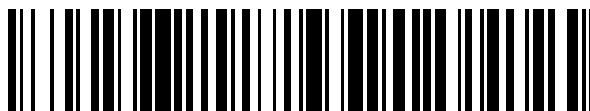


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 405 951**

51 Int. Cl.:

C11C 1/10 (2006.01)

C11C 3/08 (2006.01)

C11C 3/10 (2006.01)

C12P 7/64 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2007 E 07866640 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2013 EP 2114853**

54 Título: **Procedimiento para preparar ésteres de glicerol**

30 Prioridad:

03.01.2007 GB 0700074

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

04.06.2013

73 Titular/es:

**DUPONT NUTRITION BIOSCIENCES APS
(100.0%)**

**Langebrogade 1, Postboks 17
1001 Copenhagen K., DK**

72 Inventor/es:

SPARSØ, FLEMMING, VANG

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 405 951 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

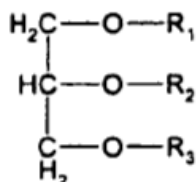
Procedimiento para preparar ésteres de glicerol.

5 La presente invención se refiere a un procedimiento. En particular, la presente invención se refiere a un procedimiento para preparar un compuesto que puede actuar, entre otros, como un plastificante, y a un compuesto preparado por este procedimiento.

10 Las propiedades de fabricación de polímeros termoplásticos, por ejemplo las propiedades de extrusión de dichos polímeros, a menudo se modifican/potencian mediante la adición de plastificantes a los mismos. Como se conoce en la técnica anterior, tal como en el documento US-A-4426477, hay una tendencia a evitar los plastificantes usados habitualmente tales como el adipato de dioctilo (DOA) y los plastificantes de ftalato tales como el ftalato de dioctilo (DOP). La seguridad de estos plastificantes se ha puesto en duda, en particular en algunas aplicaciones.

15 El documento US-A-4426477 describe plastificantes basados en ésteres de glicerol. Los plastificantes consisten en compuestos preparados por acilación del glicerol. Los compuestos comprenden triésteres, en los que aproximadamente dos de los acilos tienen dos carbonos y el acilo restante tiene de 10 a 14 carbonos. Los compuestos del documento US-A-4426477 proporcionan un efecto plastificante. Sin embargo, en algunas aplicaciones, los plastificantes tienen volatilidad de modo que pueden migrar fuera del polímero termoplástico en el que están incorporados, tal como el PVC.

La solicitud anterior de los autores de la invención publicada como WO 01/14466 enseña una composición de polímero termoplástico que contiene un compuesto que tiene la fórmula

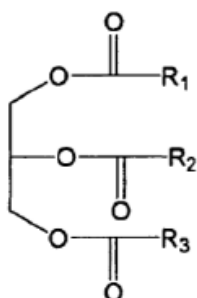


20 en la que R_1 , R_2 y R_3 se seleccionan independientemente de un grupo acilo o un átomo de hidrógeno, en la que al menos uno de R_1 , R_2 y R_3 es un grupo acilo (un grupo acilo corto) que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, y en la que al menos uno de R_1 , R_2 y R_3 es un grupo acilo de cadena ramificada (un grupo acilo largo) que consiste en una cadena saturada que tiene de 10 a 20 átomos de carbono y un grupo hidrófilo en la ramificación.

25 El documento WO 01/14466 describe un procedimiento para la producción de monoglicérido acilado de aceite de ricino hidrogenado, que incluye la acilación del aceite de ricino hidrogenado con un agente de acilación tal como un anhídrido de ácido graso de cadena corta, seguido de una interesterificación del aceite de ricino hidrogenado acilado con un triacilglicerol de un ácido graso de cadena corta. Se elimina el exceso de triacilglicerol de cadena corta y se recupera el producto, un monoglicérido acilado de aceite de ricino hidrogenado. Este procedimiento tiene algunos inconvenientes debido a la alta temperatura de aproximadamente 250°C implicada durante la interesterificación del
30 aceite de ricino hidrogenado acilado con el triacilglicerol de cadena corta. La alta temperatura puede producir la eliminación pirolítica del grupo acilo corto en el hidroxiaácido graso, dando un ácido graso insaturado, que reduce la estabilidad del producto cuando se incorpora en un polímero termoplástico tal como PVC. La presente invención disminuye los problemas de la técnica anterior.

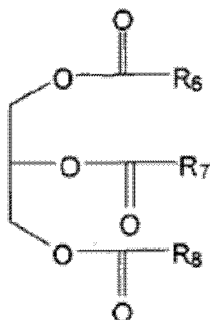
Los aspectos de la invención se definen en las reivindicaciones adjuntas.

35 En un aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula

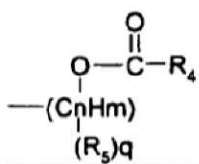


en la que uno de R_1 , R_2 y R_3 se selecciona de los grupos R_6 , R_7 y R_8 ; en la que dos de R_1 , R_2 y R_3 se seleccionan independientemente de los grupos R_9 , R_{10} y R_{11} ; comprendiendo el procedimiento la etapa de interesterificar en presencia de un catalizador enzimático

(a) un compuesto triglicérido de fórmula

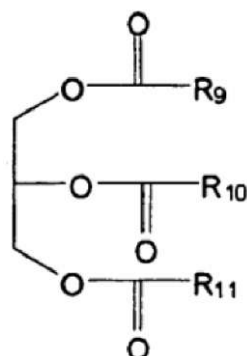


en la que R₆, R₇ y R₈ se seleccionan independientemente de grupos ramificados de fórmula



5 en la que q es de 0 a 3, en la que cada R₅ se selecciona independientemente de -OH y -O-C(O)-R₄; en la que n es de 10 a 21 y m se selecciona de 2n-q, 2n-2-q, 2n-4-q y 2n-6-q, en la que cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alquenoilo y alquinoilo que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21, y

(b) un compuesto triglicérido de fórmula



10 en la que R₉, R₁₀ y R₁₁ se seleccionan independientemente de grupos alquilo, alquenoilo o alquinoilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11.

Algunas ventajas

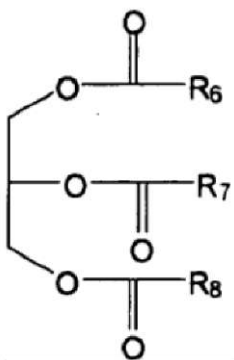
15 El presente procedimiento supera los problemas de alta temperatura del documento WO 01/14466. Además, el presente procedimiento permite la posibilidad de usar diferentes grupos acilo en el grupo hidrófilo de la ramificación y en la cadena principal de glicerol. Esto es posible en el procedimiento descrito en la técnica anterior.

Para facilidad de referencia, estos y otros aspectos de la presente invención ahora se discuten bajo los encabezados de las secciones adecuadas. Sin embargo, las enseñanzas en cada sección no están necesariamente limitadas a cada sección particular.

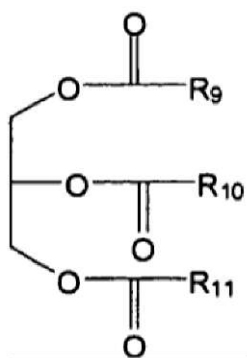
20 Aspectos preferidos

Enzima

La enzima para usar en el procedimiento de la presente invención puede ser cualquier enzima adecuada capaz de realizar la interesterificación requerida entre el compuesto triglicérido de fórmula



y el compuesto triglicérido de fórmula



En un aspecto preferido, la enzima es una lipasa o proteasa.

- 5 Preferiblemente, la enzima es una lipasa y en particular la enzima o la lipasa es una lipasa 1,3 específica. Una enzima preferida es Lipozyme TL IM disponible en Novozyme A/S, Dinamarca.

En un aspecto preferido, la enzima está inmovilizada. La enzima puede estar en cualquier método adecuado, tales como los descritos en el documento EP-A-0407959 e incluye unión a soporte, reticulación e inclusión. Como soporte de inmovilización se pueden usar los mencionados en el documento EP-A-0407959, específicamente, aquellos

10 materiales inorgánicos tales como el carbón activo, vidrio poroso, arcilla blanca ácida, arcilla blanca blanqueada, caolinita, alúmina, gel de sílice, bentonita, hidroxiapatito, fosfato de potasio y otros óxidos metálicos, compuestos poliméricos naturales tales como almidón y gluten, materiales poliméricos sintéticos tales como polietileno, polipropileno, resina de fenol-formalina, resina acrílica, resina de intercambio aniónico y resina de intercambio catiónico. En particular, material polimérico sintético que tenga porosidad en la forma física, por ejemplo, polietileno

15 poroso, polipropileno poroso, resina de fenol-formalina porosa, resina acrílica porosa. Se pueden usar diferentes soportes de inmovilización distintos de los anteriores.

R₁ a R₃

Como se discute en la presente memoria, uno de R₁, R₂ y R₃ se selecciona de los grupos R₆, R₇ y R₈; y los otros dos de R₁, R₂ y R₃ se seleccionan independientemente de los grupos R₉, R₁₀ y R₁₁. Un experto en la técnica y a partir de

20 la naturaleza de una reacción de interesterificación, entenderá que los grupos R₁, R₂ y R₃ son proporcionados por "donación" de grupos de un éster triglicérido a otro. Por lo tanto, el compuesto preparado por el procedimiento de la presente invención tiene su estructura principal de glicerol proporcionada por los compuestos triglicéridos proporcionados de la reacción en el procedimiento, y los grupos R₁, R₂ y R₃ son proporcionados en parte por un triglicérido y en parte por el otro triglicérido.

- 25 En un aspecto, R₁ se selecciona de grupos R₆, R₇ y R₈; y R₂ y R₃ se seleccionan independientemente de grupos R₉, R₁₀ y R₁₁.

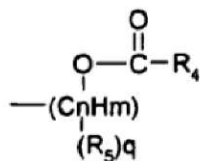
En un aspecto, R₂ se selecciona de grupos R₆, R₇ y R₈; y R₁ y R₃ se seleccionan independientemente de grupos R₉, R₁₀ y R₁₁.

- 30 En un aspecto, R₃ se selecciona de grupos R₆, R₇ y R₈; y R₁ y R₂ se seleccionan independientemente de grupos R₉, R₁₀ y R₁₁.

R₆ a R₈

Como se discute en la presente memoria, cada uno de R₆, R₇ y R₈ se selecciona independientemente de grupos

ramificados de la fórmula



5 en la que q es de 0 a 3, en la que cada R₅ se selecciona independientemente de -OH y -O-C(O)-R₄; en la que n es de 10 a 21 y m se selecciona de 2n-q, 2n-2-q, 2n-4-q y 2n-6-q, en la que cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alqueno y alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

q

Se apreciará que q puede ser cualquiera de 0, 1, 2 ó 3. En un aspecto q es preferiblemente 0. En un aspecto q es preferiblemente 1. En un aspecto, q es preferiblemente 2. En un aspecto q es preferiblemente 3.

10 El número entero q determina el número de grupos R₅ unidos al resto C_nH_m. Se entenderá fácilmente que el número de H, es decir el valor de m, estará determinado en alguna medida por el número de grupos R₅, es decir el valor de q.

R₅

15 Como se discute en la presente memoria, cada R₅ se selecciona independientemente de -OH y -O-C(O)-R₄; en el que n es de 10 a 21 y m se selecciona de 2n-q, 2n-2-q, 2n-4-q y 2n-6-q, en el que cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alqueno y alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

En un aspecto, al menos un R₅ es -OH.

En un aspecto cada R₅ es -OH.

20 En un aspecto al menos un R₅ es -O-C(O)-R₄; en el que n es de 10 a 21 y m se selecciona de 2n-q, 2n-2-q, 2n-4-q y 2n-6-q, en el que cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alqueno y alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

En un aspecto cada R₅ se selecciona de -O-C(O)-R₄; en el que n es de 10 a 21 y m se selecciona de 2n-q, 2n-2-q, 2n-4-q y 2n-6-q, en el que cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alqueno y alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

25 En un aspecto, al menos un R₅ es -OH y al menos un R₅ es -O-C(O)-R₄; en el que n es de 10 a 21 y m se selecciona de 2n-q, 2n-2-q, 2n-4-q y 2n-6-q, en el que cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alqueno y alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

R₄

30 Cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alqueno y alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

En un aspecto, al menos un R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21. En un aspecto cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

35 En un aspecto, al menos un R₄ se selecciona independientemente de grupos alqueno que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21. En un aspecto cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alqueno que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

En un aspecto, al menos un R₄ se selecciona independientemente de grupos alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21. En un aspecto cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquino que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21.

40 Z

En un aspecto de la invención z es de 1 a 21. En un aspecto preferido, z es de 7 a 17. En un aspecto preferido, z es de 7 a 15. En un aspecto preferido z es de 7 a 13. En un aspecto preferido z es de 9 a 13. En un aspecto preferido z es 11.

45 El o cada z o al menos un z puede ser diferente de al menos un x. En un aspecto el o cada z es diferente de al menos un x.

ES 2 405 951 T3

El o cada z o al menos un z puede ser diferente de cada x. En un aspecto, el o cada z es diferente a cada x.

En un aspecto el o cada z o al menos un z es igual a cada uno. En un aspecto el o cada z es igual a cada x.

n

5 Como se discute en la presente memoria, n es de 10 a 21. Preferiblemente n es de 15 a 21, por ejemplo n puede ser de 15 a 19. Preferiblemente n es 17.

m

10 El número entero m se selecciona de $2n-q$, $2n-2-q$, $2n-4-q$ y $2n-6-q$. Se apreciará que el valor de m dependerá del número de valencias "de reserva" en el número n de carbonos. El grupo C_nH_m puede ser saturado ($2n-q$), contener un grado de insaturación ($2n-2-q$), contener dos grados de insaturación ($2n-4-q$) o contener tres grados de insaturación ($2n-6-q$). Cuando el grupo C_nH_m contiene grados de insaturación, estos pueden ser en forma de enlaces C=C, enlaces C≡C o una combinación de los mismos.

R_9 a R_{11}

15 Como se discute en la presente memoria, cada R_9 , R_{10} y R_{11} se selecciona independientemente de grupos alquilo, alquenilo o alquinilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11.

En un aspecto, al menos uno de R_9 , R_{10} y R_{11} se selecciona independientemente de grupos alquilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11. En un aspecto, cada R_9 , R_{10} y R_{11} se selecciona independientemente de grupos alquilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11.

20 En un aspecto, al menos uno de R_9 , R_{10} y R_{11} se selecciona independientemente de grupos alquenilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11. En un aspecto, cada R_9 , R_{10} y R_{11} se selecciona independientemente de grupos alquenilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11.

25 En un aspecto, al menos uno de R_9 , R_{10} y R_{11} se selecciona independientemente de grupos alquinilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11. En un aspecto, cada R_9 , R_{10} y R_{11} se selecciona independientemente de grupos alquinilo que contienen x átomos de carbono, en los que cada x se selecciona independientemente de 1 a 11.

x

Cada x se selecciona independientemente de 1 a 11.

30 En un aspecto preferido al menos un x se selecciona independientemente de 1 a 5. Preferiblemente cada x se selecciona independientemente de 1 a 5.

En un aspecto preferido al menos un x se selecciona independientemente de 1 a 3. Preferiblemente cada x se selecciona independientemente de 1 a 3.

En un aspecto preferido al menos un x es 1. Preferiblemente cada x es 1.

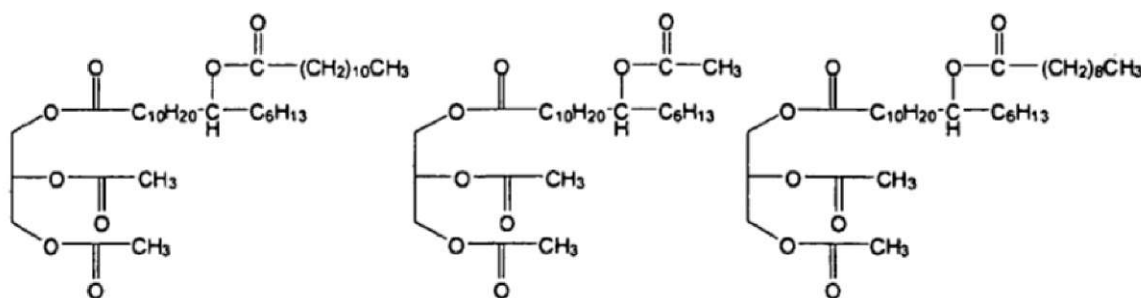
35 En un aspecto todos los x son el mismo.

Aspectos preferidos

En un aspecto muy preferido de la presente invención, cada x es 1 y z es 11.

En un aspecto muy preferido de la presente invención, cada x es 1, n es 17 y z es 1.

En un aspecto muy preferido de la presente invención un compuesto seleccionado de



La presente invención ahora se describirá con más detalle en los siguientes ejemplos.

Ejemplos

Producción enzimática de monoglicérido acilado de aceite de ricino hidrogenado.

5 Ejemplo 1

Cuaderno de laboratorio nº: 2410/53 TLJ

Materiales:

Aceite de ricino hidrogenado acetilado (TAC HCAO lote nº 2332/121), triacetina, artículo nº 021652, lote nº 4010172485

- 10 1.) Lipozyme TL IM, Novozymes, lote nº LA35000405
 2.) Lipozyme TL IM, Novozymes, lote nº LA350012
 3.) Lipozyme TL IM, Novozymes, lote nº LA35002001

Lipasa QLG, Meito Sangyo co., Ltd, lote nº QG9401

Lipasa PLG, Meito Sangyo co., Ltd, lote nº PG 0X01

- 15 Lipasa QLC, Meito Sangyo co., Ltd, lote nº QC3Z01

Lipasa PLC, Meito Sangyo co., Ltd lote nº PC2301

Lipasa PS-D "Amano" I, Amano Enzymes, Inc, lote nº ILPSAB015235R

Lipasa PS-C "Amano" II, Amano Enzymes, Inc, lote nº ILPSAC0252304R

Lipasa PS-C "Amano" I, Amano Enzymes, Inc, lote nº ILPSAA0550903R

- 20 El TAC HCAO, la triacetina y la enzima se mezclaron en vasos de 20 ml Wheaton. Las muestras se pusieron en un bloque de calentamiento a 60°C, con agitación magnética. Después de 48 h se detuvo la reacción. La enzima se separó por filtración. Las muestras se analizaron usando cromatografía de gases (CG).

Cuaderno de laboratorio nº	TAG HCAO [gramos]	Triacetina [gramos]	Enzima	Enzima (g)	% de MONO-2AC-18OAC
2410/53-1	1,1088	0,674	1.) Lipozyme TL IM	0,1683	30,6
2410/53-2	1,1089	0,6358	2.) Lipozyme TL IM	0,1669	29,2
2410/53-3	1,1072	0,6532	3.) Lipozyme TL IM	0,1664	31,2
2410/53-4	1,0476	0,6645	Lipasa QLG	0,1619	37,8
2410/53-5	1,0491	0,6757	Lipasa PLG	0,1864	35,1
2410/53-6	1,0863	0,7789	Lipasa QLC	0,1745	35,8
2410/53-7	1,0684	0,6899	Lipasa PLC	0,1678	32,6
2410/53-8	1,0729	0,6942	Lipasa PS-D "Amano" I	0,1703	31,5
2410/53-9	1,0431	0,6314	Lipasa PS-C "Amano" II	0,1721	35
2410/53-10	1,0683	0,6657	Lipasa PS-C "Amano" I	0,1767	35,3

- 25 El % de MONO-2AC-18OAC se define como el % en peso de la muestra total del grupo de moléculas que consiste en éster 2,3-bis-acetiloxi-propílico del ácido 12-acetiloxi-octadecanoico PM=500,67 g/mol y éster 1,3-bis-acetiloxi-prop-2-ílico del ácido 12-acetiloxi-octadecanoico PM=500,67 g/mol.

Ejemplo 2-6: Reacciones de flujo continuo en lecho con enzima

Equipamiento

Reactor, intercambiador de calor y reactor de lecho empaquetado con enzima:

- 30 El reactor, intercambiador de calor y reactor de lecho empaquetado con enzima estaban hechos de tuberías de

ES 2 405 951 T3

acero inoxidable. Todas las conexiones y empalmes se hicieron con empalmes Swagelok. Se usó Rockwool con una capa de lámina de aluminio en el exterior como aislamiento de las tuberías.

Las dimensiones del reactor eran:

- 5 Diámetro externo: 25 mm
 Diámetro interno: 22 mm
 Longitud: 770 mm

El reactor tenía una camisa de calentamiento. Las dimensiones eran:

Diámetro externo: 38 mm
 Longitud: 400 mm

- 10 Ejemplo 2: Drenaje del lecho con enzima:

La enzima contiene algo de agua y para prevenir la hidrólisis y por lo tanto la formación de ácidos grasos libres durante la reacción, se drenó la enzima. El drenaje se hizo mediante lavado de la enzima con TAC HCAO. El producto de drenaje se recogió pero se trató como residuo.

Cuaderno de laboratorio nº: 2381/138

- 15 Materiales:

TAC HCAO, 2332/121 POA
 Lipozyme TL IM, LA3500012

- 20 Se empaquetaron 80,0 g de enzima (polvo seco) en el reactor. El TAC HCAO se bombeó a través del reactor, y se recogieron las muestras. El índice de acidez expresado como mg de KOH usados para neutralizar los ácidos grasos libres en 1 g de muestra (IA) se determinó por valoración.

Cuaderno nº	Tiempo	Ajuste de la bomba	Punto de referencia (°C)	Temp. del intercambiador de calor (°C)	Temp. del reactor (°C)	Presión (bar)	Flujo (g/h)	IA (mg KOH/g muestra)
2381/139-1	11,10	5	60	55	30	2,3	431	35
2381/139-2	11,30	5	65	59	50	2,022	420	19,7
2381/139-3	12,45	5	65	60	56	1,974	430	4 5
2381/139-4	13,45	5	65	60	55	1,905	430	3,2
2381/139-5	14,00	2	65	60	55	1,990	146	2,2

El reactor de lecho empaquetado con enzima drenada se usó como reactor en los ejemplos 3, 4 y 5.

Ejemplo 3: Conversión del TAC HCAO y triacetina, relación molar 1:3

Se investigaron 3 caudales distintos.

- 25 Cuaderno de laboratorio nº: 2381/140-2381/141, 2410/1-2410/2

Material:

TAC HCAO, 2332/121 POA
 Triacetina, artículo nº 021652, lote nº 4010172485
 Lipozyme TL IM, LA3500012

- 30 Se mezclaron 10,34 kg de TAC HCAO y 6,50 kg de triacetina (relación molar de TAC HCAO/ triacetina 1:3) en un recipiente de metal de 25 litros. Se investigaron los ajustes de la bomba 1, 2 y 4, se midió el caudal y la conversión se determinó por análisis de CG.

Muestra nº	Tiempo (h)	Temp. del intercambiador de calor (°C)	Temp. del reactor (°C)	Presión (bar)	Ajuste de la bomba	Flujo (g/h)	Alimentación (kg)	MONO-2AC-18OAC
2381/140-1	19	21	24	1,408	1	71	1,72	31,3
2381/140-2	2,75	55	50	1,149	2	183,5	0,58	20,8
2381/140-3	1,67	58	53	1,306	4	361,7	0,74	33,3
2381/141-1	3,83	51	42	1,06	1	92,1	0,28	29,8
2381/141-2	23,9	52	43	1,166	1	91 7	2,16	15,1

Ejemplo 4: Conversión de TAC HCAO y triacetina, relación molar 1:2

Se investigaron tres caudales distintos.

Cuaderno de laboratorio nº: 2410/1

Material:

- 5 TAC HCAO, 2332/121 POA
Triacetina, artículo nº 021652, lote nº 4010172485
Lipozyme TL IM, Lote LA3500012

Se mezclaron 3,1998 kg de TAC HCAO y 1,3020 kg de triacetina en un recipiente de metal de 10 litros. Se investigaron los ajustes de la bomba 1, 2 y 4, se midió el caudal y la conversión se determinó por análisis de CG.

Muestra nº	Tiempo (h)	Temp. del intercambiador de calor (°C)	Temp. del reactor (°C)	Presión (bar)	Ajuste de la bomba	Flujo (g/h)	MONO-2AC-18OAC
2410/1-1	2,25	55	47	1,12	2	177,4	24,2
2410/1-2	19,5	51	43	1,201	1	87,6	12,4
2410/1-3	1,5	58	52	1,32	4	338,4	19

10

Ejemplo 5: Conversión de TAC HCAO y triacetina, relación molar 1:5

Se investigaron tres caudales distintos.

Cuaderno de laboratorio nº: 2410/2

- 15 Material: TAC HCAO, 2332/121 POA
Triacetina, artículo nº 021652, lote nº 4010172485
Lipozyme TL IM, Lote LA3500012

Se mezclaron 2,1366 kg de TAC HCAO y 2,1906 kg de triacetina en un recipiente de metal de 10 litros. Se investigaron los ajustes de la bomba 1, 2 y 4, se midió el caudal y la conversión se determinó por análisis de CG.

Muestra nº	Tiempo (h)	Temp. del intercambiador de calor (°C)	Temp. del reactor (°C)	Presión (bar)	Ajuste de la bomba	Flujo (g/h)	MONO-2AC-18OAC
2410/2-1	3	56	48	1,095	2	170,7	20,3
2410/2-2	17,25	51	42	1,097	1	76,1	6,8
2410/2-3*	1,75	58	53	1,297	4	370,4	7,1

*La muestra no era homogénea

20 Ejemplo 6: Destilación del producto

Cuaderno de laboratorio nº: 2314/121 HV, 2314/122 HV

Material:

2410/5 TLJ una mezcla de 2381/140-2 y 2381/140-3, productos del experimento 3

25 La destilación se hizo en dos etapas. En la etapa 1, se separó la triacetina por destilación con vapor de agua. Se destilaron con vapor de agua 1264 g de muestra a 180°C en 45 min a <0,5 mbar. El rendimiento era 857 g.

En la etapa 2, el producto de la etapa 1 se destiló en un destilador de recorrido corto. Se destilaron 729 g de muestra a 230°C a 0,6 Pa. El rendimiento era 329 g. El producto se analizó por CG y se midieron el índice de ácido y el color.

Resultados analíticos:

A334/ST 315 3461/22 IP

ES 2 405 951 T3

	Muestra antes de destilación	Muestra después de eliminar la triacetina	Producto de destilación
% triacetina	32,2	0,0	0,0
% FFA-18	0,2	0,2	0,2
% FFA-18 OAC	0,1	0,1	0,7
% MONO-AC	0,1	0,2	0,4
% MONO-2AC	2,7	4,5	9,9
% MONO-2AC 18OH	0,3	0,5	0,9
% MONO-2AC 18OAC	24,8	36,0	79,5
% DI-AC	n.c.	n,c,	4,3
% TRI	n.c.	n,c,	0,2
% Total			96,2
n.c. = no calculado			

Índice de acidez	2,2 meq de KOH/g de muestra
Color Lovibond 133 mm (5 1/4")	Total = 1,2 Rojo = 0,8 Amarillo = 3,6

Ejemplos 7-12

Materias primas y disolventes

Materia prima	Fabricante	Lote
Aceite de ricino hidrogenado	Oleo Chemie	A/288/02
Anhídrido del ácido acético		
Cloruro de dodecanoilo	Acros Organics	A013306701
Cloruro de decanoilo		1299606-4010171740
Piridina		
Cloruro de metileno		
Agua desmineralizada		
Sulfato-Mg		
Lipozyme TL IM	Novozyme A/S	La350012

5

Ejemplo 7

Preparación de aceite de ricino hidrogenado acetilado a partir de una mezcla de aceite de ricino hidrogenado y anhídrido del ácido acético.

Equipamiento:

- 10 Reactor de acero inoxidable de 50 litros con calentamiento eléctrico, agitación mecánica, suministro de vapor de agua, columna de destilación, refrigerante de destilación, colector de destilado y equipamiento de vacío.

Experimento:

- 15 Se añadieron 24 kg de copos de aceite de ricino hidrogenado al reactor junto con 8,4 kg de anhídrido del ácido acético, y se calentaron a 80°C momento en que se inició la agitación. La reacción se inició a 120°C y se dejó que la temperatura se elevara.

Ejemplo 8

Preparación de aceite de ricino hidrogenado acilado a partir de una mezcla de aceite de ricino hidrogenado y cloruro de dodecanoilo en cloruro de metileno usando piridina como catalizador.

Equipamiento:

- 20 Matraz de reacción de tres bocas, de 5000 ml, equipado con control de temperatura, refrigerante de reflujo, agitador mecánico, embudo de adición de presión compensada, suministro de nitrógeno y tubo de secado. Embudo de separación de 5000 ml, equipamiento de filtración y rotavapor.

Experimento:

Se disolvieron 275 g de aceite de ricino hidrogenado en 2400 ml de cloruro de metileno seco (mantenido seco sobre

tamices moleculares) a 40°C. La disolución se enfrió a 30°C y se añadieron 62 g de piridina. Se disolvieron 169 g de cloruro de dodecanoilo en 250 ml de cloruro de metileno seco y se añadieron al embudo de adición. Se añadió lentamente la disolución de cloruro de dodecanoilo a la mezcla de reacción durante 3 h manteniendo la temperatura a 30°C.

- 5 Se añadieron a la mezcla de reacción 600 ml de agua desmineralizada caliente a 30°C y se separó la mezcla en el embudo de separación. La fase orgánica se lavó dos veces con 600 ml adicionales de agua desmineralizada caliente a 30°C. La fase orgánica se mantuvo a 30°C y se secó con sulfato-Mg.

La fase orgánica seca se filtró y se concentró en un rotavapor a 40°C y 30 kPa durante 30 min y a 70°C durante 30 min.

- 10 Rendimiento de 439 g de 1,2,3-tri-(12-dodecanoiloxi-octadecanoiloxi)-propano (PM: 1486,39 g/mol).

Ejemplo 9

Secado de la preparación de enzima inmovilizada de lipasa de *Thermomyces lanuginosa* Lipozyme TL IM (Novozyme A/S) con aceite de ricino hidrogenado acetilado (1,2,3-tri-(12-dodecanoiloxi-octadecanoiloxi)-propano)

Equipamiento:

- 15 Matraz de reacción de tres bocas, de 3000 ml, con control de temperatura, agitador mecánico y cubierta de nitrógeno.

Experimento:

- 20 Se pusieron 1054 g de aceite de ricino hidrogenado acetilado en el reactor con 147 g de Lipozyme TL IM y se calentaron a 60°C durante 24 h con el fin de hidrolizar los restos de ácido 12-acetiloxi-octadecanoico de la cadena principal de glicerol, usando el agua que se añadió con la enzima (el contenido de agua de la enzima era aproximadamente 7%).

La mezcla de reacción se decantó de la enzima y la enzima se usó en los ejemplos 3 y 5.

Ejemplo 10

- 25 Interesterificación de triacetina con 1,2,3-tri-(12-dodecanoiloxi-octadecanoiloxi)-propano (producto del ejemplo 8) usando la enzima secada del ejemplo 9 como catalizador, eliminación del exceso de triacetina y recuperación del producto principal el éster 2,3-bis(acetoxi)-propílico del ácido 12-dodecanoiloxi-octadecanoico (PM: 640,93 g/mol) y su isómero de posición el éster 2-acetoxi-1-acetoximetilético del ácido 12- dodecanoiloxi-octadecanoico (PM 640,93 g/mol) (LODA)

Equipamiento:

- 30 Matraz de reacción de tres bocas, de 3000 ml, con control de temperatura, agitador mecánico y cubierta de nitrógeno. Equipamiento de destilación de 5000 ml con cabeza Claissen, tubo de adición de vapor de agua y equipamiento de vacío, equipamiento de filtración y equipamiento de destilación molecular (KDL 5 de UIC GmbH).

Experimento:

- 35 Se pusieron en el reactor tres reacciones con 1000 g de 1,2,3-tri-(12-dodecanoiloxi-octadecanoiloxi)-propano (producto del ejemplo 8) y se mezclaron con la enzima secada del ejemplo 2 y se añadieron 470 g de triacetina. El reactor se calentó a 60°C y se hizo reaccionar durante 24 h. Se separó la enzima por filtración y la mezcla de reacción se puso en un equipamiento de destilación de 5000 ml y se calentó a 180°C a presión reducida de 0,2 kPa con adición de vapor de agua durante 1,5 h para separar el exceso de triacetina de la mezcla de reacción. Se trataron 2623 g de una mezcla de reacción concentrada en un equipamiento de destilación molecular a 255°C, 0,7 Pa y un flujo de 786 g/h. Se recuperaron 1346 g o 51,3% del destilado. La enzima del ejemplo 12 se volvió a usar en la siguiente reacción.
- 40

El destilado se analizó por cromatografía de gases (CG) y consistía en 56% en peso de una mezcla de éster 2,3-bis(acetoxi)-propílico del ácido 12-dodecanoiloxi-octadecanoico (PM: 640,93 g/mol) y su isómero de posición el éster 2-acetiloxi-1-acetoximetilético del ácido 12- dodecanoiloxi-octadecanoico (PM 640,93 g/mol) en la relación 2:1.

- 45 Ejemplo 11

Preparación de aceite de ricino hidrogenado acetilado a partir de una mezcla de aceite de ricino hidrogenado y cloruro de decanoilo en cloruro de metileno usando piridina como catalizador.

Equipamiento

Matraz de reacción de tres bocas, de 5000 ml, equipado con control de temperatura, refrigerante de reflujo, agitador

mecánico, embudo de adición de presión compensada, suministro de nitrógeno y tubo de secado. Embudo de separación de 5000 ml, equipamiento de filtración y rotavapor.

Experimento:

5 Se disolvieron 275 g de aceite de ricino hidrogenado en 2300 ml de cloruro de metileno seco (mantenido seco sobre tamices moleculares) a 40°C. La disolución se enfrió a 30°C y se añadieron 62 g de piridina. Se disolvieron 148 g de cloruro de decanoilo en 250 ml de cloruro de metileno seco y se añadieron al embudo de adición. Se añadió lentamente la disolución de cloruro de decanoilo a la mezcla de reacción durante 3 h manteniendo la temperatura a 38°C.

10 Se añadieron a la mezcla de reacción 600 ml de agua desmineralizada caliente a 30°C y la mezcla se separó en el embudo de separación. La fase orgánica se lavó dos veces con 600 ml adicionales de agua desmineralizada caliente a 30°C. La fase orgánica se mantuvo a 30°C y se secó con sulfato-Mg.

La fase orgánica seca se filtró y se concentró en un rotavapor a 40°C y 30 kPa durante 30 min y a 70°C durante 30 min.

Rendimiento de 415 g de 1,2,3-tri-(12-decanoiloxi-octadecanoiloxi)-propano (PM: 1402,23 g/mol).

15 Ejemplo 12

20 Interesterificación de triacetina con 1,2,3-tri-(12-decanoiloxi-octadecanoiloxi)-propano (producto del ejemplo 11) usando la enzima secada del ejemplo 2 como catalizador, eliminación del exceso de triacetina y recuperación del producto principal el éster 2,3-bis(acetoxi)-propílico del ácido 12-decanoiloxi-ocatadecanoico (PM: 612,88 g/mol) y su isómero de posición el éster 2-acetoxi-1-acetoximetileílico del ácido 12-decanoiloxi-octadecanoico (PM 612,88 g/mol) (DODA)

Equipamiento:

Matraz de reacción de tres bocas, de 3000 ml, con control de temperatura, agitador mecánico y cubierta de nitrógeno. Equipamiento de destilación de 5000 ml con cabeza Claissen, tubo de adición de vapor de agua y equipamiento de vacío, equipamiento de filtración y equipamiento de destilación molecular (KDL 5 de UIC GmbH).

25 Experimento:

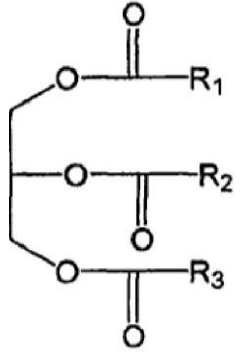
30 Se pusieron en el reactor tres reacciones con 1000 g de 1,2,3-tri-(12-decanoiloxi-octadecanoiloxi)-propano (producto del ejemplo 11) y se mezclaron con la enzima usada en el ejemplo 10 y se añadieron 470 g de triacetina. El reactor se calentó a 60°C y se hizo reaccionar durante 24 h. Se separó la enzima por filtración y la mezcla de reacción se puso en un equipamiento de destilación de 5000 ml y se calentó a 180°C a presión reducida de 0,2 kPa con adición de vapor de agua durante 1,5 h para separar el exceso de triacetina de la mezcla de reacción. Se trataron 2623 g de una mezcla de reacción concentrada en un equipamiento de destilación molecular a 255°C, 0,7 Pa y un flujo de 786 g/h. Se recuperaron 1346 g o 51,3% en forma de destilado.

35 El destilado se analizó por cromatografía de gases (CG) y consistía en 71% en peso de una mezcla de éster 2,3-bis(acetoxi)-propílico del ácido 12-decanoiloxi-ocatadecanoico (PM: 612,88 g/mol) y su isómero de posición el éster 2-acetoxi-1-acetoximetileílico del ácido 12-decanoiloxi-octadecanoico (PM 612,88 g/mol) en la relación 2:1.

40 Varias modificaciones y variaciones de los métodos y sistema descritos en la invención serán evidentes para el experto en la técnica sin separarse del alcance de la invención. Aunque la invención se ha descrito en relación con realizaciones preferidas específicas, debe entenderse que la invención como se reivindica no debe limitarse indebidamente a dichas realizaciones específicas. En efecto, se pretende que diferentes modificaciones de los modos descritos para llevar a cabo la invención que son obvias para los expertos en química o campos relacionados, estén dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

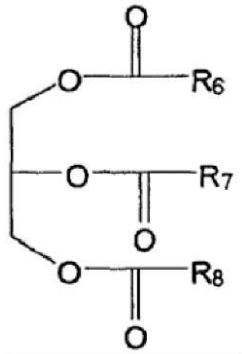
1.- Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula



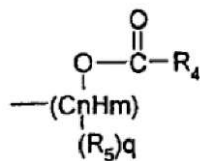
en la que uno de R₁, R₂ y R₃ se selecciona de los grupos R₆, R₇ y R₈

5 en la que dos de R₁, R₂ y R₃ se seleccionan independientemente de los grupos R₉, R₁₀ y R₁₁ comprendiendo el procedimiento la etapa de interesterificar en presencia de un catalizador enzimático

(a) un compuesto triglicérido de fórmula



en la que cada uno de R₆, R₇ y R₈ se selecciona independientemente de grupos ramificados de la fórmula



10

en la que q es de 0 a 3, en la que cada R₅ se selecciona independientemente de -OH y -O-C(O)-R₄

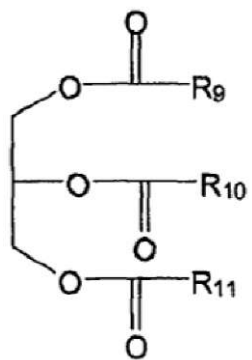
en la que n es de 10 a 21 y m se selecciona de 2n-q, 2n-2-q, 2n-4-q y 2n-6-q,

en la que cada R₄ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alquenilo y alquinilo que contienen z átomos de carbono, en los que z es de 1 a 21,

15

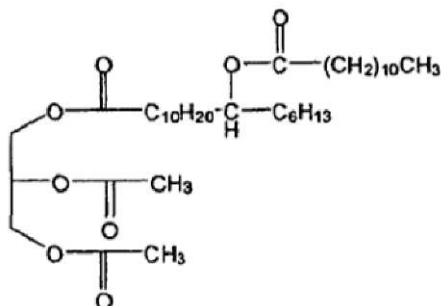
y

(b) un compuesto triglicérido de fórmula

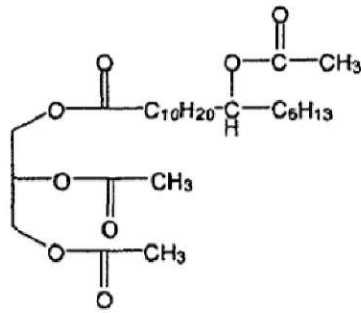


en la que cada uno de R₉, R₁₀ y R₁₁ se selecciona independientemente de grupos alquilo, alquenilo o alquinilo que contienen x átomos de carbono, en los que x se selecciona independientemente de 1 a 11.

- 2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la enzima es una lipasa o proteasa.
- 5 3.- Un procedimiento según la reivindicación 2, en el que la enzima es una lipasa.
- 4.- Un procedimiento según la reivindicación 3, en el que la lipasa es una lipasa 1,3 específica.
- 5.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que z es diferente a al menos un x.
- 6.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que todos los x son el mismo.
- 10 7.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que z y todos los x son iguales.
- 8.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que cada x se selecciona independientemente de 1 a 5.
- 9.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que cada x se selecciona independientemente de 1 a 3.
- 15 10.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que n es de 15 a 21.
- 11.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que n es de 15 a 19.
- 12.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que z es de 7 a 17.
- 13.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que z es de 7 a 15.
- 20 14.- Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que z es de 9 a 13.
- 15.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el compuesto es de fórmula



es de fórmula



o es de fórmula

