

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 574 619**

51 Int. Cl.:

C07C 67/03 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2013 E 13728763 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016 EP 2861553**

54 Título: **Formación de éster de ácido graso y ácido hidroxicarboxílico**

30 Prioridad:

18.06.2012 EP 12172373
18.06.2012 US 201261660836 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.06.2016

73 Titular/es:

PURAC BIOCHEM BV (100.0%)
Arkelsedijk 46
4206 AC Gorinchem, NL

72 Inventor/es:

VERKUIJL, BASTIAAN JEROEN VICTOR

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 574 619 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

Formación de éster de ácido graso y ácido hidroxicarboxílico

- 5 [0001] La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una sal de un éster de ácido graso de ácido hidroxicarboxílico, en particular una sal de un éster de ácido graso de ácido láctico que es también llamado un lactilato.
Sales de ésteres de ácido graso de ácidos hidroxicarboxílicos se conocen por ser útiles como emulsionantes en aplicaciones alimenticias, como emulsionantes en aplicaciones cosméticas para hogar y cuidado personal y como promotores de crecimiento en la salud animal.
10 Tal compuesto se puede preparar por esterificación directa de ácido láctico y un ácido graso como ha sido descrito en la Patente U.S. nº 2,733,252.
Un proceso mejorado ha sido descrito en la Patente U.S. 5,872,268, donde un éster de ácido graso de un alcohol inferior y una sal de ácido hidroxicarboxílico se someten a intercambio éster.
15 Este proceso, sin embargo, requiere la presencia de un solvente orgánico y un agente activo de superficie no iónica o aniónica.
Según la presente invención ha sido descubierto un proceso que hace uso de un intercambio de éster entre un éster de ácido graso de un alcohol inferior y una sal de ácido hidroxicarboxílico sin hacer uso de solventes orgánicos.
Agentes activos de superficie aniónicos también adicionados no son necesarios.
20 El proceso tiene la ventaja de que hay una conversión alta en la sal del éster de ácido graso requerido de ácido hidroxicarboxílico dando como resultado una cantidad alta del éster deseado.
- [0002] La reacción también selectivamente se mueve hacia el éster de ácido graso de un ácido hidroxicarboxílico monomérico (por ejemplo 1-lactilato o monolactilato) y en el producto final resultante ninguna mezcla azeotrópica con ácidos grasos libres es formada.
25 Además, el proceso es más conveniente ya que hay menos bloqueo de acumulación de los ácidos grasos en el equipo.
- [0003] La presente invención pertenece a un proceso para la preparación de una sal de un éster de ácido graso de ácido hidroxicarboxílico que comprende calentamiento de una sal de ácido hidroxicarboxílico con un catalizador en la mezcla con un ácido graso C8-C24 (es decir teniendo 8 a 24 átomos de carbono) éster de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono a una temperatura en el que existe una fase líquida y sometiendo la mezcla a intercambio de éster por la cual la temperatura del proceso se mantiene a o por debajo del punto de ebullición del éster C8-C24 de ácido graso de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.
30
- [0004] Este proceso resuelve las desventajas mencionadas aquí arriba para los procesos hasta ahora conocidos. El proceso no requiere el uso o presencia de un solvente orgánico en una cantidad necesaria para formar un estado líquido como la sal del ácido hidroxicarboxílico en la mezcla con el éster de ácido graso es en su estado líquido. El proceso tampoco necesita el uso de un agente activo de superficie no iónica o aniónica en una cantidad necesaria para mejorar o causar la mezcla porque la mezcla espontánea de los reactivos ocurre durante la reacción.
35
- [0005] De ahora en adelante, la presente invención es posteriormente descrita en detalle. El tipo de sal de ácido hidroxicarboxílico usado según la presente invención puede ser cualquier tipo de sal de ácido hidroxicarboxílico en la medida en que puede formar una mezcla o dispersión líquida con el éster de ácido graso de un alcohol inferior.
40 A esto, ácido hidroxicarboxílico como se utiliza en este caso significa una molécula de ácido mono o di carboxílico con 2-4 átomos de carbono y 1-3 grupos hidroxilo. Ejemplos son ácido láctico, ácido málico y ácido tartárico. Con el término sal de ácido hidroxicarboxílico se entiende también un ácido carboxílico cíclico, además de las sales regulares de ácido hidroxicarboxílico. Se prefieren sales metálicas, en particular sales metálicas alcalinas o sales de metal alcalinotérreo. El ácido hidroxicarboxílico preferido es ácido láctico. Se prefieren sobre todo sodio o lactato de potasio o magnesio o lactato de zinc. Se prefieren aún más sodio o lactato de potasio.
45 El ácido hidroxicarboxílico cíclico preferido es lactida. El tipo de éster alquílico que constituye la fracción de ácido graso del éster de ácido graso de alcohol inferior según la presente invención tiene preferiblemente un punto de ebullición sobre el punto de fusión de la sal de ácido hidroxicarboxílico, para mantener el proceso entero líquido. La molécula de éster alquílico contiene dos grupos alquilo: la parte "ácida" pueden ser cualquier longitud, siempre y cuando sea líquida en la temperatura de reacción deseada. La parte de alcohol necesita ser suficientemente corta, para ser capaz de evaporarse ante la reacción. Ejemplos de ácidos grasos incluyen ácidos grasos saturados o insaturados con 8-24 átomos de carbono. Ácidos grasos de cadena ramificada o uno o varios grupos hidroxilo también pueden ser utilizados. Ejemplos de tales ácidos grasos son ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido esteárico de
50 ácido palmítico, ácido oleico
55 ácido linoleico, ácido linoléico alfa, ácido ricinoleico, ácido petroselinico, ácido araquídico y ácido behénico.

Ácidos grasos preferidos son ácidos grasos con 8-18 átomos de carbono (C8-C18).

Más preferidos son ácidos grasos con 12-18 átomos de carbono (C12-C18), más preferidos con 12-14 átomos de carbono (C12-C14).

Más preferido es un ácido graso con 12 átomos de carbono.

5 Como la fracción de alcohol inferior del éster de ácido graso de alcohol inferior en la presente invención, un alcohol primario con 1-4 átomos de carbono (tal como metanol, etanol, propanol o butanol) o una mezcla de la misma puede ser utilizado.

Estos alcoholes pueden fácilmente ser quitados en el curso de la reacción de transesterificación por evaporación.

Alcoholes preferidos son metanol y etanol o una mezcla de la misma.

10 [0006] Éster de ácido graso preferido de un alcohol inferior es laurato de metilo.
Sal de ácido hidroxicarboxílico preferida es lactato sódico.
El proceso de reacción puede también efectuarse con mezclas de diferentes ésteres de ácido graso C8-C24 del alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.

15 Preferidas son mezclas con ácidos grasos con 12, 14, 16 y/o 18 átomos de carbono.

El alcohol inferior preferiblemente tiene 1-2 átomos de carbono, de la forma más preferible es metanol.

[0007] En una forma de realización la sal del ácido hidroxicarboxílico es antes calentada con el catalizador a una temperatura igual o superior a la temperatura de fusión de la sal de ácido hidroxicarboxílico y luego el C8-C24 éster de ácido graso del alcohol inferior se añade.

20 Luego la mezcla se somete a la reacción de transesterificación a una temperatura como se ha indicado anteriormente es decir a o entre el punto de fusión de la sal de ácido hidroxicarboxílico y el punto de ebullición del C8-C24 éster de ácido graso de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.

25 Alternativamente, el catalizador puede también ser adicionado en una fase posterior por ejemplo con la adición del C8-C24 éster de ácido graso.

[0008] La temperatura de la reacción es elegida de manera que la mezcla de los dos reactivos es decir la sal de ácido hidroxicarboxílico y el C8-C24 éster de ácido graso del alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono están en la fase líquida.

30 Con el término etapa líquida o fase líquida se hace referencia a que la mezcla es un líquido real, o es una dispersión, suspensión, emulsión, coloide o similar.

Tal y como se menciona aquí el proceso no requiere la presencia de un solvente orgánico.

Agente activo de superficie no iónica adicionada o aniónica puede ser presente, pero también puede ser ausente.

En una forma de realización menos del 15 % mol basado en la sal del ácido hidroxicarboxílico puede estar presente.

35 Está presente en otra forma de realización menos del 10 % mol de tensioactivo.

Está presente en otra forma de realización menos del 5 % mol de tensioactivo.

En otra forma de realización ningún agente activo de superficie no iónico añadido o aniónico está presente.

La gama de temperatura preferida de la reacción de transesterificación está entre la temperatura de fusión de la sal del ácido hidroxicarboxílico y el punto de ebullición del C8-C24 éster de ácido graso de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.

40 Casi cualquier catalizador de álcali suficientemente fuerte se puede usar en la presente reacción.

El catalizador debería ser capaz de desprotonar el grupo alcohólico del ácido hidroxicarboxílico.

Preferiblemente, el catalizador usado en la presente reacción tiene la fórmula general alcali-OR donde R representa H o (C1-C3)alquilo.

45 Preferiblemente, el grupo alquilo es metilo.

La fracción metálica del catalizador de álcali es preferiblemente la misma que la fracción metálica de la sal de ácido hidroxicarboxílico en la reacción.

Preferiblemente este es sodio.

La cantidad de catalizador por añadir es de 0,01 a 20 mol % basada en el éster de ácido graso de alcohol inferior.

50 En el caso de que lactida se use como fuente de ácido hidroxicarboxílico, una cantidad más alta de álcali se puede añadir para convertir la lactida en lactato.

El contenido de sal de ácido hidroxicarboxílico es de 0,2 a 20, preferiblemente de 0,5-3 moles por mol del éster de ácido graso de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.

55 [0009] En una reacción típica, la sal de ácido hidroxicarboxílico se mezcla con el catalizador y se calienta a una temperatura de manera que la mezcla se funde.

Preferiblemente la temperatura está en el rango de 160-200 °C.

Lactato sódico tiene un punto de fusión de 161-162 °C.

60 Así, si el lactato sódico se usa como la fuente de la sal de ácido hidroxicarboxílico, la temperatura debería estar preferiblemente sobre este rango de punto de fusión.

Agua o alcohol (por ejemplo metanol) que surge de la reacción será quitado de la mezcla reactiva por evaporación, creación de vacío o por destilación.

Luego el C8-C24 éster de ácido graso de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono se añade lentamente.

Un tipo lácteo de mezcla reactiva de una fase será formado rápidamente.

65 La reacción será continua en la alta temperatura y metanol será quitado por la creación de un vacío o burbujeo a través de un gas inerte.

La reacción se puede monitorear por ejemplo por TLC y /o GC.

Si la reacción es completada, la reacción se puede detener enfriando la mezcla reactiva.

Un condensador o columna de destilación se puede fijar al recipiente de reacción de modo que por agua y alcohol producidos se puede quitar del vaso durante la reacción.

5 Además, un vacío se puede aplicar a la mezcla reactiva para expulsar el alcohol más rápidamente y así llevar la reacción más rápido a su finalización.

Debe ser enfatizado que conforme a la presente invención la reacción de transesterificación se realiza sin la presencia de un solvente.

10 Después de la reacción, el producto resultante se puede neutralizar si es necesario con un ácido (débil) o cualquier compuesto anfotérico, como agua o bicarbonato sódico.

La sal de éster de ácido graso ácido hidroxicarboxílico obtenido según la presente invención puede ser opcionalmente purificada mediante lavado, recristalización, extracción con solución o similar para obtener un producto con una pureza más alta.

15 La presente invención será dilucidada con los ejemplos siguientes, sin ser limitada.

Ejemplos

Ejemplo 1

20 [0010] Laurato de metilo, lactato sódico y catalizador se usan en una proporción molar de ML:SL:C=1.0:1.2:0.1.

En una configuración de destilación pre-secado con una entrada de gas nitrógeno a través del medio de reacción, lactato sódico (6,2g) y catalizador (0,25g de metóxido sódico) son agregados.

La mezcla reactiva se calienta a una temperatura de 160°C.

25 El lactato sódico se fundirá.

Agua o metanol serán destilados.

Después de esto, el laurato de metilo (10g) se añade gota a gota en el curso de 10 minutos.

Inicialmente, hay un 2 sistema de fase, pero rápidamente, un tipo lácteo de mezcla reactiva de una fase es formado.

La reacción es continua y MeOH se destila continuamente.

30 La temperatura se aumenta gradualmente a 200 °C y vacío se aplica y es gradualmente llevado a 50 mbar para mantener la destilación alcohólica constante.

La mezcla reactiva es enfriada cuando la reacción es completada.

Una pasta de blanca mate a marrón claro altamente viscosa se obtiene.

GC (rel. Área): laurato de metilo 19.0; lactilato de sodio 425.0.

35 Ejemplo 2

[0011] Laurato de metilo, lactida e hidróxido sódico se usan en una proporción molar de ML:Lact:NaOH=1.0:1.2:2.64.

NaOH (2,46g) fue pesado en un matraz bajo un flujo de nitrógeno continuo.

Lactida (4,0 g) fue añadida, junto con unas pocas gotas de agua.

40 Después de una reacción violenta, la temperatura fue puesta a 130°C.

Después de unas pocas horas, la solución se volvió una pasta amarilla.

Fue enfriada a 90°C y metilo laurato fue añadido gota a gota.

La temperatura fue fijada a 150°C y la reacción se agitó durante toda la noche.

Una pasta amarilla ligera altamente viscosa se obtuvo.

45 GC (rel. Área): laurato de metilo 86.5; lactilato de sodio 464.4.

Ejemplo 3

50 [0012] Caprato de metilo, lactato sódico y catalizador fueron usados en una proporción molar de MC:SL:C=1.0:1.2:0.05.

En una configuración de destilación pre-secada con agitador mecánico, lactato sódico (54g) y caprato de metilo (75g) fueron añadidos.

La mezcla reactiva fue calentada a una temperatura de 160°C.

El lactato sódico se derritió y un sistema líquido-líquido bifásico fue observado.

55 Fue añadido el catalizador (1,3g de metóxido sódico).

Rápidamente, un tipo lácteo de mezcla reactiva de una fase fue formado.

La reacción fue continua y MeOH fue destilado continuamente.

La temperatura fue aumentada gradualmente a 190 °C.

60 Vacío se aplicó y se bajó gradualmente de 800 a 100 mbar para mantener constante la destilación alcohólica, durante un curso de 8 horas.

La mezcla reactiva fue enfriada cuando la reacción fue completada.

Una pasta de blanca mate a marrón altamente viscosa se obtiene.

GC reveló C10 formación de 1-lactilato.

65

Ejemplo 4

[0013] Estearato de metilo, lactato sódico y catalizador se usan en una proporción molar de ML:SL:C=1.0:1.2:0.1.

5 En una configuración de destilación pre-secada con agitador mecánico, lactato sódico (45g), estearato de metilo (100g) y metóxido sódico (1,8g) fueron añadidos.

La mezcla reactiva fue calentada a una temperatura de 200°C y el vacío fue fijado a 50 mbar.

El lactato sódico se derritió y un sistema líquido-líquido bifásico fue observado.

Rápidamente, un tipo lácteo de mezcla reactiva de una fase fue formado.

La reacción fue continua y MeOH fue destilada continuamente durante un periodo de 8 horas.

10 La mezcla reactiva fue enfriada y una pasta de blanca mate a marrón altamente viscosa se obtuvo.

GC reveló formación de 1-lactilato C18.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Proceso para la preparación de una sal de un éster de ácido graso de ácido hidroxicarboxílico que comprende calentar una sal de ácido hidroxicarboxílico con un catalizador en la mezcla con un éster de ácido graso C8-C24 de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono a una temperatura en la que existe una fase líquida y someter la mezcla a intercambio de éster por el cual la temperatura del proceso se mantiene al punto de ebullición, o por debajo, del éster de ácido graso C8-C24 de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.
- 10 2. Proceso según la reivindicación 1, donde el calentamiento de una sal de ácido hidroxicarboxílico con un catalizador en la mezcla con un éster de ácido graso C8-C24 de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono ocurre en ausencia de un solvente orgánico.
- 15 3. Proceso según la reivindicación 1 o reivindicación 2, donde la temperatura se mantiene entre la temperatura de fusión de la sal de ácido hidroxicarboxílico y el punto de ebullición del éster de ácido graso C8- C24 de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.
- 20 4. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicho ácido hidroxicarboxílico es ácido láctico.
- 5 5. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde dicho éster de ácido graso C8-C24 de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono es un éster de ácido graso C8-C18 de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono.
- 25 6. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el alcohol inferior de dicho éster de ácido graso tiene 1-2 átomos de carbono.
- 30 7. Proceso según la reivindicación 6, donde el éster de ácido graso de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono es laurato de metilo.
- 35 8. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde dicho catalizador es alcalino-OR donde R es H o Me.
- 40 9. Proceso según la reivindicación 4, donde dicha sal de ácido hidroxicarboxílico es lactato sódico.
10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde la proporción molar de ácido hidroxicarboxílico de sal al éster de ácido graso de un alcohol inferior con 1-4 átomos de carbono es de 0,2 a 20 moles por mol.
11. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde la temperatura de reacción está en el rango de 160-200°C.
12. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde el agua y el alcohol inferior son evaporados.