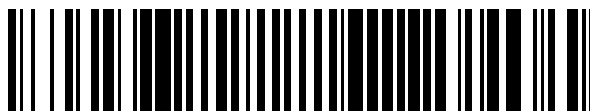


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 701 027**

51 Int. Cl.:

B01D 1/26	(2006.01) C07C 45/79	(2006.01)
B01D 15/42	(2006.01) C07C 45/80	(2006.01)
B01D 61/02	(2006.01) C07C 7/00	(2006.01)
C02F 1/04	(2006.01) C07C 7/10	(2006.01)
C02F 1/44	(2006.01) B01D 11/04	(2006.01)
C02F 103/28	(2006.01) B01D 61/00	(2006.01)
C07C 29/76	(2006.01) C07B 63/00	(2006.01)
C07C 29/86	(2006.01) C07C 7/12	(2006.01)
C07C 41/36	(2006.01) D21C 11/00	(2006.01)
C07C 41/38	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.04.2011 PCT/CA2011/000388**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **13.10.2011 WO11123948**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.04.2011 E 11764990 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.09.2018 EP 2556041**

54 Título: **Procedimiento para el refinado de productos químicos a partir de aguas residuales de fábricas de pasta y papel**

30 Prioridad:

07.04.2010 US 321582 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.02.2019

73 Titular/es:

HER MAJESTY THE QUEEN IN RIGHT OF CANADA, AS REPRESENTED BY THE MINISTER OF ENVIRONMENT, INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE (33.3%)
1040 St. Joseph Boulevard
Gatineau, Quebec K1A 0H3, CA;
MILESTONE, CRAIG BRENNAN (33.3%) y
TORONTO, ONTARIO M6J 3W7 (33.3%)

72 Inventor/es:

MILESTONE, CRAIG BRENNAN;
MACLATCHY, DEBORAH L. y
HEWITT, L. MARK

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 701 027 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 el refinado de productos químicos a partir de aguas residuales de fábricas de pasta y papel

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a procedimientos para recuperar productos químicos de condensados en fábricas de pasta y papel. En particular, la invención se refiere a un procedimiento para recuperar productos naturales, tales como, pero sin limitarse a, manool y geraniol linalool de condensados de evaporador de fábricakraft.

Antecedentes de la invención

- 10 La pasta se produce a partir de la materia prima de madera y es el ingrediente básico en la producción de papel. El objetivo de la fabricación de pasta es separar y recuperar las fibras de celulosa de la lignina y otros componentes de la madera con el máximo rendimiento y la mínima degradación de la fibra. La fabricación de pasta kraft es el procedimiento más común y representa aproximadamente dos tercios de la producción mundial de pasta.

- 15 El procedimiento de fabricación de pasta kraft implica tratar o "cocinar" astillas de madera con una mezcla de hidróxido de sodio (NaOH) y sulfuro de sodio (Na₂S), conocido como licor blanco, para romper los enlaces que unen la lignina con la celulosa y producir las fibras de celulosa usadas para fabricar papel. El material no fibroso y los productos químicos de cocción usados se envían luego a un procedimiento de recuperación, en el que los productos químicos y la energía de la pasta se recuperan a través de múltiples etapas de evaporación para la concentración del líquido residual de la pasta (licor negro) que luego se quema. Los evaporadores a gran escala se usan en las etapas de evaporación y producen condensados que contienen sustancias, algunas de las cuales se han indicado como tóxicas cuando se liberan al medio ambiente (Belknap, AM, KR Solomon, DL MacLatchy, MG Dubé y LM Hewitt. 2006. Environ. Toxicol. Chem. 25 (9): 2322-2333; Hewitt, LM, SA Smyth, MG Dubé, CI Gilman y DL MacLatchy. 2002. Environ. Toxicol. Chem. 21: 1359-1367; y Hewitt, LM, TG Kovacs, MG Dubé, DL MacLatchy, PH Martel, ME McMaster, MG Paice, JL Parrott, MR van den Heuvel y GJ Van Der Kraak. 2008. Environ. Toxicol. Chem. 27(3):682-697).

- 25 El tall oil (también llamado resina líquida o tallol) se puede recolectar del licor negro como un subproducto del procedimiento, y puede generar ingresos significativos cuando se comercializa para su uso en productos como adhesivos, caucho y emulsionantes. De lo contrario, se han desarrollado tecnologías para eliminar o reducir los contaminantes restantes antes de que se descarguen en el efluente de la fábrica, por ejemplo, mediante tratamiento biológico para metabolizar y consumir material orgánico residual. Sin embargo, aparte del tall oil, se ha prestado muy poca atención a la recuperación de productos naturales de valor comercial.

- 30 Por lo tanto, la presente invención se refiere a procedimientos de recuperación para extraer productos químicos útiles de aguas residuales de pasta y papel.

Sumario de la invención

Es un objeto de la invención proporcionar procedimientos para extraer productos químicos de productos naturales, y/o sus derivados, de aguas residuales de pasta y papel.

- 35 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para aislar al menos un compuesto diana (que incluye pero sin limitarse a, manool, geraniol linalool, etilguayacol, eugenol, veratraldehído, escualeno, terpena, colesterol, beta-sitosterol, campesterol, estigmasterol, estigmastenol y ácido dehidroabiético, incluidas todas las configuraciones isoméricas, como enantiómeros y epímeros) de agua residual de pasta y papel de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas, comprendiendo el procedimiento las etapas de:

- 40 - obtener un condensado de un evaporador de recuperación de una fábrica de pasta y papel, estando el condensado libre de celulosa y/o lignina y/o material procedente de lignina de peso molecular más alto (aproximadamente > 1000 Da),
 - centrifugar el condensado o el retenido de OI para recolectar el material insoluble en agua,
 - extraer el material insoluble en el condensado con un disolvente orgánico mediante extracción sólido-líquido para
 45 producir un extracto que contenga dicho al menos un compuesto diana,
 - opcionalmente, purificar dicho al menos un compuesto diana del extracto mediante fraccionamiento térmico (como destilación, p. ej., destilación al vacío y procedimientos relacionados), separación cromatográfica (como purificación de afinidad o de fase inversa y normal), recristalización o combinaciones de los mismos.

- 50 En determinadas realizaciones, el procedimiento puede comprender además etapas de filtrar el condensado o el retenido de OI para recolectar el material insoluble del agua y extraer el material insoluble con el disolvente orgánico. En estas y otras realizaciones, también puede ser preferible ajustar el pH del condensado o del retenido de OI para mejorar la precipitación de el al menos un compuesto diana.

En una realización, el condensado es de un evaporador de recuperación de 1°, 2°, 3°, 4°, 5° o efecto superior, más preferentemente de un evaporador de recuperación de 5° efecto o superior.

En una realización adicional, el condensado puede ser un condensado de 5° efecto concentrado deshidratado, por ejemplo, pero sin limitarse al condensado de 5° efecto concentrado deshidratado que se puede obtener a partir de una fábrica de pasta y papel que incorpora un sistema de ósmosis inversa. En particular, pero sin desear ser limitante de ninguna manera, el condensado se puede obtener de una alimentación de ósmosis inversa o retenido.

- 5 El procedimiento descrito en el presente documento puede además incorporar opcionalmente una etapa de ajuste del pH del condensado, y en una realización, el pH se ajustará a menos del pH 13. En una realización adicional, puede ser ventajoso ajustar el pH del condensado de pH 3,5 a pH 4,5 o incluso más bajo. En determinadas realizaciones, puede ser preferible disminuir el pH del condensado a pH 2.

- 10 El material de partida en el procedimiento, o los condensados, puede obtenerse de cualquier fábrica de pasta y papel que produzca aguas residuales que contengan el(los) compuesto(s) diana, y lo más preferentemente de una etapa del procesamiento en la que se ha eliminado la celulosa y/o la lignina y/o el material procedente de la lignina de peso molecular más alto (aproximadamente >1000 Da). En determinadas realizaciones, la fábrica de pasta y papel puede ser una fábrica de madera blanda o dura. Serán de interés aquellas fábricas que procesan madera blanda, por ejemplo, pero sin desear limitarse a diversidades que incluyen pino, picea, abeto y combinaciones de los mismos. También son de interés las fábricas que procesan maderas duras, particularmente maderas duras de América del Norte, incluidas, pero sin limitarse a, arce, álamo temblón y abedul, o maderas duras de América del Sur, incluidas, pero sin limitarse a, las diversidades del género *Eucalyptus*, así como combinaciones de los mismos.

- 15 En el procedimiento descrito, el disolvente orgánico puede incluir, pero sin limitarse a, diclorometano (DCM), acetato de etilo, hexano, heptano, tolueno, metil t-butil éter (MTBE), etanol, metanol, isopropanol y combinaciones de los mismos. En determinadas realizaciones ventajosas, el disolvente orgánico comprende acetato de etilo.

En una realización no limitante del procedimiento descrito, el condensado se filtra y se extrae mediante extracción en fase sólida (EFS). En esta realización, el filtro puede ser, pero sin limitarse a, papel de filtro o un filtro de fibra de vidrio. Por ejemplo, pero sin desear ser limitante, se puede usar papel de filtro o un filtro de fibra de vidrio que tiene un tamaño de poro de 0,22-8 µm.

- 25 El condensado filtrado se puede extraer usando EFS que se eluye con una pluralidad de disolventes, por ejemplo, pero sin desear limitarse a, diclorometano (DCM), metanol, acetato de etilo, tolueno y hexano. En una realización particular no limitante, el condensado filtrado se extrae mediante EFS que se eluye primero con DCM, acetato de etilo, tolueno o hexano, y preferentemente DCM, seguido de elución con metanol.

- 30 En el procedimiento descrito anteriormente, el material insoluble también se puede extraer para aumentar los rendimientos de los compuestos diana, por ejemplo, pero sin limitarse a procedimientos de extracción que incluyen extracción sólido-líquido como Soxhlet, agitación y técnicas de sonicación. Sin desear ser limitante de ninguna manera, el material insoluble puede extraerse primero con DCM, acetato de etilo, tolueno o hexano, más preferentemente DCM, seguido de extracción con metanol.

- 35 El material en fase sólida de la EFS se puede obtener comercialmente, y puede incluir, pero sin limitarse a, fases ligadas a base de sílice (incluidas C18 y C8), fases basadas en polímeros, como estireno-divinilbenceno (p. ej., Isolute ENV +) y fases mixtas (p. ej., Oasis HLB). En una realización preferente, el material en fase sólida es una resina de copolímero hiper-reticulado macroporoso de fase inversa, y en una realización específica pero no limitante, es Oasis HLB. Sin limitación, la fase sólida puede ser material de resina libre o en cartuchos preenvasados.

- 40 En una realización adicional no limitante del procedimiento descrito, el condensado puede extraerse mediante extracción líquido-líquido. En determinadas realizaciones, puede ser preferible extraer el condensado sin filtrar, aunque la etapa de filtrado todavía puede usarse aunque con rendimientos reducidos y/o etapas de extracción adicionales. Esto se debe principalmente a que se ha descubierto que los compuestos diana precipitan en los condensados del evaporador, dependiendo del contenido de agua, la solubilidad del compuesto diana y la concentración del compuesto diana.

- 45 En la realización descrita anteriormente, pero sin desear ser limitante de ninguna manera, el condensado no filtrado puede extraerse usando una pluralidad de disolventes inmiscibles en agua, por ejemplo: diclorometano (DCM), metanol, acetato de etilo, tolueno y hexano. En determinadas realizaciones no limitantes, el condensado no filtrado se extrae primero con DCM, acetato de etilo, tolueno o hexano, preferentemente hexano, seguido de extracción con acetato de etilo.

- 50 Los procedimientos de extracción con disolventes descritos en el presente documento también se pueden llevar a cabo en modos por lotes o continuos. Los siguientes son ejemplos de realizaciones ilustrativas de los modos de extracción por lotes y continuos. Sin embargo, estos no pretenden ser limitantes de ninguna manera.

- 55 En un procedimiento por lotes, la alimentación, que puede ser, pero sin limitarse a, un condensado o retenido de OI, ya sea filtrado o sin filtrar, o el material sólido obtenido de la etapa de filtración y/o centrifugación, o un extracto de cualquiera de ellos, se añade a un reactor por lotes (como pero sin limitarse a mezcladores-decantadores) o extractores de tipo columna (tales como, pero sin limitarse a, columnas recíprocas, pulsadas o rotativas) equipadas opcionalmente con un aparato de agitación u otros medios para mezclar, antes, después o junto con el disolvente

deseado y, en el caso de la extracción EFS, material en fase sólida. A continuación, el lote se mezcla/agita y se deja que alcance el equilibrio. Los fluidos y cualquier sólido en el reactor por lotes se pueden separar, por ejemplo, por sedimentación por gravedad, y se puede retirar la fase deseada. La extracción de una sola etapa se puede usar en determinadas realizaciones, o se puede usar más de una etapa, en cuyo caso se aplican múltiples lavados con disolventes. También se prevé que se pueda usar un procedimiento de extracción a contracorriente. Por ejemplo, pero sin desear ser limitante, la alimentación de cada etapa de extracción puede ponerse en contacto con el disolvente de una etapa anterior, es decir, la alimentación de la primera etapa se pone en contacto con el extracto de la segunda etapa, y la alimentación de la segunda etapa se pone en contacto con el extracto de la tercera etapa, y así sucesivamente. Este contacto a contracorriente da como resultado el enriquecimiento gradual del soluto en la fase de disolvente a través del procedimiento de extracción. Debido a la alta eficiencia, la cantidad de disolvente requerido para la extracción a contracorriente se reduce típicamente, lo que da como resultado un extracto más concentrado, y en determinadas realizaciones puede ser preferente.

Para operaciones de mayor volumen y, en algunos casos, eficiencia adicional en el uso de disolventes, se puede seleccionar un modo de extracción continua. En un procedimiento continuo, la alimentación puede ser, pero sin limitarse a, un condensado o retenido de OI, ya sea filtrado o sin filtrar, o el material sólido obtenido de la etapa de filtración y/o centrifugación, o un extracto de cualquiera de ellos. Los extractores continuos pueden incluir, pero sin limitarse a, contactores centrífugos anulares y extractores de contracorriente. En determinadas realizaciones preferentes pero no limitantes, se puede usar un extractor de flujo continuo a contracorriente en el que la alimentación y el disolvente fluyen a contracorriente.

Los extractos obtenidos por los procedimientos descritos anteriormente también pueden procesarse adicionalmente para purificar los compuestos diana. Los extractos se pueden secar primero para eliminar el agua residual. Por ejemplo, pero sin desear ser limitante, el secado puede incluir el tratamiento con sulfato de sodio (Na_2SO_4). Sin desear ser limitante, el(los) compuesto(s) diana pueden separarse en los extractos mediante fraccionamiento térmico, por ejemplo mediante destilación. Como alternativa, o además, el disolvente en el extracto puede eliminarse, por ejemplo, mediante evaporación, y separación lograda usando cromatografía, que puede incluir, pero sin limitarse a, la fase normal, la fase inversa, la fase de afinidad o los procedimientos de intercambio iónico, para aislar los compuestos diana.

También se pueden usar etapas de purificación adicionales según se desee, y dependiendo de la pureza requerida de los compuestos diana.

También se desvela un extracto orgánico que comprende al menos un compuesto diana (incluidos, pero sin limitarse a, manool, geranil linalool, etilguayacol, eugenol, veratraldehído, escualeno, terpina, colesterol, beta-sitosterol, campesterol, estigmasterol, estigmastenol y ácido dehidroabiético, incluidas todas las configuraciones isoméricas, como enantiómeros y epímeros) enriquecido o aislado de agua residual de pasta y papel, preparado el extracto orgánico mediante un procedimiento que comprende las etapas de: obtener un condensado de un evaporador de recuperación de una fábrica de pasta y papel, o un condensado concentrado procedente del tratamiento de ósmosis inversa, estando el condensado libre de celulosa y/o lignina y/o material procedente de lignina de peso molecular más alto (aproximadamente > 1000 Da); opcionalmente filtrar el condensado para eliminar el material insoluble; y extraer el condensado con un disolvente orgánico mediante extracción en fase sólida (EFS) o extracción líquido-líquido para producir el extracto que contenga los compuestos diana.

En un aspecto, el extracto orgánico puede procesarse adicionalmente usando etapas de purificación tales como, pero sin limitarse a, fraccionamiento térmico (incluyendo pero sin limitarse a destilación), separación cromatográfica, recristalización, intercambio iónico, quelación, absorción/desorción, liofilización y sublimación o combinaciones de los mismos.

El extracto también se puede proporcionar en una diversidad de formas, que incluyen pero sin limitarse a, aceites y otras formas líquidas concentradas, o en formas secas tales como, pero sin limitarse a, cristales, polvos y similares.

El extracto orgánico descrito anteriormente puede someterse a las mismas etapas de extracción y purificación y obtenerse de los mismos materiales de partida que se describieron anteriormente y se describen en la descripción detallada y los experimentos siguientes. Además, debe entenderse que los compuestos diana purificados y otros extractos obtenidos a partir de los extractos anteriores y producidos mediante el procedimiento anterior se proporcionan de forma similar en el presente documento.

Breve descripción de los dibujos

Estas y otras características de la invención se harán más evidentes a partir de la siguiente descripción en la que se hace referencia a las siguientes figuras:

La FIGURA 1 es un diagrama de flujo que ilustra el procedimiento de fraccionamiento del Ejemplo 1.

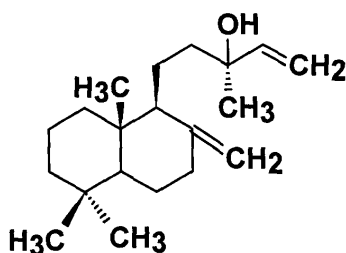
La FIGURA 2 muestra las cromatografías del condensado filtrado de 5 ° efecto cargado en un cartucho Oasis HLB EFS a pH 4 y a pH 13. Se muestra el extracto eluido con DCM.

- La FIGURA 3 muestra un gráfico que ilustra el pico relativo y la recuperación de compuestos usando cuatro cartuchos de fase sólida (ENV+, ENV-18, Bond Elut, Oasis HLB). 1 ml de solución convencional (1 mg/ml) se diluyó en 250 ml de agua (pH = 4) y se cargó en cartuchos (500 mg de resina en cartuchos de 6 ml) con dos fracciones que se eluyeron secuencialmente, la primera con 10 ml de acetato de etilo, y la segunda usando 10 ml de metanol. El gráfico muestra comparaciones en las recuperaciones relativas de la fracción de EtAc (acetato de etilo). La fracción eluida de MeOH (metanol) no reveló ninguna concentración medible de ninguno de los compuestos. Este gráfico muestra que el cartucho Oasis HLB ofrece la mayor recuperación para todos los compuestos, y que la recuperación de todos los compuestos es posible a partir de cada uno de los cartuchos EFS probados.
- La FIGURA 4 muestra un gráfico que ilustra las recuperaciones relativas de compuestos de los cartuchos Oasis HLB EFS después de tres periodos de tiempo diferentes: inmediato, después de 1 semana y después de 2 semanas. Se diluyó 1 ml de solución convencional (1 mg/ml) en 250 ml de agua (pH = 4) y se cargó en cartuchos (500 mg de resina en cartuchos de 6 ml). Se eluyeron secuencialmente dos fracciones usando 40 ml de DCM y MeOH. Como en la Figura 3, la fracción de MeOH no contenía cantidades detectables de ninguno de los compuestos. No se observó ninguna diferencia en la recuperación de compuestos durante un período de dos semanas, y se observó un aumento de la recuperación de la mayoría de los compuestos (y todos terpenoides) usando DCM como el disolvente de elución inicial.
- La FIGURA 5 muestra cromatografías CG-EM (cromatografía de gases-espectrometría de masas) de las fracciones no polares EFS y de papel de filtro (PF) (fracciones de DCM).
- La FIGURA 6 muestra cromatografías CG-EM de las fracciones polares EFS y PF (fracciones de metanol).
- La FIGURA 7 es un diagrama de flujo que ilustra el procedimiento de fraccionamiento del Ejemplo 2.
- La FIGURA 8 muestra una cromatografía CG-EM de EFS-DCM y la fracción recolectada usando el fraccionamiento HPLC (cromatografía líquida de alta presión) (31,0-32,5min).
- La FIGURA 9 es un diagrama de flujo que ilustra el procedimiento de fraccionamiento del Ejemplo comparativo 1.
- La FIGURA 10 muestra una cromatografía CG-EM de las fracciones obtenidas de EFS1 en el Ejemplo comparativo 1. Orden de elución del disolvente: acetato de etilo (EtAc) -metanol (MeOH).
- La FIGURA 11 muestra una cromatografía CG-EM de las fracciones obtenidas de EFS1 en el Ejemplo comparativo 1, seguido de disolventes no polares adicionales. Orden de elución del disolvente: acetato de etilo (EtAc) -metanol (MeOH)-tolueno-hexano.
- La FIGURA 12 muestra los resultados de la recuperación del manool por centrifugación de flujo continuo a escala piloto a diferentes pH: (A) retenido de OI (ambiente fue pH 13); (B) condensado (ambiente fue pH 12). * indica la mezcla incompleta de retenido, en la que no se tiene en cuenta el manool asociado con los aceites de superficie.
- La FIGURA 13 muestra los cromatogramas de iones totales del análisis CG-EM de exploración completa de condensados de 5° efecto de madera blanda (Condiciones: unidad de resolución de masa, exploración m/z 50-550, ionización de impacto de electrones). (A) Material de perfiles de cromatograma verde extraído usando acetato de etilo en un aparato líquido/líquido continuo del condensado ajustado a pH 2. (B) Material de perfiles de cromatograma naranja recuperado de la extracción en fase sólida del condensado residual después de la extracción con acetato de etilo. Ambos cromatogramas se ajustaron a la misma escala vertical teniendo en cuenta las diluciones realizadas durante el procesamiento.
- La FIGURA 14 ilustra los datos de adición y recuperación de los experimentos de monitoreo, que muestran la recuperación después de la adición y la recuperación extrayendo manool del agua usando acetato de etilo. Los resultados reflejan el 100 % de recuperación de manool del agua con adiciones. Las barras de error son la desviación estándar de los análisis realizados por triplicado.
- La FIGURA 15 muestra las concentraciones de manool y las velocidades de producción en (A) condensados de 5° efecto y (B) retenido de OI durante todo un ciclo de producción en una fábrica de kraft canadiense equipado con un sistema de OI en el evaporador de 5° efecto. Las barras de error son la desviación estándar de los análisis realizados por triplicado.

Descripción detallada

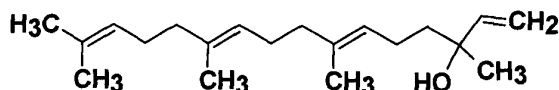
- Los inventores han descubierto que se pueden obtener compuestos de productos naturales valiosos a partir de condensados de recuperación de la fábrica Kraft, incluidos, pero sin limitarse a, manool (n.º CAS 000596-85-0) y geranil linalool (n.º CAS 001113-21-9).

Manool se valora porque se puede convertir en compuestos útiles, por ejemplo, en las industrias de perfumería y saborizantes. Es un terpenoide que tiene la siguiente estructura:



Los procedimientos sintéticos para la producción de manool se han descrito, por ejemplo, en la patente de los EE.UU. n.º 7.294.492 que describe un procedimiento para preparar manool a partir de larixol por procesamiento microbiológico. Sin embargo, manool se extrae más comúnmente de diferentes tipos de plantas, incluyendo *Salvia sclarea* (salvia) (Popa, DP y Salei, LA 1974, Manool de *Salvia sclarea*, Chemistry of Natural Compounds, 10:3, 409), o pino rosa de Nueva Zelanda (*Halocarpus biformis*) (McDonald, IRC, 1964, Manool de *Dacrydium biforme*, Cherny Indust, NZ, 1:1, 16-17; y Merz, DF y Ritchie, WJ, 1970, La producción de manool cristalino de *Dacrydium biforme*, Revista de ciencia NZ, 13:2, 268). Sin embargo, las dificultades con los rendimientos, la respuesta de producción lenta, las impurezas y la disponibilidad del material de origen han limitado la disponibilidad de este compuesto.

Geranil linalool es un ingrediente de fragancia usado en cosméticos, perfumes, jabones y otros artículos de tocador, así como en productos de limpieza y detergentes para el hogar (Lapczynski A y col., 2008, Revisión del material de fragancia en geranyl Linalool, alimentos y toxicología química, 46, S176-S178) con la siguiente estructura:



Un procedimiento para preparar el compuesto se describe en: Odinkov, VN, Akhmetova, VR, Savchenko, RG, Mallyabaeva, MI, y Lobanova, NY 1998. Ozonólisis de alquenos y estudio de reacciones de compuestos polifuncionales. LIX. Nuevo enfoque para la síntesis de isofitol y (E,E)-geranil linalool, sintones isoprenoides para el alfa-tocoferol y (E,E) alfa-tocotrienol. Rus J. Org. Chem. 34:1099-1101.

La mayoría de los procedimientos y referencias que se refieren a extractos que contienen productos naturales como estos se producen a través de la extracción del producto sin procesar, como la extracción de hojas, corteza, polvo de sierra, astillas de madera, etc. al usar el agua residual del procedimiento de fabricación de pasta, y en particular, los condensados del evaporador, una gran parte de la extracción o separación de compuestos de interés de celulosa y/o lignina ya se ha realizado, y el material sólido (como la madera) no tiene que ser manipulado. La ausencia de estos materiales en los condensados del evaporador de recuperación proporciona una ventaja sobre otros procedimientos industriales, en los que los productos naturales se aíslan del material vegetal y las interferencias de alto peso molecular deben eliminarse durante la purificación.

El procedimiento es particularmente útil para recuperar estos productos químicos de un retenido de ósmosis inversa (OI), como el que se obtiene usando el procedimiento descrito en la patente de los EE.UU n.º 6.110.376 para reducir la DBO y la toxicidad del condensado. Durante el tratamiento de OI, los productos químicos de condensado no solo no se destruyen ni alteran, si no que se concentran de manera práctica para la recuperación posterior, lo que reduce el tiempo, el costo y/o el esfuerzo para aislar sustancias de valor comercial. Además, la alimentación de OI y el retenido no contienen cantidades apreciables de celulosa y/o lignina y/o productos de degradación de lignina de peso molecular más alto (aproximadamente > 1000 Da).

Sin desear ser limitante, el material de partida para la extracción química puede tomarse de un evaporador de recuperación de 1º 2º, 3º, 4º, 5º efecto o superior en una fábrica de pasta y papel kraft convencional o de condensados en otros tipos de fábricas de pasta y papel. En una realización preferente, el material de partida se toma de un condensado de 5º efecto, y opcionalmente de una fábrica de pasta y papel que incorpora un sistema de ósmosis inversa. En otra realización no limitante, el material de partida se puede tomar de un retenido de OI, o un condensado de 5º efecto concentrado deshidratado. El uso de condensados de 5º efecto y sus derivados, como un retenido de OI u otro condensado concentrado de 5º efecto deshidratado, es particularmente ventajoso debido a la alta concentración de compuestos volátiles y semi-volátiles sin la presencia de celulosa y/o lignina, y/o material procedente de lignina de peso molecular más alto (> 1.000 Da).

Además, dado que el procedimiento de fabricación de pasta es un entorno hostil con altas temperaturas de cocción (130-180 °C), pH muy alto (pH > 13) y un contenido de sal muy alto, y el procedimiento de evaporación del licor negro se lleva a cabo a alta temperatura, alto vacío y alta presión, cualquier producto químico que quede en el condensado de 5º efecto o sus derivados debe ser muy estable químicamente (p. ej., no oxidable, etc.). Por lo tanto, se pueden usar condiciones de extracción más severas en el procedimiento de extracción y purificación, como pH altos o bajos, temperaturas y presiones para obtener los productos finales.

Ejemplos

Ejemplo 1: Extracción en fase sólida

Los condensados de licor negro se recolectaron de los evaporadores de recuperación química de fábricas canadienses kraft de una fábrica de pasta y papel que procesa especies de árboles de madera blanda (picea, pino, abeto). Los condensados se muestrearon específicamente del evaporador de 5° efecto (o el evaporado final de licor negro antes de la descarga) en recipientes de acero inoxidable y se enviaron al laboratorio para la purificación usando el procedimiento de escala experimental que se describe a continuación, y se describe en el diagrama de flujo de la Figura 1.

A su llegada, el pH del condensado (típicamente $> 10,5$) se redujo usando ácido inorgánico de alta pureza (es decir, ácido clorhídrico) a $\text{pH} = 4,0 \pm 0,5$. Sin embargo, debe observarse que las etapas posteriores de extracción en fase sólida (EFS) y filtración a pH ambiente ($\text{pH} = 10,5$) también se han llevado a cabo con éxito. En el caso del manool, geranil linalool y otros terpenos, se consideran esencialmente "neutros" por lo que se extraen independientemente del pH. La Figura 2 muestra cromatografías de una muestra de condensado que se cargó en el cartucho EFS a dos pH: $\text{pH} = 10,5$ y $\text{pH} = 4$.

El condensado ajustado al pH se filtró luego a través de papel de filtro de fibra de vidrio de $1,2 \mu\text{m}$ (es decir, Whatman GF-C). Los papeles de filtro ensuciados se combinaron, se secaron al aire, se cortaron en cuadrados de 1 cm y luego se extrajo con disolvente usando un aparato Soxhlet durante un mínimo de 12 h. Todos los disolventes usados en todo el procedimiento son destilados en vidrio de calidad (DIG). Se usaron dos disolventes secuencialmente (12 h cada uno) en las extracciones de papel de filtro para producir dos fracciones: primero usando diclorometano (PF-DCM), y segundo usando metanol (PF-MeOH). Las condiciones Soxhlet y las selecciones de disolventes (que también incluían acetato de etilo y hexano) se optimizaron para la recuperación de los extractos de condensados (compuestos fenólicos y diterpenos). Se debe tener en cuenta que mientras DCM y MeOH fueron los disolventes optimizados en este experimento, también se pueden usar acetato de etilo, tolueno y hexano. Los condensados se sometieron luego a extracción en fase sólida (EFS).

El filtrado del condensado ajustado a pH se fortificó con metanol al 2 % (v/v) seguido de extracción EFS de la siguiente manera:

- i. Los condensados se extrajeron a una velocidad optimizada de 1 g de fase sólida/0,1 l.
- ii. La selección de la fase sólida se realizó a partir de estudios comparativos de las fases sólidas disponibles en el mercado que incluyeron C18, C8, Isolute ENV + (estirenodivinilbenceno), ENVI-ChromeP, Bond Elut (Varian) y Oasis HLB (Waters Corporation). Oasis HLB, una resina de copolímero hiper-reticulado macroporoso de fase inversa, fue seleccionado como la fase sólida óptima para la recuperación de compuestos fenólicos y diterpenos (véase las Figuras 3 y 4).
- iii. Antes de la extracción, cada cartucho EFS se equilibró con los siguientes disolventes (10 ml cada uno): DCM, metanol, agua de calidad HPLC (ajustada a $\text{pH} = 4$).
- iv. El condensado fortificado con metanol se procesó a través de cada cartucho EFS a una velocidad de 1-2 gotas por segundo usando un ligero vacío ($\approx 15 \text{ mm Hg}$).
- v. Después de la extracción completa de la muestra, la resina se lavó eluyendo con 10 ml/g de resina de agua de calidad HPLC ajustada a $\text{pH} 4,0$ para eliminar las sales residuales.
- vi. Los cartuchos EFS "cargados" se secaron luego completamente usando un tiempo de secado a vacío completo durante 1 h/g de fase sólida.
- vii. A continuación, los cartuchos cargados se eluyeron secuencialmente usando 40 ml de disolvente/g de fase sólida para producir dos fracciones: en primer lugar, usando DCM (EFS-DCM), en segundo lugar usando metanol (EFS-MeOH). Sin embargo, debe observarse que estos disolventes, su orden y volúmenes se optimizaron a partir de estudios comparativos que usan hexano, metil t-butil éter (MTBE), acetato de etilo, tolueno, metanol y DCM. Los disolventes óptimos fueron DCM y MeOH, aunque también se han probado otros disolventes en diversos órdenes de elución, incluidos hexano, MTBE, acetato de etilo y MeOH como primer disolvente eluyente. Se eligió DCM como primer disolvente eluyente ya que eluyó la mayor parte del material usando el volumen de disolvente más pequeño.
- viii. El papel de filtro y las fracciones de disolventes de EFS se secaron usando una cantidad en exceso de sulfato de sodio anhidro mediante filtración por gravedad.
- ix. Las 4 fracciones se concentraron usando una corriente suave de nitrógeno o evaporación rotatoria. Dependiendo del uso final, las muestras pueden concentrarse o evaporarse a sequedad y reconstituirse en diferentes disolventes.

Usando este protocolo, se produjeron un total de cinco fracciones, que incluyen (i) PF-DCM: material sólido extraído del papel de filtro usando diclorometano y que comprende compuestos de polaridad media a no polares; (ii) PF-MeOH: material sólido extraído del papel de filtro usando metanol y que comprende compuestos polares; (iii) EFS-DCM: material extraído con EFS eluido usando diclorometano y que comprende compuestos no polares; (iv) EFS-MeOH: material extraído con EFS eluido usando metanol y que comprende compuestos polares; y (v) condensado residual no extraíble no conservado por el cartucho EFS, que comprende compuestos altamente polares. Los compuestos específicos identificados en estas fracciones se enumeran en la Tabla 1, junto con las recuperaciones relativas y una comparación con las recuperaciones obtenidas en el Ejemplo comparativo 1 (experimental más adelante). Las cromatografías CG de las fracciones pueden verse en las Figuras 5 y 6.

Tabla 1: Concentraciones medidas de las fracciones de PF-DCM y EFS-DCM de muestras obtenidas en dos ensayos. PF-MeOH y EFS-MeOH no se muestran, ya que ninguno de estos compuestos específicos se detectó usando CG-EM.

	Ej. comp. 1 de recup.	1er lote mayo de 2009						2º lote julio de 2009					
		EFS		Papel de filtro		Total		EFS		Papel de filtro		Total	
		mg/l	kg/d	mg/l	kg/d	mg/l	kg/d	mg/l ^a	kg/d ^b	mg/l	kg/d	mg/l	kg/d
Etilguayacol	1,228	2,18	9,42	nd	nd	2,18	9,42	3,59	15,52	nd ^c	nd	3,59	15,52
Manool	0,611	1,16	5,03	40,66	175,65	41,82	180,68	2,01	8,69	47,14	203,63	49,15	212,32
Isoeugenol	0,131	4,36	18,85	nd	nd	4,36	18,85	1,18	5,11	nd	nd	1,18	5,11
Veratraldehído	0,06	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,03	0,14	nd	nd	0,03	0,14
Geranil linalool	0,138	0,26	1,11	5,64	24,38	5,90	25,49	0,35	1,52	8,61	37,21	8,97	38,73
Escualeno	d na	nd	nd	0,16	0,69	0,16	0,69	0,02	0,11	0,25	1,10	0,28	1,21

^a Concentración medida del compuesto extraído en mg/l (o ppm)
^b Masa potencial de compuestos recuperados basados en 3000 l/min de condensados generados durante el procedimiento de recuperación de licor negro
^c nd = no detectado (pero analizado)
^d na = no analizado

En el procedimiento anterior no hubo transferencia de compuestos extraíbles entre los procedimientos de material extraíble (es decir, DCM seguido de MeOH), de manera que se produjeron extractos químicamente distintos. Además, el filtrado eliminó la mayor parte de los compuestos dirigidos, particularmente manool y geranil linalool. Además, el uso de cartuchos HLB EFS permitió el uso de DCM como disolvente eluyente, que eluye todos los compuestos diana en una fracción. Acetato de etilo, metanol (como primer disolvente) y hexano también eluyen los compuestos diana, pero con una eficiencia de elución reducida. Finalmente, se observó que las fracciones de PF-MeOH y EFS-MeOH no contenían ningún compuesto que fuera detectable usando CG-EM convencional. El hecho de que cualquier compuesto en esta fracción no se eluyó con el primer disolvente (en este caso, DCM) indica que estos son compuestos muy polares. Por lo tanto, se requieren diferentes técnicas analíticas para analizar esta fracción y para identificar si algún compuesto comercialmente útil está presente en estas fracciones particulares.

Ejemplo 2: Extracción líquido-líquido

Se obtuvieron muestras de una fábrica de pasta y papel kraft canadiense y se trataron inicialmente de forma idéntica al Ejemplo 1, aunque a diferencia del Ejemplo 1, las muestras no se filtraron antes de la extracción. El procedimiento general se describe en el diagrama de flujo de la Figura 7.

Se vertió un volumen de muestra de 500 ml en un extractor líquido-líquido continuo y se vertieron 500 ml de disolvente inmiscible en agua en el matraz de fondo redondo asociado. El disolvente se calentó y se mantuvo continuamente a reflujo, lo que le permitió pasar a través de la muestra de condensado y extraer el material antes de volver al matraz de fondo redondo. Después de un mínimo de 12 horas de ciclo, se retiró el matraz de fondo redondo. Tanto el disolvente de extracción como el material extraído estaban contenidos en el matraz de fondo redondo. Los compuestos diana extraídos del condensado y ahora contenidos en el disolvente se secaron luego usando sulfato de sodio anhidro, y el disolvente se evaporó usando un evaporador rotatorio, produciendo así un extracto oleoso. Este extracto puede tratarse luego de la misma manera que los extractos de EFS y PF para fraccionar aún más, aislar y purificar compuestos que incluyen manool, geranil linalool y otros extractos diana, por ejemplo, pero sin limitarse a, procedimientos que usan HPLC.

Los disolventes de extracción, el orden de los disolventes y el pH probado en este estudio incluyen los siguientes:

- acetato de etilo, pH=12,5 → acetato de etilo, pH=2,5;
- DCM, pH=12,5→DCM, pH=2,5 → acetato de etilo, pH=2,5;
- Hexano→ Tolueno → DCM → Acetato de etilo (todos extraídos a pH=12,5, seguido de una reducción del pH a 2,5 y repitiendo el orden de extracción del disolvente); y
- Hexano → MTBE → Acetato de etilo (primero a pH=12,5, seguido de pH = 2,5).

Las muestras de condensados y de retenido de OI contenían sólidos. En este estudio se descubrió que estos sólidos son todos extraíbles, y después de la extracción líquido-líquido queda un agua clara, casi incolora. Esto se debe a una concentración muy alta de los compuestos muy hidrófobos que precipitan en condiciones acuosas. Una de las principales ventajas de este procedimiento es que elimina el requisito de filtrar el condensado retenido de OI. De hecho, el contenido de sólidos muy alto del retenido OI dificulta el filtrado debido al ensuciamiento muy rápido del papel de filtro.

Las ventajas de este procedimiento de extracción líquido-líquido sobre el procedimiento EFS del Ejemplo 1 son: (i) que hay menos etapas para producir el extracto, lo que genera ahorros de tiempo y costos, (ii) ahorro de costos al no requerir materiales EFS, (iii) la escalabilidad potencial a través de aparatos químicos y el reciclaje de disolventes, y (iv) el potencial de un procedimiento industrial continuo mientras que los procedimientos de EFS serían "por lotes".

Ejemplo 3: Purificación del extracto

El siguiente procedimiento es un ejemplo de cómo los extractos obtenidos en los Ejemplos 1 y 2 se pueden purificar adicionalmente. El siguiente procedimiento se describe con referencia a las muestras observadas obtenidas en el procedimiento EFS del Ejemplo 1, aunque la misma metodología es aplicable a los extractos obtenidos en el procedimiento de extracción líquido-líquido del Ejemplo 2.

Los compuestos contenidos dentro de las fracciones PF-DCM y EFS-DCM se purificaron usando cromatografía líquida de alta presión (HPLC) para obtener aislados de compuestos individuales. El procedimiento es el siguiente:

i. Las partes alícuotas de cada fracción se inyectan en una columna de sílice de fase normal (Phenomenex Luna 250 mm x 4,6 mm; tamaño de partícula de 5 µm, tamaño de poro de 100 Å) a un caudal de 0,5 ml/min con un gradiente de elución optimizado de la siguiente manera:

- Las condiciones iniciales de hexano/DCM 50:50 se mantienen durante 15 min,
- desnivel lineal al 100 % de DCM durante 10 min, mantener durante 25 min,
- desnivel lineal a 50:50 de diclorometano/alcohol isopropílico durante 10 min, mantener durante 10 min.

ii. Las fracciones que contenían compuestos purificados se recolectaron usando un colector de fracciones automatizado que se había programado en una ventana de tiempo de elución.

Los compuestos purificados dentro de las fracciones de HPLC se evaluaron para determinar su pureza y se cuantificaron para los cálculos de rendimiento usando cromatografía de gases-espectrometría de masas (CG-EM) de la siguiente manera:

i. Las fracciones se redujeron primero bajo una suave corriente de nitrógeno a solo sequedad y luego se reconstituyeron en tolueno.

ii. Se inyectaron partes alícuotas de cada fracción (1 µl) en un sistema de cuadrupolo único CG-EM (HP 6890, HP 5972 MSD) en un Restek RTX-5 (30 m, 0,25 mm ID, 0,25 µm de espesor de película) usando un gas portador He.

iii. Las temperaturas del horno de CG se programaron de la siguiente manera: 90 °C durante 30 s; 40 °C/min a 300 °C; mantener durante 10 min. Temperatura del inyector 270 °C en modo splitless. La temperatura de la fuente de iones de EM fue de 230 °C operando en modo de impacto electrónico (EI).

iv. Las purezas de cada compuesto se obtuvieron mediante análisis CG-EM de exploración completa (m/z 50-500) que operaba a una resolución unitaria.

Cada compuesto se cuantificó para determinar el rendimiento comparando áreas de picos integrados con las de calibraciones individuales (6 puntos) de patrones auténticos disponibles en el mercado.

Tras el análisis de CG-EM, los compuestos y sus respectivas purezas se determinaron como se muestra en la Tabla 2. La Figura 8 proporciona un ejemplo de la fracción recolectada de 31-32,5 min, que contiene geranil linalool y manool.

Tabla 2: Compuestos y sus respectivas purezas después del análisis CG-EM.

Número de fracción de HPLC	Tiempo de recolección de fracciones de HPLC (min)	Componente (n.º CAS)	Pureza de la fracción de HPLC (%)
1	3,0-4,5	Escualeno (111-02-4)	4,4
2	10,0-11,8	Dehidroabietal (13601-88-2)	26
3	19,0-23,5	Etilguayacol (002785-89-9)	47
3	19,0-23,5	Isómeros de isoeugenol (000097-54-1)	43
4	31,0-32,5	Manool (000596-85-0)	60
4	31,0-32,5	Geranil linalool (001113-21-9)	26
5	63,5-66,0	Terpina 565-50-4)	<0,1

Ejemplo comparativo 1: Extracción en fase sólida

Antes de la EFS, se filtraron los condensados (microfibra de vidrio GF/B, 150 mm, retención de partículas de 1,0 µm; Whatman International, Maidstone, Reino Unido), se fortificaron con metanol (2 % v/v) y el pH se ajustó a aproximadamente 4 con ácido clorhídrico 3,0 M. Dos cartuchos diferentes se utilizan en serie en este protocolo, con un cartucho de estireno divinilbenceno (ENV, 1 g/6 ml; Isolute Technologies, Mid Glamorgan, Reino Unido), seguido de un cartucho de carbono grafitado personalizado (Supelclean ENVI-CARB, malla 80/100, 500 mg, tubos reversibles de 2 ml; Supelco, Bellefonte, PA, EE. UU.). Los cartuchos de estireno divinilbenceno ENV (EFS-1) se acondicionaron previamente con dos volúmenes de cartucho (~12 ml) cada uno de acetato de etilo, metanol y agua de calidad HPLC. Se procesó un total de 250 ml de condensado a vacío por cartucho EFS-1, y los condensados extraídos se recolectaron en matraces de filtro.

Después del procesamiento, los extractos se eluyeron en dos extractos separados de EFS-1 con dos volúmenes de cartucho (~12 ml) de acetato de etilo (EFS-1 EA), seguido de dos volúmenes de cartucho de metanol (EFS-1 M) por cartucho. El cartucho ENVI-CARB (EFS-2) se acondicionó previamente con 10 ml de metanol al 20 % (v/v) en diclorometano, 4 ml de metanol y 10 ml de agua de calidad HPLC. Los condensados extraídos por el cartucho EFS-1 se procesaron luego a través del cartucho EFS-2 en la dirección directa al vacío. El cartucho EFS-2 se eluyó luego con 1 ml de metanol en la dirección de avance, seguido de 10 ml de metanol al 20 % (v/v) en diclorometano en la dirección de retroceso. Los eluatos de las direcciones de avance y retroceso se combinaron para fabricar el eluato EFS-2. Los eluatos EFS-1 EA, EFS-1 M y EFS-2 se evaporaron a solo sequedad bajo una corriente suave de nitrógeno gas ultrapuro (N₂; BOC Canadá, Mississauga, ON, Canadá) con calentamiento suave (30-35°C) y luego se reconstituyen con tolueno hasta un condensado final equivalente de 1 l/ml para el análisis de CG-EM (véase el diagrama de flujo de la Figura 9).

La HPLC de fase inversa usando un gradiente de agua-acetonitrilo también se usó para fraccionar EFS-2 en siete fracciones. Ninguno de los cuales mostró recuperación de ningún compuesto usando CG-EM. Más tarde se

descubrió que esto se debía a la evaporación de los compuestos durante el tratamiento, y por lo tanto los compuestos en esta fracción eran más volátiles que el agua. El fraccionamiento adicional de EFS2 no tuvo éxito debido a la unión irreversible y la incapacidad de fraccionar aún más en función de la polaridad.

- 5 Usando este procedimiento, los dos disolventes usados para eluir la EFS1 fueron insuficientes para eliminar todo el material del cartucho EFS. Esto se observó usando más disolventes no polares (tolueno, luego hexano) para eluir el material no eluido adicional que queda en la columna (Figuras 10 y 11). Las recuperaciones de compuestos que usan este procedimiento se enumeran en la Tabla 1.

Ejemplo 4: Evaluación de las técnicas de extracción

- 10 Para optimizar los materiales y los procedimientos para la ampliación, el procedimiento de filtración/extracción EFS descrito en el Ejemplo 1 se comparó con el tratamiento mediante i) centrifugación/extracción sólido-líquido y ii) técnicas de extracción líquido-líquido.

- 15 Se obtuvieron muestras de condensados de 5° efecto y la corriente de producto de retenido de OI (deshidratado) de una fábrica canadiense de pasta y papel kraft se trataron inicialmente de forma idéntica al Ejemplo 1, aunque a diferencia del Ejemplo 1, las muestras no se filtraron inicialmente cuando se trataron por centrifugación/extracción sólido-líquido o extracción líquido-líquido.

Filtración seguida de extracción en fase sólida:

Los condensados y los retenidos de OI se filtraron seguidos de la extracción en fase sólida a escala experimental. Se determinaron los rendimientos de recuperación, y los resultados se muestran en la Tabla 3.

- 20 **Tabla 3.** Rendimientos relativos para la filtración, seguido de la extracción en fase sólida de condensados de 5° efecto y retenidos de OI procedentes de condensados.

Tipo de materia prima	Corriente muestreada	Procedimiento de extracción	Recuperación de manool (%)
Madera blanda	Condensado	Papel de filtro	97,5
		EFS	2,5
	Retenido OI	Papel de filtro	99,9
		EFS	0,1
Madera dura	Condensado	Papel de filtro	68,9
		EFS	31,1
	Retenido OI	Papel de filtro	98,7
		EFS	1,3

Centrifugación/extracción sólido-líquido:

(i) Lote:

- 25 Los condensados y los retenidos de OI se centrifugaron por lotes seguido de la extracción en fase sólida a escala experimental. Se determinaron los rendimientos de recuperación, y los resultados se muestran en la Tabla 5.

- 30 Antes de la centrifugación, se observó que la floculación se produce tanto en los condensados como en el retenido de OI después de las reducciones del pH. Con un estudio adicional, se descubrió que el pH 2 proporcionaba la mayor floculación observable (se observó que todos los sólidos sedimentaron durante una noche). Los compuestos diana, incluidos el manool y otros compuestos descritos en el presente documento, parecen adsorberse en cualquier sólido presente. En consecuencia, este fenómeno se usó para optimizar aún más la recuperación de compuestos diana con detección por CG-EM.

- 35 Además, la recuperación de manool se probó a través de la centrifugación de sólidos con la optimización del tiempo de centrifugación, la velocidad y la temperatura para la recuperación de sólidos. Los ensayos se llevaron a cabo a 2.500, 5000, 10.000 y 30.000 rpm; 10, 20, 60 min; 4 °C y 18 °C. Se determinó que 30.000 rpm a 4 °C durante 60 minutos proporcionaron la sedimentación completa de sólidos y coloides visibles. Estos parámetros se usaron para medir la masa de sólidos/aceite recuperado de madera dura, retenido de madera blanda y condensados.

Tabla 4: Sólidos recuperados a pH = 2 de condensados y retenido de OI. Sólidos totales en suspensión (STS); procedimiento convencional: 50 ml filtrados a través de Whatman GF-C de 45 mm y secados en un desecador durante una noche). Sólidos centrifugados, 20 ml a 30.000 rpm durante 60 minutos, se secaron las botellas.

		STS mg/l	Sólidos centrifugados mg/l
Madera blanda	Retenido	5,916 ($\pm 0,806$)	6,857 ($\pm 0,542$)
	Condensado	0,190 ($\pm 0,003$)	0,210 ($\pm 0,078$)
Madera dura	Retenido	1,498 ($\pm 0,003$)	1,750 ($\pm 0,014$)
	Condensado	0,028 ($\pm 0,006$)	0,030 ($\pm 0,006$)

- 5 Los valores más bajos para STS reflejan el uso de papel de filtro con un tamaño de poro de aproximadamente 1,2 μm , lo que significa que algunos de los sólidos más pequeños pasarán a través del papel de filtro.

(ii) Escala piloto, centrifugación de flujo continuo:

- 10 Para evaluar la opción de la centrifugación continua en una escala piloto, los condensados de madera blanda y el retenido de OI se procesaron a través de una centrífuga de flujo continuo Westfalia a 800 ml/min, girando a aproximadamente 12.000 rpm.

Los condensados se procesaron a pH 12 (ambiente), pH 7 y pH 2, y las muestras de retenido de OI se procesaron a pH 13 (ambiente), pH 4 y pH 2. La recuperación más alta de sólidos y manool se encontró a pH 2 (Figura 12A y 12B).

- 15 Se descubrió que todos los sólidos recuperados por centrifugación son completamente solubles en metanol o acetato de etilo, cualquiera de los cuales es útil para el procesamiento adicional (p. ej., por destilación). Ambos disolventes también son adecuados para diversas aplicaciones industriales, por ejemplo en las industrias de perfumes o alimentos. Los sólidos también fueron completamente solubles en diclorometano (DCM) y acetona, lo cual es adecuado para fines analíticos.

- 20 Los sólidos recuperados de la centrifugación de flujo continuo a escala piloto del retenido de OI ajustado a pH 2 se secaron en un desecador durante una noche y se extrajeron con tolueno. Se usó tolueno como disolvente por comodidad, ya que este disolvente se usó para todo el trabajo de CG y se evitó una etapa de intercambio de disolvente. Los sólidos centrifugados se descubrieron que eran $10,2 \pm 0,7$ % manool por peso seco.

Extracción líquido-líquido:

i) Lote

- 25 La extracción y recuperación usando heptano, acetato de etilo, diclorometano (DCM) y metil-t-butil éter (MTBE) se evaluó a pH 2 durante 2 horas.

- 30 DCM, heptano y MTBE crearon emulsiones y, por lo tanto, se suspendieron. Sin embargo, el acetato de etilo tenía la menor cantidad de emulsiones de todos los disolventes y se descubrió que > 99 % de recuperación de manool y la excelente recuperación de compuestos orgánicos (según lo detectado por CG-EM) se podía obtener con agitación vigorosa (Figura 13A y 13B). Además, el pico y la extracción de recuperación de manool del agua usando acetato de etilo a pH 2 proporcionó una recuperación de $100,6 \pm 7$ % usando una relación de disolvente de 1:1 (Figura 14).

Las relaciones de disolventes usando acetato de etilo se evaluaron adicionalmente para la optimización de la recuperación del compuesto (Tabla 5), y se determinó que el manool se recupera adecuadamente con una relación de acetato de etilo tan baja como 0,2:1 (20 % v/v), con una mezcla adecuada.

- 35 Además, se evaluó el tiempo de extracción para la recuperación del compuesto. Como se demuestra en la Tabla 6, el manool se extrae casi instantáneamente con acetato de etilo en las condiciones probadas (2 x 10s extracciones).

Tabla 5. Optimización de la relación de disolventes para la recuperación del manool en extracciones líquido-líquido por lotes. Todas las extracciones se realizaron usando acetato de etilo con condensados ajustados a pH 2. Se realizaron dos extracciones secuenciales con agitación vigorosa, cada una durante 1 hora.

Relación disolvente:condensado (volumen)	Recuperación después de la 1ª extracción (%)	Recuperación después de la 2ª extracción (%)	Recuperación total (%)
1:1	$91,9 \pm 5,1$	$7,8 \pm 3,8$	99,6
0,5:1	$83,4 \pm 11,5$	$14,8 \pm 8,5$	98,2
0,2:1	$74,7 \pm 13,3$	$23,2 \pm 18,5$	97,9

Tabla 6. Optimización del tiempo de extracción para la recuperación del manool en extracciones líquido-líquido por lotes. Todas las extracciones se realizaron usando acetato de etilo y condensados ajustados a pH 2 (relación de disolventes de 0,5:1). Se realizaron dos extracciones secuenciales con agitación vigorosa, cada una durante el tiempo especificado.

Tiempo de extracción del disolvente	Recuperación después de la 1ª extracción (%)	Recuperación después de la 2ª extracción (%)	Recuperación total (%)
10 segundos	79,6 ± 9,2	16,2 ± 0,9	95,8
1 minuto	80,3 ± 4,4	17,5 ± 7,5	97,8
5 minutos	81,0 ± 6,5	13,6 ± 5,1	94,6
10 minutos	79,6 ± 5,8	17,2 ± 1,2	96,8

5

Los extractos se secaron usando sulfato de sodio para eliminar el agua con fines analíticos (CG-EM).

ii) Continua

La extracción y recuperación usando heptano y acetato de etilo se evaluaron individualmente y en secuencia, a diferentes pH (pH 12 y pH 2) y para diferentes tiempos de extracción (12 y 72 horas de duración). Los resultados de estos estudios de optimización se muestran en las Tablas 6-11. A través de estos estudios, se descubrió que la agitación adicional proporcionaba una recuperación mejorada, una formación de emulsión reducida y un tiempo de extracción reducido.

10

Tabla 7. Condensado y retenido de OI ajustado a pH <2 y extraído con acetato de etilo durante 18 horas, extracción continua líquido-líquido

		Pre-extracción (mg/l)	Post-extracción (mg/l)	Eficiencia de extracción (%)
Madera blanda	Retenido	1170	0,38	99,9
	Condensado	45	*	
Madera dura	Retenido	194	0,95	99,5
	Condensado	3,9	*	

15

Tabla 8. Extracción secuencial de retenidos de OI de madera blanda y madera dura a pH = 2 usando i) heptano primero seguido de ii) acetato de etilo. * basado en la concentración medida del manool que queda en el agua después de la extracción.

	Retenido de madera blanda (% extraído)	Retenido de madera dura (% extraído)
Heptano	60,8	46,8
Acetato de etilo	39,2	53,2
Eficiencia de extracción global*	99,99 %,	99,95 %,

20

Tabla 9. Extracción líquido-líquido sin ajuste de pH (con ajuste de pH posterior <2) de condensado de madera blanda (pH=11,8) y retenido de OI (13,1). ^apH=7,9 después de la primera extracción con acetato de etilo. ^bpH=6,5 después de la primera extracción con acetato de etilo.

	Retenido (% de manool recuperado)	Condensado (% de manool recuperado)
Heptano 1	43,3	53,1
Heptano 2	19,4	21,3
Acetato de etilo 1	10,7 ^a	25,7 ^b
Acetato de etilo 2 (pH <2)	26,4	0,1
Heptano 3 (pH<2)	0,2	0,2

Tabla 10. Extracción líquido-líquido de pH ajustado de retenido OI de madera blanda (todo pH <2).

	Retenido (%)
Heptano 1	18,3
Heptano 2	3,3
Acetato de etilo	78,3

Tabla 11. Sin pH ajustado (con ajuste posterior de pH) de retenido de madera dura (pH=12,7) y condensado (pH=11,5). El ^apH fue de 8,0 después de la primera extracción con acetato de etilo. El ^bpH fue de 6,3 después de la primera extracción con acetato de etilo.

	Retenido (%)	Condensado (%)
Heptano 1	8,7	57,0
Heptano 2	14,5	26,3
Acetato de etilo 1	56,0 ^a	13,8
Acetato de etilo 2 (después de una caída del pH <2)	20,8	2,8

Ejemplo 5: Purificación

La purificación de los compuestos diana se puede llevar a cabo como se describe anteriormente. Por ejemplo, la purificación por cromatografía líquida de alta presión (HPLC) se usó en el Ejemplo 2 para obtener manool con una pureza del 60 %. También se pueden usar otras técnicas, que incluyen, pero sin limitarse a, técnicas simples de fraccionamiento, destilación al vacío o vapor. Para el desarrollo del procedimiento de aislamiento se está evaluando la destilación al vacío de los extractos brutos. Se prevén procedimientos de destilación tanto por lotes como continuos.

Como ejemplo de un procedimiento de destilación al vacío, se puede usar un calderín de vacío equipado con un recipiente de calderín. El recipiente puede estar cubierto de vidrio y revestido para calentar con vapor y enfriar con agua del grifo. Un dispositivo de agitación (p. ej., una hélice accionada mecánicamente) se puede colocar en el recipiente. Se puede usar una columna de fraccionamiento así como un aparato de reflujo ajustable.

Una cantidad de extracto orgánico en el disolvente adecuado, p. ej., acetato de etilo, se carga en el recipiente a, p. ej., una presión absoluta de 8 mm a tiempo cero y aproximadamente a 29 °C, y se aplica calor. Cuando se observa líquido en el vidrio de reflujo, las muestras se pueden recolectar con fracciones de los volúmenes deseados y se pueden recolectar durante toda la duración del procedimiento de destilación. Los componentes con componentes de bajo punto de ebullición se volatilizarán y recolectarán en las fracciones iniciales, y los componentes con puntos de ebullición más altos se separarán y se recolectarán en fracciones posteriores. Las mediciones de pureza se pueden llevar a cabo usando CG-EM y RMN de exploración completa.

Ejemplo 6: Monitoreo

Todas las mediciones de manool se llevaron a cabo usando un procedimiento de monitoreo de reacción múltiple CG-EM-EM recientemente desarrollado.

El monitoreo de los contenidos de manool en condensados y retenido de OI se llevó a cabo a lo largo de todo un ciclo de producción basado en lotes (madera dura, cambio, madera blanda) en una fábrica Kraft. Se llevó a cabo una exhaustiva caracterización de la matriz de condensados y retenido de OI. También se incluyeron mediciones de extractos adicionales. Manool y otros extractos se analizaron en muestras de efluentes de 2 fábricas canadienses adicionales y 2 fábricas brasileñas para comparar los resultados con la industria general de pasta y papel.

i) Lotes de madera blanda/madera dura de fabricación de pasta de fábricas kraft canadienses:

El monitoreo se llevó a cabo en una fábrica kraft canadiense equipada con un sistema de ósmosis inversa (OI) en el evaporador de 5° efecto, el cual extrae el agua de los condensados de 5° efecto para la reducción de DBO.

Manool y otros extractos conocidos se monitorearon diariamente en condensados de 5° efecto antes de la OI, y en la corriente de producto de retenido de OI a lo largo de un ciclo completo de producción por lotes de madera dura a blanda, incluidas las conmutaciones. La producción de madera blanda se obtuvo de una mezcla de materias primas: 65 % de picea, 30 % de abeto, 5 % de pino. La producción de madera dura se obtuvo de una materia prima de arce del 90 % con una mezcla de madera blanda del 10 %.

Como se ilustra en la Figura 15, los resultados muestran que manool está fuertemente asociado con la fabricación de pasta de madera blanda, ya que la producción de manool aumenta inmediatamente después de cambiar de madera dura a madera blanda. La producción de madera dura en esta fábrica contiene un 10 % de madera blanda, por lo tanto, el manool parece estar asociado solo con la producción de madera blanda y no en las diversidades de madera dura presentes en la materia prima en esta fábrica en particular.

La producción media de manool de los condensados obtenidos de la madera blanda en esta fábrica fue de 110,8 kg/día, o 0,115 kg/ADMT (ADMT representa la tonelada métrica secada al aire de la pasta). En comparación, la producción media de manool de los retenidos procedentes de la madera blanda en esta fábrica fue de 60,0 kg/día; 0,063 kg/ADMT. Esta evidencia sugiere que se puede obtener una recuperación mejorada de manool si las muestras se toman corriente arriba de un sistema de OI instalado en una fábrica.

Compuestos adicionales que no sean manool también fueron monitoreados en los condensados procedentes de la madera blanda y los retenidos de OI en esta fábrica. Los resultados se muestran en las Tablas 12 y 13 para una selección de los compuestos que se sabe están presentes en estos extractos. Además, la composición elemental de los extractos se determinó y se muestra en las Tablas 14 y 15.

Tabla 12. Concentraciones de otros extractos confirmados en condensados de 5° efecto ECF kraft del estudio de monitoreo descrito anteriormente. Todas las concentraciones se determinaron por CG-EM-EM.

Compuesto	Concentración (mg/l)			
	Madera dura		Madera blanda	
	Prom.	DE	Prom.	DE
transterpina	ND	-	2,05	1,11
geranil linalool	4,34	0,90	32,34	4,51
escualeno	1,35	1,11	0,031	0,092

Tabla 13. Concentraciones de otros extractos confirmados en el retenido de OI procedente de condensados de 5° efecto ECF kraft del estudio de monitoreo descrito anteriormente. Todas las concentraciones se determinaron por CG-EM-EM.

Compuesto	Concentración (mg/l)			
	Madera dura		Madera blanda	
	Prom.	DE	Prom.	DE
transterpina	15,006	4,203	0,25	0,13
geranil linalool	178	24	ND	-
4-etilguayacol	100	22	0,054	0,016

Tabla 14. Composición de la matriz de condensados de 5° efecto ECF kraft canadiense antes de la extracción, a partir del estudio de monitoreo.

Elemento	Unidades	Límites de detección	Madera dura		Madera blanda	
			Prom.	DE	Prom.	DE
Bromuro por IC	mg/l	0,067	ND		ND	
Cloruro por IC	mg/l	0,032	0,60	0,74	0,21	0,10
Carbono inorgánico disuelto	mg/l	0,253	2,78	1,39	2,32	1,29
Carbono orgánico disuelto	mg/l	0,253	91,91	20,47	116,10	13,09
Fluoruro por IC	mg/l	0,054	0,55	0,71	0,60	0,73
NO3 como N por IC	mg/l	0,021	ND		ND	
PO4 como P por IC	mg/l	0,071	ND		0,30	0,10

(continuación)

Elemento	Unidades	Límites de detección	Madera dura		Madera blanda	
Carbono inorgánico total en agua	mg/l	0,253	2,46	1,06	2,45	1,24
Carbono orgánico total	mg/l	0,253	119,29	43,96	210,40	25,69
Calcio (disuelto)	ug/l	5,45	787,57	289,74	570,90	180,94
Plata (disuelta)	ug/l	0,296	ND		ND	
Plata (total)	ug/l	0,296	0,93	0,41	ND	
Aluminio (disuelto)	ug/l	0,142	132,07	65,69	139,29	52,50
Aluminio (total)	ug/l	0,142	108,86	46,12	70,75	47,31
Boro (disuelto)	ug/l	0,371	ND		179,59	130,76
Berilio (disuelto)	ug/l	0,105	ND		ND	
Berilio (total)	ug/l	0,105	ND		ND	
Boro (total)	ug/l	0,371	ND		ND	
Calcio (total)	ug/l	5,45	717,14	223,63	451,90	152,76
Cobalto (disuelto)	ug/l	0,133	ND		ND	
Cobalto (total)	ug/l	0,133	ND		ND	
Cromo (disuelto)	ug/l	0,135	0,83	0,43	0,72	0,48
Cromo (total)	ug/l	0,135	1,08	0,45	0,79	0,32
Cobre (disuelto)	ug/l	0,556	16,10	-	16,00	25,59
Cobre (total)	ug/l	0,556	1,52	1,73	1,69	2,45
Hierro (disuelto)	ug/l	1,41	61,07	33,67	44,64	17,07
Hierro (total)	ug/l	1,41	92,16	45,25	63,13	26,48
Potasio (disuelto)	ug/l	1,76	2332,71	2449,92	2879,00	1893,16
Potasio (total)	ug/l	1,76	1996,71	2210,36	2316,10	1332,62
Litio (disuelto)	ug/l	0,11	ND		ND	
Litio (total)	ug/l	0,11	ND		ND	
Magnesio (disuelto)	ug/l	0,097	125,56	76,91	97,05	34,76
Magnesio (total)	ug/l	330	ND		ND	
Manganeso (disuelto)	ug/l	0,079	10,14	13,19	12,63	7,27
Manganeso (total)	ug/l	0,079	10,76	13,86	13,25	8,95
Sodio (dis.)	ug/l	0,553	74342,86	30453,78	48020,00	17583,57
Sodio (total)	ug/l	0,553	69280,00	35918,44	45820,00	16359,35
Níquel (disuelto)	ug/l	0,28	0,64	0,34	0,43	#DIV/0!
Níquel (total)	ug/l	0,28	1,98	1,24	1,19	0,97
Plomo (disuelto)	ug/l	1,98	ND		ND	
Plomo (total)	ug/l	1,98	ND		ND	
S disuelto en agua por ICP	ug/l	4,44	20828,57	4416,15	17930,00	6065,21
Silicio (disuelto)	ug/l	3,85	2922,86	1009,07	1838,50	681,30
Silicio (total)	ug/l	3,85	2285,71	605,03	3225,10	4989,80
Azufre (total)	ug/l	4,44	16131,43	5694,52	15710,00	2559,71
Titanio (disuelto)	ug/l	1,15	507,27	710,97	1,22	#DIV/0!
Titanio (total)	ug/l	1,15	6,89	8,15	1,63	0,49
Zinc (disuelto)	ug/l	0,105	31,25	21,45	228,07	210,65
Zinc (total)	ug/l	0,105	732,61	1890,73	28,63	69,96

Tabla 15. Composición de la matriz del retenido de OI ECF kraft canadiense correspondiente a los condensados de la Tabla 14.

Elemento	Unidades	Límites de detección	Madera dura		Madera blanda	
			Prom.	DE	Prom.	DE
Bromuro por IC	mg/l	0,067	3,78	3,17	8,47	6,52
Cloruro por IC	mg/l	0,032	43,10	13,99	30,54	15,42
Carbono inorgánico disuelto	mg/l	0,253	24,02	11,44	32,77	14,20
Carbono orgánico disuelto	mg/l	0,253	2007,14	556,02	3270,00	916,55
Fluoruro por IC	mg/l	0,054	13,82	8,62	26,87	12,53
NO3 como N por IC	mg/l	0,021	ND		ND	
PO4 como P por IC	mg/l	0,071	2,99	2,08	2,53	1,89
Carbono inorgánico total en agua	mg/l	0,253	16,06	13,05	30,55	11,78
Carbono orgánico total	mg/l	0,253	2925,71	1777,40	7048,00	3089,10
Calcio (disuelto)	ug/l	5,45	1998,57	378,52	1980,00	470,41
Plata (disuelta)	ug/l	0,296	ND		ND	
Plata (total)	ug/l	0,296	ND		ND	
Aluminio (disuelto)	ug/l	0,142	268,43	20,00	248,80	54,87
Aluminio (total)	ug/l	0,142	309,29	84,84	339,90	145,28
Boro (disuelto)	ug/l	0,371	85,50	42,97	117,07	95,53
Berilio (disuelto)	ug/l	0,105	ND		ND	
Berilio (total)	ug/l	0,105	ND		ND	
Boro (total)	ug/l	0,371	ND		ND	
Calcio (total)	ug/l	5,45	1892,86	353,87	1751,00	487,25
Cobalto (disuelto)	ug/l	0,133	ND		ND	
Cobalto (total)	ug/l	0,133	ND		ND	
Cromo (disuelto)	ug/l	0,135	ND		ND	
Cromo (total)	ug/l	0,135	2,79	3,65	0,84	0,38
Cobre (disuelto)	ug/l	0,556	ND		ND	
Cobre (total)	ug/l	0,556	ND		ND	
Hierro (disuelto)	ug/l	1,41	153,20	58,04	150,44	60,33
Hierro (total)	ug/l	1,41	303,14	121,52	284,40	109,60
Potasio (disuelto)	ug/l	1,76	27772	17102	48230	18230
Potasio (total)	ug/l	1,76	24637	14365,73	39580,00	15812,92
Litio (disuelto)	ug/l	0,11	ND		ND	
Litio (total)	ug/l	0,11	ND		ND	
Magnesio (disuelto)	ug/l	0,097	458,00	172,03	662,00	191,19
Magnesio (total)	ug/l	330	453,14	179,85	635,30	200,56
Manganeso (disuelto)	ug/l	0,079	250,23	133,39	459,20	137,02
Manganeso (total)	ug/l	0,079	254,74	142,92	454,00	147,94
Sodio (dis.)	ug/l	0,553	2005714	327508	1205500	409592
Sodio (total)	ug/l	0,553	1952857	311753	1150500	383986
Níquel (disuelto)	ug/l	0,28	5,42		ND	
Níquel (total)	ug/l	0,28	4,21	4,17	10,84	11,11
Plomo (disuelto)	ug/l	1,98	ND		ND	
Plomo (total)	ug/l	1,98	ND		ND	
S disuelto en agua por ICP	ug/l	4,44	387142	161687	232400	42392
Silicio (disuelto)	ug/l	3,85	8952	1858	11266	3467

(continuación)

Elemento	Unidades	Límites de detección	Madera dura		Madera blanda	
Silicio (total)	ug/l	3,85	7502	1447	8870	2664
Azufre (total)	ug/l	4,44	522285	127476	505200	140111
Titanio (disuelto)	ug/l	1,15	ND		ND	
Titanio (total)	ug/l	1,15	10,19	8,94	11,02	7,96
Zinc (disuelto)	ug/l	0,105	574,14	50,24	469,00	70,53
Zinc (total)	ug/l	0,105	45,74	11,74	32,68	8,39

ii) Datos de otras fábricas:

5 También se llevó a cabo un monitoreo de muestras obtenidas de corrientes de residuos de pasta y papel procedentes de otras fábricas canadienses y extranjeras.

Como se desprende de los resultados de la Tabla 16, el manool está presente en las corrientes de residuos en cada uno de las fábricas canadienses y brasileños probados, incluidas las materias primas de las diversidades de madera blanda y dura (diversidades de picea, abeto, pino, abedul, álamo y eucalipto). La composición elemental de los extractos procedentes de estas fábricas también se determinó y se muestra en la Tabla 17.

10 **Tabla 16.** Fuentes adicionales de manool y producción estimada de corrientes de residuos de fábricas de pasta y papel de Canadá y Brasil. Manool fue el compuesto más abundante basado en CG-EM en todas las muestras.

Fábrica/muestreada	Materia prima	Corriente de procedimiento muestreada	Caudal	Concentración de manool	Producción estimada (kg/día)
Fábrica ECF kraft canadiense anterior	madera blanda, típicamente 65 % picea, 30 % abeto 5 % pino	Condensados de recuperación química de 5° efecto	2,9 m³/min	22,95 mg/l	110,8
Fábrica termomecánica sin blanquear canadiense	Madera blanda 85 % picea 15 % abeto balsámico	Efluente final	0,336 m³/s	14,2 ug/l	0,413
Fábrica semi-química de sulfito neutro canadiense (30 % reciclado)	Madera dura 50 % abedul 25 % álamo, 25 % otros	Condensados de recuperación por calor	100-500 gpm o 454-2273 l/min	1730 ug/l	1,1-5,7
Fábrica semi-química de sulfito neutro canadiense (30 % reciclado)	Madera dura 50 % abedul 25 % álamo, 25 % otros	Efluente final	180-200 m³/h	634 ug/l	2,9
Kraft ECF brasileña	Madera blanda 100 % <i>Pinus radiata</i>	Condensados de recuperación química de 5° efecto	160-170 m³/h	511 ug/l	2,0
Kraft ECF brasileña	Madera dura 100 % <i>Eucalyptus globulus</i>	Condensados de recuperación química de 5° efecto	15 m³/h	75 ug/l	0,027

Tabla 17. Composiciones de la matriz de efluentes de fábricas canadienses y brasileñas en las que se ha validado el procedimiento de extracción. Manool fue el compuesto más abundante basado en CG-EM en todas las muestras.

Elemento	Unidades	Límites de detección	Madera dura semi-química de sulfito neutro canadiense (30 % reciclado)		Condensados de recuperación química de 5° efecto ECF kraft brasileños	
			Condensados de recuperación por calor	Efluente final	<i>Pinus radiata</i>	<i>Eucalyptus globulus</i>
Bromuro por IC	mg/l	0,067	9,83	ND	ND	ND
Cloruro por IC	mg/l	0,032	78,6	56	0,099	1,49

(continuación)

Elemento	Unidades	Límites de detección	Madera dura semi-química de sulfito neutro canadiense (30 % reciclado)		Condensados de recuperación química de 5º efecto ECF kraft brasileños	
			Condensados de recuperación por calor	Efluente final	<i>Pinusradiata</i>	<i>Eucalyptusglobulus</i>
Carbono inorgánico disuelto	mg/l	0,253	6,76	730	6,68	4,44
Carbono orgánico disuelto	mg/l	0,253	3,17	1510	154	90,9
Fluoruro por IC	mg/l	0,054	ND	ND	ND	11,3
NO3 como N por IC	mg/l	0,021	0,327	0,193	ND	ND
PO4 como P por IC	mg/l	0,071	ND	ND	ND	ND
Carbono inorgánico total en agua	mg/l	0,253	10,7	772	6,97	6,03
Carbono orgánico total	mg/l	0,253	6630	1310	173	154
Calcio (disuelto)	ug/l	5,45	355000	83400	350	215
Plata (disuelta)	ug/l	0,296	11,5	5,14	ND	ND
Plata (total)	ug/l	0,296	16,7	12,2	ND	ND
Aluminio (disuelto)	ug/l	0,142	10200	6440	71,7	65
Aluminio (total)	ug/l	0,142	16300	6580	22,5	64,3
Boro (disuelto)	ug/l	0,371	3090	1800	ND	ND
Berilio (disuelto)	ug/l	0,105	ND	ND	ND	ND
Berilio (total)	ug/l	0,105	ND	ND	ND	ND
Boro (total)	ug/l	0,371	1730	1540	ND	ND
Calcio (total)	ug/l	5,45	35300	91600	93,1	294
Cobalto (disuelto)	ug/l	0,133	0,335	9,55	ND	0,23
Cobalto (total)	ug/l	0,133	7,69	12,4	ND	ND
Cromo (disuelto)	ug/l	0,135	26,3	22	ND	ND
Cromo (total)	ug/l	0,135	47,9	24,7	ND	0,428
Cobre (disuelto)	ug/l	0,556	78	50,5	ND	ND
Cobre (total)	ug/l	0,556	312	58,8	ND	1,57
Hierro (disuelto)	ug/l	1,41	2150	2210	252	3,11
Hierro (total)	ug/l	1,41	7480	2370	27,2	1590
Potasio (disuelto)	ug/l	1,76	1050000	92100	2180	1580
Potasio (total)	ug/l	1,76	108000	93400	1340	1900
Litio (disuelto)	ug/l	0,11	36,6	28,5	ND	ND
Litio (total)	ug/l	0,11	40,3	29	ND	ND
Magnesio (disuelto)	ug/l	0,097	25700	18500	51,2	69,7
Magnesio (total)	ug/l	330	27500	54,3	19,1	76,8
Manganeso (disuelto)	ug/l	0,079	12000	1200	17	3,93
Manganeso (total)	ug/l	0,079	12400	1300	5,18	22,7

(continuación)

Elemento	Unidades	Límites de detección	Madera dura semi-química de sulfito neutro canadiense (30 % reciclado)		Condensados de recuperación química de 5º efecto ECF kraft brasileños	
			Condensados de recuperación por calor	Efluente final	<i>Pinusradiata</i>	<i>Eucalyptusglobulus</i>
Sodio (dis.)	ug/l	0,553	2090000	178000 0	20400	10100
Sodio (total)	ug/l	0,553	2050000	195000 0	9650	19400
Níquel (disuelto)	ug/l	0,28	17,9	19,1	ND	ND
Níquel (total)	ug/l	0,28	24,6	20,5	ND	0,725
Plomo (disuelto)	ug/l	1,98	75,6	29,2	ND	ND
Plomo (total)	ug/l	1,98	99,5	27,3	ND	ND
S disuelto en agua por ICP	ug/l	4,44	684000	474000	27500	7220
Silicio (disuelto)	ug/l	3,85	5810	6340	148	192
Silicio (total)	ug/l	3,85	11700	7460	7180	169
Azufre (total)	ug/l	4,44	710000	530000	137	12000
Titanio (disuelto)	ug/l	1,15	36,9	37,2	ND	ND
Titanio (total)	ug/l	1,15	96,1	41,5	ND	ND
Zinc (disuelto)	ug/l	0,105	701	692	44,1	49,4
Zinc (total)	ug/l	0,105	1810	292	2,7	8,4

Una o más realizaciones actualmente preferentes se han descrito a modo de ejemplo. Será evidente para los expertos en la técnica que se pueden realizar varias variaciones y modificaciones sin apartarse del ámbito de la invención como se define en las reivindicaciones.

5 Referencias:

1. Belknap, AM, KR Solomon, DL MacLatchy, MG Dubé, LM Hewitt. 2006. Identificación de compuestos asociados con depresiones de testosterona en peces expuestos a condensados de recuperación química de fábricas de pasta y papel kraft blanqueadas. Environ. Toxicol. Chem. 25:2322-2333.
2. Dubé MG, MacLatchy DL 2000. Tratamiento de ósmosis inversa del condensado de una fábrica de pasta kraft blanqueada: efectos sobre la toxicidad aguda y crónica de las corrientes de procedimiento y efluente final. Actas, 4ª Conferencia Internacional sobre los Impactos Ambientales de la Industria de la pasta y el papel, Helsinki, Finlandia, 12 a 15 de junio, pág 270-276.
3. Dubé MG, MacLatchy DL 2001. Identificación y tratamiento de una corriente de residuos en una fábrica de pasta kraft blanqueada que deprime un esteroide sexual en el mummichog (*Fundulus heteroclitus*). Environ Toxicol Chem 20:985-995.
4. Hewitt, LM, SA Smyth, MG Dubé, CI Gilman, DL MacLatchy. 2002. Aislamiento de compuestos de condensados de recuperación química de fábricas kraft blanqueadas asociados con niveles reducidos de testosterona en mummichog (*Fundulus heteroclitus*). Environ. Toxicol. Chem. 21: 1359-1367.
5. MacLatchy DL, MG Dubé, LM Hewitt. 2001. Evaluación del tratamiento de ósmosis inversa para la eliminación de compuestos de condensados de recuperación en una fábrica kraft blanqueada que afecta el control de hormonas de pescado. Actas, Conferencia Internacional de Salud y Seguridad Ambiental TAPPI 2001, Charlotte, NC, EE. UU., 22-25 de abril, pág.14,
6. Milestone, C., D. MacLatchy, M. Hewitt. 2008. Determinación de componentes biológicamente activos en condensados de recuperación química de fábricas kraft. Presentado en el 5º Congreso Mundial de la Sociedad de Toxicología Ambiental y Química, del 3 al 7 de agosto de 2008, Sydney Australia.
7. Shaughnessy, KS, AM Belknap, LM Hewitt, MG Dubé y DL MacLatchy. 2007. Efectos de los condensados del fábrica de pasta Kraft sobre los niveles de testosterona en mummichog (*Fundulus heteroclitus*). Ecotoxicol. Environ. Saf. 67: 140-148.

8. Leach y col., 1976, Constituyentes tóxicos en efluentes de fabricación de pasta mecánica, TAPPI, 59:2, 129.

9. Martel y col., 1997, Fuente e identidad de los compuestos en un efluente de una fábrica de pasta termomecánica que induce la actividad de la función de la oxigenasa hepática de función mixta en peces. Environ. Toxicol. Chem. 16:2375-2383.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para enriquecer o aislar un compuesto diana de agua residual de pasta y papel, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:
 - obtener un condensado de un evaporador de recuperación o un retenido de ósmosis inversa (OI) de los condensados de una fábrica de pasta y papel, o ambos, en el condensado, estando el condensado, libre de celulosa y/o lignina y/o material procedente de lignina de peso molecular más alto,
 - centrifugar el condensado o el retenido de OI para recolectar el material insoluble en agua, y
 - extraer el material insoluble en el condensado con un disolvente orgánico por extracción sólido-líquido para producir un extracto que contenga dichos compuestos diana.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el condensado o retenido de OI se ajusta a pH para mejorar la precipitación de dicho al menos un compuesto diana.
3. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el pH del condensado o retenido de OI se ajusta a menos de pH 13.
4. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el pH del condensado o retenido de OI se ajusta a menos de pH 4,5.
5. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que el pH del condensado o retenido de OI se ajusta a pH 2,0.
6. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el compuesto diana se selecciona de entre el grupo que consiste en manool, geranil linalool, etilguayacol, eugenol, veratraldehído, escualeno, terpina, colesterol, beta-sitosterol, campesterol, estigmasterol, estigmastenol, ácido dehidroabiético y combinaciones de los mismos.
7. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el compuesto diana es manool.
8. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el condensado se obtiene de un evaporador de recuperación de 1º, 2º, 3º, 4º, 5º o efecto superior.
9. El procedimiento de la reivindicación 8, en el que el condensado es un condensado de 5º efecto concentrado deshidratado.
10. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la fábrica de pasta y papel incorpora un sistema de ósmosis inversa, y en el que el retenido de ósmosis inversa se obtiene del sistema de ósmosis inversa y se extrae.
11. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la fábrica de pasta y papel procesa madera blanda que comprende diversidades de pino, picea o abeto, o una combinación de los mismos, o diversidades de madera dura que incluyen arce, abedul, álamo y el género *Eucalyptus*.
12. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el disolvente orgánico se selecciona de entre el grupo que consiste en diclorometano (DCM), acetato de etilo, hexano, tolueno, metil t-butil éter (MTBE), etanol, metanol, isopropanol y combinaciones de los mismos.
13. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el disolvente orgánico comprende acetato de etilo.
14. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el material insoluble se extrae mediante extracción sólido-líquido extrayendo primero con DCM, acetato de etilo, tolueno o hexano, seguido de extracción con metanol.
15. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el material insoluble se extrae mediante extracción sólido-líquido extrayendo primero con DCM, seguido de extracción con metanol.
16. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que el procedimiento comprende además purificar el compuesto diana del extracto mediante fraccionamiento térmico, separación cromatográfica, recristalización, intercambio iónico, quelación, absorción/desorción, liofilización y sublimación o combinaciones de los mismos.
17. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que el extracto:
 - se purifica adicionalmente para aislar al menos un compuesto diana mediante fraccionamiento térmico;
 - se seca para eliminar agua residual, se evapora para eliminar el disolvente, y se purifica adicionalmente para aislar al menos un compuesto diana usando cromatografía de fase normal; o,
 - se evapora para eliminar el disolvente, y se purifica adicionalmente para aislar al menos un compuesto diana usando cromatografía de fase inversa.

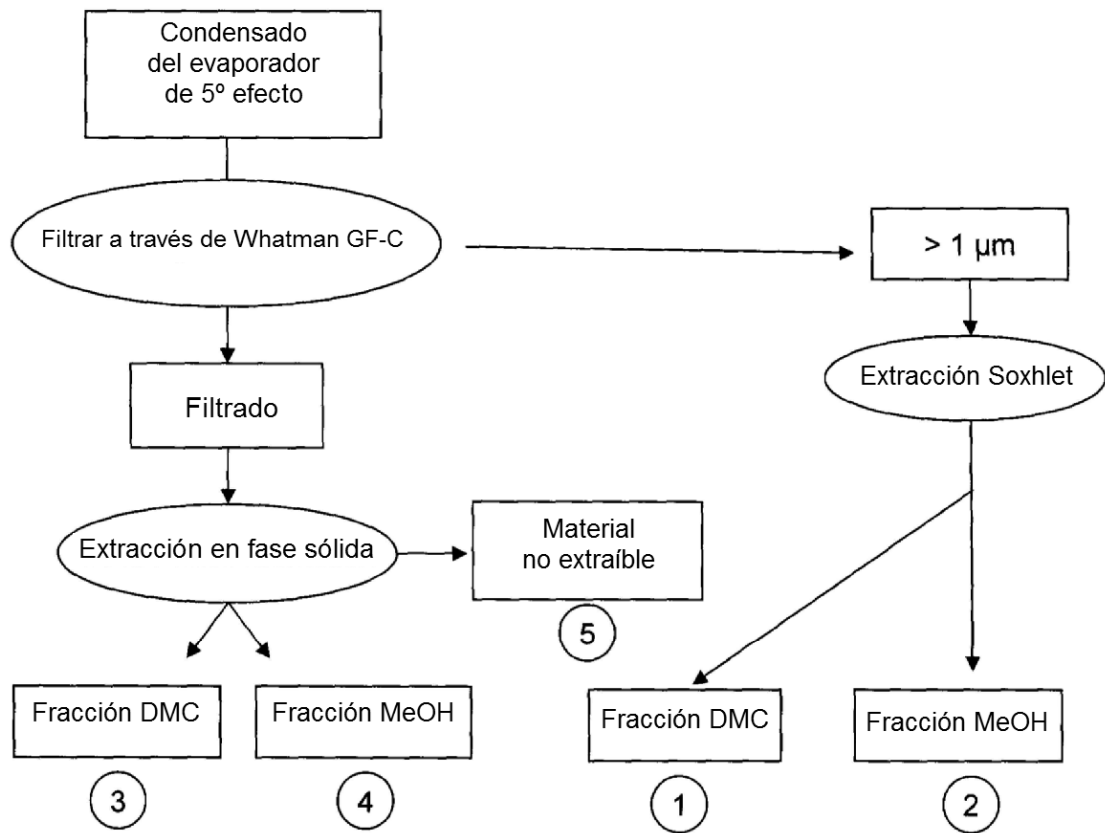


Figura 1

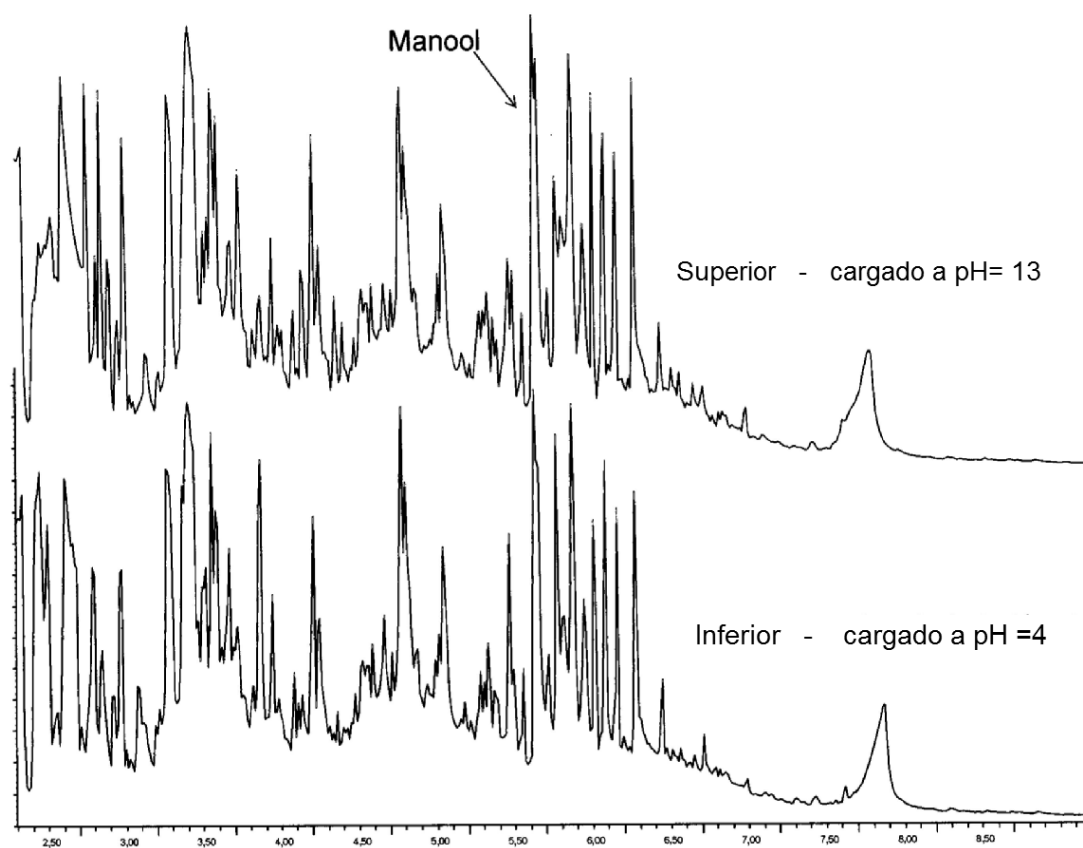


Figura 2

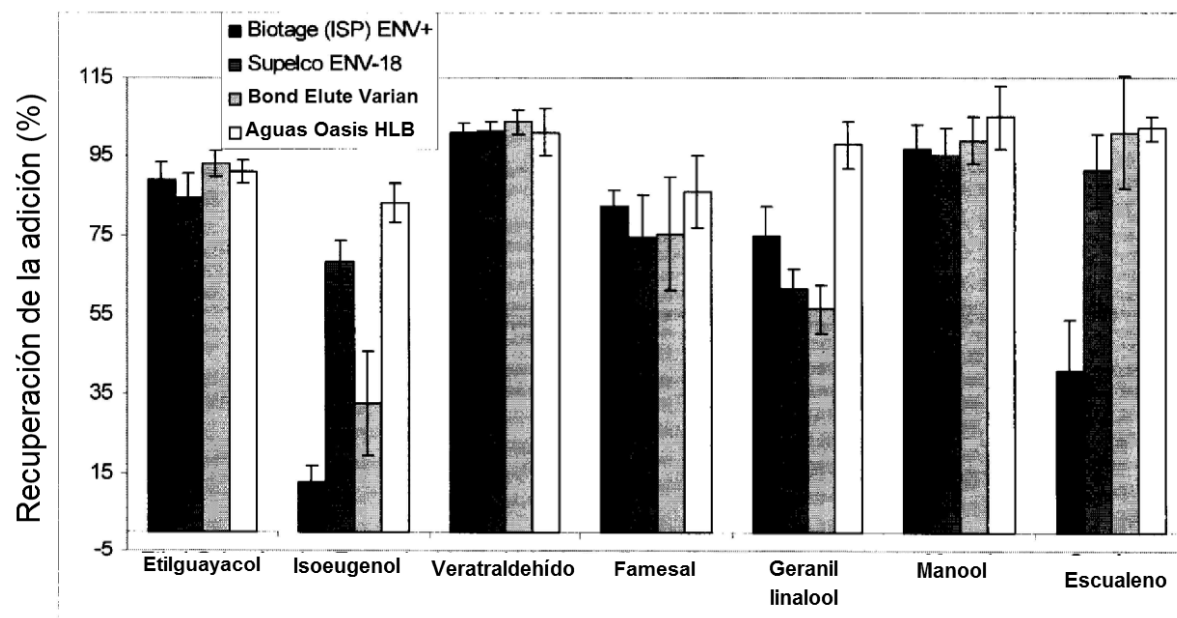


Figura 3

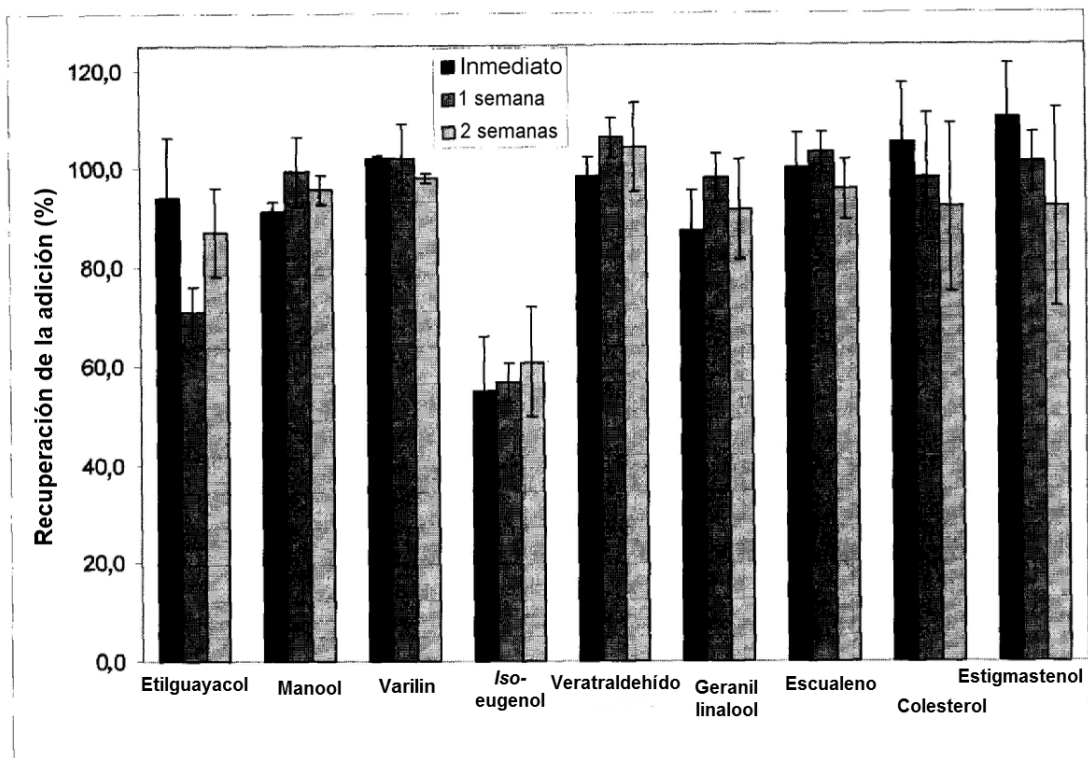


Figura 4

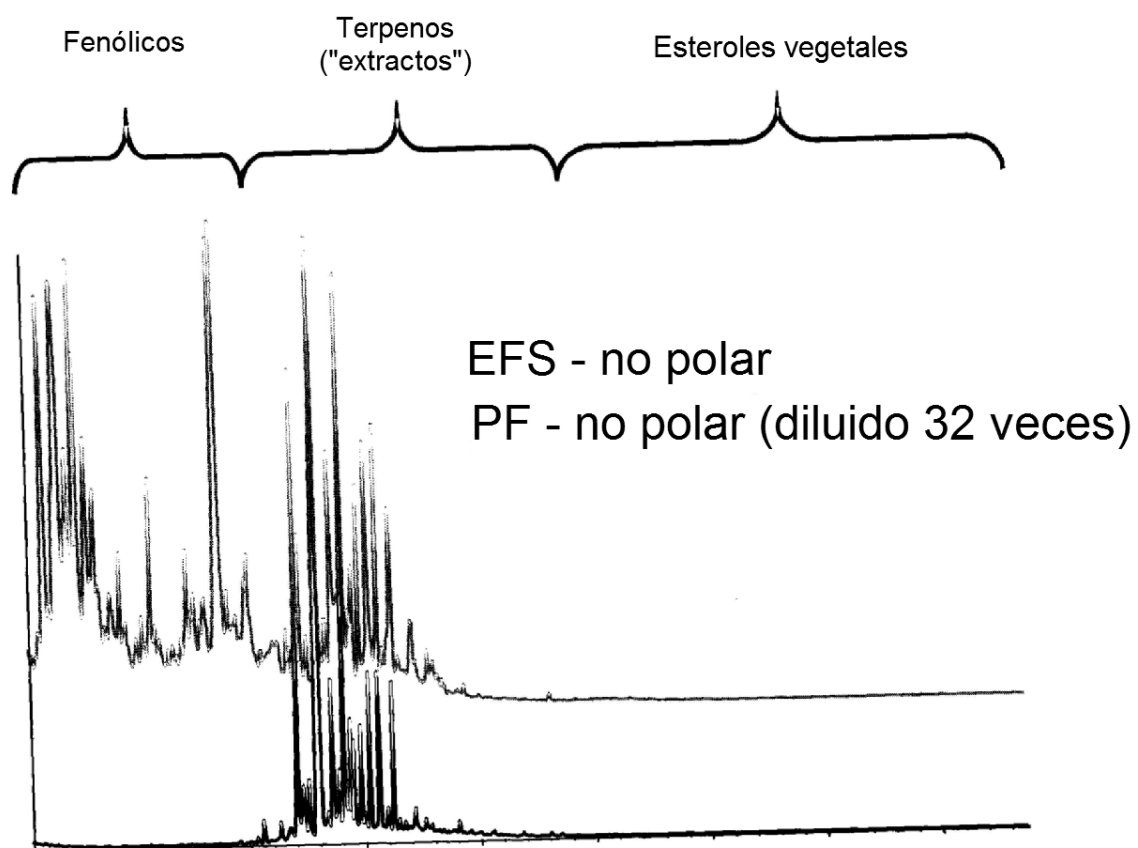


Figura 5

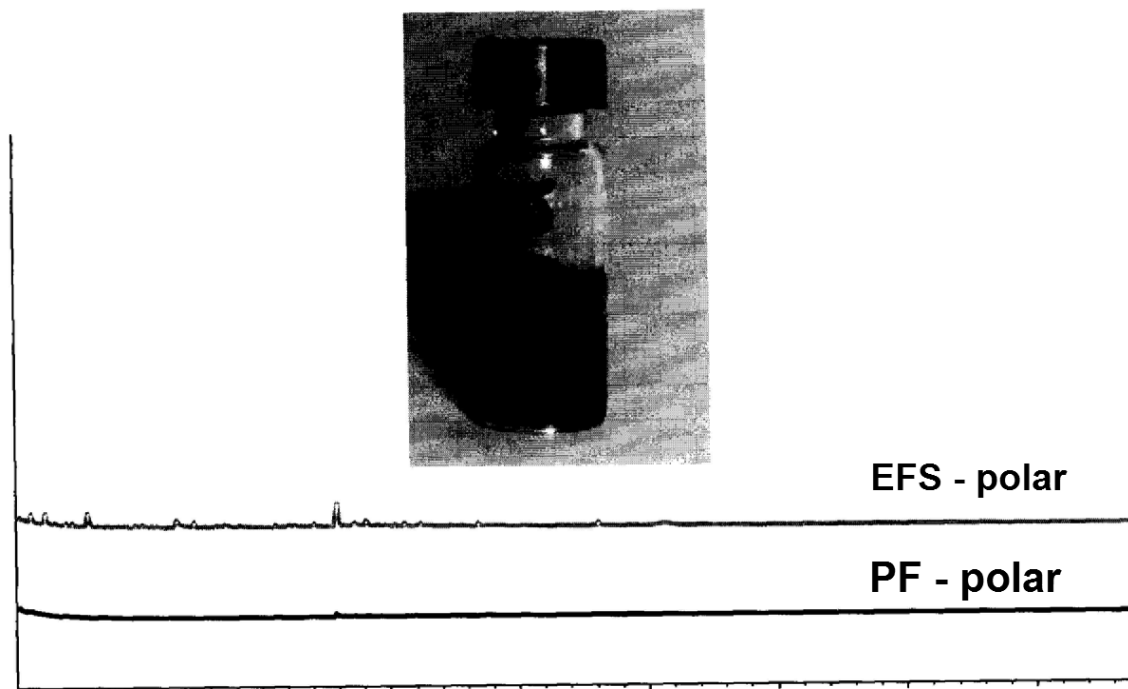


Figura 6

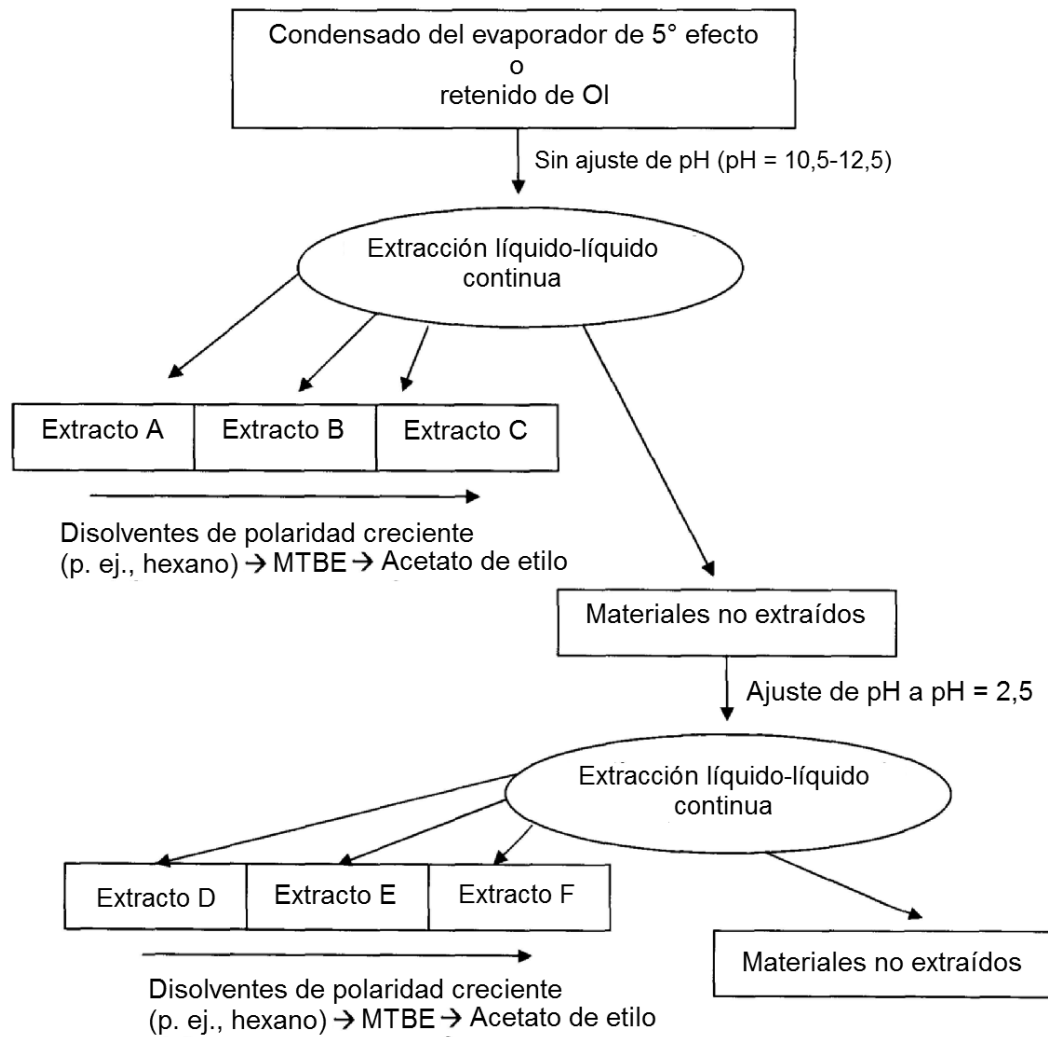


Figura 7

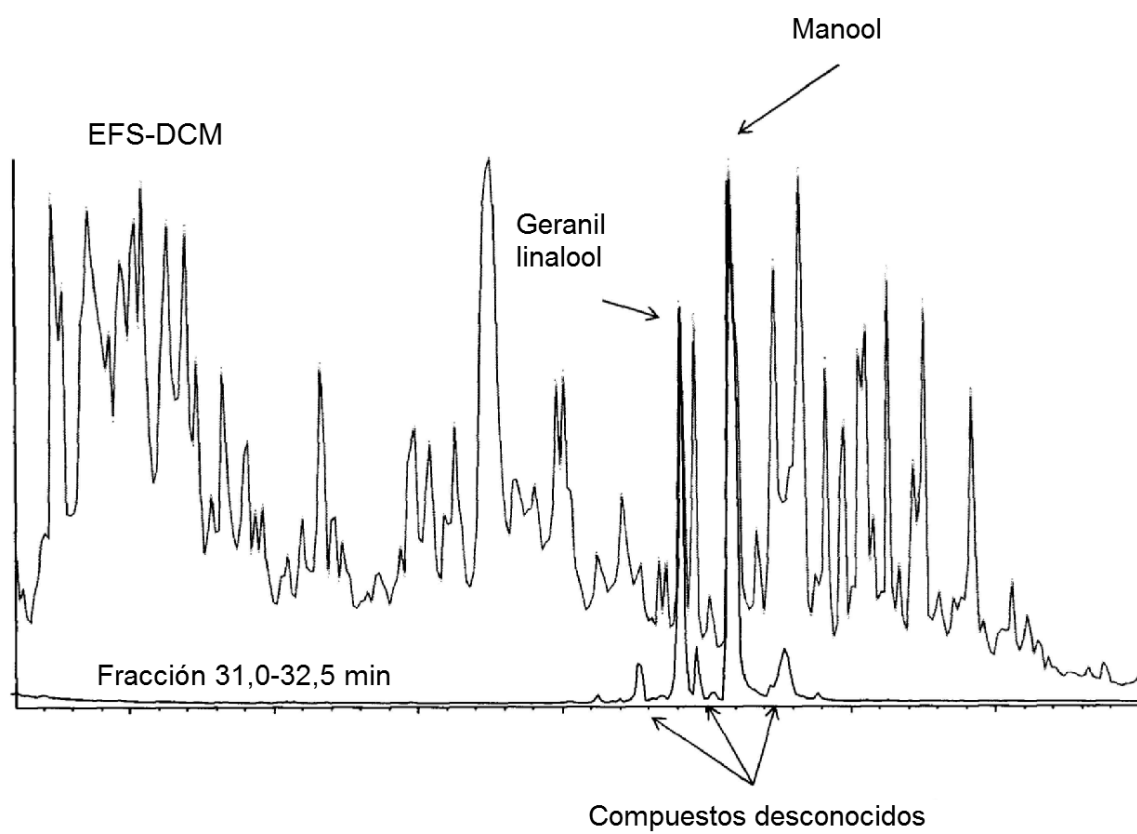


Figura 8

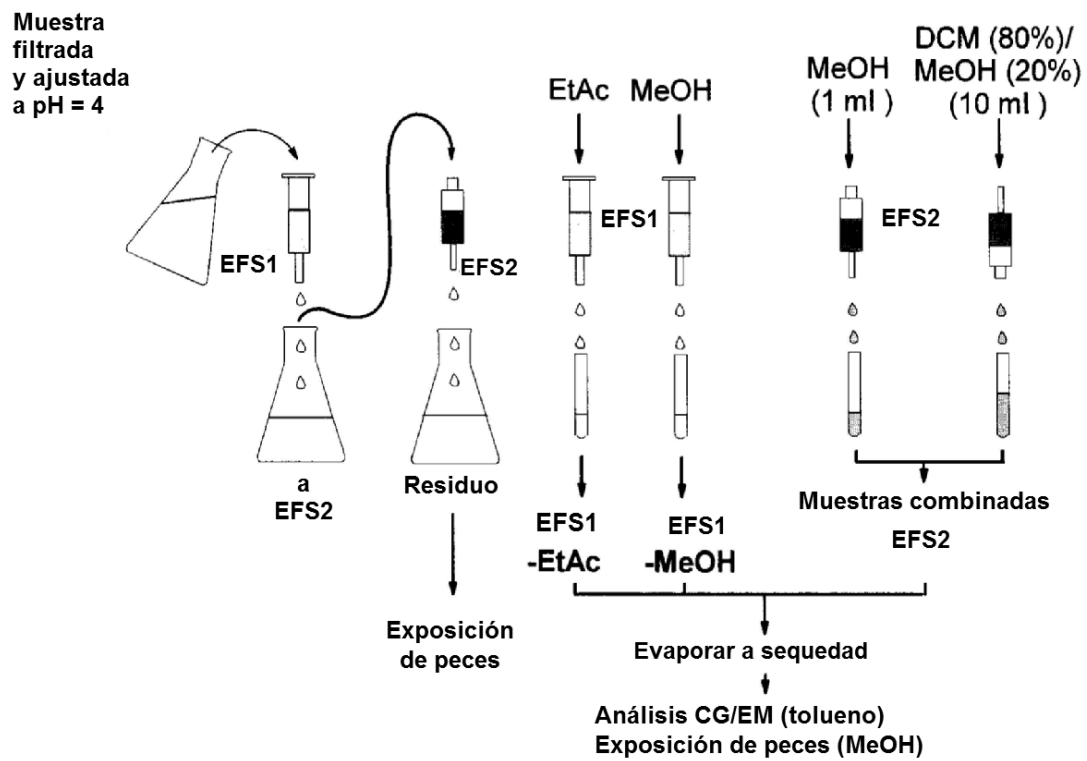


Figura 9

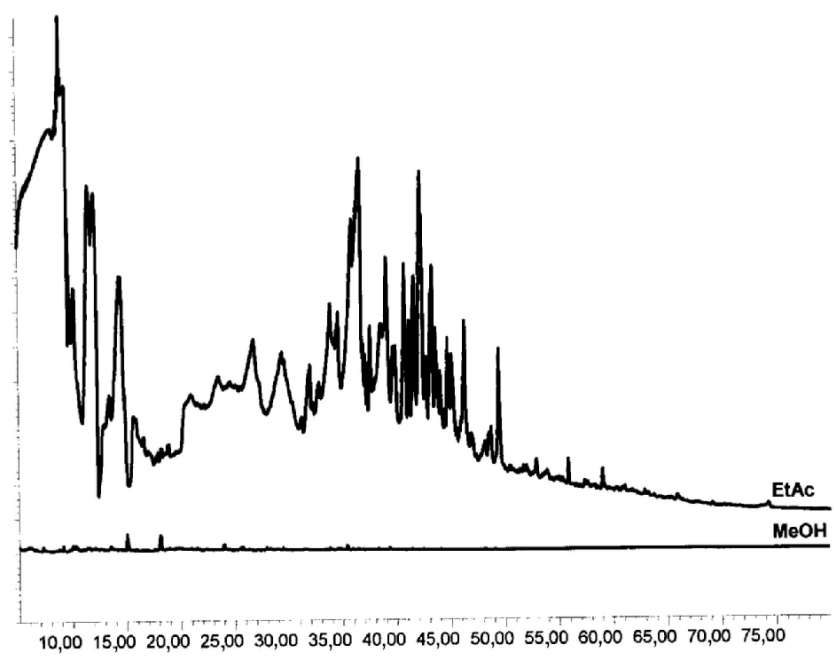


Figura 10

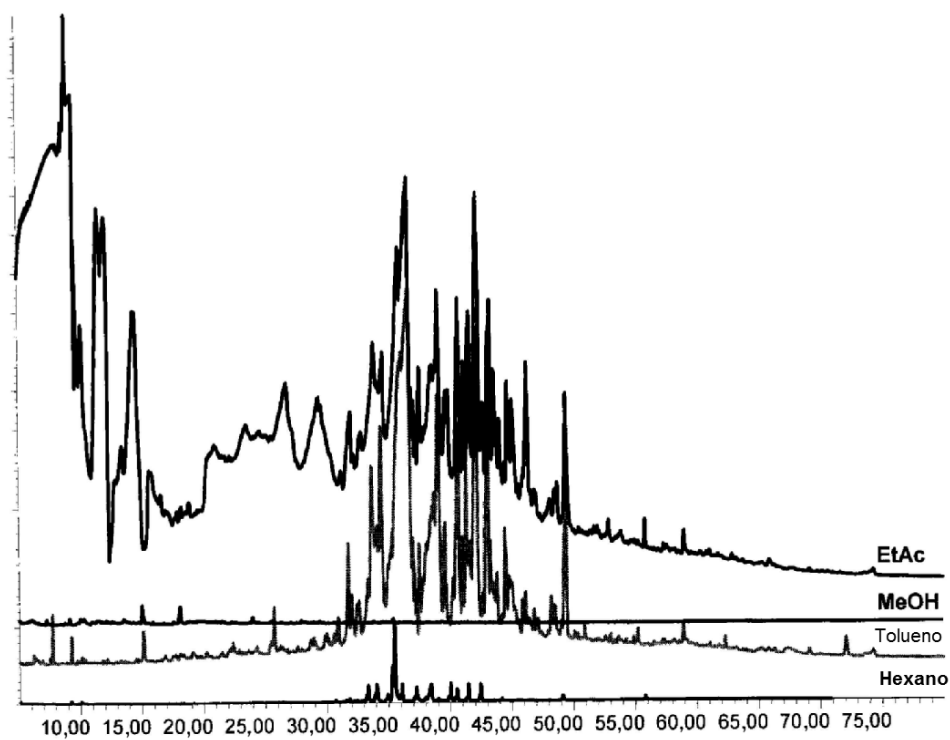
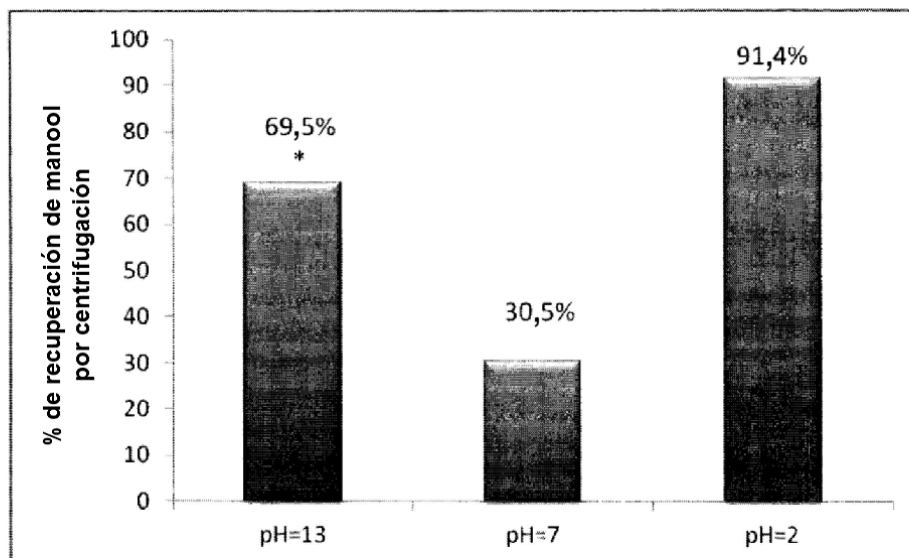


Figura 11

A



B

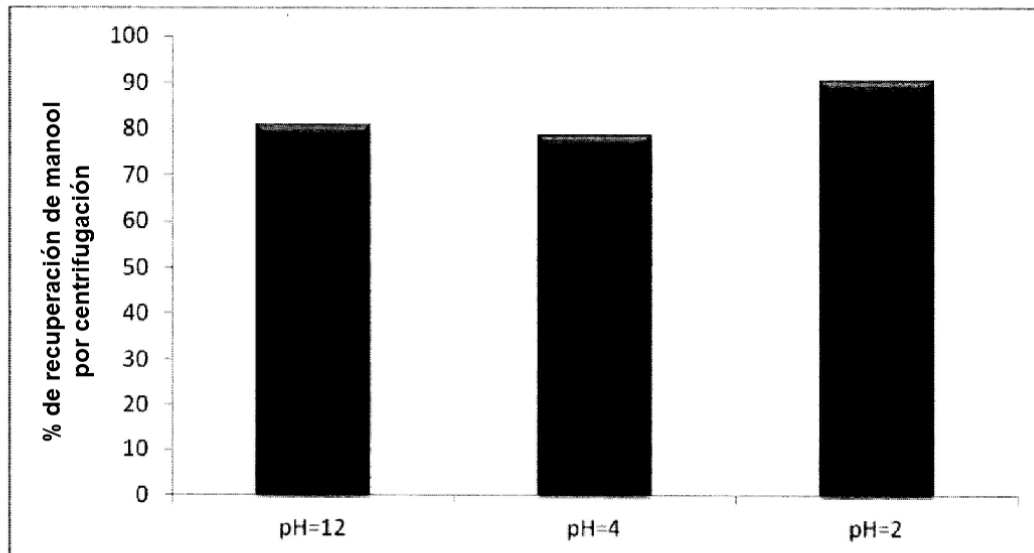
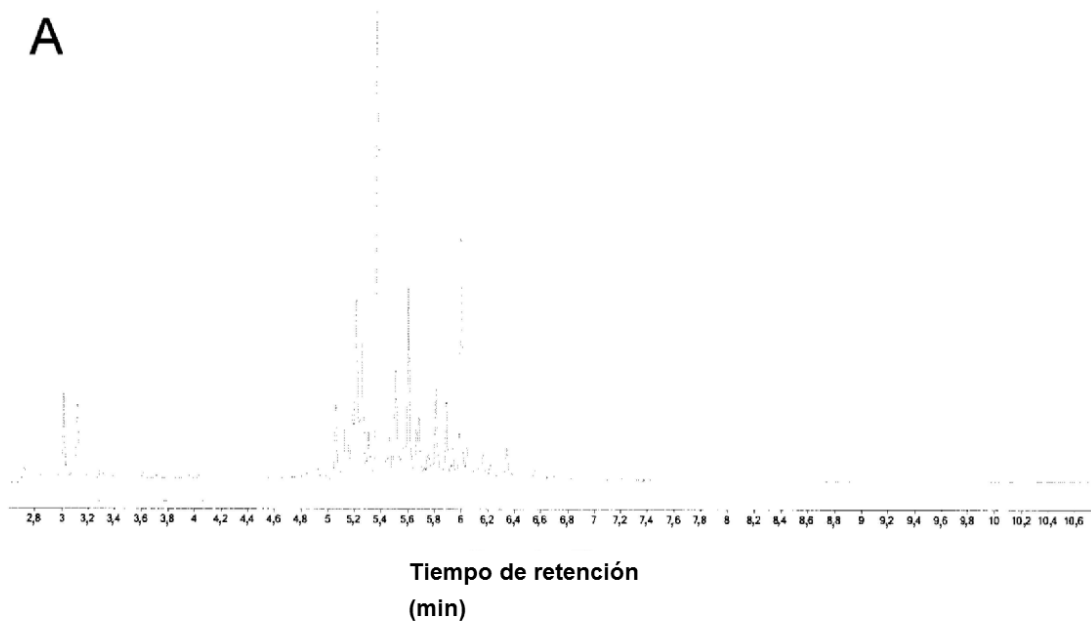


Figura 12

A



B

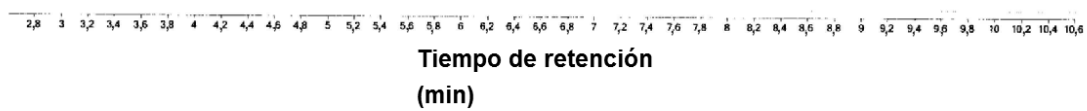


Figura 13

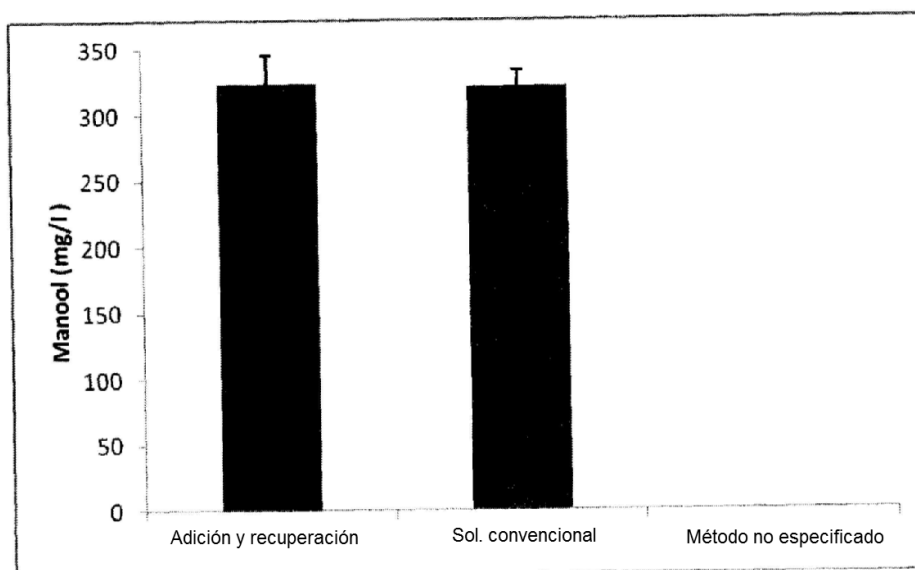


Figura 14

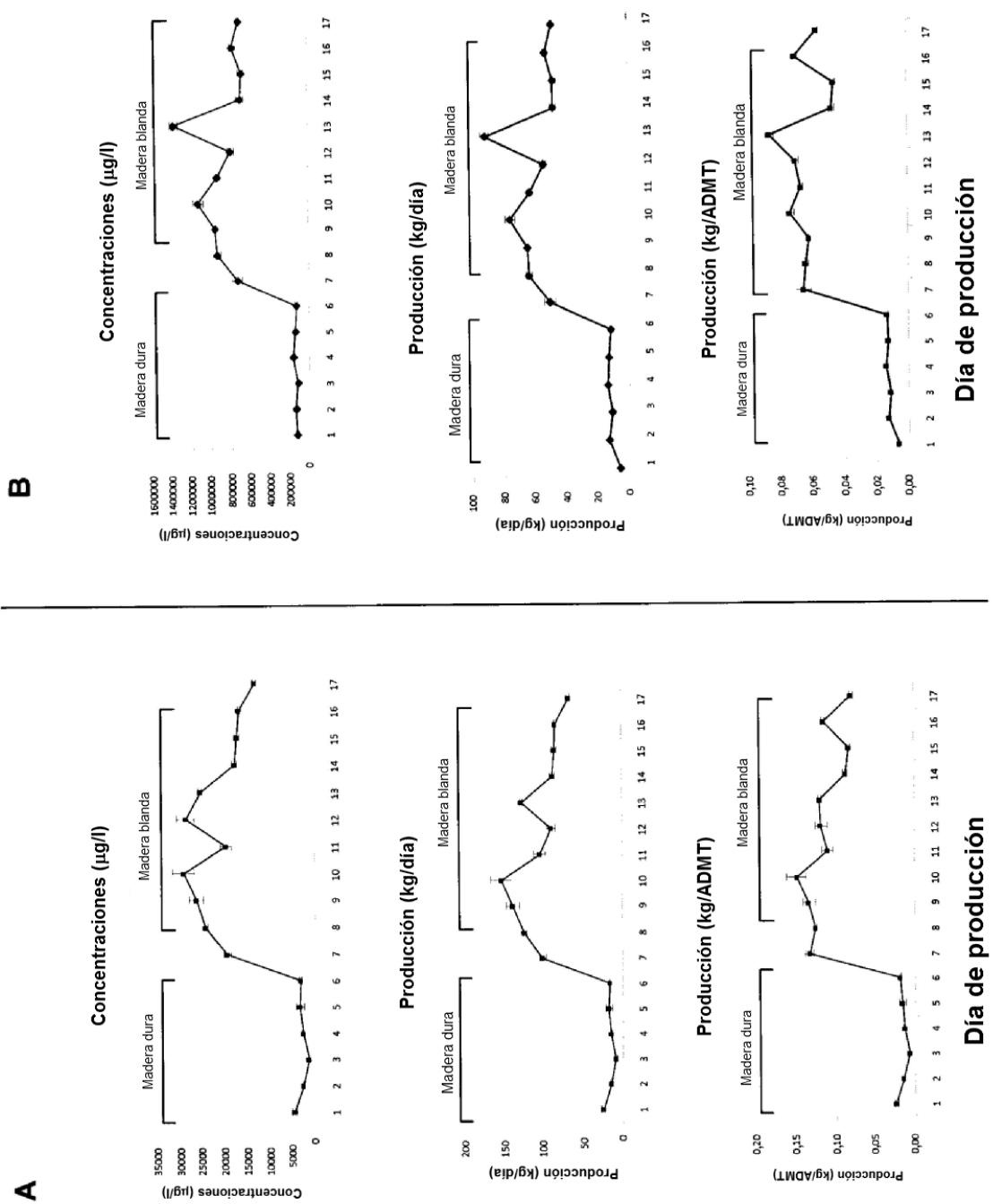


Figura 15