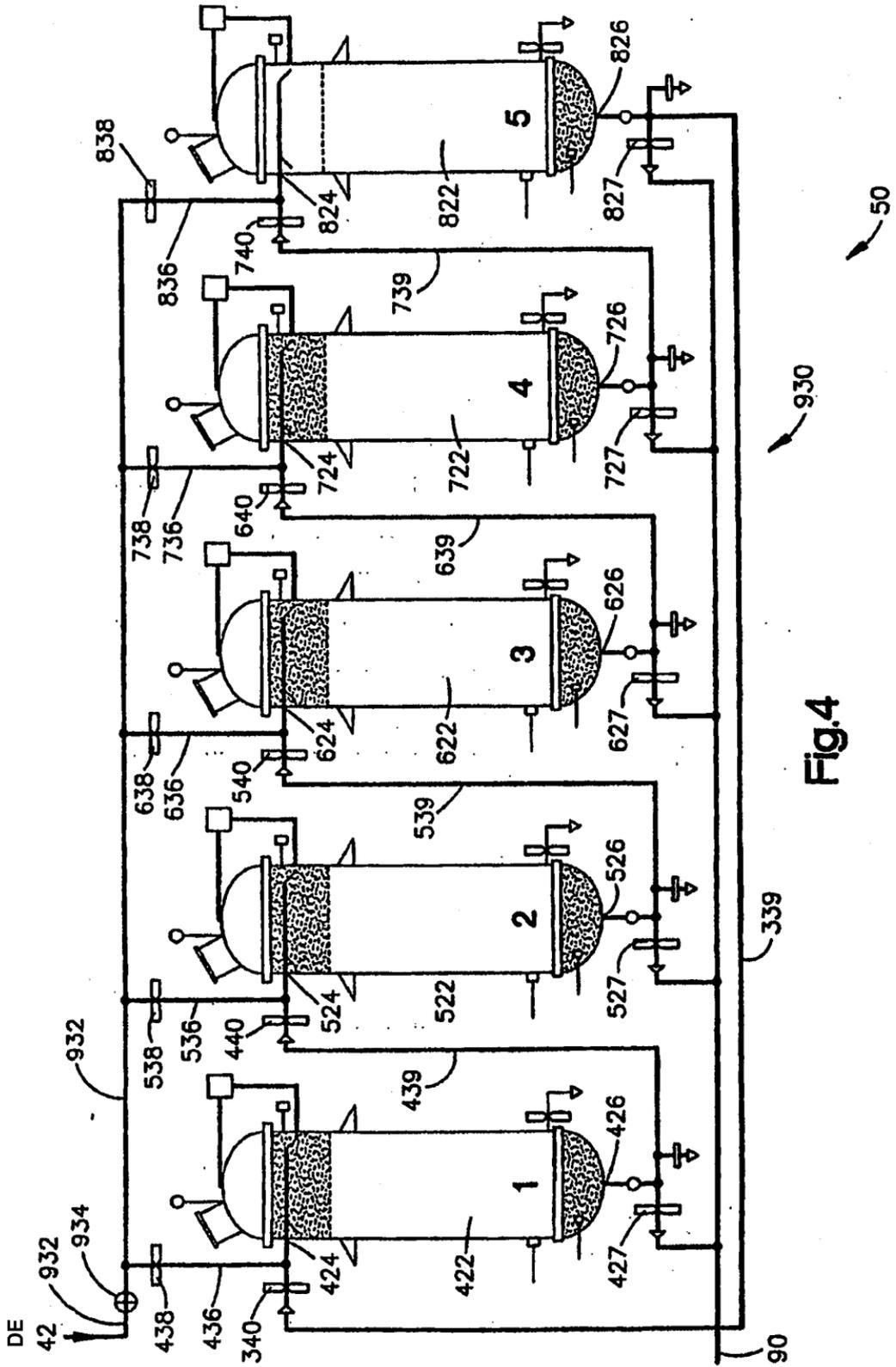


Fig.4

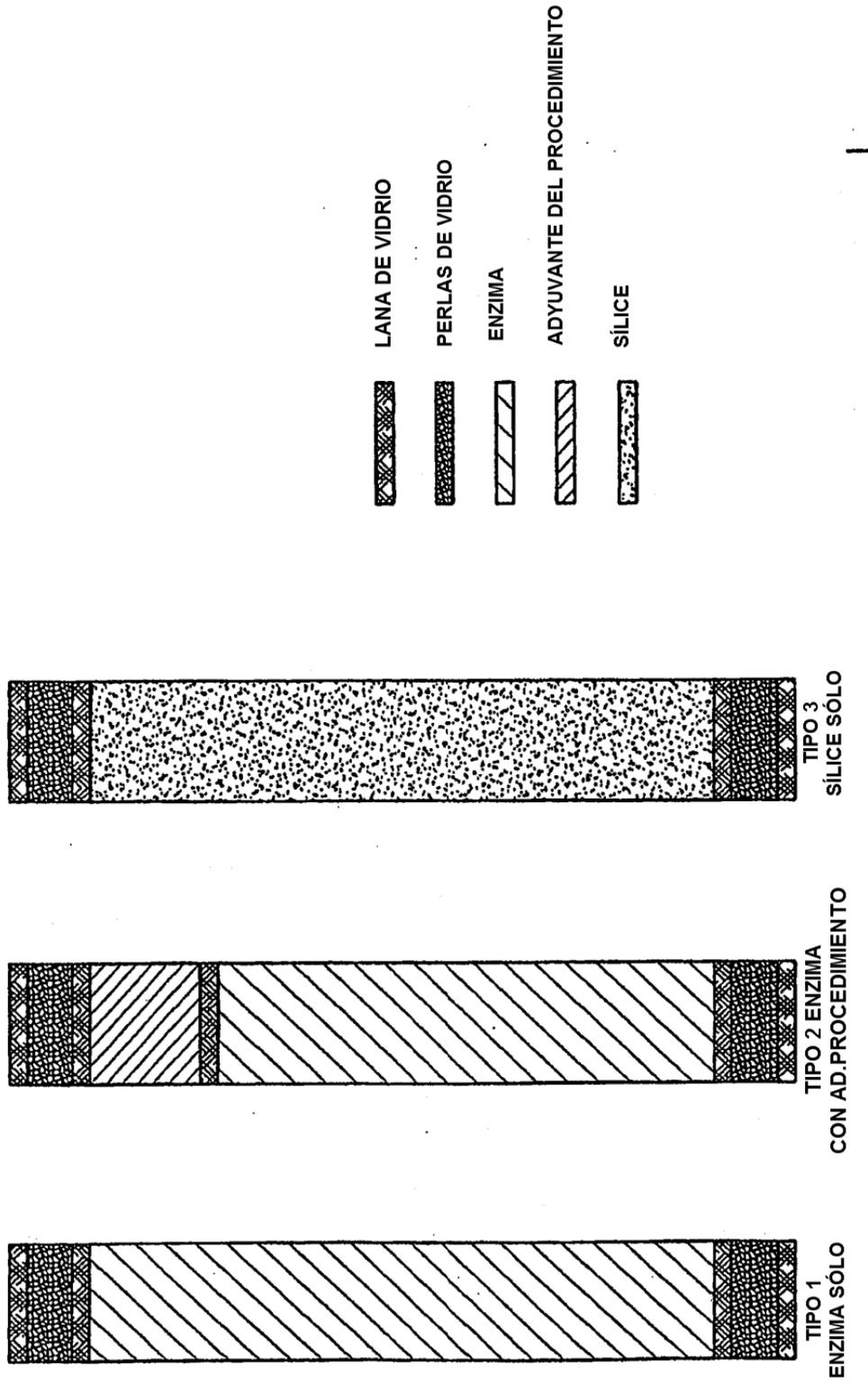


Fig.5

TASAS COMPARATIVAS

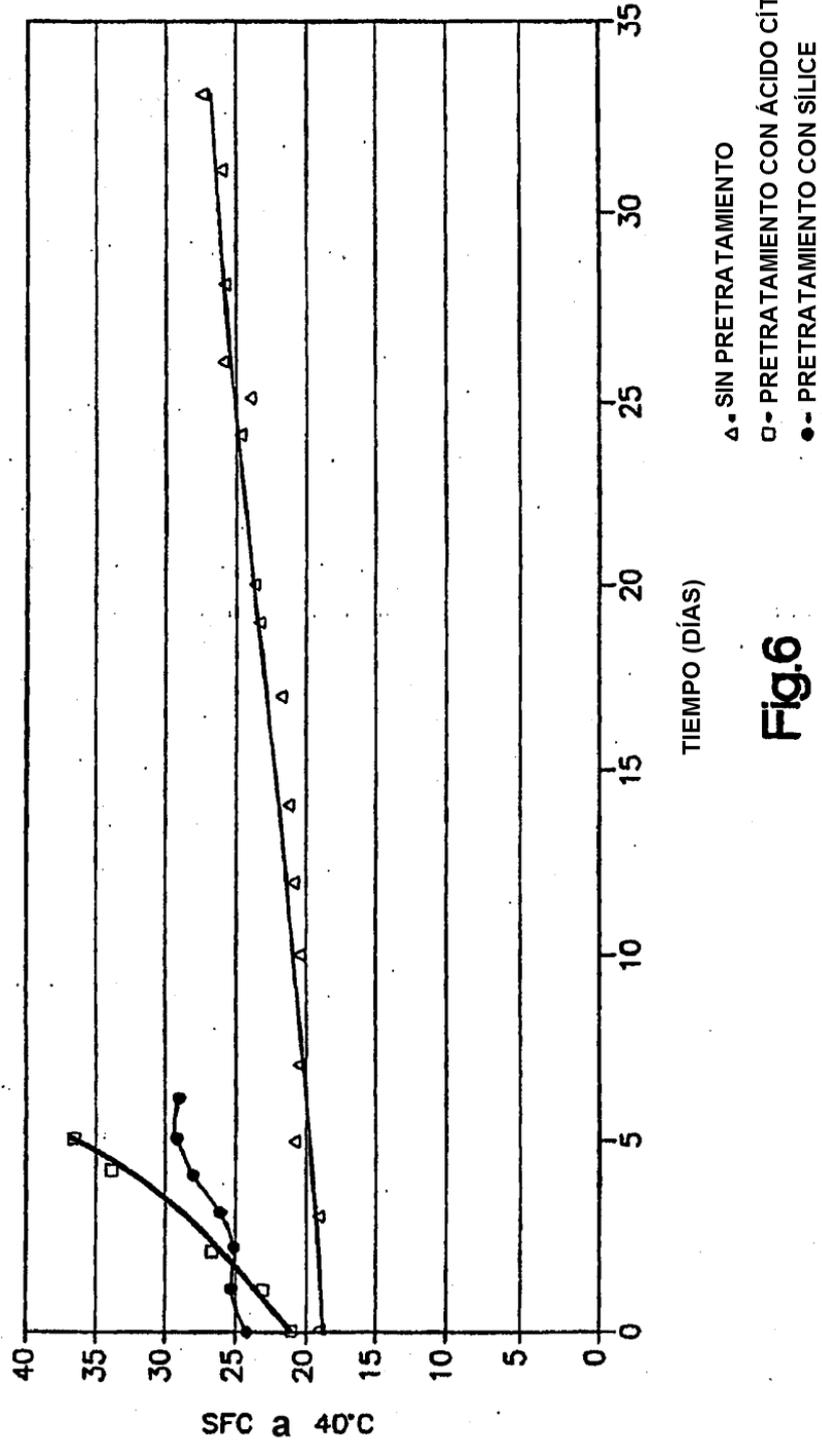


Fig.6