

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 394 263**

51 Int. Cl.:

C07C 227/08 (2006.01)

C08G 69/08 (2006.01)

C12P 7/40 (2006.01)

C07C 229/08 (2006.01)

C07C 227/04 (2006.01)

C12P 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.07.2009 E 09784499 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **13.04.2011 EP 2307352**

54 Título: **Procedimiento de síntesis de ácidos omega-amino-alcanoicos o de sus ésteres a partir de ácidos grasos naturales**

30 Prioridad:

10.07.2008 FR 0854709

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

30.01.2013

73 Titular/es:

**ARKEMA FRANCE (100.0%)
420 rue d'Estienne d'Orves
92700 Colombes, FR**

72 Inventor/es:

DUBOIS, JEAN-LUC

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 394 263 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de síntesis de ácidos omega-amino-alcanoicos o de sus ésteres a partir de ácidos grasos naturales

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento de síntesis de materiales supramoleculares, así como a los materiales que se obtienen y a sus aplicaciones.

- 5 La invención se refiere a un procedimiento de síntesis de ácidos ω -amino-alcanoicos o de sus ésteres a partir de ácidos grasos naturales mono-insaturados que comprende al menos una etapa de formación del diácido insaturado correspondiente al ácido graso de origen.

10 La industria de las poliamidas utiliza toda una gama de monómeros formados por ω -amino-ácidos de cadena larga, habitualmente denominados Nailon, que se caracterizan por la longitud de la cadena metileno $(-\text{CH}_2)_n$ que separa las funciones amida $-\text{CO}-\text{NH}_2-$. Es así como se conocen los Nailon 6, Nailon 6-6, Nailon 6-10, Nailon 7, Nailon 8, Nailon 9, Nailon 11, Nailon 13, etc. Esos polímeros Nailon se denominan a menudo, para simplificar, PA (por PoliAmida) añadiéndole el número de átomos de carbono de la molécula: Nailon 8 = PA-8, por ejemplo.

15 Esos monómeros se fabrican, por ejemplo, a través de la síntesis química utilizando en particular como materia prima olefinas en C2 a C4, cicloalcanos o benceno, pero también aceite de ricino (Nailon 11), aceite erúico o lesquerólico (Nailon 13)...

La evolución actual en materia de medioambiente conduce en los sectores de la energía y de la química a dar preferencia al uso de las materias primas naturales procedentes de una fuente renovable. Esa es la razón por la cual se han retomado algunas investigaciones para elaborar en el plano industrial unos procedimientos que utilicen ácidos/ésteres grasos como materia prima de fabricación de esos monómeros.

20 Este tipo de enfoque apenas tiene ejemplos industriales. Uno de los escasos ejemplos de procedimiento industrial que utiliza un ácido graso como materia prima es el de la fabricación a partir del ácido ricinoleico extraído del aceite de ricino, del ácido amino-11-undecanoico, que está en la base de la síntesis del Rilsan 11 ®. Este procedimiento se describe en la obra « Les procédés de Petrochimie » de A. Chauvel y otros, publicada por Éditions TECHNIP (1986). El ácido amino-11-undecanoico se obtiene en varias etapas. La primera consiste en una metanólisis del aceite de ricino en un medio básico que produce el ricinoleato de metilo que se somete a continuación a una pirólisis para obtener, por una parte, heptanaldehído y, por otra parte, el undecilenato de metilo. Este último se pasa a la forma de ácido mediante hidrólisis. A continuación, el ácido formado se somete a una hidrobromación para dar el ácido ω -bromado desde el que se pasa mediante aminación al ácido amino-11-undecanoico.

30 Se han realizado numerosas investigaciones para sintetizar el ácido 9-amino-nonanoico o ácido 9-aminoazelaico que corresponde al Nailon 9 a partir del ácido oleico de origen natural.

35 Se pueden citar la obra « n-Nylons, Their Synthesis, Structure and Properties », 1997, Ed. J. Wiley e hijos cuyo capítulo 2.9 (páginas 381 a 389) está dedicado al Nailon 9. Ese artículo es la síntesis de las realizaciones y de las investigaciones que se han realizado sobre el tema. Se menciona, en la página 384, un procedimiento, al parecer industrial, desarrollado en Japón que utiliza el ácido oleico procedente del aceite de soja como materia prima. La descripción correspondiente hace referencia a la obra de A. Ravve « Organic Chemistry of Macromolecules » (1967), Marcel Dekker, Inc., cuya parte 15 está dedicada a las poliamidas y que menciona en la página 279 la existencia de dicho procedimiento.

40 Para que el estado de la técnica en este campo esté completo, hay que citar los numerosos artículos publicados por E. H. Pryde y otros entre 1962 y 1975 en el Journal of the American Oil Chemists' Society, « Aldehydic Materials by the Ozonization of Vegetable Oils », vol. 39, páginas 496-500; « Pilot Run, Plant Design and Cost Analysis for Reductive Ozonolysis of Methyl Soyate », vol. 49, páginas 643-648, y « Nylon-9 from Unsaturated Fatty Derivatives: Preparation and Characterization », vol. 52, páginas 473-477. Esos artículos están esencialmente dedicados a la reacción de ozonólisis reductora del ácido graso insaturado. En efecto, como se sabe, y como se describe en la enciclopedia Ullmann, 5ª edición, vol. A8, págs. 523 a 539, que la síntesis de diácidos se puede obtener mediante la degradación oxidativa de los ácidos grasos insaturados, es esencial que la reacción de oxidación se realice en unas condiciones más suaves para bloquear la reacción y conseguir el aldehído-ácido $\text{CHO}-\text{R}-\text{COOH}$ precursor del ω -amino-ácido.

45 También se pueden citar el artículo de W. R. Miller y otros: « Nylon-9 via 9-aminononanoic acid from soybean oil », IND. ENG. CHEM. RES., WEB, vol. 10, nº. 4, 1 de enero de 1971, páginas 442-447, y el artículo de W. L. Kohlhasse y otros: "9-aminononanamide and Nylon-9 from azelaaldehydic derivatives of soybean oil", Journal of the American oil chemists society, Springer, Berlín, DE, vol. 47, 1 de enero de 1970, páginas 183-188.

La invención pretende ofrecer una nueva vía de síntesis de ω -amino-ácido de cadena larga a partir de ácidos grasos naturales procedentes de una fuente renovable.

La solución propuesta consiste en trabajar a partir de materias primas formadas por ácidos grasos mono-insaturados naturales de cadena larga. Se entiende por ácido graso natural un ácido procedente de los medios vegetal o animal, incluidas las algas, de manera más general del reino vegetal, y por lo tanto renovable. Ese ácido comprenderá al menos 10 y, de preferencia, al menos 14 átomos de carbono por molécula y una insaturación olefínica.

Se pueden citar a título de ejemplos de este tipo de ácidos, el ácido obtusílico (4-decenoico), el ácido caproleico (9-decenoico), el ácido lauroleico (5-dodecenoico), el ácido lindérico (4-dodecenoico), el ácido miristoleico (cis-9-tetradecenoico), el ácido fisetérico (cis-5-tetradecenoico), el ácido tsuzuico (cis-4-tetradecenoico), el ácido palmitoleico (cis-9-hexadecenoico), los ácidos en C 18, oleico (cis-9-octadecenoico), eláidico (trans-9-octadecenoico), petroselénico (cis-6-octadecenoico), vaccénico (cis-11-octadecenoico), los ácidos en C 20, el ácido gadoleico (cis-9-eicosenoico), gondoico (cis-11-eicosenoico) y los ácidos en C 22, cetoleico (cis-11-docosenoico) y erúcico (cis-13-docosenoico), ácido en C 24, ácido nervónico (cis-15-tetracosenoico).

La lista de los ácidos grasos mono-insaturados naturales con sus principales características se da en la siguiente tabla.

Tabla 1

Nombre según la Norma internacional	Nombre corriente	Designación abreviada	Masa molecular	Punto de fusión (°C)
cis-4-decenoico	obtusílico	10:1(n-6)	170,3	
cis-9-decenoico	caproleico	10:1(n-1)	170,3	
cis-5-lauroleico	lauroleico	12:1(n-7)	198,4	
cis-4-dodecenoico	lindérico	12:1(n-8)	198,4	
cis-9-tetradecenoico	miristoleico	14:1(n-5)	226,4	-
cis-5-tetradecenoico	fisetérico	14:1(n-9)	226,4	
cis-4-tetradecenoico	tsuzuico	14:1(n-10)	226,4	
cis-9-hexadecenoico	palmitoleico	16:1(n-7)	254,4	0,5
cis-6-octadecenoico	petroselénico	18:1(n-12)	282,4	30
cis-9-octadecenoico	oleico	18:1(n-9)	282,4	16,2
trans-9-octadecenoico	elaídico	tr18:1(n-9)	282,4	43,7
cis-11-octadecenoico	vaccénico	18:1(n-7)	282,4	39
cis-9-eicosenoico	gadoleico	20:1(n-11)	310,5	25
cis-11-eicoenoico	gondoico	20:1(n-9)	310,5	-
cis-11-docosenoico	cetoleico	22:1(n-11)	338,6	
cis-13-docosenoico	erúcico	22:1(n-9)	338,6	33,4
cis-15-tetracosanoico	nervónico	24:1 (n-9)	366,6	39

La invención tiene por objeto un procedimiento de síntesis de ácidos ω -amino-alcanoicos o de sus ésteres a partir de ácidos grasos naturales mono-insaturados que se caracteriza porque en una primera etapa se transforma el ácido graso natural mono-insaturado con la siguiente fórmula general $R-(CH_2)_m-CH=CH-(CH_2)_p-COOH$, en la cual R es o bien H o bien CH_3 , m es un índice con un valor comprendido entre 0 y 11, y p un índice con un valor comprendido entre 2 y 13, en α - ω -diácido o diéster insaturado bien mediante una reacción de homometátesis, o bien mediante una fermentación, a continuación en una segunda etapa se somete al α - ω -diácido o diéster insaturado formado a una reacción de escisión oxidativa para formar uno solo o dos α - ω -aldehído-ácido o éster diferentes (según si el α - ω -diácido o diéster es simétrico o no) de fórmula general $CHO-(CH_2)_n-COOH$, en la cual n es igual a m y/o p, y por último en transformar el producto resultante mediante una aminación reductora en ω -amino-ácido de fórmula $NH_2-(CH_2)_{n+1}-COOH$.

Cuando la primera etapa se realiza mediante homometátesis, la reacción es la siguiente:



- 5 y el diácido se separa de la olefina mediante extracción, cristalización, decantación o eventualmente destilación al vacío antes de someterlo a la segunda etapa.

Cuando se ha realizado la segunda etapa mediante fermentación, el ácido se transforma en diácido: $\text{COOH-(CH}_2\text{)}_m\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_p\text{-COOH}$ y se extrae del medio de fermentación antes de someterlo a la segunda etapa. Si en el caso de la fermentación se obtiene el diácido, por el contrario a través de la homometátesis se puede obtener el diácido o el diéster según el producto inicial.

- 10 Las reacciones de metátesis que se pueden utilizar en la primera etapa del procedimiento se conocen desde hace mucho tiempo, aunque sus aplicaciones industriales son relativamente limitadas. Se puede hacer referencia a propósito de su uso en la transformación de los ácidos (ésteres) grasos en el artículo de J. C. Mol « Catalytic metathesis of unsaturated fatty acid esters and oil », publicado en Topics in Catalysis, vol. 27, números 1-4, febrero de 2004 (Plenum Publishing Corporation).

- 15 La catálisis de la reacción de metátesis ha sido objeto de un gran número de investigaciones y del desarrollo de sistemas catalíticos sofisticados. Se pueden citar, por ejemplo, los complejos de tungsteno desarrollados por Schrock y otros (J. Am. Chem. Soc., 108 (1986), pág. 2.771, o Basset y otros, Angew. Chem., Ed. Engl., 31 (1992), pág. 628. Más recientemente han aparecido los catalizadores llamados de Grubbs (Grubbs y otros, Angew. Chem., Ed. Engl., 34 (1995), pág. 2.039, y Organic Lett., 1 (1999), pág. 953) que son unos complejos de rutenio-bencilideno. Se trata de catálisis homogénea. También se han desarrollado unos catalizadores heterogéneos a base de metales como Renio, Molibdeno y Tungsteno depositados sobre alúmina o sílice. Por último, se han realizado algunas investigaciones para la realización de catalizadores inmovilizados, es decir de catalizadores cuyo principio activo es el del catalizador homogéneo, en particular los complejos de rutenio-carbeno, pero que se inmoviliza sobre un soporte inactivo. El objetivo de esas investigaciones es entender mejor la selectividad de la reacción con respecto a las reacciones parásitas entre los reactivos que están presentes. Estas tratan no solo sobre la estructura de los catalizadores, sino también sobre la incidencia del medio reactivo y de los aditivos que se pueden introducir.
- 20
- 25

En el procedimiento de la invención, se podrá utilizar cualquier catalizador de metátesis activo y selectivo. No obstante se utilizarán, de preferencia, los catalizadores a base de rutenio.

- 30 La reacción de metátesis de la primera etapa se realiza a una temperatura comprendida entre 20 y 100 °C, y a una presión comprendida entre 1 y 5 bares.

Cuando la primera etapa se realiza mediante fermentación, se utiliza un micro-organismo, como una bacteria, un hongo o una levadura que permite la oxidación del ácido o éster graso de la carga. Se utilizarán, de preferencia, unos micro-organismos que contienen unas enzimas de tipo Oxigenasa que pueden oxidar la carga formando una función trivalente de tipo ácido -COOH o éster -COOR.

- 35 Esta fermentación se podrá realizar, por ejemplo, en presencia de una cepa de *Candida tropicalis* que contiene las enzimas del Citocromo P450 Monooxigenasa tal y como se describen en la publicación de W. H. Eschenfeldt y otros «Transformation of fatty Acids Catalyzed by Cytochrome P450 Monooxygenase Enzymes of Candida tropicalis» publicada en Applied and Environmental Microbiology, oct. de 2003, págs. 5.992-5.999 y en las patentes FR 2 445 374, US 4 474 882, US 3 823 070, US 3 912 586, US 6 660 505, US 6 569 670 y 5 254 466.

- 40 La segunda etapa del procedimiento consiste en una escisión oxidativa del doble enlace del diácido.

La reacción de escisión oxidativa del doble enlace, que conduce a la formación de funciones aldehído en los dos carbonos del doble enlace, también es conocida en sí misma. Esta se puede realizar por medio de un oxidante fuerte como KMnO_4 en forma concentrada y con calor tal y como se describe en « Organic Chemistry » de L. G. Wade Jr., 5ª edición, capítulo 8, Reactions of Alkenes. La escisión oxidativa se puede realizar con agua oxigenada tal y como se describe en la patente GB 743491. El artículo de F. Drawert y otros, en Chem. Mikrobiol. Technol. Lebensm. 1, págs. 158-159 (1972), describe una vía alternativa mediante la radiación del aceite de girasol. Por otra parte, el artículo de G. S. Zhang y otros en Chinese Chemical Letters, vol. 5, nº. 2, págs. 105-108, de 1994, indica que se puede realizar la escisión oxidativa a partir del diol que corresponde al ácido oleico (véase la entrada 29 de la tabla). Esta escisión oxidativa se realiza utilizando el Clorocromato de amonio como oxidante. El diol, por su parte, se obtiene mediante la epoxidación del ácido oleico seguida de una hidrólisis del puente epoxi. Esta se puede realizar mediante otros oxidantes como el agua oxigenada y, de manera más particular, el ozono.

45

50

Sin embargo, hay que evitar que la reacción de oxidación sea completa ya que, tal y como se ha indicado con anterioridad, la oxidación de un ácido insaturado es una vía de síntesis muy conocida para la fabricación de los diácidos. Por lo tanto, es necesario prever unas condiciones operativas de tal modo que se detenga en la función aldehído. Es la razón por la cual en las investigaciones descritas en el estado de la técnica se interesan por una reacción de oxidación sumada a una reducción, a menudo la hidrogenación, de los productos de la oxidación,

55

obtenida de la manera más general mediante ozonólisis. Las condiciones de oxidación, por lo tanto, se deben realizar en unas condiciones más suaves para de este modo controlar mejor el proceso trabajando en presencia de hidrógeno asociado a un catalizador y/o de un agente reductor suave. Esta reacción es a la que se denomina ozonólisis reductora.

- 5 La reacción de ozonólisis ha sido objeto de importantes investigaciones que han proporcionado un mecanismo reactivo llamado de « Criegee » (cf. artículo « Aldehydic Materials by the Ozonization of Vegetable Oils », vol. 39, págs. 496-500, citado con anterioridad) marcado por la formación de un ozónido.

La primera fase de la ozonólisis reductora se puede realizar en diferentes medios disolventes. Si esta se realiza en fase acuosa, el ácido graso insaturado está presente en la forma de una emulsión de agua en aceite. Esta se puede realizar en un disolvente de tipo alcohol, metanol, etanol, propanol, butanol, metoxietanol, ciclohexanol, alcohol bencílico; en el caso en el que la ozonólisis se realiza en el éster graso, será ventajoso utilizar el alcohol R-OH que corresponde al éster graso. También se ha propuesto por Chris Schwartz, Joseph Raible, Kyle Mott y Patrick H. Dussault, Tetrahedron 62 (2006), págs. 10.747-10.752, utilizar el DMSO como medio disolvente. Empleando alcohol como medio disolvente, a menudo se puede asociar un ácido orgánico, en general el ácido acético que estará presente por lo general en forma de una mezcla equimolecular del alcohol.

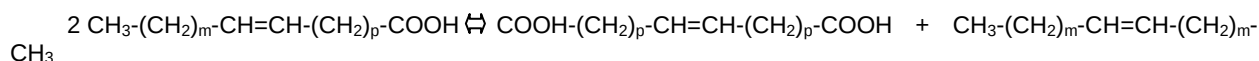
La segunda fase de la ozonólisis reductora va a consistir en una reducción del ozónido que se puede realizar con zinc en el ácido acético, una hidrogenación en presencia de un catalizador de hidrogenación (Pd por ejemplo) o por medio de un agente reductor como, por ejemplo, el dimetilsulfuro (DMS).

La variante preferente de realización de esta etapa es la ozonólisis reductora que se podrá realizar en presencia de zinc metálico, en forma de polvo, o también, de preferencia, en presencia de dimetilsulfuro (DMS: CH₃-S-CH₃); en efecto, ese DMS se transformará en la ozonólisis reductora en DMSO, disolvente ampliamente utilizado en la industria.

Por último, la aminación reductora de la función aldehído en amina primaria la conoce bien el experto en la materia. La aminación reductora del ácido 9-oxononanoico que se obtiene para formar el ácido amino-9-nonanoico se puede realizar de acuerdo con numerosos métodos, catalíticos o enzimáticos, y, por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en la solicitud de patente US 5 973 208.

Los mecanismos reactivos del procedimiento, en sus dos versiones, se pueden resumir del siguiente modo.

- 1ª etapa: homometátesis: formación del diácido graso.



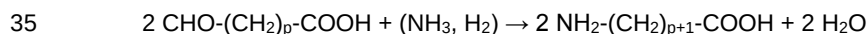
30 seguida eventualmente de una esterificación tras la eliminación de la olefina.

- 2ª etapa: tras la eliminación de la olefina: escisión oxidativa (ozonólisis reductora).



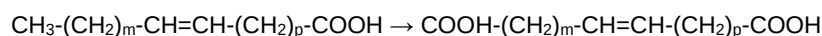
H₂* simboliza en la reacción 3, el acoplamiento de una oxidación seguida de una reducción.

- 3ª etapa: aminación reductora.



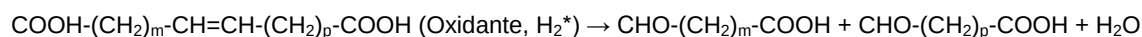
y en el caso de la fermentación,

- 1ª etapa: fermentación: formación del diácido graso.

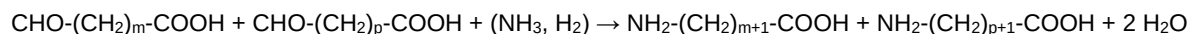


seguida eventualmente de una esterificación.

40 - 2ª etapa: tras la extracción del diácido: escisión oxidativa (ozonólisis reductora).



- 3ª etapa: aminación reductora.



45 Cuando a la primera etapa de fermentación o de homometátesis/eliminación de la olefina le sigue una esterificación y a continuación unas etapas de escisión oxidativa y de aminación reductora, se obtiene un éster-amina que se puede destilar y polimerizar directamente (producción de metanol) o hidrolizar en amino-ácido y a continuación polimerizar.

De este modo, aplicando estos mecanismos reactivos a los diferentes ácidos grasos que se citan en la tabla 1, se pueden producir los siguientes productos.

PA 9 a través de la homometátesis del ácido caproleico.

5 El ácido lauroleico conduce a través de la homometátesis al PA 5 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 5 y de PA 7 que no presentan propiedades especialmente interesantes en la aplicación de polimerización.

El ácido indérico conduce a través de la homometátesis al PA 4 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 4 y de PA 8 poco interesante.

El ácido miristoleico conduce a través de la homometátesis al PA 9 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 9 y de PA 5.

10 El ácido físitérico conduce a través de la homometátesis al PA 5 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 5 y de PA 9.

El ácido tsuzuico conduce a través de la homometátesis al PA 4 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 4 y de PA 10.

15 El ácido palmitoleico conduce a través de la homometátesis al PA 9 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 9 y de PA 7.

El ácido petroselénico conduce a través de la homometátesis al PA 6 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 6 y de PA 12.

Los ácidos oleicos conducen mediante las dos vías al PA 9 con doble rendimiento ya que es el único producto que se puede obtener.

20 El ácido vaccénico conduce a través de la homometátesis al PA 11 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 11 y de PA 7.

El ácido gadoleico conduce a través de la homometátesis al PA 9 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 9 y de PA 11.

25 El ácido gondoico conduce a través de la homometátesis al PA 11 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 9 y de PA 11.

El ácido cetoleico conduce mediante las dos vías al PA 11 con doble rendimiento.

El ácido erúico conduce a través de la homometátesis al PA 13 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 13 y de PA 9.

30 El ácido nervónico conduce a través de la homometátesis al PA 15 y a través de la fermentación a una mezcla de PA 13 y de PA 9.

35 Tal y como se puede observar, el procedimiento aplicado a determinados ácidos grasos naturales, los ácidos grasos insaturados simétricos ($m = p$) permite obtener unos resultados, rendimientos bastante excepcionales en la medida en que con una sola molécula de ácido graso se obtienen 2 moléculas de ω -aminoácidos. Se trata de los ácidos amino-9-nonanoico (PA 9) procedentes de los ácidos en C 18 oleicos y amino-11-undecanoico (PA 11) procedente del ácido cetoleico que constituyen unos monómeros de polimerización especialmente interesantes.

Por supuesto, el criterio económico, junto con las prestaciones técnicas, desempeña un papel primordial. Algunos de esos ácidos están ampliamente disponibles lo que les proporciona una ventaja innegable desde el momento en que pueden conducir a un monómero industrializable.

40 Entre esos ácidos se pueden citar el ácido caproleico, el ácido miristoleico, el ácido palmitoleico y los ácidos oleicos que llevan todos al PA 9.

También se puede observar que el procedimiento aplicado en su variante de fermentación permite con algunos otros ácidos grasos naturales obtener unas mezclas de ω -aminoácidos de estructuras similares y/o complementarias, mezclas que se pueden polimerizar conduciendo a unos resultados similares a los que se obtienen con unos monómeros puros.

45 A este respecto, se pueden citar:

- el ácido miristoleico que conduce a una mezcla de PA 5 y de PA 9;
- el ácido palmitoleico que conduce a una mezcla de PA 7 y de PA 9;
- el ácido vaccénico que conduce a una mezcla de PA 7 y de PA 11;
- el ácido gadoleico que conduce a una mezcla de PA 9 y de PA 11;

el ácido gondoico que conduce a una mezcla de PA 9 y de PA 11; y
el ácido erúico que conduce a una mezcla de PA 9 y de PA 13.

El procedimiento de la invención se ilustra por medio de los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: a través de la fermentación aplicada al ácido oleico

5 1ª etapa

En este ejemplo se utilizará una levadura que contiene al menos una enzima Oxigenasa. La levadura se cultivará con un pH = 7, en un medio de agua desionizada que contiene sorbitol, oligoelementos, urea y ácido oleico. La mezcla se esterilizará a continuación a 120 °C durante 15 minutos. A continuación se inoculará una cepa de levadura en el medio de cultivo. El cultivo se mantendrá a 30 °C. Se añadirá una solución de sosa de forma continua para mantener el medio con un pH de entre 7,0 y 7,5. Tras 48 horas de cultivo, se recuperará el diácido insaturado mediante la extracción con dietiléter. Tras la eliminación del disolvente mediante evaporación, se recuperarán los cristales que después de la recristalización tendrán un punto de fusión de 69 °C, es decir equivalente al que se ha descrito para el diácido 9-octadecenodioico.

2ª etapa

El diácido 9-octadecenodioico de la primera etapa se pondrá en solución en pentano saturado de ozono y se someterá a una ozonólisis reductora. Este ejemplo ilustra la escisión oxidativa del diácido C 18 resultante del ejemplo 1 mediante ozonólisis reductora.

Se disuelve 1 mg del diéster del ácido oleico: dimetil-1,18 octadec-9-enoato, en 2 ml de pentano saturado de ozono y enfriados previamente a - 70 °C. El pentano se evapora bajo un flujo de nitrógeno y se añade 1 ml de DMS al ozonido que se obtiene. Tras 30 minutos, se evapora el exceso de DMS bajo un flujo de nitrógeno. El producto se disuelve en una pequeña cantidad de éter y se analiza.

El rendimiento en éster 9-oxononanoato de metilo es de un 82 % en moles.

3ª etapa

El compuesto resultante de la segunda etapa de fórmula $\text{CHO}-(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$ ácido 9-oxononanoico se someterá a una aminación reductora en las siguientes condiciones.

En un autoclave de acero inoxidable de 500 ml, se vierten 50 g de aldehído éster, 50 ml de amoniaco líquido, 125 ml de alcohol y 6 g de Níquel de Raney.

Se introduce el hidrógeno a una presión de entre 100 y 150 atmósferas y se calienta el autoclave a 100-110 °C durante 4 horas. Con el enfriamiento, el hidrógeno y el amoniaco se expulsan, el contenido se desvía y el autoclave se lava con alcohol. El contenido del autoclave y el alcohol de lavado se juntan, se secan en un Büchner y se colocan en un aparato de destilación al vacío en presencia de nitrógeno. El alcohol y el amoniaco se expulsan en la bomba de agua y a continuación en la bomba de paletas. El aminoéster en bruto, coloreado, se coloca en un embudo de adición para su destilación en el aparato descrito.

El aminoéster destilado (38 g) tiene una coloración ligera. El rendimiento es de un 76 % en moles.

El aminoéster eventualmente se puede polimerizar directamente en poliamida-9 mediante su calentamiento al vacío para recuperar el metanol producido.

También se puede polimerizar el aminoácido. Para ello se procede a una hidrólisis del amino éster. El amino-9-nonanoato de metilo que se obtiene a partir de 28 g de aldehído éster se coloca en un embudo de adición para que caiga gota a gota en un matraz de tres bocas de 2 litros equipado con una larga columna de destilación y que contiene un litro de agua en ebullición. El reflujo se ajusta de tal modo que se destile el metanol que se forma, lo que permite continuar con la reacción, la hidrólisis dura entre 4 y 5 horas en el caso del éster metílico. Cuando la reacción ha terminado, se filtra en caliente y se evapora el agua. Se obtiene un producto difícil de secar en el desecador, mientras que si se lava el producto húmedo con acetona y se seca en el desecador, se recoge 20 g de ácido aminado incoloro en bruto.

45 Ejemplo 2: a través de la homometátesis aplicada al ácido oleico

1ª etapa

Este ejemplo ilustra la segunda etapa (facultativa) de la homometátesis del ácido oleico en diácido de fórmula $\text{COOH}-(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH}-(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$.

Para esta segunda etapa, se utiliza el catalizador complejo de bispiridina y rutenio (8) que se describe en la publicación de Chen-Xi Bai y otros, Tetrahedron Letters, 46 (2005), págs. 7.225-7.228. La reacción se realiza en el

tolueno, a una temperatura de 50 °C y durante 12 horas a una presión de 100 kPa extrayendo durante la reacción el etileno que se forma. El rendimiento en diácido 9-octadecenodioico es de un 85 % en moles.

Ese producto se someterá al tratamiento de la segunda y tercera etapas que se han descrito con anterioridad y se obtendrá el ácido amino-11-undecenoico.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de síntesis de ácidos ω -amino-alcanoicos o de sus ésteres a partir de ácidos grasos naturales mono-insaturados **que se caracteriza por que** en una primera etapa se transforma el ácido graso natural mono-insaturado con la siguiente fórmula general $R-(CH_2)_m-CH=CH-(CH_2)_p-COOH$, en la cual R es o bien H o bien CH_3 , m es un índice con un valor comprendido entre 0 y 11, y p un índice con un valor comprendido entre 2 y 13, en α - ω -diácido o diéster insaturado bien mediante homometátesis, o bien mediante fermentación, a continuación en una segunda etapa se somete al α - ω -diácido o diéster insaturado formado a una reacción de escisión oxidativa para formar uno solo o dos α - ω -aldehído-ácido o éster diferentes de fórmula general $CHO-(CH_2)_n-COOH$, en la cual n es igual a m y/o p, y por último en transformar el producto resultante mediante aminación reductora en ω -amino-ácido de fórmula $NH_2-(CH_2)_{n+1}-COOH$.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 **que se caracteriza por que** el diácido resultante de la primera etapa se somete a una ozonólisis en un medio disolvente y en unas condiciones reductoras.
3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2 **que se caracteriza por que** las condiciones reductoras las aporta el hidrógeno asociado al zinc metálico.
4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2 **que se caracteriza por que** las condiciones reductoras las aporta el dimetilsulfuro.
5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4 **que se caracteriza por que** la primera etapa se realiza mediante homometátesis del ácido graso.
6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5 **que se caracteriza por que** la reacción de metátesis se realiza a una temperatura comprendida entre 20 y 100 °C, y a una presión comprendida entre 1 y 5 bares en presencia de catalizadores a base de rutenio.
7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4 **que se caracteriza por que** la primera etapa se realiza mediante fermentación del ácido graso.
8. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7 **que se caracteriza por que** la fermentación se realizará en presencia de microorganismos que contienen unas enzimas de tipo Oxigenasa que pueden oxidar la carga formando una función trivalente de tipo ácido $-COOH$ o éster $-COOR$.
9. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 **que se caracteriza por que** el diácido que se obtiene al término de la primera etapa se somete a una esterificación.