

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

19 ES	11 NUMERO	10 AI
	21	
	22 FECHA DE PRESENTACION	
		14-8-79

PATENTE DE INVENCION

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
33374/78	15 de agosto de 1.978	Inglaterra
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07G 7/00 B01K 37/02	
54 TITULO DE LA INVENCION		
Procedimiento para la obtención de un preparado de enzimas inmovilizadas.		
71 SOLICITANTE (S)		
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Imperial Chemical House, Millbank, Londres, SW1, Inglaterra.		
72 INVENTOR (ES)		
EUGENE GERARD CORCORAN, JOHN BENTLEY, MORICE WILLIAM THOMPSON.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.		

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de un preparado de enzimas inmovilizadas, de utilidad en una reacción catalizada por enzimas.

5 Las enzimas son proteínas que catalizan reacciones químicas. Sin embargo, su utilidad para diversas aplicaciones ha sido limitada, dado que es difícil separar las enzimas de los medios reactivos, limitando así la pureza del producto. Por otra parte, en general, las enzimas solubles pueden usarse una sola vez en una reacción por lotes y debido a los elevados costos de muchas enzimas, su uso industrial ha sido reducido aún cuando son catalizadores sumamente eficientes. Durante la pasada década se han efectuado grandes esfuerzos de investigación para encontrar técnicas para inmovilizar

10 enzimas mediante su adherencia o ligazón a materiales portadores insolubles en agua, de manera tal que se inmovilicen las enzimas aunque permanezcan catalíticamente activas. Las preparaciones de enzimas inmovilizadas conocidas adolecen de varias desventajas, por ejemplo, algunas, al ser comprimidas en una

15 columna exhiben propiedades poco satisfactorias en cuanto a circulación o rendimientos bajos de enzimas o disminución de la estabilidad. Por lo tanto, existe una creciente necesidad de desarrollar preparaciones mejoradas de enzimas inmovilizadas.

25 Se conoce una preparación mejorada de enzimas inmo-

vilizadas que comprende un material de soporte, cuya superficie
tiene grupos hidrofóbicos y con moléculas de por lo menos una
enzima adheridas a dichos grupos. Si bien en esta preparación
de enzimas, el material de soporte puede tener cualquier forma
5 física apropiada, hemos descubierto que materiales en partícu-
las preparados en una forma determinada dan mejores resultados.

También se conocen diversas variantes de un proceso
(en adelante llamado el proceso de preparación por dispersión)
para la preparación de una dispersión estable de un hidrocarburo
10 líquido o, entre otras cosas, de una poliamida insoluble en
dicho líquido, por polimerización térmica en el hidrocarburo
líquido de uno o mas reactivos que forman poliamidas; por lo
menos uno de cuyos reactivos es insoluble en el hidrocarburo
líquido a la temperatura de polimerización. Dicho proceso con-
15 siste de los siguientes pasos:

1°) Llevar dicho(s) reactivo(s) a un estado de dispersión esta-
ble de partículas finamente divididas en el hidrocarburo líqui-
do con ayuda de un medio dispersante soluble en el hidrocarburo
y que incorpora en la molécula (a) un componente polimérico que
20 es solvatizable por el hidrocarburo y (b) un agrupamiento capaz
de asociarse con las partículas del (de los) reactivo(s) inso-
luble(s).

2°) Calentar la dispersión de reactivo(s) insoluble(s), junto
con cualesquiera otros reactivos solubles en el hidrocarburo
25 líquido que sean necesarios, a la temperatura de polimerización

en presencia de un medio estabilizador de polímeros que sea soluble en el hidrocarburo y que incorpore en la molécula (i) un componente polimérico que sea solvatizable por el hidrocarburo y (ii) un agrupamiento que sea capaz de asociarse con las partículas de la poliamida resultante a medida que se forma ese polímero.

El proceso de preparación de dispersiones se describe también en "Dispersion Polymerisation in Organic Media", Editor, K.E.J. BARrett, publicado por J. Wiley.

De acuerdo con la presente invención se provee una preparación de enzimas inmovilizadas en la cual las moléculas de por lo menos una enzima se adhieren a grupos amínicos en la superficie de las partículas de un material de soporte, cuyo material comprende partículas que tienen grupos amínicos en su superficie y que han sido separadas de una dispersión producida mediante un proceso de preparación de dispersiones (tal como se define más arriba).

Además, de acuerdo con la invención, se provee un proceso para la producción de una preparación de enzimas inmovilizadas que comprende los siguientes pasos:

1°) La producción de una dispersión estable de partículas que tienen en sus superficies grupos amínicos mediante un proceso de preparación de dispersiones (tal como se ha definido anteriormente).

2°) La separación de las partículas de la dispersión, y

3°) La puesta en contacto de las partículas con una enzima, por lo menos, durante el tiempo y bajo condiciones tales que las moléculas de las enzimas se adhieran a los grupos amínicos en las superficies de las partículas.

5

Asimismo, de acuerdo con la invención, se provee un proceso para efectuar una reacción catalizada por enzimas en la cual la enzima se halla en la forma de una preparación de enzimas inmovilizadas en la que las moléculas de por lo menos una enzima tienen adheridas grupos amínicos en la superficie de las partículas de un material de soporte; dicho material de soporte comprende partículas que tienen grupos amínicos en sus superficies y que han sido separadas de una dispersión producida por un proceso de preparación de dispersiones (como se define precedentemente).

10

15

Entre las variantes del proceso de preparación de dispersiones que pueden usarse para preparar la dispersión se hallan las siguientes:

20

a) Una variante en la cual el reactivo insoluble es licuable a temperaturas inferiores a la temperatura de polimerización, en cuyo caso el paso (1) del proceso de preparación de la dispersión produce una emulsión de partículas de reactivo líquido en el hidrocarburo.

25

b) Una variante en la cual el reactivo insoluble es sólido a la temperatura de polimerización, en cuyo caso el paso (1) del proceso de preparación de la dispersión produce una dispersión

de partículas de reactivo sólido en el hidrocarburo.

- 5 c) Una variante en la cual el reactivo insoluble, que puede ser como se indica en los incisos a) ó b) que anteceden, es soluble en un segundo líquido, inerte, inmisible con el hidrocarburo y que puede separarse de éste por destilación, emulsionando luego la solución resultante en el hidrocarburo análogo al inciso a).
- 10 d) Una variante en la cual se emplea un solo agente dispersor y/o estabilizador de polímeros en ambos pasos 1 y 2 del proceso de preparación de la dispersión.
- e) Una variante en la cual se tratan dos reactivos sólidos insolubles juntos como en el inciso b) para obtener una dispersión de un copolímero.
- 15 f) Una variante en la cual un modificador inerte sólido se dispersa conjuntamente con el reactivo (o los reactivos) sólido(s) insoluble(s) del paso 1 del proceso de preparación de dispersiones efectuado según el inciso b) o el inciso e), para obtener partículas dispersas compuestas.
- 20 g) Una variante en la cual un modificador inerte sólido es introducido en el reactivo (o los reactivos) insoluble(s) emulsionado(s) en el paso 1 del proceso de preparación de dispersiones efectuado según el inciso (a) o el inciso (c), para obtener partículas dispersas compuestas.
- 25 h) En una modificación de la variante a) o de la variante c), en lugar de usar un dispersor/estabilizador preformado, éste

puede formarse in situ durante la polimerización a partir de un precursor polimérico apropiado (que suministra el componente solvatizable) sobre el cual se injerta(n) alguno(s) de los reactivos polimerizantes.

5 De preferencia, los reactivos formadores de poliamidas son ácido 6-amino caprónico, sal de nylon 66 o ácido 11-amino undecanóico, siendo las poliamidas preferidas homopolímeros ó copolímeros de éstos con otros materiales, en especial dietilen triamina.

10 Un polímero especialmente apropiado es uno formado a partir de sal de nylon 66 y dietilen triamina. Las partículas usadas en el material de soporte pueden ser formadas enteramente de polímeros y copolímeros poliamídicos, pero, preferiblemente, son partículas modificadas que comprenden un material de
15 carga inorgánico inerte encapsulado en un polímero o copolímero poliamídico. Los materiales de carga apropiados incluyen arena y partículas de vidrio, magnetita y dióxido de titanio, e imparten a las partículas de la preparación de enzimas inmovilizadas una densidad apropiada. Las partículas cargadas se producen en
20 dispersión por el proceso de preparación de dispersiones que se describe en los incisos f) ó g).

Los agentes dispersantes y estabilizantes de polímeros empleados en el proceso de preparación de dispersiones pueden ser cualquiera de los que satisfagan los requisitos enumerados
25 en los pasos 1 y 2 del proceso, respectivamente, tal como se

definen más arriba. Es preferible usar un solo agente que pueda efectuar ambas funciones; un agente especialmente apropiado es un copolímero de injerto, uno de cuyos componentes poliméricos es derivado de ácido poli(12-hidroxiesteárico) y es soluble por sí solo en el hidrocarburo líquido, y otro de cuyos componentes poliméricos es una cadena de polímeros acrílicos capaz de asociarse a las partículas de reactivo(s) insoluble(s) y a su vez con la poliamida resultante a medida que se forma. El hidrocarburo usado es preferentemente un hidrocarburo alifático con un punto de ebullición de 150° a 300°C, y preferiblemente de 180° a 250°C.

En el paso 1 del proceso de preparación de dispersiones, los reactivos formadores de poliamidas se convierten en un estado líquido emulsionado o se dispersan mediante un procedimiento de trituración o molienda (por ejemplo, en molino de bolas), en el hidrocarburo líquido en presencia del agente de dispersión, preferentemente hasta que el tamaño medio de las partículas de reactivo sea de 5 a 200 μ , especialmente entre 10 y 50 μ . Muy convenientemente, en el paso 1 se incluye un compuesto amínico polifuncional adicional entre los reactivos. Ello produce más grupos amínicos en el polímero final y también facilita la realización del paso 2. El compuesto amínico adicional tiene preferentemente por lo menos tres grupos que reaccionan en el proceso de formación de poliamidas; tris(aminoetil)propano y, especialmente, dietilen triamina son ejemplos de

compuestos apropiados para este fin.

En el paso 2 del proceso de preparación de dispersiones, se calienta la dispersión de reactivos insolubles a la temperatura de polimerización del caso particular. En general, esta temperatura será de 150° a 300°C. Si hay un material de carga presente el resultado será una partícula compuesta que contiene el material de carga con un recubrimiento de polímero o copolímero.

Mediante el funcionamiento apropiado del proceso de preparación de dispersiones se forma una dispersión estable de partículas de forma regular y de tamaño y densidad apropiadas para el uso determinado que se va a dar a la preparación de enzimas inmovilizadas; es decir, la reacción de determinadas enzimas y su forma de funcionamiento - por ejemplo, lecho fluidizado, columna, etc. Luego se separan las partículas del líquido dispersante, por ejemplo, por filtración o centrifugado, y después se lavan con un solvente apropiado, tal como una mezcla de xileno/tolueno, para eliminar hidrocarburo de alto punto de ebullición, seguido preferentemente por otro tratamiento tal como el lavado con un alcohol, por ejemplo metanol o etanol, para facilitar el trabajo en un medio acuoso, antes de ponerlas en contacto con la enzima.

Para facilitar la adherencia de la enzima a las partículas del material de soporte, se trata el material con un compuesto que (a) modifica los grupos amínicos en su superficie,

6 (b) con un compuesto bifuncional capaz de reaccionar con dichos grupos amínicos y también con la enzima. En relación con (b), ejemplos de compuestos bifuncionales apropiados son glutaraldehído e isocianatos. Con respecto a (a), los grupos amínicos
5 pueden convertirse en, por ejemplo, sus derivados de bromoacet-
tal o diazonio usando reactivos apropiados, luego se pone el material que contiene estos grupos funcionales modificados en contacto con una enzima.

A una suspensión de partículas del material de soporte tratado, en un medio acuoso, puede agregarse una solución
10 acuosa de la enzima que se desea inmovilizar. Moléculas de la enzima se adhieren a las partículas de soporte para producir la preparación de enzimas inmovilizadas, la que se separa entonces de la suspensión, por ejemplo, por filtración.

15 La preparación de enzimas inmovilizadas puede usarse en cualquier forma apropiada, por ejemplo, en lechos fluidizados o en columnas, cuando actúa como catalizador en la reacción catalizada por enzimas. Entre las enzimas que pueden inmovilizarse con provecho se hallan la lactasa, la glucosa isomerasa y
20 la amiloglucosidasa (glucoamilasa). Las reacciones catalizadas por enzimas incluyen las siguientes conversiones:

- Lactosa a glucosa y galactosa;
- Glucosa a fructosa;
- Almidón a flucosa,

25 y otras reacciones enzimáticas. La conversión de glucosa a fructosa

puede efectuarse por métodos conocidos, al igual que la conversión de lactosa a glucosa y galactosa.

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos:

5 EJEMPLO 1

Se cargaron los siguientes ingredientes en una trituradora de bolas de laboratorio, de 9 litros de capacidad, junto con la cantidad necesaria de bolas de esteatita.

10	- Hidrocarburo alifático (Exxon Marca Registrada Isopar M)	2 litros
	- Acido 6-aminocapróico	350 gr.
	- Dietilentriamina	12 gr.
	- Solución dispersante de copolímeros de injerto	50 gr.

15 Se trituró la carga durante 10 horas y se transfirió a un reactor de laboratorio provisto de un agitador, un termómetro y un separador Dean y Stark. Se calentó el contenido del reactor a temperatura de reflujo y se extrajeron 48 ml. de agua durante un período de 30 minutos. Mientras se recogía el agua
20 se agregaron 300 ml. de una solución dispersante al 3% por peso en el hidrocarburo alifático descrito más arriba, a razón de 10 ml/minuto, al contenido del reactor. La alimentación de dispersante durante la reacción ayudó a controlar el tamaño de las partículas. Se filtró el producto resultante de la reacción, se
25 lavó en una mezcla de 50/50 de xileno/tolueno, luego se filtró nuevamente, y por último se lavó en etanol caliente. El tamaño

medio de las partículas era de 25 μ .

5 La solución dispersante de copolímeros de injerto usada en este ejemplo era una solución del 37% por peso de copolímero de ácido poli-12-hidroxi esteárico/poliacrilato de etilo/ácido metacrílico (50/45/5 p/p/p), en el hidrocarburo alifático descrito precedentemente. Este se obtuvo haciendo reaccionar ácido poli(12-hidroxiesteárico) de valor ácido de 33 mg KOH/g con metacrilato de glicidilo hasta que el producto tenía sustancialmente un valor ácido cero, luego copolimerizando el éster resultante a razón de 1:1 por peso con una mezcla de acrilato de etilo y ácido metacrílico en proporción de 90:10 por peso.

10

EJEMPLO 2

15 Se cargaron los siguientes ingredientes en una trituradora de bolas de 9 litros:

- Hidrocarburo alifático (Exxon Marca Registrada Isopar L) 2 litros
- Sal de nylon 6,6 350 gr.
- Dietilentriamina 12 gr.
- 20 - Solución dispersante de copolímeros de injerto 50 gr.
(como se describe en el Ejemplo 1)

La trituración y la preparación del producto se efectuaron del mismo modo que en el Ejemplo 1.

EJEMPLO 3

25 Se cargaron los siguientes ingredientes en una trituradora de bolas de 9 litros de capacidad:

- Hidrocarburo alifático (Exxon Marca Registrada Isopar M) 2 litros
- β -Cristobalita (un tipo preferido de arena) 726 gr.
- Acido aminocapróico 350 gr.
- 5 - Dietilentriamina 12 gr.
- Dispersante de copolímeros de injerto (como se describe en el Ejemplo 1) 50 gr.

Se trituró la carga durante 20 horas y se preparó el producto del mismo modo que en el Ejemplo 1. El tamaño medio de las partículas era de unos 20 μ .

EJEMPLO 4

Se cargaron los siguientes ingredientes en una trituradora de bolas de 9 litros de capacidad:

- 15 - Hidrocarburo alifático (Exxon Marca Registrada Isopar L) 2 litros
- β -Cristobalita 726 gr.
- Sal de nylon 6,6 350 gr.
- Dietilentriamina 12 gr.
- 20 - Dispersante de copolímeros de injerto (como se describe en el Ejemplo 1) 50 gr.

Se trituró la carga y se preparó el producto del mismo modo que en el Ejemplo 3.

EJEMPLO 5

Se cargaron los siguientes ingredientes en una trituradora de bolas de 9 litros de capacidad:

- Hidrocarburo alifático (Exxon Marca Registrada Isopar L) 2 litros
- β -Cristobalita 726 gr.

- Sal de nylon 6,6 200 gr.
- Dietilentriamina 12 gr.
- Dispersante de copolímeros de injerto 25 gr.
(como se describe en el Ejemplo 1)

5 Se trituró la carga y se preparó el producto del mismo modo que en el Ejemplo 3.

EJEMPLO 6

Se cargaron los siguientes ingredientes en una trituradora de bolas de 9 litros de capacidad:

- 10 - Hidrocarburo alifático (Exxon Marca Registrada Isopar L) 2 litros
- β -Cristobalita 726 gr.
- Sal de nylon 6,6 180 gr.
- Acido aminocapróico 20 gr.
- 15 - Dietilentriamina 12 gr.
- Dispersante de copolímeros de injerto 25 gr.

Se trituró la carga y se preparó el polímero del mismo modo que en el Ejemplo 3.

EJEMPLO 7

20 Se cargaron los siguientes ingredientes en una trituradora de bolas de laboratorio, de 9 litros de capacidad, junto con la cantidad requerida de bolas de esteatita:

- Hidrocarburo alifático (Exxon Marca Registrada Isopar L) 1,5 litros
- 25 - Sal de nylon 6,6 280 gr.
- β -Cristobalita 1000 gr.
- Solución dispersante de copolímeros de injerto 14 gr.

Se trituró la carga durante 8 horas y, junto con una cantidad extra de 1,5 litros de Isopar L y 50 ml. de hexameten-

diamina se transfirió a un reactor de laboratorio provisto de un agitador, un termómetro y un separador Dean y Stark. Se calentó el contenido del reactor a temperatura de reflujo y se extrajeron 44 ml. de agua durante un período de 30 minutos.

5 El producto de la reacción resultante se filtró, se lavó con una mezcla de xileno/tolueno 50/50, luego se filtró nuevamente y por último se lavó en etanol caliente. El tamaño medio de partículas era de 25 μ .

La solución dispersante de copolímeros de injerto empleada en este ejemplo era una solución del 37% por peso en el hidrocarburo alifático descrito anteriormente, de un copolímero de ácido poli-12-hidroxi esteárico/poliacrilato de etilo/ácido metacrílico (50/45/5 p/p/p). Este se obtuvo haciendo reaccionar ácido poli(12-hidroxi esteárico) de un valor ácido de 33 mg
15 KOH/g con metacrilato de glicidilo hasta que el producto tenía sustancialmente un valor ácido cero; luego se copolimerizó el éster resultante a razón de 1:1 por peso con una mezcla de acrilato de etilo y ácido metacrílico en una proporción de 90:10 por peso.

20 EJEMPLO 8

Las partículas preparadas en los Ejemplos 1 a 7 tenían capacidades similares de ligazón de enzimas; sin embargo, por razones de conveniencia, se prefieren partículas que contienen materiales de carga tales como β -cristobalita, como las preparadas en los Ejemplos 4 a 6.
25

Se trataron 2 g. de partículas preparadas del mismo modo que en cada uno de los Ejemplos 1 a 6 con 10 ml. de una solución del 5% de glutaraldehído durante media hora a pH 7,0. En cada caso el derivado de aldehído resultante se filtró, se lavó con 10 ml de agua y se hizo reaccionar con 10 ml. de una solución de enzima β -galactosidasa* extraída de β -coagulans NRRL B-8100 (obtenida de la Reynolds Tobacco Co.). Luego se comprimió la enzima inmovilizada en una columna. Se pasó a través de la columna una solución de lactosa del 5% en 50 mM de una solución amortiguadora de fosfato, de pH 6,5 a 50°C. Después de 36 horas se hidrolizaron 100 g. de lactosa.

EJEMPLO 9

Se trataron 50 g. de partículas preparadas en la misma forma que en los Ejemplos 1 a 7 con 250 ml. de una solución de glutaraldehído del 5% durante media hora a pH 2,0. En cada caso se filtró luego el derivado de aldehído resultante, se lavó con 250 ml. de agua y se hizo reaccionar con 250 ml. de una solución de enzima β -galactosidasa*, como en el Ejemplo 8. Luego se comprimieron las partículas en un reactor de lecho fluidizado y se pasó una solución de lactosa del 5% en 50 mM de solución amortiguadora de fosfato a pH 6,5 a través de un reactor a una velocidad suficiente para fluidizar las partículas de enzima inmovilizada. Después de 100 horas se habían hidrolizado 300 g. de lactosa.

EJEMPLO 10

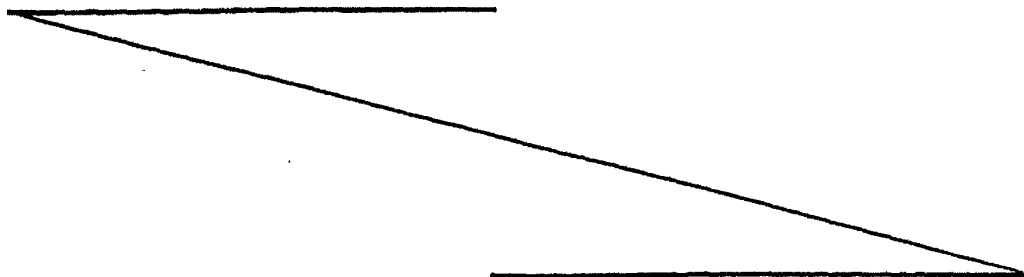
Se inmovilizaron 10 ml. de una solución* de una enzima de amiloglucosidasa obtenida de la firma Glaxo y se trató con una solución de almidón del 5% (20% DE) a pH 4,5 como en el Ejemplo 9. Después de 100 horas se habían hidrolizado 2000 g. de almidón.

EJEMPLO 11

Se inmovilizaron 250 ml. de una solución* de una enzima de amiloglucosidasa obtenida de la firma Glaxo y se trataron con una solución de almidón del 5% (20% DE) a pH 4,5, como en el Ejemplo 9. Después de 100 horas se habían hidrolizado 2000 g. de almidón.

* Nota: En las soluciones de enzimas usadas en los Ejemplos 9 a 11, la concentración total de proteínas era de 50 mg/ml.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.



REIVINDICACIONES

5 1.- Procedimiento para la obtención de un preparado de enzimas inmovilizadas en donde las moléculas de por lo menos una enzima se adhieren a grupos amínicos sobre la superficie de material de soporte en partículas, comprendiendo el material de soporte partículas que tienen grupos amínicos en sus superficies; caracterizado porque comprende las etapas siguientes:

10 (1) producir una dispersión estable de partículas que tienen grupos amínicos en sus superficies mediante un proceso de preparación de dispersiones para la preparación de una dispersión estable en un hidrocarburo líquido, por polimerización en dicho hidrocarburo líquido de uno o más reactivos formadores de poliamidas; siendo por lo menos uno de dichos reactivos insoluble en el hidrocarburo líquido a la temperatura de polimerización, y constando el proceso de preparación de dispersiones de los siguientes pasos:

15 A. Llevar dicho(s) reactivo(s) insoluble(s) a un estado de dispersión estable de partículas finamente divididas en el hidrocarburo líquido con ayuda de un medio dispersante soluble en el hidrocarburo y que incorpora en la molécula (a) un componente polimérico que es solvatizable por el hidrocarburo y (b) un agrupamiento que es capaz de asociarse con las partículas del (de los) reactante(s) insoluble(s), y

25 B. Calentar la dispersión de reactivo(s) insoluble(s), junto

kg

con cualquiera otros reactivos solubles en el hidrocarburo líquido que sean necesarios, a la temperatura de polimerización en presencia de un medio estabilizador de polímeros solubles en el hidrocarburo y que incorpore en la molécula

5 (i) un componente polimérico solvatizable por el hidrocarburo y (ii) un agrupamiento capaz de asociarse con las partículas de la poliamida resultante a medida que se forma ese polímero;

(2) separar las partículas de la dispersión; y

10 (3) poner en contacto las partículas con una enzima, por lo menos, por el tiempo y bajo las condiciones necesarias para que las moléculas de la enzima se adhieran a grupos amínicos sobre las superficies de las partículas.

15 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el reactivo formador de poliamidas es ácido 6-aminocapróico, sal de nylon 6,6 ó ácido 11-amino undecanoico.

20 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplea como medio dispersante y como medio estabilizador de polímeros un copolímero por injerto, uno de cuyos componentes poliméricos se deriva de ácido poli 1,2-hidroxiesteárico y es soluble en el hidrocarburo líquido, y otro de cuyos componentes poliméricos es una

25 partículas de reactivo(s) insoluble(s) y a su vez con la

Rg

poliamida resultante a medida que se forma.

5 4.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el hidrocarburo es un hidrocarburo alifático con un punto de fusión entre 150° y 300°C.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque las partículas de soporte comprenden un material de carga inorgánico inerte encapsulado en un polímero o copolímero poliamídico.

10 6.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque el material de carga es arena, vidrio, magnetita o dióxido de titanio.

15 7.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la enzima es lactasa, glucosa, isomerasa o amiloglucosidasa.

8.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque la poliamida es un homopolímero o copolímero de ácido 6-amino-caproico, sal de nylon 6,6 ó ácido 11-aminoundecanoico con dietilentriamina.

20 9.- Procedimiento para la obtención de un preparado de enzimas inmovilizadas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

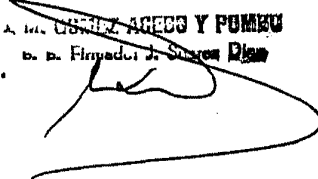
kg

Esta Memoria consta de 20 hojas escritas a
máquina por una sola cara.

Madrid, 28 ABR 1960

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

~~A. M. GARCÍA AGUIRRE Y POMERU~~
~~D. D. FERRAZ DE SUÁREZ~~

A large, stylized handwritten signature in black ink, written over the typed names.Handwritten initials or a signature in the bottom left corner of the page.