

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 797 782**

51 Int. Cl.:

C07C 31/20	(2006.01) C11D 7/26	(2006.01)
C11D 1/66	(2006.01) C11D 3/34	(2006.01)
C11D 3/20	(2006.01) C11C 3/00	(2006.01)
A61Q 19/00	(2006.01) C09K 5/20	(2006.01)
A23B 7/154	(2006.01) C09K 5/10	(2006.01)
A61K 8/37	(2006.01) C09G 1/08	(2006.01)
C12P 7/62	(2006.01) C08K 5/103	(2006.01)
C12P 7/42	(2006.01) B01D 11/02	(2006.01)
C12P 7/18	(2006.01) A21D 2/14	(2006.01)
C11D 7/50	(2006.01) C09K 3/18	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2007 E 16166619 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 3085683**

54 Título: **Composición que comprende un extracto y 1,3-propanediol de origen biológico como disolvente no irritante**

30 Prioridad:

10.02.2006 US 772111 P 10.02.2006 US 772110 P
 10.02.2006 US 772120 P 10.02.2006 US 772471 P
 10.02.2006 US 772194 P 10.02.2006 US 772193 P
 10.02.2006 US 772112 P 25.09.2006 US 846948 P
 24.10.2006 US 853920 P 15.11.2006 US 859264 P
 04.12.2006 US 872705 P 17.01.2007 US 880824 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.12.2020

73 Titular/es:

**DUPONT TATE & LYLE BIO PRODUCTS
 COMPANY, LLC (100.0%)
 4417 Lancaster Pike
 Wilmington DE 19805, US**

72 Inventor/es:

**JOERGER, MELISSA;
 FENYVESI, GYORGYI;
 POLADI, RAJA, HARI y
 MILLER, ROBERT**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 797 782 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

Composición que comprende un extracto y 1,3-propanediol de origen biológico como disolvente no irritante

5 CAMPO DE LA INVENCION

La invención se refiere a composiciones que comprenden disolventes y extractos y métodos para la extracción de compuestos de materiales utilizando disolventes.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

JPS5615694 se refiere a la separación y purificación de un ácido dicarboxílico con una buena coloración que contiene pequeñas cantidades de impurezas, al extraer el ácido dicarboxílico con un disolvente de hidrocarbano aromático.

15 CN1460671 se refiere a la extracción de 1,3-propanediol mediante caldo de fermentación microbiana.

CN1230399 se refiere a champú medicinal chino que contiene un extracto medicinal chino y material de champú.

20 CN1411722 se refiere a pesticida biológico hecho mediante la extracción de materiales medicinales chinos con disolventes orgánicos polares.

CN1687433 describe un método de producir 1,3-propilenglicol mediante fermentación de alta densidad celular utilizando bacterias intestinales.

25 Los consumidores y los fabricantes están cada vez más preocupados por el impacto ambiental de todos los productos. El esfuerzo hacia la conciencia del impacto ambiental es una preocupación universal, reconocida por las agencias gubernamentales. La enmienda del Protocolo de Kioto a la Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (CMNUCC) actualmente firmada por 156 naciones es un ejemplo de un esfuerzo global para favorecer una
30 fabricación ambiental más segura por encima del costo y la eficiencia. Especialmente cuando se aplica a productos como el cuidado personal, cosméticos, terapéuticos y cosmeceuticos, los consumidores son cada vez más selectivos sobre los orígenes de los productos que compran. El Informe Anual de Consumo Ético anual del Cooperative Bank 2004 (www.co-operativebank.co.uk) reveló un aumento del 30,3% en el gasto del consumidor en productos minoristas éticos (una clasificación general para bienes ecológicos, seguros y de comercio justo) entre 2003 y 2004, mientras el
35 gasto total del consumidor durante el mismo período aumentó solo 3,7%.

Una de las mayores preocupaciones medioambientales para los consumidores es el efecto del calentamiento global y los gases de efecto invernadero que contribuyen al efecto. Los gases de efecto invernadero son gases que permiten que la luz solar ingrese libremente a la atmósfera. Cuando la luz del sol llega a la superficie de la Tierra, parte de ella se refleja hacia el espacio como radiación infrarroja. Los gases de efecto invernadero absorben esta radiación infrarroja
40 y atrapan el calor en la atmósfera. Con el tiempo, la cantidad de energía enviada desde el sol a la superficie de la Tierra debería ser aproximadamente la misma que la cantidad de energía irradiada al espacio, dejando la temperatura de la superficie de la Tierra aproximadamente constante. Sin embargo, aumentar la cantidad de gases de efecto invernadero por encima de la cantidad que existía antes del aumento de la industrialización humana se cree que aumenta el calor retenido en la superficie de la Tierra y produce el calentamiento global observado en los últimos dos
45 siglos.

El dióxido de carbono se destaca como el componente más grande del conjunto de gases de efecto invernadero en la atmósfera. El nivel de dióxido de carbono atmosférico ha aumentado un 50% en los últimos doscientos años. Se cree que cualquier adición adicional de dióxido de carbono a la atmósfera cambia aún más el efecto de los gases de efecto invernadero desde la estabilización de las temperaturas globales al calentamiento. Tanto los consumidores como los grupos de protección ambiental han identificado la liberación industrial de carbono a la atmósfera como la fuente de carbono que causa el efecto invernadero. Solo se considera que los productos orgánicos compuestos de moléculas de carbono de fuentes renovables como los azúcares y almidones vegetales y, en última instancia, el carbono atmosférico, no contribuyen más al efecto invernadero, en comparación con las mismas moléculas orgánicas basadas
50 en petróleo o combustibles fósiles.

Además de agregar dióxido de carbono a la atmósfera, los métodos actuales de producción industrial de propanodiolos producen contaminantes y productos de desecho que incluyen, entre otros, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, ácido fluorhídrico, ácido fosfórico, ácido tartárico, ácidos acéticos, metales alcalinos, metales alcalinotérreos, metales de transición y metales pesados, incluidos hierro, cobalto, níquel, cobre, plata, molibdeno, tungsteno, vanadio, cromo, rodio, paladio, osmio, iridio, rubidio y platino (Patentes de EE.UU. N° 2,434,110, 5,034,134, 5,334,778 y 5,10,036).

65 Existe la necesidad de que todos los fabricantes proporcionen productos que reduzcan los impactos ambientales, y que consideren especialmente la carga de carbono en la atmósfera. También existe una ventaja ambiental para que los fabricantes proporcionen productos de fuentes renovables. Además, existe la necesidad de un disolvente comprobado que se produzca con poco o ningún aumento al nivel actual de dióxido de carbono en el medio ambiente.

La Solicitud de Patente de EE.UU. publicada N° 2005/0069997 describe un proceso para purificar 1,3-propanodiol del caldo de fermentación de una E. coli cultivada que ha sido sujeto a bioingeniería para sintetizar 1,3-propanodiol a partir de azúcar. El proceso básico implica la filtración, el intercambio iónico y la destilación de la corriente del producto de caldo de fermentación, que incluye preferiblemente la reducción química del producto durante el procedimiento de destilación. También se proporcionan composiciones altamente purificadas de 1,3-propanodiol.

Las formulaciones de cuidado personal, de cuidado animal, cosméticas, terapéuticas, farmacéuticas, nutracéuticas, de aromaterapia, fragancias y cosmeceuticas se benefician de los glicoles en las composiciones como, por ejemplo, tensioactivos, humectantes, disolventes, neutralizadores, emulsionantes, conservantes y/o potenciadores de fragancias y fijadores. Típicamente, el componente de glicol en aplicaciones de cuidado personal incluye propilenglicol, 1,3-butilenglicol o 2-metilo-1,3-propanodiol. Debido a los costos de producción y la relativa baja pureza, el 1,3-propanodiol convencional, aunque exhibe propiedades iguales o incluso mejores que los glicoles mencionados anteriormente, generalmente no se usa en tales composiciones.

Además, en el contexto de formulaciones de cuidado personal, de cuidado de animales, cosméticas, terapéuticas, farmacéuticas, nutracéuticas, de aromaterapia, fragancias y formulaciones cosmeceuticas que incorporan un extracto botánico, vegetal, proteico/peptídico, marino, de algas o leche, o concentrado de fragancia o petróleo, los consumidores prestan atención a la calidad y al impacto ambiental del producto. Actualmente, los extractos botánicos, vegetales, de proteínas/péptidos, marinos, de algas y de leche, y los concentrados de fragancias utilizan disolventes químicos, como propilenglicol, 2-metilo-1,3-propanodiol, butilenglicol, dipropilenglicol, glicerina sintética y etanol, para el proceso de extracción. En muchos casos, estos disolventes químicos se usan en combinación entre sí. A pesar del hecho de que estos productos químicos son disolventes adecuados, tienen una desventaja intrínseca porque representan un componente a base de petróleo de un producto que de otro modo sería "completamente natural". Además, las evaluaciones de seguridad de estos disolventes proporcionan evidencia de que pueden causar irritación de la piel. (Cosmetico Ingrediente Review Expert Panel (1994) Final Report on the Safety Assessment of Propylene Glycol and Polypropylene Glycols. J. Am. College Toxicol., 13(6): 437-491).

Los aceites esenciales extraídos de plantas son formulaciones cosméticas y de cuidado personal ampliamente utilizadas. Los colores extraídos de las plantas se utilizan en la industria alimentaria y no alimentaria. Las extracciones de plantas medicinales se están utilizando para el tratamiento de diversos trastornos. Aunque se pueden usar varios métodos para la extracción de sabores, fragancias, colores e ingredientes activos, la extracción con disolventes es uno de los métodos más utilizados. La extracción selectiva de los ingredientes requeridos, la estabilidad de los ingredientes extraídos y la separación de los ingredientes de los disolventes no deseados son factores clave para la extracción. Cuando los disolventes volátiles como el etanol se usan para la extracción de ingredientes activos, deben ser eliminados antes de usar los ingredientes en las formulaciones. Cuando se eliminan los disolventes, algunos de los ingredientes activos pueden no ser estables y descomponerse.

SUMARIO DE LA INVENCION

El alcance de la invención está definido por las reivindicaciones adjuntas.

La invención proporciona además un proceso de preparación de la composición que comprende 1,3-propanodiol y un producto de extracción,

Se proporcionan composiciones que comprenden 1,3-propanodiol y un producto de extracción, en donde el 1,3-propanodiol en la composición se deriva biológicamente, tiene un nivel de pureza de menos de 400 ppm de contaminantes orgánicos totales y tiene una concentración de peróxido de menos de 10 ppm. También se proporcionan procesos para preparar una composición que comprende 1,3-propanodiol y un producto de extracción como se define en las reivindicaciones. Estos procesos comprenden proporcionar 1,3-propanodiol, mezclando el 1,3-propanodiol con la fuente, que extrae el producto de extracción como se define en las reivindicaciones de la fuente. Los procesos también incluyen la separación de la fuente del 1,3-propanodiol y el producto de extracción. También se proporcionan composiciones que comprenden 1,3-propanodiol y un producto de extracción, como se define en las reivindicaciones.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Cuando una cantidad, concentración u otro valor o parámetro se da como un rango, rango preferido o una lista de valores preferibles superiores y valores preferibles inferiores, debe entenderse que revela específicamente todos los rangos formados a partir de cualquier par de cualquier límite superior de rango o valor preferido y cualquier límite inferior de rango o valor preferido, independientemente de si los rangos se divulgan por separado. Cuando se enumera aquí un rango de valores numéricos, a menos que se indique lo contrario, el rango tiene la intención de incluir los puntos finales del mismo, y todos los enteros y fracciones dentro del rango. No se pretende que el alcance de la invención se limite a los valores específicos mencionados al definir un rango.

- Los disolventes para diluir y extraer extractos naturales son a menudo disolventes orgánicos sintéticos a base de petróleo. Los extractos botánicos, vegetales, proteicos/peptídicos, marinos, de algas y de leche, también conocidos como aceites esenciales, son un componente atractivo en muchas composiciones. Estos aceites esenciales imparten aromáticos, ingredientes activos y otras funcionalidades como sensación de manos, suavizado, emolencia, curación, enfriamiento, refrescante, antimicrobiano, astringencia, fortalecimiento de uñas, promoción de salud. tejido y cabello de la piel, limpieza, estimulación, blanqueamiento, administración de antioxidantes y atributos suavizantes de la piel a un producto. Los aceites esenciales son los aceites volátiles de materiales de planta/vegetales, proteínas/péptidos, lípidos, marinos, algas o lácteos que se han eliminado por destilación o extracción con disolventes.
- El 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados pueden usarse como disolventes para extraer aceites esenciales y otros extractos de fuentes de extractos. El 1,3-propanodiol bioderivado y sus ésteres conjugados pueden usarse como un sistema disolvente para extractos botánicos y concentrados de fragancias y aceites en un rango de concentración del 10% al 100%.
- Además, el 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados pueden usarse como disolventes para diluir o solubilizar extractos en composiciones. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados son únicos como disolventes, ya que se derivan de forma natural y, por lo tanto, son atractivos para los consumidores que evitan los químicos sintéticos.
- El 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados proporcionan disolventes no irritantes para la extracción y dilución de productos botánicos, vegetales, proteicos/peptídicos, marinos, algas, sustratos lácteos o aceites y concentrados de fragancias. En un aspecto de la invención, el disolvente está compuesto de todos los componentes naturales, el término "todo natural", como se usa en el presente documento, se refiere a un producto que se fabrica a partir de ingredientes que son naturales. Específicamente, el 1,3-propanodiol derivado biológicamente comprende carbono no basado en petróleo.
- Los ésteres conjugados de 1,3-propanodiol derivados biológicamente discutidos aquí incluyen los mono y diésteres de 1,3-propanodiol derivados biológicamente.
- El 1,3-propanodiol derivado biológicamente o sus conjugados de éster se emplean como disolventes químicos para la extracción o el diluyente de un extracto botánico o un concentrado de fragancia o aceite. El proceso de preparación de una composición que comprende 1,3-propanodiol y un producto de extracción como se define en las reivindicaciones comprende: (a) proporcionar 1,3-propanodiol; (b) mezclar el 1,3-propanodiol con la fuente, que extrae el extracto de la fuente en el éster; y (c) separar la fuente del extracto y 1,3-propanodiol.
- El proceso de extracción implica el uso de un sustrato seco como material vegetal que se macera con disolvente. La maceración es la técnica más común y económicamente importante para extraer aromáticos en la industria moderna de perfumes. En este método, las materias primas se sumergen en un disolvente que puede disolver los compuestos aromáticos u otros extractos deseados. La maceración dura entre fracciones de una hora a meses. La maceración se usa a menudo para extraer compuestos fragantes de materiales leñosos o fibrosos, así como de fuentes animales. Esta técnica también es útil para extraer olores que son demasiado volátiles para la destilación o que el calor los desnaturaliza fácilmente.
- Alternativamente, el disolvente se puede filtrar a través del material del sustrato hasta que se hayan lixiviado suficientes materiales solubles de la biomasa o sustrato. Los restos del sustrato se separan del extracto por colado, filtración o centrifugación.
- Otra técnica para extraer compuestos de una materia prima es la extracción de fluido supercrítico. Esta técnica utiliza calor bajo para reducir la degradación de los compuestos del extracto. El CO₂ supercrítico puede usarse en esta técnica de extracción.
- La extracción también se puede realizar mediante otras técnicas de extracción, incluida la destilación. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados pueden usarse como disolventes en extracciones de destilación. En esta técnica, comúnmente utilizada para obtener compuestos aromáticos de plantas, como flores de azahar y rosas, la materia prima se calienta y los compuestos fragantes se recogen mediante la condensación del vapor destilado. Los métodos de destilación incluyen la destilación al vapor, en la cual el vapor se usa para expulsar compuestos fragantes volátiles del material vegetal, dejando un condensado que se llama hidrosol. La destilación también incluye la destilación seca o destructiva donde la materia prima se calienta sin un disolvente portador. En este caso, el 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados se usan como disolventes para diluir los compuestos fragantes después de la extracción.
- En otro método de extracción, conocido como expresión, la materia prima se exprime o comprime físicamente y se recogen los aceites extruidos. Este método se conoce como extracción y se realiza con mayor frecuencia para extraer compuestos de las cáscaras de frutas de la familia de los cítricos, ya que estas fuentes contienen suficientes aceites para que este método sea factible. La maceración es otro método de extracción adecuado para uso con 1,3-propanodiol derivado biológicamente, sus ésteres conjugados, o mezclas de los mismos.

5 El 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados son útiles como disolventes para extracciones y como componente en composiciones que comprenden extractos botánicos. Las fuentes botánicas incluyen, entre otras, todas las plantas, semillas, tallos, raíces, flores, hojas, polen, especias y aceites. Un tipo de extracto apropiado para extracción o dilución es el extracto de hierbas.

10 Un extracto de hierbas es una solución líquida de hierbas y disolventes. Las hierbas secas o frescas se combinan con disolvente, luego se elimina la materia sólida dejando solo los aceites de las hierbas mezclados con el disolvente. Este proceso se llama extracción, y el proceso produce un extracto de hierbas.

Los extractos de hierbas se venden como suplementos dietéticos y medicina alternativa y se usan comúnmente para dar sabor a hornear, cocinar o en bebidas. También se utilizan en productos para el cuidado personal, como productos para la piel y el cabello.

15 Una pequeña cantidad de dióxido de carbono en la atmósfera es radiactiva. Este dióxido de carbono ^{14}C se crea cuando el nitrógeno es golpeado por un neutrón producido por luz ultravioleta, lo que hace que el nitrógeno pierda un protón y forme carbono de peso molecular 14 que se oxida inmediatamente en dióxido de carbono. Este isótopo radiactivo representa una fracción pequeña pero medible de carbono atmosférico. El dióxido de carbono atmosférico es reciclado por las plantas verdes para producir moléculas orgánicas durante el proceso conocido como fotosíntesis. El ciclo se completa cuando las plantas verdes u otras formas de vida metabolizan las moléculas orgánicas produciendo dióxido de carbono que se libera a la atmósfera. Prácticamente todas las formas de vida en la Tierra dependen de esta producción de moléculas verdes de molécula orgánica para producir la energía química que facilita el crecimiento y la reproducción. Por lo tanto, el ^{14}C que existe en la atmósfera se convierte en parte de todas las formas de vida y sus productos biológicos. Estas moléculas orgánicas de base renovable que se biodegradan a CO_2 no contribuyen al calentamiento global ya que no hay un aumento neto de carbono emitido a la atmósfera. En contraste, el carbono basado en combustibles fósiles no tiene la relación radiocarbónica característica del dióxido de carbono atmosférico.

30 La evaluación del carbono de base renovable en un material puede realizarse a través de métodos de prueba estándar. Usando el análisis de espectrometría de masas con radiocarbono y relación isotópica, se puede determinar el contenido de materiales con base biológica. ASTM International, formalmente conocida como la American Society for Testing and Materials, ha establecido un método estándar para evaluar el contenido de base biológica de los materiales. El método ASTM se designa ASTM-D6866.

35 La solicitud de ASTM-D6866 para derivar un "contenido de base biológica" se basa en los mismos conceptos que la datación por radiocarbono, pero sin el uso de las ecuaciones de edad. El análisis se realiza derivando una proporción de la cantidad de radiocarbono (^{14}C) en una muestra desconocida a la de un estándar de referencia moderno. La relación se informa como un porcentaje con las unidades "pMC" (porcentaje de carbono moderno). Si el material que se analiza es una mezcla de radiocarbono actual y carbono fósil (que no contiene radiocarbono), entonces el valor de pMC obtenido se correlaciona directamente con la cantidad de material de biomasa presente en la muestra.

45 El estándar de referencia moderno utilizado en la datación por radiocarbono es un estándar NIST (Instituto Nacional de Estándares y Tecnología) con un contenido conocido de radiocarbono equivalente aproximadamente al año AD 1950. AD 1950 fue elegido ya que representaba un tiempo anterior a las pruebas de armas termo-nucleares que introdujeron grandes cantidades de exceso de radiocarbono en la atmósfera con cada explosión (denominado "bomba de carbono"). La referencia AD 1950 representa 100 pMC.

50 El "carbono de bomba" en la atmósfera alcanzó casi el doble de los niveles normales en 1963 en el pico de las pruebas y antes de que el tratado detuviera las pruebas. Su distribución dentro de la atmósfera se ha aproximado desde su aparición, mostrando valores que son mayores a 100 pMC para plantas y animales que viven desde AD 1950. Ha disminuido gradualmente con el tiempo, con un valor actual cercano a 107,5 pMC. Esto significa que un material de biomasa fresca como el maíz podría producir una firma de radiocarbono cerca de 107,5 pMC.

55 La combinación de carbono fósil con carbono actual en un material dará como resultado una dilución del contenido actual de pMC. Suponiendo que 107,5 pMC representa los materiales de biomasa actuales y 0 pMC representa los derivados del petróleo, el valor de pMC medido para ese material reflejará las proporciones de los dos tipos de componentes. Un material derivado al 100% de la soja actual daría una firma de radiocarbono cerca de 107,5 pMC. Si ese material se diluyera con derivados de petróleo al 50%, daría una firma de radiocarbono cerca de 54 pMC.

60 Un resultado de contenido de biomasa se deriva asignando un 100% igual a 107,5 pMC y 0% igual a 0 pMC. A este respecto, una muestra que mide 99 pMC dará un resultado de contenido de base biológica equivalente del 93%.

65 La evaluación de los materiales descritos en este documento se realizó de acuerdo con ASTM-D6866. Los valores medios citados en este informe abarcan un rango absoluto del 6% (más y menos 3% a cada lado del valor del contenido de base biológica) para tener en cuenta las variaciones en las firmas de radiocarbono del componente final. Se presume que todos los materiales son actuales o de origen fósil y que el resultado deseado es la cantidad de

componente de base biológica "presente" en el material, no la cantidad de material de base biológica "contenido" en el proceso de fabricación.

5 "Sustancialmente purificado", como lo usan los solicitantes para describir el 1,3-propanodiol producido biológicamente producido por el procedimiento de la invención, denota una composición que comprende 1,3-propanodiol que tiene al menos una de las siguientes características: 1) una absorción ultravioleta a 220 nm de menos de aproximadamente 0,200 y a 250 nm de menos de aproximadamente 0,075 y a 275 nm de menos de aproximadamente 0,075; o 2) una composición que tiene un valor de color $L^* a^* b^*$ de menos de aproximadamente 0,15 y una absorbancia a 270 nm de menos de aproximadamente 0,075; o 3) una composición de peróxido de menos de aproximadamente 10 ppm; o 4) una concentración de impurezas orgánicas totales de menos de aproximadamente 400 ppm.

Un valor " b^* " es la medición "Amarillo Azul" espectrofotométricamente determinada según lo definido por la medición CIE $L^* a^* b^*$ ASTM D6290. La abreviatura "AMS" se refiere a la espectrometría de masas de acelerador.

15 La abreviatura "IRMS" se refiere a las medidas de CO₂ por espectrometría de masas de relación de isotopo de precisión estable.

20 "Producido biológicamente" significa compuestos orgánicos producidos por una o más especies o cepas de organismos vivos, incluidas particularmente cepas de bacterias, levaduras, hongos y otros microbios. "Bioproducido" y producido biológicamente se usan como sinónimos en el presente documento. Dichos compuestos orgánicos están compuestos de carbono del dióxido de carbono atmosférico convertido en azúcares y almidones por las plantas verdes.

25 "Basado en biología" significa que el compuesto orgánico se sintetiza a partir de componentes orgánicos producidos biológicamente. Se contempla además que el proceso de síntesis descrito en el presente documento es capaz de sintetizar eficazmente otros monoésteres y diésteres a partir de alcoholes bioproducidos distintos del 1,3-propanodiol; incluyendo particularmente etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, -, dipropilendiol, tripropilendiol, 2-metilo 1,3-propanodiol, neopentilglicol y bisfenol A. "De base biológica" y "de origen biológico"; "derivado biológicamente"; y "bioderivado" se usan como sinónimos en el presente documento.

30 El "carbono de origen atmosférico" como se usa en este documento se refiere a átomos de carbono de moléculas de dióxido de carbono que recientemente, en las últimas décadas, han estado libres en la atmósfera terrestre. Tales carbonos en masa son identificables por el presente de radioisótopos particulares como se describe aquí. "Carbono verde", "carbono atmosférico", "carbono ecológico", "carbono de ciclo de vida", "carbono basado en combustibles no fósiles", "carbono no basado en petróleo", "carbono de origen atmosférico" y "carbono biobasado" se usan como sinónimos en el presente documento.

35 Los "agentes aromatizantes" son sustancias agregadas a los alimentos, bebidas, cosméticos, productos farmacéuticos o medicamentos para mejorar la calidad del sabor en estas composiciones. Los aceites, como los aceites de naranja, se consideran agentes aromatizantes.

40 Las composiciones descritas en el presente documento incluyen una composición que comprende un éster de 1,3-propanodiol y un producto de extracción. Los ésteres pueden ser una cantidad variable de carbono de base biológica dependiendo del compuesto utilizado en la esterificación. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente contiene carbono biobasado. Los tres átomos de carbono en el 1,3-propanodiol son carbonos de base biológica. Si los ésteres conjugados se forman utilizando ácidos carboxílicos que contienen todo el carbono de base biológica, entonces los ésteres resultantes también contienen todo el carbono de base biológica. Sin embargo, si los ácidos carboxílicos contienen carbonos sin base biológica, es decir, carbonos de una fuente de combustible fósil, entonces el éster resultante contendrá un porcentaje de carbono con base biológica en proporción al número de carbonos aportados por el ácido carboxílico en comparación con los tres carbonos aportados del 1,3-propanodiol derivado biológicamente.

50 Por ejemplo, el diestearato de propanodiol contiene 39 átomos de carbono, 18 de cada una de las cadenas de carbono del ácido esteárico y tres del 1,3-propanodiol. En consecuencia, si el ácido esteárico no tiene una base biológica, 36 carbonos del total de 39 en el diestearato de propanodiol son carbono sin base biológica. El contenido de base biológica predicho del diestearato de propanodiol hecho de propanodiol derivado biológicamente y el ácido esteárico no derivado biológicamente es del 7,7 por ciento.

55 En un análisis realizado utilizando el método ASTM-D6866, se encontró que el dibenzoato de propilenglicol (BENZOFLEX® 284, Velsicol Chem. Corp. Rosemont, IL) tenía un contenido de carbono de base biológica del 0%. El mismo análisis de dibenzoato de propanodiol, sintetizado utilizando 1,3-propanodiol derivado biológicamente, tenía un contenido de carbono de base biológica del 19%. El dibenzoato de propanodiol de contenido de carbono de base biológica predicho hecho a partir de 1,3-propanodiol derivado biológicamente es del 17,6%, que está dentro de la desviación estándar del método.

60 Si el ácido esteárico en el ejemplo anterior es de base biológica, el diestearato de propanodiol resultante tendría un contenido de base biológica del 100%. Por consiguiente, los ésteres conjugados de 1,3-propanodiol derivado biológicamente tienen valores de contenido de base biológica proporcionales al contenido de base biológica de los

ácidos utilizados para formar los ésteres. Por lo tanto, los ésteres pueden tener un contenido de base biológica de al menos 3% de carbono de base biológica, al menos 6% de carbono de base biológica, al menos 10% de carbono de base biológica, al menos 25% de carbono de base biológica, al menos 50% de carbono de base biológica, al menos 75% de carbono de base biológica, y 100% de carbono de base biológica.

Las composiciones que comprenden un extracto y un éster conjugado de 1,3-propanodiol pueden estar entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 5% de éster, entre aproximadamente 0,5% y aproximadamente 25% de éster, entre aproximadamente 25% y aproximadamente 50% de éster, entre aproximadamente 50% y aproximadamente 75% de éster, y entre aproximadamente 75% y aproximadamente 99% de éster, y entre 99% y aproximadamente 100% de éster.

Las composiciones de acuerdo con la invención también incluyen composiciones que comprenden 1,3-propanodiol y un extracto, como se define en las reivindicaciones. El 1,3-propanodiol de estas composiciones tiene 100% de carbono de base biológica. Las composiciones que comprenden un extracto y 1,3-propanodiol pueden estar entre aproximadamente el 0,1% y aproximadamente el 5% de 1,3-propanodiol, entre aproximadamente 0,5% y aproximadamente 25% de 1,3-propanodiol, entre aproximadamente 25% y aproximadamente 50% de 1,3-propanodiol, entre aproximadamente 50% y aproximadamente 75% de 1,3-propanodiol, y entre aproximadamente 75% y aproximadamente 99% de 1,3-propanodiol.

Las composiciones de acuerdo con la invención también incluyen composiciones como se define en las reivindicaciones que comprenden tanto 1,3-propanodiol como un éster conjugado de 1,3-propanodiol junto con un extracto. El 1,3-propanodiol de estas composiciones tiene 100% de carbono de base biológica. Las composiciones que comprenden un extracto y una mezcla de 1,3-propanodiol y un éster conjugado de 1,3-propanodiol pueden estar entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 5% de mezcla, entre aproximadamente 0,5% y aproximadamente 25% de mezcla, entre aproximadamente 25% y aproximadamente 50% de mezcla, entre aproximadamente 50% y aproximadamente 75% de mezcla, y entre aproximadamente 75% y aproximadamente 99% de mezcla.

Una mezcla de un glicol y un éster puede ser muy efectiva en las extracciones, y la mezcla puede eliminar más ingredientes activos que cualquier disolvente solo. Se extraen más activos del material vegetal usando una mezcla de disolventes porque los ésteres (especialmente los diésteres) son no polares, mientras que los componentes de glicol son polares. En consecuencia, los ingredientes lipofílicos se pueden eliminar fácilmente de las plantas utilizando la mezcla de éster glicol. En algunos casos, la densidad de un éster puede ser mucho más alta que la densidad del glicol, y después del proceso de maceración, la "torta" (el extracto del éster) puede solidificarse fácilmente y separarse de la fase de glicol. Además, los ésteres pueden ser compuestos volátiles y, en extracciones, los ésteres se pueden evaporar fácilmente para obtener concreto, aceite perfumado, absoluto o maceración.

El 1,3-propanodiol, los ésteres conjugados de 1,3-propanodiol y mezclas de los mismos pueden ser efectivos como disolventes y diluyentes cuando se combinan con otros disolventes apropiados, incluida agua.

1,3-propanodiol derivado biológicamente

La presente invención se refiere a composiciones que comprenden un extracto botánico, vegetal, proteico/peptídico, marino, algas, o de leche o concentrado de fragancia o aceite en donde el 1,3-propanodiol derivado biológicamente o su conjugado de éster se emplea como disolvente químico para la extracción o dilución del extracto botánico, vegetal, proteico/peptídico, marino, algas, o de leche o concentrado de fragancia o aceite. "Biológicamente derivado" significa que el 1,3-propanodiol se sintetiza por una o más especies o cepas de organismos vivos, incluidas particularmente cepas de bacterias, levadura, hongos y otros microbios. Se describen en este documento 1,3-propanodiol derivado biológicamente útil en composiciones de champú o gel para baño.

El 1,3-propanodiol derivado biológicamente se recoge en una forma de alta pureza. Tal 1,3-propanodiol tiene al menos una de las siguientes características: 1) una absorción ultravioleta a 220 nm de menos de aproximadamente 0,200 y a 250 nm de menos de aproximadamente 0,075 y a 275 nm de menos de aproximadamente 0,075; o 2) una composición que tiene un valor de color $L^*a^*b^{**}b^{**}$ de menos de aproximadamente 0,15 y una absorbancia a 270 nm de menos de aproximadamente 0,075; y tiene una composición de peróxido de menos de aproximadamente 10 ppm; y una concentración de impurezas orgánicas totales de menos de aproximadamente 400 ppm. Un valor "b**" es la medición de amarillo azul determinada por espectrofotometría, tal como se define en la medición CIE $L^*a^*b^*$ ASTM D6290.

El nivel de pureza de 1,3-propanodiol se puede caracterizar de varias maneras diferentes. Por ejemplo, medir los niveles restantes de impurezas orgánicas contaminantes es una medida útil. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente puede tener un nivel de pureza de menos de aproximadamente 400 ppm de contaminantes orgánicos totales; preferiblemente menos de aproximadamente 300 ppm; y lo más preferiblemente menos de aproximadamente 150 ppm. El término pureza orgánica total en ppm se refiere a partes por millón de niveles de compuestos que contienen carbono (que no sean 1,3-propanodiol) medidos por cromatografía de gases.

El 1,3-propanodiol derivado biológicamente también se puede caracterizar usando una serie de otros parámetros,

tales como la absorbancia de luz ultravioleta a diferentes longitudes de onda. Se ha encontrado que las longitudes de onda de 220 nm, 240 nm y 270 nm son útiles para determinar los niveles de pureza de la composición. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente puede tener un nivel de pureza en donde la absorción de UV a 220 nm es inferior a aproximadamente 0,200 y a 240 nm es inferior a aproximadamente 0,075 y a 270 nm es inferior a aproximadamente 0,075.

El 1,3-propanodiol derivado biológicamente puede tener un valor de color $ab^*(CIE L^* a^*b^*)$ de menos de aproximadamente 0,15.

La pureza de las composiciones de 1,3-propanodiol derivadas biológicamente también se puede evaluar de manera significativa midiendo los niveles de peróxido. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente puede tener una concentración de peróxido de menos de aproximadamente 10 ppm.

Se cree que los parámetros de nivel de pureza mencionados anteriormente para 1,3-propanodiol purificado y derivado biológicamente (usando métodos similares o comparables a los descritos en la Solicitud de Pat. de EE.UU. N° 2005/0069997) distinguen tales composiciones de composiciones de 1,3-propanodiol preparadas a partir de 1,3-propanodiol químicamente purificado derivado de fuentes de petróleo.

El 1,3-propanodiol producido biológicamente por fermentación es conocido, incluso en la Patente de EE.UU. N° 5,686,276, la Patente de EE.UU. N° 6,358,716 y la Patente de EE.UU. N° 6,136,576, que describen un proceso que utiliza una bacteria de ingeniería recombinante que es capaz de sintetizar 1,3-propanodiol durante la fermentación utilizando fuentes de carbono verde de bajo costo como la glucosa u otros azúcares de las plantas. Estas patentes se incorporan específicamente aquí como referencia. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente puede obtenerse basándose en el uso del caldo de fermentación generado por una *Escherichia coli* (*E. coli*) modificada genéticamente, como se describe en la Patente de Estados Unidos N° 5,686,276. También pueden usarse otros organismos individuales, o combinaciones de organismos, para producir biológicamente 1,3-propanodiol, usando organismos que han sido genéticamente modificados de acuerdo con métodos conocidos en la técnica. La "fermentación" se refiere a un sistema que cataliza una reacción entre el (los) sustrato(s) y otros nutrientes al producto(s) mediante el uso de un biocatalizador. Los biocatalizadores pueden ser un organismo completo, una enzima aislada o cualquier combinación o componente del mismo que sea enzimáticamente activo. Los sistemas de fermentación útiles para producir y purificar 1,3-propanodiol derivado biológicamente se describen, p. ej., en la Solicitud de Patente de EE.UU. Publicada No. 2005/0069997.

La *E. coli* DH5 α transformada que contiene pKP1 cósmido que contiene una porción del genoma de *Klebsiella* que codifica la enzima de dehidratasa de glicerol se depositó el 18 de abril 1995 con la ATCC bajo las condiciones del Tratado de Budapest y se identifica por el número de ATCC "ATCC 69789". La *E. coli* DH5 α transformada que contiene pKP4 cósmido que contiene una porción del genoma de *Klebsiella* que codifica la enzima de dehidratasa de diol se depositó el 18 de abril 1995 con la ATCC bajo las condiciones del Tratado de Budapest y se identifica por el número de ATCC "ATCC 69790". Como se utiliza, "ATCC" se refiere al depositario internacional de la American Culture Collection ubicado en 10801 University Boulevard, Manassas, VA, 20110 2009, EE.UU. El "N° ATCC" es el número de acceso a cultivos en depósito con la ATCC.

El 1,3-propanodiol derivado biológicamente (bio-PDO) para uso en la presente invención, producido por el proceso descrito aquí, contiene carbono de la atmósfera incorporado por las plantas, que componen la materia prima para la producción de 1,3-propanodiol derivado biológicamente. De esta manera, el 1,3-propanodiol derivado biológicamente contiene solo carbono renovable, y no combustible a base de combustibles fósiles o petróleo. Por lo tanto, el uso de 1,3-propanodiol derivado biológicamente y sus ésteres conjugados tampoco realiza una adición neta de dióxido de carbono a la atmósfera y, por lo tanto, no contribuye a las emisiones de gases de efecto invernadero. Por consiguiente, la presente invención puede caracterizarse como más natural y tener menos impacto ambiental que composiciones similares que comprenden glicoles basados en petróleo.

Además, ya que la pureza del 1,3-propanodiol derivado biológicamente utilizado en las composiciones descritas en este documento es mayor que el PDO y otros glicoles sintetizados químicamente, el riesgo de introducir impurezas que pueden causar irritación se reduce por su uso sobre glicoles de uso común, como el propilenglicol.

En una realización de la invención, se proporciona una composición que comprende 1,3-propanodiol y un producto de extracción, donde el 1,3-propanodiol se deriva biológicamente, como se ha definido en las reivindicaciones. El 1,3-propanodiol derivado biológicamente tiene carbono con base biológica al 100%, cuando se evalúa mediante la aplicación de ASTM-D6866 como se describe anteriormente.

Se analizó una muestra de 1,3-propanodiol derivado biológicamente usando el método ASTM D 6866-05. Los resultados recibidos de la Universidad Estatal de Iowa demostraron que la muestra anterior tenía un contenido 100% biológico. En un análisis separado, también realizado utilizando un método ASTM-D6866, se encontró que el 1,3-propanodiol a base de petróleo o químico (adquirido de SHELL) tenía un contenido de 0% de base biológica. Se encontró que el propilenglicol (grado USP de ALDRICH) tenía 0% de contenido de base biológica.

Se contempla en el presente documento que se pueden usar otros glicoles de base renovable o derivados biológicamente, tales como etilenglicol o 1,2 propilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol entre otros, en las extracciones o composiciones de la presente invención.

5 Puede haber ciertos casos en los que las composiciones de la invención pueden comprender una combinación de un 1,3-propanodiol derivado biológicamente y uno o más componentes de glicol no derivados biológicamente, tales como, p. ej., 1,3-propanodiol sintetizados químicamente. En tales ocasiones, puede ser difícil, si no imposible, determinar qué porcentaje de la composición de glicol se deriva biológicamente, aparte de calcular el contenido de carbono con base biológica del componente de glicol. A este respecto, en las composiciones de la invención, el uso de 1,3-
10 propanodiol para formar ésteres de 1,3-propanodiol, puede comprender al menos aproximadamente 1% de contenido de carbono de base biológica hasta 100% de contenido de carbono de base biológica, y cualquier porcentaje entre ellos.

Conjugados de éster de 1,3-propanodiol derivado biológicamente

15 Los ésteres del 1,3-propanodiol derivado biológicamente, "bio-PDO" pueden sintetizarse poniendo en contacto el bio-PDO con un ácido orgánico. El ácido orgánico puede ser de cualquier origen, preferiblemente una fuente biológica o sintetizada a partir de una fuente fósil. Más preferiblemente, el ácido orgánico se deriva de fuentes naturales o bio-derivadas que tienen la fórmula $R_1R_2\text{-COOH}$. Donde en el sustituyente, R_1 puede estar saturado o insaturado, sustituido o no sustituido, hidrocarburo alifático o aromático, lineal o ramificado que tiene una longitud de cadena de 1 a 40 o sus sales o ésteres de alquilo. La cadena de hidrocarburos también puede tener uno o más grupos funcionales
20 tales como alqueno, amida, amina, carbonilo, ácido carboxílico, haluro, grupos hidroxilo. Los ácidos orgánicos de origen natural producen ésteres que contienen todo el carbono de base biológica. Estos ácidos orgánicos naturales, especialmente los producidos por un organismo biológico, se clasifican como bioproducidos y el éster o diéster resultante también podría clasificarse como bioproducido. Las fuentes naturales de tales ácidos grasos incluyen aceite de coco, sebo de varios animales, lanolina, aceite de pescado, cera de abejas, aceite de palma, aceite de maní, aceite de oliva, aceite de semilla de algodón, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de colza. Se pueden usar técnicas de fraccionamiento y/o hidrólisis convencionales si es necesario para obtener los ácidos grasos de tales materiales.

30 Los ácidos carboxílicos apropiados para producir ésteres de 1,3-propanodiol derivados biológicamente generalmente incluyen: (1) ácidos monocarboxílicos que contienen carbono C1-C3, que incluyen ácido fórmico y ácido acético; (2) ácidos grasos, tales como los ácidos que contienen cuatro o más átomos de carbono; (3) ácidos grasos saturados, tales como ácido butírico, ácido caproico, ácido valérico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido araquídico y ácido behénico; (4) ácidos grasos insaturados, tales como ácido oleico, ácido linoleico y ácido eúrico; (5) ácidos grasos poliinsaturados, tales como ácido alfa-linolénico, ácido estearidónico (o ácido moróctico), ácido eicosatetraenoico, ácidos grasos omega-6, ácidos araquidónicos y ácidos grasos omega-3, ácido eicosapentaenoico (o ácido timnodónico), ácido dosocapentaenoico (o ácido clupanodónico) y ácido docosahexaenoico (o ácido cervónico); (6) hidroxiacidos grasos, tales como ácido 2-hidroxi linoleico y ácido recinoleico; ácidos grasos fenilalcanoicos, tales como ácido 11-fenil undecanoico, ácido 13-fenil tridecanoide y ácido
40 15-fenil tridecanoide; y (7) ácidos grasos ciclohexilo, tales como ácido 11-ciclohexilo undecanoico y ácido 13-ciclohexilo tridecanoico.

Los siguientes ácidos y sus sales o ésteres alquílicos son específicamente útiles, acético, butírico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, araquídico, adípico, benzoico, caprílico, maleico, palmítico, sebácico, archidónico, erucico, palmitoleico, pentadecanoico, heptadecanoico, nodedanoico, octadectetraenoico, eicosatetraenoico, eicosapentaenoico, docasapentaenoico, tetracosapentaenoico, tetrahexaenoico, docosahexenoico, (alfa)-linolenico, docosahexaenoico, eicosapentaenoico, linoleico, araquidónico, oleico, erucico, fórmico, propiónico, valérico, caproico, cáprico, malónico, succínico, glutárico, adípico, pimélico, subérico, azelaico, tartárico, cítrico, salicílico, acetilsalicílico, pelargónico, behenico, cerótico, margarico, montánico, melísico, lacceroico, ceromelísico, gédico, ácido ceroplástico undecilénico, ricinoleico y ácido elaeosteárico como mezclas de tales ácidos. Una lista más preferida de ácidos orgánicos adecuados son acético, adípico, benzoico, maleico, sebácico y mezclas de tales ácidos. Una lista más preferida de "ácidos grasos" adecuados que significa generalmente ácidos nombrados que contienen 8-40 de carbono en el carbono útil en la presente invención incluye ácidos butírico, valérico, caproico, caprílico, pelargónico, cáprico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, araquídico, behénico, cerótico, oleico, linoleico, linolénico, margárico, montánico, melísico, lacceroico, ceromelísico, gédico, ceroplástico y las mezclas de tales ácidos. Entre esos ácidos, estos ácidos, y sus sales y ésteres alquílicos son los ácidos esteárico, láurico, palmético, oleico, 2-etilhexanoico y 12-hidroxiesteárico más preferidos y mezclas de tales ácidos.
55

Los ésteres producidos incluyen todos los mono y diésteres conjugados apropiados de 1,3 propanodiol usando los ácidos orgánicos descritos. Algunos ésteres en particular que se producen incluyen diestearato y monoestearato de propanodiol, dilaurato y monolaurato de propanodiol, dioleato y monooleato de propanodiol, divalerato y monovalerato de propanodiol, dicaprilato y monocaprilato de propanodiol, dimiristato y monomiristato de propanodiol, dipalmitato y monopalmitato de propanodiol, dibehenato y monobehenato de propanodiol, adipato de propanodiol, maleato de propanodiol, dibenzoato de propanodiol, diacetato de propanodiol y todas sus mezclas.
60

65 En particular, los ésteres producidos incluyen: diestearato y monoestearato de propanodiol, dioleato y monooleato de

propanodiol, dicaprilato y monocaprilato de propanodiol, dimiristato y monomiristato de propanodiol, y todas sus mezclas.

5 En general, se puede poner en contacto 1,3-propanodiol, preferiblemente en presencia de un gas inerte reaccionado con un ácido graso o una mezcla de ácidos grasos o sales de ácidos grasos en ausencia o presencia de un catalizador o mezcla de dos o más catalizadores, a temperaturas que oscilan entre 25°C y 400°C.

10 Durante el contacto, se forma agua y se puede eliminar en la corriente de gas inerte o bajo vacío para completar la reacción. Cualquier subproducto volátil puede eliminarse de manera similar. Cuando se completa la reacción, el calentamiento se puede detener y enfriar.

15 El catalizador se puede eliminar preferiblemente disolviéndolo y eliminándolo en agua desionizada. Si el catalizador puede eliminarse mediante tratamiento con agua desionizada, la mezcla de reacción se trata con soluciones acuosas de ácido o base para formar sales y eliminar las sales mediante lavado o filtración.

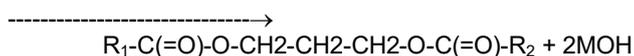
La purificación adicional para obtener ésteres grasos de alta pureza, preferiblemente para aplicación farmacéutica, se puede llevar a cabo disolviendo en un disolvente que disuelve fácilmente el éster graso a temperaturas más altas y al menos a temperaturas más bajas y recristalizando con o sin adición de disolvente adicional a bajas temperaturas.

20 El catalizador puede ser un ácido para ejemplos no limitantes, ácido sulfúrico o ácido p-toluenosulfónico. El catalizador también puede ser una base, por ejemplo no limitante, hidróxido de sodio. El catalizador también puede ser una sal, por ejemplo no limitante, acetato de potasio. El catalizador también puede ser un alcóxido, por ejemplo no limitante, tetraisopropóxido de titanio. El catalizador también puede ser un catalizador heterogéneo, para ejemplos no limitantes: zeolita, heteropoliácido, ámbar o resina de intercambio iónico. El catalizador también puede ser una sal metálica, para
25 ejemplos no limitantes, cloruro de estaño o cloruro de cobre. El catalizador también puede ser una enzima, como las conocidas en la técnica. El catalizador también puede ser un ácido orgánico, para un ejemplo no limitante, ácido fórmico. Finalmente, el catalizador también puede ser un compuesto organometálico, para un ejemplo no limitante, ácido n-butilstannoico.

30 Este proceso puede llevarse a cabo en presencia o ausencia de un disolvente. Si no es necesario un disolvente para facilitar la producción de éster graso, se prefiere que el proceso se lleve a cabo en ausencia de disolvente.

El proceso puede llevarse a cabo a presión atmosférica o bajo vacío o bajo condiciones presurizadas.

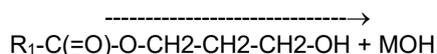
35 Reacción 1 (diéster)
 $R_1\text{-COOM} + R_2\text{-COOM} + \text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$
 catalizador



40 Donde R_1 y R_2 es un hidrocarburo, preferiblemente con una longitud de cadena de carbono de aproximadamente 1 a aproximadamente 40. Tales hidrocarburos pueden ser saturados o insaturados, sustituidos o no sustituidos, lineales o ramificados.

M es hidrógeno, un metal alcalino o un grupo alquilo.

45 Reacción 2 (monoéster)
 $R_1\text{-COOM} + \text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$
 catalizador



50 donde R_1 es un hidrocarburo, preferiblemente con una longitud de cadena de carbono de aproximadamente 1 a aproximadamente 40. Tales hidrocarburos pueden ser saturados o insaturados, sustituidos o no sustituidos, lineales o ramificado M es hidrógeno, un metal alcalino o un grupo alquilo.

55 Las composiciones de acuerdo con la invención comprenden ésteres en los que R_1 tiene uno o más grupos funcionales seleccionados del grupo que consiste en alqueno, amida, amina, carbonilo, ácido carboxílico, haluro, grupos hidroxilo, éter, alquiléter, sulfato y éter sulfato. Los ésteres pueden tener la fórmula $R_1\text{-C(=O)-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-C(=O)-R}_2$, donde R_1 y R_2 son cadenas de carbono lineales o ramificadas de una longitud entre aproximadamente 1 y aproximadamente 40 carbonos R_1 y R_2 pueden tener uno o más grupos funcionales seleccionados del grupo que consiste en alqueno, amida, amina, carbonilo, ácido carboxílico, haluro, grupos hidroxilo, éter, alquiléter, sulfato y éter sulfato. Además, R_1 y R_2 pueden ser la misma cadena de carbono en el caso de un diéster.

60 Se puede usar cualquier relación molar de diol a ácido carboxílico o su sal o su éster. El intervalo preferido del diol al ácido carboxílico es de aproximadamente 1:3 a aproximadamente 2:1. Esta relación se puede ajustar para cambiar el favor de la reacción de la producción de monoésteres a la producción de diésteres. En general, para favorecer la producción de diésteres se usa un poco más de aproximadamente una relación 1:2; mientras que para favorecer la producción de monoésteres se utiliza una relación 1:1. En general, si se desea el producto de diéster sobre el monoéster, la relación de diol a ácido dicarboxílico puede variar de aproximadamente 1,01:2 a aproximadamente 1,1:2; sin embargo, si se desea el monoéster, se usa un rango de relaciones de aproximadamente 1,01:1 a aproximadamente

2:1.

El contenido de catalizador para la reacción puede ser de 1 ppm a 60% en peso de la mezcla de reacción, preferiblemente de 10 ppm a 10% en peso, más preferiblemente de 50 ppm a 2% en peso de la mezcla de reacción.

El producto puede contener diésteres, monoésteres o diésteres y monoésteres combinados y un pequeño porcentaje de ácido y diol sin reaccionar dependiendo de las condiciones de reacción. El diol sin reaccionar se puede eliminar lavando con agua desionizada. El ácido sin reaccionar puede eliminarse lavando con agua desionizada o soluciones acuosas que tengan una base o durante la recristalización.

Se puede preparar o usar cualquier éster de 1,3-propanodiol de acuerdo con la presente invención. Se pueden hacer monoésteres y diésteres de cadena corta, media y larga del 1,3-propanodiol. Específicamente, se pueden producir aquellos ácidos que contienen entre aproximadamente 1 y aproximadamente 36 carbonos en la cadena de alquilo. Más específicamente, se pueden producir los siguientes monoésteres y diésteres: diestearato de propanodiol (monoestearato y la mezcla), dilaurato de propanodiol (monolaurato y la mezcla), dioleato de propanodiol (monooleato y la mezcla), divalerato de propanodiol (monovalerato y la mezcla), dicaprilato de propanodiol (monocaprilato y la mezcla), dimiristato de propanodiol (monomiristato y la mezcla), dipalmitato de propanodiol (monopalmitato y la mezcla), dibehenato de propanodiol (monobehenato y la mezcla), adipato de propanodiol, maleato de propanodiol, dibenzoato de propanodiol y diacetato de propanodiol.

Para las composiciones que comprenden un extracto y 1,3-propanodiol, los ésteres conjugados de 1,3-propanodiol, o mezclas de los mismos, el extracto puede ser un compuesto o grupo de compuestos que se extraen de un material fuente. En algunas aplicaciones, el extracto se extrae de una fuente natural, como una fuente botánica. Los ejemplos de extractos naturales apropiados incluyen extractos botánicos, extractos vegetales, extractos de proteínas, extractos de lípidos, extractos marinos, extractos de algas y extractos de leche.

Las fuentes botánicas para extractos incluyen la siguiente lista de familias de plantas y árboles: Acanthaceae, Aceraceae, Achariaceae, Achatocarpaceae, Acoraceae, Actinidiaceae, Actiniopteridaceae, Adiantaceae, Adoxaceae, Aegicerataceae, Aetoxicaceae, Agavaceae, Agdestidaceae, Aitoniaceae, Aizoaceae, Akaniaceae, Alangiaceae, Alismataceae, Alliaceae, Alseuosmiaceae, Alstroemeriaceae, Altingiaceae, Alzateaceae, Amaranthaceae, Amaryllidaceae, Amborellaceae, Ampelidaceae, Anacardiaceae, Anarthriaceae, Ancistrocladaceae, Androstachydaceae, Anemiaceae, Angiopteridaceae, Anisophylleaceae, Annonaceae, Anthericaceae, Antoniaceae, Aphyllanthaceae, Apiaceae, Apocynaceae, Aponogetonaceae, Apostasiaceae, Aquifoliaceae, Araceae, Araliaceae, Araucariaceae, Arecaceae, Aristolochiaceae, Asclepiadaceae, Asparagaceae, Asphodelaceae, Aspidiaceae, Aspleniaceae, Asteliaceae, Asteraceae, Asteranthaceae, Asteranthaceae, Asteranthaceae, Asteranthaceae, Astucaceae, Austrobaileyaceae, Avicenniaceae, Azollaceae, Balanopaceae, Balanophoraceae, Balsaminaceae, Bambuseae, Barringtoniaceae, Basellaceae, Bataceae, Begoniaceae, Berberidaceae, Betulaceae, Bignoniaceae, Bischofiaceae, Bixaceae, Blechnaceae, Bombacaceae, Bonnetiaceae, Boraginaceae, Botrychiaceae, Brassicaceae, Bruniaceae, Brunoniaceae, Buddlejaceae, Burmanniaceae, Burseraceae, Butomaceae, Buxaceae, Byblidaceae, Bytneriaceae, Cabombaceae, Cactaceae, Caesalpiniaceae, Callitrichaceae, Calycanthaceae, Calyceraceae, Campanulaceae, Canellaceae, Cannabidaceae, Cannaceae, Canotiaceae, Capparidaceae, Caprifoliaceae, Cardiopteridaceae, Caricaceae, Carlemanniaceae, Caryocaraceae, Caryophyllaceae, Casuarinaceae, Cayceraceae, Cecropiaceae, Celastraceae, Centrolepidaceae, Cephalotaceae, Cephalotaceae, Ceratophyllaceae, Cercidiphyllaceae, Cheiroleuriaceae, Chenopodiaceae, Chloanthaceae, Chloranthaceae, Christenseniaceae, Chrysobalanaceae, Cistaceae, Clethraceae, Clusiaceae, Cneoraceae, Cochlospermaceae, Columelliaceae, Combretaceae, Commelinaceae, Compositae, Connaraceae, Conocephalaceae, Convolvulaceae, Coriariaceae, Cornaceae, Corynocarpaceae, Costaceae, Crassulaceae, Crossosomataceae, Crypteroniaceae, Cryptogrammaceae, Cucurbitaceae, Culcitaceae, Cunoniaceae, Cupressaceae, Cyanastraceae, Cyatheaceae, Cycadaceae, Cyclanthaceae, Cyclocheilaceae, Cymodoceaceae, Cynomoriaceae, Cyperaceae, Cyripediaceae, Cyrillaceae, Danaeaceae, Daphniphyllaceae, Datisceae, Davalliaceae, Davidsoniaceae, Degeneriaceae, Dennstaedtiaceae, Dialypetalanthaceae, Diapensiaceae, Dichapetalaceae, Dicksoniaceae, Dicrostylidaceae, Didiereaceae, Didymelaceae, Diegodendraceae, Dilleniaceae, Dioscoreaceae, Dipsacaceae, Dipteridaceae, Dipterocarpaceae, Dracaenaceae, Droseraceae, Dryopteridaceae, Dysphaniaceae, Dysphaniaceae, Ebenaceae, Ecdeicoleaceae, Elaeagnaceae, Elaeocarpaceae, Elaphoglossaceae, Elatinaceae, Empetraceae, Epacridaceae, Ephedraceae, Equisetaceae, Ericaceae, Eriocaulaceae, Erythralaceae, Erythroxylaceae, Escalloniaceae, Eucommiaceae, Eucryphiaceae, Euphorbiaceae, Eupomatiaceae, Eupteleaceae, Fabaceae, Fagaceae, Flacourtiaceae, Flagellariaceae, Fouquieriaceae, Frankeniaceae, Fumariaceae, Garryaceae, Geissolomataceae, Gentianaceae, Geosiridaceae, Geraniaceae, Gesneriaceae, Ginkgoaceae, Gleicheniaceae, Globulariaceae, Gnetaceae, Goetzeaceae, Gomortegaceae, Goodeniaceae, Goupiaceae, Gramineae, Grammitaceae, Grammitidaceae, Grubbiaceae, Gunneraceae, Guttiferae, Gyrostemonaceae, Haemodoraceae, Haloragaceae, Haloragidaceae, Hamamelidaceae, Heliconiaceae, Helminthostachyaceae, Hemionitidaceae, Hernandiaceae, Heteropyxidaceae, Himantandraceae, Hippocastanaceae, Hippocrateaceae, Hippuridaceae, Hoplestigmataceae, Hostaceae, Humiriaceae, Hydnoraceae, Hydrangeaceae, Hydrocharitaceae, Hydrocotylaceae, Hydrophyllaceae, Hydrostachyaceae, Hymenophyllaceae, Hymenophyllopsidaceae, Hypericaceae, Hypolepidaceae, Hypoxidaceae, Icacinaeaceae, Idiospermaceae, Illiciaceae, Iridaceae, Isoetaceae, Ixonanthaceae, Juglandaceae, Julianiaceae, Juncaceae, Juncaginaceae, Koeberliniaceae, Krameriaceae, Labiatae, Lacistemataceae, Lactoridaceae, Lamiaceae,

Lardizabalaceae, Lauraceae, Lecythidaceae, Leeaceae, Leguminosae, Leitneriaceae, Lemnaceae, Lennoaceae, Lentibulariaceae, Liliaceae, Liliaceae, Limnanthaceae, Limnocharitaceae, Linaceae, Lindsaeaceae, Lissocarpaceae, Loasaceae, Lobeliaceae, Loganiaceae, Lomariopsidaceae, Lophosoriaceae, Loranthaceae, Lowiaceae, Loxogrammaceae, Loxsomaceae, Lunulariaceae, Luzuriagaceae, Lycopodiaceae, Lygodiaceae, Lythraceae, Magnoliaceae, Malesherbiaceae, Malpighiaceae, Malvaceae, Marantaceae, Marattiaceae, Marcgraviaceae, Marchantiaceae, Marsileaceae, Martyniaceae, Matoniaceae, Mayacaceae, Medusagynaceae, Medusandraceae, Melastomataceae, Meliaceae, Melianthaceae, Menispermaceae, Menyanthaceae, Metaxyaceae, Mimosaceae, Melastomataceae, Monimiaceae, Moraceae, Moraceae, Moringaceae, Musaceae, Myoporaceae, Myricaceae, Myristicaceae, Myrothamnaceae, Myrsinaceae, Myrtaceae, Najadaceae, Negripteridaceae, Nelumbonaceae, Nepenthaceae, Nephrolepidaceae, Nolanaceae, Nyctaginaceae, Nymphaeaceae, Nyssaceae, Ochnaceae, Octoknemaceae, Olacaceae, Oleaceae, Oleandraceae, Oliniaceae, Onagraceae, Oncothecaceae, Onocleaceae, Ophioglossaceae, Opiliaceae, Orchidaceae, Orobanchaceae, Osmundaceae, Oxalidaceae, Paeniaceae, Pandaceae, Pandanaceae, Papaveraceae, Parkeriaceae, Passifloraceae, Pedaliaceae, Penaeaceae, Pentaphragmataceae, Pentaphragmataceae, Peperomiaceae, Peraceae, Peranemaceae, Periplocaceae, Petrosaviaceae, Philesiaceae, Philydraceae, Phormiaceae, Phrymaceae, Phytolaccaceae, Pinaceae, Piperaceae, Pittosporaceae, Plagiogyriaceae, Plantaginaceae, Platanaceae, Platydomataceae, Plumbaginaceae, Poaceae, Podocarpaceae, Podophyllaceae, Podostemaceae, Polemoniaceae, Polygalaceae, Polygonaceae, Polypodiaceae, Pontederiaceae, Portulacaceae, Potaliaceae, Potamogetonaceae, Primulaceae, Proteaceae, Psilotaceae, Pteridaceae, Punicaceae, Pyrolaceae, Quiinaceae, Rafflesiaceae, Ranunculaceae, Rapateaceae, Rebouliaceae, Resedaceae, Restionaceae, Rhamnaceae, Rhizophoraceae, Rhoipteleaceae, Rhoipteleaceae, Rhopalocarpaceae, Roridulaceae, Rosaceae, Rubiaceae, Ruscaceae, Rutaceae, Sabiaceae, Saccifoliaceae, Salicaceae, Salvadoraceae, Salviniaceae, Santalaceae, Sapindaceae, Sapotaceae, Sarcocaulaceae, Sarcospermataceae, Sarraceniaceae, Saururaceae, Saxifragaceae, Scheuchzeriaceae, Schisandraceae, Schizaeaceae, Scrophulariaceae, Scyphostegiaceae, Scytoperalaceae, Selaginaceae, Selaginellaceae, Simaroubaceae, Sinopteridaceae, Smilacaceae, Solanaceae, Sonneratiaceae, Sparganiaceae, Sphaerosepalaceae, Sphenostemonaceae, Stachyuraceae, Stackhousiaceae, Staphyleaceae, Stemonaceae, Sterculiaceae, Strasburgeriaceae, Strelitziaceae, Stromatopteridaceae, Strychnaceae, Styracaceae, Symplocaceae, Taccaceae, Taenitidaceae, Tamaricaceae, Taxaceae, Taxodiaceae, Tecophilaeaceae, Tepuianthaceae, Tetracentraceae, Tetragoniaceae, Tetrameristaceae, Theaceae, Theligionaceae, Thelypteridaceae, Theophrastaceae, Thunbergiaceae, Thurniaceae, Thymelaeaceae, Thyrsopteridaceae, Tichodendraceae, Tiliaceae, Tmesipteridaceae, Tovariaceae, Trapaceae, Tremandraceae, Trioniaceae, Trilliaceae, Triuridaceae, Trochodendraceae, Tropaeolaceae, Turneraceae, Typhaceae, Uapacaceae, Ulmaceae, Urticaceae, Vacciniaceae, Vahliaceae, Valerianaceae, Velloziaceae, Verbenaceae, Violaceae, Vitaceae, Vittariaceae, Vivianiaceae, Vochysiaceae, Welwitschiaceae, Winteraceae, Xanthorrhoeaceae, Xyridaceae, Zamiaceae, Zingiberaceae, Zosteraceae, Zygothallaceae.

Entre las familias preferidas de plantas y árboles se incluyen Anacardiaceae Araceae, Balanopaceae, Balsaminaceae, Begoniaceae, Boraginaceae, Buxaceae, Caricaceae, Cucurbitaceae, Clusiaceae, Daphniphyllaceae, Ericaceae, Euphorbiaceae, Fabaceae, Fagaceae, Hippocastanaceae, Hostaceae, Hydrangeaceae, Labiateae, Liliaceae, Magnoliaceae, Moringaceae, Myristicaceae, Myrtaceae, Oleaceae, Orchidaceae, Peperomiaceae, Pinaceae, Primulaceae y Rutaceae

Las especies preferidas de plantas y árboles para fuentes de extracto incluyen *Achillea millefolium*, *Aesculus chinensis*, *Allium sativum*, *Artemisia apiacea*, *Astrocaryum murumuru*, *Bactris gasipaes*, *Benincasa hispida*, *Celastrus paniculatus*, *Cetraria islandica*, *Chenopodium quinoa*, *Cinchona succirubra*, *Citrus bergamia*, *Citrus sinensis*, *Coriandrum sativum*, *Codium tomentosum*, *Commiphora molmol*, *Crataegus cuneata*, *Cucumis sativus*, *Eucalyptus globulus*, *Gleditsia sinensis*, *Gnetum amazonicum*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Jasminum officinale*, *Lonicera caprifolium*, *Lonicera japonica*, *Lycopersicon esculentum*, *Malus pumila*, *Matricaria recutita*, *Maximiliana maripa*, *Melaleuca hypericifolia*, *Melaphis chinensis*, *Mentha piperita*, *Mouriri apiranga*, *Nasturtium officinale*, *Nelumbo nucifera*, *Oenothera biennis*, *Ophiopogon japonicus*, *Persea americana*, *Paffia paniculata*, *Phellodendron amurense*, *Phyllanthus emblica*, *Pisum sativum*, *Potentilla erecta*, *Pterocarpus santalinus*, *Rehmannia chinensis*, *Reseda luteola*, *Ribes nigrum*, *Rosa centifolia*, *Rubus thunbergii*, *Spondias amara*, *Styrax benzoin*, and *Thymus vulgaris*.

Las fuentes de extracto también incluyen algas. Las familias de algas utilizadas como fuentes de extracto incluyen Acrochaeticaceae, Characeae, Codiaceae, Fucaceae, Laminariaceae, Lemnaceae, Ulvaceae y Pamariaceae. Las especies preferidas de algas incluyen *Lemanea fluviatilis* (algas rojas), (L.), *Ascophyllum nodosum* (algas marrones), *Lemanea fluviatilis*, *Lemanea fucina* (algas rojas), *Ulva lactuca* (algas verdes), *Laminaria digitata*, *Laminaria ochroleuca*.

Las fuentes de extracto también incluyen miembros del reino de los hongos. Para la extracción, se pueden utilizar clases de homobasidiomicetos (u hongos verdaderos). Algunas familias ejemplares de hongos incluyen: Meripilaceae, Tricholomataceae, y Ganodermataceae (hongos maitake, shiitake, reishi). Especies específicas incluyen: *Agaricus bisporus*, *Agaricus campestris*, *Flammulina velutipes*, *Hypsizygus tessulatus*, *Lentinus edodes*, *Phellinus linteus*, *Pleurotus cornucopiae*, *Pleurotus ostreatus*, *Tremella fuciformis*, *Sparassis crispa*, *Tuber magnatum* y *Volvarellae*.

65

Las especies de la división de Bryophyta, Reino de plantae (que incluye musgos) se pueden usar como fuentes de extracto, y algunas especies de líquenes también se pueden usar para la extracción.

5 Las fuentes marinas, como plantas, algas, plancton y peces, se utilizan para producir extractos. Las fuentes de proteínas y extractos de lípidos incluyen materiales vegetales, animales, peces y humanos (p. ej., placenta). La leche se puede usar como fuente de extracto para aislar y concentrar proteínas, péptidos y lípidos.

10 Todas las composiciones y métodos descritos y reivindicados en el presente documento pueden hacerse y ejecutarse sin experimentación indebida a la luz de la presente descripción. Si bien las composiciones y métodos de la presente descripción se han descrito en términos de realizaciones preferidas, será evidente para los expertos en la técnica que se pueden aplicar variaciones a las composiciones y métodos y en los pasos o en la secuencia de pasos del método descrito aquí sin apartarse del concepto, espíritu y alcance de la invención. Más específicamente, será evidente que ciertos agentes que están relacionados químicamente pueden ser sustituidos por los agentes descritos en este documento, mientras que se obtendrían los mismos resultados o resultados similares. Se considera que todos los sustitutos y modificaciones similares aparentes para los expertos en la materia están dentro del alcance y el concepto de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

EJEMPLOS

20 La presente invención se define adicionalmente en los siguientes Ejemplos. Debe entenderse que estos ejemplos, aunque indican realizaciones preferidas de la invención, se dan solo a modo de ilustración. A partir de la discusión anterior y estos Ejemplos, un experto en la materia puede determinar las características esenciales de esta invención, y sin apartarse del espíritu y alcance de la misma, puede hacer varios cambios y modificaciones de la invención para adaptarla a diversos usos y condiciones.

25 Todos los ingredientes utilizados en la preparación de las composiciones para el cuidado personal descritas en los siguientes ejemplos están disponibles comercialmente a menos que se indique lo contrario.

30 El significado de las abreviaturas utilizadas es el siguiente: "% en peso" significa porcentaje en peso; "qs" significa tanto como es suficiente; "EDTA" significa tetraacetato de etilendiamina; "°C" significa grados centígrados; "°F" es grados Fahrenheit, "Bio-PDO" significa 1,3-propanodiol derivado biológicamente; "ppm" es partes por millón; "AU" es la unidad de absorbancia; "nm" es nanómetro(s); "GC" es un cromatógrafo de gases; "APHA" es la Asociación Estadounidense de Salud Pública; "cps" es centipoise; "f/t" es congelar/descongelar; "mPa·s" es segundos miliPascal; "D.I." es desionizado.

MÉTODOS GENERALES

40 El ADN recombinante estándar y las técnicas de clonación molecular utilizadas en los Ejemplos son bien conocidas en la técnica y son descritas por Sambrook, J., Fritsch, E. F. y Maniatis, T., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989, por T. J. Silhavy, M. L. Bannan y L. W. Enquist, *Experiments with Gene Fusions*, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y., 1984, y por Ausubel, F. M. et al., *Current Protocols in Molecular Biology*, Greene Publishing Assoc, y Wiley-Interscience, N.Y., 1987.

45 Los materiales y métodos adecuados para el mantenimiento y crecimiento de cultivos bacterianos también son bien conocidos en la técnica. Las técnicas adecuadas para su uso en los siguientes ejemplos se pueden encontrar en el *Manual of Methods for General Bacteriology*, Phillip Gerhardt, R. G. E. Murray, Ralph N. Costilow, Eugene W. Nester, Willis A. Wood, Noel R. Krieg y G. Briggs Phillips, eds., American Society for Microbiology, Washington, DC., 1994, o Thomas D. Brock in *Biotechnology: A Textbook of Industrial Microbiology*, Segunda Edición, Sinauer Associates, Inc., Sunderland, MA, 1989.

50 Todos los reactivos, enzimas de restricción y materiales utilizados para el crecimiento y mantenimiento de células bacterianas se obtuvieron de Aldrich Chemicals (Milwaukee, WI), BD Diagnostic Systems (Sparks, MD), Life Technologies (Rockville, MD) o Sigma Chemical Company (St. Louis, MO), a menos que se especifique lo contrario.

55 El glicerol utilizado en la producción de 1,3-propanodiol se obtuvo de J. T. Baker Glycerin USP grade, Lote J25608 y G19657.

60 Calorimetría diferencial de barrido: los termogramas DSC se registraron utilizando el instrumento Universal V3 1A TA bajo una corriente constante de nitrógeno con una velocidad de calentamiento y enfriamiento de 10°C/min.

los espectros de RMN: 1H RMN se registraron en Bruker DRX 500 usando el software XWINNMR versión 3.5. Los datos se obtuvieron utilizando un pulso de 90 grados (p1) y un retraso de reciclaje de 30 segundos (d1). Las muestras se disolvieron en cloroformo deuterado y se usó cloroformo no deuterado como patrón interno.

65

Aislamiento e identificación Bio-PDO

La conversión de glicerol a bio-PDO fue monitoreada por HPLC. Los análisis se realizaron utilizando técnicas y materiales estándar disponibles para un experto en la técnica de la cromatografía. Un método adecuado utilizó un sistema de HPLC Waters Maxima 820 que utiliza detección UV (210 nm) y RI. Se inyectaron muestras en una columna Shodex SH-1011 (8 mm x 300 mm, comprada en Waters, Milford, MA) equipada con una precolumna Shodex SH-1011 P (6 mm x 50 mm), temperatura controlada a 50°C, utilizando 0,01 N H₂SO₄ como fase móvil a una velocidad de flujo de 0,5 mL/min. Cuando se deseaba un análisis cuantitativo, las muestras se prepararon con una cantidad conocida de ácido trimetilacético como patrón externo. Típicamente, los tiempos de retención de glicerol (detección de RI), el 1,3-propanodiol (detección de RI) y el ácido trimetilacético (detección de UV y RI) fueron 20,67 min, 26,08 min y 35,03 min, respectivamente.

La producción de bio-PDO fue confirmada por GC/MS. Los análisis se realizaron utilizando técnicas y materiales estándar disponibles para un experto en la técnica de GC/MS. Un método adecuado utilizó un cromatógrafo de gases Hewlett Packard 5890 Serie II acoplado a un detector selectivo de masas Hewlett Packard Serie 5971 (EI) y una columna HP-INNOWax (30 m de longitud, 0,25 mm de diámetro, espesor de película de 0,25 micras). El tiempo de retención y el espectro de masas del 1,3-propanodiol generado a partir de glicerol se compararon con el del 1,3-propanodiol auténtico (m/e: 57, 58).

Producción de monoésteres y diésteres de origen biológico a partir de 1,3-propanodiol bioproducido.

Los monoésteres y diésteres de 1,3-propandiol bioproducido pueden producirse combinando bioPDO con ácido orgánico. La combinación se debe realizar en condiciones secas bajo calor y prolongar la agitación con un catalizador seleccionado. La relación de monoéster a diéster producida variará de acuerdo con la relación molar de ácido a bioPDO y la selección del catalizador.

La producción de ésteres se confirmó usando resonancia magnética nuclear ¹H. Los análisis se realizaron utilizando técnicas y materiales estándar disponibles para un experto en la técnica de ¹H RMN.

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones (¹H RMN) es un método poderoso utilizado en la determinación de la estructura de compuestos orgánicos desconocidos. Proporciona información sobre: el número de diferentes tipos de hidrógenos presentes en la molécula, el entorno electrónico de los diferentes tipos de hidrógenos y el número de hidrógeno "vecino" que tiene un hidrógeno.

Los hidrógenos unidos a los carbonos unidos a grupos de extracción de electrones tienden a resonar a frecuencias más altas de TMS, tetrametilsilano, un estándar común de RMN. La posición en la que resuena un átomo de hidrógeno particular en relación con TMS se denomina desplazamiento químico (δ). Los cambios químicos típicos del éster graso son los siguientes.

δ = 0,88 para el terminal CH₃
 δ = 1,26, 1,61 y 1,97 para grupos metileno de (-CH₂-CH₂-CH₂), (CH₂-CH₂-C=O) y (O-CH₂-CH₂-CH₂-O) respectivamente,
 δ = 2,28 para el grupo metileno ajustado a éster (CH₂-C=O)
 δ = 4,15 para el éster (C(=O)-O-CH₂).

La RMN de protones puede distinguir los protones correspondientes a los grupos finales (CH₂-OH) (δ = 3,7) de los de los grupos éster medios (CH₂-O-C(=O)-) (δ = 4,15 y 4,24 para el diéster y monoéster, respectivamente) y, por lo tanto, es posible identificar el éster y controlar la reacción comparando las áreas integrales de estos dos picos.

$$\frac{\text{Áreas combinadas de picos a 41,5 y 4,24} \times 100}{\dots}$$

% de esterificación = -----

$$\frac{\text{Áreas combinadas de picos a 3,70, 41,5 y 4,24}}{\dots}$$

EJEMPLO 1

Conversión de D-glucosa a 1.3-propanodiol en condiciones de fermentación

La cepa E. coli ECL707, que contiene los cósmidos pKP1 o pKP2 de K. pneumoniae dha regulon, el operón pKP4 de K. pneumoniae pdu, o el vector Supercos solo, se cultiva en un fermentador de 5 L Applikon para la producción de 1,3-propanodiol de glucosa.

El medio utilizado contiene 50-100 mM de fosfato de potasio, pH 7,5, 40 mM (NH₄)₂SO₄, 0,1% (p/v) extracto de levadura, 10 μM CoCl₂, 6,5 μM CuCl₂, 100 μM FeCl₃, 18 μM FeSO₄, 5 μM H₃B₃O₃, 50 μM MnCl₂, 0,1 μM Na₂MoO₄,

25 μM ZnCl_2 , 0,82 mM MgSO_4 , 0,9 mM CaCl_2 , y 10-20 g/L glucosa. Se alimenta glucosa adicional, con glucosa residual mantenida en exceso. La temperatura se controla a 37°C y el pH a 7,5 con 5N KOH o NaOH. Se incluyen antibióticos apropiados para mantenimiento de plásmidos. Para fermentaciones anaeróbicas, se inyecta nitrógeno de 0,1 vvm a través del reactor; cuando el punto de referencia de dO era del 5%, se inyecta aire de 1 vvm a través del reactor y el medio se complementa con vitamina B12.

Los títulos de 1,3-propanodiol (g/L) varían de 8,1 a 10,9. Los rendimientos de bio-PDO (g/g) varían de 4% a 17%.

10 EJEMPLO 2

Purificación de 1,3-propanodiol de fuente biológica

La Solicitud de Patente de EE.UU. publicada N° 2005/0069997 describe un proceso para purificar 1,3-propanodiol del caldo de fermentación de una E. coli cultivada que se ha sometido a bioingeniería para sintetizar 1,3-propanodiol a partir de azúcar. El proceso básico implica filtración, intercambio iónico y destilación de la corriente de producto de caldo de fermentación, preferiblemente incluyendo reducción química del producto durante el procedimiento de destilación.

20 El 1,3-propanodiol, producido como se menciona en el Ejemplo 1, se purificó mediante un proceso de varios pasos que incluía clarificación de caldo, evaporación rotatoria, intercambio aniónico y destilación múltiple del sobrenadante.

25 Al final de la fermentación, el caldo se aclaró usando una combinación de centrifugación y filtración por membrana para la separación celular, seguido de ultrafiltración a través de una membrana de 1000 MW. El caldo clarificado procesado en un gran evaporador rotativo. Aproximadamente 46 libras de material de alimentación (21.000 gramos) se procesaron en un jarabe concentrado. Se colocó una porción de 60 ml de jarabe en el recipiente de una columna de destilación de 1" de diámetro. La destilación se realizó a un vacío de 25 pulgadas de mercurio. Se usó una relación de reflujo de aproximadamente 1 durante toda la destilación. Se tomaron varios cortes de destilado, la central de la cual recibió un procesamiento adicional. El material se diluyó con un volumen igual de agua, el material se cargó en una columna de intercambio aniónico (lecho mixto, 80 gramos de resina NM-60), que se había lavado con agua. El agua se bombeó a una velocidad de 2 ml/min, recogiendo fracciones cada 9 minutos. Se analizaron fracciones de número impar, y las fracciones 3 a 9 contenían 3G. Las fracciones que contenían 3G se recogieron y se sometieron a microdestilación para recuperar varios gramos de monómero de 1,3-propanodiol puro (que se polimerizó en mono y diésteres según los métodos descritos en el Ejemplo 2-8).

EJEMPLO 3 (Ejemplo de referencia)

Producción de diestearato de propanodiol utilizando ácido P-toluenosulfónico como catalizador

40 Para preparar diestearato de propanodiol a partir de 1,3-propanodiol de fuente biológica y ácido esteárico, 1,3-propanodiol de fuente biológica se purificó utilizando los métodos de los ejemplos 1 y 2. 2,58 g (0,033 moles) de 1,3-propanodiol de fuente biológica, 19,45 g (0,065 moles) de ácido esteárico (Aldrich, 95%) y 0,2125 g (0,001 moles) de ácido p-toluenosulfónico (Aldrich 98,5%) se cargaron en un reactor de vidrio equipado con agitador mecánico y el reactor se enjuagó con gas nitrógeno seco para eliminar el aire y la humedad durante 15 min. Luego, la temperatura de reacción se elevó a 100°C mientras se agitaba completamente la mezcla de reacción bajo flujo de nitrógeno y continuó durante 210 minutos.

50 Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a aproximadamente 35°C y el producto se transfirió a un vaso de precipitados. El producto se purificó añadiendo 100 ml de agua y agitando a 45-60°C, para formar una emulsión durante 15 min. La mezcla se enfrió y el diestearato de propanodiol sólido se separó por filtración.

55 El producto se caracterizó por espectros de ^1H RMN (resonancia magnética nuclear) (CDCl_3 (cloroformo deuterado)): $\delta = 0,88$ (t, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$, 6H), 1,26 (t, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$, 28H), 1,61 (t, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C=O}$, 4H), 1,97 (t, $\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$, 2H), 2,28 (t, $\text{CH}_2\text{-C=O}$, 4H), 4,15 (t, C(=O)-O-CH_2 - 4H) y DSC ($T_m = 66,4^\circ\text{C}$ y $T_c = 54,7^\circ\text{C}$).

EJEMPLO 4

Caracterizaciones de pureza del 1,3-propanodiol derivado biológicamente

60 En la Tabla 1 a continuación, el 1,3-propanodiol derivado biológicamente (producido y purificado como se describe en la Solicitud de Patente de EE.UU. Publicada N° 2005/0069997) ("Bio-PDO") se compara, en varios aspectos de pureza, con dos preparaciones separadas obtenidas comercialmente de 1,3-propanodiol producido químicamente (Fuente A y B).

65

Tabla 1

	Unidades	Fuente A	Fuente B	Bio-PDO
Impurezas org totales	ppm	570	695	80
UV Abs 220 nm,	AU	0,25	1,15	0,12
UV Abs 250 nm,	AU	0,123	0,427	0,017
UV Abs 275 nm,	AU	0,068	0,151	0,036
UV Abs 350 nm,	AU	0,013	0,007	0,001
Peróxidos	ppm	67	43	2
CIE L*a*b ASTM D6290	b*	0,411	0,03	0,1
Carbonilos	ppm	147	175	1

Se proporciona un perfil típico de aspectos de pureza en la Tabla 2 a continuación, en una muestra de 1,3-propanodiol producido biológicamente purificado por un proceso divulgado en la Solicitud de Patente de Estados Unidos Publicada N° 2005/0069997.

Tabla 2

	Unidades	
1,3-Propanediol	Área GC %	99,992
pH, puro	pH	8,22
UV Abs. @ 270nm, 1:5 dilución	AU	0,01
Color APHA		3
Color (Medida de proceso) L* a* b*	B*	0,10
Agua	ppm	115
UV abs 220 nm puro	AU	0,144
UV abs 250 nm puro	AU	0,017
UV abs 275 nm puro	AU	0,036
UV abs 350 nm puro	AU	0,001
Peróxido	ppm	2
Metales	ppm	<1
Azufre	ppm	<1
Carbonilo	ppm	1

El ppm de unidad de impurezas orgánicas totales significa partes por millón de compuestos orgánicos totales en la preparación final, distintos del 1,3-propanodiol, medidos por un cromatógrafo de gases con un detector de ionización de llama. Los resultados se informan por área pico. Un detector de ionización de llama es insensible al agua, por lo que la impureza total es la suma de todos los picos orgánicos sin 1,3-propanodiol (% de área) en relación con la suma de todo el % de área (1,3-propanodiol incluido). El término "materiales orgánicos" se refiere a los contaminantes que contienen carbono.

Las tablas muestran que el método divulgado de purificación proporciona 1,3-propanodiol altamente puro derivado biológicamente, en comparación con las preparaciones obtenidas comercialmente de 1,3-propanodiol producido químicamente.

EJEMPLO 5

Irritación de la piel y caracterización de sensibilización del 1,3-propanodiol derivado biológicamente

En una prueba de parche de piel humana con aproximadamente 100 sujetos, 5, 25 y 50% de PDO no causó ninguna reacción cutánea indicativa de irritación o sensibilización. Una segunda prueba de parche en la piel humana no produjo irritación cutánea clínicamente significativa o reacciones de sensibilización con concentraciones de 25, 50 y 75% de PDO a pH 7, o 75% de PDO a pH 4 y 9. Según estos estudios, no se espera que PDO sea un irritante o sensibilizador de la piel en humanos. En la segunda prueba de parche para la piel humana, propilenglicol (1,2-propanodiol o PG)

ES 2 797 782 T3

también se probó a 25, 50 y 75% (pH 7) y las tres concentraciones de PG fueron irritantes de prueba de parche e irritantes acumulativos para la piel humana.

Los ejemplos 6-8 son proféticos y se basan en descripciones de: D'Amelio, Frank S Sr.; Botanicals: A Phytocosmetic Desk Reference: CRC Press 1999, pág. 299 – 304.

EJEMPLO 6

Un champú suave, natural y de alta espuma para uso diario

Porcentaje	Secuencia	Materia prima	Nombre INCI
1,00	1	Agua desionizada	Agua
0,00	1	Saponinas	Saponinas
0,00	1	Betaína de cocamidopropilo	Betaína de cocamidopropilo
,00	1	Cocamida DEA 1:1	Cocamida DEA
,10	1	Extracto de cola de caballo, 5:1 BIO-PDO	Extracto de cola de caballo
,10	1	Extracto de hoja de consuelda, 5:1 BIO-PDO	Extracto de hoja de consuelda
,10	1	Extracto de romero, 5:1 BIO-PDO	Extracto de romero
,10	1	Extracto de manzanilla, 5:1 BIO-PDO	Extracto de matricaria
.s.	2	50% Hidróxido de sodio ac.	Hidróxido de sodio
,50	3	Aculyn 22 Espesante ¹	Acrilatos/Steareth-20 Copolímero de metahacrilato
5,00	4	Plantaren 2000 ²	Poliglucosa de decilo
0,10		Lipovol A ³	Aceite de aguacate
.s.	5	Ácido cítrico acuoso al 25%	Ácido cítrico
0,00	6	UCARE Polímero LR 30M (1,3%) ⁴	Policuaternio-10
,00	7	Lipamida MEAA ⁴	Acetamida MEA
¹ Rohm y Haas ² Henkel ³ Lipo Chemicals, Inc.			

Nota: 5: 1 Bio-PDO se define como 5 partes de 1,3-propanodiol derivado biológicamente con 1 parte botánica deshidratada. (20% de un extracto 1:1)

Procedimiento:

1. Combine los ingredientes de la secuencia 1 a temperatura ambiente usando una mezcla lenta a moderada para evitar la aireación hasta que sea homogénea.
2. Ajuste el pH a 9,2 con el ingrediente de la secuencia 2.
3. Agregue lentamente la secuencia 3 y continúe mezclando hasta que el polímero esté completamente disperso.
4. Agregue los ingredientes de la secuencia 4 lentamente y mezcle hasta que estén homogéneos.
5. Ajuste el pH a 5,5 con el ingrediente de la secuencia 5.
6. Agregue la secuencia 6 lentamente y mezcle hasta que quede homogénea.
7. Agregue la secuencia 7 lentamente y mezcle hasta que quede homogénea.

EJEMPLO 7Aceite de baño floreciente completamente natural

Porcentaje	Secuencia	Materia prima	Nombre INCI
15,96	1	Lipovol ALM ⁵	Aceite de almendra dulce
63,54	1	Lipovol SES ¹	Aceite de sésamo
5,00	1	Lipolan R ¹	Aceite de lanolina
5,00	1	Lipopeg 2-DL	PEG-4 Dilaurato
10,00	1	Lipocol 0-2 ¹	Oleth-2
0,10	1	Propilparabeno	Propilparabeno
0,10	1	Vitamina E USP-FCC ⁶	Vitamina E
0,10	2	Arnica 5:1 BIO-PDO	Extracto de árnica
0,10	2	Manzanilla 5:1 BIO-PDO	Extracto de manzanilla
0,10	2	Consuelda 5:1 BIO-PDO	Extracto de consuelda
q.s.	3	D & C Green N°6 (0,5% Sol'n en BIO-PDO)	D & C Green N° 6

Nota: 5:1 Bio-PDO se define como 5 partes de 1,3-propanodiol derivado biológicamente con 1 parte botánica deshidratada. (20% de un extracto 1:1)

Procedimiento:

1. Combine los ingredientes de la secuencia 1 bajo una mezcla vigorosa y caliente a 557°C hasta que el propilparabeno se disuelva por completo. Enfriar a 30°C.

2. A 30°C, agregue los ingredientes de la secuencia 2 al lote y enfríe a 25°C. A 25°C, agregue la secuencia 3 hasta obtener el tono deseado.

EJEMPLO 8Alto humectante. Hidratante en spray acuoso

Porcentaje	Secuencia	Materia prima	Nombre INCI
92,70	1	Agua desionizada	Agua
2,00	1	Lipocare HA/EC ⁷	Echinacin
5,00	1	Liponic EG-1 ¹	Glycereth – 26
0,10	1	Corteza de olmo resbaladizo 5:1 BIO-PDO ⁸	Extracto de olmo resbaladizo
0,10	1	Extracto de manzanilla 5:1 BIO-PDO ²	Extracto de matricaria
0,10	1	Extracto de alumbre silvestre 5:1 BIO-PDO ²	Extracto de Cranesbill

Nota: 5:1 Bio-PDO se define como 5 partes de 1,3-propanodiol derivado biológicamente con 1 parte botánica deshidratada. (20% de un extracto 1:1)

Procedimiento:

Combine los ingredientes bajo una mezcla vigorosa a temperatura ambiente hasta que el lote esté transparente y uniforme.

EJEMPLO 9Extracción de polvo de flor de manzanilla por Bio-PDO y mezcla de éster Bio-PDO

Los ésteres basados en el 1,3-propanodiol derivado biológicamente se sintetizaron, purificaron y caracterizaron como se describe en la solicitud de patente provisional de EE. UU. 60/772,1 12, presentada el 10 de febrero de 2006.

El 1,3-propanodiol derivado biológicamente y el éster conjugado de 1,3-propanodiol se usaron para la extracción del polvo de flor de manzanilla (Matricaria recutita de Egipto, distribuidor - Mountain Rose Herbs, OR).

El polvo de manzanilla se mezcló con 1,3-propanodiol y se maceró durante 30 minutos en una mesa de agitación, luego se añadió éster de 1,3-propanodiol a la mezcla y la temperatura se elevó a 90°C y se continuó la maceración por 2 horas adicionales. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó por LC/MS y se mostró que contenía compuestos extraídos.

EJEMPLO 10 (Ejemplo de referencia)

Extracción polvo de flor de manzanilla por éster Bio-PDO

5 El éster conjugado de 1,3-propanodiol derivado biológicamente se sintetizó como está escrito en el Ejemplo 9 y el éster (Bio-PDO bis-etilhexanoato) se usó para la extracción del polvo de flor de manzanilla (Mountain Rose Herbs, OR).

10 El polvo de manzanilla se mezcló con el éster y se maceró durante 2, 4, 6 horas en una mesa de agitación. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó mediante UV/VIS (UV/Vis Spectrophotometer, Varian (Australia), Modelo: Cary 5000) y los espectros demostraron que la eficacia de los compuestos extraídos era proporcional al tiempo utilizado para la maceración.

EJEMPLO 11 (Ejemplo de referencia)

15

Extracción de rosas rojas por éster de Bio-PDO

20 El éster conjugado de 1,3-propanodiol derivado biológicamente se sintetizó tal como está escrito en el Ejemplo 9 y el éster (Bio-PDO bis-etilhexanoato) se usó para la extracción de rosas rojas secas (Rosa centifolia, Mountain Rose Herbs, OR).

Las rosas secas se mezclaron con el éster y se maceraron durante 2, 4, 6 horas en una mesa de agitación. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó por UV/VIS.

EJEMPLO 12 (Ejemplo de referencia)

25

Extracción de algas por éster Bio-PDO

30 El éster conjugado de 1,3-propanodiol derivado biológicamente se sintetizó tal como está escrito en el Ejemplo 9 y el éster (Bio-PDO bis-etilhexanoato) se usó para la extracción de algas secas (mercado local de agricultores).

Las algas secas se mezclaron con el éster y se maceraron durante 2, 4, 6 horas en una mesa de agitación. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó por UV/VIS.

EJEMPLO 13

35

Extracción botánica utilizando mezcla Bio-PDO/metanol

40 Procedimiento: 5 g de flor de jazmín seca (Jasminum officinale, Mountain Rose Herbs, OR) se sumergieron en la mezcla de Bio-PDO/metanol (70%: 30%) y se maceraron durante 24 h. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó por LC/MS. Los espectros de LC/MS demostraron la extracción efectiva de los ingredientes activos.

EJEMPLO 14

45

Extracción de flores de madreSelva utilizando Bio-PDO/mezcla de agua desionizada

50 Procedimiento: 5 g de flor de madreSelva seca (Lonicera japonica, origen China, distribuidor Mountain Rose Herbs, OR) se sumergieron en la mezcla de Bio-PDO/d.agua (50%:50%) y se maceraron durante 24 h. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó por LC/MS. Los espectros de LC/MS demostraron la extracción efectiva de los ingredientes activos.

EJEMPLO 15

55

Extracción de hojas de eucalipto utilizando Bio-PDO/mezcla de agua desionizada

60 Procedimiento: se sumergieron 5 g de hoja de eucalipto seca (Eucalyptus globulus, origen Francia, distribuidor Mountain Rose Herbs, OR) en la mezcla de Bio-PDO/d.agua (50%:50%) y macerado durante 24 h. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó por LC/MS. Los espectros de LC/MS demostraron la extracción efectiva de los ingredientes activos.

EJEMPLO 16Extracción de polvo de sándalo rojo utilizando mezcla de Bio-PDO/agua desionizada

Procedimiento: 5 g de polvo de sándalo rojo seco (*Pterocarpus santalinus*, origen África, distribuidor Mountain Rose Herbs, OR) se sumergieron en la mezcla de Bio-PDO/d.agua (50%:50%) y se maceraron durante 24 horas. El material se filtró a través de una membrana de GHP de 0,2 µm y el filtrado se analizó por LC/MS. Los espectros de LC/MS demostraron la extracción efectiva de los ingredientes activos.

Ejemplo comparativo 1Comparación entre el 1,3-propanodiol derivado biológicamente y propilenglicol en extracciones de material vegetal

Se utilizaron bio-1,3-propanodiol y propilenglicol para extraer ingredientes de la flor de jazmín, polvo de flor de manzanilla (*Matricaria recutita*), goma de mirra cortada en polvo de goma de benzoina y cera de abejas. Se usaron LC-MS y GC-MS para analizar los ingredientes extraídos. El análisis cualitativo confirmó que los ingredientes extraídos con 1,3-propanodiol son los mismos que los extraídos con propilenglicol. Además, los ingredientes extraídos usando bio-1,3-propanodiol y mezclas de bio-1,3-propanodiol y metanol fueron los mismos.

Los principales ingredientes de la extracción de manzanilla son el óxido de bisabolol, el éter en díciclo y el glucósido de apigenina. Los rendimientos comparativos de estos ingredientes activos que usan 1,3-propanodiol y propilenglicol (1,2-propanodiol, Aldrich) se muestran a continuación en la Tabla 1:

Tabla 1

Producto de extracto	Área de bio-1,3-propanodiol	Área de propilenglicol	% de diferencia
Óxido de bisabolol	9217821 ^a	8760424 ^a	5,2
Glucósido de apigenina	3972525 ^b	3549734 ^b	11,2
éteres en-en-díciclo	9394370 ^b	7261956 ^b	29,2

A: Análisis GC-MS, b: Análisis LC-MS

La tabla muestra las áreas de pico de GC-MS/LC-MS de los ingredientes extraídos usando 1,3-propanodiol y propilenglicol. Usando Bio-1,3-propanodiol, el proceso de extracción extrajo 29,4% más alto en peso de en-en-cicloéteres, 11,2% en peso de glucósido de apigenina más alto y 5,2% en peso de óxido de bisabolol más alto en comparación con la extracción con propilenglicol.

Ejemplo comparativo 2

El polvo de flores de manzanilla (5 g) se mezcló con 50 g de mezcla de disolvente (Bio-PDO/Agua desionizada, relación 1:1, y también la mezcla de 1,2-Propanodiol (Propilenglicol, Aldrich)/Agua desionizada, relación 1:1). La mezcla se mantuvo en agitación durante 24 h. El extracto se filtró y analizó.

Tabla 2

Comparación de extracción de manzanilla utilizando Bio-PDO y propilenglicol

Producto	Bio-PDO/Área de agua	Propilenglicol/Área de agua	% de diferencia
Óxido de bisabolol	25176422	14409166	75
Apigenina	2374215	556691	326
Glucósido de apigenina	658824	420412	57
Éteres en díciclo	1842764	866635	113

Los datos de la Tabla 2 muestran las áreas de pico de GC-MS/LC-MS de los ingredientes extraídos utilizando Bio-PDO/agua y mezclas de propilenglicol/agua. Usando una mezcla Bio-PDO/agua, se extrajeron 75% en peso más alto de óxido de Bisabolol, 326% en peso más alto de Apigenina, 113% en peso de en-en-cicloéteres, 57% en peso más alto de glucósido de apigenina que los extraídos con propilenglicol.

Ejemplo comparativo 3

El polvo de flores de manzanilla (Mountain Rose Herb, OR) (5 g) se mezcló con 50 g de Bio-PDO y también se mezclaron 5 g de polvo de flores de manzanilla con agua desionizada. La mezcla se maceró durante 24 h. El extracto se filtró y analizó por LC/MS.

Tabla 3: Comparación de extracción de manzanilla usando Bio-PDO y agua

Producto	Bio-PDO/Área	H2O/Área	% Diferencia
Apigenina	63,32	125,53	-50,4
Glucósido de apigenina	134,58	0	
Éteres en-en-diciclo	1340,74	0	

5

El uso de agua desionizada, el glucósido de apigenina y los éteres en diciclo no se extrajeron, aunque la extracción de apigenina fue mayor en comparación con el uso de Bio-PDO.

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Una composición que comprende 1,3-propanodiol y un producto de extracción, en donde el 1,3-propanodiol se deriva biológicamente, tiene un nivel de pureza de menos de 400 ppm en contaminantes orgánicos totales y tiene una concentración de peróxido de menos de 10 ppm.
- 2.** La composición de la reivindicación 1, en donde el producto de extracción es un extracto natural.
- 10 **3.** La composición de la reivindicación 2, en la que el extracto natural se selecciona del grupo 10 que consiste en extractos botánicos, extractos vegetales, extractos de proteínas, extractos marinos, extractos de algas y extractos de leche.
- 4.** La composición de la reivindicación 3, en donde el extracto natural es un extracto botánico.
- 15 **5.** Una composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es una composición para el cuidado personal o una composición cosmética.
- 6.** Un proceso de preparación de una composición que comprende 1,3-propanodiol y un producto de extracción según la reivindicación 1 que comprende:
- 20 (a) proporcionar 1,3-propanodiol;
(b) mezclar el 1,3-propanodiol con la fuente, que extrae el producto de extracción de la fuente; y
(c) separar la fuente del producto de extracción y 1,3-propanodiol, en donde el 1,3-propanodiol se deriva biológicamente, tiene un nivel de pureza de menos de 400 ppm de contaminantes orgánicos totales y tiene
- 25 una concentración de peróxido de menos de 10 ppm.
- 7.** Un procedimiento según la reivindicación 6, en el que el producto de extracción y el 1,3-propanodiol se incorporan en una composición para el cuidado personal o una composición cosmética.