

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 344 038**

21 Número de solicitud: 200700292

51 Int. Cl.:

**C07H 1/06** (2006.01)

**B01D 11/02** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación: **13.02.2009**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **16.08.2010**

43 Fecha de publicación del folleto de la solicitud:  
**16.08.2010**

71 Solicitante/s:  
**Consejo Superior de Investigaciones Científicas  
c/ Serrano, 117  
28006 Madrid, ES  
Universidad Autónoma de Madrid**

72 Inventor/es: **Montañés Salcedo, Fernando Óscar;  
Martín Álvarez, Pedro Jesús;  
Montilla Corredera, Antonia;  
Corzo Sánchez, María Nieves;  
Olano Villén, Agustín;  
Ibáñez Ezequiel, Elena y  
Fornari Reale, Tiziana**

74 Agente: **Pons Ariño, Ángel**

54 Título: **Procedimiento de extracción o fraccionamiento de mezclas sólidas de carbohidratos con CO<sub>2</sub> supercrítico en presencia de modificadores.**

57 Resumen:

Procedimiento de extracción o fraccionamiento de mezclas sólidas de carbohidratos con CO<sub>2</sub> supercrítico en presencia de modificadores.

La presente invención consiste fundamentalmente en la utilización de alcoholes y mezclas alcoholes-agua como modificadores en el proceso de extracción de carbohidratos mediante CO<sub>2</sub> supercrítico. La invención se caracteriza porque el proceso desarrollado permite la extracción selectiva con elevados rendimientos y en una sola etapa de carbohidratos presentes en mezclas sólidas con otros azúcares.

ES 2 344 038 A1

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento de extracción o fraccionamiento de mezclas sólidas de carbohidratos con CO<sub>2</sub> supercrítico en presencia de modificadores.

5

### Sector de la técnica

Esta patente está dirigida a los sectores alimentario y farmacéutico

### Estado de la técnica

La extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico se ha desarrollado ampliamente en los últimos años para una gran variedad de aplicaciones debido a la escasa contaminación a la que da lugar, a que opera bajo condiciones en las que se evitan reacciones de degradación y que su poder de solvatación puede fácilmente modificarse mediante cambios en las condiciones de presión y temperatura. Respecto a los compuestos polares, su baja solubilidad en CO<sub>2</sub> en condiciones supercríticas limita su aplicación por lo que generalmente se emplean modificadores polares que aumenten la solubilidad de los productos. (John M. Walsh, George D. Ikonomou, Marc D. Donohue. Supercritical phase behavior: The entrainer effect. Fluid Phase Equilibria 33 (1987) 295-314).

Respecto al comportamiento de carbohidratos en CO<sub>2</sub> supercrítico, aunque se han llevado a cabo estudios sobre medidas de equilibrio líquido-vapor en sistemas binarios y cuaternarios (Jun-Shun Yau and Fuan-Nan Tsai. Solubilities of D(-)-Fructose and D(+)-Glucose in Subcritical and Supercritical Carbon Dioxide. The Journal of Supercritical Fluids, 7 (1994) 129-133; Alexander P. Bünz, Natasa Zitko-Stemberger, Ralf Dohrn. Phase Equilibria of Ternary and Quaternary Systems Containing Carbon Dioxide, Water, Isopropanol, and Glucose. The Journal of Supercritical Fluids, 7 (1994) 43-50; Oliver Pfohl, Jens Petersen, Ralf Dohrn, Gerd Brunner. Partitioning of carbohydrates in the vapor-liquid-liquid region of the 2-propanol + water + carbon dioxide system. The Journal of Supercritical Fluids 10 (1997) 95-103.; R. D'Souza, A.S. Teja. High pressure phase equilibria in the system glucose + fructose + water + ethanol + carbon dioxide. Fluid Phase equilibria 39 (1988) 211-224.), ninguno de ellos se ha dirigido hacia la purificación y/o fraccionamiento selectivo de algunos carbohidratos de interés en mezclas sólidas con otros carbohidratos de naturaleza similar. Los estudios que se han llevado a cabo consisten en medidas de solubilidad de carbohidratos en sistemas binarios (por ejemplo: CO<sub>2</sub> + fructosa y CO<sub>2</sub> + glucosa), y cuaternarios (por ejemplo: CO<sub>2</sub> + isopropanol + agua + glucosa). En el primero de los estudios, aunque se aborda la medida de la solubilidad de carbohidratos sólidos en CO<sub>2</sub>, no se estudia la posibilidad de fraccionamiento de mezclas de los mismos ni la utilización de modificadores. Las restantes investigaciones se dirigen al estudio de solubilidades de carbohidratos en disolución acuosa. Solo existe un antecedente bibliográfico que aborda la separación de glucosa y fructosa empleando fluidos supercríticos (W. Bracey, U. Akman, K. Sunol. High pressure adsorption and supercritical desorption of aqueous fructose-glucose mixtures. The Journal of Supercritical Fluids, 4 (1991) 60-68.) aunque, a diferencia del proceso que se reivindica en la presente patente, el proceso descrito consta de 2 etapas perfectamente diferenciadas, una de adsorción sobre un adsorbente como carbón activo, y otra de desorción de los compuestos adsorbidos en la primera etapa. El proceso descrito se lleva a cabo a partir de una solución acuosa de glucosa y fructosa, que pasa a través de una columna previamente empaquetada con carbón activo. Después de una primera etapa de adsorción, que tiene lugar a un flujo bajo para permitir la interacción entre los azúcares y el adsorbente, el sistema se limpia (evitando el paso de los solventes de limpieza a través de la columna) y posteriormente los compuestos adsorbidos son desorbidos empleando CO<sub>2</sub> en condiciones supercríticas con etanol como modificador. El proceso, por tanto, no es continuo y se basa fundamentalmente en el conocido proceso de fraccionamiento de carbohidratos mediante adsorción en carbón activo y posterior desorción selectiva de los mismos.

### Descripción de la invención

El presente proceso consiste en la extracción selectiva de carbohidratos a partir de mezclas sólidas con otros azúcares mediante la utilización de CO<sub>2</sub> supercrítico con alcoholes como modificadores de la polaridad. La novedad de la invención respecto a la utilización de fluidos supercríticos en la purificación de carbohidratos consiste en que no es necesaria la adsorción previa de los carbohidratos en carbón activo y que el proceso puede llevarse a cabo en una sola etapa requiriéndose una configuración del sistema mas simple que los procesos anteriormente descritos. Por otra parte, la utilización de carbohidratos en estado sólido permite alcanzar elevados rendimientos de extracción y puridades superiores al 85%.

Para llevar a cabo el proceso, las mezclas sólidas de carbohidratos se introducen en una celda de extracción (mezcladas con un material inerte para favorecer la difusión del solvente a través del lecho y evitar la formación de caminos preferentes) y se extraen en las condiciones seleccionadas con el disolvente apropiado (mezcla de CO<sub>2</sub> y alcohol o alcohol/agua en las proporciones apropiadas). El extracto, que contiene el carbohidrato purificado, se recoge disuelto en el alcohol empleado como co-solvente de la extracción.

### Ejemplos de realización de la invención

65

Se describen los siguientes ejemplos sin que ello limite el procedimiento.

## ES 2 344 038 A1

### Ejemplo 1

*Obtención de Tagatosa a partir de mezclas con galactosa. Utilización de isopropanol como modificador*

5 Una parte de una mezcla de tagatosa/ galactosa en proporción 70/30 y nueve partes de arena de mar se introducen en la celda de un extractor con fluidos supercríticos. Una vez alcanzadas las condiciones de operación (300 atm de presión y 80°C de temperatura), el fluido supercrítico (consistente en una mezcla CO<sub>2</sub> con un 27% de isopropanol como modificador) se hace circular a través de la celda de extracción a un flujo determinado durante dos horas. El extracto se recoge en un colector a presión atmosférica. En estas condiciones se consigue extraer tagatosa con una  
10 pureza del 90% y con un rendimiento del 75%.

### Ejemplo 2

*Obtención de Tagatosa a partir de mezclas con galactosa. Utilización de mezcla etanol-agua como modificador*

15 Utilizando el mismo procedimiento que el descrito en el Ejemplo 1 con una mezcla de tagatosa y galactosa, en proporción 70/30, y en unas condiciones experimentales de 300 atm., 80°C y 16% de modificador (95% etanol, 5% agua) se consiguen extraer tagatosa con una pureza del 88% y con un 92% de rendimiento.

### 20 Ejemplo 3

*Obtención de Lactulosa a partir de mezclas con lactosa. Utilización de etanol como modificador*

25 Utilizando el mismo procedimiento que el descrito en el Ejemplo 1 con una mezcla de lactulosa y lactosa, en proporción 70/30, y en unas condiciones experimentales de 100 atm., 100°C y 5% de modificador (95% etanol, 5% agua) se consiguen extraer lactulosa con una pureza del 95% y con un 45% de rendimiento.

### Ejemplo 4

30 *Obtención de Tagatosa a partir de mezclas con galactosa. Utilización de metanol como modificador*

Utilizando el mismo procedimiento que el descrito en el Ejemplo 1 con una mezcla de tagatosa y galactosa, en proporción 70/30, y en unas condiciones experimentales de 300 atm., 80°C y 21% de modificador se consigue extraer tagatosa con una pureza del 73% y con un 89% de rendimiento.

35

### Ejemplo 5

*Obtención de Tagatosa a partir de mezclas con galactosa. Utilización de propanol como modificador*

40 Utilizando el mismo procedimiento que el descrito en el ejemplo 1 con una mezcla de tagatosa y galactosa, en proporción 70/30, y en unas condiciones experimentales de 300 atm., 80°C y 21% de modificador se consigue extraer tagatosa con una pureza del 90% y con un 53% de rendimiento.

### Ejemplo 6

45

*Obtención de Tagatosa a partir de mezclas con galactosa. Utilización de butanol como modificador*

Utilizando el mismo procedimiento que el descrito en el ejemplo 1 con una mezcla de tagatosa y galactosa, en proporción 70/30, y en unas condiciones experimentales de 300 atm., 80°C y 21% de modificador se consigue extraer tagatosa con una pureza del 90% y con un 52% de rendimiento.

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Proceso para la purificación de carbohidratos a partir de mezclas sólidas con otros azúcares mediante la extracción con CO<sub>2</sub> en condiciones supercríticas (entre 70 y 400 atm de presión, entre 10 y 120°C de temperatura y entre 0.5 y 40% de modificador).

10 2. Proceso según la reivindicación 1 **caracterizado** por la utilización de etanol como modificador y sus mezclas con agua en la proporción de agua respecto a etanol inferior al 10%.

15 3. Proceso según la reivindicación 1 **caracterizado** por la utilización de metanol como modificador y sus mezclas con agua en la proporción de agua respecto a etanol inferior al 10%.

20 4. Proceso según la reivindicación 1 **caracterizado** por la utilización de propanol como modificador y sus mezclas con agua en la proporción de agua respecto a etanol inferior al 10%.

25 5. Proceso según la reivindicación 1 **caracterizado** por la utilización de isopropanol como modificador y sus mezclas con agua en la proporción de agua respecto a etanol inferior al 10%.

30 6. Proceso según la reivindicación 1 **caracterizado** por la utilización de butanol como modificador y sus mezclas con agua en la proporción de agua respecto a etanol inferior al 10%.

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 344 038

② Nº de solicitud: 200700292

③ Fecha de presentación de la solicitud: **13.02.2009**

④ Fecha de prioridad:

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ **Int. Cl.:** **C07H 1/06** (2006.01)  
**B01D 11/02** (2006.01)

### DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	MONTAÑÉS F. et al.: "Selective Recovery of Tagatose from Mixtures with Galactose by Direct Extraction with Supercritical CO <sub>2</sub> and Different Cosolvents", J. Agric. Food Chem. (2006), vol. 54, pp.: 8340-8345, todo el documento.	1-6
X	MONTAÑÉS F. et al.: "Selective Fractionation of Carbohydrate Complex Mixtures by Supercritical Extraction with CO <sub>2</sub> and Different Co-Solvents", J. Supercritical Fluids (2008), vol. 45, pp.: 189-194, todo el documento.	1-6
X	MONTAÑÉS F. et al.: "Selective Fractionation of Disaccharide Mixtures by Supercritical CO <sub>2</sub> with Ethanol as Co-Solvent", J. Supercritical Fluids (2007), vol. 41, pp.: 61-67, todo el documento.	1-6
A	US 5151188 A (HOPPER M L) 29.09.1992, todo el documento.	1-6

#### Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

#### El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe  
25.06.2010

Examinador  
A. Maquedano Herrero

Página  
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07H, B01D

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, CA

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 25.06.2010

**Declaración**

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones	<b>SÍ</b>
	Reivindicaciones 1-6	<b>NO</b>
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones	<b>SÍ</b>
	Reivindicaciones 1-6	<b>NO</b>

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

**Base de la Opinión:**

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

**1. Documentos considerados:**

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	MONTAÑÉS F. et al.: "Selective Recovery of Tagatose from Mixtures with Galactose by Direct Extraction with Supercritical CO <sub>2</sub> and Different Cosolvents", J. Agric. Food Chem. , vol. 54, pp.: 8340-8345, todo el documento.	2006
D02	MONTAÑÉS F. et al.: "Selective Fractionation of Carbohydrate Complex Mixtures by Supercritical Extraction with CO <sub>2</sub> and Different Co-Solvents", J. Supercritical Fluids, vol. 45, pp.: 189-194, todo el documento.	2008
D03	MONTAÑÉS F. et al.: "Selective Fractionation of Disaccharide Mixtures by Supercritical CO <sub>2</sub> with Ethanol as Co-Solvent", J. Supercritical Fluids , vol. 41, pp.: 61-67, todo el documento.	2007
D04	US 5151188 A	29-09-1992

**2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

La solicitud reivindica un procedimiento para la purificación de hidratos de carbono a partir de mezclas sólidas con otros azúcares mediante la extracción con CO<sub>2</sub> en condiciones supercríticas, utilizando como modificador un alcohol como etanol, metanol, propanol, isopropanol, butanol y sus mezclas con agua. Como ejemplo de los hidratos de carbono purificados citan: purificación de tagatosa a partir de mezclas con galactosa y purificación de lactulosa a partir de mezclas con lactosa.

Para llevar a cabo el procedimiento, se introducen las mezclas sólidas de hidratos de carbono en una celda de extracción y se extraen en las condiciones seleccionadas (70-400 atm de presión y 10°-120° C) con el disolvente apropiado (CO<sub>2</sub> y alcohol o alcohol/agua). El extracto, que contiene el hidrato de carbono purificado, se recoge disuelto en el alcohol empleado como co-solvente de la extracción. D01 describe un procedimiento para la recuperación selectiva de tagatosa a partir de mezclas sólidas con galactosa. La purificación se lleva a cabo mediante técnicas de extracción directa con CO<sub>2</sub> supercrítico y diferentes co-solventes (isopropanol, etanol, metanol, butanol y propanol y mezclas con agua) a 100-300 bar (98.68-296.05 atm) y 60°-100° C.

D02 presenta un procedimiento análogo al anterior para el fraccionamiento de mezclas de hidratos de carbono (tagatosa-galactosa y lactulosa-lactosa) utilizando CO<sub>2</sub> supercrítico y co-solventes (etanol, etanol/agua, isopropanol e isopropanol/agua) a la misma presión y temperatura que en D01. D03 muestra una variación de lo visto en D01 y D02. Fraccionan una mezcla sólida de lactulosa-lactosa utilizando como co-solvente etanol/agua en las mismas condiciones de temperatura y presión que las ya vistas en D01 y D02.

A la vista de los antecedentes citados D01-D03 es evidente que las reivindicaciones 1-6 de la solicitud no cumplen los requisitos de novedad y de actividad inventiva. Los solicitantes utilizan la misma técnica, las mismas condiciones e idénticos productos de partida que D01-D03 para obtener los mismos productos resultantes.