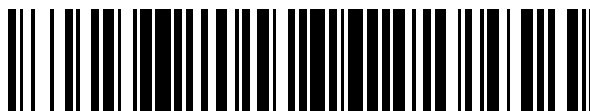


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 555 905**

51 Int. Cl.:

C07C 253/22 (2006.01)
C07C 253/30 (2006.01)
C07C 255/19 (2006.01)
C07C 255/07 (2006.01)
C07C 255/03 (2006.01)
C07C 255/17 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.11.2012** **E 12808430 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.10.2015** **EP 2785676**

54 Título: **Procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas**

30 Prioridad:

01.12.2011 FR 1161035

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

11.01.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

BRANDHORST, MARKUS y
DUBOIS, JEAN-LUC

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 555 905 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 escisión de cadenas grasas insaturadas

- 5 El trabajo que ha conducido a esta invención ha recibido financiación de la Unión Europea en el ámbito del 7º Programa Marco (FP7/2007-2013) con el número de proyecto nº. 241718 EUROBIOREF.

Campo de la invención

- 10 La presente invención se refiere a un procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas, así como al uso de tal procedimiento para la síntesis de aminoácidos, de dinitrilos, de diaminas de diácidos de poliésteres y/o de poliamidas.

- 15 La invención se dirige principalmente a un procedimiento para la síntesis de ácidos ω -funcionalizados de fórmula $R-(CH_2)_n-COOH$ o $R-(CH_2)(CH=CH)-COOH$ en los que R representa $COOH$ o NH_2CH_2 , que comprende una etapa de escisión oxidativa de un derivado insaturado de ácido graso denominado también "derivado de ácido graso que tiene al menos una insaturación".

- 20 Por "derivado insaturado de ácido graso" o "derivado de ácido graso que tiene al menos una insaturación" se entiende un compuesto insaturado cis o trans que tiene entre 7 y 24 átomos de carbono seleccionados entre un ácido graso insaturado - cualquiera en forma de ácido, éster simple o "complejo", tal como un triglicérido o un éster de ácido graso y de alcohol graso (cera vegetal) - o un nitrilo graso insaturado, obteniéndose dicho derivado de ácido graso, cuando sea apropiado, a partir de un ácido graso hidroxilado, insaturado o no insaturado.

- 25 Por "ácido graso hidroxilado" se entiende un ácido graso que tiene al menos una función hidroxilo, que tiene entre 7 y 24 átomos de carbono, y que es insaturado o no insaturado - cualquiera en forma de un ácido, éster simple o "complejo", tal como un triglicérido o un éster de ácido graso y de alcohol graso (cera vegetal o estólido) -.

- 30 Por tanto, cuando dicho derivado insaturado de ácido graso es un ácido, la etapa de escisión oxidativa lleva a un diácido ω -funcionalizado de fórmula $HOOC-(CH_2)_n-COOH$ o $HOOC-(CH_2)_n(CH=CH)_m-COOH$.

- 35 Cuando dicho derivado insaturado de ácido graso es un nitrilo, la etapa de escisión oxidativa lleva a la formación de un nitrilo-ácido graso, el cual, tras la hidrogenación de su función nitrilo y de posibles insaturaciones remanentes, lleva a un ácido ω -funcionalizado de fórmula $NH_2CH_2-(CH_2)_n-COOH$ o $NH_2CH_2-(CH_2)_{n+2m}-COOH$.

- 40 Los nitrilos-ácidos grasos de fórmula general $NC-(CH_2)_n-COOH$ o de fórmula $NC(CH_2)_n(CH=CH)_mCOOH$ (fórmula bruta $C_{n+2m+2}H_{2n+2m+4}NO_2$) en el caso de que la escisión se haya efectuado sobre un nitrilo graso poliinsaturado, denominados en adelante "heminitrilos de diácidos" o simplemente "heminitrilos", son compuestos intermedios que se pueden usar en la síntesis de toda una serie de compuestos "grasos" tales como los ω -aminoácidos, los α - ω -dinitrilos, las α - ω -diaminas, los α - ω -diácidos. Se entiende por "nitrilo ácido graso" compuestos lineales que tienen de 6 a 15 átomos de carbono.

Técnica anterior

- 45 La escisión de cadenas grasas insaturadas es una técnica ampliamente empleada para preparar ácidos carboxílicos a partir de cadenas hidrocarbonadas olefínicas.

- 50 Este método consiste normalmente en escindir el doble enlace de un ácido graso insaturado por medio de un oxidante fuerte para pasar de un ácido graso insaturado de cadena larga a dos moléculas grasas saturadas de cadena corta, una α , ω -bifuncional y la otra monofuncional.

- 55 Un problema importante encontrado cuando se lleva a la práctica este método reside en la gran viscosidad del medio que impide una buena transferencia de materia. Para solucionarlo, los procedimientos del estado de la técnica se llevan a cabo muy a menudo en dos etapas y/o en un medio disolvente orgánico.

- En los procedimientos en dos etapas, la primera etapa consiste en una oxidación del doble enlace para formar un diol vecinal. La segunda etapa consiste en la escisión del enlace carbono-carbono entre las dos funciones hidroxilo para obtener dichas moléculas grasas saturadas de cadena corta.

- 60 Se puede citar el documento WO2008/138892 que divulga un procedimiento para la fabricación de ácidos monocarboxílicos saturados y de triglicéridos de ácidos carboxílicos saturados que presentan al menos una función ácida, a partir de aceites vegetales no modificados que contienen triglicéridos de ácidos grasos. Este procedimiento comprende dos etapas distintas: la primera etapa consiste en hacer reaccionar los triglicéridos de ácidos grasos con un agente oxidante en presencia de un catalizador para obtener un diol vecinal. La segunda etapa consiste en hacer reaccionar el diol vecinal con oxígeno en presencia de un catalizador de oxidación de la reacción de transformación de las dos funciones hidroxilo en funciones ácido carboxílico.

Sin embargo, tal procedimiento en dos etapas no es óptimo para ponerlo en práctica a escala industrial. Por un lado, el empleo de dos catalizadores diferentes es costoso. Por otro, efectuar dos etapas separadas es limitativo, principalmente porque es necesario efectuar una transferencia de reactor.

5 Los documentos WO2007/039481 y WO94/10122 divulgan también procedimientos de escisión oxidativa de cadenas grasas insaturadas en dos etapas empleando un catalizador distinto en cada etapa. Los compuestos de partida son ácidos grasos insaturados o derivados de los mismos, por ejemplo, sus ésteres.

10 En los procedimientos llevados a cabo en un medio disolvente orgánico, sólo es posible usar un bajo contenido de peróxido de oxígeno (generalmente inferior o igual al 30 % en peso con relación al peso total de la fase líquida) ya que el uso simultáneo de oxígeno y un disolvente orgánico ligero tal como un alcohol tiene el riesgo de llevar a la formación de una mezcla gaseosa explosiva del disolvente orgánico y el oxígeno.

15 Se puede citar el documento US5939572 que divulga un procedimiento para la preparación de un ácido carboxílico que comprende una etapa de poner en contacto un compuesto olefínico o un dialcohol vecinal con oxígeno en presencia de un disolvente prótico polar, de un catalizador de óxido inorgánico (seleccionado entre los óxidos de tungsteno, molibdeno, niobio, vanadio, tantalio, titanio e itrio) y de un peroxidante tal como el peróxido de hidrógeno o un ácido peralcanoico.

20 Se puede citar también la solicitud WO96/39376 que describe la co-inyección de una solución diluida de H₂O₂ y de oxígeno molecular en presencia de diferentes catalizadores en un medio disolvente orgánico.

25 Además de los problemas de seguridad mencionados, el empleo de disolventes es susceptible de plantear problemas de tipo medioambiental, especialmente en cuanto a ajustarse a los reglamentos en materia de limitación de los compuestos orgánicos volátiles (COV) o incluso en términos del reciclado de los residuos.

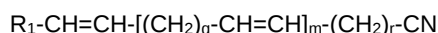
30 Existe la necesidad, por tanto, de un procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas que supere, al menos parcialmente, los inconvenientes citados anteriormente. En particular, es deseable disponer de un procedimiento que permita obtener tanto heminitrilos como diácidos. Es deseable disponer de un procedimiento que no use un disolvente orgánico. Es deseable disponer de un procedimiento que tenga un buen rendimiento en cuanto a productos de escisión. Es deseable disponer de un procedimiento que limite la proporción de productos secundarios de la reacción, especialmente los de tipo oxo-nitrilo y aldehído, aumentando de este modo la selectividad de la reacción. Finalmente, es deseable disponer de un procedimiento que limite la cantidad de reactivos necesarios (especialmente el agua oxigenada) y/o de los efluentes generados.

35 Resumen de la invención

40 Por tanto, la presente invención tiene por objeto un procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas, que comprende una etapa de escisión oxidativa en la que al menos un derivado de ácido graso que tiene al menos una insaturación (en adelante "el derivado insaturado de ácido graso") reacciona en la fase líquida con peróxido de hidrógeno en presencia de un catalizador para activar la reacción de escisión oxidativa y de oxígeno molecular y en ausencia de un disolvente orgánico.

45 En una primera variante del procedimiento de acuerdo con la invención, el derivado insaturado de ácido graso se selecciona entre: un ácido graso, un éster de ácido graso, un triglicérido, un éster de ácido graso y de alcohol graso o mezclas de los mismos, de modo que, al final de dicha etapa de escisión oxidativa se obtenga al menos un diácido.

50 En una segunda variante del procedimiento de acuerdo con la invención, el derivado insaturado de ácido graso es un nitrilo graso que se corresponde con la fórmula:



55 en la que R₁ es H o un radical alquilo que tiene de 1 a 11 átomos de carbono que tiene, cuando sea apropiado, una función hidroxilo y/o una función nitrilo terminal, q, m y r son números enteros tal como q = 0 o 1, 0 ≤ m ≤ 2 y 4 ≤ r ≤ 13, o mezclas de los mismos, de modo que, al final de dicha etapa de escisión oxidativa se obtenga al menos un nitrilo-ácido de fórmula:



en la que R' es un radical alquilo que tiene de 4 a 13 átomos de carbono o un radical alquilenos que tiene de 4 a 13 átomos de carbono y de 0 a 2 insaturaciones (extremos incluidos).

65 En el caso de que R₁ lleve una función nitrilo terminal, preferentemente m = 0, es decir, el nitrilo graso es preferentemente monoinsaturado.

En el caso de que R_1 lleve una función nitrilo terminal, la molécula de nitrilo graso es preferentemente simétrica, lo que permite obtener dos productos idénticos al final de la etapa de escisión oxidativa.

La invención tiene también por objeto el uso de dicho procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas para la síntesis de aminoácidos, de dinitrilos, de diaminas, de diácidos de poliésteres y/o de poliamidas.

Por "nitrilo graso que tiene al menos una insaturación", en el sentido de la invención, (en adelante "el nitrilo graso insaturado"), se entiende una cadena grasa que lleva una o incluso dos funciones nitrilo, monoinsaturada o poliinsaturada, que tiene preferentemente entre 7 y 24 átomos de carbono por molécula.

Por "escisión oxidativa" se entiende la reacción según la cual al menos una insaturación del derivado insaturado de ácido graso se oxida y se escinde para obtener dos moléculas que llevan una función carbonilo, ya sea un ácido carboxílico o un aldehído, en cada uno de los átomos de carbono inicialmente unidos por dicha insaturación. Preferentemente, la reacción de escisión oxidativa se lleva a cabo de modo que se obtengan moléculas que llevan una función ácido, aunque se pueden obtener también moléculas que llevan una función aldehído como co-productos y/o intermedios.

Por "catalizador de activación de la reacción de escisión oxidativa" se entiende un catalizador capaz de catalizar dicha reacción de escisión oxidativa.

La etapa de escisión oxidativa se lleva a cabo en ausencia de un disolvente orgánico. Por "disolvente", en el sentido de la invención, se entiende una sustancia química capaz de disolver en su interior compuestos normalmente inmiscibles entre sí de tal manera que permite su coexistencia en el seno de una única y misma fase. Por tanto, en el procedimiento de acuerdo con la invención, la fase líquida donde se produce la reacción sigue siendo bifásica, conteniendo una fase acuosa que comprende el peróxido de hidrógeno y el catalizador, y una fase orgánica que comprende el derivado insaturado de ácido graso. El oxígeno y el catalizador se reparten entre las dos fases en función de sus coeficientes de partición.

Por "fase líquida", hay que entender el medio líquido constituido por la fase acuosa y la fase orgánica.

El procedimiento de acuerdo con la invención presenta numerosas ventajas. Se puede aplicar tanto sobre ácidos grasos insaturados (simples o complejos) como sobre nitrilos grasos insaturados, obtenidos opcionalmente de manera sencilla a partir de ácidos grasos hidroxilados, insaturados o no insaturados.

El procedimiento de acuerdo con la invención permite obtener de este modo tanto diácidos como heminitrilos, a partir de los cuales se podrán sintetizar aminoácidos para fabricar, cuando sea apropiado, poliamidas, nitrilos para fabricar, cuando sea apropiado, diaminas, o incluso diácidos para fabricar, cuando sea apropiado, poliamidas o poliésteres.

De modo sorprendente, los inventores han descubierto que la introducción de oxígeno molecular (O_2) en un medio de reacción líquido bifásico para llevar a cabo una reacción de escisión oxidativa sobre un derivado de ácido graso mediante peróxido de hidrógeno activado, mejora sensiblemente el rendimiento en cuanto a productos de escisión, de modo ventajoso en heminitrilos o en diácidos, de acuerdo con una u otra de las variantes del procedimiento.

Por otro lado, el hecho de efectuar la reacción de escisión oxidativa en una sola etapa simplifica notablemente la aplicación del procedimiento a escala industrial, en comparación con los procedimientos conocidos.

El procedimiento de acuerdo con la invención presenta, además, la ventaja de disminuir la proporción de productos secundarios de la reacción de escisión oxidativa, tales como oxo-nitrilos y aldehídos.

De modo ventajoso, el procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en ausencia de un disolvente orgánico, lo que limita el riesgo de explosión así como la cantidad de COV y de efluentes generados.

El procedimiento de acuerdo con la invención también es eficaz para limitar el consumo de agua oxigenada.

Descripción detallada

La invención se describirá ahora con más detalle y de forma no restrictiva en la descripción que sigue a continuación.

Cuando se hace referencia a intervalos, las expresiones del tipo "que varía de... a" incluyen los extremos del intervalo. A la inversa, las expresiones del tipo "comprendido entre... y..." excluyen los extremos del intervalo.

A menos que se indique de modo explícito, los porcentajes expresados son porcentajes en peso.

A menos que se indique de otro modo, los parámetros a los que se hace referencia se miden a presión atmosférica.

Obtención del derivado insaturado de ácido graso

De acuerdo con una realización de la invención, el derivado insaturado de ácido graso tiene una, dos o, incluso, tres insaturaciones. Preferentemente, tiene una única insaturación. Esto permite limitar la cantidad de peróxido de hidrógeno consumido durante la reacción de escisión oxidativa.

De acuerdo con una realización de la invención, el derivado insaturado de ácido graso es de origen natural, es decir, de origen vegetal (lo que comprende las algas) o animal.

De acuerdo con una primera variante del procedimiento de la invención, el derivado insaturado de ácido graso se selecciona entre: un ácido graso, un éster de ácido graso, un triglicérido, un éster de ácido graso y de alcohol graso o mezclas de los mismos, de modo que, al final de dicha etapa de escisión oxidativa, se obtenga al menos un diácido. La etapa de escisión oxidativa puede comprender, cuando sea apropiado, una hidrólisis del compuesto bifuncional resultante de la reacción de escisión oxidativa como tal para obtener el diácido (es el caso, por ejemplo, de un éster-ácido obtenido mediante escisión oxidativa de un éster de ácido graso).

Como ácido graso insaturado más particularmente adecuado para la aplicación de la invención se puede citar:

- el ácido petroselénico (ácido cis-6-octadecenoico), su derivado el ácido 6-heptenoico obtenido mediante etenolisis, el ácido α -linolénico (6-9-12-octadecatrienoico), pudiendo obtener estos ácidos a partir del cilantro, por ejemplo;
- el ácido cis-8-eicosenoico, el ácido cis-5,8,11,14-eicosatrienoico (ácido araquidónico), el ácido ricinoleico que da, tras su deshidratación, el ácido 8,10-octadecadienoico conjugado;
- el ácido caproleico (cis-9-decenoico), el ácido palmitoleico (cis-9-hexadecenoico), el ácido miristoleico (cis-9-tetradecenoico), el ácido oleico (cis-9-octadecenoico), el ácido 9-decenoico obtenido mediante etenolisis de un ácido oleico, por ejemplo, el ácido elaidico (trans-9-octadecenoico), el ácido ricinoleico (12-hidroxi-cis-9-octadecenoico), el ácido gadoleico (cis-9-eicosenoico), el ácido linoleico (9-12-octadecadienoico), el ácido ruménico (9-11-octadecadienoico), el ácido linoleico conjugado (9-11-octadecadienoico), pudiendo obtener estos ácidos a partir del girasol, la colza, el ricino, el olivo, la soja, la palma, el lino, el aguacate, el espino amarillo, el cilantro, el apio, el eneldo, la zanahoria, el hinojo, la *Limnanthes* (espuma de la pradera);
- el ácido linoleico conjugado 10-12 (10-12-octadecadienoico), el ácido 10 undecilénico obtenido mediante craqueo térmico del éster metílico del ácido ricinoleico, por ejemplo;
- el ácido vaccénico (cis-11-octadecenoico), el ácido gondoico (cis-11-eicosenoico), el ácido lesquerólico (14-hidroxi-cis-11-eicosenoico), el ácido cetoleico (cis-11-docosenoico), que se pueden obtener a partir del aceite de *Lesquerella* (lesquerólico), del aceite de *Camelina sativa* (gondoico), del aceite de una planta de la familia de las *Sapindaceae*, de la grasa de pescado, de aceites de microalgas (cetoleico), del ácido linoleico conjugado (9-11-octadecadienoico) obtenido él mismo, por ejemplo, mediante deshidratación del ácido ricinoleico;
- el ácido 12-octadecenoico (cis o trans) obtenido, por ejemplo, mediante deshidratación del ácido 12-hidroxiesteárico, el ácido linoleico conjugado 10-12 (10-12-octadecadienoico), el ácido 12-tridecenoico obtenido, por ejemplo, mediante craqueo térmico de un éster (metílico, principalmente) del ácido lesquerólico;
- el ácido erúxico (cis-13-docosenoico) y brasídico (trans-13-docosenoico) que se pueden obtener, por ejemplo, a partir de la colza erúcica, de la lunaria o de la *Crambe maritima* (col marina), el ácido 13-eicosenoico (cis o trans) obtenido, por ejemplo, mediante deshidratación del ácido 14-hidroxi-eicosanoico que se puede obtener él mismo mediante hidrogenación del ácido lesquerólico;
- el ácido 14-eicosenoico (cis o trans) obtenido, por ejemplo, mediante deshidratación del ácido 14-hidroxi-eicosanoico obtenido él mismo mediante hidrogenación del ácido lesquerólico;
- el ácido nervónico (cis-15-tetracosico) que se puede obtener a partir de la *Malania oleifera* y de la lunaria (*Lunaria annua*, conocida también con el nombre de moneda del papa, "honesty" o "money plant" en inglés);
- o los isómeros cis y trans de los mismos,
- o mezclas de los mismos.

Entre los derivados de ácidos grasos insaturados citados anteriormente, puede ser ventajoso seleccionar, en el orden de disponibilidad, un derivado insaturado de ácido graso en δ -9, δ -13, δ -11, (es decir, con el doble enlace en posición 9, 11 o 13 con respecto a la función ácido) debido a que son los que están disponibles con mayor abundancia. No obstante, por orden de preferencia se seleccionarán los ácidos grasos que tienen un doble enlace en posición 11 o más, preferentemente en posición 11 o 12, o que llevan a nitrilos insaturados que tienen un doble enlace en posición 11 o más, preferentemente en posición 11 o 12.

Preferentemente, cuando se usa el ácido vaccénico, este es de origen natural, es decir de origen vegetal (lo que comprende las algas) o animal. En una realización preferida, la invención tiene por objeto un procedimiento de escisión oxidativa de un nitrilo graso insaturado obtenido a partir del ácido vaccénico de origen natural, de modo que se obtenga el heminitrilo correspondiente.

Las siguientes rutas permiten preparar el ácido vaccénico de origen natural:

-El ácido vaccénico se puede obtener directamente a partir de vegetales, en particular mediante extracción, a partir de la pulpa de mango, del espinillo amarillo, del aceite del espinillo amarillo, o de derivados animales tales como la mantequilla,

-el ácido vaccénico se puede obtener igualmente modificando genéticamente plantas, tales como el cártamo, la camelina o también la *Arabidopsis thaliana*, tal y como se describe en el artículo de Nguyen et al., *Plant physiology*, Diciembre 2010, Vol. 154, págs. 1897-1904,

-el ácido vaccénico se puede obtener a partir de bacterias o levaduras genéticamente modificadas, por ejemplo *Escherichia Coli*, tal y como se describe en el artículo de Mendoza et al., *Journal of bacteriology*, Septiembre 1982, págs. 1608-1611,

-una última ruta para obtener el ácido vaccénico es la deshidratación o respectivamente la amoniación del ácido 12-hidroxiesteárico.

Preferentemente, cuando se usa el ácido gondoico, este es de origen natural, es decir de origen vegetal (lo que comprende las algas) o animal. En una realización preferida, la invención tiene por objeto un procedimiento de escisión oxidativa de un nitrilo graso insaturado obtenido a partir del ácido gondoico de origen natural, de modo que se obtenga el heminitrilo correspondiente.

Las siguientes rutas permiten preparar el ácido gondoico de origen natural:

-el ácido gondoico (cis-11-eicosenoico) se puede obtener directamente a partir de vegetales, en particular mediante extracción, a partir del aceite de la camelina (*Camelina Sativa*) que contiene más de un 15 % de ácido gondoico, del aceite de colza rico en ácido erúico, de *Cambre*, de *Lunaria* que contienen en general de un 2 a un 15 % de ácido gondoico, de *Allysum Maritimum* (contenido de un 41,8 % de ácido gondoico), de *Selenia Grandis* (contenido de un 58,5 % de ácido gondoico), de *Marshallia caespitosa* (contenido de un 43,9 % de ácido gondoico),

-el ácido gondoico se puede obtener igualmente modificando genéticamente plantas, tales como la camelina o también la *Arabidopsis thaliana*,

-el ácido gondoico se puede obtener a partir de bacterias o levaduras genéticamente modificadas, por ejemplo *Escherichia Coli*,

-una última ruta para obtener el ácido gondoico es la hidrólisis del aceite de jojoba que, de hecho, es una cera vegetal (denominada aceite porque la cera es líquida a temperatura ambiente). Esta cera está compuesta esencialmente por ésteres de ácido graso de cadena larga y de alcoholes grasos de cadena larga. El ácido gondoico representa más del 60 %, incluso del 70 %, de los ácidos grasos presentes en la cera.

Los ácidos grasos citados anteriormente se pueden aislar mediante medios conocidos por el experto en la materia tales como la destilación molecular, incluida la de trayecto corto, la cristalización, la extracción líquido-líquido, la formación de complejos con urea, incluida la extracción con CO₂ supercrítico, o una combinación de estos medios.

Como ésteres de ácido graso insaturado más particularmente adecuados para la aplicación de la invención, se pueden usar los ésteres de ácidos grasos citados previamente.

Como triglicérido insaturado más particularmente adecuado para la aplicación de la invención se puede citar: un aceite vegetal que comprende una mezcla de triglicéridos de ácidos grasos insaturados tales como el aceite de girasol, colza, ricino, *Lesquerella*, *Camelina*, olivo, soja, palma, *Sapindaceae*, en particular de aguacate, espinillo amarillo, cilantro, apio, eneldo, zanahoria, hinojo, mango, *Limnanthes Alba* (espuma de la pradera) y mezclas de los mismos; microalgas; grasas animales.

Como ejemplo de cera insaturada adecuada para la aplicación de la invención, se puede citar el aceite de jojoba.

De acuerdo con una realización, el procedimiento de la invención comprende además una etapa de fabricación del derivado de ácido graso a partir de un ácido graso saturado hidroxilado que puede estar en forma simple o compleja (éster, triglicérido, cera). Dicha etapa de fabricación comprende una deshidratación de dicho ácido graso saturado hidroxilado para dar el ácido graso insaturado. El ácido graso insaturado obtenido se puede someter directamente a la etapa de escisión oxidativa de acuerdo con la primera variante del procedimiento de acuerdo con la invención. Se puede someter también a una etapa complementaria de nitrilación que lleva a un nitrilo graso insaturado apto para someterlo a la etapa de escisión oxidativa, de acuerdo con la segunda variante del procedimiento de acuerdo con la invención.

De acuerdo con esta misma realización, el procedimiento de la invención puede comprender además, aguas arriba, una etapa de fabricación de dicho ácido graso saturado hidroxilado a partir de un ácido graso insaturado hidroxilado que puede estar en forma simple o compleja (éster, triglicérido, cera). Esta etapa de fabricación comprende una hidrogenación del ácido graso insaturado hidroxilado para obtener un ácido graso saturado hidroxilado.

Como ácido graso saturado hidroxilado más particularmente adecuado para la aplicación de la invención se puede citar el ácido 12-hidroxiláurico, el ácido 14-hidroximirístico (obtenidos los dos mediante fermentación de los ácidos láurico y mirístico), el ácido 12-hidroxiesteárico (obtenido, por ejemplo, mediante hidrogenación del ácido ricinoleico

y/o el ácido densipólico), el ácido 14-hidroxi-eicosanoico (obtenido, por ejemplo, mediante hidrogenación del ácido lesquerólico y/o el ácido auricólico), o mezclas de los mismos.

Como ácido graso insaturado hidroxilado más particularmente adecuado para la aplicación de la invención se puede citar: el ácido ricinoleico (12-hidroxi-cis-9-octadecenoico), el ácido lesquerólico (14-hidroxi-cis-11-eicosenoico), el ácido densipólico y el ácido auricólico, o mezclas de los mismos.

La hidrogenación se puede llevar a cabo de modo ventajoso a una temperatura que varía de 70 °C a 150 °C, preferentemente que varía de 90 °C a 130 °C.

La hidrogenación se puede llevar a cabo de modo ventajoso a una presión de dihidrógeno que varía de 0,1 a 30 MPa (1 a 300 bar), preferentemente de 0,5 a 5 MPa (5 a 50 bar).

La hidrogenación se puede llevar a cabo en presencia de un catalizador de hidrogenación homogéneo o heterogéneo. Este último se puede seleccionar entre un metal noble tal como Pt, Pd o Rh, un metal de transición tal como Mo, W, Cr, Fe, Co, Ni, empleado sólo o mezclado, opcionalmente depositado sobre un soporte que comprende, por ejemplo, carbono activo, aluminio o sílice. Preferentemente, el catalizador de hidrogenación es un níquel Raney o un metal depositado sobre carbono activo.

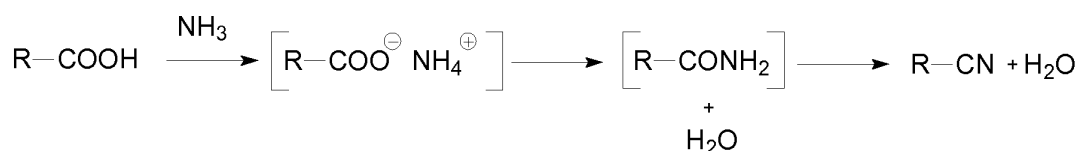
La deshidratación del ácido graso saturado hidroxilado se puede llevar a cabo de modo ventajoso a una temperatura que varía de 200 °C a 300 °C.

La deshidratación se puede llevar a cabo de modo ventajoso en presencia de un catalizador ácido, preferentemente seleccionado entre el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico, el ácido sulfónico, un alquilsulfonato, o mezclas de los mismos.

De acuerdo con una variante de esta realización, en el caso en el que el derivado de ácido graso que se usa durante la etapa de escisión oxidativa sea un nitrilo graso, es posible omitir la etapa de deshidratación del ácido graso saturado hidroxilado sometándolo en su lugar a una nitrilación y una deshidratación simultáneas.

Esta realización permite obtener de modo ventajoso un nitrilo muy "limpio" que comprende, por ejemplo, más del 85 % en peso de nitrilo monoinsaturado con relación al peso de los productos de la nitrilación.

La reacción de nitrilación (o amoniacación, empleándose los dos términos indistintamente) de los ácidos grasos por medio del amoníaco es bien conocida y sigue el siguiente esquema de reacción simplificado:



La nitrilación se puede llevar a cabo en fase líquida (procedimiento en lotes) o en fase gaseosa (procedimiento continuo) usando amoníaco a una temperatura comprendida generalmente entre 150 °C y 350 °C con un catalizador.

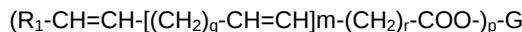
La nitrilación en fase líquida se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida entre aproximadamente 150 °C (primera etapa) y 250 °C - 300 °C (segunda etapa) con un catalizador que es generalmente un óxido metálico y, más frecuentemente, el óxido de zinc.

La nitrilación en fase gaseosa se puede llevar a cabo a niveles elevados de temperatura y, generalmente, sobre un catalizador constituido por un lecho fijo de aluminio dopado o no dopado. El ácido graso se vaporiza en presencia de una gran cantidad de amoníaco cuyo exceso se recicla. Por tanto, el procedimiento se lleva a cabo en fase gaseosa y con un lecho fijo de aluminio, dopado o no dopado, como catalizador.

En la nitrilación en fase gaseosa, se pueden usar numerosos catalizadores diferentes y existe una abundante literatura al respecto. Se puede citar, por ejemplo, el documento JP200016977 que describe un catalizador de óxido de niobio a una temperatura de 260 °C (ácido esteárico), el documento JP20007637 que describe un procedimiento llevado a cabo a una temperatura que varía de 180° a 350 °C igualmente con un catalizador de tipo óxido de niobio, la patente US6005134 que describe un catalizador de titanio y, finalmente, la patente JP10195035 que describe un catalizador de óxido de circonio dopado con hierro.

Asimismo, del documento GB641955 es conocida también la realización de la nitrilación usando como agente la urea o el ácido cianúrico. Se puede usar también cualquier otra fuente de amoníaco.

En el caso de que el derivado insaturado de ácido graso que se usa durante la etapa de escisión oxidativa sea un nitrilo graso insaturado, son preferentes los obtenidos, al menos parcialmente, a partir de ácidos o ésteres grasos naturales insaturados. Así pues, de acuerdo con una realización, el procedimiento de la invención comprende una etapa de fabricación de dicho nitrilo graso a partir de un ácido o éster graso insaturado de origen natural de fórmula:



en la que R_1 es H o un radical alquilo que tiene de 1 a 11 átomos de carbono que tiene, cuando sea apropiado, una función hidroxilo y/o una función nitrilo terminal,

G es H, un radical alquilo que tiene de 1 a 11 átomos de carbono o un radical que tiene de 2 a 3 átomos de carbono y que lleva 1 o 2 funciones hidroxilo.

q, m y r son números enteros tal como $q = 0$ o 1 , $0 \leq m \leq 2$ y $4 \leq r \leq 13$,

p es un número entero tal como $1 \leq p \leq 3$,

comprendiendo dicha etapa de fabricación una amoniación de la función carbonilo del ácido o del éster graso insaturado de origen natural para dar una función nitrilo.

Como ácidos o ésteres grasos insaturados de origen natural que se corresponden con la fórmula anterior más particularmente adecuados para la aplicación de la invención, se pueden usar los citados anteriormente.

La amoniación (nitrilación) se puede llevar a cabo de acuerdo con el método descrito previamente.

Opcionalmente, se puede llevar a cabo una etapa de hidrólisis del éster graso insaturado de origen natural citado previamente antes de la amoniación.

Opcionalmente, se puede llevar a cabo una etapa de hidrólisis del ácido graso insaturado de origen natural citado previamente antes de la amoniación.

De acuerdo con una realización de la invención, el derivado insaturado de ácido graso lleva una insaturación en posición 11 (δ -11) o 12 (δ -12) o más con respecto a la función nitrilo o ácido, de acuerdo con una u otra de las variantes del procedimiento, siendo preferentes los seleccionados entre: el ácido 11-octadecenoico, el ácido vaccénico, el ácido 11-eicosenoico, el ácido gondoico, el ácido 12-hidroxiestearico, el ácido 14-hidroxi-eicosanoico o mezclas de los mismos.

Preferentemente, el derivado insaturado de ácido graso es un ácido vaccénico (C18:1, δ -11) que lleva una insaturación en la posición 11 con respecto a la función ácido.

También preferentemente, el derivado insaturado de ácido graso es un ácido gondoico (C20:1, δ -11) que lleva una insaturación en la posición 11 con respecto a la función ácido.

El derivado insaturado de ácido graso puede ser de modo ventajoso un ácido lesquerólico (C20:1, δ -11, 14-OH) que lleva una insaturación en la posición 11 con respecto a la función ácido.

De acuerdo con una realización de la invención, el derivado de ácido graso tiene más de 18 átomos de carbono, preferentemente más de 20 átomos de carbono.

Preferentemente, el derivado de ácido graso tiene más de 18 átomos de carbono, también más preferentemente tiene más de 20 átomos de carbono y lleva una insaturación en la posición 11, 13 o 15 con respecto a la función nitrilo o ácido, de acuerdo con una u otra de las variantes del procedimiento.

Etapas de escisión oxidativa

El procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas de acuerdo con la invención comprende una etapa de escisión oxidativa en la que al menos un derivado de ácido graso que tiene al menos una insaturación, tal como los citados previamente, reacciona con peróxido de hidrógeno en presencia de un catalizador para la activación de la reacción de escisión oxidativa y de oxígeno molecular y en ausencia de un disolvente orgánico.

Los derivados de ácidos grasos saturados pueden, por supuesto, estar presentes en el medio de reacción además de los derivados de ácidos grasos insaturados, sin que intervengan en la reacción de escisión oxidativa. Este es particularmente el caso en el que se usa un aceite natural como fuente de los ácidos grasos insaturados con la condición de que comprenda una mezcla de diversos ácidos saturados e insaturados.

De acuerdo con una realización, el contenido de peróxido de hidrógeno en la fase líquida varía de un 3 % a un 55 % en peso, preferentemente de un 4 % a un 50 % en peso, incluso de un 5 % a un 45 % en peso con relación al peso total de la fase líquida.

De acuerdo con una realización, el peróxido de hidrógeno se usa en forma de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno cuya concentración de peróxido de hidrógeno varía de un 35 % a un 70 % en peso, preferentemente de un 40 % a un 70 % en peso, especialmente de un 50 % a un 70 % en peso y, más preferentemente, de un 60 % a un 70 % en peso con relación al peso total de dicha solución. Es ventajoso trabajar con una alta concentración de peróxido de hidrógeno para limitar el contenido de agua de dilución en el medio de reacción. No obstante, es necesario evitar concentrar excesivamente el peróxido de hidrógeno a fin de limitar los riesgos de explosión. La concentración de peróxido de hidrógeno se puede controlar mediante cualquier medio adecuado, por ejemplo, mediante dosificación del H_2O_2 , control de la acidez del medio (que se ha de correlacionar con la concentración del heminitrilo producido), medición del contenido de agua, medición de la cantidad de agua evaporada, medición de la cantidad de calor desprendido, medición de la densidad, medición de la viscosidad, medición del índice de refracción, espectroscopía UV, IR, Raman.

El peróxido de hidrógeno se puede introducir secuencialmente en el medio de reacción o, preferentemente, de modo continuo.

La relación molar del peróxido de hidrógeno respecto al derivado de ácido graso puede variar de 1:1 a 20:1, particularmente de 1:1 a 6:1, preferentemente de 1:1 a 3:1.

El catalizador de activación de la reacción de escisión oxidativa (en adelante "el catalizador") se puede seleccionar principalmente entre los divulgados en la solicitud WO 96/39373.

Se puede usar en particular:

- los óxidos de tungsteno o molibdeno,
- los compuestos capaces de liberar iones tungstato o molibdato en el medio de reacción (por ejemplo cloruros y sulfuros),
- los óxidos de niobio, vanadio, tantalio, titanio o itrio,
- los compuestos metálicos capaces de convertirse en óxidos metálicos o de liberar iones metálicos en el medio de reacción (por ejemplo, cloruros y sulfuros tales como MoS_2 , MoS_3 o VCl_3),
- los óxidos WO_2 , Nb_2O_5 , WO_3 o MoO_3 ,
- el ácido túngstico mezclado con el ácido molíbdico, el dióxido de titanio (TiO_2), el oxalato de titanio ($Ti_2(C_2O_4)_3$), el óxido de niobio (Nb_2O_5), el óxido de hierro (Fe_2O_3) u, opcionalmente, con el óxido de vanadio (V_2O_5) o el cloruro de cobalto (II),
- el ácido túngstico, el trióxido de tungsteno, el ácido molíbdico, el ácido níobico, o el pentóxido de niobio.

Preferentemente, el catalizador se selecciona entre los óxidos de tungsteno, molibdeno, niobio, vanadio, tantalio, titanio o itrio, los oxiácidos inorgánicos de los mismos, los heteropoliácidos de los mismos, las sales alcalinas de los mismos, los derivados del paladio, los derivados del manganeso, y mezclas de los mismos.

Como derivados del manganeso se pueden citar, por ejemplo, los acetatos, los cloruros, los sulfatos, los bromuros y los nitratos. Como derivados del paladio se pueden citar los acetatos y los sulfatos.

El catalizador se selecciona más preferentemente entre: el sulfato de manganeso ($MnSO_4$), el sulfato de paladio ($PdSO_4$), el ácido túngstico (H_2WO_4), la sal de sodio del ácido túngstico (Na_2WO_4) asociado al ácido fosfórico (H_3PO_4), el ácido molíbdico (H_2MoO_4), la sal de sodio del ácido molíbdico (Na_2MoO_4), heteropoliácidos tales como $H_3[PMo_{12}O_{40}]$, $H_4[SiMo_{12}O_{40}]$, $H_4[SiW_{12}O_{40}]$, $H_3[PW_{12}O_{40}]$, $(NH_4)_{10}[H_2W_{12}O_{42}]$, el metavanadato de sodio (Na_3VO_4) o el metavanadato de amonio ($(NH_4)_3VO_4$) o una sal alcalina de los mismos, o el sulfato de paladio ($PdSO_4$) asociado a un heteropoliácido tal como los citados anteriormente.

El contenido del catalizador introducido en la fase líquida puede variar de un 0,1 % a un 10 % en peso, preferentemente de un 0,5 % a un 5 % en peso, con relación al peso total de la fase orgánica que comprende el derivado de ácido graso.

De acuerdo con la invención, la reacción de escisión oxidativa se lleva a cabo en presencia de oxígeno molecular en la fase líquida.

El oxígeno molecular presente durante la etapa de escisión oxidativa puede estar en forma de oxígeno molecular de alta pureza (contenido superior al 80 % molar, preferentemente superior al 90 % molar, idealmente superior al 99 % molar) o en forma de aire o también en forma de aire enriquecido (es decir, con una presión parcial de oxígeno mayor que en el aire).

De acuerdo con una realización de la invención, el oxígeno está presente en formas de microburbujas dispersadas en la fase líquida. Esto favorece el contacto gas-líquido y mejora la velocidad de disolución del oxígeno en el líquido. Por "microburbujas" se entiende burbujas cuyo diámetro medio varía de 1 micrómetro a 3 mm, preferentemente de 100 micrómetros a 3 mm, preferentemente de 500 micrómetros a 1 mm. Las microburbujas de oxígeno se pueden mantener de modo conveniente en estado disperso en el medio de reacción, por ejemplo mediante agitación

vigorosa, o también mediante el empleo de una turbina autoaspirante, de un reactor Loop® de tipo Buss ChemTech, de un microrreactor, de un reactor de disco rotatorio ("Spinning Disk Reactor"), de un reactor de lecho fijo giratorio ("Rotating packed bed reactor") o de un contactor de película descendente.

5 De acuerdo con una realización particularmente ventajosa, la reacción de escisión oxidativa se lleva a cabo de modo continuo (el peróxido de hidrógeno, el oxígeno y el derivado de ácido graso se inyectan de modo continuo en el reactor donde se produce la reacción de escisión oxidativa) y el oxígeno molecular se inyecta a contracorriente del flujo de derivado de ácido graso y de peróxido de hidrógeno. En esta configuración, la reacción se puede llevar a cabo en un reactor de columna, inyectando el oxígeno molecular por la parte inferior del reactor, y el nitrilo graso por la parte superior. El agua oxigenada se puede inyectar tanto por la parte superior del reactor como por diversos puntos próximos a la parte superior. El oxígeno molecular, al subir por la columna, arrastra una parte del agua presente y permite mantener una concentración elevada del peróxido de hidrógeno en el reactor. En esta configuración, es ventajoso usar aire como fuente del oxígeno molecular.

15 De acuerdo con una realización, el oxígeno y el peróxido de hidrógeno se introducen simultáneamente en la mezcla de nitrilo graso y catalizador. De modo alternativo, el oxígeno se puede introducir inmediatamente después o justo antes del peróxido de hidrógeno.

20 De acuerdo con una realización de la invención, el oxígeno se inyecta en el medio de reacción a una presión que varía de 0,02 MPa a 5 MPa (0,2 bar a 50 bar), particularmente de 0,1 MPa a 2 MPa (1 bar a 20 bar), preferentemente de 0,1 a 0,5 MPa (1 a 5 bar).

25 Cuando el oxígeno está en forma de aire enriquecido, particularmente con más del 80 % molar de oxígeno, la presión parcial de oxígeno inyectado en el medio de reacción varía preferentemente de 0,5 a 2 MPa (5 a 20 bar).

30 De acuerdo con una realización de la invención, el contenido de oxígeno molecular varía del 100 % al 5000 % molar, preferentemente del 110 % al 4000 % molar, de la estequiometría de la reacción de escisión oxidativa. El oxígeno en exceso permite de modo ventajoso mantener elevada la concentración de H_2O_2 en el reactor, sobre todo si funciona de modo continuo.

De acuerdo con una realización de la invención, el agua evaporada se evacua del medio de reacción de modo continuo durante la reacción de escisión oxidativa.

35 De acuerdo con una realización de la invención, la etapa de escisión oxidativa se lleva a cabo a una temperatura que varía de 20 °C a 130 °C, particularmente de 30 °C a 90 °C, preferentemente de 50 °C a 90 °C. Opcionalmente, la reacción se puede llevar a cabo en al menos dos niveles sucesivos de temperatura.

40 Cuando la reacción se efectúa a presión, la temperatura se puede aumentar para acelerar la reacción, mientras se mantiene el medio de reacción en fase líquida.

De acuerdo con una realización de la invención, la etapa de escisión oxidativa se lleva a cabo durante un periodo que varía de 10 minutos a 30 horas, preferentemente de 30 minutos a 8 horas. A nivel industrial es deseable disminuir el tiempo de reacción, particularmente aumentando la presión y la temperatura.

45 Etapas posteriores

50 Cuando la etapa de escisión oxidativa se lleva a cabo sobre un nitrilo graso insaturado, es posible que la etapa de escisión oxidativa no lleve directamente a un heminitrilo mezclado con un ácido, sino a compuestos intermedios de tipo aldehído-nitrilo (denominados también omega oxo-nitrilos) mezclados con un aldehído. Estos compuestos presentan la ventaja de oxidarse muy fácilmente en contacto con el oxígeno molecular. De este modo, se podrá llevar a cabo, después de la etapa de escisión oxidativa, una etapa complementaria denominada de auto-oxidación, con el fin de convertir el aldehído-nitrilo en el heminitrilo y el aldehído en el ácido correspondiente.

55 Así pues, de acuerdo con una realización de la invención, el procedimiento comprende además una etapa de auto-oxidación en la que el producto obtenido al final de la etapa de escisión oxidativa, el aldehído-nitrilo y/o el aldehído aislado o aislados del resto del producto, se pone en contacto con oxígeno molecular.

60 De acuerdo con una realización de la invención, la etapa de auto-oxidación se lleva a cabo haciendo burbujear oxígeno molecular o una mezcla gaseosa que contiene oxígeno molecular en la fase líquida que comprende el aldehído-nitrilo y el aldehído obtenidos al final de la etapa de escisión oxidativa, opcionalmente en presencia del catalizador de activación de la reacción de escisión oxidativa.

65 De acuerdo con una realización particular de la invención, en la etapa de auto-oxidación se usa oxígeno molecular de alta pureza, es decir, con una pureza superior al 80 % molar, preferentemente superior al 90 % molar y, aún más preferentemente, superior al 99 % molar. De modo alternativo, se usa aire o también aire enriquecido en oxígeno molecular.

Preferentemente, la etapa de auto-oxidación se lleva a cabo sin añadir disolvente y/o sin añadir catalizador de activación del oxígeno molecular. Se observa una ligera mejora del rendimiento en aldehído mediante la adición de trazas de metales alcalinos y/u otros metales como catalizador. Para esta etapa de auto-oxidación, se pueden usar diversos procedimientos y, en particular, los descritos en los documentos de patente US6680395, US6696582, US6800783, US7138544, US7799945, WO10108586, FR2769624. Preferentemente, cuando se usa un catalizador alcalino, ya no hay agua oxigenada en el medio. De acuerdo con una realización particularmente ventajosa del procedimiento de la invención, la etapa de auto-oxidación se efectúa como en el documento US6696582, sin catalizador, en dos etapas usando dos niveles sucesivos de temperaturas crecientes de oxidación, especialmente para controlar el efecto exotérmico de la reacción. Preferentemente, la auto-oxidación se efectúa en una microrreactor, lo que presenta la ventaja de evacuar rápidamente el calor de reacción.

En el caso de que la etapa de auto-oxidación se efectúe en presencia de catalizador, se pueden usar en particular los descritos en los documentos de patente US7799945 y US7138544. Normalmente, se usa un catalizador alcalino (generalmente en forma de sal de ácido) y un co-catalizador seleccionado del grupo IV a XII de la tabla periódica. Los alcalinos mejoran las superficies de contacto gas-líquido y, por consiguiente, la migración del oxígeno en el medio. Es la cantidad de oxígeno disuelto la que determina la cinética de la reacción de auto-oxidación. El uso de estos catalizadores durante la auto-oxidación, no obstante, no es esencial. El uso de una agitación vigorosa o de un microrreactor son suficientes generalmente para obtener un buen contacto gas-líquido y, por tanto, un buen intercambio de materia.

Preferentemente, la etapa de auto-oxidación se lleva a cabo a una presión parcial de oxígeno molecular que varía de 0,1 MPa a 5 MPa (1 bar a 50 bar), particularmente de 0,1 MPa a 2 MPa (1 bar a 20 bar), preferentemente de 0,1 a 0,5 MPa (1 a 5 bar). Cuando el oxígeno molecular está en forma de aire enriquecido (a una presión parcial mayor que en el aire), particularmente con una pureza superior al 80 %, la presión parcial del oxígeno inyectado en el medio de reacción está comprendida preferentemente en el intervalo de 0,5 a 2 MPa (5 a 20 bar).

De modo ventajoso, el oxígeno se inyecta de modo continuo en la fase líquida mediante burbujeo, preferentemente en forma de un flujo de aire o de oxígeno molecular. El oxígeno inyectado en forma de microburbujas favorece el contacto gas-líquido y mejora la velocidad de disolución en el líquido. Por "microburbujas" se entiende burbujas tal y como se han definido previamente. Se puede utilizar cualquier técnica de dispersión y, más en particular, las citadas anteriormente con relación a la etapa de escisión oxidativa.

De modo ventajoso, la relación molar de oxígeno molecular con respecto al nitrilo-ácido graso varía de 3:2 a 100:2.

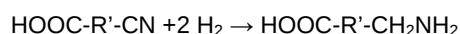
Generalmente se detiene la reacción cuando se hace pasar oxígeno en exceso, lo que representa más del 100 % de la estequiometría, preferentemente más del 110 % de la estequiometría, preferentemente más del 120 % de la estequiometría, incluso más del 220 % de la estequiometría. La relación molar de oxígeno con respecto al nitrilo-ácido graso está comprendida, por tanto, entre el 100 % y el 5000 % de la estequiometría, preferentemente superior al 110 %.

De modo ventajoso, la auto-oxidación se lleva a cabo a una temperatura que varía de 0 °C a 100 °C, preferentemente de 20 °C a 100 °C, particularmente de 30 °C a 90 °C, preferentemente de 40 °C a 80 °C, opcionalmente en 2 niveles consecutivos de temperaturas crecientes.

La invención tiene también por objeto el uso del procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas que se acaba de describir para la síntesis de aminoácidos, de dinitrilos, de diaminas, de diácidos, de poliésteres y/o de poliamidas.

De acuerdo con la primera variante del procedimiento de la invención, los diácidos obtenidos al final de la etapa de escisión oxidativa se pueden usar en numerosas aplicaciones, entre ellas la preparación de poliésteres, particularmente mediante copolimerización con dioles o polioles, o la preparación de poliamidas, particularmente mediante copolimerización con diaminas. Preferentemente, los derivados de ácido graso insaturados usados en el procedimiento de acuerdo con la invención se seleccionan de modo que se obtengan los diácidos en C10, C11, C12, C13, C14, y/o C15. Se tendrá particular interés en seleccionar los derivados de ácido graso insaturados con el fin de obtener la PA11 y/o la PA12.

De acuerdo con la segunda variante del procedimiento de acuerdo con la invención, el heminitrilo obtenido al final de la etapa de escisión oxidativa se puede usar como sustrato de síntesis de un ω -aminoácido. El heminitrilo se somete, por ejemplo, a una reacción de reducción con hidrógeno de su función nitrilo y de posibles insaturaciones C=C presentes, de acuerdo con el esquema de reacción siguiente:

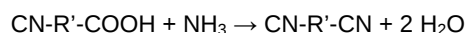


en el que R' es un radical alquilo que comprende de 4 a 13 átomos de carbono o un radical alquilenos que comprende de 4 a 13 átomos de carbono y de 0 a 2 insaturaciones. La etapa de reducción puede consistir en una hidrogenación clásica. Los catalizadores que se pueden usar son numerosos si bien se usa, preferentemente, un catalizador

Ru/SiC, o los níquel y cobalto de Raney. A fin de favorecer la formación de la amina primaria, se opera con una presión parcial de amoníaco.

El ω -aminoácido obtenido se puede usar, a su vez, en numerosas aplicaciones, entre ellas la preparación de poliamidas. De acuerdo con una realización, el procedimiento de la invención comprende, por tanto, una etapa de síntesis de poliamidas mediante polimerización usando dicho ω -aminoácido. Preferentemente, los derivados de ácido graso insaturados usados en el procedimiento de acuerdo con la invención se seleccionan de modo que se obtengan la PA9, la PA11 y/o la PA 12.

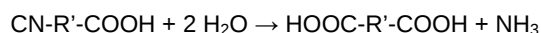
El heminitrilo obtenido al final del procedimiento de acuerdo con la invención se puede usar también como sustrato de síntesis de un nitrilo mediante una reacción consecutiva con amoníaco de acuerdo con el esquema de reacción siguiente:



en el que R' es un radical alquilo que comprende de 4 a 13 átomos de carbono o un radical alquileo que comprende de 4 a 13 átomos de carbono y de 0 a 2 insaturaciones. Esta amoniación de la función ácido se puede llevar a cabo, por ejemplo, de acuerdo con el documento GB741739. La reacción se puede llevar a cabo a temperatura elevada, normalmente superior a 250 °C, en presencia de un catalizador que, generalmente, es un óxido metálico y, más frecuentemente, el óxido de zinc. Preferentemente, los compuestos de partida usados en el procedimiento de acuerdo con la invención se seleccionan de modo que se obtengan las diaminas en C9, C10, C11, C12 y/o C14.

Los dinitrilos obtenidos también se pueden hidrogenar para dar diaminas. En ese caso, los compuestos de partida usados en el procedimiento de acuerdo con la invención se seleccionan preferentemente de modo que se obtengan las diaminas en C10, C12 y/o C14. Estas diaminas se pueden usar, a su vez, en numerosas aplicaciones, entre ellas la preparación de poliamidas, particularmente mediante reacción de estas diaminas con diácidos.

El heminitrilo obtenido al final del procedimiento de acuerdo con la invención se puede usar también como sustrato de síntesis de un diácido mediante hidrólisis de su función nitrilo de acuerdo con el esquema de reacción siguiente:



en la que R' es un radical alquilo que comprende de 4 a 13 átomos de carbono o un radical alquileo que comprende de 4 a 13 átomos de carbono y de 0 a 2 insaturaciones. La hidrólisis se efectúa generalmente en condiciones ácidas.

El diácido obtenido se puede usar en numerosas aplicaciones, entre ellas la preparación de poliésteres, particularmente mediante copolimerización con dioles o polioles, o la preparación de poliamidas, particularmente mediante copolimerización con diaminas. Preferentemente, los derivados de ácido graso insaturados usados en el procedimiento de acuerdo con la invención se seleccionan de modo que se obtengan los diácidos en C10, C11, C12, C13, C14, y/o C15.

Ejemplos

Los ejemplos siguientes ilustran la invención sin limitarla.

Para los análisis se han utilizado los métodos siguientes. La composición de la fase orgánica se analiza mediante cromatografía en fase gaseosa (CG) con un cromatógrafo HP 5890 serie II de columna HP5 provisto de un detector FID. El contenido de peróxido de hidrógeno se analiza mediante el método de dosificación con permanganato CEFIC PEROXYGENS H2O2 AM7157.

Ejemplo 1: síntesis de un nitrilo graso insaturado

En un reactor de vidrio secado previamente de 0,5 l, provisto de un agitador mecánico, un calefactor eléctrico, un deflegmador, un condensador, una trampa de hielo seco y un sistema de introducción de amoníaco, se cargan 250 g de ácido 12-hidroxiesteárico. Se añade una carga catalítica de óxido de zinc (0,0625 % del peso de ácido graso). El medio de reacción se agita y después se calienta hasta 205 °C. A continuación se introduce el amoníaco gaseoso a una tasa de 0,417 l/min.kg. El medio de reacción se lleva a 300 °C. La introducción del amoníaco se continúa hasta que el índice de acidez del medio de reacción sea inferior a 0,1 mg de KOH/g. La duración de la reacción es de aproximadamente 10 h. Al final de la reacción, se enfría el medio de reacción a 40 °C y se vacía el reactor. El producto se purifica mediante destilación y después se analiza mediante CG. La composición del nitrilo graso obtenido se indica en la tabla I.

Tabla I

Nitrilo graso obtenido a partir del ácido 12-hidroxiesteárico	% en peso
C16:0	0,9
C18:1 (δ-11 y δ-12)	86,3
C18:0	9,1
C18:2	0,4
C20:1	0,3
C20:0	0,3

El producto obtenido está relativamente limpio debido a la ausencia de ácido poliinsaturado en el ácido de partida.

5 Ejemplo 2: escisión oxidativa de cadenas de nitrilo graso insaturadas

Ensayo 2.1 (comparativo) escisión oxidativa en ausencia de oxígeno

10 En un reactor de camisa doble de 250 cm³ provisto de un agitador mecánico se introducen 25 g del nitrilo graso sintetizado en el ejemplo 1 y 250 mg de ácido túngstico (H₂WO₄; Merck 98 %), después se agita y se calienta a 70 °C, temperatura mantenida mediante circulación de agua termostáticamente controlada. Se añaden 7 g de solución acuosa de peróxido de hidrógeno (concentración de H₂O₂ igual al 70 % en peso) gota a gota mediante una bomba peristáltica durante un periodo de 20 minutos. Después de 2 h de reacción, la fase acuosa se separa de la fase orgánica y se reemplaza por 7 g de solución nueva de peróxido de hidrógeno (concentración de H₂O₂ igual al 70 % en peso) que contiene 250 mg de ácido túngstico. Se repite la renovación de la fase acuosa de modo similar 15 pero al cabo de 17 h, 19 h, 21 h y 23 h, después se detiene la reacción al cabo de 25 h. En total se han efectuado así 6 adiciones de peróxido de hidrógeno, para una cantidad total de peróxido de hidrógeno introducido de 42 g. La última fase acuosa se separa de la fase orgánica. La fase orgánica remanente se lava varias veces con agua desmineralizada hasta la desaparición del peróxido de hidrógeno en el agua de lavado, después se seca a vacío y se analiza mediante CG. 20

Ensayo 2.2 (de acuerdo con la invención) escisión oxidativa en presencia de oxígeno

25 El ensayo se efectúa con en el ensayo 2.1 con la excepción de que al finalizar cada adición de solución acuosa de peróxido de hidrógeno (inicialmente y después al cabo de 2 h, 17 h, 19 h, 21 h y 23 h de reacción) se hace burbujear aire en el medio de reacción líquido con agitación a 500 vueltas/min. El aire se alimenta mediante la válvula de la parte inferior del reactor a una velocidad de flujo que varía de 100 a 120 ml/min. Como en el ensayo 2.1, la fase orgánica, una vez lavada y secada, se analiza mediante CG.

30 Los resultados se dan en la tabla II. Las concentraciones de los productos se expresan en mmol/g.

Tabla II

Composición (mmol/g)	C16:0	C18:1	Ácido hexanoico	Ácido heptanoico	Ácido 11-ciano-undecanoico	Ácido 10-ciano-decanoico	11-oxo-undecano-nitrilo	12-oxo-dodecano-nitrilo
Ejemplo n.º			C6	C7	C12	C11	C11	C12
1	0,043	3,14	-	-	-	-	-	-
2.1 (H ₂ O ₂)	0,034	0,01	0,293	0,348	0,340	0,371	0,420	0,378
2.2 (H ₂ O ₂ + O ₂)	0,034	0,02	0,323	0,383	0,543	0,532	0,387	0,034

35 La comparación de los ensayos 2.1 y 2.2 muestra que la adición simultánea de oxígeno y de peróxido de hidrógeno es favorable para la reacción de escisión oxidativa de un nitrilo graso, ya que se observa un aumento de la cantidad de los productos de escisión que comprenden una función ácido. La cantidad de los heminitrilos (ácido 11-ciano-undecanoico (C12) y ácido 10-ciano-decanoico (C11)) aumenta considerablemente.

40 Ejemplo 2bis: escisión oxidativa de cadenas de ácidos grasos insaturados

Ensayo 2bis.1 (comparativo) escisión oxidativa en ausencia de oxígeno

45 En un reactor de camisa doble de 250 cm³ provisto de un agitador mecánico y un condensador se introducen 32,4 g de una mezcla de ácidos grasos que comprende mayoritariamente ácido oleico (C18:1) (Fluka, 72,5 %) y 334 mg de ácido túngstico (H₂WO₄; Merck 98 %), después se agita y se calienta a 90 °C. Esta temperatura se mantiene mediante circulación de agua/glicol termostáticamente controlados. Se añaden 36,5 g de solución acuosa de

peróxido de hidrógeno (concentración de H_2O_2 igual al 50 % en peso) gota a gota mediante una bomba peristáltica durante un periodo de 5 h. La reacción se detiene al cabo de 24 h. La fase acuosa se separa de la fase orgánica. La fase orgánica remanente se lava varias veces con agua desmineralizada hasta la desaparición del peróxido de hidrógeno en el agua de lavado, después se seca a vacío y se analiza mediante CG.

Ensayo 2bis.2 (de acuerdo con la invención) escisión oxidativa en presencia de oxígeno

En un reactor de camisa doble de 250 cm^3 provisto de un agitador mecánico y un condensador se introducen 32,6 g de una mezcla de ácidos grasos que comprende mayoritariamente ácido oleico (C18:1) (Fluka, 72.5 %) y 305 mg de ácido túngstico (H_2WO_4 ; Merck 98 %), después se agita y se calienta a 90°C . Esta temperatura se mantiene mediante circulación de agua/glicol termostáticamente controlados. Se añaden 36,6 g de solución acuosa de peróxido de hidrógeno (concentración de H_2O_2 igual al 50 % en peso) gota a gota mediante una bomba peristáltica. Al cabo de una hora, se hace circular un flujo de aire de 400 ml/min en la mezcla de reacción mediante un tubo de teflón. La adición gota a gota de la solución de peróxido de hidrógeno se efectúa durante un periodo total de 5 h, después la reacción se detiene al cabo de 24 h. La fase acuosa se separa de la fase orgánica. La fase orgánica remanente se lava varias veces con agua desmineralizada hasta la desaparición del peróxido de hidrógeno en el agua de lavado, después se seca a vacío y se analiza mediante CG.

Los resultados se dan en la tabla III. Las concentraciones de los productos se expresan en mmol/g.

Tabla III

Composición (mmol/g)	Ácido palmítico C16:0	Ácido oleico C18:1	Ácido nonanoico	Ácido azelaico	Ácido 9-oxo-nonanoico
Ejemplo n.º					
Mezcla de ácidos grasos	0,167	2,538	-	-	-
2.3 (H_2O_2)	0,124	0,00	0,272	0,235	0,004
2.4 ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$)	0,134	0,00	0,417	0,392	0,027

La comparación de los ensayos 2.3 y 2.4 muestra que la adición simultánea de oxígeno y de peróxido de hidrógeno es favorable para la reacción de escisión oxidativa de un ácido graso, ya que se observa un aumento de la cantidad de los productos de escisión que comprenden una función ácido. La cantidad de diácido (ácido azelaico) aumenta considerablemente.

Ensayo 2bis.3 (de acuerdo con la invención) escisión oxidativa en presencia de oxígeno

En un reactor de camisa doble de 250 cm^3 provisto de un agitador mecánico y un condensador se introducen 120,9 g de una mezcla de ácidos grasos que comprende mayoritariamente ácido eicosanoico (C20:1) (Lutacid Ee, K&H Chemicals, composición especificada en la tabla IV) y 6,0 mg de ácido túngstico (H_2WO_4 ; Merck 98 %), después se agita y se calienta a 80°C . Esta temperatura se mantiene mediante circulación de agua/glicol termostáticamente controlados. Se coloca una válvula entre el reactor y el condensador para la evacuación del líquido de reflujo. Se añaden 168,0 g de solución acuosa de peróxido de hidrógeno (concentración de H_2O_2 igual al 65 % en peso) gota a gota mediante una bomba peristáltica durante un periodo total de 6 h del siguiente modo: al cabo de la primera hora, se hace circular un flujo de aire de 400 ml/min en la mezcla de reacción mediante un tubo de teflón; entre la primera y la sexta hora, incluida, la válvula está abierta para permitir la evacuación del líquido de reflujo; después de la sexta hora, se cierra la válvula y el flujo de aire se reduce a 200 ml/min. La reacción se detiene al cabo de 24 h. La fase acuosa se separa de la fase orgánica. La fase orgánica remanente se lava varias veces con agua desmineralizada hasta la desaparición del peróxido de hidrógeno en el agua de lavado, después se seca a vacío y se analiza mediante CG.

Los resultados se dan en la tabla V. Las concentraciones de los productos se expresan en mmol/g.

Tabla IV

Composición de la mezcla de ácidos grasos	% en peso
C18:1	21,38
C20:1	46,29
C20:0	4,29
C22:1	12,69

Tabla V

Composición (mmol/g) Ejemplo n.º	Ácido eicosanoico C20:0	Ácido eicosenoico C20:1	Ácido nonanoico	Ácido azelaico	Ácido undecano dioico	Ácido brasílico
Mezcla de ácidos grasos	0,137	1,491	-	-	-	.-
2bis.3 (H ₂ O ₂ + O ₂)	0,110	0,00	0,533	0,152	0,035	0,154

Ejemplo 3: reducción de los heminitrilos para obtener aminoácidos

- 5 Se reproduce el ejemplo 2.2 continuando la adición de aire durante 24 horas a 80 °C, midiendo los contenidos de cianoácidos y de oxonitrilo. Al ser solubles los cianoácidos en el ácido acético, el producto de la reacción de escisión oxidativa se extrae con una mezcla de ácido acético/agua, y después este disolvente y los ácidos ligeros (hexanoico y heptanoico) se evaporan. El producto se recristaliza una vez en el ácido acético.
- 10 Se introduce un catalizador de Ru/SiC en una autoclave de acero inoxidable equipado con un agitador electromagnético y de una capacidad de 500 ml. Se introduce en la autoclave una solución que contiene 5 g de la mezcla de ácido 11-ciano-undecanoico y ácido 10-ciano-decanoico obtenido de acuerdo con la invención y de un disolvente mixto de 140 ml de n-propanol y 140 ml de amoníaco con un 28 % en peso de amoníaco. Después de haber purgado el reactor varias veces con nitrógeno, el reactor se presuriza a 3,5 MPa (35 bar) con hidrógeno.
- 15 A continuación el reactor se calienta a 110 °C y se mantienen constantes la agitación y la temperatura durante 1 h y 30 minutos. La reacción ya no consume hidrógeno y se disminuye la temperatura de la autoclave hasta 70 °C, después se reduce la presión a presión atmosférica y se extrae un líquido incoloro. A continuación el disolvente se evapora a aproximadamente 60 °C a vacío, y se recuperan cristales blancos (4 g) de mezcla de ácido 11-amino-undecanoico y ácido 12-amino-decanoico.

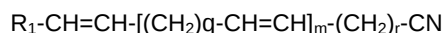
20

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de escisión de cadenas grasas insaturadas, que comprende una etapa de escisión oxidativa en la que al menos un derivado de ácido graso que tiene al menos una insaturación reacciona con peróxido de hidrógeno en presencia de un catalizador para la activación de la reacción de escisión oxidativa y de oxígeno molecular y en ausencia de un disolvente orgánico.

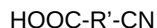
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación anterior, en el que dicho derivado de ácido graso que tiene al menos una insaturación se selecciona entre: un ácido graso, un éster de ácido graso, un triglicérido, un éster de ácido graso y de alcohol graso o mezclas de los mismos, de modo que, al final de dicha etapa de escisión oxidativa, se obtenga al menos un diácido.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho derivado de ácido graso es un nitrilo graso que se corresponde con la fórmula:



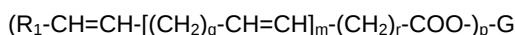
en la que R_1 es H o un radical alquilo que tiene de 1 a 11 átomos de carbono y que lleva, cuando sea apropiado, una función hidroxilo y/o una función nitrilo terminal,

q, m y r son números enteros tal como $q = 0$ o 1 , $0 \leq m \leq 2$ y $4 \leq r \leq 13$, o mezclas de los mismos, de modo que, al final de dicha etapa de escisión oxidativa, se obtenga al menos un nitrilo-ácido de fórmula:



en la que R' es un radical alquilo que tiene de 4 a 13 átomos de carbono o un radical alquileo que tiene de 4 a 13 átomos de carbono y de 0 a 2 insaturaciones.

4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende además una etapa de fabricación de dicho nitrilo graso a partir de un ácido o un éster graso insaturado de origen natural de fórmula:



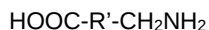
en la que R_1 , q, m y r son tal y como se han definido anteriormente,

p es un número entero tal como $1 \leq p \leq 3$,

G es H, un radical alquilo que tiene de 1 a 11 átomos de carbono o un radical que tiene 2 o 3 átomos de carbono y que lleva 1 o 2 funciones hidroxilo.

comprendiendo dicha etapa de fabricación una amoniación de la función carbonilo del ácido o del éster graso insaturado de origen natural para dar una función nitrilo.

5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, que comprende además una hidrogenación de dicho nitrilo-ácido que lleva a un ω -aminoácido de fórmula:



en la que R' es un radical alquilo que comprende de 4 a 13 átomos de carbono o un radical alquileo que tiene de 4 a 13 átomos de carbono y de 0 a 2 insaturaciones.

6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2 o 5, que comprende además una etapa de síntesis de una poliamida mediante polimerización usando dicho diácido o dicho ω -aminoácido.

7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que durante la etapa de escisión oxidativa, el oxígeno está presente en forma de microburbujas dispersadas en la fase líquida.

8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el catalizador para activar la reacción de escisión oxidativa se selecciona entre los óxidos de tungsteno, molibdeno, niobio, vanadio, tantalio, titanio o itrio, los oxiácidos inorgánicos de los mismos, los heteropoliácidos de los mismos, las sales alcalinas de los mismos, los derivados del paladio, los derivados del manganeso, y mezclas de los mismos.

9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa de escisión oxidativa se lleva a cabo a una presión de oxígeno que varía de 0,02 MPa a 5 MPa (0,2 bar a 50 bar), particularmente de 0,1 MPa a 2 MPa (1 bar a 20 bar), preferentemente de 0,1 a 0,5 MPa (1 a 5 bar).

10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el contenido de oxígeno molecular varía del 100 % al 5000 %, preferentemente del 110 % al 4000 %, de la estequiometría de la reacción de escisión oxidativa.

11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el contenido de peróxido de hidrógeno en la fase líquida varía de un 3 % a un 55 % en peso, preferentemente de un 4 % a un 50 % en peso, incluso de un 5 % a un 45 % en peso con relación al peso total de la fase líquida.
- 5 12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que durante la etapa de escisión oxidativa la relación molar del peróxido de hidrógeno respecto al derivado de ácido graso puede variar de 1:1 a 20:1, particularmente de 1:1 a 6:1, preferentemente de 1:1 a 3:1.
- 10 13. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa de escisión oxidativa se lleva a cabo a una temperatura que varía de 20 °C a 130 °C, particularmente de 30 °C a 90 °C, preferentemente de 50 °C a 90 °C.
- 15 14. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en el que el derivado de ácido lleva al menos una insaturación en la posición 11, 12 o más con respecto a su función nitrilo o ácido, seleccionándose preferentemente entre: el ácido 11-octadecenoico, el ácido vaccénico, el ácido 11-eicosenoico, el ácido gondoico, o mezclas de los mismos.
15. Uso del procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la síntesis de aminoácidos, de dinitrilos, de diaminas, de poliésteres y/o de poliamidas.