

MÉTODO DE AJUSTE DE LA COMPOSICIÓN DE PRODUCTOS DE
CROMATOGRAFÍA

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

La presente solicitud reivindica prioridad a la solicitud de patente provisional de Estado Unidos N.º 62/063,476, presentada el 14 de octubre de 2014.

CAMPO DE LA INVENCION

La invención se refiere generalmente al uso de cromatografía de lecho móvil simulado para separar y enriquecer azúcar u otros componentes en una mezcla con dilución limitada, y más particularmente a métodos de preparación de un jarabe de maíz de alta fructosa enriquecido (HFCS) que contiene una concentración más alta de fructosa que la obtenida a partir de la acción de glucosa isomerasa en equilibrio sin necesidad de mezclar el % de jarabe en equilibrio más bajo con un jarabe enriquecido en fructosa de % porcentaje más alto.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA RELACIONADA

El jarabe de maíz de alta fructosa (HFCS) es un edulcorante muy conocido obtenido a partir de almidón de maíz que tiene ciertas proporciones definidas de fructosa y glucosa. El HFCS se obtiene convencionalmente por (a) licuefacción e hidrólisis de almidón de maíz con calor, alfa-amilasa y glucoamilasa para formar un jarabe de glucosa acuoso conocido como jarabe de maíz, que tiene aproximadamente 95 % de glucosa, y (b) isomerización de una porción de la glucosa en el jarabe de maíz usando una glucosa

isomerasa unida a columna, a 60 °C, hasta que el material se aproxime al punto de equilibrio de la isomerasa, que generalmente produce una mezcla de jarabe que es aproximadamente 42 %-44 % de fructosa y aproximadamente 56 %-58 % de glucosa (referido en el presente documento como jarabe al 42 % de fructosa o más simplemente jarabe 42).

Muchos fabricantes de alimentos y bebidas desean un producto de HFCS donde la proporción de fructosa sea mayor que la proporción de glucosa para imitar más estrechamente el perfil de sabor de la sacarosa. El producto de HFCS normalmente deseado es un jarabe al 55 % de fructosa, sin embargo, algunos consumidores desean productos de HFCS que contengan nada menos que 90 % de fructosa. Para lograr estas proporciones de fructosa más altas, el jarabe al 42 % de fructosa obtenido a partir de la columna de isomerasa se somete a separación cromatográfica sobre una resina catiónica divalente que preferencialmente retarda y, por tanto, enriquece la fructosa con respecto a la glucosa en una zona de enriquecimiento de la columna. Normalmente, el catión es calcio sobre una resina de ácido sulfónico. La resina cromatográfica se eluye con agua como fase móvil para obtener un producto de HFCS que es aproximadamente 90 % de fructosa (jarabe al 90 % de fructosa). Este producto al 90 % de fructosa se mezcla entonces con el jarabe al 42 % de fructosa de la columna de isomerasa para lograr productos de HFCS con proporciones de fructosa superiores al 50 %, e inferiores al 90 %, lo más preferentemente aproximadamente del 55 %.

Normalmente, el proceso de enriquecimiento cromatográfico usa un aparato de cromatografía de lecho en movimiento simulado (SMB). La cromatografía SMB opera dividiendo un lecho de columna en múltiples segmentos de columna interconectados discretos, introduciendo la alimentación de entrada y la alimentación de eluyente en una dirección de flujo común sobre los segmentos de columna unidos, mientras que los segmentos de columna se mueven esencialmente en una dirección opuesta a la dirección de flujo de las corrientes de entrada y de eluyente. En algunos diseños, esto se lleva a cabo directamente girando en realidad los segmentos de columna en un carrusel circular en una dirección opuesta al flujo de las corrientes de entrada y de eluyente. En otros diseños, los segmentos de columna son estacionarios, pero los puertos para la entrada y salida de los segmentos de columna se giran en la misma dirección que el flujo de corrientes de entrada y de eluyente. En cualquier diseño, la rotación se denomina en el presente documento una etapa o un movimiento de etapa. En cualquier caso, el efecto es el mismo, el material que preferencialmente se retarda con la fase estacionaria en los segmentos de columna (por ejemplo, fructosa en la producción de HFCS) es transportado preferencialmente con los segmentos de columna opuestos en dirección al flujo de material que circula preferencialmente con el eluyente de la fase en movimiento (por ejemplo, glucosa con agua en la producción de HFCS) a través de la longitud completa de los segmentos de columna

interconectados. El material que preferencialmente se retarda con la fase estacionaria se recoge como un producto de extracto y el material que circula preferencialmente con el eluyente de la fase en movimiento se recoge en una corriente de refinado.

Cuando los caudales de las corrientes de entrada y de eluyente se coordinan apropiadamente con los movimientos de segmentos de columna, el resultado es una onda estacionaria continua de zonas de entrada de materia prima, zonas de enriquecimiento, zonas de elución y zonas de recuperación (opcionales). En el caso de la producción de HFCS, el jarabe que contiene aproximadamente 90 % de fructosa/10 % de glucosa se recoge como el producto de extracto y un jarabe que contiene aproximadamente 10 % de fructosa/90 % de glucosa se recoge en la corriente de refinado. Un proceso de producción de HFCS convencional usando un aparato SMB con una alimentación de 42 % de fructosa/58 % de glucosa, una alimentación de eluyente de agua, un producto de extracto enriquecido en fructosa y una corriente de refinado enriquecida en glucosa se representa en la Figura 1.

Dos inconvenientes del método convencional de preparación de HFCS son que, primero, requiere una entrada adicional de agua como eluyente, que aumenta el coste. Segundo, el enriquecimiento cromatográfico de fructosa usando agua como eluyente produce la dilución de la concentración de azúcar total en el producto de extracto y la corriente de refinado. Normalmente, la corriente de entrada de 42-44 % de

fructosa tiene un contenido de sólidos disueltos del 45 % al 60 %, el jarabe al 90 % de glucosa en el producto de extracto tiene un contenido de sólidos disueltos del 10 % al 30 %, y la corriente de refinado enriquecida en glucosa tiene un contenido de sólidos disueltos de aproximadamente el 5-30 %. Con el fin de producir un producto que tenga una concentración de sólidos disueltos comercialmente deseable de al menos el 50 % de SD y normalmente aproximadamente el 70 % de SD, el 90 % del producto de extracto de fructosa normalmente se evapora a una concentración deseada que es al menos la misma que la alimentación de entrada de 42 % de fructosa antes de la mezcla para preparar un producto tal como 55 % de HFC como se ilustra en la Figura 1. La necesidad de evaporación aumenta el coste de operación.

BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

Una realización a modo de ejemplo de la presente invención se refiere a un método de ajuste de la composición de un producto de cromatografía para lograr una proporción objetivo de un componente deseado poniendo en contacto una zona de entrada de un aparato de cromatografía de lecho en movimiento simulado ("SMB") que comprende una resina catiónica con una alimentación de entrada que comprende proporciones de alimentación de entrada del componente deseado y un segundo componente y que tiene un contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada, y poniendo en contacto una zona de elución del aparato SMB con una alimentación de eluyente que comprende proporciones de

alimentación de eluyente del componente deseado y el segundo componente y que tiene un contenido de sólidos disueltos de la alimentación de eluyente.

En ciertas realizaciones a modo de ejemplo, el aparato SMB es operado para mezclar el componente deseado de la alimentación de entrada, suministrada a través de una zona de enriquecimiento del aparato SMB, con el componente deseado de la alimentación de eluyente, suministrada a través de la zona de elución, para formar un producto de extracto que comprende la proporción objetivo del componente deseado y un contenido de sólidos disueltos del extracto, en el que la proporción objetivo del componente deseado es mayor que la proporción de alimentación de entrada del componente deseado, y en el que el contenido de sólidos disueltos del extracto es al menos el 50 % del contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada. En realizaciones más deseables, el contenido de sólidos disueltos del extracto es al menos el 60 % del contenido disuelto de la alimentación de entrada, y en las realizaciones más deseadas, el contenido de sólidos disueltos del extracto es al menos el 80 % del contenido disuelto de la alimentación de entrada. El producto de extracto que tiene la proporción objetivo del componente deseado se recoge del aparato SMB.

En ciertas realizaciones a modo de ejemplo de la invención, la proporción de alimentación de eluyente del componente deseado está seleccionada para mezclarse con el componente deseado de la alimentación de entrada suministrada

a través de la zona de enriquecimiento para producir la proporción objetivo del componente deseado en el producto de extracto.

En algunas realizaciones a modo de ejemplo, la alimentación de eluyente es la misma que la alimentación de entrada o la alimentación de eluyente se diluye no más de 0.2 volúmenes de agua antes de ponerse en contacto con la zona de elución.

En ciertas realizaciones, la alimentación de eluyente se combina continuamente con agua para poner en contacto la zona de elución con una alimentación de eluyente diluida, en la que un volumen relación de alimentación de eluyente con respecto a agua es 1:2.

En ciertas realizaciones a modo de ejemplo, la alimentación de eluyente se pone en contacto con la zona de elución durante un periodo de tiempo, seguido de un segundo periodo de tiempo donde el agua se pone en contacto con la zona de elución sin la alimentación de eluyente, en las que el primer periodo de tiempo y el segundo periodo de tiempo están seleccionados de manera que una relación de volumen de alimentación de eluyente con respecto a agua sea 1:2 antes de un movimiento de etapa en el aparato SMB.

En ciertas realizaciones a modo de ejemplo, el método de la presente invención comprende además recoger del aparato SMB una corriente de refinado que tiene proporciones de refinado del componente deseado y el segundo componente, en el que la proporción de refinado del segundo componente es

superior a la proporción de alimentación de entrada del segundo componente.

En algunas realizaciones a modo de ejemplo, puede usarse el método de la presente invención en el que el componente deseado es fructosa y el segundo componente es glucosa.

En ciertas realizaciones, la corriente de refinado comprende glucosa y se añade a una corriente de entrada que comprende glucosa para formar una corriente enriquecida en glucosa combinada. Una columna de cromatografía de glucosa isomerasa que comprende glucosa isomerasa se pone en contacto con la corriente de refinado y/o corriente enriquecida en glucosa combinada durante un tiempo suficiente para enriquecer una proporción de fructosa en la columna. La mezcla enriquecida en fructosa se eluye de la columna de glucosa isomerasa. La mezcla enriquecida en fructosa eluida puede usarse en la alimentación de entrada que se pone en contacto con la zona de entrada del aparato SMB. La columna de glucosa isomerasa puede ponerse en contacto durante menos de un tiempo requerido para llevar las proporciones de fructosa y glucosa a un punto de equilibrio para la glucosa isomerasa, por lo que la mezcla enriquecida en fructosa eluida tiene una proporción de fructosa más baja que la que se obtendría poniendo en contacto la columna de glucosa isomerasa durante el tiempo requerido para llevar las proporciones de fructosa y glucosa al punto de equilibrio para la glucosa isomerasa.

En algunas realizaciones, no se añade agua al aparato SMB que diluiría el contenido de sólidos disueltos del extracto en comparación con el contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada. El contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada y el contenido de sólidos disueltos del extracto pueden cada uno ser al menos el 50 % en peso/vol.

En cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento, el componente deseado puede ser fructosa y el segundo componente puede ser glucosa. En una realización a modo de ejemplo, la proporción de alimentación de entrada de fructosa es del 42-44 %, y la proporción objetivo de fructosa en el producto de extracto es del 55 %-60 %.

En ciertas realizaciones a modo de ejemplo, el método se usa para ajustar la proporción de fructosa en un producto de jarabe de maíz de alta fructosa para lograr una proporción de fructosa objetivo. Un aparato de cromatografía de lecho en movimiento simulado ("SMB") que contiene una resina catiónica que facilita el enriquecimiento de fructosa con respecto a glucosa en una zona de enriquecimiento de fructosa del aparato SMB se pone en contacto con una alimentación de entrada y una alimentación de eluyente. Cada uno de la alimentación de entrada y la alimentación de eluyente comprende mezclas de fructosa y glucosa y tiene un contenido de sólidos disueltos. El aparato SMB es operado para producir en la zona de enriquecimiento de fructosa el producto de jarabe de maíz de alta fructosa que tiene la proporción

objetivo de fructosa y un contenido de sólidos disueltos producto. El producto de jarabe de maíz de alta fructosa que tiene la proporción objetivo de fructosa se recoge de la zona de enriquecimiento de fructosa del aparato SMB.

En algunas realizaciones a modo de ejemplo, el producto de jarabe de maíz de alta fructosa tiene un contenido de sólidos disueltos de al menos el 50 %, al menos el 60 % o al menos el 80 % del contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada.

Algunas realizaciones a modo de ejemplo comprenden un método de optimización de los costes operacionales de producción de un producto de jarabe de maíz de alta fructosa que tiene una proporción de fructosa objetivo. El método incluye operar un aparato de lecho en movimiento simulado ("SMB") para lograr la proporción objetivo de fructosa como se describe en el presente documento, recoger una corriente de refinado enriquecida en glucosa del aparato SMB en el que la proporción de glucosa en la corriente de refinado es superior a la proporción de glucosa en la alimentación de entrada como se describe en el presente documento, usar la corriente de refinado enriquecida en glucosa como corriente de entrada para una columna de glucosa isomerasa como se describe en el presente documento, operar la columna de glucosa isomerasa para convertir la glucosa en la corriente de entrada en fructosa para producir una mezcla enriquecida en fructosa que tiene proporciones de fructosa y glucosa determinadas, en el que la alimentación de entrada del

contacto comprende la mezcla enriquecida en fructosa, y usar un modelo de programa lineal para minimizar los costes totales inherentes a:

(a) la sustitución de la columna de glucosa isomerasa a medida que se afecta por las proporciones determinadas de fructosa con respecto a glucosa en la mezcla enriquecida en fructosa;

(b) la frecuencia de sustitución de la resina catiónica en el aparato SMB;

(c) la eliminación de agua de una corriente de salida de cualquiera de ambos del aparato SMB y la columna de glucosa isomerasa; y

(d) la maximización de la producción del producto de jarabe de maíz de alta fructosa objetivo por unidad de coste.

Aspectos adicionales de la invención, junto con las ventajas y características novedosas accesorias a los mismos, se expondrán en parte en la descripción que sigue, y en parte serán evidentes para aquellos expertos en la materia tras el examen de lo siguiente, o pueden ser aprendidos de la práctica de la invención. Los objetivos y ventajas de la invención pueden realizarse y obtenerse por medio de los medios y combinaciones particularmente indicadas en las reivindicaciones adjuntas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es una vista esquemática de un aparato SMB convencional empleado en los métodos del estado de la técnica para enriquecer HFCS de un jarabe al 42 % de fructosa a un

jarabe al 55 % de glucosa. Las flechas de línea muestran la dirección de flujo del fluido, la flecha grande representa el movimiento contra-direccional de los segmentos de columna en el aparato SMB. Los recuadros muestran los intervalos típicos de sólidos disueltos en las corrientes de entrada y salida.

La Figura 2 es una vista esquemática de un aparato SMB configurado para su uso en el método de la presente invención para enriquecer un jarabe al 42 % de fructosa a un jarabe al 55 % de glucosa con cambio mínimo en la concentración de sólidos disueltos.

La Figura 3 es una vista de un aparato SMB configurado para su uso en el método de la presente invención, en el que la corriente de refinado se desvía a una columna de glucosa isomerasa para convertir la glucosa en fructosa que forma además jarabe al 42 % de fructosa para la recirculación en el aparato SMB.

La Figura 4 es una tabla que desvela los resultados de un experimento para una producción convencional de un jarabe de glucosa altamente enriquecido usando agua como eluyente como se describe en el Ejemplo 1.

La Figura 5 es una tabla que desvela los resultados de un experimento para una producción convencional de un jarabe de glucosa altamente enriquecido usando agua mezclada con una recarga de refinado como se describe en el Ejemplo 1.

La Figura 6 es una tabla que desvela los resultados de experimentos de añadir jarabe al 42 % de fructosa a la alimentación de eluyente (fila marcada "HFCS42 a elución"),

además de agua a una relación de agua con respecto al 42 % de fructosa que oscila de 3.0 a 5.6 como se describe en el Ejemplo 1.

La Figura 7 es una tabla que desvela los resultados de un experimento del Ejemplo 2 usando agua solo como eluyente.

La Figura 8 es una tabla que desvela los resultados de un experimento del Ejemplo 2 usando agua mezclada con 42 % de jarabe.

La Figura 9 es una vista esquemática de un aparato SMB configurado para su uso en el método de la presente invención para enriquecer un jarabe al 42 % de fructosa a un jarabe al 55 % de glucosa con cambio mínimo en la concentración de sólidos disueltos con un pulso de agua de alimentación como se describe en el Ejemplo 3.

La Figura 10 es una tabla que desvela los resultados del experimento del Ejemplo 3 usando un pulso de agua de alimentación como eluyente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE REALIZACIONES PREFERIDAS

La presente invención se refiere a un método de ajuste de la composición de un producto de cromatografía para lograr un enriquecimiento objetivo de un componente en una mezcla de productos usando cromatografía de lecho en movimiento simulado ("SMB"), en el que el eluyente comprende el componente deseado en la misma o aproximadamente la misma relación que la mezcla que se usa como corriente de entrada para el sistema de cromatografía de SMB y en el que hay dilución mínima de la mezcla de productos objetivo. En una

operación preferida, una o ambas de la corriente de entrada o el eluyente se hace recirculando la corriente de refinado del sistema de cromatografía SMB, cuya corriente de refinado contiene los mismos componentes en una relación diferente de la deseada en el producto objetivo. El método es particularmente muy adecuado para un proceso para ajustar el contenido de fructosa en un producto de jarabe de maíz de alta fructosa y en la realización más preferida, se usa una columna de glucosa isomerasa para modificar la corriente de refinado para la reintroducción en el aparato SMB como corriente de eluyente y/o de entrada. Procesos a modo de ejemplo permiten la producción de 50 %-65 % de producto de HFCS usando solo un jarabe al 42 % de fructosa como eluyente de entrada, y más a modo de ejemplo por la producción de jarabe al 55 % de glucosa a partir de un jarabe al 42 % sin dilución sustancial con respecto al jarabe al 42 % usado como material de partida. El proceso puede adaptarse para ajustar la proporción de cualquier componente en una mezcla que puede enriquecerse por cromatografía SMB donde la corriente de salida objetivo tiene una pureza para un componente que es mayor que una corriente de entrada que contiene el componente, pero inferior a la pureza más alta que puede lograrse por el proceso de cromatografía SMB donde se desea minimizar la dilución del producto de salida final.

En el método de la presente invención, el usar un eluyente que contiene el componente deseado para sustituir todo o algo del agua en el eluyente reduce el coste de

producción como resultado del menor uso de agua y la reducida necesidad de energía para evaporarla. Además, el contenido de sólidos disueltos del producto de extracto aumenta, reduciendo la necesidad de evaporar el producto de extracto para aumentar la concentración del componente deseado. En las realizaciones en las que la alimentación de eluyente se deriva de la recirculación de la corriente de refinado, el proceso permite además la recuperación en el producto final de mucha, si no toda, de la fructosa de la alimentación de entrada recirculando el refinado a través de una columna de glucosa isomerasa de nuevo al aparato SMB.

Como se usa en el presente documento, a menos que se defina expresamente de otro modo, una referencia a un "X % de jarabe de glucosa" se refiere a un jarabe acuoso que contiene fructosa y glucosa representando la fructosa el X % del azúcar y la glucosa el porcentaje (100-X) %. Todas las referencias de cantidades de glucosa, fructosa o sólidos disueltos en el presente documento incluyen disacáridos y oligosacáridos residuales que normalmente están presentes en cantidades insignificativas en los jarabes de azúcar preparados por licuefacción de almidón que son ignorados en el presente documento. Así, jarabe al 42 % de fructosa significa que la proporción de azúcar que es fructosa es el 42 % de fructosa y la proporción que es glucosa es el 58 %, ignorando el hecho de que el porcentaje preciso de cualquiera puede ser ligeramente menos debido a la presencia de algunos azúcares residuales. "X % de concentración" se refiere al

porcentaje en peso/peso de las especies disueltas citadas por peso de jarabe total, a menos que se exprese referencia a "contenido de sólidos disueltos", por ejemplo, X % de SD, que es el porcentaje en peso/peso total de fructosa y glucosa combinadas por peso de disolución de jarabe. Así, por ejemplo, un jarabe al 55 % de glucosa a un contenido de sólidos disueltos del 20 % significa que hay 20 g de azúcares disueltos totales por 100 g de peso de disolución de jarabe, y de los 20 gramos de azúcar 11 g son fructosa y 9 g son glucosa, siendo la concentración de fructosa en el jarabe 11 % en g/g y siendo la concentración de glucosa 9 % en g/g.

Una realización a modo de ejemplo de la presente invención usando el aparato 10 cromatográfico de lecho en movimiento simulado se ilustra en la FIG. 2. El aparato 10 SMB incluye un lecho de columna de fase estacionaria continua separado en una pluralidad (1-12) de columnas segmentadas en un carrusel de aparato 10 SMB. La salida del fondo de cada segmento de columna n entra en la parte superior del siguiente segmento de columna n+1 y todas las columnas están conectadas en esta cuestión en un bucle. En esta realización a modo de ejemplo, la fase estacionaria contenida dentro de los segmentos de columna es una resina de intercambio catiónico en la forma de calcio, que normalmente se usa en la materia para la separación cromatográfica de azúcares.

La alimentación 16 de entrada es jarabe al 42 % de fructosa que normalmente tiene un contenido de sólidos disueltos del 45-55 % que normalmente se obtiene directamente

de una columna de glucosa isomerasa que convierte dextrosa en jarabe al 42 % de fructosa. Como se usa en el presente documento, el jarabe al 42 % de fructosa engloba un jarabe que normalmente es del 42 % al 44 % de fructosa dependiendo de como sea operada la columna de glucosa isomerasa para convertir inicialmente la dextrosa (es decir, glucosa preparada por licuefacción a partir de almidón) en glucosa. La alimentación 16 de entrada es la entrada al aparato 10 SMB en el segmento 9 de columna, que junto con los segmentos 8 y 10 constituyen la zona 18 de entrada, y se pasa del fondo del segmento 9 de columna a la parte superior del siguiente segmento 10 de columna de lecho adyacente en la dirección 20 del flujo de fluidos. Al mismo tiempo, la pluralidad de columnas gira en el carrusel en la dirección 22 de movimiento de columnas, que es en contracorriente a la dirección 20 del flujo de fluidos. Las columnas están conectadas en un carrusel circular de manera que un movimiento de etapa moverá el segmento 1 de columna a la posición del segmento 12 de columna, mientras que el segmento 12 de columna se moverá a la posición del segmento 11 de columna, etc. La fructosa en la alimentación 16 de entrada divide preferencialmente la fase estacionaria contenida dentro de los segmentos de columna con respecto a glucosa, por tanto, a medida que los segmentos de columna giran en la dirección 22 de movimiento de columnas, la fructosa se mueve preferencialmente con las columnas a través de la zona 24 de enriquecimiento. A diferencia, la glucosa en la alimentación 16 de entrada se

divide preferencialmente en la fase líquida con respecto a fructosa y, por tanto, circula en la dirección 20 del flujo de fluidos hacia la zona 34 de refinado.

Como se ha establecido anteriormente, en esta realización a modo de ejemplo para el enriquecimiento de jarabe de glucosa, la alimentación 16 de entrada es una mezcla de fructosa y glucosa, más preferentemente una mezcla que es aproximadamente un jarabe al 42-44 % de glucosa y lo más normalmente un jarabe al 42 % de fructosa. Sin embargo, en realizaciones más generales, la alimentación de entrada puede comprender cualquier mezcla de dos o más componentes donde se desea enriquecer la proporción de un componente con respecto al otro por una separación cromatográfica continua. Como se usa en el presente documento, la separación cromatográfica continua es cualquier técnica de separación donde dos o más especies tienen diferentes afinidades de adsorción por una fase estacionaria sólida con respecto a una fase en movimiento líquida, que se separan haciendo circular la fase líquida con respecto a la fase estacionaria de manera que una especie se mueve más rápidamente que la otra, pero ambas están en movimiento continuo con respecto a la fase estacionaria. Ejemplos no limitantes de otras alimentaciones de entrada que contienen los compuestos deseados para el enriquecimiento incluyen mezclas racémicas, otros tipos de isómeros y especies químicas tales como otros azúcares, polioles, ésteres y mezclas de acetales. Para conservar el agua se desea que la alimentación 16 de entrada y la

alimentación 26 de eluyente tengan cada una un contenido de sólidos disueltos tan alto como sea posible, teniendo en consideración el coste económico de la concentración de producto. En las realizaciones a modo de ejemplo ilustradas en el presente documento, la alimentación 16 de entrada y la alimentación 26 de eluyente son cada una un jarabe al 42 % de fructosa que tiene un contenido de sólidos disueltos entre aproximadamente el 45 y el 60 %, lo más normalmente aproximadamente el 50 %, que normalmente es el jarabe de salida obtenido de la conversión de la dextrosa del jarabe de maíz en jarabe al 42 % de fructosa usando una columna de glucosa isomerasa, que puede concentrarse mediante evaporación a aproximadamente el 60 %.

Volviendo a la FIG. 2, el producto enriquecido deseado, que como se ilustra es el jarabe 30 al 55 % de glucosa, se obtiene introduciendo la alimentación 26 de eluyente, que como se ilustra es la misma que el jarabe al 42 % de fructosa que se usa como la corriente 16 de entrada. La alimentación de eluyente pone en contacto el aparato 10 SMB en el segmento 1 de columna en la zona 28 de elución y también se mueve en la dirección 20 del fluido. La alimentación 26 de eluyente desplaza una mezcla 30 de extracto enriquecida en fructosa que como se ilustra es jarabe al 55 % de glucosa de la zona 28 de elución, que se recoge del aparato 10 SMB en el segmento 4 de columna. La zona 28 de elución se extiende de la posición en la que se introduce la alimentación 26 de eluyente a través de la posición en la que se recoge la

mezcla 30 de extracto. La zona 24 de enriquecimiento se extiende de la posición en la que la alimentación 16 de entrada se introduce a la posición en la que la mezcla 30 de extracto se recoge. Simultáneamente con la entrada de la corriente 16 de alimentación con la corriente 26 de eluyente y con la extracción de la mezcla 30 de extracto, se extrae una corriente 32 de refinado de la zona 34 de refinado. Como se ejemplifica en la Figura 2, la corriente 32 de refinado es una mezcla enriquecida en glucosa / empobrecida en fructosa con respecto a la corriente 16 de entrada, que normalmente contiene entre 15-20 % de fructosa y 80-85 % de glucosa.

Como se ilustra en la Figura 2, el aparato 10 SMB incluye 12 segmentos de columna que constituyen un lecho de columna. Esto es para fines ilustrativos solo. Dependiendo del volumen de flujo, el contenido de sólidos disueltos y la afinidad relativa por la fase estacionaria y la fase en movimiento para las especies que van a separarse, puede emplearse cualquier configuración de un aparato 10 SMB para separar y enriquecer especies según la presente invención, siempre que haya solo segmentación suficiente en el aparato SMB para ser capaz de tener una zona 18 de entrada distinta, zona 24 de enriquecimiento, zona 28 de eluyente y zona 34 de recogida de refinado. La invención se ha puesto en práctica en una operación de fabricación de HFCS con un aparato SMB que tiene tan solo 4 segmentos de columna.

Preferentemente, al menos un volumen vacío (es decir, el volumen del lecho de columna entero que excluye el volumen

absorbido por la propia resina) de la combinación de corriente 16 de entrada y la corriente 26 de elución circula sobre el lecho de columna entero antes de recoger la corriente 32 de refinado. En algunas realizaciones a modo de ejemplo, la proporción del segundo componente en la corriente de refinado es superior a la proporción de alimentación de entrada del segundo componente. En las realizaciones a modo de ejemplo en las que el componente deseado es fructosa y el segundo componente es glucosa, una alimentación de entrada que contiene 56-58 % de glucosa puede producir una corriente de refinado que comprende más del 56-58 % de glucosa, lo más normalmente aproximadamente el 80-85 % de glucosa.

En algunas realizaciones a modo de ejemplo, la alimentación de eluyente es la misma que la alimentación de entrada, y en ciertas realizaciones a modo de ejemplo, la alimentación de entrada y la alimentación de eluyente son ambas aproximadamente el jarabe al 42 % de fructosa obtenido de una columna de glucosa isomerasa. En realizaciones más generales, la proporción de componente deseado en la alimentación de eluyente puede ser mayor o igual a la proporción de componente deseado en la alimentación de entrada. En ciertas realizaciones, la alimentación de eluyente puede comprender agua adicional, que diluirá la concentración de sólidos disueltos de la alimentación de eluyente, pero que puede añadirse en la alimentación de eluyente para mover el componente no deseado (por ejemplo, glucosa) a través del aparato SMB hacia la zona de refinado a

una velocidad más rápida. En realizaciones preferidas, la alimentación de eluyente comprende la alimentación de entrada combinada con no más de 0.2 volúmenes de agua. En una realización a modo de ejemplo, la alimentación de eluyente comprende una mezcla 100:15 de jarabe al 42 % de fructosa:agua. En ciertas otras realizaciones, puede usarse agua solo como una alimentación de eluyente de partida inicial cuando empieza en proceso SMB y la alimentación de eluyente se cambia después al eluyente que contiene fructosa más alta para seleccionar una concentración de sólidos disueltos diferente o % de jarabe de glucosa en el extracto deseado.

Volviendo a la FIG. 2, cuando el flujo de fluidos global entre la alimentación 16 de entrada y la alimentación 26 de eluyente se equilibra apropiadamente con la eliminación de la mezcla 30 de extracto y la corriente 32 de refinado, el efecto es establecer que la separación cromatográfica continua y el enriquecimiento de producto puedan realizarse indefinidamente, sujeto solo a la vida del lecho de columna, produciendo el producto 30 de extracto que tiene la proporción objetivo del componente deseado con un uso mínimo de agua adicional y dilución mínima significativa del contenido de sólidos disueltos del producto.

En realizaciones a modo de ejemplo, la proporción objetivo del componente deseado es mayor que la proporción de alimentación de entrada del componente deseado. En ciertas realizaciones a modo de ejemplo, en las que la alimentación

de entrada es 42-44 % de fructosa, la proporción objetivo de fructosa en la mezcla 30 de extracto es entre aproximadamente el 50 y el 60 % de fructosa, más preferentemente aproximadamente el 55-58 % y lo más preferentemente el 55 % de fructosa.

En algunas realizaciones a modo de ejemplo, el contenido de sólidos disueltos del producto de extracto es al menos el 50 % del contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada. En realizaciones más deseables, el contenido de sólidos del extracto es al menos el 60 %, al menos el 80 %, o puede ser al menos el 95 % del contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada cuando se añade agua mínima a la corriente de eluyente. En las realizaciones a modo de ejemplo, el contenido de sólidos disueltos en la alimentación de entrada y el producto de extracto son cada uno al menos el 50 % en peso/peso. En algunas realizaciones a modo de ejemplo donde el componente deseado es fructosa, el contenido de sólidos disueltos de la alimentación 16 de entrada es aproximadamente el 50-60 % y el contenido de sólidos disueltos del producto de extracto es el 40-55 %, normalmente al menos aproximadamente el 50 %. En ciertas realizaciones a modo de ejemplo, no se añade agua al aparato SMB que diluyera el contenido de sólidos disueltos en el producto de extracto en comparación con el contenido de sólidos disueltos de la alimentación de entrada.

En algunas realizaciones, la corriente 32 de refinado se recircula para su uso como las corrientes 16 de entrada y/o

26 de eluyente. Un ejemplo de una realización tal se representa en la FIG. 3, donde la corriente 32 de refinado que comprende glucosa enriquecida y fructosa empobrecida se desvía a una columna 36 de glucosa isomerasa para convertir una porción de la glucosa en la corriente 32 de refinado en fructosa reconstituyendo una muestra de jarabe de glucosa similar al jarabe 42 de glucosa original con el que puede mezclarse y usarse como la corriente de entrada 16 y/o 26 de eluyente. Para obtener el contenido apropiado de sólidos disueltos, en una opción el refinado puede evaporarse antes de la introducción en la columna de glucosa isomerasa a los mismos sólidos disueltos normalmente usados para la preparación de HFCS, que está en el intervalo del 50-70 %. En una opción alternativa, la corriente de salida de la columna de glucosa isomerasa, que será el 42 %-44 % de fructosa, puede concentrarse al contenido de sólidos disueltos deseados de las corrientes de eluyente o de alimentación de entrada. En una realización, la columna 36 de glucosa isomerasa puede ser una de las columnas de glucosa isomerasa originales usadas para preparar el jarabe al 42 % de fructosa a partir de dextrosa, en cuyo caso la corriente 32 de refinado puede opcionalmente mezclarse con una corriente de entrada de dextrosa. En tales realizaciones, el contenido de fructosa más alto presente en la corriente de refinado con respecto a la corriente de dextrosa significa que la columna de glucosa isomerasa puede ser operada a un caudal más rápido y/o temperatura más baja para lograr un jarabe al 42 % de

fructosa. También en tales realizaciones, la evaporación de la corriente 32 de refinado o la corriente de salida de la columna 36 de glucosa isomerasa puede no ser necesaria si el jarabe de dextrosa está a un contenido de sólidos disueltos suficientemente alto de manera que el jarabe al 42 % que sale la columna de glucosa isomerasa tenga el contenido de sólidos deseado para las corrientes 26 de eluyente o 16 de entrada.

En realizaciones alternativas, la columna 36 de glucosa isomerasa configurada con el aparato SMB se optimiza para la operación únicamente con la corriente 32 de refinado que sale del aparato SMB, que significa la columna de glucosa isomerasa. Además, en realizaciones donde la corriente 26 de eluyente contiene agua añadida, que reducirá el contenido de sólidos disueltos pero facilitará la elución, la corriente 32 de refinado normalmente tiene contenido de sólidos disueltos total más bajo que la corriente 16 de entrada, de manera que el caudal de la columna de glucosa isomerasa puede ser superior al usado normalmente para producir un jarabe al 42 % de fructosa a partir de dextrosa.

En realizaciones alternativas, en vez de mezclar agua con la corriente 26 de eluyente para lograr el contenido de sólidos deseado, el flujo de la corriente 26 de eluyente se hace como un método de pulsos de agua de alimentación. El volumen de eluyente se describe en el presente documento como el volumen total de entrada de líquido en la corriente de eluyente. La alimentación 26 de eluyente entra en la columna 1 hasta que se logra el 33 % del volumen de eluyente total.

La alimentación 26 de eluyente se detiene entonces completamente y solo entra agua 38 en la columna 1 durante la duración de la etapa o hasta que se logra ~66 % del volumen de eluyente total). Esto logra una relación de volumen de 1 parte de alimentación de eluyente con respecto a 2 partes de agua. Una vez el aparato SMB gira en la dirección de 22, se completa el movimiento de etapa y el flujo 38 de agua solo se detiene y se completa el pulso de agua de alimentación. La alimentación 26 de eluyente se vuelve a activar y empieza otro pulso de agua de alimentación. La alimentación 26 de eluyente circula primero, al principio de cada movimiento de etapa. Una vez se ha cumplido el volumen logrado de la alimentación de eluyente, entonces el agua 38 solo circula hasta el fin del movimiento de etapa. El agua 38 solo que se alimenta después de la alimentación 26 de eluyente ayuda a empujar la mayoría de los azúcares en la zona 28 de elución e impide que la fructosa caiga hacia atrás a medida que el SMB gira en la zona 34 de refinado.

En ciertas realizaciones, la relación de la alimentación de eluyente con respecto a agua es 1:4. En realizaciones preferidas, la relación de la alimentación de eluyente con respecto a agua es 1:3. En la realización más preferida, la relación de la alimentación de eluyente con respecto a agua es 1:2.

En ciertas realizaciones puede desearse someter la corriente 32 de refinado o la corriente que sale de la columna de glucosa isomerasa a una columna de intercambio

iónico para eliminar cationes que pueden haber lixiviado de las columnas en el aparato SMB.

El método de la presente invención puede usarse para optimizar los costes operacionales de producir un producto de cromatografía que tiene una proporción objetivo de un componente deseado usando un modelo de programa lineal para minimizar los costes totales inherentes a ciertos aspectos del método. En las realizaciones a modo de ejemplo en las que el método se usa para producir un jarabe de maíz de alta fructosa que tiene una proporción de fructosa objetivo, y la corriente de refinado se convierte en una mezcla enriquecida en fructosa usando una columna de glucosa isomerasa, el modelo de programa lineal puede usarse para minimizar los costes totales inherentes a: sustituir la columna de glucosa isomerasa a medida que se afecta por las proporciones determinadas de fructosa y glucosa en la mezcla enriquecida en fructosa; la frecuencia de sustituir la resina catiónica en el aparato SMB; la eliminación de la corriente de salida de cualquiera o ambos del aparato SMB y la columna de glucosa isomerasa; y maximizar la producción del producto de jarabe de maíz de alta fructosa objetivo por unidad de coste.

Las columnas del aparato SMB pueden cargarse con cualquier adsorbente adecuado para separar el componente deseado de los otros componentes de la alimentación de entrada, como puede determinarse fácilmente por un experto habitual en la materia. En realizaciones para enriquecer jarabes de azúcar como se ilustra en el presente documento

para HFCS, las columnas se cargan con una resina de intercambio catiónico tal como resina de ácido sulfónico, preferentemente en forma de calcio. El método de la presente invención es adecuado para su uso con cualquier tipo de sistema SMB o configuración, que incluye, pero no se limita a, CSEP, ADSEP, ISMB y SSMB.

El método de la presente invención elimina la mayoría de la dilución producida por la alimentación de eluyente utilizando un eluyente que contiene el componente deseado. Esto crea valor en los costes de agua reducidos y ahorra energía, reduciendo la energía requerida para evaporar el producto de extracto dando una concentración de sólidos disueltos más alta. Además, en la realización en la que la corriente de refinado se recircula a la alimentación de entrada o la alimentación de eluyente, el método recupera la mayoría, o casi todo, de la fructosa de la corriente de entrada de manera que llega a ser comercialmente aceptable usar el sistema SMB para efectuar una técnica de separación de otro modo de alta pérdida, debido a que la fructosa que de otro modo se perdería en realidad se recupera completamente.

El proceso puede usarse para enriquecer el porcentaje relativo de un componente de valor más alto de cualquier mezcla donde el componente de valor más alto puede enriquecerse cromatográficamente con respecto al componente de valor más bajo y donde se desea hacer esto sin dilución sustancial del contenido de sólidos disueltos en la mezcla de producto final en comparación con la mezcla de entrada. El

rendimiento, concentración de sólidos disueltos y la dilución del producto final dependerán solo de los límites de concentración de sólidos disueltos necesarios para efectuar una separación y la movilidad relativa del componente de valor más alto con respecto al componente de valor más bajo con respecto a la fase sólida del sistema cromatográfico.

Ciertas realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención se ilustran por los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1

El método de la presente invención se realizó usando un sistema SMB a escala de laboratorio estándar de 8 columnas de Semba Biosciences (Wisconsin, EE.UU.) cargado con una resina UBK555-Ca disponible, por ejemplo, de Johnson Matthey Co. (New Jersey, EE.UU.). Se realizaron varios experimentos a diferentes velocidades de entrada calculadas para imitar el porcentaje de la velocidad de alimentación aplicada a las resinas de SMB en realidad usadas para enriquecer HFCS al 90 % en una planta comercial. Así, el 135 % de utilización de la resina de la planta significa que el experimento se realizó a un caudal total (es decir, el caudal de las corrientes de entrada combinadas por volumen de lecho) que es el 35 % superior al caudal por volumen de lecho normalmente usado para producir un jarabe al 90 % de glucosa y el 200 % de utilización de la planta significa que el caudal era dos veces más rápido de lo típico. Los experimentos se hicieron con o sin recarga de refinado o con jarabe al 42 % de

fructosa añadido con agua al eluyente. Recarga significa que una porción de la corriente de refinado se recirculó de nuevo sobre el SMB en una posición de columna dentro de la zona de refinado después de recogerse la corriente de refinado principal, por ejemplo, en la posición 12 de columna en las Figuras 2 y 3. Esto se hace para aumentar la concentración de sólidos disueltos del refinado recogido.

Los parámetros de operación para cada experimento se detallan en las Figuras 4-6. Las Figuras 4 y 5 muestran los resultados de la producción convencional de un jarabe de glucosa altamente enriquecido usando agua como eluyente (Figura 4) o agua mezclada con una recarga de refinado (Figura 5) que en ambos casos produjo un jarabe que contenía más del 90 % de fructosa con un contenido de sólidos disueltos de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 30 % dependiendo de si hubo o no recarga de refinado en la corriente de eluyente. En cada caso, la alimentación de entrada fue de jarabe al 42 % de fructosa (fila marcada "Alimentación de HFCS42") que tiene un contenido de sólidos disueltos de aproximadamente el 60 %.

La Figura 6 muestra los resultados de experimentos añadiendo jarabe al 42 % de fructosa a la alimentación de eluyente (fila marcada "HFCS42 a elución"), además del agua a una relación de agua con respecto al 42 % de fructosa que oscila de 3.0 a 5.6. La fila marcada "Pureza de fructosa del extracto" muestra el jarabe de glucosa obtenido de la zona de elución en cada producto de extracto, que osciló del 59.4 al

63.9 % de fructosa a un contenido de sólidos disueltos que osciló del 22.4 % al 43.3 %, que dado que la alimentación de entrada tuvo un contenido de sólidos disueltos del 60 % se corresponde con una relación de sólidos disueltos del eluyente con respecto a la alimentación de entrada de 0.37 a 0.72.

Ejemplo 2

Se modificó el método descrito en el Ejemplo 1 usando 90 % de utilización de la resina de la planta y 120 % de utilización de la resina de la planta usando agua solo como eluyente (Figura 7) o con 120 % de utilización de la resina de la planta con jarabe al 42 % de fructosa añadido al eluyente. Los parámetros de operación para cada experimento se detallan en las Figuras 7 y 8. En cada caso, la alimentación de entrada fue de jarabe al 42 % de fructosa y la alimentación de eluyente comprendió agua solo (Figura 7) o agua mezclada con jarabe al 42 % (Figura 8). Con agua como el único eluyente, el producto de extracto fue otra vez un jarabe de glucosa de más del 90 % con un contenido de sólidos disueltos que oscilaba del 24 %-32.5 %. Cuando se usó el jarabe al 42 %, se extrajo un jarabe de glucosa de la zona de elución que tenía un contenido de fructosa que osciló del 55.7 % al 59.3 % de fructosa (fila marcada "Pureza de fructosa del extracto") a un contenido de sólidos disueltos que osciló del 48 % al 50.9 % (fila marcada "Azúcares totales del extracto"), que dado que la alimentación de entrada tenía un contenido de sólidos disueltos del 60 % se correspondió

con una relación de sólidos disueltos del eluyente con respecto a la alimentación de entrada de 0.80 a 0.84.

Ejemplo 3

El método de la presente invención se realizó usando un SMB a escala de laboratorio en carrusel de 12 columnas cargado con una resina de Ca Dowex 99 (310 ml de volumen total). El carrusel tuvo dos salidas, extracto 30 (producto) y refinado 32 (subproducto), y dos entradas, alimentación 16 y eluyente 26. Se bombeó un jarabe al 55-60 % de azúcar (42-44 % de fructosa, base seca) a 8 ml/min en la zona 16 de alimentación. El eluyente tenía dos bombas: una bomba introdujo el jarabe de alimentación a 11.7 ml/min en el eluyente 26, para el primer 33 % de cada tiempo de etapa, y una segunda bomba suministró agua en la misma zona durante el resto de la etapa a 14.5 ml/min 38. El extracto contuvo 37.8 % de azúcares (67.2 % de fructosa, base seca). El refinado contuvo 26.1 % de azúcares (9.6 % de fructosa, base seca).

Solo se usaron 10 de las 12 columnas en la cromatografía. El experimento se hizo con dos bombas de eluyente conectadas a un ordenador y se programó para realizar un pulso de agua de alimentación. A un tiempo fijo en la etapa el ordenador interrumpiría la bomba introduciendo el 42 % de fructosa a la zona de elución y encendería la bomba de agua. El agua continuaría introduciéndose a la zona de elución durante el resto de la etapa. Una vez se produjera el movimiento de etapa (o girara el SMB), el ordenador

interrumpiría la bomba de agua y volvería a activar 42 bomba de fructosa.

Los parámetros de operación para cada experimento se detallan en la Figura 10. La fila marcada Tiempo de alimentación (min) muestra la cantidad de tiempo 42 que la fructosa se bombeó en la zona de elución. La fila marcada Tiempo de agua (min) muestra la cantidad de tiempo que el agua se bombeó en la zona de elución. La fila marcada Agua:alimentación muestra la relación de la cantidad total de agua puesta en el sistema en la zona 28 de elución en comparación con la alimentación puesta en la zona 18 de alimentación. Por ejemplo, en la columna 4, por cada galón de alimentación que se puso en la zona de alimentación, se pusieron 1.11 galones de agua en la zona de elución. La eficacia se determinó por el porcentaje calculado de ahorros de producción de la planta y de agua por 55 de producción.

El tiempo de alimentación de elución como se realizó en este experimento es 38.9 % del tiempo de la etapa total, por tanto el tiempo de alimentación de agua fue $(100-38.9=)$ 61.1 %. El control (columna 3 de la tabla en la Figura 10) se realizó a un aumento del 33 % de la tasa de alimentación de la teórica, que es necesario para mantener la producción máxima teórica. La columna 9 muestra la capacidad de este sistema para alcanzar los valores de producción requeridos, mientras que se disminuye el agua total usada el 17 %. El pulso de eluyente de alimentación puede alterarse de manera que la cantidad total de sólidos secos en el eluyente de

alimentación sea igual a los sólidos secos de refinado durante un movimiento de etapa total. Esta configuración evita que tenga que mezclarse agua y eluyente de alimentación (26) como se representa en la Figura 2 y permite que un pulso de agua desplace los azúcares de las resinas, permitiendo una recuperación más alta.

De lo anterior se observará que la presente invención está muy bien adaptada para obtener todos los fines y objetivos expuestos anteriormente en el presente documento, junto con las otras ventajas que son obvias y que son inherentes a la invención.

Como pueden hacerse muchas realizaciones posibles de la invención sin apartarse del alcance de la misma, debe entenderse que todas las materias en el presente documento expuestas o mostradas en los dibujos adjuntos deben interpretarse como ilustrativas, y no en un sentido limitante.

Aunque se han mostrado y tratado realizaciones específicas, pueden hacerse, por supuesto, diversas modificaciones, y la invención no se limita a las formas específicas o disposición de partes y etapas descritas en el presente documento, excepto en la medida de que tales limitaciones estén incluidas en las siguientes reivindicaciones. Además, se entenderá que ciertas características y subcombinaciones son de utilidad y pueden emplearse sin referencia a otras características y

subcombinaciones. Esto está contemplado por y está dentro del alcance de las reivindicaciones.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.